

# ВОЗМОЖНОСТИ КТ ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ САРКОПИИ У БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЕВЫМИ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**В.К. Лядов** – к.м.н.

**Е.А. Буланова** – клинический ординатор кафедры лучевой диагностики РМАПО

**В.Е. Синицын** – д.м.н., проф.

ФГУ «Лечебно-реабилитационный центр  
Минздравсоцразвития России»  
Москва

**Цель.** Оценить возможности КТ диагностики в выявлении саркопии у больных с опухолевыми и воспалительными заболеваниями поджелудочной железы.

**Материалы и методы.** В исследование вошли 42 пациента с раком поджелудочной железы (ПЖ) и хроническим панкреатитом. 20 пациентов с верифицированным раком ПЖ (10 мужчин и 10 женщин от 47 до 82 лет) и 22 пациента с хроническим кальцифицирующим и/или псевдотуморозным панкреатитом (16 мужчин и 6 женщин от 29 до 63 лет). Проведена оценка КТ исследований для уточнения диагноза, оценки состояния ПЖ и стадирования процесса.

**Результаты.** Саркопия на основании значений скелетно-мышечного индекса была выявлена у 14 (70%) больных из 20 пациентов с раком ПЖ, в том числе у 9 из 10 мужчин и 5 из 10 женщин. Анализ частоты осложнений в послеоперационном периоде не показал статистически значимых различий. Они отмечены у 11 (55%) пациентов из 20 больных, в том числе у 8 (57%) пациентов из 14 больных саркопией. В то же время летальный исход отмечен только у пациентов с этим заболеванием (3 случая).

Среди больных с хроническим панкреатитом саркопия была выявлена у 15 (68%) больных из 22 пациентов, в том числе у 13 из 16 мужчин и у 2 из 6 женщин. Периоперационных осложнений и летальности в данной группе не было.

**Выводы.** Компьютерная томография как стандартный метод диагностики опухолевых и воспалительных заболеваний ПЖ позволяет путем расчета скелетно-мышечного индекса оценить степень саркопии. По полученным результатам частота этого заболевания у пациентов с резектабельным раком ПЖ и осложненными формами хронического панкреатита достигает 70%. Применение КТ открывает новые возможности для изучения метаболических расстройств у больных раком ПЖ и тяжелым хроническим панкреатитом.

**Ключевые слова:** саркопия, рак поджелудочной железы, хронический панкреатит, КТ.

## Введение

Потеря мышечной массы, или саркопия, – неизбежный спутник старения [1], а также частое проявление различных тяжелых заболеваний, включая рак, диабет, синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД), ожоги, хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ), хроническую сердечную недостаточность, хроническую почечную недостаточность, ревматоидный артрит и сепсис [2–5].

Саркопия входит в состав синдрома кахексии и может приводить к снижению физиче-

ской активности, нетрудоспособности [6–8], повышенному риску переломов [7], увеличению продолжительности госпитализации [9], развитию нозокомиальных инфекций [10], снижению продолжительности жизни [11] и повышению токсичности химиотерапевтического лечения [12].

В то же время точная диагностика саркопии затруднена, поскольку основана на оценке структуры тела и требует применения таких методов исследования, как биоэлектрический импедансный анализ, двухэнергетическая

рентгеновская абсорбциометрия (денситометрия), компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная (МР) томография [13].

Опухолевые и воспалительные заболевания поджелудочной железы (ПЖ) чрезвычайно часто сопровождаются развитием тяжелых метаболических нарушений, в том числе кахексии и саркопении [14–15]. К тому же КТ – стандартный метод предоперационной диагностики в данной группе пациентов. В этой связи было проведено ретроспективное исследование по изучению возможностей КТ в диагностике саркопении у больных раком ПЖ и тяжелыми формами хронического панкреатита.

### Материалы и методы

Были изучены истории болезни и компьютерно-томографические исследования 42 пациентов с раком ПЖ и хроническим панкреатитом, оперированных в 2009–2011 гг. Всего в исследование включены 20 больных с верифицированным раком головки ПЖ (10 мужчин и 10 женщин от 47 до 82 лет) и 22 пациента с хроническим кальцифицирующим и/или псевдотуморозным панкреатитом (16 мужчин и 6 женщин от 29 до 63 лет). КТ выполняли во всех случаях для уточнения диагноза, оценки состояния ПЖ и стадирования процесса. Полученные изображения послужили основой для дальнейшего изучения структуры тела и диагностики саркопении.

Для оценки последней определяли площадь ( $\text{см}^2$ ) мышечной ткани по двум последовательным аксиальным срезам, выполненным на уровне тела 3-го поясничного позвонка ( $L_3$ ).

Диапазон единиц Хаунсфилда (HU) для скелетных мышц – от 150 до –29 HU. После выделения всех поперечно-полосатых мышц (*m. psoas major*, *m. erector spinae*, *m. quadratus lumborum*, *m. obliquus externus abdominis*, *m. obliquus internus abdominis*, *m. transversus abdominis*, *m. rectus abdominis*) на двух срезах сумму их площадей для каждого рассчитывали автоматически, затем вычисляли среднее арифметическое. Отношение полученного показателя площади скелетной мускулатуры на уровне тела  $L_3$  позвонка к квадрату показателя роста пациента определяло «скелетно-мышечный индекс  $L_3$ » (СМИ) [6–7].

Пороговым значением СМИ, ниже которого состояние расценивалось как саркопения, считали  $52,4 \text{ см}^2/\text{м}^2$  для мужчин и  $38,5 \text{ см}^2/\text{м}^2$  для женщин [6]. Эти расчетные показатели

соответствуют определению саркопении как состояния, при котором % мышечной массы меньше, чем средние его значения у здоровых взрослых того же возраста и пола на 2 или более стандартных отклонения [7].

Учитывая, что большое клиническое значение имеет выявление пациентов с избыточной массой тела, у которых тем не менее снижена мышечная масса («саркопеническое ожирение» [16–17]), проведено сопоставление полученных данных с индексом массы тела (ИМТ) больных, который рассчитывали по стандартной формуле, считая пределами нормальных значений  $18,6\text{--}24,9 \text{ кг}/\text{м}^2$ .

Дополнительно оценивали количество осложнений и летальность у больных с выявленной саркопенией и без нее, а также время, затрачиваемое врачом лучевой диагностики на подсчет скелетно-мышечного индекса.

### Результаты

Саркопения на основании значений СМИ была выявлена у 14 (70%) больных из 20 пациентов с раком ПЖ, в том числе у 9 из 10 мужчин и 5 из 10 женщин.

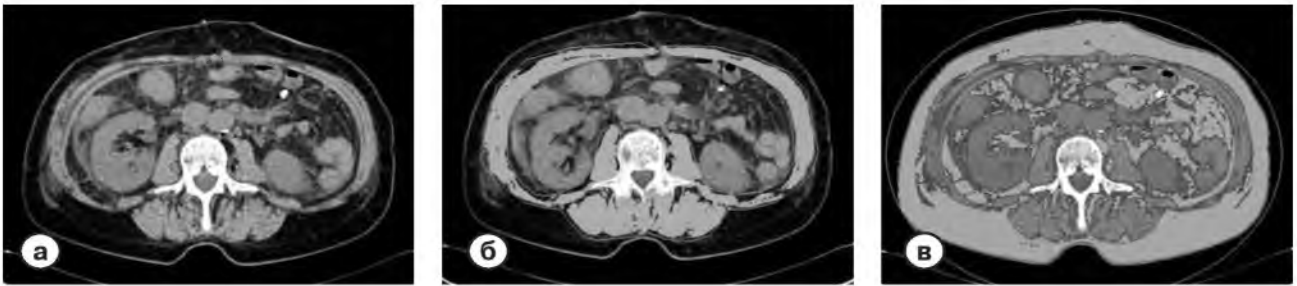
Были составлены томограммы 2 пациентов с разными значениями ИМТ (рис. 1 и 2). В первом случае как ИМТ, так и скелетно-мышечный индекс соответствовали нормальным значениям. Во втором ИМТ повышен, однако на этом фоне у больного отмечена саркопения (СМИ понижен), что объясняется большой площадью жировой клетчатки и снижением площади мышечной ткани.

Среднее значение СМИ –  $44,7 \pm 5,6 \text{ см}^2/\text{м}^2$  у мужчин и  $35,7 \pm 3,8 \text{ см}^2/\text{м}^2$  у женщин. Среднее значение индекса массы тела для группы пациентов с раком ПЖ –  $24,6 \pm 3,6 \text{ кг}/\text{м}^2$ , что находится в пределах нормальных значений.

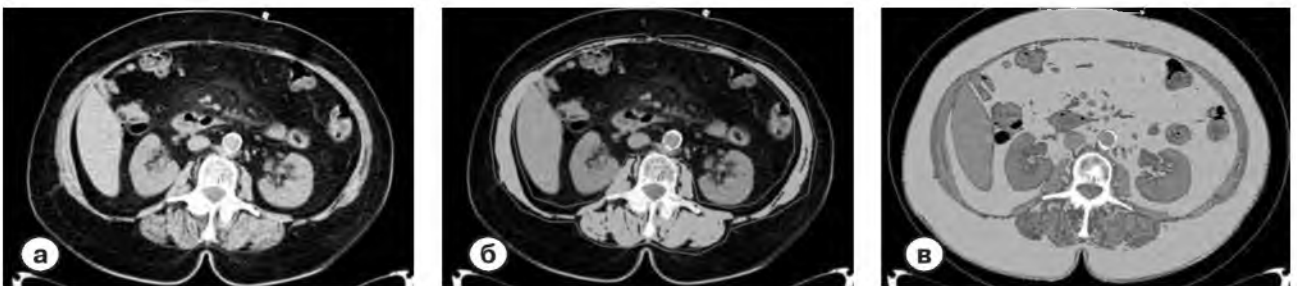
Масса тела была снижена у одного больного (ИМТ –  $18,2 \text{ кг}/\text{м}^2$ ). У 7 пациентов она была избыточной (ИМТ –  $25,0\text{--}29,9 \text{ кг}/\text{м}^2$ ), у одного больного отмечено ожирение (ИМТ –  $33,6 \text{ кг}/\text{м}^2$ ). При этом саркопения выявлена у 6 пациентов из 8 больных с повышенной массой тела.

Анализ частоты осложнений в послеоперационном периоде не показал статистически значимых различий. Они отмечены у 11 (55%) пациентов из 20 больных, в том числе у 8 (57%) пациентов из 14 больных саркопенией. В то же время летальный исход отмечен только у пациентов с этим заболеванием (3 случая).

Среди больных с хроническим панкреатитом



**Рис. 1.** Томограммы пациента без саркопении, выполненные на уровне тела  $L_3$  позвонка  
 а – исходные изображения;  
 б – изображения с выделенной мышечной тканью;  
 в – изображения с выделенной жировой клетчаткой (висцеральной и подкожной)  
 ИМТ – 23,3 кг/м<sup>2</sup>, СМИ – 39,5 см /м . Площадь мышечной ткани – 110,5 см<sup>2</sup>, общая площадь жировой клетчатки – 233,2 см<sup>2</sup>



**Рис. 2.** Томограммы пациента с саркопенией, выполненные на уровне тела  $L_3$  позвонка  
 а – исходные изображения;  
 б – изображения с выделенной мышечной тканью;  
 в – изображения с выделенной жировой клетчаткой (висцеральной и подкожной)  
 ИМТ – 27,7 кг/м<sup>2</sup>, СМИ – 30,3 см /м . Площадь мышечной ткани – 87,5 см<sup>2</sup>, общая площадь жировой клетчатки – 481,8 см<sup>2</sup>

саркопения была выявлена у 15 (68%) больных из 22 пациентов, в том числе у 13 из 16 мужчин и у 2 из 6 женщин. Среднее значение ИМТ –  $47,6 \pm 7,5$  см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup> у мужчин и  $39,0 \pm 10,8$  см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup> у женщин. При этом его среднее значение –  $22,5 \pm 3,0$  кг/м<sup>2</sup>. У одного пациента масса тела была сниженной (ИМТ – 15,9 кг/м<sup>2</sup>), у 5 больных – избыточной (ИМТ – 25,0–29,9 кг/м<sup>2</sup>). Лишь у одного пациента из 5 больных с повышенной массой тела выявлена саркопения. Периоперационных осложнений и летальности в данной группе не было.

Среднее время, затрачиваемое врачом-рентгенологом на обработку компьютерно-томографических изображений для подсчета СМИ, –  $10 \pm 3$  мин. При этом отмечена тенденция к снижению этого показателя по мере накопления опыта – от 10 мин до 5 мин.

### Обсуждение

По определению Европейской рабочей группы по вопросам саркопении у пожилых это синдром, который характеризуется прогресси-

рующей и генерализованной потерей массы скелетной мускулатуры и мышечной силы, что может приводить к неблагоприятным последствиям, включая нетрудоспособность, снижение качества жизни и смерть [18].

Показано, что саркопения – фактор, снижающий продолжительность жизни пациентов с поздними стадиями рака легкого и опухолей желудочно-кишечного тракта [6]. Так, по данным V.E. Varacos et al. [6, 19] саркопению обнаруживают с помощью КТ у 47% больных с III–IV стадиями немелкоклеточного рака легкого вне зависимости от исходного ИМТ. Более того, частота встречаемости саркопении слабо коррелирует с площадью поверхности тела, традиционно применяемой для расчета дозировки большинства химиотерапевтических препаратов. Учитывая, что распределение этих лекарственных средств в тканях и их токсичность определяют преимущественно безжировая масса тела, СМИ может быть более надежным предиктором токсичности, чем площадь поверхности тела или ИМТ [12, 20].

Выбор КТ для анализа структуры тела у онкологических больных обусловлен тем, что эта методика считается стандартом предоперационного обследования и динамического наблюдения такой категории пациентов. Доказано, что измерение объема мышечной ткани с помощью КТ не уступает по точности аналогичным исследованиям на трупах [21]. Кроме того, измеренная с КТ площадь мышечной и жировой ткани на уровне поясничных позвонков надежно коррелирует с объемом скелетной мускулатуры и жировой клетчатки всего тела у здоровых [22–23]. Аналогичная зависимость была установлена и для пациентов с различными онкологическими заболеваниями [24].

Большое значение имеет то, что на сегодняшний день КТ – не только точный и удобный с практической точки зрения метод оценки структуры тела, но и обязательная составная часть плановых исследований для диагностики, стадирования, наблюдения и оценки ответа на терапию у больных с опухолями (RECIST) [25].

Данные КТ можно использовать для оценки структуры тела, не проводя при этом дополнительных исследований и не увеличивая лучевую нагрузку. Таким образом, с клинической точки зрения данный подход позволяет рассматривать КТ как метод выбора для характеристики состояния пациентов с онкологическими заболеваниями.

Рак поджелудочной железы представляется оптимальной моделью для изучения саркопении в связи с исключительно высокой частотой значительного снижения веса и различных метаболических нарушений. Так, при анализе нутритивного статуса 1000 онкологических больных наиболее выраженные нарушения питания и снижение веса отмечены у пациентов с раком пищевода и ПЖ [26].

Наличие биохимических и метаболических признаков кахексии у больных раком ПЖ коррелировало с частотой выявления на операции отдаленных метастазов [27]. Также показано, что наличие саркопении, определяемой на КТ по СМИ, в сочетании с избыточной массой тела сопровождается у пациентов с распространенным раком ПЖ снижением медианы выживаемости [28].

Сохраняющиеся высокие показатели летальности и периоперационных осложнений у больных резектабельным раком ПЖ [29] обуславливают необходимость поиска факторов прогноза не только в плане отдаленной

выживаемости, но и ближайших результатов хирургического лечения.

Данные этого исследования подтверждают показатели высокой распространенности саркопении у пациентов с раком ПЖ. Применение скелетно-мышечного индекса позволило выявить ее у 70% больных. Соответствует данным литературы и отмеченное отсутствие связи между ИМТ и наличием саркопении – у 6 пациентов из 8 больных с избыточной массой тела выявлено выраженное снижение мышечной массы.

У 19 пациентов из 20 больных была II стадия ракового процесса, и лишь в одном случае интраоперационно обнаружен солитарный метастаз в круглую связку печени (IV стадия). Кроме того, послеоперационная летальность отмечена лишь у пациентов с сопутствующей саркопенией. Полученные результаты свидетельствуют как о наличии выраженных метаболических расстройств уже на ранних стадиях рака ПЖ, так и о возможном прогностическом значении феномена саркопении в этой группе хирургических больных.

Выбор пациентов с тяжелыми формами хронического панкреатита в качестве группы сравнения (2-я группа) обусловлен тем, что более половины подобных больных страдают выраженной мальдигестией и нарушениями углеводного обмена [30]. Правда, нарушения белкового обмена, включая саркопению, остаются относительно малоизученными у этой категории пациентов. В литературе не удалось обнаружить анализа встречаемости саркопении при хроническом панкреатите.

В то же время полученные данные о наличии саркопении у 68% больных с осложненными формами хронического панкреатита свидетельствуют о необходимости более глубокого изучения этой проблемы. При схожей частоте саркопении у пациентов с раком ПЖ и хроническим панкреатитом ближайшие результаты хирургического лечения во 2-й группе значительно более благоприятны. Кроме того, саркопения выявлена лишь у одного пациента из 6 больных с панкреатитом и избыточной массой тела, и у 6 пациентов из 8 больных с избыточной массой тела и раком ПЖ.

Очевидно, нарушения нутритивного статуса, характерные для этих заболеваний, носят достаточно глубокий и всеобъемлющий характер, однако механизмы их развития различны. Применение КТ для оценки белкового обмена и нутритивного статуса при хроническом пан-

креатите и раке ПЖ в этом контексте представляется ценным дополнением к традиционным лабораторно-инструментальным методам для определения состояния поджелудочной железы.

## Заключение

Компьютерная томография как стандартный метод диагностики опухолевых и воспалительных заболеваний ПЖ позволяет путем расчета СМН оценить степень саркопении. По полученным результатам частота этого заболевания

у пациентов с резектабельным раком ПЖ и осложненными формами хронического панкреатита достигает 70%.

Поскольку уровень метаболических расстройств – важный фактор при хирургическом и комбинированном лечении рака ПЖ, полученные показатели свидетельствуют о целесообразности дальнейшего изучения феномена саркопении в данной группе пациентов. Кроме того, применение компьютерной томографии открывает новые возможности для изучения метаболических расстройств у больных раком ПЖ и тяжелым хроническим панкреатитом. ■

## Список литературы

1. Заводчиков А.А., Башкина А.С., Лаврухина А.А. и др. Пути противодействия саркопении. *Лечебная физкультура и спортивная медицина*. 2011; 50–59.
2. Morley J.E., Thomas D.R., Wilson M.M. Cachexia: pathophysiology and clinical relevance. *Am. J. Clin. Nutr.* 2006; 83: 735–743.
3. Tan B.H., Fearon K.C. Cachexia. Prevalence and impact in medicine. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab.* 2008; 11: 400–407.
4. Klaude M. et al. Proteasome proteolytic activity in skeletal muscle is increased in patients with sepsis. *London. Clin. Sci.* 2007; 112: 499–450.
5. Dodson S. et al. Muscle wasting in cancer cachexia. Clinical implications, diagnosis and emerging treatment strategies. *Annu. Rev. Med.* 2010; 62 (8): 1–15.
6. Prado C.M. et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts. A population-based study. *Lancet. Oncol.* 2008; 9: 629–635.
7. Baumgartner R.N. et al: Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am. J. Epidemiol.* 1998; 147: 755–763.
8. Janssen I., Heymsfield S.B., Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2002; 50: 889–896.
9. Pichard C. et al. Nutritional assessment. Lean body mass depletion at hospital admission is associated with an increased length of stay. *Am. J. Clin. Nutr.* 2004; 79: 613–618.
10. Cosqueric G. et al: Sarcopenia is predictive of nosocomial infection in care of the elderly. *Br. J. Nutr.* 2006; 96: 895–901.
11. Metter E.J. et al. Skeletal muscle strength as a predictor of all-cause mortality in healthy men. *J. Gerontol. a Biol. Sci. Med. Sci.* 2002; 57: 359–365.
12. Prado C.M. et al. Body composition as an independent determinant of 5-fluorouracil-based chemotherapy toxicity. *Clin. Cancer. Res.* 2007; 13: 3264–3268.
13. Heymsfield S.B. et al. Human body composition. Advances in models and methods. *Ann. Rev. Nutr.* 1997; 17: 527–558.
14. Witt H. et al. Chronic Pancreatitis. Challenges and advances in pathogenesis, genetics, diagnosis, and therapy. *Gastroenterology*. 2007; 132 (4): 1557–1573.
15. Uomo G., Gallucci F., Rabitti P.G. Anorexia-cachexia syndrome in pancreatic cancer: recent development in research and management. *JOP*. 2006; 7: 157–162.
16. Zamboni M. et al. Sarcopenic obesity. A new category of obesity in the elderly. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2008; 18: 388–395.
17. Roubenoff R. Sarcopenic obesity. Does muscle loss cause fat gain? Lessons from rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Ann. N.-Y. Acad. Sci.* 2000; 904: 553–557.
18. Cruz-Jentoft A.J. et al. Sarcopenia. European consensus on definition and diagnosis. *Age and Aging*. 2010; 39: 412–423.
19. Baracos V.E. et al. Body composition in patients with non-small cell lung cancer. A contemporary view of cancer cachexia with the

- use of computed tomography image analysis. *Am. J. Clin. Nutr.* 2010; 91: 1133–1137.
20. Antoun S. et al. Low body mass index and sarcopenia associated with dose-limiting toxicity of sorafenib in patients with renal cell carcinoma. *Ann. of Oncology.* 2010; 21: 1594–1598.
  21. Mitsiopoulos N. et al. Cadaver validation of skeletal muscle measurement by magnetic resonance imaging and computerized tomography. *J. Appl. Physiol.* 1998; 85: 115–22.
  22. Shen W. et al. Visceral adipose tissue. Relations between single-slice areas and total volume. *Am. J. Clin. Nutr.* 2004; 80: 271–278.
  23. Shen W. et al. Total body skeletal muscle and adipose tissue volumes. Estimation from a single abdominal cross-sectional image. *J. Appl. Physiol.* 2004; 7: 2333–2338.
  24. Mourtzakis M. et al. A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 2008; 33: 997–1006.
  25. Eisenhauer E.A. et al. New response evaluation criteria in solid tumours. Revised RECIST guideline (version 1.1). *Europ. J. of Cancer.* 2009, 45: 228–247.
  26. Bozzetti F. Screening the nutritional status in oncology. A preliminary report on 1,000 outpatients. *Support Care Cancer.* 2009; 17: 279–284.
  27. Bachmann J. et al. Cachexia worsens prognosis in patients with resectable pancreatic cancer. *J. Gastrointest. Surg.* 2008; 12: 1193–1201.
  28. Tan B.H.L. et al. Sarcopenia in an overweight or obese patient is an adverse prognostic factor in pancreatic cancer. *Clin. Cancer. Res.* 2009; 15 (22): 6973–6979.
  29. Beger H.G. et al. Treatment of pancreatic cancer. Challenge of the facts. *World. J. Surg.* 2003; 27: 1075–1084.
  30. Beger H.G. et al. Diseases of the pancreas. Current surgical therapy. Berlin. Springer-Verlag Heidelberg. 2008; 301–311.

## POSSIBILITIES OF CT IN SARCOPENIA DETECTION IN PATIENTS WITH CHRONIC DISEASES AND CANCER OF PANCREAS

V.K.Lyadov, E.A.Bulanova, V.E. Sinitsyn

**Aim.** Was to analyze possibilities of CT diagnostics in patients with chronic diseases and cancer of pancreas.

**Materials and methods.** We have analyzed 42 patients with cancer of pancreas and chronic pancreatitis. 20 patients had verified cancer (10 male and 10 female aged 47–82 yrs) and 22 patients had chronic pancreatitis (16 male and 6 female aged 29–63 yrs). All the patients underwent CT for diagnosis specification, estimation of pancreas condition and stage of disease.

**Results.** Sarcopenia was detected in 14 patients (70%) with pancreas cancer (9 of 10 male, 5 of 10 female). There was no significant difference in postoperative complications. Complications were marked in 11 of 20 pts (55%), including 8 of 14 patients (57%) with sarcopenia. Postoperative morbidity was marked in 3 cases.

Sarcopenia was detected in 15 patients (68%) with chronic pancreatitis (13 of 16 male, 2 of 6 female). There was no postoperative morbidity or complications in this groups of patients.

**Results.** CT in good for standard diagnostics of pancreas diseases and can estimate sarcopenia degree. Due to obtained data the level of sarcopenia in surgically treated patients with pancreas cancer and chronic pancreatitis reaches 70%. Application of CT gives new possibilities in diagnostics of metabolic disorders in patients with severe chronic pancreatitis and pancreas cancer.

**Key-words:** *sarcopenia, chronic pancreatitis, pancreas cancer, CT.*

**Адрес для корреспонденции:**  
Лядов Владимир Константинович  
Тел.: +7 499–190–3161  
E-mail: [ulyadov@gmail.com](mailto:ulyadov@gmail.com)