



УДК 616.37/342-084-089.87-089.168
DOI 10.24144/1998-6475.2020.49.32-40

ПРОФІЛАКТИКА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ ПІСЛЯ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНИХ РЕЗЕКЦІЙ

**Копчак В.М.¹, Перерва Л.О.¹, Хомяк І.В.¹, Дувалко О.В.¹, Ханенко В.В.¹, Андронік С.В.¹,
Трачук В.І.¹, Лінник С.В.²**

¹ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова» НАМН
України;

²Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Резюме. *Вступ.* Незважаючи на зниження післяопераційної летальності після виконання панкреато-дуоденальної резекції, рівень післяопераційних ускладнень залишається високим – до 40–60%. Життєво небезпечним ускладненням є панкреатична нориця, яка виникає у 3–45% хворих після резекцій ПЗ [1-2].

Мета дослідження. Розробити систему заходів, що дозволяють знизити частоту виникнення панкреатичної нориці та кількість післяопераційних ускладнень після виконання панкреато-дуоденальних резекцій (ПДР).

Матеріали та методи. Проаналізовано результати лікування 218 хворих після виконання ПДР за період 2016 – 2019 рр. За запропонованою схемою, з використанням розробленої шкали ризику виникнення післяопераційної панкреатичної нориці, прооперовано 114 хворих за період 2018 – 2019 рр., які склали основну групу. Контрольну групу склали 104 хворих, прооперованих у клініці з 2016 по 2017 рік, у яких ризик виникнення панкреатичної нориці та наявності саркопенії не оцінювався, панкреатоєюно-анастомоз виконувався залежно від вподобань оперуючого хірурга.

Результати досліджень. Рівень післяопераційних ускладнень був достовірно вищим у групі порівняння, де ускладнення виникли у 46 (44,2%) хворих із 104 ($\chi^2 = 4,3$, $p=0,03$), у основній групі ускладнення виникли у 35 (30,7%) із 114 хворих. Рівень клінічно значимої панкреатичної нориці ступеня В або ступеня С був у 23 (22,1%) із 104 хворих групи порівняння, що достовірно вище ніж в основній групі, де нориця ступеня В або С виникла у 13 (11,4%) пацієнтів із 114 ($\chi^2 = 4,5$, $p=0,03$).

Висновки. Розроблена система заходів, дозволила достовірно знизити кількість виникнення панкреатичної нориці з 22,1% до 11,4% та кількість післяопераційних ускладнень з 44,2% до 30,7%.

Ключові слова: саркопенія, панкреато-дуоденальні резекції, шкала ризику виникнення панкреатичної нориці.

Preventing of the postoperative complications in patients after pancreaticoduodenectomy.

Kopchak V.M.¹, Pererva L.A.¹, Khomiak I.V.¹, Duvalko A.V.¹, Khanenko V.V.¹, Andronik S.V.¹, Trachuk V.I.¹, Lynnyk S.V.²

Abstract. *Introduction.* Despite the reduction in postoperative mortality after pancreaticoduodenectomy, the level of postoperative complications remains high up to 40-60%. Pancreatic fistula is a harmful and life-threatening complication and it occurs in 3-45% of patients after pancreatic resections at high-volume centers [1-2].

Objectives. To develop a prevention system that allows to reduce the incidence of pancreatic fistula and the number of severe postoperative complications after pancreaticoduodenectomy.

Materials and methods. 218 patients after pancreaticoduodenectomy was analyzed in the period 2016-2019. Proposed prevention system was applied in 114 patients during the period 2018-2019 year, it was the main group. In the group of comparison were 104 patients, they were operated from 2016 to 2017 without the risk assessment of pancreatic fistula and the presence of sarcopenia, pancreatojejunostomy was performed depending on the preferences of the operating surgeon.

Results and discussion. The level of postoperative complications was significantly higher in the comparison group, where complications occurred in 46 (44.2%) patients out of 104 ($\chi^2 = 4.3$, $p=0.03$), in the main group complications occurred in 35 (30.7%) from 114 patients. The level of clinically significant pancreatic fistula of grade B or grade C was in 23 (22.1%) of 104 patients in the comparison group, which is significantly higher than in the main group, where fistula grade B occurred in 13 (11.4%) patients out of 114 ($\chi^2 = 4.5$, $p=0.03$).



Conclusions. The developed system allowed to significantly reduce the incidence of pancreatic fistula from 20.4% to 9.8% and the number of severe postoperative complications from 28.3% to 16.0%.

Key words: sarcopenia, pancreaticoduodenectomy, pancreatic fistula risk score.

Вступ

Панкреатодуоденальна резекція залишається основним методом лікування пацієнтів з аденокарциномою голівки підшлункової залози та органів периампулярної зони. У спеціалізованих центрах світу спостерігається зниження летальності до рівня меншого ніж 5%. Однак, незважаючи на зниження післяопераційної смертності, рівень післяопераційних ускладнень залишається високим – до 40–60% [1-3].

Найтяжчим ускладненням після панкреатодуоденальної резекції є неспроможність панкреатоеюноанастомозу з розвитком панкреатичної нориці. За даними літератури, нориці виникають у 3–45% хворих після резекцій ПЗ [2]. Виникнення панкреатичних нориць найчастіше є пейсмейкером розвитку інших важких ускладнень, таких як кровотечі, гастростаз, інфекційні ускладнення, які можуть призводити до фатальних результатів. Найчастіше кровотечі виникають при наявності панкреатичної нориці з розвитком септичних ускладнень, які призводять до післяопераційної летальності від 30 до 50% [1-5].

Таким чином, дуже важливо не тільки розпізнати та вилікувати ускладнення, а розробити методи, спрямовані на попередження розвитку післяопераційних ускладнень.

На сьогоднішній день ефективних методів профілактики розвитку панкреатичної нориці не існує.

На даний час у світі відомо декілька шкал прогнозування ризику виникнення післяопераційної панкреатичної нориці, які враховують як передопераційні, так і інтраопераційні фактори ризику. Шкалою, яка враховує інтраопераційну оцінку консистенції підшлункової залози, є шкала ризику панкреатичної нориці (Fistula Risk Score), що була запропонована Mark Callery та представлена в 2011 році на 97-ому Конгресі Американських хірургів у Сан-Франциско. Дана шкала включає в себе суб'єктивну оцінку щільності паренхіми підшлункової залози, оцінку діаметра головної панкреатичної протоки, морфологічну характеристику пухлини, об'єм інтраопераційної крововтрати [6]. Ці показники є достовірними факторами ризику виникнення післяопераційної панкреатичної нориці.

Ми розширили дану шкалу з тим, щоб об'єктивно оцінити ризики розвитку панкреатичної нориці й розробити методи їх профілактики. Ми визначили статистично достовірні фактори ризику, такі як наявність саркопенії та рівень фіброзу підшлункової залози.

Із 1989 року у світі стало відомо про такий показник нутритивного статусу пацієнта, як саркопенія. За даними Світової Асоціації з саркопенії та кахексії, саркопенія – це стан, який фокусується на втраті м'язової тканини, м'язової маси та функції. Саркопенія – це дегенеративна втрата маси скелетних м'язів, що піддається кількісній оцінці з використанням аксіальних зрізів при комп'ютерній томографії (КТ) шляхом вимірювання площі великого поперекового м'яза на рівні третього поперекового хребця та вимірюванні щільності м'язової тканини [7]. Низка досліджень показали, що саркопенія має вплив на виникнення післяопераційних ускладнень у хворих після резекцій підшлункової залози, на виникнення післяопераційної нориці та може асоціюватися з поганим прогнозом у пацієнтів з аденокарциномою підшлункової залози [8-12].

Отже, здатність передбачити виникнення післяопераційних ускладнень у пацієнтів з аденокарциномою підшлункової залози може потенційно покращити селекцію пацієнтів і покращити післяопераційні результати, а пацієнти з саркопенією можуть отримувати терапію для покращення саркопенічного профілю перед хірургічним втручанням (спеціалізоване імунне харчування та фізичні вправи) [13-15].

Мета дослідження

Розробити систему заходів, що дозволяють знизити кількість виникнення панкреатичної нориці та кількість післяопераційних ускладнень після виконання панкреатодуоденальних резекцій у пацієнтів із злоякісними пухлинами голівки підшлункової залози та органів панкреатодуоденальної зони.

Матеріали та методи

Були проаналізовані результати лікування 218 хворих, яким були виконані панкреатодуоденальні резекції з приводу аденокар-



циноми голівки підшлункової залози, дистального відділу загальної жовчної протоки та великого сосочка дванадцятипалої кишки (ДПК) за період 2016 – 2019 рр. Середній вік пацієнтів склав $55,9 \pm 9,4$ року (від 27 до 81). Усі хворі перед оперативним втручанням пройшли стандартне обстеження, включаючи обов'язкове виконання комп'ютерної томографії з внутрішньовенним контрастуванням не раніше ніж за 6 тижнів до операції. Ми в своїй роботі для розрахунку рівня саркопенії використовували визначення Hounsfield Units Average Calculation (HUAC): середнє обчислення одиниць Хаунсфільда, застосовуючи програму OsiriX 9. У саркопенічний профіль включали площу великого поперекового м'язу з обох боків і його щільність. Площу великого поперекового м'язу вимірювали в см^2 , а щільність м'язової тканини – в Hounsfield Units. Вимірювання проводилися в напівавтоматизованому вигляді з ручним вкладом меж великих поперекових м'язів на рівні 3 поперекового хребця та визначення щільності м'язової тканини між -30 та 110 за одиницями Hounsfield (HU), що дозволило автоматично обчислювати площі поперекових м'язів. Середнє обчислення одиниць Хаунсфільда (HUAC) розраховували таким чином: спочатку визначали RHUC (розрахункове значення одиниць Хаунсфільда правого великого поперекового м'язу) за формулою: показник щільності правого поперекового м'язу в од. Хаунсфільда * площу правого поперекового м'язу в см^2 і розподілене на сумарну площу поперекових м'язів у см^2 ; потім розраховували LHUC (розрахункове значення одиниць Хаунсфільда лівого великого поперекового м'язу) за формулою: показник щільності лівого великого поперекового м'язу в од. Хаунсфільда * площу лівого великого поперекового м'язу в см^2 і розподілене на сумарну площу поперекових м'язів см^2 , потім вичисляли їх середнє значення за формулою:

$$\text{HUAC} = (\text{RHUC} + \text{LHUC}) / 2$$

У даному розрахунку ми враховуємо не тільки площу великих поперекових м'язів, а і їх щільність.

Для чоловіків наявність саркопенії вважає тоді, коли значення HUAC було менше ніж 18,8, а для жінок – коли значення HUAC менше ніж 20,3.

Ми провели ретроспективне дослідження 115 хворих, котрим була виконана панкреатодуоденальна резекція та при КТ обчислюва-

ли показники HUAC з визначенням наявності саркопенії.

Наші дані показали, що у хворих із саркопенією була більша кількість клінічно значимих панкреатичних нориць grade B та grade C та більша кількість післяопераційних ускладнень. Із 115 хворих у 44 (38,3%) була виявлена саркопенія, застосовуючи показник HUAC (середнє обчислення одиниць Хаунсфільда). У пацієнтів із саркопенією післяопераційні ускладнення виникли у 23 (52,3%) хворих, в групі хворих без саркопенії післяопераційні ускладнення виникли у 20 (28,2%) хворих. Рівень післяопераційних ускладнень у хворих із саркопенією був достовірно вищий ($\chi^2 = 6,7$, $p = 0,009$). У 15 хворих із саркопенією виникла клінічно значима панкреатична нориця gr. B або gr. C, у хворих без саркопенії панкреатичні нориці gr. B та gr. C виникли у 7 хворих із 20. Отже, у хворих із саркопенією частота виникнення панкреатичної нориці була достовірно більшою ($\chi^2 = 3,9$, $p = 0,04$).

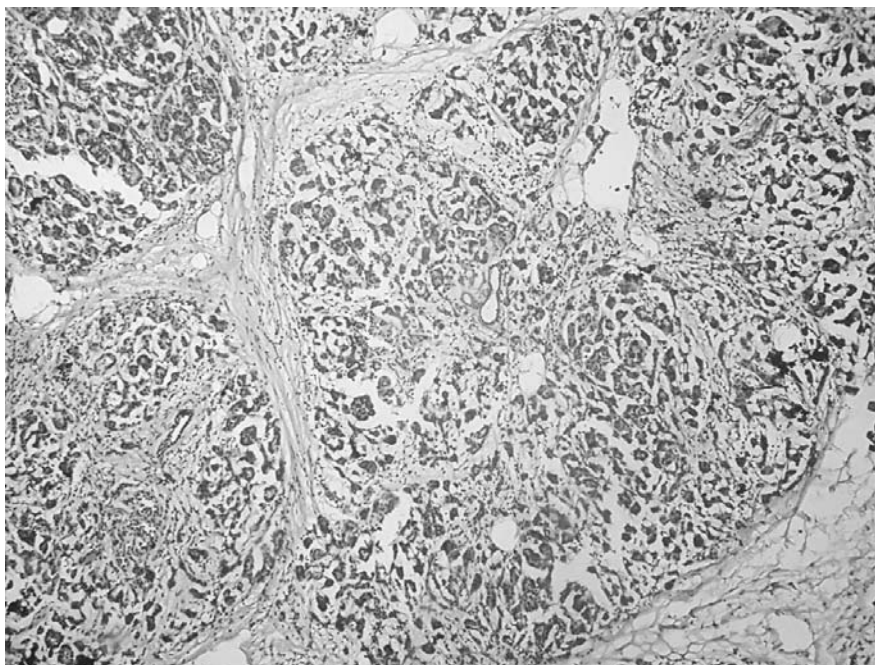
Враховуючи те, що, за нашими даними, наявність саркопенії достовірно впливає на кількість післяопераційних ускладнень у хворих після панкреатодуоденальної резекції, та те, що у хворих із саркопенією достовірно більша кількість клінічно значимих панкреатичних нориць, ми включили цей показник у нашу шкалу визначення ризику виникнення панкреатичних нориць. При наявності саркопенії додавали до шкали 1 бал. У існуючій шкалі ризику виникнення панкреатичної нориці оцінка щільності підшлункової залози за критеріями м'яка та щільна є суб'єктивною. Тому ми розробили методику визначення щільності тканини ПЗ, визначаючи кількість фіброзу в зрізі підшлункової залози.

У кожного пацієнта при виконанні панкреатодуоденальної резекції після пересічення підшлункової залози ми виконували зріз тканини кульги підшлункової залози по краю резекції і проводили його патоморфологічне дослідження, яке виконували під час операції. У досліджуваному матеріалі визначали наявність тканини пухлини в зрізі, для визначення «чистоти зрізу» та вимірювали ступінь фіброзу підшлункової залози.

Інтраопераційне дослідження матеріалу краю резекції проводилось за допомогою стандартної методики отримання замороженого зрізу на кріотомі. Важливим моментом на цьому етапі було отримання всієї площі зрізу залози для більш точної оцінки. Препар-

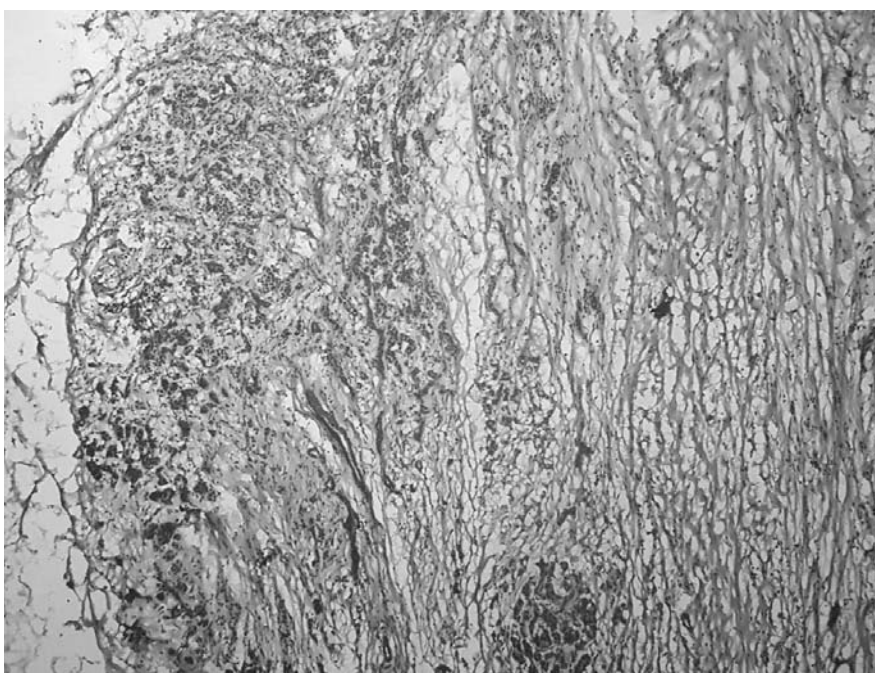
рат, забарвлений гематоксилін-еозином досліджували за допомогою світлового мікроскопа Olympus BX-43. При мікроскопічному дослідженні оцінювався відсоток фіброзу в зрізі за допомогою окулярної сітки Автанділова. Кількість фіброзної тканини, що міститься в підшлунковій залозі в нормі приймалась за

5%, при розвитку фіброзно-дегенеративних процесів, а саме при хронічному панкреатиті, кількість фіброзної тканини може збільшуватись до 90%. Залежно від рівня фіброзу ми визначали щільність залози. Ми це оцінювали таким чином: якщо рівень фіброзу був менше 15%, цю залозу вважали м'якою (рис. 1).



*Рис. 1. Заморожений зріз із тканини підшлункової залози. Фіброз 5%.
Забарвлення гематоксилін-еозином, x100*

Якщо рівень фіброзу складав 15-30%, ця залоза вважалась залозою помірної щільності (рис. 2).



*Рис. 2. Заморожений зріз із тканини підшлункової залози. Фіброз 30%.
Забарвлення гем-еозин, x100*



Якщо рівень фіброзу підшлункової залози був більше 30%, ця залоза вважалась щільною (рис. 3).

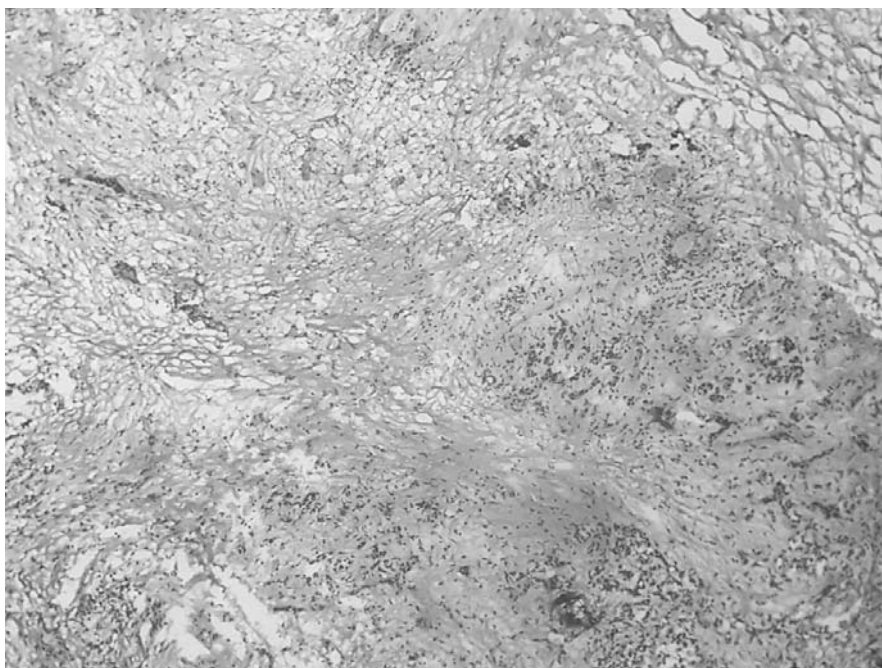


Рис. 3. Заморожений зріз із тканини підшлункової залози. Фіброз 95%. Забарвлення гем-еозин, x100

Шкала оцінки ризику розвитку панкреатичної нориці за нашими даними представляється таким чином (табл. 1).

Таблиця 1

Шкала визначення ризику виникнення панкреатичної нориці після виконання панкреатодуоденальної резекції

Фактор ризику	Параметри	Бали
1. Патологія	Аденокарцинома ПЗ або панкреатит	0
	Аденокарцинома великого сосочка ДПК, дистального відділу загальної жовчної протоки, ДПК, кістозні пухлини, нейроендокринні пухлини.	1
2. Діаметр головної панкреатичної протоки	≥5 мм	0
	4 мм	1
	3 мм	2
	2 мм	3
	≤1 мм	4
3. Інтраопераційна крововтрата, мл	≤400 мл	0
	401-700	1
	701-1000	2
	>1000 мл	3



Продовження табл. 1

4. Наявність саркопенії	Так	1
	Ні	0
5. Фіброз ПЗ	<15%	2
	15-30%	1
	>30%	0

Загальна кількість балів від 0 до 11. Наявність 7 балів або більше свідчить про високий ступінь ризику виникнення панкреатичної нориці і передбачає виконання відповідних профілактичних заходів. У такому випадку ми вважаємо за доцільне при реконструктивному етапі після панкреатодуоденальної резекції виконувати панкреатоєюноанастомоз на зовнішньому дренажі головної панкреатичної протоки (ГПП). При кількості балів від 4 до 6 вважали наявність середнього ступеня ризику і виконували інвагінаційний дуктоєюнальний або інвагінаційний панкреатоєюнальний анастомоз. При низькому ризику (кількість балів менше 4) виконувати будь-який тип анастомозу на розгляд оперуючого хірурга. Якщо при передопераційній КТ знаходили у пацієнта наявність саркопенії, то в передопераційному періоді пацієнт отримував спеціальне харчування, направлене на корекцію саркопенічного профіля.

За запропонованою схемою, із використанням розробленої шкали, ми прооперували 114 хворих, які склали основну групу та були прооперовані за період з 2018 – 2019. Контрольна група складала 104 хворих, які були прооперовані в клініці з 2016 по 2017 рік і у яких не оцінювався ризик виникнення панкреатичної нориці, не враховували наявність саркопенії та панкреатоєюноанастомоз виконувався залежно від вподобань оперуючого хірурга.

Результати досліджень

Із 218 прооперованих хворих аденокарцинома голівки підшлункової залози була діагностована у 103 (47,2%) пацієнтів, аденокарцинома великого сосочка ДПК – 69 (31,6%), аденокарцинома дистального відділу загальної жовчної протоки – у 46 (21,2%) хворих. Основну групу склали 114 хворих, із них аденокарцинома голівки підшлункової

залози була діагностована у 59 (51,8%) хворих, аденокарцинома великого сосочка ДПК – 36 (31,6%), аденокарцинома дистального відділу загальної жовчної протоки – у 19 (16,6%) хворих.

У основній групі за розробленою нами шкалою високий ризик виникнення панкреатичної нориці був у 26 (22,8%) хворих, середній ризик – у 57 (50,0%) та низький – у 31 (27,2%) хворих.

У всіх 26 хворих із високим ризиком виникнення панкреатичної нориці був виконаний панкреатоєюноанастомоз за розробленою нами методикою на зовнішньому дренажі головної панкреатичної протоки.

У основній групі післяопераційні ускладнення виникли у 35 (30,7%) хворих. У 9 (7,9%) хворих було нагноєння післяопераційної рани, у 13 (11,4%) – панкреатична нориця ступеня В або ступеня С, у 7 (6,1%) хворих виникла післяопераційна кровотеча, у 3 (2,6%) – гастростаз, у 3 (2,6%) – лімфорей.

У групі порівняння післяопераційні ускладнення виникли у 46 (44,2%) хворих: панкреатична нориця ступеня В або ступеня С – у 23 (22,1%) хворих, гастростаз – у 3 (2,9%) хворих, нагноєння післяопераційної рани – у 8 (7,7%) хворих, постпанкреатрезекційна кровотеча – у 9 (8,6%) хворих, лімфорей – у 3 (2,9%). У групі порівняння помер 1 (0,96%) хворий від септичних ускладнень унаслідок виникнення панкреатичної нориці ступеня С.

Рівень післяопераційних ускладнень був достовірно вищим у групі порівняння, де ускладнення виникли у 46 (44,2%) хворих із 104 ($\chi^2 = 4,3, p=0,03$), в основній групі ускладнення виникли у 35 (30,7%) із 114 хворих. Рівень клінічно значимої панкреатичної нориці ступеня В або ступеня С був у 23 (22,1%) із 104 хворих групи порівняння, що достовірно вище ніж в основній групі, де нориця ступеня В виникла у 13 (11,4%) пацієнтів із 114 ($\chi^2 = 4,5, p=0,03$).



Панкреатична нориця залишається «Ахіллесовою п'ятою» панкреатодуоденальної резекції. Незважаючи на удосконалення хірургічної техніки, рівень виникнення післяопераційної панкреатичної нориці залишається високим 13–36% [12]. На сьогодні існує декілька шкал визначення ризику виникнення післяопераційної панкреатичної нориці, засновані як на передопераційній, так і інтраопераційній оцінці декількох параметрів. Пацієнтам із високим ризиком виникнення панкреатичної нориці слід застосовувати всі доступні методи та стратегії для мінімізації ризику. Одним із найбільш широко визнаних факторів ризику розвитку панкреатичної нориці є м'яка паренхіма підшлункової залози. Дослідження Timothy M., Pawlik T. і багатьох інших авторів довели, що при м'якій структурі залози достовірно збільшується ризик виникнення післяопераційної панкреатичної нориці. Mark P. Callery включив критерій структури підшлункової залози, оцінений інтраопераційно хірургом при пальпації залози, у свою шкалу ризику виникнення панкреатичної нориці. Однак цей показник оцінюється суб'єктивно і при запаленні підшлункової залози щільність тканини може змінюватись, що спонукає до пошуку об'єктивної оцінки щільності залози.

Pessaux P. та автори запропонували використання зовнішнього дренажу ГПП з метою зниження ризику виникнення панкреатичної нориці. Його проспективні мультицентрові рандомізовані дослідження показали при цій методиці достовірно зниження кількості виникнення панкреатичної нориці з 42 до 26% ($p=0,034$). Аналогічні результати підтвердив Yoh K зі співавторами [13]. У своїх дослідженнях ми отримали співставні результати, що дало змогу нам рекомендувати виконання панкреатоеюноанастомози з зовнішнім дрениванням ГПП у пацієнтів із високим ризиком виникнення панкре-

атичної нориці. За даними Tosei Takagi (2017 рік Okauma, Japan) і співавторів, саркопенія є об'єктивним і достовірним передопераційним предиктором виникнення післяопераційних інфекційних ускладнень після резекцій підшлункової залози. Згідно з їхнім дослідженням, саркопенія, передопераційне біліарне дренивання, крововтрата, м'яка підшлункова залоза є достовірними факторами ризику виникнення післяопераційних інфекційних ускладнень. Yasunori Nishida (2016 Chiba, Japan) показали достовірне збільшення кількості виникнення панкреатичних нориць після панкреатодуоденектомії у хворих із саркопенією. Ми отримали аналогічні результати, що дозволило нам включити саркопенію в шкалу оцінки ризику виникнення панкреатичної нориці після панкреатодуоденальних резекцій.

Отже, розрахування рівня фіброзу паренхіми підшлункової залози та визначення наявності саркопенії у пацієнтів перед оперативним втручанням з застосуванням цих показників в модифікованій шкалі ризику виникнення панкреатичних нориць з зміною передопераційної та інтраопераційної тактики дало змогу нам досягти покращення результатів лікування хворих.

Висновки

1. Розроблена система заходів, дозволяє достовірно знизити кількість виникнення панкреатичної нориці з 22,1% до 11,4% та кількість післяопераційних ускладнень із 44,2% до 30,7% у хворих із злоякісними пухлинами голівки підшлункової залози й органів периампулярної зони після виконання панкреатодуоденальних резекцій.

2. Широке застосування розробленої нами шкали дозволить покращити результати хірургічного лікування пацієнтів із злоякісними пухлинами голівки підшлункової залози й органів периампулярної зони.

ЛІТЕРАТУРА

1. Hartwig W., Gluth A., Hinz U., Koliogiannis D., Strobel O., Hackert T. et al. (2016) Outcomes after extended pancreatectomy in patients with borderline resectable and locally advanced pancreatic cancer. *Br J Surg*, 103(12), 1683-1694.
2. Bassi C., Marchegiani G., Dervenis C., et al. (2017) The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery*, 161(3), 584-591. doi:10.1016/j.surg.2016.11.014
3. Kaiser J., Hackert T., Büchler M.W. (2017) Extended Pancreatectomy: Does It Have a Role in the Contemporary Management of Pancreatic Adenocarcinoma? *Dig Surg*, 34(6), 441-446. doi:10.1159/000478539



4. Petrucciani N., Debs T., Nigri G., et al. (2018) Pancreatectomy combined with multivisceral resection for pancreatic malignancies: is it justified? Results of a systematic review. *HPB (Oxford)*, 20(1), 3-10. doi:10.1016/j.hpb.2017.08.002
5. He J., Page A.J., Weiss M., Wolfgang C.L., Herman J.M., Pawlik T.M. (2014) Management of borderline and locally advanced pancreatic cancer: where do we stand? *World J Gastroenterol*, 20(9), 2255–2266.
6. Callery M.P., Pratt W.B., Kent T.S., Chaikof E.L., Vollmer C.M. Jr. (2013) A prospectively validated clinical risk score accurately predicts pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *J Am Coll Surg*, 216 (1), 1-14.
7. Kim T.N., Choi K.M. (2013) Sarcopenia. Definition, epidemiology, and pathophysiology. *J Bone Metab*, 20, 1–10.
8. Cruz-Jentoft A.J., Baeyens J.P., Bauer J.M., Boirie Y., Cederholm T., Landi F., et al. (2010) Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age and Ageing*, 39, 412–423.
9. Joglekar S., Asghar A., Mott S.L., et al. (2015) Sarcopenia is an independent predictor of complications following pancreatectomy for adenocarcinoma. *J Surg Oncol*, 111(6), 771-775. doi:10.1002/jso.23862
10. Peng P., Hyder O., Firoozmand A., et al. (2012) Impact of sarcopenia on outcomes following resection of pancreatic adenocarcinoma. *J Gastrointest Surg*, 16(8), 1478-1486. doi:10.1007/s11605-012-1923-5
11. Amini N., Spolverato G., Gupta R., Margonis G.A., Kim Y., Wegner D., et al. (2015) Impact of Total Psoas Volume on Short- and Long- Term Outcomes in Patients Undergoing Curative Resection for Pancreatic Adenocarcinoma: a New Tool to Assess Sarcopenia. *J Gastrointest Surg*, 19(9), 1593–1602.
12. Takagi K., Yoshida R., Yagi T., Umeda Y., Nobuoka D., Kuise T., et. al. (2017) Radiographic sarcopenia predicts postoperative infectious complications in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *BMC Surgery*, 17, 64.
13. Namm J.P., Thakrar K.H., Wang C.H., Stocker S.J., Sur M.D., Berlin J., et al. (2017) A semi-automated assessment of sarcopenia using psoas area and density predicts outcomes after pancreaticoduodenectomy for pancreatic malignancy. *J Gastrointest Oncol*, 8(6), 936-944.
14. Yoh K., Nishikawa H., Enomoto H., Ishii N., Iwata Y., Ishii A., et al. (2018) Effect of exercise therapy on sarcopenia in pancreatic cancer: a study protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open Gastro*, 5, 1-5.
15. Dionyssiotis Y., Kapsokoulou A., Samlidi E., Angoules A., Papathanasiou J., Chronopoulos E., et. al. (2017) Sarcopenia: From definition to treatment. *Hormones*, 16(4), 429-439.

REFERENCES

1. Hartwig W., Gluth A., Hinz U., Koliogiannis D., Strobel O., Hackert T. et al. (2016) Outcomes after extended pancreatectomy in patients with borderline resectable and locally advanced pancreatic cancer. *Br J Surg*, 103(12), 1683-1694.
2. Bassi C., Marchegiani G., Dervenis C., et al. (2017) The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery*, 161(3), 584-591. doi:10.1016/j.surg.2016.11.014
3. Kaiser J., Hackert T., Büchler M.W. (2017) Extended Pancreatectomy: Does It Have a Role in the Contemporary Management of Pancreatic Adenocarcinoma? *Dig Surg*, 34(6), 441-446. doi:10.1159/000478539
4. Petrucciani N., Debs T., Nigri G., et al. (2018) Pancreatectomy combined with multivisceral resection for pancreatic malignancies: is it justified? Results of a systematic review. *HPB (Oxford)*, 20(1), 3-10. doi:10.1016/j.hpb.2017.08.002
5. He J., Page A.J., Weiss M., Wolfgang C.L., Herman J.M., Pawlik T.M. (2014) Management of borderline and locally advanced pancreatic cancer: where do we stand? *World J Gastroenterol*, 20(9), 2255–2266.
6. Callery M.P., Pratt W.B., Kent T.S., Chaikof E.L., Vollmer C.M. Jr. (2013) A prospectively validated clinical risk score accurately predicts pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *J Am Coll Surg*, 216 (1), 1-14.
7. Kim T.N., Choi K.M. (2013) Sarcopenia. Definition, epidemiology, and pathophysiology. *J Bone Metab*, 20, 1–10.



8. Cruz-Jentoft A.J., Baeyens J.P., Bauer J.M., Boirie Y., Cederholm T., Landi F., et al. (2010) Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age and Ageing*, 39, 412–423.
9. Joglekar S., Asghar A., Mott S.L., et al. (2015) Sarcopenia is an independent predictor of complications following pancreatectomy for adenocarcinoma. *J Surg Oncol*, 111(6), 771-775. doi:10.1002/jso.23862
10. Peng P., Hyder O., Firoozmand A., et al. (2012) Impact of sarcopenia on outcomes following resection of pancreatic adenocarcinoma. *J Gastrointest Surg*, 16(8), 1478-1486. doi:10.1007/s11605-012-1923-5
11. Amini N., Spolverato G., Gupta R., Margonis G.A., Kim Y., Wegner D., et al. (2015) Impact of Total Psoas Volume on Short- and Long- Term Outcomes in Patients Undergoing Curative Resection for Pancreatic Adenocarcinoma: a New Tool to Assess Sarcopenia. *J Gastrointest Surg*, 19(9), 1593–1602.
12. Takagi K., Yoshida R., Yagi T., Umeda Y., Nobuoka D., Kuise T., et al. (2017) Radiographic sarcopenia predicts postoperative infectious complications in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *BMC Surgery*, 17, 64.
13. Namm J.P., Thakrar K.H., Wang C.H., Stocker S.J., Sur M.D., Berlin J., et al. (2017) A semi-automated assessment of sarcopenia using psoas area and density predicts outcomes after pancreaticoduodenectomy for pancreatic malignancy. *J Gastrointest Oncol*, 8(6), 936-944.
14. Yoh K., Nishikawa H., Enomoto H., Ishii N., Iwata Y., Ishii A., et al. (2018) Effect of exercise therapy on sarcopenia in pancreatic cancer: a study protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open Gastro*, 5, 1-5.
15. Dionyssiotis Y., Kapsokoulou A., Samlidi E., Angoules A., Papathanasiou J., Chronopoulos E., et al. (2017) Sarcopenia: From definition to treatment. *Hormones*, 16(4), 429-439.

Отримано 18.08.2020 р.