

Миостеатоз и его влияние на результаты лечения больных с опухолями желудочно-кишечного тракта: систематический обзор и метаанализ

В.К. Лядов^{✉1-3}, Т.С. Дикова¹, А.Ю. Зацепина⁴, Д.В. Иващенко^{1,5}

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

²Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Новокузнецк, Россия;

³ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница №1» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

⁴ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

⁵Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Пенза, Россия

Аннотация

Обоснование. Опухоли органов желудочно-кишечного тракта включают широкий спектр новообразований с высокой распространенностью и неблагоприятным прогнозом. За последнее десятилетие показано, что саркопения и саркопеническое ожирение оказывают негативное прогностическое влияние на течение заболевания у пациентов с различными злокачественными опухолями. Однако роль миостеатоза у пациентов с опухолями органов пищеварения остается спорной.

Цель. Обобщить данные клинических исследований за последние 10 лет, посвященных оценке влияния миостеатоза на результаты лечения больных с опухолями ЖКТ.

Материалы и методы. Проведен систематический анализ литературы за 2011–2021 гг. в базах данных PubMed, Cochrane Library и ClinicalTrials.gov. Риск систематической ошибки отобранных исследований оценивался при помощи шкалы Newcastle-Ottawa Scale. Также проведен мета-анализ данных, посвященных влиянию миостеатоза на показатели выживаемости.

Результаты. Включено 34 исследования с участием 15 295 пациентов. В результате метаанализа продемонстрировано, что наличие миостеатоза существенно снижает общую 5-летнюю выживаемость пациентов (отношение шансов 0,506, 95% доверительный интервал 0,431–0,595; $p < 0,05$). Не установлено значимого влияния миостеатоза на 5-летнюю выживаемость без прогрессирования (отношение шансов 0,658, 95% доверительный интервал 0,389–1,112; $p < 0,05$). Миостеатоз статистически значимо связан с возникновением серьезных послеоперационных осложнений в 6 исследованиях. Только в 3 исследованиях показано, что наличие миостеатоза является неблагоприятным фактором развития послеоперационного летального исхода.

Заключение. Метаанализ продемонстрировал, что пациенты с миостеатозом имеют худшие показатели отдаленной выживаемости после проведения противоопухолевого лечения по поводу опухолей желудочно-кишечного тракта. Дальнейшее изучение данной проблемы требует стандартизации подходов к диагностике миостеатоза.

Ключевые слова: миостеатоз, послеоперационные осложнения, выживаемость, летальность, опухоли органов пищеварения

Для цитирования: Лядов В.К., Дикова Т.С., Зацепина А.Ю., Иващенко Д.В. Миостеатоз и его влияние на результаты лечения больных с опухолями желудочно-кишечного тракта: систематический обзор и метаанализ. Современная Онкология. 2022;24(2):234–241.

DOI: 10.26442/18151434.2022.2.201710

Информация об авторах / Information about the authors

✉ Лядов Владимир Константинович – д-р мед. наук, доц. каф. онкологии и паллиативной медицины им. акад. А.И. Савицкого ФГБОУ ДПО РМАНПО, зав. каф. онкологии НГИУВ – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО, зав. отд.-нием онкологии №4 ГБУЗ ГКОБ №1. E-mail: vlyadov@gmail.com; SPIN-код: 5385-7889; ORCID: 0000-0002-7281-3591

Дикова Татьяна Сергеевна – ординатор каф. онкологии и паллиативной медицины им. акад. И.А. Савицкого ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: dikovatatyanasergeevna@gmail.com; SPIN-код: 7597-3600

Зацепина Алина Юрьевна – ординатор ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: zatsepina.alina@gmail.com

Иващенко Дмитрий Владимирович – д-р мед. наук, доц. каф. детской психиатрии и психотерапии ФГБОУ ДПО РМАНПО, доц. каф. психиатрии, психиатрии-наркологии и психотерапии ПИУВ – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: dvi1991@yandex.ru; SPIN-код: 9435-7794

✉ Vladimir K. Lyadov – D. Sci. (Med.), Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education – branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, City Clinical Oncology Hospital №1. E-mail: vlyadov@gmail.com; SPIN code: 5385-7889; ORCID: 0000-0002-7281-3591

Tatyana S. Dikova – Resident, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: dikovatatyanasergeevna@gmail.com; SPIN code: 7597-3600

Alina Yu. Zatsepina – Resident, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: zatsepina.alina@gmail.com

Dmitrii V. Ivashchenko – D. Sci. (Med.), Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Penza State Institute for Postgraduate Medical Education – branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: dvi1991@yandex.ru; SPIN code: 9435-7794

Sarcopenia, sarcopenic obesity, myosteatoses as factors of poor prognosis in gastrointestinal tract tumors: systematic review

Vladimir K. Lyadov^{✉1-3}, Tatyana S. Dikova¹, Alina Yu. Zatsepina⁴, Dmitrii V. Ivashchenko^{1,5}

¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

²Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education – branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Novokuznetsk, Russia;

³City Clinical Oncology Hospital №1, Moscow, Russia;

⁴Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

⁵Penza Institute for Postgraduate Medical Education – branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Penza, Russia

Abstract

Background. Gastrointestinal (GI) tract cancer includes a broad spectrum of tumors with generally high prevalence and poor prognosis. Over the past decade sarcopenia (skeletal muscle depletion), myosteatoses, sarcopenic obesity were all shown to have a negative prognostic impact in patients with various malignancies. However, the role of myosteatoses in patients with GI tumors remains controversial.

Aim. To summarize recent literature regarding the impact of myosteatoses on the surgical treatment of patients with GI malignancies.

Materials and methods. PubMed, Cochrane Library and ClinicalTrials.gov databases were searched for relevant original studies published between Jan. 2011 and Dec. 2021. The risk of bias of the included studies was assessed using Newcastle-Ottawa Scale (NOS).

Results. 34 studies comprising 15 295 patients were included. Patients with myosteatoses had significantly poorer overall survival (hazard ratio 0,506, 95% confidence interval 0,431–0,595; $p<0,05$). There was no significant influence of myosteatoses on recurrence-free survival (hazard ratio 0,658, 95% confidence interval 0,389–1,112; $p<0,05$). Myosteatoses was significantly associated with the occurrence of major postoperative complications in 6 studies. However, only 3 studies supported the impact of myosteatoses on mortality.

Conclusion. This meta-analysis demonstrates that patients with preoperative myosteatoses have poor long-term survival following treatment for GI malignancy. Therefore, myosteatoses might be used as a prognostic tool. However, more studies with standardized definitions and cut-offs are required.

Keywords: myosteatoses, postoperative complications, survival, mortality, gastrointestinal tract cancer

For citation: Lyadov VK, Dikova TS, Zatsepina AY, Ivashchenko DV. Sarcopenia, sarcopenic obesity, myosteatoses as factors of poor prognosis in gastrointestinal tract tumors: systematic review. Journal of Modern Oncology. 2022;24(2):234–241. DOI: 10.26442/18151434.2022.2.201710

Введение

Опухоли органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – желудка, поджелудочной железы, печени, толстой кишки – занимают ведущие позиции по уровню заболеваемости в мире. В Российской Федерации на долю новообразований органов пищеварения в структуре общей заболеваемости приходится более 20%, тогда как их вклад в структуру онкологической смертности превышает 30% [1, 2]. В связи с этим в настоящее время активно проводится поиск новых прогностических и предиктивных факторов, которые могли бы индивидуализировать тактику ведения больных с опухолями ЖКТ.

Ряд крупных исследований демонстрирует, что различные параметры состава тела имеют прогностическое значение, а снижение показателей мышечной массы ассоциировано с неблагоприятным прогнозом у онкологических больных [3]. Одним из важных факторов негативного прогноза является саркопения, определяемая как прогрессирующая генерализованная потеря массы, силы и функции скелетной мускулатуры [4]. Показано, что наличие саркопии коррелирует с низкой общей выживаемостью (ОВ), токсичностью химиотерапии и развитием послеоперационных осложнений у пациентов с различными типами рака [5]. Основным методом диагностики саркопии и других изменений состава тела пациентов в онкологии – компьютерная томография (КТ), которая является неотъемлемым компонентом стадирования и мониторинга прогрессирования заболевания [6].

Помимо саркопии изучается прогностическое значение такого феномена, как миостеатоз. В норме мышечная ткань содержит лишь небольшой процент жира, в то время как ее избыточная инфильтрация меж- и внутримышечным жиром считается патологическим процессом и носит название «миостеатоз». Предыдущие исследования показали, что у пациентов с одинаковой мышечной массой, но различной степенью инфильтрации жировой тканью мышц снижена мышечная сила, и это приводит к функциональ-

ным нарушениям [7]. «Золотым стандартом» для анализа структуры мышечной ткани является биопсия, однако КТ также позволяет проводить детальный анализ состава мышечной ткани на основании различий рентгенологической плотности скелетных мышц в единицах Хаунсфилда (Hounsfield Units – HU) [8]. Данная методика позволяет выделить группу пациентов с низкой плотностью мышц, т.е. с наличием миостеатоза.

Наш систематический обзор и метаанализ представляет собой всесторонний обзор литературы, посвященной оценке плотности мышц у взрослых пациентов с опухолями ЖКТ, и исследует влияние миостеатоза на ОВ и выживаемость без прогрессирования (ВБП), риск развития послеоперационных осложнений, летальность.

Материалы и методы

Мы провели систематический обзор литературы в соответствии с международными рекомендациями (PRISMA) [9].

Критерии включения и исключения

Статьи отбирались согласно нижеприведенным критериям включения и исключения.

Критерии включения составлены согласно алгоритму PICOS: участники/популяция (P), интервенция (I), группа сравнения (C), основной клинический исход (O), дизайн исследования (S). Так, P – пациенты в возрасте 18 лет и старше с опухолью ЖКТ (I–IV стадии), имеющие миостеатоз; I – пациенты, проходившие оперативное лечение, лекарственную терапию и/или лучевую терапию в зависимости от типа и стадии заболевания; C – пациенты с опухолью ЖКТ без миостеатоза; O – послеоперационные осложнения, летальность, ОВ и ВБП; S – рандомизированные контролируемые исследования, наблюдательные исследования, когортные исследования. Критериями исключения стали отсутствие оценки связи между миостеатозом и результатами лечения, возраст

до 18 лет, опухоли прочих (не ЖКТ) локализаций, ретро-спективный и обзорный характер исследований.

Поисковый алгоритм и процесс сбора данных

Для поиска использовались базы данных PubMed и Cochrane Library за время с января 2011 по декабрь 2021 г. Поисковый алгоритм для PubMed: (myosteatois) AND (gastrointestinal OR liver OR colon OR colorectal OR esophagus OR oesophagus OR pancreas OR pancreatic OR hepatic OR gastric OR stomach) AND (cancer OR tumor OR tumour). Поисковый алгоритм для CochraneLibrary: myosteatois AND cancer. Также использован ручной поиск в списках литературы.

Отбор исследований производился двумя независимыми авторами (Д.Т.С. и З.А.Ю.). На I этапе два независимых автора проверили все названия и аннотации статей, полученных с помощью электронного поиска, с целью исключить не относящиеся к теме исследования работы. На II этапе все отобранные статьи полностью рассмотрены двумя авторами, чтобы определить, соответствуют ли они критериям включения. В случае наличия противоречий окончательное решение принималось коллегиально с помощью третьего автора (Л.В.К.).

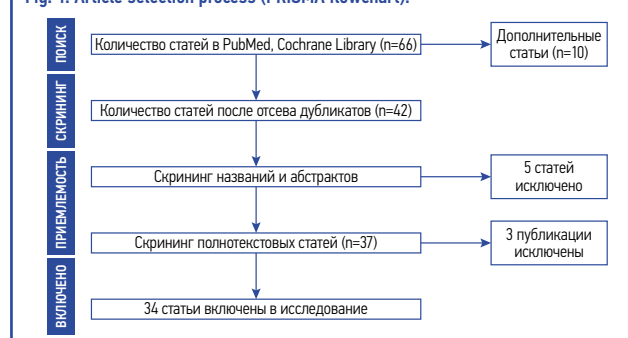
Статистический анализ

Статистический анализ проводился для оценки влияния миостеатоза на ОВ и ВБП. Метаанализ проведен при помощи свободно распространяемого программного обеспечения OpenMetaAnalyst [10]. При расчетах применялся метод сравнения абсолютных значений 5-летних показателей ОВ и ВБП у пациентов при наличии и без миостеатоза.

Риск систематической ошибки

Риск систематической ошибки отобранных исследований оценивался независимо двумя авторами (Д.Т.С. и Н.Р.А.) при помощи шкалы Newcastle-Ottawa Scale (NOS) [11]. Оценка исследований проводилась по следующим категориям: отбор пациентов, сопоставимость групп, анализ исходов. За каждый из пунктов присваивался балл, при этом максимальное число баллов составляло 9. Исследованиям с 5 и ме-

Рис. 1. Процесс отбора статей (блок-схема PRISMA).
Fig. 1. Article selection process (PRISMA flowchart).



нее баллами присваивался статус «исследование с высоким риском систематической ошибки», 6–7 баллами – «со средним риском», 8 и более – «с низким риском».

Результаты

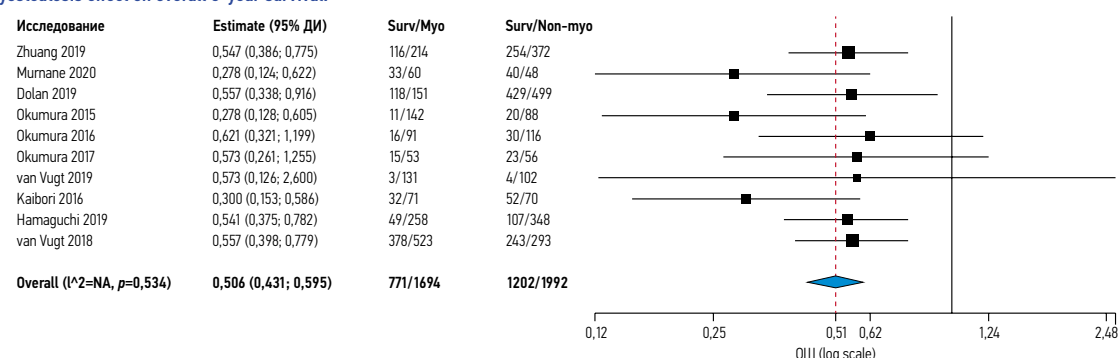
Результаты поиска

Рис. 1 демонстрирует проведенный поиск в базах данных PubMed и CochraneLibrary, по результатам которого отобрано 66 исследований, еще 10 работ найдено путем дополнительного поиска в источниках литературы. После отсева дубликатов для дальнейшего анализа доступно 42 статьи. После скрининга названий и абстракттов исключено 5 статей. Наконец после просмотра полнотекстовых статей в итоговый систематический обзор включено 34 исследования, соответствующих критериям включения [12–45].

Характеристика исследований

Информация об исследованиях представлена в табл. 1. Всего в систематический обзор включены 15 295 пациентов из 34 исследований, опубликованных в 2015–2020 гг. Число пациентов в публикациях составляло от 47 до 3262, доля пациентов с миостеатозом колебалась от 11 до 85% (см. табл. 1). Включено 5 проспективных и 28 ретроспективных исследований, также представлен 1 post hoc анализ двух

Рис. 2. Влияние миостеатоза на общую 5-летнюю выживаемость.
Fig. 2. Myosteatois effect on overall 5-year survival.



Примечание. Здесь и далее на рис. 3: Surv – Survived, число выживших пациентов в группе; Myo – пациенты с миостеатозом; Non-my – пациенты без миостеатоза. Результаты представлены в виде ОШ с 95% ДИ.

Рис. 3. Влияние миостеатоза на безрецидивную 5-летнюю выживаемость.
Fig. 3. The effect of myosteatois on relapse-free 5-year survival.

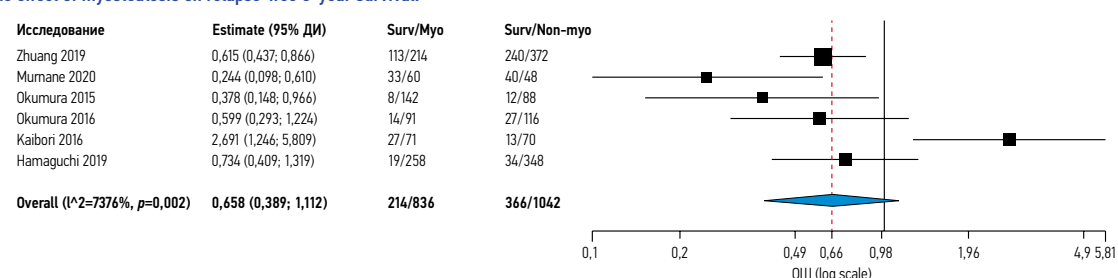


Таблица 1. Характеристика исследований
Table 1. Research characteristics

Автор, год	Страна	Дизайн*	Локализация, стадии	Лечение**	Число пациентов	Метод определения миостеатоза	Миостеатоз, %
C. Gabiatti [12], 2019	Бразилия	Р	Пищевод, II–III	ХЛТ	123	КТ (L3): <41 HU (ИМТ<25 кг/м ²), <33 HU (ИМТ≥25 кг/м ²)	58,5
M. Srpac [13], 2020	Словения	П	Пищевод, I–IVB	Хирургия	139	КТ (L3): <30,9 HU (муж), <24,8 HU (жен)	51,8
C. Zhuang [14], 2019	Китай	Р	Желудок, I–III	Хирургия	973	КТ (L3): <38,5 HU (муж), <28,6 HU (жен)	43,4
L. Murnane [15], 2020	Австралия	Р	Пищевод, желудок, I–III	Хирургия	108	КТ (L3): <41 HU (ИМТ<25 кг/м ²), <33 HU (ИМТ≥25 кг/м ²)	56
C. Stretch [16], 2018	Канада	Р	ПЖ***, I–III	Хирургия	123	КТ (L3): <30 HU	25,2
K. Rollins [17], 2016	Англия	Р	ПЖ, III–IV	ХТ – 43%; Паллиативное 57%	228	КТ (L3): <41 HU (ИМТ<25 кг/м ²), <33 HU (ИМТ≥25 кг/м ²)	55
P. van Dijk [18], 2018	Нидерланды	П	ПЖ, I–IV	Хирургия	47	КТ (L3): <27 HU (муж), <17,5 HU (жен), МРТ, интенсивность сигнала мышц >0,33 (муж) и >0,36 (жен)	Нет данных
T. Sueda [19], 2018	Япония	Р	Толстая кишка, I–III	Хирургия	211	КТ (L3): <41 HU (ИМТ<25 кг/м ²), <33 HU (ИМТ≥25 кг/м ²)	52,1
R. Aro [20], 2020	Финляндия	Р	Толстая кишка, I–III	Хирургия	348	КТ (L3): <41 HU (ИМТ<25 кг/м ²), <33 HU (ИМТ≥25 кг/м ²)	31,2
J. Hopkins [21], 2019	Канада	Р	Толстая кишка, I–III	Хирургия	968	КТ (L3): <41 HU (ИМТ<25 кг/м ²), <33 HU (ИМТ≥25 кг/м ²)	61,1
L. Pozzuto [22], 2021	Бразилия	Р	Толстая кишка, I–III	Хирургия	227	КТ (L3): <41 HU (ИМТ<25 кг/м ²), <33 HU (ИМТ≥25 кг/м ²)	22
L. Carcamo [23], 2021	Чили	Р	Толстая кишка, I–III	Хирургия	359	КТ (L3): <41 HU (ИМТ<25 кг/м ²), <33 HU (ИМТ≥25 кг/м ²)	22,3
S. Blauwhoff-Buskermolen [24], 2016	Нидерланды	П	Толстая кишка, IV	ХТ	67	КТ (L3): <41 HU (ИМТ<25 кг/м ²), <33 HU (ИМТ≥25 кг/м ²)	64,2
N. Charette [25], 2019	Бельгия	Post hoc анализ	Толстая кишка, IV	ХТ	217	КТ (L3): <22,5 HU	64,2
R. Dolan [26], 2019	Англия	Р	Толстая кишка, I–III	Хирургия	650	КТ (L3): <35,5 HU (муж), <32,5 HU (жен)	52,5
C. Kroenke [27], 2018	США	П	Толстая кишка, I–III	Хирургия	3262	КТ (L3): <35,5 HU (муж), <32,5 HU (жен)	29,6
S. Okumura [28], 2015	Япония	Р	ПЖ, I–IV	Хирургия	230	КТ (L3): внутримышечное содержание жировой ткани >–0,343 (муж), >–0,256 (жен)	38,2
S. Okumura [29], 2016	Япония	Р	Внепеченочные желчные протоки, I–IV	Хирургия	207	КТ (L3): внутримышечное содержание жировой ткани >–0,341 (муж), >–0,096 (жен)	43,9
S. Okumura и др. [30], 2017	Япония	Р	Внутрипеченочная холангиокарцинома I–IV	Хирургия	109	КТ (L3): <38,3 HU (муж), <31 HU (жен)	48,6
S. McSorley [31], 2018	Англия	Р	Толстая кишка, I–III	Хирургия	322	КТ (L3): <41 HU (ИМТ<25 кг/м ²), <33 HU (ИМТ≥25 кг/м ²)	57,8
L. van Rijssen [32], 2017	Нидерланды	Р	ПЖ, I–III	Хирургия	166	КТ (L3): <36,3 HU (муж), <36 HU (жен)	48,8
J. Chakedis [33], 2018	США	Р	Холангиокарцинома I–IV	Хирургия	117	КТ (L3): <38 HU	Нет данных
J. van Vugt [34], 2019	Нидерланды	Р	Холангиокарцинома I–IV	Хирургия ХТ	233	КТ (L3): <41 HU (ИМТ<25 кг/м ²), <33 HU (ИМТ≥25 кг/м ²)	56,3
N. Fujiwara [35], 2015	Япония	Р	ГЦР 0–IV	Хирургия ХТ	1257	КТ (L3): <41 HU (ИМТ<25 кг/м ²), <33 HU (ИМТ≥25 кг/м ²)	85
M. Kaibori [36], 2016	Япония	Р	ГЦР, I–IV	Хирургия ХТ	141	КТ (L3): внутримышечное содержание жировой ткани >–0,44 (муж), >–0,31 (жен)	50,3
Y. Hamaguchi [37], 2019	Япония	Р	ГЦК, I–IV	Хирургия ХТ	606	КТ (L3): внутримышечное содержание жировой ткани >–0,358 (муж), >–0,229 (жен)	43
D. Tamandl [38], 2016	Австрия	Р	Пищевод, I–III	Хирургия	200	КТ (L3): <40 HU	Нет данных
N. Hayashi [39], 2016	Япония	Р	Желудок, IV	ХТ	53	КТ (L3): <41 HU (ИМТ<25 кг/м ²), <33 HU (ИМТ≥25 кг/м ²)	58,5
H. Park [40], 2018	Корея	Р	Желудок, IV	Хирургия	136	КТ (L3): <41 HU (ИМТ<25 кг/м ²), <33 HU (ИМТ≥25 кг/м ²)	11
S. Dohzono [41], 2019	Япония	Р	Желудок, IV	ХТ	78	КТ (L3): <33 HU (муж), <18 HU (жен)	Нет данных

Таблица 1. Характеристика исследований. Окончание
Table 1. Research characteristics. Ending

Автор, год	Страна	Дизайн*	Локализация, стадии	Лечение**	Число пациентов	Метод определения миостеатоза	Миостеатоз, %
W. Dijksterhuis [42], 2019	Нидерланды	Р	Желудок, IV	ХТ	88	КТ (L3): <41 HU (ИМТ<25 кг/м ²), <33 HU (ИМТ≥25 кг/м ²)	Нет данных
G. Malietzis [43], 2016	Англия	Р	Толстая кишка, IV	Хирургия	805	КТ (L3): <41 HU (ИМТ<25 кг/м ²), <33 HU (ИМТ≥25 кг/м ²)	77,6
H. van Baar [44], 2018	Нидерланды	Р	Толстая кишка, I–III	Хирургия ХТ	1681	КТ (L3): <36,4 HU (муж), <31,1 HU при ИМТ<25 и <29,3 HU при ИМТ>25 (жен)	27
J. van Vugt [45], 2018	Нидерланды	П	Толстая кишка, I–III	Хирургия ХТ ЛТ	816	КТ (L3): <41 HU (ИМТ<25 кг/м ²), <33 HU (ИМТ≥25 кг/м ²)	64,1

*П – проспективное исследование, Р – ретроспективное исследование, ГЦР – гепатоцеллюлярный рак; **ХТ – химиотерапия, ХЛТ – химиолучевая терапия, ЛТ – лучевая терапия; ***ПЖ – рак поджелудочной железы и/или периапулярной области, ГЦК – гепатоцеллюлярная карцинома.

Табл. 2. Результаты
Table 2. Results

Автор, год	Осложнения операции, %	Летальность, %	ОВ (мес), медиана	ВБП (мес), медиана	Риск предвзятости (NOS)
C. Gabiatti [12], 2019			15,3 против 9,8 (p=0,005)	11 против 4 (ОШ 0,53, 95% ДИ 0,34–0,83; p=0,005)	Низкий
M. Srpcic [13], 2020	44,4% против 49,3% без миостеатоза; p=0,57	Внутрибольничная: 9,7% против 3% без миостеатоза; p=0,107	57 против 19 (p=0,044)		Низкий
C. Zhuang [14], 2019	Тяжелые (III–V по Clavien–Dindo): 10,9% против 2,9% без миостеатоза (ОШ 3,522; 95% ДИ 1,944–6,38; p<0,001)		5-л.: 45,7% против 63,0% без миостеатоза (ОР 1,379, 95% ДИ 1,143–1,664; p=0,001)	5-л.: 51,7% против 64,8% без миостеатоза (ОР 1,297, 95% ДИ 1,060–1,588; p=0,12)	Низкий
L. Murnane [15], 2020	Тяжелые (III–V по Clavien–Dindo): 26,2% против 8,5% без миостеатоза (ОШ 4,33; 95% ДИ 1,26–14,9; p=0,02)		5-л.: 54,1% против 83% без миостеатоза (p=0,004)	5-л.: 55,2% против 83% без миостеатоза (p=0,007)	Низкий
C. Stretch [16], 2018	Миостеатоз – предиктор тяжелых осложнений (III–V по Clavien–Dindo); p=0,035		26 против 15,9 без миостеатоза, (ОР 1,6; p=0,06)	Отсутствие корреляции (p=0,79)	Низкий
K. Rollins [17], 2015			Миостеатоз – предиктор низкой ОВ (ОР 1,36, 95% ДИ 0,92–2,00; p=0,120)		Низкий
P. Van Dijk [18], 2018			КТ: 10,8 мес против 15,9 мес без миостеатоза, p=0,046 МРТ: 9,8 мес против 18,2 мес без миостеатоза; p=0,038		Средний
T. Sueda [19], 2018			Миостеатоз – предиктор низкой ОВ (ОР 2,94, 95% ДИ 1,32–7,17; p<0,01)	Миостеатоз – предиктор низкой ВБП (ОР 2,72, 95% ДИ 1,41–5,53; p<0,01)	Низкий
R. Aro [20], 2020	Все осложнения: 23,1% против 30,3% без миостеатоза; p=0,17; тяжелые (III–V по Clavien–Dindo): 11,1% против 16,0% без миостеатоза; p=0,23		Миостеатоз – предиктор низкой 5-летней ОВ (ОР 1,6, 95% ДИ 1,04–2,56; p=0,034)		Низкий
J. Hopkins [21], 2019			Миостеатоз – предиктор низкой ОВ (ОР 1,54, 95% ДИ 1,19–1,98; p=0,01)	p=0,404	Низкий
L. Pozzuto [22], 2021			Миостеатоз – предиктор низкой ОВ при раке ободочной (ОР 5,76, 95% ДИ 1,31–25,40; p=0,021), но не прямой кишки (ОР 0,76, 95% ДИ 0,33–1,77; p=0,529)	Миостеатоз – предиктор низкой ВБП при раке ободочной (ОР 2,70, 95% ДИ 1,07–6,82; p=0,035), но не прямой кишки (ОР 1,02, 95% ДИ 0,52–2,03; p=0,944)	Низкий
L. Carcamo [23], 2021			Отсутствие корреляции (ОР 1,58, 95% ДИ 0,96–2,62)	Миостеатоз – предиктор низкой ВБП (ОР 1,67, 95% ДИ 1,06–2,61)	Средний
S. Blauwhoff-Buskermolen [24], 2016			Отсутствие корреляции (ОР 1,36, 95% ДИ 0,74–2,50)		Средний
N. Charette [25], 2019			Миостеатоз – предиктор низкой ОВ (ОР 1,80, 95% ДИ 1,24–2,61; p=0,002)		Низкий

Табл. 2. Результаты. Окончание Table 2. Results. Ending					
Автор, год	Осложнения операции, %	Летальность, %	ОВ (мес), медиана	ВБП (мес), медиана	Риск предвзятости (NOS)
R. Dolan [26], 2019			Отсутствие корреляции (ОР 1,42, 95% ДИ 0,98–2,05; $p=0,061$)		Средний
C. Kroenke [27], 2018		Миостеатоз – предиктор летальности от рака (ОР 1,57; 95% ДИ 1,13–2,20)	Миостеатоз – предиктор низкой ОВ (ОР 1,63, 95% ДИ 1,30–2,05)		Низкий
S. Okumura [28], 2015	Тяжелые (III–V по Clavien–Dindo): 7,8% против 4,6% при отсутствии миостеатоза; $p=0,339$		Миостеатоз – предиктор низкой ОВ, многофакторный анализ (ОР 2,53, 95% ДИ 1,658–3,922; $p<0,001$)	Миостеатоз – предиктор низкой безрецидивной выживаемости, многофакторный анализ (ОР 1,64, 95% ДИ 1,174–2,318; $p=0,004$)	Низкий
S. Okumura [29], 2016	Тяжелые (III–V по Clavien–Dindo): 42% против 25% при отсутствии миостеатоза; $p=0,011$	30-дневная: 1,1% против 0,9% при отсутствии миостеатоза; $p=0,863$	Миостеатоз – предиктор низкой ОВ, ОР 1,725, 95% ДИ 1,159–2,590; $p=0,007$	Миостеатоз – предиктор низкой ВБП (ОР 1,492, 95% ДИ 1,032–2,166; $p=0,034$)	Низкий
S. Okumura [30], 2017	Тяжелые (III–V по Clavien–Dindo): 18,9% против 12,5% без миостеатоза; $p=0,360$	30-дневная: 1,9% против 1,8% при отсутствии миостеатоза; $p=0,969$	Миостеатоз – предиктор низкой ОВ (ОР 3,88, 95% ДИ 1,99–7,78; $p<0,001$)	Нет достоверных различий, (ОР 1,31, 95% ДИ 0,84–2,04; $p=0,235$)	Низкий
S. McSorley [31], 2018			ОР 2,11, 95% ДИ 1,14–3,92; $p=0,017$; многофакторный анализ (нет корреляции): $p=0,293$	ОР 2,29, 95% ДИ 1,38–3,81; $p=0,001$ Многофакторный анализ (нет корреляции): $p=0,250$	Низкий
L. van Rijssen [32], 2017	Тяжелые (III–V по Clavien–Dindo): 58% против 36,5% без миостеатоза; $p=0,005$; многофакторный анализ: ОР 1,93, 95% ДИ 1,01–3,77; $p=0,049$		Миостеатоз – предиктор низкой ОВ (ОР 1,95, 95% ДИ 1,16–3,29; $p=0,01$)		Низкий
J. Chakedis [33], 2018			Миостеатоз – предиктор низкой ОВ (ОР 2,96, 95% ДИ 1,21–7,21; $p=0,017$)		Низкий
van Vugt [34], 2019			Миостеатоз – предиктор низкой ОВ (ОР 1,78, 95% ДИ 1,03–3,07; $p=0,040$)		Низкий
N. Fujiwara [35], 2015			Миостеатоз – предиктор низкой 5-л. ОВ (ОР 1,34, 95% ДИ 1,05–171; $p=0,02$)		Низкий
M. Kaibori [36], 2016			Миостеатоз – предиктор низкой ОВ (ОР 3,03±0,301; $p=0,0002$)	Миостеатоз – предиктор низкой ВБП (ОР 1,965±0,217; $p=0,0019$)	Средний
Y. Hamaguchi [37], 2019			Миостеатоз – предиктор низкой ОВ (ОР 1,774, 95% ДИ 1,375–2,302, $p<0,001$)	Миостеатоз – предиктор низкой ВБП (ОР 1,234, 95% ДИ 1,001–1,493; $p=0,049$)	Низкий
D. Tamandl [38], 2016			Миостеатоз – предиктор низкой ОВ (ОР 1,912, 95% ДИ 1,115–3,279; 0,019)		Средний
N. Hayashi [39], 2016			Миостеатоз – предиктор низкой ОВ (ОР 2,72, 95% ДИ 1,32–5,60; $p<0,01$)		Средний
H. Park [40], 2018			Нет корреляции, многофакторный анализ (ОР 1; $p=0,33$)	Нет корреляции, многофакторный анализ (ОР 1; $p=0,22$)	Низкий
S. Dohzono [41], 2019			Миостеатоз (паравerteбральные мышцы) – предиктор низкой ОВ (ОР 2,23, 95% ДИ 1,24–3,99; $p=0,007$)		Средний
W. Dijksterhuis [42], 2019			Нет корреляции, многофакторный анализ (ОР 1,40, 0,85–2,31; $p=0,193$)	Нет корреляции, многофакторный анализ (ОР 1,05, 95% ДИ 0,64–1,73; $p=0,835$)	Низкий
G. Malietzis [43], 2016	Тяжелые (III–V по Clavien–Dindo): 13,1% против 16,7% без миостеатоза; $p=0,226$	30-дневная летальность: 1,3% против 1,1% без миостеатоза; $p=0,839$	Нет корреляции (ОР 1,42, 95% ДИ 1,09–2,50; $p=0,069$)	Нет корреляции (ОР 1,14, 95% ДИ 0,67–1,93; $p=0,622$)	Низкий
H. van Baar [44], 2018		Летальность (ОР 1,91; 95% ДИ 1,53–2,38)		Миостеатоз – предиктор низкой ВБП (ОР 1,68, 95% ДИ 1,14–2,47)	Низкий
van Vugt [45], 2018	Тяжелые (III–V по Clavien–Dindo): 20% против 11,8% без миостеатоза (ОР 1,87, 95% ДИ 1,01–3,46; $p=0,045$)	90-дневная летальность (3,4% против 1,0% без миостеатоза; $p=0,038$)	Нет корреляции (ОР 0,91, 95% ДИ 0,65–1,29; $p=0,6$)		Низкий

нерандомизированных исследований II фазы. В 11 исследованиях представлена «азиатская», в остальных – «западная» популяция пациентов.

Методы оценки миостеатоза

В большинстве исследований миостеатоз определяли как плотность поясничных мышц на уровне L_{III} <41 HU для пациентов с индексом массы тела (ИМТ) <25 кг/м² и <33 HU для ИМТ ≥25 кг/м². Также в 12 исследованиях использовались различные пороговые значения для женщин и мужчин. В 4 работах для оценки миостеатоза измерялось внутримышечное содержание жировой ткани. P. Van Dijk и соавт. [18] изучали возможность определения миостеатоза с использованием магнитно-резонансной томографии (МРТ) по динамике интенсивности сигнала от мышц и показали, что точность данной методики сопоставима с результатами оценки по данным КТ.

Послеоперационные осложнения и летальность

В 11 из 34 исследований сообщалось о влиянии миостеатоза на частоту развития послеоперационных осложнений, которые оценивались в соответствии с классификацией Dindo–Clavien. Наличие миостеатоза оказалось достоверно связанным с возникновением серьезных послеоперационных осложнений в 6 исследованиях из 11.

В 8 из 34 исследований сообщалось о показателях послеоперационной летальности, при этом в 3 публикациях авторам удалось выявить связь между наличием миостеатоза и летальным исходом.

Отдаленная выживаемость

При статистическом анализе влияния миостеатоза на ОВ применялась модель фиксированных эффектов, поскольку гетерогенность исследований, выраженная переменной I², являлась статистически незначимой ($p=0,534$). В результате метаанализа продемонстрировано (рис. 2), что наличие миостеатоза практически в 2 раза снижает 5-летнюю ОВ пациентов: отношение шансов – ОШ 0,506 (95% доверительный интервал – ДИ 0,431–0,595; $p<0,05$). Для оценки влияния миостеатоза на ВБП применялась модель случайных эффектов, так как гетерогенность исследований I² составляла 73,76% ($p=0,002$). В результате метаанализа не выявлено статистически значимого влияния миостеатоза на 5-летнюю ВБП (ОШ 0,658, 95% ДИ 0,389–1,112; $p<0,05$); рис. 3.

Риск систематической ошибки

В табл. 2 указаны результаты оценки риска предвзятости исследований, включенных в обзор, по шкале NOS. В 27 исследованиях риск предвзятости оценен как низкий, в трех исследованиях – как средний.

Обсуждение

Накопление внутримышечного жира (миостеатоз) представляет собой изменение мышечной архитектуры, связанное со значительным снижением функциональной активности мышц. Патогенез миостеатоза до сих пор не до конца изучен. Предполагается, что внутримышечные адипциты, секретируя адипокины, индуцируют воспаление в мышечных клетках и приводят к развитию инсулинорезистентности. В работах G. Malietzis и соавт. показано, что снижение плотности мышц у больных колоректальным раком ассоциируется с высоким индексом соотношения нейтрофилов к лимфоцитам – маркером системного воспаления, а также и высоким уровнем плотности хемокиновых рецепторов 7-го типа – показателей локального воспаления [46, 47].

Избыточное развитие межмышечной жировой ткани может препятствовать притоку крови к мышцам и таким образом снижать их чувствительность к инсулину и нарушать нормальное функционирование мышечной ткани [48]. Данные процессы усугубляются в условиях усиления катаболических процессов на фоне онкологического заболевания и проведения химиотерапии.

Данные проведенного нами обзора и метаанализа подтверждают выводы ранее проведенных исследований на примере пациентов с такими в целом неблагоприятными по прогнозу опухолями, как новообразования органов пищеварения. Так, масштабное исследование G. Aleixo и соавт. включило более 21 тыс. онкологических пациентов из 40 исследований [49]. Общая частота встречаемости миостеатоза составила 48% (11–85%). При этом наличие миостеатоза приводило к повышению риска смерти на 75% (относительный риск – ОР 1,75; 95% ДИ 1,60–1,92; $p<0,00001$). Близкие результаты получены С. Lee и соавт. [50], которые провели метаанализ 10 исследований, включающих 8572 пациента с колоректальным раком. Многофакторный анализ показал, что риск смерти у пациентов с миостеатозом повышен на 55% (ОР 1,55, 95% ДИ 1,23–1,96; $p<0,00001$). Нами также показано, что при опухолях органов пищеварения миостеатоз может рассматриваться как независимый предиктор низкой ОВ.

Потенциальным ограничением для применения этого маркера в клинической практике является отсутствие единых диагностических критериев, что подтверждается, в частности, высоким показателем гетерогенности, который обнаружен при метаанализе. На наш взгляд, данная неоднородность может быть причиной противоречивых результатов исследований в отношении влияния миостеатоза на число послеоперационных осложнений и летальность. Несмотря на методологические трудности, мы считаем оценку состава тела с помощью КТ важным инструментом, применение которого в практике клинического онколога будет постепенно расширяться по мере накопления результатов исследований и выработки единого взгляда на данную проблему онкологическим сообществом.

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

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work,

Гранты

Источник финансирования. Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант №20-75-10158) «Фармакогенетические и фармакокинетические подходы к химиотерапии опухолей желудочно-кишечного тракта на основе анализа состава тела».

Funding source. This study was supported by Russian Science Foundation (grant No. 20-75-10158) "Pharmacogenetic and pharmacokinetic approaches to chemotherapy of gastrointestinal tumors based on body composition analysis". During the preparation of the manuscript, the authors maintained their independence of opinion.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209–49. DOI:10.3322/caac.21660
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019 [Kaprin AD, Starinskiy VV, Petrova GV. Zlokachestvennye novoobrazovaniia v Rossii v 2018 godu (zabolevaemost' i smertnost'). Moscow: Herzen Moscow Scientific and Research Oncological Institute, 2019 (in Russian)].
- Fearon K, Arends J, Baracos V. Understanding the mechanisms and treatment options in cancer cachexia. *Nat Rev Clin Oncol*. 2013;10(2):90–9. DOI:10.1038/nrclinonc.2012.209
- Hanaoka M, Yasuno M, Ishiguro M. Morphologic change of the psoas muscle as a surrogate marker of sarcopenia and predictor of complications after colorectal cancer surgery. *Int J Colorectal Dis*. 2017;32(6):847–56. DOI:10.1007/s00384-017-2773-0
- Pamoukdjian F, Bouillet L, Lévy V, et al. Prevalence and predictive value of pre-therapeutic sarcopenia in cancer patients: A systematic review. *Clin Nutr*. 2018;37(4):1101–13.
- Williams GR, Rier HN, McDonald A, Shachar SS. Sarcopenia and aging in cancer. *J Geriatr Oncol*. 2019;10(3):374–77. DOI:10.1016/j.jgo.2018.10.009
- Visser M, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, et al. Muscle mass, muscle strength, and muscle fat infiltration as predictors of incident mobility limitations in well-functioning older persons. *J Gerontol Biol Sci Med Sci*. 2005;60(3):324–33. DOI:10.1093/gerona/60.3.324
- Aubrey J, Esfandiari N, Baracos VE, et al. Measurement of skeletal muscle radiation attenuation and basis of its biological variation. *Acta Physiol (Oxf)*. 2014;210(3):489–97. DOI:10.1111/apha.12224
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med*. 2009;151(4):264–9. DOI:10.7326/0003-6819-151-4-200908180-00135
- OpenMeta [Analyst]. Available at: <http://www.ccbm.brown.edu/openmeta>. Accessed: 06.02.2022.
- Wells GA, Shea B, O'Connell D, et al. The Newcastle Ottawa Scale (NOS) for Assessing the Quality of Non-randomised Studies in Meta-analyses. Ottawa Hospital Research Institute: University of Ottawa, Ottawa, Ontario, Canada; 2001. Available at: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford. Accessed: 06.02.2022.
- Gabiatti CTB, Martins MCL, Miyazaki DL, et al. Myosteatosis in a systemic inflammation-dependent manner predicts favorable survival outcomes in locally advanced esophageal cancer. *Cancer Med*. 2019;8(16):6967–76. DOI:10.1002/cam4.2593
- Srpac M, Jordan T, Popuri K, Sok M. Sarcopenia and myosteatosis at presentation adversely affect survival after esophagectomy for esophageal cancer. *Radiol Oncol*. 2020;54(2):237–46. DOI:10.2478/raon-2020-0016
- Zhuang CL, Shen X, Huang YY, et al. Myosteatosis predicts prognosis after radical gastrectomy for gastric cancer: a propensity score-matched analysis from a large-scale cohort. *Surgery*. 2019;166:297–304. DOI:10.1016/j.surg.2019.03.020
- Murnane LC, Forsyth AK, Koukounaras J, et al. Myosteatosis predicts higher complications and reduced overall survival following radical oesophageal and gastric cancer surgery. *Eur J Surg Oncol*. 2021;47(9):2295–303. DOI:10.1016/j.ejso.2021.02.008
- Stretch C, Aubin JM, Mickiewicz B, et al. Sarcopenia and myosteatosis are accompanied by distinct biological profiles in patients with pancreatic and periampullary adenocarcinomas. *PLoS One*. 2018;13(5):e0196235. DOI:10.1371/journal.pone.0196235
- Rollins KE, Tewari N, Ackner A, et al. The impact of sarcopenia and myosteatosis on outcomes of unresectable pancreatic cancer or distal cholangiocarcinoma. *Clin Nutr*. 2016;35:1103–9.
- Van Dijk DPJ, Bakers FCH, Sanduleanu S, et al. Myosteatosis predicts survival after surgery for periampullary cancer: a novel method using MRI. *HPB (Oxford)*. 2018;20(8):715–20.
- Sueda T, Takahashi H, Nishimura J, et al. Impact of Low Muscularity and Myosteatosis on Long-term Outcome After Curative Colorectal Cancer Surgery: A Propensity Score-Matched Analysis. *Dis Colon Rectum*. 2018;61(3):v364–74.
- Aro R, Mäkräinen-Uhlback E, Ämmälä N, et al. The impact of sarcopenia and myosteatosis on postoperative outcomes and 5-year survival in curatively operated colorectal cancer patients – A retrospective register study. *Eur J Surg Oncol*. 2020;46(9):1656–62. DOI:10.1016/j.ejso.2020.03.206
- Hopkins JJ, Reif RL, Bigam DL, et al. The impact of muscle and adipose tissue on long-term survival in patients with stage I to III colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2019;62:549–60. DOI:10.1097/DCR.0000000000001352
- Pozzuto L, Silveira MN, Mendes MCS, et al. Myosteatosis Differentially Affects the Prognosis of Non-Metastatic Colon and Rectal Cancer Patients: An Exploratory Study. *Front Oncol*. 2021;11:762444. DOI:10.3389/fonc.2021.762444
- Carcamo L, Penailillo E, Bellolio F, et al. Computed tomography-measured body composition parameters do not influence survival in non-metastatic colorectal cancer. *ANZ J Surg*. 2021;91(5):E298–306. DOI:10.1111/ans.16708
- Blauwhoff-Buskermolen S, Versteeg IS, Van der Schuerenmae D, et al. Loss of muscle mass during chemotherapy is predictive for poor survival of patients with metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol*. 2016;34:1339–44.
- Charette N, Vanputte C, Amey L, et al. Prognostic value of adipose tissue and muscle mass in advanced colorectal cancer: a post hoc analysis of two non-randomized phase II trials. *BMC Cancer*. 2019;19:134. DOI:10.1186/s12885-019-5319-8
- Dolan RD, Almasaudi AS, Dieu LB. The relationship between computed tomography-derived body composition, systemic inflammatory response, and survival in patients undergoing surgery for colorectal cancer. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2019;10:111–22. DOI:10.1002/jcsm.12357
- Kroenke CH, Prado CM, Meyerhardt JA, et al. Muscle radiodensity and mortality in patients with colorectal cancer. *Cancer*. 2018;124:3008–15. DOI:10.1002/cncr.31405
- Okumura S, Kaido T, Hamaguchi Y, et al. Impact of preoperative quality as well as quantity of skeletal muscle on survival after resection of pancreatic cancer. *Surgery*. 2015;157(6):1088–98.
- Hamaguchi Y, Kaido T, Okumura S, et al. Preoperative visceral adiposity and muscularity predict poor outcomes after hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *Liver Cancer*. 2019;8:92–109. DOI:10.1159/000488779
- Okumura S, Kaido T, Hamaguchi Y, et al. Impact of skeletal muscle mass, muscle quality, and visceral adiposity on outcomes following resection of intrahepatic cholangiocarcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2017;24:1037–45. DOI:10.1245/s10434-016-5668-3
- McSorley ST, Black DH, Horgan PG, et al. The relationship between tumour stage, systemic inflammation, body composition and survival in patients with colorectal cancer. *Clin Nutr*. 2018;37:1279–85. DOI:10.1016/j.clnu.2017.05.017
- Van Rijssen LB, van Huijgevoort NC, Coelen RJ, et al. Skeletal muscle quality is associated with worse survival after pancreatoduodenectomy for periampullary, nonpancreatic cancer. *Ann Surg Oncol*. 2017;24:272–280. DOI:10.1245/s10434-016-5495-6
- Chakedis J, Spolverato G, Beal EW, et al. Pre-operative sarcopenia identifies patients at risk for poor survival after resection of biliary tract cancers. *J Gastrointest Surg*. 2018;22:1697–708. DOI:10.1007/s11605-018-3802-1
- Van Vugt JLA, Gaspersz MP, Vugts J, et al. Low skeletal muscle density is associated with early death in patients with perihilar cholangiocarcinoma regardless of subsequent treatment. *Dig Surg*. 2019;36:144–152. DOI:10.1159/000486867
- Fujiwara N, Nakagawa H, Kudo Y, et al. Sarcopenia, intramuscular fat deposition, and visceral adiposity independently predict the outcomes of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2015;63:131–40. DOI:10.1016/j.jhep.2015.02.031
- Kaibori M, Ishizaki M, Iida H, et al. Effect of intramuscular adipose tissue content on prognosis in patients undergoing hepatocellular carcinoma resection. *J Gastrointest Surg*. 2015;19(7):1315–23.
- Hamaguchi Y, Kaido T, Okumura S, et al. Preoperative visceral adiposity and muscularity predict poor outcomes after hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *Liver Cancer*. 2019;8:92–109. DOI:10.1159/000488779.37
- Tamandl D, Paireder M, Asari R, et al. Markers of sarcopenia quantified by computed tomography predict adverse long-term outcome in patients with resected oesophageal or gastro-oesophageal junction cancer. *Eur Radiol*. 2016;26:1359–67. DOI:10.1007/s00330-015-3963-1
- Hayashi N, Ando Y, Gyawali B, et al. Low skeletal muscle density is associated with poor survival in patients who receive chemotherapy for metastatic gastric. *Cancer Oncol Rep*. 2016;35(3):1727–31.
- Park HS, Kim HS, Beom SH, et al. Marked Loss of Muscle, Visceral Fat, or Subcutaneous Fat After Gastrectomy Predicts Poor Survival in Advanced Gastric Cancer: Single-Center Study from the CLASSIC Trial. *Ann Surg Oncol*. 2018;25(11):3222–30. DOI:10.1245/s10434-018-6624-1
- Dohzono S, Sasaoka R, Takamatsu K, et al. Prognostic value of paravertebral muscle density in patients with spinal metastases from gastrointestinal cancer. *Support Care Cancer*. 2019;27(4):1207–13.
- Dijksterhuis WPM, Pruijt MJ, van der Woude SO, et al. Association between body composition, survival, and toxicity in advanced esophagogastric cancer patients receiving palliative chemotherapy. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2019;10(1):199–206. DOI:10.1002/jcsm.12371
- Malietzis G, Currie AC, Athanasiou T, et al. Influence of body composition profile on outcomes following colorectal cancer surgery. *Br J Surg*. 2016;103:572–80. DOI:10.1002/bjs.10075
- Van Baar H, Beijer S, Bours MJL, et al. Low radiographic muscle density is associated with lower overall and disease-free survival in early-stage colorectal cancer patients. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2018;144:2139–47. DOI:10.1007/s00432-018-2736-z
- van Vugt JLA, Coebergh van den Braak RJJ, Lalmahomed ZS, et al. Impact of low skeletal muscle mass and density on short and long-term outcome after resection of stage I–III colorectal cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2018;44:1354–60. DOI:10.1016/j.ejso.2018.05.029
- Malietzis G, Johns N, Al-Hassani HO, et al. Low muscularity and myosteatosis is related to the host systemic inflammatory response in patients undergoing surgery for colorectal cancer. *Ann Surg*. 2016;263(2):320–5.
- Malietzis G, Lee GH, Bernardo D, et al. The prognostic significance and relationship with body composition of CCR7-positive cells in colorectal cancer. *J Surg Oncol*. 2015;112(1):86–92.
- Miljkovic I, Kuipers AL, Cvejkus R, et al. Myosteatosis increases with aging and is associated with incident diabetes in African ancestry men. *Obesity (Silver Spring)*. 2016;24(2):476–82.
- Aleixo GFP, Shachar SS, Nyrop KA, et al. Myosteatosis and prognosis in cancer: Systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2020;145:102839.
- Lee CM, Kang J. Prognostic Impact of Myosteatosis in Patients With Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020;11(5):1270–82. DOI:10.1002/jcsm.12575

Статья поступила в редакцию /
The article received: 26.01.2022

Статья принята к печати /
The article approved for publication: 15.06.2022



OMNIDOCTOR.RU