Оригинальные исследования / Original research

© КОШЕЛЬ А. П., ДРОЗДОВ Е. С., ТОПОЛЬНИЦКИЙ Е. Б., КЛОКОВ С. С., ДИБИНА Т. В., ЗАРУБИН В. В.

УДК 616.37-006.2-08-035

DOI: 10.20333/2500136-2021-1-49-57

Значение саркопении в развитии послеоперационных осложнений у пациентов, перенесших резекционные вмешательства на поджелудочной железе

А. П. Кошель^{1,2}, Е. С. Дроздов^{2,3}, Е. Б. Топольницкий^{2,3,4}, С. С. Клоков^{2,5}, Т. В. Дибина⁵, В. В. Зарубин⁶

¹Городская клиническая больница № 3 им. Б. И. Альперовича, Томск 634045, Российская Федерация

²Сибирский государственный медицинский университет, Томск 634050, Российская Федерация

³Томский областной онкологический диспансер, Томск 634050, Российская Федерация

⁴Томская областная клиническая больница, Томск 634063, Российская Федерация

⁵Медицинский центр им. Г. К. Жерлова, Северск 636013, Российская Федерация

⁶Больница скорой медицинской помощи, Томск 634049, Российская Федерация

Цель исследования. Оценить влияния саркопении на частоту развития послеоперационных осложнений у пациентов перенесших резекционные вмешательства на поджелудочной железе, а также разработка простого в клиническом применении способа диагностики саркопении

Материал и методы. В исследование включено 109 пациентов, в том числе 59 (54,1 %) мужчин и 50 (45,9 %) женщин. Все пациенты, включённые в исследование, были прооперированы с последующим морфологическим исследованием удаленных препаратов. Диагностику наличия у пациента саркопении проводили с помощью компьютерной томографии (КТ) и расчета скелетно-мышечного индекса. Также всем пациентам проводился расчет индекса большой поясничной мышцы (ИБПМ) равный отношению площади большой поясничной мышцы с одной из сторон к квадрату роста пациента. Пациенты были разделены на две группы. Контрольная группа (68 пациентов) включала пациентов без саркопении. Основную группу составили 41 пациент, у которых диагностирована саркопения.

Результаты. Среди пациентов в сравниваемых группах не было статистически значимых различий по возрасту, полу, оценке по ASA и индексу массы тела. Не было обнаружено статистически значимой разницы в частоте больших осложнений (Clavien-Dindo III/IV) ($p=0,2$), однако частота послеоперационных инфекционных осложнений была достоверно выше у пациентов из основной группы в сравнении с контрольной (63,4 % против 39,7 % соответственно, $p=0,01$), также, как и частота послеоперационных клинически значимых панкреатических фистул (36,6 % против 17,6 % соответственно, $p=0,02$), а также летальности (9,8 % против 1,5 % соответственно, $p=0,04$). Средний послеоперационный койко-день составлял $19,9 \pm 7,8$ дней в основной группе, $14,2 \pm 5,1$ дней в контрольной группе ($p=0,03$). По данным исследования, значение ИБПМ в диагностике саркопении составляет $< 3,5 \text{ см}^2/\text{м}^2$ (AUC – 0,83) для мужчин и $< 2,7 \text{ см}^2/\text{м}^2$ (AUC – 0,87) – для женщин.

Заключение. Саркопения ассоциирована с более высокой частотой послеоперационных инфекционных осложнений, клинически значимых панкреатических фистул, летальности, а также с более длительным послеоперационным койко-днем у пациентов, перенесших резекционные вмешательства на поджелудочной железе.

Ключевые слова: саркопения, панкреатодуоденальная резекция, послеоперационные осложнения, компьютерная томография, скелетно мышечный индекс, панкреатическая фистула.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Кошель АП, Дроздов ЕС, Топольницкий ЕБ, Клоков СС, Дибина ТВ, Зарубин ВВ. Значение саркопении в развитии послеоперационных осложнений у пациентов, перенесших резекционные вмешательства на поджелудочной железе. *Сибирское медицинское обозрение*. 2021;(1):49-57. DOI: 10.20333/2500136-2021-1-49-57

Significance of sarcopenia in the development of postoperative complications in patients after pancreas resection

A. P. Koshel^{1,2}, E. S. Drozdov^{2,3}, E. B. Topolnitskiy^{2,3,4}, S. S. Klovov^{2,5}, T. V. Dibina⁵, V. V. Zarubin⁶

¹City clinical hospital № 3 of B. I. Alperovich, Tomsk 634045, Russian Federation

²Siberian State Medical University, Tomsk 634050, Russian Federation

³Tomsk Regional Oncology Hospital, Tomsk 634050, Russian Federation

⁴Tomsk Regional Clinical Hospital, Tomsk 634063, Russian Federation

⁵The medical center of G. K. Zherlov, Seversk 636013, Russian Federation

⁶Emergency Hospital, Tomsk 634049, Russian Federation

The aim of the research. To evaluate the effect of sarcopenia on the incidence of postoperative complications in patients who underwent resection interventions on the pancreas, as well as the development of a simple clinical diagnosis of sarcopenia.

Material and methods. The study included 109 patients, including 59 (54.1 %) men and 50 (45.9 %) women. All patients included in the study were operated on with subsequent morphological examination of the removed preparations. Diagnosis of the presence of sarcopenia in a patient was carried out using computed tomography (CT) and calculating the musculoskeletal index. Also, all patients underwent calculation of the psoas major muscle index (IBPM) equal to the ratio of the area of the psoas major muscle on one side to the square of the patient's height. The patients were divided into two groups. The control group (68 patients) included patients without sarcopenia. The main group consisted of 41 patients who were diagnosed with sarcopenia.

Results. Among patients in the compared groups, there were no statistically significant differences in age, sex, ASA score and body mass index. There was no statistically significant difference in the incidence of major complications (Clavien-Dindo III / IV) ($p = 0.2$), however, the incidence of postoperative infectious complications was significantly higher in patients from the study group compared to the control group (63.4 % versus 39.7 %, respectively, $p = 0.01$), as well as the incidence of postoperative clinically significant pancreatic fistulas (36.6 % versus 17.6 %, respectively, $p = 0.02$), as well as mortality (9.8 % versus 1.5 %, respectively, $p = 0.04$). The average postoperative bed-day was 19.9 ± 7.8 days in the main group, 14.2 ± 5.1 days in the control group ($p = 0.03$). According to the study, the value of IBP in the diagnosis of sarcopenia is $< 3.5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ (AUC – 0,83) for men and $< 2.7 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ (AUC – 0,87) for women.

Conclusion. Sarcopenia is associated with a higher incidence of postoperative infectious complications, clinically significant pancreatic fistulas, mortality, as well as with a longer postoperative bed-day in patients who underwent resection of the pancreas.

Keywords: sarcopenia, pancreatoduodenal resection, postoperative complications, computed tomography, musculoskeletal index, pancreatic fistula.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Koshel AP, Drozdov ES, Topolnitskiy EB, Klovov SS, Dibina TV, Zarubin VV. Significance of sarcopenia in the development of postoperative complications in patients after pancreas resection. *Siberian Medical Review*. 2021; (1):49-57. DOI: 10.20333/2500136-2021-1-49-57

Введение

Хирургическая панкреатология является одним из сложнейших разделов абдоминальной хирургии, которая ассоциирована с высоким уровнем послеоперационных осложнений и летальности [1]. Однако совершенствование хирургической техники, подходов к периоперационному ведению пациентов, которым выполнены операции на поджелудочной железе, а также концентрация таких пациентов в специализированных центрах, позволило снизить уровень послеоперационной летальности. Тем не менее, частота послеоперационных осложнений остается высокой (около 40 %) [2].

Послеоперационные осложнения оказывают влияние не только на качество жизни пациентов, но также могут отсрочить назначение адъювантной химиотерапии и отрицательно повлиять на общую выживаемость [3]. Поэтому выявление пациентов из группы риска, у которых высока вероятность развития послеоперационных осложнений, является крайне важной клинической задачей.

Пациенты с хирургической патологией поджелудочной железы не редко характеризуются выраженными нарушениями нутритивного статуса вплоть до развития тяжелых необратимых форм белково-энергетической недостаточности [4]. Этот дисбаланс является результатом сочетания уменьшения потребления калорий с одной стороны и повышением катаболических процессов с другой. По данным ряда исследований, нарушение нутритивного статуса предложено в качестве надежного предиктора послеоперационных осложнений, а также фактора плохого прогноза, после резекций поджелудочной железы [5]. Нарушение нутритивного статуса часто связано с уменьшением мышечной массы или саркопенией.

Термин саркопения впервые описан в 1989 году Розенбергом и характеризуется, как уменьшением

массы скелетных мышц с возрастом, так и качественным изменением их функции [6]. Однако со временем значение данного термина модифицировалось и прошло путь от исключительно геронтологического понятия до представления саркопении, как клинического состояния, проявляющегося мышечным дефицитом, которое оказывает влияние на функциональное состояние и зависит от экзогенных факторов коморбидности, а также образа жизни. Однако для диагностики саркопении простое определение индекса массы тела (ИМТ) и антропометрических показателей является не вполне информативным, поскольку в исследованиях показано, что саркопения может наблюдаться при различных показателях ИМТ и даже при избыточной массе тела и ожирении [7]. В настоящее время, по мнению большинства авторов, для диагностики саркопении наиболее применимым в клинической практике является использование компьютерной томографии (КТ) с расчетом скелетно-мышечного индекса, однако данная методика является достаточно трудоемкой и требует наличие специальных компьютерных программ [8].

По данным имеющихся работ известно, что саркопения оказывает негативное влияние на послеоперационные результаты у пациентов, которым выполнены хирургические вмешательства на печени [9], а также колоректальные операции [10]. Однако, к настоящему времени, существует малое количество исследований посвященных влиянию саркопении на непосредственные послеоперационные результаты у пациентов перенесших резекционные вмешательства на поджелудочной железе.

Цель исследования: оценить влияния саркопении на частоту развития послеоперационных осложнений у пациентов перенесших резекционные вмешательства на поджелудочной железе, а также разработку простого в клиническом применении способа диагностики саркопении.

Материал и методы

Произведен ретроспективно – проспективный анализ лечения 109 пациентов, которые проходили лечение в ОГАУЗ «Медицинский центр им. Г. К. Жерлова» (г. Северск, Томская обл.) за период с января 2010 по январь 2020 года. Пациенты, включённые в исследование, были прооперированы. Пациенты были разделены на две группы. В контрольную группу включены 68 пациентов – пациенты без саркопении. Основную группу составили 41 пациент у которых диагностирована саркопения.

Комплексное обследование пациентов проводилось на амбулаторном этапе. Пациентам выполняли следующие варианты оперативных вмешательств: панкреатодуоденальная резекция (ПДР), дистальная резекция поджелудочной железы, центральная резекция поджелудочной железы.

Оценка тяжести послеоперационных осложнений проводилась согласно классификации Clavien-Dindo [11]. Осложнения III–IV степени по Clavien-Dindo оценивали, как большие. Оценка анестезиологического

риска производилась по классификации Американского общества анестезиологов (ASA) [12]. Классификация послеоперационных панкреатических фистул проводилась согласно рекомендации ISGPF [13].

Для диагностики саркопении использовали компьютерную томографию (КТ), которую выполняли не более чем за 30 дней до даты госпитализации. Рассчитывали площадь (см^2) поперечно полосатых мышц (аксиальный срез, уровень L3). Для обработки изображений использовали программу Vitrea (Vital Images, Inc. США). Расчет площади поперечно-полосатых мышц проводили в полуавтоматическом режиме. Диапазон плотности для скелетных мышц составлял от -30 до 100 единиц Хаунсфилда (HU). Рассчитывали скелетно-мышечный индекс (СМИ), который равнялся отношению полученной площади скелетных мышц на уровне L3 позвонка к квадрату роста пациента (рис. 1). При СМИ менее $52,4 \text{ см}^2/\text{м}^2$ для мужчин и $38,5 \text{ см}^2/\text{м}^2$ для женщин диагностировали наличие у пациента саркопении (согласно консенсусу Европейской рабочей группы по изучению саркопении [14]).

Рисунок 1. Компьютерная томография органов брюшной полости на уровне L3, поперечно полосатые мышцы выделены красным: а) пациент без саркопении, мужчина (скелетно-мышечный индекс $56,7 \text{ см}^2/\text{м}^2$), б) пациент с саркопенией, мужчина (скелетно-мышечный индекс $48,6 \text{ см}^2/\text{м}^2$).

Figure 1. Computed tomography of abdominal organs at L3 level, striated muscles are marked in red: a) male patient without sarcopenia (musculoskeletal index $56.7 \text{ cm}^2/\text{m}^2$), b) male patient with sarcopenia (musculoskeletal index $48.6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$).

Рисунок 2. Компьютерная томография органов брюшной полости на уровне L3. Выделена большая поясничная мышца (БПМ): а) пациент с саркопенией, мужчина (площадь БПМ – 9,345 см², иБПМ – 2,85 см²/м²); б) пациент без саркопении, мужчина (площадь БПМ – 11,92 см², иБПМ – 4,22 см²/м²).

Figure 2. Computed tomography of the abdominal organs at L3 level. Greater psoas muscle (GPM) was identified: a) male patient with sarcopenia (GPM area – 9.345 cm², GPM – 2.85 cm²/m²); b) male patient without sarcopenia (GPM area – 11.92 cm², BPM – 4.22 cm²/m²).

Дополнительно всем пациентам проводили расчет индекса большой поясничной мышцы (иБПМ), равный отношению площади большой поясничной мышцы (БПМ) с одной из сторон к квадрату роста пациента (м²) (рис. 2).

С учетом ранее проведенных работ о наиболее значимых факторах риска развития послеоперационных панкреатических фистул (ППФ), всем пациентам на дооперационном этапе проводили обязательное измерение диаметра главного панкреатического протока (ГПП) по данным КТ. Диаметр ГПП менее < 3 мм считается одним из значимых факторов риска ППФ [15]. Так же всем пациентам интраоперационно проводили пальпаторную оценку жесткости ткани поджелудочной железы.

Критериями удаления внутрибрюшных дренажей являлись: 1) уровень амилазы в отделяемом из брюшной полости не превышающий нормальный уровень амилазы в крови более чем в 3 раза, 2) объем

отделяемого по дренажам < 100 мл, 3) отделяемое из брюшной полости без патологических примесей.

Для статистического анализа фактического материала использовался пакет обработки данных Statistica 10.0 (StatSoft.Inc.). Описательные данные представлены как среднее (стандартное отклонение), или число пациентов и процент. Для критериев с нормальным распределением применяли тест Стьюдента, для оценки достоверности различий выборок, не подчиняющихся критерию нормального распределения, использовали U критерий Манна-Уитни. Качественные признаки сравнивали с помощью χ^2 -теста или точного критерия Фишера. Статистически значимым различием считали уровень $P < 0,05$. Для расчета оптимальных точек отсечения иБПМ проводили ROC анализ, строили характеристическую кривую (ROC-curve). По оси ординат для каждой точки отсечения откладывали значение чувствительности, по оси абсцисс – долю ложноположительных результатов

Таблица 1

Характеристика пациентов включенных в исследование

Table 1

Characteristics of patients included in the study

	n = 109	Контрольная группа (n=68)	Основная группа (n = 41)	p
Пол (мужчины/женщины)	59/50	37/31	22/19	0,9
Возраст, лет, среднее	65 ± 10,7	65 ± 11,4	64 ± 10,4	0,8
ИМТ (кг/м ²), среднее	24,4 ± 3,1	25,0 ± 3,1	21,7 ± 2,7	0,04
Оценка по ASA 1-2/3	33-76	22-46	12-29	0,7
Сопутствующие заболевания, n (%)				
– сахарный диабет	32 (29,4)	19 (27,9)	13 (31,7)	0,6
– сердечно сосудистые заболевания	51 (46,8)	33 (48,5)	18 (43,9)	
Лабораторные показатели				
– альбумин (г/л), среднее	38 ± 5	39 ± 5	36 ± 4	0,01 0,01
– гемоглобин (г/л), среднее	123 ± 16	126 ± 17	117 ± 15	
Диаметр ГПП < 3мм, n (%)	43 (39,4)	29 (42,6)	14 (34,1)	0,3
Этиология, n (%)				0,7
– протоковая аденокарцинома	53 (48,6)	31 (48,5)	22 (53,7)	
– холангиокарцинома	14 (12,8)	8 (11,8)	6 (14,6)	
– рак ДПК	5 (4,6)	3 (4,4)	2 (4,9)	
– рак БДС	14 (12,8)	11 (13,2)	3 (7,3)	
– прочее	23 (21,2)	15 (22,1)	8 (19,5)	

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, ДПК – двенадцатиперстная кишка, БДС – большой дуоденальный сосок.
Note: ИМТ – body mass index, ДПК – duodenum, БДС – large duodenal nipple.

(100% минус специфичность). Вычисляли площадь под характеристической кривой (AUC — Area Under Curve). Оптимальную точку отсечения для показателя определяли по максимальному значению суммы чувствительности и специфичности.

Результаты и обсуждение

Характеристика пациентов включенных в исследование представлена в таблице 1. Средний возраст пациентов составил 65 ± 10,7 лет. Среди пациентов было 59 (54,1 %) мужчин и 50 (45,9 %) женщин. В основной группе было 41 пациент, в контрольной – 68 пациентов. Наиболее частым этиологическим фактором, по поводу которого были прооперированы пациенты, включенные в исследование, была протоковая аденокарцинома – 53 (48,6 %) случая.

Между сравниваемыми группами пациентов не наблюдалось статистической разницы по полу, возрасту, индексу массы тела, оценке по ASA, а также частоте сопутствующих заболеваний. Тем не менее имелись статистически значимые различия между пациентами в сравниваемых группах в лабораторных показателях: уровень альбумина (основная группа – 36 ± 4 г/л, контрольная группа – 39 ± 5 г/л, p 0,01) и гемоглобина в крови (основная группа – 117 ± 15 г/л, контрольная группа – 126 ± 17 г/л, p 0,01).

С учетом достаточно трудоемкого процесса расчета СМН с целью диагностики саркопии, нами была поставлена задача разработки более простого

в клиническом применении способа оценки наличия саркопии. Для этого у каждого пациента наряду с СМН производили расчет иБПМ, что технически является гораздо более простым и менее трудоемким, чем вычисление СМН. При проведении ROC анализа установлено, что оптимальной точкой отсечения иБПМ в диагностике саркопии является значение 3,5 см²/м² (AUC – 0,83) для мужчин и 2,7 см²/м² (AUC – 0,87) для женщин. При показателе иБПМ меньше полученных значений делается вывод о наличии у пациента саркопии (получена приоритетная справка на заявку о выдаче патента № 2020129222 от 04.09.2020). Показатели чувствительности, специфичности, прогностичности положительного результата, прогностичности отрицательного результата и общей точности разработанной методики представлены в таблице 2.

Основные интраоперационные показатели, а также частота выполнения различных оперативных вмешательств у пациентов в сравниваемых группах представлены в таблице 3. Статистически значимых различий между двумя группами по средней продолжительности операции (ОГ – 284 ± 70 мин., КГ – 276 ± 73 мин, p=0,8), среднему объему интраоперационной кровопотери (ОГ – 600 ± 270 мл, КГ – 520 ± 240 мл, p=0,4), частоте интраоперационной гемотрансфузии, частоте выполнения различных вариантов оперативных вмешательств и наличия «мягкой» поджелудочной железы обнаружено не было.

Таблица 2

Диагностическая значимость разработанного способа диагностики саркопении

Table 2

Diagnostic significance of the developed method for sarcopenia diagnosis

	Мужчины		Женщины	
	Результаты	95 % ДИ	Результаты	95% ДИ
Чувствительность	86,5 %	71,2 % – 95,5 %	87,1 %	70,2 % – 96,4 %
Специфичность	81,8 %	59,7 % – 94,8 %	84,2 %	60,4 % – 96,6 %
ППР	88,9 %	76,6 % – 95,1 %	90,0 %	75,9 % – 96,3 %
ПОР	78,2 %	60,9 % – 89,3 %	80,0 %	61,1 % – 91,1 %
Общая точность	84,8 %	73,0 % – 92,8 %	86,0 %	73,3 % – 94,2 %

Примечание: ППР – прогностичность положительного результата, ПОР – прогностичность отрицательного результата, ДИ – доверительный интервал.

Note: PPR – predictive value of a positive result, POR – predictive value of a negative result, CI – confidence interval.

Таблица 3

Интраоперационные и послеоперационные показатели, варианты оперативных вмешательств

Table 3

Intraoperative and postoperative indicators, types of surgical intervention

	Контрольная группа (n=68)	Основная группа (n = 41)	p
Продолжительность операции, мин	276 ± 73	284 ± 70	0,8
Интраоперационная кровопотеря, мл среднее	520 ± 240	600 ± 270	0,4
Интраоперационная гемотрансфузия, п (%)	5 (7,4)	4 (9,8)	0,6
«Мягкая» поджелудочная железа, п (%)	37 (54,4)	23 (56,1)	0,8
Варианты оперативных вмешательств – панкреатодуоденальная резекция – дистальная резекция ПЖ – центральная резекция ПЖ	49 (72,1) 17 (25,0) 2 (2,9)	33 (80,5) 7 (17,1) 1 (2,4)	0,6
Удаление внутрибрюшного дренажа, сут., среднее	4,2 ± 1,7	6,7 ± 2,5	0,01
Время до первого отхождения стула, сут., среднее	4,2 ± 1,2	3,9 ± 1,1	0,7
Послеоперационный койко-день, сут., среднее	14,2 ± 5,1	19,9 ± 7,8	0,03

Примечание: ГПП – главный панкреатический проток, ПЖ – поджелудочная железы.

Note: ГПП – main pancreatic duct, ПЖ – pancreas.

Среднее время восстановления функции желудочно-кишечного тракта в сравниваемых группах не отличалось. Однако среднее время удаления внутрибрюшных дренажей, а также послеоперационный койко-день были значимо меньше в контрольной группе.

При анализе послеоперационных осложнений установлено, что частота больших осложнений (Clavien – Dindo III/IV) между сравниваемыми группами была статистически не значимой (ОГ – 9 (21,9 %) против КГ – 10 (14,7 %), $p=0,2$), тем не менее частота инфекционных осложнений и клинически значимых послеоперационных панкреатических фистул у пациентов с саркопенией была статистически больше ($p=0,01$ и $p=0,02$, соответственно). Летальность

в группе пациентов с саркопенией была значимо выше в сравнении с пациентами без саркопении (4 (9,8 %) случая против 1 (1,5 %) случая соответственно, $p=0,04$) (табл. 4).

Хирургия поджелудочной железы – сложный хирургический раздел, сопряженный с высокой частотой послеоперационных осложнений. Предоперационное выявление пациентов с высоким риском послеоперационных осложнений является крайне не простой клинической задачей.

По данным метаанализа проведенного C. Simonsen et al. [16], саркопения является независимым фактором риска развития послеоперационных осложнений у пациентов, перенесших оперативные вмешательства по поводу гастроинтестинальных опухолей.

Таблица 4

Послеоперационные осложнения

Table 4

Postoperative complications

	Контрольная группа (n=68)	Основная группа (n = 41)	p
Большие осложнения (Clavien – Dindo III/IV)	10 (14,7)	9 (21,9)	0,2
Инфекционные осложнения (одно и более), n (%)	27 (39,7)	26 (63,4)	0,01
Всего инфекционных осложнений, n (%)			
- нагноение послеоперационной раны	11 (16,2)	11 (26,8)	0,1
- инфицированные внутрибрюшные жидкостные скопления, абсцессы	19 (27,9)	18 (43,9)	0,08
- пневмония	3 (4,4)	2 (4,8)	0,9
- катетер ассоциированная инфекция	2 (2,9)	1 (2,4)	0,8
- инфекция мочевыводящих путей	1 (1,4)	2 (4,8)	0,2
- холангит	3 (4,4)	3 (7,3)	0,5
Клинически значимые панкреатические фистулы (Тип В, С по ISGPF), n (%)	12 (17,6)	15 (36,6)	0,02
Задержка эвакуации из желудка, n (%)	9 (13,2)	5 (12,2)	0,8
Повторные операции, n (%)	4 (5,9)	6 (14,6)	0,1
Летальность	1 (1,5)	4 (9,8)	0,04

По данным Joglekar et al. [17], саркопения является независимым предиктором серьезных послеоперационных осложнений (степень III по Clavien – Dindo), более длительной госпитализации и нахождения в реанимации, нарушения эвакуации из желудка, а также инфекционных, желудочно-кишечных, легочных, и сердечно-сосудистых осложнений у пациентов перенесших ПДР по поводу протоковой аденокарциномы поджелудочной железы. Аналогичным образом, Amini et al [1] сообщили о корреляции между саркопенией и частотой послеоперационных осложнений (отношение шансов 1,69; $P = 0,006$) в исследовании, включающем 763 пациента. В проведенном нами исследовании также имела статистически значимая разница, в частоте послеоперационных инфекционных осложнений между пациентами без саркопении и с наличием саркопении (39,7 % и 63,4 соответственно, $p=0,01$). Так же в группе пациентов без саркопении длительность послеоперационного койко-дня была статистически меньше ($14,2 \pm 5,1$ против $19,9 \pm 7,8$, $p=0,03$). Хотя частота больших послеоперационных осложнений между сравниваемыми группами была статистически не значимой ($p=0,2$), имеется тенденция к более низкой частоте данного показателя в группе пациентов без саркопении (14,7 % против 21,9 %). И вероятно, что с набором клинического материала разница между группами будет иметь статистически значимое различие.

В нескольких исследованиях предпринята попытка изучения влияния саркопении на частоту развития ППФ и степени их тяжести. Joglekar et al. сообщили об отсутствии корреляции между саркопенией и ППФ [17]. В исследовании L. Centonze et al., включающем 110 пациентов [18] выявлено, что саркопения была фактором риска развития клинически значимых

ППФ (тип С) (50,0 % против 11,4 %; $p = 0,005$). По данным нашего исследования, частота клинически значимых ППФ (тип В и С) была статистически значимо ниже в группе пациентов без саркопении (17,6 % против 36,6, $p=0,02$).

В исследовании, проведенном коллективом авторов из Японии и включавшем 112 пациентов, показано, что саркопения является независимым фактором риска задержки эвакуации из желудка в послеоперационном периоде ($P = 0,004$) [19]. В проведенном нами исследовании статистически значимой разницы в частоте данного осложнения между сравниваемыми группами обнаружено не было (13,2 % и 12,2 %, $p=0,8$).

Согласно данным систематического обзора и метаанализа проведенного K. Jones et al., наличие саркопении у пациентов, перенесших абдоминальные операции, значительно увеличивает риск 30-дневной послеоперационной летальности (2,7 %) по сравнению с 0,8 % в группе пациентов без саркопении ($p = 0,04$) [20]. В проведенном нами исследовании частота летальности также была значимо выше у пациентов с саркопенией ($p=0,04$).

К настоящему времени также существуют данные о влиянии саркопении не только на непосредственные, но так же и на отдаленные послеоперационные результаты. По данным метаанализа проведенного I. Mintziras et al., саркопения является прогностически неблагоприятным фактором прогноза длительности общей выживаемости у пациентов, перенесших ПДР по поводу рака поджелудочной железы [21].

По мнению большинства авторов, в настоящее время, применение КТ является методикой выбора для характеристики состава тела и может использоваться для оценки массы скелетной мускулатуры. Однако имеющиеся методы оценки саркопении

с применением КТ, являются сложными в клиническом применении [22], поэтому одной из целей нашего исследования была разработка простого в применении способа оценки наличия саркопении. Для этого мы использовали ИБПМ ($<3,5 \text{ см}^2/\text{м}^2$ для мужчин и $<2,7 \text{ см}^2/\text{м}^2$ для женщин). Общая точность разработанного способа диагностики саркопении составила 84,8 % – для мужчин и 86 % – для женщин.

Тем не менее, несмотря на полученные результаты, у проведенного исследования имелось ряд ограничений. Первое – это ретроспективно – проспективный характер исследования. Во-вторых, относительно не большой объем выборки включенной в исследование, и в-третьих, данное исследование являлось нерандомизированным одноцентровым. Как следствие необходимо дальнейшее проведение крупных многоцентровых рандомизированных исследований, изучающих влияние саркопении на послеоперационные результаты, а также разработка предоперационных программ (преабилитация) для пациентов у которых выявлено наличие саркопении.

Выводы

По данным проведенного исследования выявлено, что наличие саркопении ассоциировано с более высокой частотой послеоперационных инфекционных осложнений, клинически значимых панкреатических фистул, летальности, а также с более длительным послеоперационным койко-днем у пациентов, перенесших резекционные вмешательства на поджелудочной железе. Таким образом, саркопения может играть одну из ключевых ролей в предоперационной оценке рисков послеоперационных осложнений, что позволит персонализировать программы периоперационного ведения пациентов, которым планируется проведение оперативных вмешательств на поджелудочной железе. Также по результатам данного исследования разработан клинически простой способ определения наличия у пациента саркопении.

Литература/ References

1. Amini N, Spolverato G, Gupta R, Margonis GA, Kim Y, Wagner D, Rezaee N, Weiss MJ, Wolfgang CL, Makary MM, Kamel IR, Pawlik TM. Impact Total Psoas Volume on Short- and Long-Term Outcomes in Patients Undergoing Curative Resection for Pancreatic Adenocarcinoma: a New Tool to Assess Sarcopenia. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2015; 19(9):1593-1602. DOI: 10.1007/s11605-015-2835-y
2. Yoshioka R, Yasunaga H, Hasegawa K, Horiguchi H, Fushimi K, Aoki T, Sakamoto Y, Sugawara Y, Kokudo N. Impact of hospital volume on hospital mortality, length of stay and total costs after pancreaticoduodenectomy. *British Journal of Surgery*. 2014;101(5):523-529. DOI: 10.1002/bjs.9420
3. Prado CM, Antoun S, Sawyer MB. Two faces of drug therapy in cancer: drug-related lean tissue loss and its adverse consequences to survival and toxicity. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 2011; 14(3): 250–254.
4. Cameron JL, Riall TS, Coleman J, Belcher K One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. *Annals of Surgery*. 2006;244(1):10-15. DOI: 10.1097/01.sla.0000217673.04165.ea
5. La Torre M, Ziparo V, Nigri G, Cavallini M, Balducci G, Ramacciato G. Malnutrition and pancreatic surgery: prevalence and outcomes. *Journal of Surgical Oncology*. 2013;107(7):702-708. DOI: 10.1002/jso.23304
6. Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *Clinics in geriatric medicine*. 2011;27(3):337-339. DOI: 10.1016/j.cger.2011.03.003
7. Кукош МЮ, Тер-Ованесов МД. Саркопения в практике онколога. *Медицинский алфавит*. 2018;1(15):37-43. [Kukosh MYu, Ter-Ovanesov MD. Sarcopenia in oncology practice. *Medical Alphabet*. 2018;1(15):37-43. (In Russian)]
8. BarrÈre APN, Piovacari SMF, UsÓn Junior PLS, Gansl RC, Pereira AZ, Hamerschlak N. Body composition impact on survival and toxicity of treatment in pancreatic cancer: cross-sectional pilot study. *Arquivos de Gastroenterologia*. 2020;57(3):278-282. DOI: 10.1590/S0004-2803.202000000-52
9. Valero V, Amini N, Spolverato G, Weiss MJ, Hirose K, Dagher NN, Wolfgang CL, Cameron AA, Philosophie B, Kamel IR, Pawlik TM. Sarcopenia adversely impacts postoperative complications following resection or transplantation in patients with primary liver tumors. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2015;19(2):272-2. DOI: 10.1007/s11605-014-2680-4
10. Chen WS, Huang YS, Xu LB, Shi MM, Chen XD, Ye GQ, Wu TT, Zhu GB. Effects of sarcopenia, hypoalbuminemia, and laparoscopic surgery on postoperative complications in elderly patients with colorectal cancer: A prospective study. *Neoplasma*. 2020;67(4):922-932. DOI: 10.4149/neo_2020_190908N882
11. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Annals of Surgery*. 2004;240(2):205–213. DOI:10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae
12. Daabiss M. American Society of Anaesthesiologists physical status classification. *Indian Journal of Anaesthesia*. 2011;55(2):111–115. DOI:10.4103/0019-5049.79879
13. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M, Adham M, Allen P, Andersson R, Asbun HJ, Besselink MG, Conlon K, Del Chiaro M, Falconi M, Fernandez-Cruz L, Fernandez-Del Castillo C, Fingerhut A, Friess H, Gouma DJ, Hackert T, Izbicki J, Lillemoe KD, Neoptolemos JP, Olah A, Schulick R, Shrikhande SV,

Takada T, Takaori K, Traverso W, Vollmer CR, Wolfgang CL, Yeo CJ, Salvia R, Buchler M. International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 years after. *Surgery*. 2017;161(3):584–591. DOI:10.1016/j.surg.2016.11.014

14. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, Cooper C, Landi F, Rolland Y, Sayer AA, Schneider SM, Sieber CC, Topinkova E, Vandewoude M, Visser M, Zamboni M; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(4):601. DOI: 10.1093/ageing/afz046. E

15. Li Y, Zhou F, Zhu DM, Zhang ZX, Yang J, Yao J, Wei YJ, Xu YL, Li DC, Zhou J. Novel risk scoring system for prediction of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *World Journal of Gastroenterology*. 2019;25(21):2650–2664. DOI:10.3748/wjg.v25.i21.2650

16. Simonsen C, de Heer P, Bjerre ED, Suetta C, Hojman P, Pedersen BK, Svendsen LB, Christensen JF. Sarcopenia and Postoperative Complication Risk in Gastrointestinal Surgical Oncology: A Meta-analysis. *Annals of Surgery*. 2018;268(1):58–69. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002679

17. Joglekar S, Asghar A, Mott SL, Johnson BE, But-ton AM, Clark E, Mezhrir JJ. Sarcopenia is an independent predictor of complications following pancreatectomy for adenocarcinoma. *Journal of Surgical Oncology*. 2015;111(6):771–77. DOI: 10.1002/jso.23862

18. Centonze L, Di Sandro S, Lauterio A, De Carlis R, Botta F, Mariani A, Bagnardi V, De Carlis L. The Impact of Sarcopenia on Postoperative Course following Pancreatoduodenectomy: Single-Center Experience of 110 Consecutive Cases. *Digestive Surgery*. 2020;37(4):312–320. DOI: 10.1159/000504703

19. Shintakuya R, Sasaki M, Nakamitsu A, Kohyama M, Tazaki T, Sugiyama Y, Hirano T, Kaiki Y. Sarcopenia is an independent predictor of delayed gastric emptying following pancreaticoduodenectomy: a retrospective study. *ANZ Journal of Surgery*. 2019;89(10):E433–E437. DOI: 10.1111/ans.15379

20. Jones K, Gordon-Weeks A, Coleman C, Silva M. Radiologically Determined Sarcopenia Predicts Morbidity and Mortality Following Abdominal Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Journal of Surgery*. 2017;41(9):2266–2279. DOI: 10.1007/s00268-017-3999-2

21. Mintziras I, Miligkos M, Wächter S, Manoharan J, Maurer E, Bartsch DK. Sarcopenia and sarcopenic obesity are significantly associated with poorer overall

survival in patients with pancreatic cancer: Systematic review and meta-analysis. *International Journal of Surgery*. 2018;(59):19–26. DOI: 10.1016/j.ijssu.2018.09.014

22. Giraudo C, Cavaliere A, Lupi A, Guglielmi G, Quaia E. Established paths and new avenues: a review of the main radiological techniques for investigating sarcopenia. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*. 2020;10(8):1602–1613. DOI: 10.21037/qims.2019.12.15

Сведения об авторах

Косель Андрей Петрович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии с курсом мобилизационной подготовки и медицины катастроф, Сибирский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 634050, г. Томск, ул. Московский тракт 2; главный врач, Городская клиническая больница № 3 им. Б. И. Альперовича; адрес: Российская Федерация, 634045, г. Томск, ул. Нахимова, д.3. тел.: +7(906)9583605; e-mail: apk@gastro.tomsk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5337-3183>

Дроздов Евгений Сергеевич, к.м.н., врач-онколог, Томский областной онкологический диспансер; адрес: Российская Федерация, 634050, проспект Ленина 115; ассистент, Сибирский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 634050, г. Томск, ул. Московский тракт 2; тел.: 8(923) 4186405; e-mail: johnacro@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4157-9744>

Топольницкий Евгений Богданович, д.м.н., профессор, кафедра хирургии с курсом мобилизационной подготовки и медицины катастроф, Сибирский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 634050, г. Томск, ул. Московский тракт 2; заведующий торакальным отделением, Томская областная клиническая больница; адрес: Российская Федерация, 634063, г. Томск, ул. Ивана Черных, 96. врач-онколог, Томский областной онкологический диспансер; адрес: Российская Федерация, 634009, г. Томск, проспект Ленина 115, тел.: +7(903)9154173; e-mail: e_topolnitskiy@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5674-0177>

Клоков Сергей Сергеевич, к.м.н., главный врач, Медицинский центр им. Г.К. Жерлова; адрес: Российская Федерация, 636013, Северск, Томская обл., переулок Чекист 3; доцент, Сибирский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 634050, г. Томск, ул. Московский тракт 2; тел.: 8 (3823) 564265; e-mail: general@gastro.tomsk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9913-8496>

Дибина Татьяна Викторовна, к.м.н., врач ультразвуковой диагностики, Медицинский центр им. Г.К. Жерлова; адрес: Российская Федерация, 636013, Северск, Томская обл., переулок Чекист 3; e-mail: dibina.tatyana@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3993-3559>

Зарубин Владислав Вадимович, врач-рентгенолог, Больница скорой медицинской помощи; адрес: Российская Федерация, 634049, г. Томск, ул. Рабочая, 21; тел.: +79994950126; e-mail: Vladislav.zrb@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5986-1030>

Author information

Andrey P. Koshel, Dr.Med.Sci., Professor, Siberian State Medical University; Address: 2 Moskovsky tract, Tomsk, Russian Federation, 634050; Head of medicine, City clinical hospital № 3 of B.I. Alperovich; Address: Nakhimova, 3, Tomsk, Russian Federation, 634045; Phone: +7(906) 9583605; e-mail: apk@gastro.tomsk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5337-3183>

Evgeniy S. Drozdov, Cand.Med.Sci., oncologist, Tomsk Regional Oncology Hospital; Address: 115 Lenin Ave., Tomsk, Russian Federation, 634050; assistant, Siberian State Medical University; Address: 2 Moskovsky tract, Tomsk, Russian Federation, 634050; Phone: 8(923) 4186405; e-mail: johnacro@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4157-9744>

Evgeniy B. Topolnitskiy, Dr.Med.Sci., Professor, Siberian State Medical University; Address: 2 Moskovsky tract, Tomsk, Russian Federation, 634050;

Head of the Thoracic Department, Tomsk Regional Clinical Hospital; address: Russian Federation, 634063, Tomsk, st. Ivan Chernykh, 96. Oncologist, Tomsk Regional Oncology Hospital; address: Russian Federation, 634009, Tomsk, Lenin Avenue 115; Phone: +7 (903) 9154173; e-mail: e_topolnitskiy@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5674-0177>

Sergey S. Klovov, Cand.Med.Sci., Head of medicine, The medical center of G. K. Zherlov; Address: 3 pereulok Chekist, Seversk, Tomsk region, Russian Federation, 636013; docent, Siberian State Medical University; Address: 2 Moskovsky tract, Tomsk, Russian Federation, 634050; Phone: 8 (3823) 56 42 65; e-mail: general@gastro.tomsk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9913-8496>

Tatyana V. Dibina, Cand.Med.Sci., Ultrasound Physician, The medical center of G. K. Zherlov; Address: 3 pereulok Chekist, Seversk, Tomsk region, Russian Federation, 636013; Phone: 8 (3823) 56 42 65; e-mail: dibina.tatyana@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3993-3559>

Vladislav V. Zarubin, radiologist, Emergency Hospital; address: Russian Federation, 634049, Rabochaya st, 21, Tomsk; Phone: +79994950126; e-mail: Vladislav.zrb@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5986-1030>

Дата поступления: 09.12.2020

Дата рецензирования: 28.01.2021

Принята к печати: 29.01.2021

Received 09 December 2020

Revision Received 28 January 2021

Accepted 29 January 2021