

КЛИНИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ ОСТЕОПЕНИИ НА ИСХОДЫ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ: ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ ДАННЫХ



© В.И. Егоров^{1,2*}, А.А. Самигуллин¹

¹ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России, Казань, Россия

²ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ имени профессора М.З. Сигала», Казань, Россия

Представленный обзор посвящен клиническому значению остеопении у пациентов, перенесших панкреатодуоденальную резекцию (ПДР). Показано, что нарушения минеральной плотности костной ткани (МПКТ) широко распространены среди больных, которым предстоит ПДР (40–50% остеопения, 20–30% остеопороз) и резко прогрессируют после операции, особенно в первый год. Предоперационная остеопения является независимым фактором риска развития послеоперационного панкреатического свища (ПОПС) — одного из наиболее тяжелых осложнений данной операции. Кроме того, выделен синдром остеосаркопии (сочетание остеопении и саркопии), который ассоциируется с ухудшением общей и безрецидивной выживаемости. Ключевым патогенетическим звеном является послеоперационная панкреатическая экзокринная недостаточность (ПЭН), приводящая к мальабсорбции жирорастворимых витаминов (особенно D и K), кальция и других нутриентов, критических для костного метаболизма. Немаловажную роль играют хроническое системное воспаление и анатомические изменения после резекции. Для профилактики и лечения метаболической болезни костей краеугольным камнем признана пожизненная заместительная ферментная терапия поджелудочной железы (ЗФТП) в сочетании с супплементацией витамином D и кальцием в индивидуально подобранных, часто повышенных дозах. Рекомендуется систематический скрининг МПКТ с использованием DXA или данных КТ, начиная с предоперационного периода. При диагностированном остеопорозе показана фармакотерапия (бисфосфонаты, деносумаб, анаболические препараты). Оптимальное ведение требует мультидисциплинарного подхода, включающего долгосрочное наблюдение, коррекцию нутритивного статуса и модификацию образа жизни.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: панкреатодуоденальная резекция; остеопения; остеопороз; минеральная плотность костной ткани; послеоперационный панкреатический свищ; панкреатическая экзокринная недостаточность; остеосаркопия.

CLINICAL INFLUENCE OF OSTEOPENIA ON OUTCOMES OF PANCREATODUODENECTOMY: A REVIEW OF CURRENT EVIDENCE

© Vasiliy I. Egorov^{1*}, Alexander A. Samigullin¹

¹Kazan State Medical University, Kazan, Russia

²Republican Clinical Oncology Dispensary named after prof. M.Z. Sigal, Kazan, Russia

This review examines the clinical significance of osteopenia in patients undergoing pancreaticoduodenectomy (PD). It highlights that disturbances in bone mineral density (BMD) are highly prevalent among PD candidates (40–50% osteopenia, 20–30% osteoporosis) and progress dramatically after surgery, especially within the first year. Preoperative osteopenia is an independent risk factor for postoperative pancreatic fistula (POPF) – one of the most severe complications. Furthermore, the syndrome of osteosarcopenia (combined osteopenia and sarcopenia) is associated with worse overall and recurrence-free survival.

The key pathogenetic mechanism is postoperative pancreatic exocrine insufficiency (PEI), leading to malabsorption of fat-soluble vitamins (especially D and K), calcium, and other nutrients critical for bone metabolism. Chronic systemic inflammation and anatomical changes post-resection also play significant roles.

For the prevention and treatment of metabolic bone disease, lifelong pancreatic enzyme replacement therapy (PERT) is considered the cornerstone, combined with supplementation of vitamin D and calcium at individually tailored, often higher doses. Systematic BMD screening using DXA or CT data, starting from the preoperative period, is recommended. Pharmacological therapy (bisphosphonates, denosumab, anabolic agents) is indicated for diagnosed osteoporosis. Optimal management requires a multidisciplinary approach, including long-term follow-up, nutritional status correction, and lifestyle modification.

KEYWORDS: pancreaticoduodenectomy; osteopenia; osteoporosis; bone mineral density; postoperative pancreatic fistula; pancreatic exocrine insufficiency; osteosarcopenia.

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ВВЕДЕНИЕ

Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) по-прежнему признается золотым стандартом радикального хирургического лечения злокачественных новообразований головки поджелудочной железы и периампулярной области [1]. Современные достижения в области хирургической техники, анестезиологического обеспечения и периоперационного менеджмента привели к значительному снижению непосредственной послеоперационной летальности и улучшению отдаленных онкологических результатов, что расширило популяцию длительно выживающих пациентов [2]. В этой связи на первый план выходят отдаленные метаболические и нутритивные последствия данной обширной операции, оказывающие существенное влияние на качество жизни и общий прогноз [3, 4].

Особое место в структуре отсроченных осложнений занимают нарушения минерального обмена и метаболизма костной ткани. Развивающиеся после ПДР остеопения и вторичный остеопороз представляют собой клинически значимую проблему, однако ее патогенез остается многофакторным и недостаточно изученным [5]. Формируется патогенетический порочный круг: с одной стороны, преморбидный дефицит минеральной плотности костной ткани (МПКТ), часто обусловленный самим онкологическим процессом и синдромом мальнутриции, служит независимым фактором риска послеоперационных осложнений, удлиняя период реабилитации [5, 6]. С другой стороны, сама операция, подразумевающая резекцию желудка и двенадцатиперстной кишки, запускает каскад необратимых патофизиологических изменений. К ним относятся синдром мальабсорбции (особенно жиров и жирорастворимого витамина D), дисфункция остеотропных гормонов, хронический системный воспалительный процесс и нутритивная недостаточность, которые в совокупности потенцируют ускоренную потерю костной массы и повышают риск патологических переломов в отдаленном периоде [6, 7].

Целью обзора является анализ современных представлений о взаимосвязи между состоянием костной ткани и исходами панкреатодуоденальной резекции.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОСТЕОПЕНИИ ПРИ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ

Пациенты, являющиеся кандидатами на ПДР, исходно демонстрируют высокую распространенность нарушений метаболизма костной ткани. Данные крупных клинических исследований свидетельствуют, что частота остеопении в этой популяции варьирует от 40 до 50%, в то время как остеопороз диагностируется у 20–30% пациентов на предоперационном этапе [8]. В частности, в исследовании Takeda et al., включившем 364 пациента с карциномой головки поджелудочной железы, остеопороз был верифицирован у 50,8% пациентов на момент проведения хирургического вмешательства [7].

Высокий уровень предоперационных нарушений МПКТ является следствием сочетания нескольких патогенетических факторов. Прежде всего, рак поджелудочной железы наиболее часто возникает в старшей возрастной группе, для которой характерны инволютивные процес-

сы, приводящие к физиологическому снижению костной массы. Кроме того, системное влияние злокачественного новообразования, проявляющееся кахексией и хроническим воспалением, потенцирует развитие саркопении и вторичной остеопении. Существенный вклад вносит алиментарный дефицит: предшествующая операции экзокринная недостаточность поджелудочной железы вызывает синдром мальабсорбции, ведущий к дефициту жирорастворимых витаминов, в частности витамина D, что критически нарушает костный метаболизм [9, 10].

После выполнения ПДР наблюдается драматическое ускорение потери костной массы. Проспективное исследование Endo et al. с участием 79 пациентов, находившихся под длительным наблюдением, объективизировало динамику данного процесса. Было зафиксировано снижение показателя МПКТ на 18,9% в течение первого послеоперационного года с последующей среднегодовой потерей 3,9% в отдаленном периоде, что указывает на первый год как на наиболее критическую фазу деминерализации [11]. Данные выводы подтверждаются результатами масштабного многоцентрового исследования Khalilieh et al., выполнивших сравнительный анализ 8080 пар «случай-контроль». Согласно полученным результатам, пациенты после операций на поджелудочной железе имеют в 2,4 раза более высокий риск патологических переломов и в 1,4–1,5 раза повышенную частоту диагнозов остеопороза и остеомалации. При этом повышенный риск данных осложнений сохранялся на протяжении всего периода наблюдения, достигавшего 10 лет [3].

Важно отметить, что предоперационный дефицит МПКТ не только является распространенным фоном, но и напрямую влияет на послеоперационные исходы. Так, в исследовании Takeda et al. распространенность остеопороза в когорте увеличилась с 50,8 до 73,1% в течение первого года после ПДР. Общая частота переломов в послеоперационном периоде составила 12,9%, при этом в качестве значимых предикторов переломов были идентифицированы пожилой возраст, наличие остеопороза на момент операции и развитие рецидива онкологического заболевания [7].

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ОСТЕОПЕНИИ

В последние годы убедительные данные свидетельствуют о том, что предоперационное состояние МПКТ выступает не просто индикатором общего нутритивного статуса, а независимым прогностическим фактором, ассоциированным с риском развития специфических послеоперационных осложнений. Наиболее веские доказательства сформированы в отношении корреляции между остеопенией и возникновением послеоперационного панкреатического свища (ПОПС) — одного из наиболее тяжелых и потенциально летальных осложнений ПДР [5, 6].

В ретроспективном исследовании Yamanaka et al., включившем 124 пациента, было продемонстрировано, что остеопения, диагностированная по данным предоперационной компьютерной томографии (КТ), является независимым предиктором развития ПОПС ($p=0,032$) [5]. Особенно значимая ассоциация была выявлена

в подгруппе пациентов с мягкой текстурой паренхимы поджелудочной железы ($p=0,016$). Этот вывод представляет существенный клинический интерес, поскольку мягкая консистенция панкреатической ткани признана одним из ключевых прогностических факторов риска формирования свища [5].

Результаты данного исследования нашли подтверждение в работе Sharshar et al., выполненной на когорте из 275 пациентов с раком поджелудочной железы [6]. Авторы установили, что сниженные показатели предоперационной МПКТ достоверно ассоциированы с повышенной частотой развития клинически значимого ПОПС. Принципиально важно, что в этом исследовании не обнаружено статистически значимой связи между МПКТ и такими онкологическими исходами, как общая выживаемость или частота рецидивов опухоли. Это наблюдение подчеркивает специфичность влияния остеопении именно на хирургические осложнения, а не на долгосрочные онкологические результаты [6]. Патогенетические механизмы, лежащие в основе выявленной ассоциации, остаются предметом научной дискуссии. Превалирует гипотеза, согласно которой остеопения является системным маркером нарушения метаболизма соединительной ткани. Это нарушение может проявляться снижением качества коллагена и нарушением репаративных процессов в зоне формирования панкреатоеюноанастомоза, что повышает вероятность его несостоятельности [12]. Дополнительным опосредующим звеном может выступать дефицит витамина D и сопутствующие нарушения фосфорно-кальциевого обмена, играющие критическую роль в клеточной пролиферации, регуляции воспаления и процессах заживления ран [13].

ОСТЕОСАРКОПЕНИЯ КАК КОМПЛЕКСНЫЙ ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ФАКТОР

Особое внимание в современной литературе привлекает концепция остеосаркопии — синдрома, характеризующегося сочетанным наличием остеопении/остеопороза и саркопии. Ряд недавних исследований свидетельствует, что остеосаркопия обладает более выраженной прогностической значимостью в отношении послеоперационных исходов и долгосрочной выживаемости по сравнению с каждым из этих состояний в отдельности [14, 15, 16].

В многоцентровом исследовании Abe et al., включившем 265 пациентов с протоковой аденокарциномой поджелудочной железы, было установлено, что предоперационная остеосаркопия служит независимым фактором неблагоприятного прогноза. Ее наличие значимо ассоциировалось со снижением общей выживаемости (отношение рисков, ОР, 1,98; 95% доверительный интервал, ДИ, 1,40–2,80; $p=0,001$) и безрецидивной выживаемости (ОР 1,53; 95% ДИ 1,11–2,10; $p=0,009$). Медиана общей выживаемости в группе пациентов с остеосаркопией составила 23 месяца, что было достоверно ниже, чем 48 месяцев в группе без данного синдрома ($p=0,001$) [14].

Полученные данные нашли подтверждение в работе Yanagaki et al., которые также продемонстрировали, что остеосаркопия является независимым предиктором ухудшения как безрецидивной, так и общей выживаемости у пациентов с протоковой аденокарциномой

поджелудочной железы. Примечательно, что в данном исследовании комбинированный синдром превосходил по своей прогностической ценности изолированно диагностированные остеопению или саркопению [15].

Обобщающие данные представлены в метаанализе Wang et al., который включил 16 исследований с общим участием 2599 пациентов с опухолями панкреатобилиодуоденальной зоны. Метаанализ подтвердил, что предоперационная остеопения ассоциирована со статистически значимым ухудшением общей выживаемости (ОР 2,27; 95% ДИ 1,70–3,03; $p=0,001$) и безрецидивной выживаемости (ОР 1,96; 95% ДИ 1,42–2,71; $p=0,001$). Кроме того, было установлено, что остеопения связана с повышенным риском развития серьезных послеоперационных осложнений (отношение шансов, ОШ, 1,66; 95% ДИ 1,19–2,33; $p=0,001$) [16].

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА ПОСЛЕ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ

Ключевым патогенетическим звеном формирования метаболической болезни костей после ПДР является развитие панкреатической экзокринной недостаточности (ПЭН), которая наблюдается у подавляющего большинства прооперированных пациентов [8, 17].

Проспективное исследование Percy et al. выявило, что 65% пациентов после ПДР имеют уровень фекальной эластазы-1 ниже 200 мкг/г, что служит объективным маркером ПЭН; согласно другим данным, через 6 месяцев после операции признаки ПЭН присутствуют у 100% пациентов [8, 17].

ПЭН индуцирует синдром мальабсорбции, в первую очередь нарушая всасывание жирорастворимых витаминов. Дефицит витамина D, играющего центральную роль в регуляции кальций-фосфорного обмена и костного ремоделирования, является прямым следствием данного состояния. В крупном сравнительном исследовании Khalilieh et al. дефицит витамина D был статистически значимо чаще диагностирован у пациентов после операций на поджелудочной железе по сравнению с контрольной группой ($p<0,0001$), причем его наличие коррелировало со снижением МПКТ и повышенным риском патологических переломов [3].

Помимо витамина D, ПЭН приводит к нарушению абсорбции кальция, магния и других микроэлементов, критически важных для костного метаболизма: биохимический дефицит одного или нескольких микронутриентов был зафиксирован у 72% пациентов после резекции поджелудочной железы [8].

Важность адекватной коррекции ПЭН подтверждается данными систематического обзора Chhoda et al., который на основе анализа 21 исследования (2729 пациентов с хроническим панкреатитом) показал, что заместительная ферментная терапия поджелудочной железы (ЗФТП) ассоциирована с улучшением показателей МПКТ и нормализацией уровня витамина D [12, 18, 19].

Анатомические изменения после ПДР усугубляют проблему мальабсорбции. Удаление двенадцатиперстной кишки и резекции начальных отделов тощей кишки, являющейся основным местом всасывания кальция и железа, а также последующие изменения в секреции

желудочной кислоты и желчи, приводят к стойкому нарушению усвоения питательных веществ [4, 20]. Классическая работа Dresler et al., посвященная долгосрочным метаболическим последствиям тотальной панкреатэктомии, зафиксировала снижение минерального содержания костной ткани на 18% у пациентов, наблюдавшихся более 5 лет. Авторы отметили, что потеря костной массы прогрессировала даже на фоне умеренной стеатореи, что указывает на многофакторный характер данного осложнения [21].

Еще одним значимым фактором является дефицит витамина К, необходимого для посттрансляционного карбоксилирования остеокальцина — ключевого белка костного матрикса. Накопление недокарбоксилированной формы остеокальцина (ucOC) нарушает процессы минерализации. Исследование Fisher et al. показало, что у 50,6% пациентов с опухолями гепатобилиопанкреатической зоны соотношение ucOC к карбоксилированной остеокальцину превышало 20%, что служит маркером дефицита витамина К [22]. Хотя этот дефицит редко встречается у пациентов, получающих адекватную ЗФТП, он может развиваться при ее отмене или тяжелой мальнутриции, что обосновывает целесообразность скрининга в группах риска [20].

Наряду с нутритивными нарушениями, существенный вклад в патогенез вносит хроническое системное воспаление. В исследовании случай-контроль Duggan et al. у пациентов с хроническим панкреатитом были обнаружены повышенные уровни маркеров костного обмена (P1NP, остеокальцин, CTX-I), свидетельствующие об ускоренном ремоделировании. Наиболее высокие концентрации провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6 (IL-6) и высокочувствительный С-реактивный белок (hsCRP), коррелировали с наличием остеопороза [13]. Механизм влияния воспаления на костную ткань включает прямое стимулирующее действие цитокинов (IL-6, фактор некроза опухоли- α) на дифференцировку и активацию остеокластов через систему RANK/RANKL/OPG, а также супрессию функции остеобластов. Кроме того, воспалительный процесс может индуцировать резистентность к витамину D и дисрегуляцию метаболизма паратиреоидного гормона [13, 23, 24].

Исследование Endo et al., посвященное динамике МПКТ после ПДР, позволило идентифицировать независимые факторы риска ее ускоренного снижения в первый послеоперационный год. Согласно полученным данным, наличие предоперационной обструктивной желтухи ($\beta = -5,2$; 95% доверительный интервал, ДИ, -9,6 до -0,7; $p = 0,023$) и удлиненный срок послеоперационной госпитализации ($\beta = -7,0$; 95% ДИ -13,4 до -0,7; $p = 0,031$) были статистически значимо ассоциированы со снижением индекса МПКТ в течение первых 12 месяцев [11].

Патогенетический вклад обструктивной желтухи в потерю костной массы может быть опосредован несколькими механизмами. Во-первых, дефицит интралюминальных желчных кислот, возникающий вследствие билиарной обструкции, приводит к нарушению эмульгирования и абсорбции жирорастворимых витаминов, в частности витамина D и витамина К, что критически сказывается на гомеостазе кальция и процессе минерализации кости. Во-вторых, экспериментальные данные указывают на возможное прямое цитотоксическое действие

повышенных концентраций билирубина на остеобласты, подавляющее их пролиферативную и синтетическую активность. В-третьих, сама по себе желтуха потенцирует состояние хронического системного воспаления, которое, в свою очередь, активирует остеокластогенез и резорбцию кости через провоспалительные цитокины [11].

СТРАТЕГИИ ПРОФИЛАКТИКИ

ЗФТП представляет собой краеугольный камень профилактики и лечения метаболической болезни костей у пациентов, перенесших ПДР. Систематический обзор и метаанализ Chhoda et al. продемонстрировали, что применение ЗФТП у пациентов с хроническим панкреатитом достоверно ассоциировано с улучшением показателей МПКТ и повышением сывороточных уровней 25(OH)D. В метаанализе Chhoda и соавт. выявлена значимую связь между приемом ферментов и распространенностью остеопороза ($p < 0,0001$) [18].

Благоприятный эффект ЗФТП опосредован коррекцией мальабсорбции, ведущей к улучшению усвоения жирорастворимых витаминов (D и K), кальция и других микронутриентов, критических для костного метаболизма. Исследование Mann et al. подтвердило, что у пациентов с выраженной экзокринной недостаточностью (уровень фекальной эластазы-1 < 200 мкг/г) показатели МПКТ и концентрации витамина D были статистически значимо ниже по сравнению с пациентами, сохранившими экзокринную функцию [25].

Современные клинические рекомендации предполагают назначение ЗФТП всем пациентам после ПДР. Стандартные стартовые дозы составляют 20 000–50 000 единиц липазы на каждый основной прием пищи с последующей титрацией по клиническому ответу и наличию симптомов стеатореи. Продолжительность терапии является пожизненной, а потребность в дозе имеет тенденцию к увеличению со временем, что продемонстрировано в работе Phillips et al., где средняя доза панкреатина через 10 лет после операции достигала 100 450 единиц липазы в сутки [10, 26, 27].

Параллельно с ЗФТП фундаментальной составляющей профилактики остеопороза является адекватное потребление кальция и витамина D. Общепопуляционные рекомендации предполагают суточное потребление кальция в размере 1000–1200 мг и витамина D в дозе 600–800 МЕ, однако пациенты после ПДР, ввиду нарушенного всасывания, часто нуждаются в более высоких, индивидуализированных дозах [28, 29]. Исследование Phillips et al. выявило дефицит витамина D (уровень 25(OH)D < 20 нг/мл) у 46% пациентов после ПДР, несмотря на рутинный прием стандартных поливитаминных комплексов [30]. Этот факт подчеркивает необходимость регулярного лабораторного мониторинга уровня 25(OH)D с целью коррекции дозы. При подтвержденном дефиците рекомендуется назначение лечебных доз витамина D (2000–4000 МЕ/сут или более) до достижения и поддержания целевого уровня > 30 нг/мл (75 нмоль/л) [30].

Важным клиническим аспектом является сниженная биодоступность пероральных форм витамина D на фоне экзокринной недостаточности. Исследование Mikula et al. показало, что прирост уровня 25(OH)D после курса супплементации у пациентов с ПЭН был на 100%

ниже по сравнению с лицами без нарушения пищевого поведения [31]. Цитируемое наблюдение свидетельствует в пользу необходимости использования высоких доз, водорастворимых форм витамина D или парентерального пути введения у данной категории пациентов для обеспечения адекватного терапевтического ответа.

СКРИНИНГ И МОНИТОРИНГ ОСТЕОПЕНИИ

Учитывая высокую распространенность и клиническую значимость нарушений МПКТ у пациентов, перенесших ПДР, внедрение систематического скрининга является важным компонентом современного послеоперационного ведения. В соответствии с рекомендациями Американского общества клинической онкологии (ASCO), пациенты с неметастатическими злокачественными новообразованиями, имеющие дополнительные факторы риска развития остеопороза, подлежат обязательной оценке МПКТ [32].

Золотым стандартом для такой оценки признана двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA). Для пациентов после ПДР целесообразно проведение базового исследования методом DXA в предоперационном периоде или в ранние сроки после операции. Периодичность последующего мониторинга определяется исходными показателями: при нормальной МПКТ повторное исследование рекомендуется через 1–2 года; при выявленной остеопении контроль осуществляется каждые 2 года; при диагностированном остеопорозе, а также при наличии дополнительных отягощающих факторов, денситометрию следует проводить ежегодно [7, 33].

Альтернативным и клинически релевантным подходом является оценка костной плотности с использованием данных КТ, которая регулярно выполняется онкологическим пациентам в рамках стадирования и контроля заболевания. Ряд исследований продемонстрировал высокую степень корреляции между показателями плотности в единицах Хаунсфилда (HU), измеренными на уровне поясничных позвонков (чаще L1), и результатами стандартной DXA. Установлено, что значение плотности костной ткани ниже 135 HU на уровне первого поясничного позвонка обладает высокой диагностической чувствительностью и специфичностью, соответствуя критериям остеопороза по данным DXA [5, 6]. Данный метод представляет особую ценность, позволяя интегрировать оценку костного метаболизма в рутинный мониторинг без дополнительной лучевой нагрузки у онкологических больных.

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ

Показания к фармакологической терапии определяются при диагностике остеопороза (значение Т-критерия $\leq -2,5$ стандартных отклонений при DXA либо плотность костной ткани < 135 единиц Хаунсфилда (HU) при КТ) или при наличии низкотравматичных (патологических) переломов [3, 34, 35].

Основу терапевтического арсенала составляют два класса лекарственных средств: антирезорбтивные (бисфосфонаты, деносумаб) и анаболические препараты (терипаратид, абалопаратид, ромосозумаб).

Бисфосфонаты признаны терапией первой линии для большинства пациентов. На фоне их приема отмечается снижение относительного риска вертебральных переломов на 50–70%, невертебральных — на 20–30% и переломов проксимального отдела бедренной кости — приблизительно на 40% [32, 35]. Режимы дозирования варьируют: пероральные формы (алендронат, ризедронат) применяются еженедельно, тогда как внутривенное введение золедроновой кислоты осуществляется с периодичностью один раз в 6 или 12 месяцев [36].

Деносумаб, представляющий собой моноклональное антитело к лиганду рецептора активатора NF- κ B (RANKL), рассматривается в качестве альтернативы бисфосфонатам, в частности, у пациентов с нарушением функции почек или их непереносимостью. Препарат вводится подкожно каждые 6 месяцев и демонстрирует сопоставимую с бисфосфонатами эффективность в отношении профилактики переломов [35]. Существенным ограничением его применения является феномен «крикошетный» эффект, характеризующийся ускоренной потерей костной массы и повышением риска вертебральных переломов после прекращения лечения, что диктует необходимость последующего назначения бисфосфонатов [36].

Анаболические препараты (терипаратид, абалопаратид, ромосозумаб), стимулирующие костеобразование, показаны пациентам с очень высоким риском переломов. К этой категории относятся лица с недавно перенесенными вертебральными переломами, переломом проксимального отдела бедренной кости на фоне остеопороза (Т-критерий $\leq -2,5$), а также с множественными низкотравматичными переломами [29, 34, 35]. Согласно данным сравнительных исследований, анаболические средства превосходят антирезорбтивные препараты по эффективности в снижении риска переломов и увеличении МПКТ. Курс анаболической терапии, как правило, ограничен 1–2 годами, после чего для консолидации достигнутого эффекта обязателен переход на антирезорбтивное лечение.

Отдельное исследование Khalilieh et al. продемонстрировало, что среди пациентов, перенесших операции на поджелудочной железе, специфическая терапия остеопороза (включая кальцитонин, деносумаб, ромосозумаб, абалопаратид и терипаратид) назначалась достоверно чаще, чем в контрольной группе (ОШ 2,24; 95% ДИ 1,69–2,95; $p < 0,0001$) [3].

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Коррекция образа жизни представляет собой важный компонент профилактики остеопороза для всех пациентов после ПДР. Рекомендуются вмешательства носят комплексный характер и включают: программу упражнений, которая должна сочетать аэробные нагрузки с осевым воздействием (например, ходьба), силовые тренировки для поддержания мышечной массы, а также упражнения, направленные на улучшение баланса и координации, что является ключевым элементом профилактики падений [29].

Отказ от вредных привычек: необходимы полное прекращение табакокурения и ограничение потребления алкоголя, поскольку оба фактора оказывают доказанное

негативное влияние на костный метаболизм и процессы ремоделирования костной ткани [29, 33].

Особое внимание уделяется достаточному потреблению белка (в диапазоне 1,0–1,2 г/кг массы тела в сутки), что критически важно для поддержания мышечного анаболизма и профилактики саркопении — состояния, патогенетически связанного с развитием остеопении [3].

ОБСУЖДЕНИЕ И РЕКОМЕНДАЦИИ

Несмотря на растущее понимание проблемы метаболической болезни костей после ПДР, остается множество нерешенных вопросов, требующих дальнейших исследований. Во-первых, необходимы проспективные рандомизированные контролируемые исследова-

ния для оценки эффективности различных стратегий профилактики остеопороза у пациентов после ПДР. Большинство существующих данных получено из ретроспективных исследований или экстраполировано из исследований пациентов с хроническим панкреатитом (табл. 1) [12, 13].

Во-вторых, требуется разработка и валидация специфических алгоритмов стратификации риска для пациентов после ПДР. Существующие инструменты оценки риска переломов, такие как FRAX (Fracture Risk Assessment Tool), могут недооценивать риск у этой популяции пациентов, поскольку не учитывают специфические факторы риска, связанные с панкреатической недостаточностью и мальабсорбцией на фоне опухоли поджелудочной железы и характером операции [14–15].

Таблица 1. Характеристика исследований, посвященных изучению клинического значения остеопении при панкреатодуоденальной резекции

Авторы, год	Тип исследования	Размер выборки	Ключевые результаты
Khalilieh S et al., 2024 [3]	Когортное исследование + ретроспективный анализ	8080 пар и 224	После операции на ПЖ 2,4-кратное увеличение риска патологических переломов ($p < 0,0001$), 1,4-1,5-кратное увеличение остеопороза и дефицита витамина D ($p < 0,0001$); ускоренное снижение МПКТ, особенно у пожилых, при раке поджелудочной железы и после ПДР
Endo Y et al., 2025 [11]	Проспективное наблюдательное	79	Снижение МПКТ на 18,9% в первый год после ПДР ($p < 0,001$), затем по 3,9% в год ($p = 0,014$); факторы риска — предоперационная механическая желтуха
Takeda T et al., 2025 [7]	Ретроспективное исследование	364	Остеопороз у 50,8% до операции и 73,1% через год; переломы у 12,9% пациентов; факторы риска — пожилой возраст, остеопороз на момент операции, рецидив опухоли
Percy KL et al., 2022 [8]	Проспективное наблюдательное	98	После ПДР у 65% больных экзокринная недостаточность, 72% дефицит ≥ 1 микронутриента, 29% остеопороз, 49% остеопения
Yamanaka T et al., 2022 [5]	Ретроспективное исследование	124	Остеопения (по КТ) — независимый фактор риска послеоперационного панкреатического свища ($p = 0,032$), особенно при мягкой железе ($p = 0,016$).
Sharshar M et al., 2020 [6]	Ретроспективное исследование	275	Низкая МПКТ ассоциирована с более высокой частотой клинически значимого панкреатического свища (18% против 7%, $p = 0,021$); не влияет на выживаемость и рецидив
Abe T et al., 2023 [14]	Ретроспективное исследование	265	Предоперационная остеосаркопения — независимый фактор худшей общей ($p < 0,001$) и безрецидивной выживаемости ($p = 0,009$) после операции по поводу РПЖ
Abe K et al., 2021 [38]	Ретроспективное исследование	56	Остеопения — независимый негативный фактор 2-летней общей выживаемости после резекции по поводу РПЖ (OR 4,66; 95% ДИ 1,15–18,82, $p = 0,03$)
Gündoğdu E et al., 2025 [39]	Ретроспективное исследование	85	Остеопороз не ассоциирован с осложнениями ($p = 0,775$) и выживаемостью; саркопения влияет на 5-летнюю выживаемость ($p < 0,0001$)
Tabriz N et al., 2021 [40]	РКИ (анализ нутритивного статуса)	47	Дефицит витамина D и железа у $\geq 50\%$ пациентов через 12 мес. после ПДР; рекомендуется длительная супплементация
Tamura S et al., 2021 [41]	Ретроспективное исследование	111	Низкая МПКТ — независимый прогностический фактор выживаемости после ПДР по поводу холангиокарциномы (HR, 5.3; $p = 0,001$)

Примечание: ПЖ — поджелудочная железа, МПКТ — минеральная плотность костной ткани, ПДР — панкреатодуоденальная резекция, РПЖ — рак поджелудочной железы.

В-третьих, требуется изучение оптимальных доз и форм витамина D для пациентов с панкреатической экзокринной недостаточностью. Некоторые исследования предполагают, что водорастворимые формы витамина D или более высокие дозы могут быть более эффективными у пациентов с мальабсорбцией, однако убедительные доказательства отсутствуют [8, 11].

В-четвертых, представляет интерес изучение роли новых биомаркеров костного метаболизма для мониторинга эффективности терапии и прогнозирования риска переломов. Маркеры костного обмена, такие как P1NP (N-терминальный пропептид проколлагена I типа) и СТХ-I (C-терминальный телопептид коллагена I типа), могут предоставить дополнительную информацию о динамике костного ремоделирования и помочь в индивидуализации терапии [8, 17].

Важным направлением является изучение влияния предоперационной оптимизации костного метаболизма на послеоперационные исходы. Учитывая данные о связи между предоперационной остеопенией и риском ПОПС, представляется логичным исследовать, может ли предоперационная коррекция дефицита витамина D и кальция, а также улучшение МПКТ снизить частоту послеоперационных осложнений [5, 6].

Более пристального изучения требуют нарушения МПКТ у пожилых пациентов, так как они представляют особую группу риска, поскольку возрастное снижение костной массы суммируется с эффектами ПДР. В исследовании Takeda et al. возраст был независимым фактором риска переломов после ПДР. Пожилые пациенты также чаще имеют сопутствующие заболевания и принимают медикаменты, которые могут негативно влиять на костный метаболизм (глюкокортикоиды, ингибиторы протонной помпы, антикоагулянты) [5, 7].

Крайне важным видятся вопросы роли противоопухолевой лекарственной терапии. ПДР и адъювантная химиотерапия на сегодняшний день являются золотым стандартом комбинированного лечения рака поджелудочной железы [37]. Некоторые химиотерапевтические препараты могут вызывать преждевременную менопаузу у женщин и гипогонадизм у мужчин, что ускоряет потерю костной массы [11].

Кроме того, химиотерапия часто ассоциирована с тошнотой, рвотой и анорексией, что ухудшает нутритивный статус и может усугублять дефицит витамина D и кальция. Для этих пациентов особенно важен тщательный мониторинг нутритивного статуса и костного метаболизма с ранним началом профилактических мероприятий [7, 11].

Необходимо отметить, что сахарный диабет, особенно тип 1, ассоциирован с повышенным риском переломов, несмотря на нормальную или даже повышенную МПКТ. Это объясняется нарушением качества костной ткани и повышенным риском падений вследствие гипогликемии и диабетической нейропатии. У многих пациентов после ПДР развивается панкреатогенный диабет (диабет типа 3c), который может иметь сходные эффекты на костный метаболизм [3, 11]. Для пациентов с диабетом после ПДР рекомендуется особенно тщательный контроль гликемии, профилактика гипогликемии, скрининг и лечение диабетических осложнений (нейропатия, ретинопатия), а также более низкий порог для начала фармакологиче-

ской терапии остеопороза, учитывая повышенный риск переломов даже при нормальной МПКТ [3, 11].

Рекомендации по ведению пациентов с метаболической болезнью костей, развивающейся после операций на поджелудочной железе, отражены в ряде руководств профессиональных сообществ. Европейское общество клинического питания и метаболизма (ESPEN) предписывает регулярный мониторинг уровней жирорастворимых витаминов (A, D, E, K) и ключевых микроэлементов (магний, железо, селен, цинк) всем пациентам после резекций поджелудочной железы с последующей коррекцией выявленных дефицитов [5, 24].

Рекомендации Американского общества клинической онкологии (ASCO) по ведению остеопороза в онкологической практике предписывают оценку факторов риска переломов у всех пациентов с неметастатическими злокачественными опухолями. Пациентам высокого риска показано проведение DXA с последующим назначением адекватной терапии. Для пациентов, получающих терапию ингибиторами ароматазы или андроген-депривационное лечение, рекомендуется проведение базового DXA-сканирования с последующим мониторингом каждые 1–2 года [4, 7].

Оптимальное ведение пациентов после ПДР требует мультидисциплинарного подхода с участием хирургов, онкологов, гастроэнтерологов, эндокринологов, диетологов и специалистов по реабилитации. Координированная помощь должна включать регулярный мониторинг нутритивного статуса, оценку функции поджелудочной железы, скрининг и лечение остеопороза, а также психосоциальную поддержку [16, 20].

Phillips et al. в недавнем исследовании подчеркнули необходимость пожизненного холистического наблюдения за пациентами после ПДР. Авторы отметили, что многие пациенты выписываются из-под наблюдения онкологов через 5 лет после операции, однако метаболические и нутритивные проблемы сохраняются на протяжении всей жизни. Предлагается создание специализированных клиник для долгосрочного наблюдения за этими пациентами, где они могли бы получать комплексную помощь от мультидисциплинарной команды [20].

Важным компонентом мультидисциплинарного подхода является обучение пациентов. Пациенты должны быть информированы о риске развития остеопороза, важности приверженности заместительной ферментной терапии и супплементации витаминами, необходимости регулярных физических упражнений и здорового питания. Исследования показывают, что информированные и мотивированные пациенты демонстрируют лучшую приверженность терапии и лучшие клинические исходы [17].

На основании анализа современной литературы можно сформулировать следующие практические рекомендации для клиницистов, работающих с пациентами, подвергающимися ПДР.

На предоперационном этапе необходимо [3, 5, 7] проведение скрининга МПКТ у всех кандидатов на ПДР методом DXA или оценка плотности костной ткани по данным предоперационной КТ (пороговое значение <135 HU на уровне L1 позвонка соответствует остеопорозу); оценки уровня 25(OH)D, кальция, фосфора, паратиреоидного

гормона и других маркеров костного метаболизма у пациентов с выявленной остеопенией или остеопорозом; коррекции дефицита витамина D и кальция в предоперационном периоде, особенно у пациентов с мягкой текстурой поджелудочной железы (высокий риск панкреатического свища); оценки саркопении и нутритивного статуса с проведением предоперационной нутритивной поддержки при необходимости.

На раннем послеоперационном периоде необходимо раннее начало заместительной ферментной терапии поджелудочной железы (20 000–50 000 единиц липазы с каждым приемом пищи) у всех пациентов после ПДР; назначение витамина D (800–2000 МЕ в сутки) с кальцием (1000–1200 мг в сутки) всем пациентам. Раннее начало физической реабилитации с упражнениями с весовой нагрузкой для минимизации потери костной и мышечной массы [8, 11].

На отдаленном этапе проводить регулярный мониторинг уровня 25(OH)D (каждые 6–12 месяцев) с коррекцией дозы витамина D для достижения целевого уровня >30 нг/мл (75 нмоль/л); оценку эффективности ЗФТП по клиническим симптомам (стеаторея, абдоминальная боль, вздутие) и, при необходимости, по уровню фекальной эластазы-1, с коррекцией дозы ферментов; проведение DXA-сканирования через 1 год после операции, затем каждые 1–2 года в зависимости от исходных показателей и динамики МПКТ [2, 4, 7].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема нарушений минерализации костной ткани при ПДР находится на пересечении хирургии, онкологии, гастроэнтерологии, эндокринологии и нутрициологии, что требует интегрированного мультидисциплинарного подхода. Накопленные за последние годы данные убедительно демонстрируют, что остеопения и остеопороз не являются просто отдаленными осложнениями ПДР, но представляют собой важные

факторы, влияющие как на непосредственные послеоперационные результаты, так и на долгосрочное качество жизни и выживаемость пациентов. Интеграция оценки костного метаболизма в стандартные протоколы предоперационного обследования и послеоперационного наблюдения больных опухолями поджелудочной железы должна стать обязательным элементом современной хирургической практики.

Дальнейшие исследования должны быть направлены на разработку и валидацию специфических алгоритмов стратификации риска, изучение влияния предоперационной коррекции метаболических нарушений на послеоперационные исходы, а также оценку эффективности различных фармакологических стратегий профилактики и лечения остеопороза у больных опухолями поджелудочной железы.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена за счет гранта, предоставленного Академией наук Республики Татарстан образовательным организациям высшего образования, научным и иным организациям на поддержку планов развития кадрового потенциала в части стимулирования их научных и научно-педагогических работников к защите докторских диссертаций и выполнению научно-исследовательских работ (№11/2025-ПД-КазГМУ).

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

Участие авторов. Егоров В.И. — концепция и дизайн исследования; получение, анализ данных, интерпретация результатов; внесение в рукопись существенной (важной) правки с целью повышения научной ценности статьи; Самигуллин А.А. — концепция и дизайн исследования; интерпретация результатов; написание статьи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Ахметзянов Ф.Ш., Котельников А.Г., Тер-Ованесов М.Д. и др. Вопросы и пути их решения при панкреатодуоденальной резекции. // *Сибирский онкологический журнал*. — 2024. — Т.23. — №2. — С.82-91. [Akhetzyanov FSh, Kotelnikov AG, Ter-Ovanesov MD, et al. Challenges during pancreatoduodenectomy and ways to overcome them. *Siberian journal of oncology*. 2024;23(2):82-91. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2024-23-2-82-91>
2. Патютко Ю.И., Котельников А.Г., Поляков А.Н., Подлужный Д.В. Эволюция хирургии рака головки поджелудочной железы и периампиллярной зоны. // *Анналы хирургической гепатологии*. — 2019. — Т.24. — №3. — С.45-53. [Patyutko Yul, Kotelnikov AG, Polyakov AN, Podluzhnyi VD. Evolution of surgery for pancreatic head and periampullary cancer. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* = *Annals of HPB Surgery*. 2019;24(3):45-53. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019345-53>
3. Khalilieh S, Iyer A, Hammelef E, et al. Major Pancreatic Resection Increases Bone Mineral Density Loss, Osteoporosis, and Fractures. *Ann Surg*. 2025;282(6):1102-1109. doi: <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000006326>
4. Petzel MQB, Hoffman L. Nutrition Implications for Long-Term Survivors of Pancreatic Cancer Surgery [Formula: see text]. *Nutr Clin Pract*. 2017;32(5):588-598. doi: <https://doi.org/10.1177/0884533617722929>
5. Yamanaka T, Harimoto N, Muranushi R, et al. Impact of Osteopenia on Pancreatic Fistula in Patients Undergoing Pancreatoduodenectomy. *Anticancer Res*. 2022;42(12):5971-5976. doi: <https://doi.org/10.21873/anticancer.16107>
6. Sharshar M, Kaido T, Shirai H, et al. Impact of the preoperative bone mineral density on the outcomes after resection of pancreatic cancer. *Surg Today*. 2020;50(7):757-766. doi: <https://doi.org/10.1007/s00595-019-01954-y>
7. Takeda T, Sasaki T, Inoue Y, et al. Bone loss, osteoporosis, and fractures in patients with resected pancreatic head cancer. *Pancreatol*. 2025;25(5):685-693. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pan.2025.05.014>
8. Percy KL, Ooi YX, Nahm CB, et al. Defining the rate of nutritional and metabolic derangements after pancreatic resection. *Pancreatol*. 2022;22(7):1028-1034. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pan.2022.07.014>
9. Morán CE, Sosa EG, Martínez SM, et al. Bone mineral density in patients with pancreatic insufficiency and steatorrhea. *Am J Gastroenterol*. 1997;92(5):867-871
10. Thierens N, Verdonk RC, Löhr JM, van Santvoort HC, Bouwense SA, van Hooft JE. Chronic pancreatitis. *Lancet*. 2025;404(10471):2605-2618. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)02187-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)02187-1)
11. Endo Y, Noda H, Aizawa H, et al. Bone Mineral Density Decline in Long-Term Pancreatoduodenectomy Survivors: Dynamics and Risk Factors. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2025;32(9):698-705. doi: <https://doi.org/10.1002/jhbp.12175>

12. Barkin JA, Barkin JS. Chronic Pancreatitis and Bone Disease. *J Clin Densitom.* 2020;23(2):237-243. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2019.08.004>
13. Duggan SN, Purcell C, Kilbane M, et al. An association between abnormal bone turnover, systemic inflammation, and osteoporosis in patients with chronic pancreatitis: a case-matched study. *Am J Gastroenterol.* 2015;110(2):336-345. doi: <https://doi.org/10.1038/ajg.2014.430>
14. Abe T, Nakata K, Nakamura S, et al. Prognostic Impact of Preoperative Osteosarcopenia for Patients with Pancreatic Ductal Adenocarcinoma After Curative Resection. *Ann Surg Oncol.* 2023;30(11):6673-6679. doi: <https://doi.org/10.1245/s10434-023-13936-z>
15. Yanagaki M, Onda S, Gocho T, et al. Prognostic impact of osteosarcopenia in patients undergoing pancreatic resection for pancreatic ductal adenocarcinoma. *Langenbecks Arch Surg.* 2024;409(1):130. Published 2024 Apr 18. doi: <https://doi.org/10.1007/s00423-024-03315-x>
16. Wang X, Wu M, Liu Q, et al. Impact of osteopenia and osteosarcopenia on the outcomes after surgery of hepatobiliary-pancreatic cancers. *Front Oncol.* 2024;14:1403822. Published 2024 Jul 19. doi: <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1403822>
17. Kroon VJ, Daamen LA, Tseng DSJ, et al. Pancreatic exocrine insufficiency following pancreatoduodenectomy: A prospective bi-center study. *Pancreatol.* 2022;22(7):1020-1027. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pan.2022.08.002>
18. Chhoda A, Hernandez-Woodbine MJ, Addo NAA, et al. Burden of bone disease in chronic pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2023;29(8):1374-1394. doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i8.1374>
19. Dominguez-Muñoz JE. Management of pancreatic exocrine insufficiency. *Curr Opin Gastroenterol.* 2019;35(5):455-459. doi: <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000562>
20. Phillips ME, Livingstone C, Frampton AE, Hart KH. Micronutrient deficiencies after pancreatoduodenectomy: A narrative review of the literature and recommendations for clinical practice. *Nutr Clin Pract.* 2025;40(5):1073-1092. doi: <https://doi.org/10.1002/ncp.70007>
21. Dresler CM, Fortner JG, McDermott K, Bajorunas DR. Metabolic consequences of (regional) total pancreatectomy. *Ann Surg.* 1991;214(2):131-140. doi: <https://doi.org/10.1097/00000658-199108000-00007>
22. Fisher L, Byrnes E, Fisher AA. Prevalence of vitamin K and vitamin D deficiency in patients with hepatobiliary and pancreatic disorders. *Nutr Res.* 2009;29(9):676-683. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2009.09.001>
23. Wang T, Xiong K, He Y, et al. Chronic pancreatitis-associated metabolic bone diseases: epidemiology, mechanisms, and clinical advances. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2024;326(6):E856-E868. doi: <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00113.2024>
24. Duggan SN. Negotiating the complexities of exocrine and endocrine dysfunction in chronic pancreatitis. *Proc Nutr Soc.* 2017;76(4):484-494. doi: <https://doi.org/10.1017/S0029665117001045>
25. Mann ST, Stracke H, Lange U, Klör HU, Teichmann J. Alterations of bone mineral density and bone metabolism in patients with various grades of chronic pancreatitis. *Metabolism.* 2003;52(5):579-585. doi: <https://doi.org/10.1053/meta.2003.50112>
26. Phillips ME, Pinn G, Karanjia ND, Kumar R, Frampton AE, Hart KH. The need for life-long holistic follow-up after pancreatoduodenectomy. *Dig Liver Dis.* 2025;57(10):1965-1973. doi: <https://doi.org/10.1016/j.dld.2025.07.017>
27. Vege SS, Chari ST. Chronic Pancreatitis. *N Engl J Med.* 2022;386(9):869-878. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1809396>
28. Emery J, Butow P, Lai-Kwon J, Nekhlyudov L, Rynderman M, Jefford M. Management of common clinical problems experienced by survivors of cancer. *Lancet.* 2022;399(10334):1537-1550. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00242-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00242-2)
29. Morin SN, Leslie WD, Schousboe JT. Osteoporosis: A Review. *JAMA.* 2025;334(10):894-907. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2025.6003>
30. Phillips ME, Hart KH, Frampton AE, Robertson MD. Do Patients Benefit from Micronutrient Supplementation following Pancreatico-Duodenectomy?. *Nutrients.* 2023;15(12):2804. Published 2023 Jun 19. doi: <https://doi.org/10.3390/nu15122804>
31. Mikula P, Unseld M, Heppner HJ. (2025). Vitamin D Deficiency and Exocrine Pancreatic Insufficiency: An Analysis Carried Out in Orthogeriatric Patients (VIDE.org). *Journal of Clinical Medicine.* 2025;14(15):5558. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm14155558>
32. Shapiro CL, Van Poznak C, Lacchetti C, et al. Management of Osteoporosis in Survivors of Adult Cancers With Nonmetastatic Disease: ASCO Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol.* 2019;37(31):2916-2946. doi: <https://doi.org/10.1200/JCO.19.01696>
33. Uc A, Andersen DK, Bellin MD, et al. Chronic Pancreatitis in the 21st Century - Research Challenges and Opportunities: Summary of a National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases Workshop. *Pancreas.* 2016;45(10):1365-1375. doi: <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000713>
34. Palacios S. Medical treatment of osteoporosis. *Climacteric.* 2022;25(1):43-49. doi: <https://doi.org/10.1080/13697137.2021.1951697>
35. Reid IR, Billington EO. Drug therapy for osteoporosis in older adults. *Lancet.* 2022;399(10329):1080-1092. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02646-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02646-5)
36. Фоминых М.И., Евстигнеева Л.П. Обзор существующих рекомендаций по перерыву в лечении-отмене бисфосфонатов. // *Остеопороз и остеопатии.* — 2023. — Т.26. — №4. — С.8-13. [Fominykh MI, Evstigneeva LP. Review of recommendations for bisphosphonate treatment interruption-discontinuation. *Osteoporosis and Bone Diseases.* 2023;26(4):8-13. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/osteo13146>
37. Stoop TF, Sugawara T, Oba A, et al. Adjuvant Chemotherapy After Resection of Localized Pancreatic Adenocarcinoma Following Preoperative FOLFIRINOX. *JAMA Oncol.* 2025;11(3):276-287. doi: <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2024.5917>
38. Abe K, Furukawa K, Okamoto T, et al. Impact of osteopenia on surgical and oncological outcomes in patients with pancreatic cancer. *Int J Clin Oncol.* 2021;26(10):1929-1937. doi: <https://doi.org/10.1007/s10147-021-01986-w>
39. Gündoğdu E, Karahan BN, Şendil AM, Zengin A, Ulaş M, Kılıç M. The prognostic impact of preoperative nutritional status on postoperative complications and overall survival in patients with resectable pancreatic cancer. *Support Care Cancer.* 2025;33(3):240. Published 2025 Mar 3. doi: <https://doi.org/10.1007/s00520-025-09303-1>
40. Tabriz N, Usalar VN, Obonyo D, Weyhe D. Micronutritional status after pylorus preserving duodenopancreatectomy: analysis of data from a randomized controlled trial. *Sci Rep.* 2021;11(1):18475. Published 2021 Sep 16. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-97438-6>
41. Tamura S, Ashida R, Sugiura T, et al. The prognostic impact of skeletal muscle status and bone mineral density for resected distal cholangiocarcinoma. *Clin Nutr.* 2021;40(5):3552-3558. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.12.011>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

*Егоров Василий Иванович, к.м.н. [Vasiliy I. Egorov, PhD]; Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, д. 49 [address: 49 Butlerova street, 420012, Kazan, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6603-1390>; Researcher ID: P-3359-2017; Scopus Author ID: 57194534032; eLibrary SPIN: 7794-4210; e-mail: drvasiliy21@gmail.com

Самигуллин Александр Абдузарович [Alexandr A. Samigullin]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-6401-7191>; e-mail: supermaxi@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 21.01.2026. Одобрена к публикации: 07.05.2026.

ЦИТИРОВАТЬ:

Егоров В.И., Самигуллин А.А. Клиническое влияние остеопении на исходы панкреатодуоденальной резекции: обзор современных данных // *Остеопороз и остеопатии*. — 2026. — Т. 29. — №1. — С.35-44. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo13225>

TO CITE THIS ARTICLE:

Egorov VI, Samigullin AA. Clinical influence of osteopenia on outcomes of pancreaticoduodenectomy: a review of current evidence. *Osteoporosis and bone diseases*. 2026;29(1):35-44. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo13225>