

Саркопения, саркопеническое ожирение, миостеатоз как факторы неблагоприятного прогноза при опухолях желудочно-кишечного тракта: обзор литературы

Т.С. Дикова¹, А.Ю. Зацепина¹, Д.С. Федоринов², В.К. Лядов^{3,4}

¹ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

³Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Новокузнецк, Россия;

⁴ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница №1» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Аннотация

В последние годы наблюдается тенденция к увеличению количества исследований, посвященных анализу влияния состава тела пациента на результаты лечения опухолей органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). По данным российских и зарубежных авторов саркопения (истощение скелетной мускулатуры), саркопеническое ожирение (СО) и миостеатоз оказывают негативное влияние на результаты хирургического и лекарственного лечения этой группы пациентов. В обзоре подробно освещены как методические аспекты анализа саркопении, СО и миостеатоза, так и накопленные в мировой литературе сведения о клиническом значении вышеуказанных изменений. На наглядных примерах показаны различия между используемыми диагностическими критериями, которые приводят к значительной гетерогенности исследований. Особенно затруднительным представляется сравнительный анализ результатов работ европейских и азиатских исследователей, поскольку пороговые значения дефицита скелетной мускулатуры и ожирения, по-видимому, принципиально различны у пациентов различной этнической принадлежности. Проведен отдельный анализ влияния саркопении, СО и миостеатоза на частоту послеоперационных осложнений и отдаленную выживаемость больных с опухолями ЖКТ. Отдельно рассмотрена связь изменений состава тела с дозолимитирующей токсичностью лекарственной терапии. Повышение осведомленности врачей-клиницистов о высокой распространенности вышеуказанных состояний имеет ключевое значение для разработки мер профилактики, а также коррекции лечения пациентов с опухолями ЖКТ.

Ключевые слова: кахексия, саркопения, ожирение, миостеатоз, рак, желудочно-кишечный тракт

Для цитирования: Дикова Т.С., Зацепина А.Ю., Федоринов Д.С., Лядов В.К. Саркопеническое ожирение, миостеатоз как факторы неблагоприятного прогноза при опухолях желудочно-кишечного тракта: обзор литературы. Современная Онкология. 2021; 23 (1): 141–147. DOI: 10.26442/18151434.2021.1.200715

REVIEW

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

Tatyana S. Dikova¹, Alina Yu. Zatsepina¹, Denis S. Fedorinov², Vladimir K. Lyadov^{3,4}

¹Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

³Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Medical Education – branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Novokuznetsk, Russia;

⁴City Clinical Oncological Hospital №1, Moscow, Russia

Информация об авторах / Information about the authors

Дикова Татьяна Сергеевна – студентка ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: dikovatatyanasergeevna@gmail.com; SPIN-код: 7597-3600

Зацепина Алина Юрьевна – студентка ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: zatsepina.alina@gmail.com; SPIN-код: 8495-8418

Федоринов Денис Сергеевич – ст. лаборант каф. онкологии и паллиативной медицины им. акад. А.И. Савицкого ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: Deni_fe@mail.com; SPIN-код: 1079-8460

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 – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО, зав. отд.-нием онкологии №4 ГБУЗ «ГКОБ №1». E-mail: vlyadov@gmail.com; ORCID: 0000-0002-7281-3591; SPIN-код: 5385-7889

Tatyana S. Dikova – Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: dikovatatyanasergeevna@gmail.com; SPIN code: 7597-3600

Alina Yu. Zatsepina – Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: zatsepina.alina@gmail.com; SPIN code: 8495-8418

Denis S. Fedorinov – Senior Laboratory Assistant, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: Deni_fe@mail.com; SPIN code: 1079-8460

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

Abstract

Over the past decade, there has been a noticeable increase in the number of publications devoted to the analysis of body composition in the treatment of gastrointestinal malignancies. Sarcopenia (skeletal muscle depletion), sarcopenic obesity and myosteatosis are shown to have a negative impact on the results of surgical and chemotherapeutic treatment of patients with gastrointestinal tumors. The review presents in detail data on clinical value of sarcopenia, sarcopenic obesity and myosteatosis along with methodological aspects of body composition analysis. Different cut-offs and diagnostic criteria exist between “Western” and “Eastern” patient populations which makes any comparison or meta-analysis not possible right now. The review presents data from Russian and foreign studies on the influence of body composition on postoperative outcomes and survival in patients with gastrointestinal tumors. The article also discusses the influence of body composition on dose-limiting toxicity of chemotherapy. We aimed at raising awareness of clinicians regarding the high prevalence of cancer cachexia and, precisely, sarcopenia, sarcopenic obesity and myosteatosis in patients with GI tract tumors. Deeper understanding of these syndromes is the key to developing measures for prevention as well as correcting the treatment of patients with gastrointestinal tumors.

Keywords: cachexia, sarcopenia, sarcopenic obesity, myosteatosis, cancer, gastro-intestinal tract

For citation: Dikova TS, Zatssepina AY, Fedorinov DS, Lyadov VK. Sarcopenia, sarcopenic obesity, myosteatosis as factors of poor prognosis in gastrointestinal tract tumors: review. *Journal of Modern Oncology*. 2021; 23 (1): 141–147. DOI: 10.26442/18151434.2021.1.200715

Введение

Опухоли органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – желудка, поджелудочной железы, печени, толстой кишки – являются одними из наиболее неблагоприятных по прогнозу солидных новообразований. На них приходится немногим более 20% всех случаев заболеваемости, но более 30% всех летальных исходов от онкологических заболеваний в мире и Российской Федерации [1, 2]. Важной причиной неблагоприятных исходов лечения служит высокий показатель запущенности. Так, в 2017 г. в нашей стране местно-распространенные и метастатические формы опухолей ЖКТ (III–IV стадии) выявлялись в диапазоне от 48% для рака прямой кишки до 86% для опухолей печени и внутрипеченочных желчных протоков, что в абсолютных цифрах составляет около 100 тыс. вновь заболевших пациентов ежегодно. Кроме того, заболеваемость раком толстой кишки стремительно растет.

Показано, что более чем у 1/2 пациентов с распространенными опухолями ЖКТ на момент начала лечения выявляется саркопения, или истощение скелетной мускулатуры, что объясняется сочетанием алиментарного дефицита и перестройки метаболизма пациента на фоне выделения опухолевыми клетками провоспалительных цитокинов [3]. Также клиническое значение имеют объем жировой ткани (для липофильных лекарственных) и наличие миостеатоза, т.е. избыточного накопления жировой ткани в скелетных мышцах. Например, при анализе результатов лечения 1395 пациентов, больных раком молочной железы, установлено, что большая масса мускулатуры (отсутствие саркопии) способствует снижению числа гематологических токсических реакций, в то время как висцеральное ожирение и миостеатоз ассоциированы с повышенной частотой низкой дозоинтенсивности и увеличением на 30% риска смерти [4].

Учитывая высокую распространенность опухолей органов ЖКТ и неблагоприятный прогноз для жизни многих страдающих ими пациентов, представляется актуальным поиск удобных для применения в клинической практике прогностических и предикторных факторов. Такие характерные для онкологических пациентов явления, как саркопения, саркопеническое ожирение (СО), миостеатоз, не требуют трудоемкого и дорогостоящего анализа и могут быть выявлены при компьютерной томографии (КТ). В этой связи нами проведен обзор отечественной и мировой литературы, посвященный анализу корреляционных связей между наличием вышеуказанных изменений у пациентов с опухолями органов ЖКТ и такими показателями, как общая выживаемость (ОВ), наличие послеоперационных осложнений и летальных исходов, частота развития клинически значимых токсических реакций при проведении химиотерапии.

Современное определение и диагностика раковой кахексии, саркопии, СО и миостеатоза

Кахексию традиционно рассматривают в качестве одного из ведущих механизмов развития осложнений и смерти у пациентов, страдающих тяжелыми хроническими заболеваниями,

включая ВИЧ, хроническую обструктивную болезнь легких, застойную сердечную недостаточность, цирроз печени и, безусловно, злокачественные опухоли. По различным оценкам, на момент смерти кахексию выявляют у 40–80% онкологических пациентов [5, 6].

В 2011 г. предложено международное консенсусное определение, в соответствии с которым раковая кахексия представляет собой многофакторный синдром, характеризующийся прогрессирующим снижением массы мышечной ткани (без или с уменьшением массы жировой ткани), которое не удается полностью купировать при проведении стандартной нутриционной поддержки, что приводит к прогрессирующему развитию функциональных нарушений [7]. Существуют различные диагностические подходы к определению раковой кахексии, однако валидированными на крупной когорте пациентов с распространенными формами рака являются только критерии Европейской группы по исследованию паллиативной помощи (EPCRC), в соответствии с которыми наличие кахексии подтверждается при снижении массы тела на 5% и более от постоянной величины в течение последних 6 мес (при отсутствии голодания), либо прогрессирующем снижении массы тела на 2% и более от исходного показателя при индексе массы тела (ИМТ) ≥ 20 кг/м², либо наличии саркопии и снижения массы тела на 2% и более от исходной величины [8]. Следует подчеркнуть, что как определение, так и диагностические критерии указывают на важную роль истощения скелетной мускулатуры, или саркопии, в патогенезе кахексии у онкологических пациентов.

В 2018 г. Европейская группа по изучению саркопии у пожилых (EWGSO2) определила саркопию как прогрессирующее генерализованное расстройство функции скелетной мускулатуры, которое повышает вероятность падений, переломов, нетрудоспособности и смерти [9]. При этом снижение мышечной силы служит первичным диагностическим критерием, позволяющим установить высокую вероятность наличия саркопии. Для того чтобы подтвердить наличие саркопии, используются 2 дополнительных критерия: уменьшение массы или функции скелетных мышц либо снижение толерантности к физической нагрузке.

СО – сочетание истощения скелетной мускулатуры и ожирения. По данным ВОЗ, в 2016 г. в мире лишний вес выявлен почти у 2 млрд людей старше 18 лет (ИМТ 25–29,9 кг/м²), при этом более чем у 650 млн диагностировано ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м²) [10]. Диагностика саркопии у пациентов с ожирением может быть затруднена в связи с меньшей распространенностью врачей. В то же время существует ряд исследований, подтверждающих неблагоприятное прогностическое значение СО у онкологических пациентов [11, 12].

Для диагностики саркопии и других изменений состава тела пациентов используются различные методики [9]. В частности, оптимальным методом измерения мышечной силы считается применение портативного динамометра. При этом сила захвата < 27 кг у мужчин и < 16 кг у женщин свидетельствует о снижении мышечной силы [13]. Альтернативой при отсутствии или невозможности использования динамометра является тест

на подъем со стула. Исследование требует измерения времени, необходимого пациенту для того, чтобы 5 раз подняться со стула без использования рук (показатель 15 с и более позволяет судить о снижении мышечной силы) [14]. Толерантность к физической нагрузке обычно измеряют по скорости ходьбы на расстояние 4 м либо по дистанции, проходимой пациентом за 6 мин (6-минутный тест ходьбы) [15].

Для оценки массы мышечной ткани возможно применение целого ряда методов: антропометрии, двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, биоимпедансометрии, КТ или магнитно-резонансной томографии (МРТ). В то же время для первых трех методик характерны недостаточная точность или необходимость в специализированном оборудовании. У онкологических пациентов ведущую роль в диагностике нарушений состава тела играют КТ и МРТ, поскольку эти методики рутинно используются для стадирования и оценки динамики заболевания, а также позволяют с высокой точностью измерять площадь и плотность скелетной мускулатуры на различных уровнях.

М. Mourtzakis и соавт. (2008 г.) [16] при исследовании группы пациентов с распространенным колоректальным и немелкоклеточным раком легкого показали сильную корреляционную связь между результатами измерения площади скелетной мускулатуры и жировой ткани на уровне позвонка L3 и общим объемом скелетной мускулатуры тела. Авторами предложена наиболее распространенная на сегодняшний день методика оценки состава тела при помощи КТ. Вначале по аксиальному срезу, выполненному на уровне тела 3-го поясничного позвонка (L3), вручную или с помощью специализированного программного обеспечения определяется площадь поперечно-полосатой мышечной ткани (см^2). Диапазон единиц Хаунсфилда (НУ) для скелетных мышц составляет от 150 до 29 НУ. Отношение полученного показателя площади скелетной мускулатуры на уровне позвонка L3 к квадрату роста пациента является скелетно-мышечным индексом (СМИ). Пороговыми значениями СМИ, ниже которых состояние расценивается как саркопения, считают $52,4 \text{ см}^2/\text{м}^2$ для мужчин и $38,5 \text{ см}^2/\text{м}^2$ для женщин [17]. Ряд исследований также демонстрирует, что пороговые значения для саркопии в значительной мере различаются у европейской и азиатской популяций, и, следовательно, определение нарушений состава тела у онкологических пациентов должно обязательно проводиться с учетом данного факта [18–20].

Наконец, термином «миостеатоз» обозначают инфильтрацию мышечной ткани меж- и внутримышечным жиром, которая приводит к снижению мышечной массы и функции [21–23]. Наличие миостеатоза определяется по сниженной рентгенологической плотности скелетных мышц (skeletal muscle radiodensity – SMR). Для выявления миостеатоза преимущественно используется анализ поперечного среза КТ на уровне L3 с учетом показателя единиц Хаунсфилда от -190 до -30 НУ для подкожной и внутримышечной жировой ткани. В большинстве исследований миостеатоз определяли как плотность поясничных мышц на уровне L3 <41 НУ для пациентов с ИМТ <25 $\text{кг}/\text{м}^2$ и <33 НУ для ИМТ $\geq 25 \text{ кг}/\text{м}^2$ [24–26]. Существуют и другие пороговые значения: например, в исследовании М. Srpсic и соавт. [27] использовали значения <30,9 НУ для мужчин и <24,8 НУ для женщин, а С. Stretch и соавт. [28] определяли миостеатоз вне зависимости от пола как плотность мышц <30 НУ. D. van Dijk и соавт. [29] изучали возможность определения миостеатоза с использованием МРТ по динамике интенсивности сигнала от мышц и показали, что точность данной методики сопоставима с результатами оценки по данным КТ.

Саркопения как предиктор развития послеоперационных осложнений и низкой выживаемости при опухолях ЖКТ

Систематический обзор, проведенный F. Ramoukdjian и соавт. [30], позволил обобщить результаты 35 наблюдательных и интервенционных исследований с участием 6894 онкологических пациентов, посвященных диагностике саркопии с помощью КТ, МРТ, биоимпедансного анализа или абсорбциометрии. Саркопения выявлена у 38,6% пациентов, наиболее часто при раке пищевода и немелкоклеточном раке

легкого. Установлена статистически значимая и независимая связь саркопии с развитием послеоперационных осложнений, токсичности химиотерапии и низкой выживаемостью.

Несмотря на наличие методологических трудностей, связанных с различными подходами к диагностике саркопии, в целом ряде исследований показано наличие устойчивой связи между истощением скелетных мышц и развитием послеоперационных осложнений, а также низкой ОВ пациентов с опухолями ЖКТ (табл. 1).

Всего среди 13 представленных в табл. 1 исследований 5 проведены в Азии (Япония – 3, Китай – 2), 6 – в Европе (Нидерланды – 4, Франция – 1, Англия – 1) и 2 – в США [31–43]. Биоимпедансный анализ использован для диагностики саркопии в единственном исследовании из Японии [31]. В остальных исследованиях саркопию определяли при анализе КТ на уровне L3 по площади скелетной мускулатуры либо поясничной мышцы. При этом пороговые значения для диагностики саркопии существенно отличались. Кроме того, в двух исследованиях из Китая авторы дополнительно оценивали мышечную силу и/или толерантность к физической нагрузке, что целесообразно с точки зрения современного представления о саркопии [33, 34].

Наряду с вышеприведенными работами имеются исследования с менее значимыми с точки зрения достоверности связи между наличием саркопии и исходами лечения результатами. Так, в работе В.К. Лядова и соавт. [44] анализ результатов хирургического лечения 113 пациентов с местно-распространенным раком толстой кишки позволил установить наличие саркопии по площади мышц на уровне L3 в 43% случаев. Корреляция между наличием у пациента саркопии и послеоперационными осложнениями обнаружена (отношение рисков – ОР 2,51), однако многофакторный анализ для подтверждения этой взаимосвязи не проводился.

В исследовании J. Tegels и соавт. [45], в котором участвовали 152 пациента с раком желудка, саркопия диагностирована у 86 (56,6%), однако ее наличие не являлось предиктором развития тяжелых осложнений, внутрибольничной летальности или смерти в течение 6 мес после операции.

СО и его влияние на результаты хирургического лечения и выживаемость

Ряд исследований посвящен проблеме влияния СО на выживаемость и результаты хирургического лечения больных с опухолями ЖКТ (табл. 2). Следует отметить, что в этой группе исследований также отмечается значительная гетерогенность в отношении методологии определения СО. Наряду с различными подходами к диагностике саркопии авторы использовали несколько вариантов оценки степени ожирения: по проценту жировой ткани в организме, ИМТ, площади висцерального жира – с различными пороговыми значениями. Это делает практически невозможным метаанализ результатов представленных работ и, с нашей точки зрения, является одной из причин противоречивых результатов исследований. В табл. 2 мы приводим наиболее значимые по числу включенных пациентов работы, проведенные в Азии (Китай – 1, Южная Корея – 1), Северной Америке (Канада – 1, США – 1), Европе (Германия, Испания, Австрия, Англия – по 1).

Миостеатоз и его корреляция с результатами лечения

G. Aleixo и соавт. [52] провели систематический обзор и метаанализ 40 исследований, включающих 21 222 пациентов с различными онкологическими заболеваниями. Миостеатоз по результатам оценки плотности скелетных мышц выявлен у 48% больных (от 11 до 85%). У пациентов с миостеатозом риск смерти выше на 75% (ОР 1,75; 95% доверительный интервал – ДИ 1,60–1,92; $p < 0,00001$). В частности, при наличии миостеатоза ОВ ниже при опухолях ЖКТ, почки, лимфомах, гинекологических локализациях.

Близкие результаты получены С. Lee и соавт. [53], 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; $p < 0,00001$), причем вне зависимости от наличия или отсутствия саркопии.

Таблица 1. Саркопения и результаты лечения пациентов с опухолями ЖКТ
Table 1. Sarcopenia and treatment results in patients with gastrointestinal tumors

Автор, год	Страна	Дизайн	Локализация	Число пациентов	Число пациентов с саркопенией, абс. (%)	Метод определения саркопении	Результаты
Саркопения и послеоперационные осложнения							
S. Ida и соавт. [31], 2015	Япония	Проспективное	Пищевод	138	61 (44)	Биоимпедансный анализ. Пороговое значение <90% от стандарта (90–110%)	Саркопения – независимый предиктор легочных осложнений (Clavien-Dindo ≥ 2). ОШ 5,55 [2,15–15,6], 95% ДИ, $p=0,0003$
T. Nishigori и соавт. [32], 2016	Япония	Ретроспективное	Пищевод	199	149 (75)	КТ на уровне LIII. Пороговые значения СМИ: 52,4 см ² /м ² (муж.), 38,5 см ² /м ² (жен.)	Легочные осложнения чаще у пациентов с саркопенией: 32% против 12%, ОШ 2,63, 95% ДИ 1,20–5,77, $p=0,007$
S. Wang и соавт. [33], 2016	Китай	Проспективное	Желудок	255	32 (12)	КТ на уровне LIII. Пороговые значения СМИ: 36 см ² /м ² (муж.), 29 см ² /м ² (жен.). Динамометрия. Пороговые значения: <26 кг (муж.), <18 кг (жен.)	Саркопения – независимый предиктор тяжелых послеоперационных осложнений (Clavien-Dindo ≥ 3): 43,8% против 14,3%, ОШ 5,02; 95% ДИ 2,22–11,3, $p<0,001$
D. Huang и соавт. [34], 2015	Китай	Проспективное	Толстая кишка	142	17 (12)	КТ на уровне LIII. Пороговые значения СМИ: 36 см ² /м ² (муж.), 29 см ² /м ² (жен.). Динамометрия. Пороговые значения: <26 кг (муж.), <18 кг (жен.). 6-минутная ходьба. Пороговое значение <0,8 м/с	Саркопения – независимый предиктор инфекционных осложнений (Clavien-Dindo ≥ 2). ОШ 4,75, 95% ДИ [1,62–13,91], $p=0,004$
Van J. Vugt и соавт. [35], 2015	Нидерланды	Проспективное	Толстая кишка, карциноматоз	206	90 (44)	КТ на уровне LIII. Пороговые значения СМИ: 52,4 см ² /м ² (муж.), 38,5 см ² /м ² (жен.)	Саркопения – независимый предиктор тяжелых осложнений (Clavien-Dindo ≥ 3). ОШ 0,93 [0,87–0,99], 95% ДИ, $p=0,01$
K. Reisinger и соавт. [36], 2015	Нидерланды	Проспективное	Толстая кишка	310	148 (47,7)	КТ на уровне LIII. Пороговые значения СМИ: 52,4 см ² /м ² (муж.), 38,5 см ² /м ² (жен.)	Саркопения – независимый предиктор летальности: 8,8% против 0,7%, ОШ 15,5 [2,00–120], 95% ДИ, $p=0,001$
Саркопения и ОВ							
M. van Vledder и соавт. [37], 2012	Нидерланды	Проспективное	Метастазы рака толстой кишки в печень	196	38 (19)	КТ на уровне LIII. Пороговые значения СМИ: 43,75 см ² /м ² (муж.), 41,1 см ² /м ² (жен.)	Саркопения – независимый предиктор низкой 5-летней выживаемости: 20% против 49,9% 5-летняя выживаемость, ОР 2,69 [1,67–4,32], 95% ДИ, $p<0,001$
N. Harimoto и соавт. [38], 2013	Япония	Проспективное	ГЦР	186	75 (40)	КТ на уровне LIII. Пороговые значения СМИ: 43,75 см ² /м ² (муж.), 41,1 см ² /м ² (жен.)	Саркопения – независимый предиктор низкой 5-летней выживаемости: 71% против 83,7%, ОР 0,90 [0,84–0,96], 95% ДИ, $p=0,002$
T. Voron и соавт. [39], 2015	Франция	Проспективное	ГЦР	109	59 (54)	КТ на уровне LIII. Пороговые значения СМИ: 52,4 см ² /м ² (муж.), 38,9 см ² /м ² (жен.)	Саркопения – независимый предиктор низкой 5-летней выживаемости после резекции: 52,3 мес против 70,3 мес; ОР 3,19 [1,28–7,96], 95% ДИ, $p=0,013$
S. Levolger и соавт. [40], 2015	Нидерланды	Ретроспективное	ГЦР	90	52 (58)	КТ на уровне LIII. Пороговые значения СМИ: 52 см ² /м ² (муж.), 39,5 см ² /м ² (жен.)	Саркопения – независимый предиктор низкой ОВ. Средняя выживаемость 33 мес против 105 мес, ОР 3,756 [1,77–7,93], 95% ДИ, $p=0,001$
P. Peng и соавт. [41], 2012	США	Ретроспективное	Поджелудочная железа	557	139 (25)	КТ на уровне LIII. Площадь, поясничной мышцы. Пороговые значения: 4-й квартиль площади отдельно для мужчин и женщин	Саркопения – независимый предиктор низкой 3-летней выживаемости: 23% против 40%, ОР 1,63 [1,28–2,07], 95% ДИ, $p<0,001$. Корреляции с развитием осложнений или смерти нет
S. Buettner и соавт. [42], 2015	США	Ретроспективное	Поджелудочная железа, желчные протоки, толстая кишка	1326	398 (30)	КТ на уровне LIII. Площадь, плотность, объем поясничной мышцы. Пороговые значения для плотности: <39,9 HU (муж.), <38,1 HU (жен.)	Саркопения – независимый предиктор низкой ОВ. ОР 1,98 [1,36–2,88], 95% ДИ, $p<0,001$
G. Malietzis и соавт. [43], 2016	Англия	Ретроспективное	Толстая кишка, I–III ст.	805	485 (60,2)	КТ на уровне LIII. Пороговые значения СМИ: 52,4 см ² /м ² (муж.), 38,5 см ² /м ² (жен.). Ожирение при ИМТ ≥ 30 кг/м ²	Саркопения – независимый предиктор низкой ОВ: ОР 1,70; 95% ДИ 1,25–2,31; $p<0,001$
Примечание. ГЦР – гепатоцеллюлярный рак, ОШ – отношение шансов.							

Таблица 2. СО и результаты лечения пациентов с опухолями ЖКТ
Table 2. Sarcopenic obesity and the results of treatment of patients with gastrointestinal tumors

Автор, год	Страна	Дизайн	Локализация	Число пациентов	Число пациентов с СО, абс. (%)	Метод определения СО	Результаты
B. Tan и соавт. [46], 2009	Канада	Ретроспективное	Поджелудочная железа, IV ст.	111	18 (16)	КТ на уровне LIII. Пороговые значения СМИ: 52,4 см ² /м ² (муж.), 38,5 см ² /м ² (жен.). Ожирение при ИМТ≥25 кг/м ²	При наличии СО: выживаемость 55 сут против 148 сут, p=0,003
T. Lodewick и соавт. [47], 2015	Германия	Ретроспективное	Метастазы рака толстой кишки в печень	171	49 (28,7)	КТ на уровне LIII. Пороговые значения СМИ: 41 см ² /м ² (жен.), 43 см ² /м ² (муж. с ИМТ<25 кг/м ²), 53 см ² /м ² (муж. с ИМТ>25 кг/м ²). Ожирение: >44,4% жира (жен.), >35,7% (муж.)	Корреляции между СО и числом осложнений либо выживаемостью не выявлено
W. Zhang и соавт. [11], 2018	Китай	Проспективное	Желудок, I–III ст.	636	39 (6,1)	КТ на уровне LIII. Пороговые значения СМИ: 40,8 см ² /м ² (муж.), 34,9 см ² /м ² (жен.). Динамометрия. Критерий: <26 кг (муж.), <18 кг (жен.). Тест 6-минутной ходьбы. Критерий: <0,8 м/с. Ожирение: площадь висцерального жира ≥132,6 см ² (муж.), ≥91,5 см ² (жен.), или ИМТ≥24,1 кг/м ² (муж.), ≥23,1 кг/м ² (жен.), или охват талии ≥89,8 см (муж.), ≥82,3 см (жен.)	СО – независимый предиктор развития послеоперационных осложнений (p=0,001)
V. Rodrigues и соавт. [48], 2020	Испания	Ретроспективное	Желудок, I–III ст.	198	55 (28)	КТ на уровне LIII. Пороговые значения СМИ: 52,4 см ² /м ² (муж.), 38,5 см ² /м ² (жен.). Критерии ожирения: площадь висцерального жира >163,8 см ² (муж.) и >80,1 см ² (жен.)	Корреляции между СО и числом осложнений либо выживаемостью не выявлено
E. Gruber и соавт. [49], 2019	Австрия	Проспективное	Поджелудочная железа	133	34 (25,6)	КТ на уровне LIII. Пороговые значения СМИ: 52,4 см ² /м ² (муж.), 38,5 см ² /м ² (жен.). Ожирение при ИМТ≥30 кг/м ²	СО – независимый предиктор развития послеоперационных осложнений (p<0,001) и низкой ОВ (14 мес против 23 мес, p=0,001)
G. Malietzis и соавт. [43], 2016	Англия	Ретроспективное	Толстая кишка, I–III ст.	805	80 (9,9)	КТ на уровне LIII. Пороговые значения СМИ: 52,4 см ² /м ² (муж.), 38,5 см ² /м ² (жен.). Ожирение при ИМТ≥30 кг/м ²	СО – независимый предиктор развития тяжелых послеоперационных осложнений (13% против 22%, p=0,019) и летальности (0,4% против 9%, p<0,001)
B. Caan и соавт. [50], 2017	США	Ретроспективное	Толстая кишка, I–III ст.	3262		КТ на уровне LIII. Пороговые значения СМИ: 52,3 см ² /м ² (муж.) 38,5 см ² /м ² (жен.) при ИМТ<30 кг/м ² ; <54,3 см ² /м ² (муж.) и <46,6 см ² /м ² (жен.) при ИМТ≥30 кг/м ² . СО: наличие саркопении в сочетании с площадью жировой ткани >463 см ² (муж.) и >423 см ² (жен.)	Саркопения: риск смерти выше на 27% (ОР 1,27; 95% ДИ 1,09–1,48). СО у женщин: выше риск смерти на 64% (ОР 1,64; 95% ДИ 1,05–2,57). СО по сравнению с саркопенией: более высокие риски общей смертности (ОР 1,40; 95% ДИ 1,03–1,90) и смертности от рака (ОР 1,79; 95% ДИ 1,20–2,67), p<0,0001
J. Han и соавт. [51], 2020	Южная Корея	Ретроспективное	Прямая кишка, I–III ст.	1384	22,2%	КТ на уровне LIII. Пороговые значения СМИ: 52,4 см ² /м ² (муж.), 38,5 см ² /м ² (жен.). Критерии СО: площадь висцерального жира > площади скелетных мышц в 3,2 раза и более	СО – независимый предиктор низкой ОВ: ОР=1,395; 95% ДИ 1,067–1,822; p=0,015

Таблица 3. Миостеатоз и результаты лечения пациентов с опухолями ЖКТ
Table 3. Myosteatos and treatment results in patients with gastrointestinal tumors

Автор, год	Страна	Дизайн	Локализация	Число пациентов	Число пациентов с миостеатозом, абс. (%)	Метод определения миостеатоза	Результаты
T. Sueda и соавт. [25], 2018	Япония	Ретроспективное	Толстая кишка, I–III ст.	211	110 (52)	Плотность мышц на уровне LIII: <41 HU (ИМТ<25 кг/м ²), <33 HU (ИМТ≥25 кг/м ²)	Миостеатоз – независимый предиктор низкой ОВ, ОР 2,94 (95% ДИ 1,32–7,17); p<0,01
R. Aro и соавт. [26], 2020	Финляндия	Ретроспективное	Толстая кишка, I–III ст.	348	108 (31,2)	Плотность мышц на уровне LIII: <41 HU (ИМТ<25 кг/м ²), <33 HU (ИМТ≥25 кг/м ²)	Миостеатоз – предиктор низкой 5-летней ОВ, ОР 1,6, p=0,034
J. Hopkins и соавт. [12], 2019	Канада	Ретроспективное	Толстая кишка, I–III ст.	968	537 (55,5)	Плотность мышц на уровне LIII: <41 HU (ИМТ<25 кг/м ²), <33 HU (ИМТ≥25 кг/м ²)	Миостеатоз – независимый предиктор низкой ОВ, ОР 1,53; 95% ДИ 1,19–1,97
M. Srpčić и соавт. [27], 2020	Словения	Проспективное	Пищевод	139	72 (51,8)	Плотность мышц на уровне LIII: <30,9 HU (муж.), <24,8 HU (жен.)	Миостеатоз – независимый предиктор низкой 5-летней ОВ (33,9% против 46,9%), медиана ОВ 19 мес против 57 мес, p=0,044
C. Zhuang и соавт. [54], 2019	Китай	Ретроспективное	Желудок, I–III ст.	973	422 (43,4)	Плотность мышц на уровне LIII: <38,5 HU (муж.), <28,6 HU (жен.)	5-летняя ОВ 45,7% против 63,0% при отсутствии миостеатоза (ОР 1,38; p=0,001). Число тяжелых осложнений 10,9% против 2,9%, p<0,001

Таблица 4. Корреляция изменений состава тела и результатов лекарственной терапии
Table 4. Correlation of changes in body composition and drug therapy results

Автор, год	Страна	Дизайн	Локализация и метод лечения	Число пациентов	Число пациентов с изменениями состава тела, абс. (%)	Метод определения саркопении и миостеатоза	Результаты
Саркопения							
S. Antoun и соавт. [56], 2010	Канада	Проспективное	Почка, IV ст., таргетная терапия	55	30 (54,5)	КТ на уровне LIII. Пороговые значения СМИ: 52,4 см ² /м ² (муж.), 38,9 см ² /м ² (жен.)	Дозолимитирующая токсичность: 41% при наличии саркопении против 13% (p=0,03)
D. Martin и соавт. [57], 2020	Германия	Ретроспективное	Анальный канал, химиолучевая терапия	114	29 (25,4)	КТ на уровне LIII. Пороговые значения СМИ: <41,3 см ² /м ² (муж.), <34,2 см ² /м ² (жен.)	Саркопения – независимый предиктор лейкопении ≥3-й степени (ОШ: 3,5; 95% ДИ 1,6–7,5, p=0,007) и тромбоцитопении ≥3-й степени (ОШ: 5,1; 95% ДИ 1,3–21, p=0,018)
СО							
C. Palmela и соавт. [58], 2017	Португалия	Ретроспективное	Желудок, неоадьювантная химиотерапия	48	5 (10)	КТ на уровне LIII. Пороговые значения СМИ: <43 см ² /м ² (муж.) <41 см ² /м ² (жен.) при ИМТ<25 кг/м ² ; <53 см ² /м ² (муж.), <41 кг/м ² (жен.) с ИМТ >25 кг/м ² . СО – сочетание саркопении и ИМТ≥25 кг/м ²	Отмена лечения в связи с непереносимой токсичностью: 100% (СО) против 28% (без СО); p=0,004
W. Dijksterhuis и соавт. [59], 2019	Нидерланды	Ретроспективное	Пищевод, IV ст., химиотерапия	88	18 (20)	КТ на уровне LIII. Пороговые значения СМИ: <43 см ² /м ² (муж.), <41 см ² /м ² (жен.) при ИМТ<25 кг/м ² ; <53 см ² /м ² (муж.), <41 кг/м ² (жен.) с ИМТ >25 кг/м ² . СО – сочетание саркопении и ИМТ≥25 кг/м ²	СО – независимый предиктор развития полинейропатии 2–4-й степени (ОШ: 3,82; 95% ДИ 1,20–12,18)

Результаты некоторых крупных исследований, посвященных оценке влияния миостеатоза на число послеоперационных осложнений и выживаемость при опухолях ЖКТ, приводятся в табл. 3.

Влияние состава тела на результаты химио- и таргетной терапии

Лекарственная терапия является важнейшим компонентом комбинированного лечения опухолей ЖКТ. Рекомендованные к применению в клинической практике комбинации обычно включают от 2 до 4 препаратов, что приводит к развитию побочных токсических реакций у большинства пациентов. Инновационным, однако недостаточно изученным на сегодняшний день способом подбора препаратов является пересчет дозировок на так называемую тощую (безжировую) массу мягких тканей тела, которая максимально приближена к объему распределения препаратов и, следовательно, позволяет точнее прогнозировать результат лечения. В то же время влиянию саркопении и СО на токсичность и выживаемость после проведения химиотерапии посвящено небольшое количество исследований, некоторые из которых мы приводим в табл. 4.

Следует отметить, что немногочисленные исследования, посвященные влиянию миостеатоза на результаты лекарственной или химиолучевой терапии, не показывают наличия корреляции. Так, K. Rollins и соавт. [55] провели анализ результатов лечения 228 пациентов с нерезектабельными опухолями поджелудочной железы: клинически значимые токсические реакции отмечены у 28,6% пациентов с миостеатозом и у 19,4% без миостеатоза, p=0,322. С. Gabiatti и соавт. [24] также не смогли выявить взаимосвязь между наличием миостеатоза и токсичностью химиолучевой терапии при раке пищевода.

Заключение

В последние годы появление четкого определения и диагностических критериев феномена раковой кахексии и сопровождающих ее изменений состава тела пациентов – саркопении, СО, миостеатоза – привело к взрывному росту числа исследований в этой области. Опухоли органов ЖКТ часто сопровождаются развитием кахексии и связанных с ней состояний в связи с сочетанием нутриционных нарушений и воспалительных изменений. Большое число достаточно репрезентативных исследований подтверждает негативное влияние саркопении, СО, миостеатоза на отдаленную выживаемость пациентов. Кроме того, появляется все больше данных о наличии корреляции между данными изменениями и неблагоприятными результатами хирургического (осложнений и летальность) и лекарственного (токсичность) лечения. В то же время отсутствие общепринятых диагностических критериев приводит к гетерогенности исследований, особенно в отношении СО и миостеатоза. Требуется масштабные многоцентровые проспективные исследования, направленные, прежде всего, на унификацию методологии определения изменений состава тела у онкологических пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Работа проводилась при поддержке гранта Российского научного фонда №20-75-10158 «Фармакогенетические и фармакокинетические подходы к химиотерапии опухолей желудочно-кишечного тракта на основе анализа состава тела».

The study was partly supported by Russian Research Fund Grant №20-75-10158 “Body composition based pharmacokinetic and pharmacogenetic approach to the chemotherapy of gastrointestinal tumours”.

Литература/References

- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018; 68 (6): 394–424. Erratum: *CA Cancer J Clin*. 2020; 70 (4): 313.
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Эпидемиология новообразований 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. Malignant tumors of Russia in 2018 (morbidity and mortality). Moscow: Herzen Moscow Scientific and Research Oncological Institute, 2019 (in Russian)].
- Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *Lancet Oncol* 2008; 9 (7): 629–35.
- Cespedes Feliciano EM, Chen WY, Lee V, et al. Body Composition, Adherence to Anthracycline and Taxane-Based Chemotherapy, and Survival After Nonmetastatic Breast Cancer. *JAMA Oncol* 2020; 6 (2): 264–70.
- Peterson SJ, Mozer M. Differentiating Sarcopenia and Cachexia Among Patients With Cancer. *Nutr Clin Pract* 2017; 32 (1): 30–9.
- Sadeghi M, Keshavarz-Fathi M, Baracos V, et al. Cancer cachexia: Diagnosis, assessment, and treatment. *Crit Rev Oncol Hematol* 2018; 127: 91–104.
- Fearon K, Strasser F, Anker SD, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol* 2011; 12 (5): 489–95.
- Blum D, Stene GB, Solheim TS, et al. Validation of the Consensus-Definition for cancer cachexia and evaluation of a classification model – a study based on data from an international multicenter project (EPCRC-CSA). *Ann Oncol* 2014; 25: 1635–42.

9. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019; 48 (1): 16–31.
10. Obesity and overweight. Available at: <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Accessed: 15.06.2020.
11. Zhang WT, Lin J, Chen WS, et al. Sarcopenia Obesity Is Associated with Severe Postoperative Complications in Gastric Cancer Patients Undergoing Gastrectomy: a Prospective Study. *J Gastrointest Surg* 2018; 22 (11): 1861–9.
12. 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 (5): 549–60.
13. Dadds RM, Syddall HE, Cooper R, et al. Grip strength across the life course: normative data from twelve British studies. *PLoS One* 2014; 9: e113637.
14. Cesari M, Kritchevsky SB, Newman AB, et al. Added value of physical performance measures in predicting adverse health-related events: results from the Health, Aging and Body Composition Study. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57: 251–9.
15. Maggio M, Ceda GP, Ticinesi A, et al. Instrumental and Non-Instrumental Evaluation of 4-Meter Walking Speed in Older Individuals. *PLoS One* 2016; 11 (4): e0153583.
16. Mourtzakis M, Prado CMM, Lieffers JR, et al. A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. *Appl Physiol Nutr Metab* 2008; 33 (5): 997–1006.
17. Касаткина Е.А., Лядов В.К., Мершина Е.А., и др. Методы лучевой диагностики в оценке состава тела человека. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2013; 2: 59–64 [Kasatkina EA, Lyadov VK, Merschina EA, et al. Radiodiagnostic methods in the assessment of human body composition. *Vestnik rentgenologii i radiologii*. 2013; 2: 59–64 (in Russian)].
18. Wu CH, Chang MC, Lyadov VK, et al. Comparing Western and Eastern criteria for sarcopenia and their association with survival in patients with pancreatic cancer. *Clin Nutr* 2019; 38 (2): 862–9.
19. Auyeung TW, Lee SW, Leung J, et al. Age-associated decline of muscle mass, grip strength and gait speed: a 4-year longitudinal study of 3018 community-dwelling older Chinese. *Geriatr Gerontol Int* 2014; 14 Suppl. 1: 76–84.
20. Chen LK, Liu LK, Woo J, et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* 2014; 15 (2): 95–101.
21. Mijlkovic I, Zmuda JM. Epidemiology of myosteatosis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010; 13: 260–4.
22. Malietzis G, Johns N, Al-Hassiz HQ, 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.
23. Correa-de-Araujo R, Addison O, Mijlkovic I, et al. Myosteatosis in the Context of Skeletal Muscle Function Deficit: An Interdisciplinary Workshop at the National Institute on Aging. *Front Physiol* 2020; 11: 963.
24. 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.
25. 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.
26. Aro R, Mäkäiräinen-Uhrläck 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.
27. Srpčić M, Jordan T, Popuri K, et al. Sarcopenia and myosteatosis at presentation adversely affect survival after esophagectomy for esophageal cancer. *Radiol Oncol* 2020; 54 (2): 237–46.
28. 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.
29. 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.
30. Pamoukdjian F, Bouillet T, 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.
31. Ida S, Watanabe M, Yoshida N, et al. Sarcopenia is a predictor of postoperative respiratory complications in patients with esophageal cancer. *Ann Surg Oncol* 2015; 22 (13): 4432e7.
32. Nishigori T, Okabe H, Tanaka E, et al. Sarcopenia as a predictor of pulmonary complications after esophagectomy for thoracic esophageal cancer. *J Surg Oncol* 2016; 113 (6): 678e84.
33. Wang SL, Zhuang CL, Huang DD, et al. Sarcopenia Adversely Impacts Postoperative Clinical Outcomes Following Gastrectomy in Patients with Gastric Cancer: A Prospective Study. *Ann Surg Oncol* 2016; 23 (2): 556–64.
34. Huang DD, Wang SL, Zhuang CL, et al. Sarcopenia, as defined by low muscle mass, strength and physical performance, predicts complications after surgery for colorectal cancer. *Colorectal Dis* 2015; 17 (11): 0256–64.
35. van Vugt JLA, Braam HJ, van Oudheusden TR, et al. Skeletal muscle depletion is associated with severe post-operative complications in patients undergoing cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2015; 22 (11): 3625e31.
36. Reisinger KW, van Vugt JLA, Tegels JJW, et al. Functional compromise reflected by sarcopenia, frailty and nutritional depletion predicts adverse postoperative outcome after colorectal cancer surgery. *Ann Surg* 2015; 261: 345–52.
37. van Vledder MG, Levolger S, Ayez N, et al. Body composition and outcome in patients undergoing resection of colorectal liver metastases. *Br J Surg* 2012; 99 (4): 550e7.
38. Harimoto N, Shirabe K, Yamashita Y-I, et al. Sarcopenia as a predictor of prognosis in patients following hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *Br J Surg* 2013; 100 (11): 1523e30.
39. Voron T, Tselikas L, Pietrasz D, et al. Sarcopenia impacts on short- and long-term results of hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 2015; 261 (6): 1173e83.
40. Levolger S, van Vledder MG, Muslem R, et al. Sarcopenia impairs survival in patients with potentially curable hepatocellular carcinoma. *J Surg Oncol* 2015; 112 (2): 208e13.
41. Peng P, Hyder O, Firoozmand A, et al. Impact of sarcopenia on outcomes following resection of pancreatic adenocarcinoma. *J Gastrointest Surg* 2012; 16 (8): 1478–86.
42. Buettner S, Wagner D, Kim Y, et al. Inclusion of sarcopenia outperforms the modified frailty index in predicting 1-year mortality among 1,326 patients undergoing gastrointestinal surgery for a malignant indication. *J Am Coll Surg* 2015; 222 (4): 397e407.e2.
43. Malietzis G, Currie AC, Athanasiou T, et al. Influence of body composition profiles on outcomes following colorectal cancer surgery. *BJS* 2016; 103: 572–80.
44. Лядов В.К., Езев В.Н., Серяков А.П., и др. Саркопения и распределение жировой ткани у пациентов с колоректальным раком. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2012; 3: 33–7 [Lyadov VK, Ezev VN, Seryakov AP, et al. Sarkopeniya i raspredelenie zhirovoy tkani u patsientov s kolorektalnim rakom Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2012; 22 (3): 33–7 (In Russian)].
45. Tegels JJ, van Vugt JL, Reisinger KW, et al. Sarcopenia is highly prevalent in patients undergoing surgery for gastric cancer but not associated with worse outcomes. *J Surg Oncol* 2015; 112 (4): 403–7.
46. Tan BH, Birdsall LA, Martin L, et al. Sarcopenia in an overweight or obese patient is an adverse prognostic factor in pancreatic cancer. *Clin Cancer Res* 2009; 15 (22): 6973–9.
47. Lodewick TM, van Nijnatten TJ, van Dam RM, et al. Are sarcopenia, obesity and sarcopenic obesity predictive of outcome in patients with colorectal liver metastases? *HPB (Oxford)*. 2015; 17 (5): 438–46.
48. Rodrigues V, Landi F, Castro S, et al. Is sarcopenic obesity an indicator of poor prognosis in gastric cancer surgery? A cohort study in a western population. *J Gastrointest Surg* 2020. DOI: 10.1007/s11605-020-04716-1
49. Gruber ES, Jomrich G, Tamandl D, et al. Sarcopenia and sarcopenic obesity are independent adverse prognostic factors in resectable pancreatic ductal adenocarcinoma. *PLoS One* 2019; 14 (5): e0215915.
50. Caan BJ, Meyerhardt JA, Kroenke CH, et al. Explaining the Obesity Paradox: The Association between Body Composition and Colorectal Cancer Survival (C-SCANS Study). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2017; 26 (7): 1008–15.
51. Han JS, Ryu H, Park JJ, et al. Association of Body Composition with Long-Term Survival in Non-metastatic Rectal Cancer Patients. *Cancer Res Treat* 2020; 52 (2): 563–72.
52. 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.
53. 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.
54. 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 (3): 297–304.
55. Rollins KE, Tewari N, Ackner A, et al. The impact of sarcopenia and myosteatosis on outcomes of unresectable pancreatic or distal cholangiocarcinoma. *Clin Nutr* 2016; 35: 1103–9.
56. Antoun S, Baracos VE, Birdsall L, et al. Low body mass index and sarcopenia associated with dose-limiting toxicity of sorafenib in patients with renal cell carcinoma. *Ann Oncol* 2010; 21 (8): 1594–8.
57. Martin D, van der Grün J, Rödel C, et al. Sarcopenia Is Associated With Hematologic Toxicity During Chemoradiotherapy in Patients With Anal Carcinoma. *Front Oncol* 2020; 10: 1576.
58. Palmela C, Velho S, Agostinho L, et al. Body Composition as a Prognostic Factor of Neoadjuvant Chemotherapy Toxicity and Outcome in Patients with Locally Advanced Gastric Cancer. *J Gastric Cancer* 2017; 17 (1): 74–87.
59. 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.

Статья поступила в редакцию / The article received: 23.12.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 03.03.2021



OMNIDOCTOR.RU