

DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2025-042>

Кахексия и ее влияние на ближайшие результаты хирургического лечения пациентов с резектабельным раком желудка

В.К. Лядов^{1,2,3}, Т.С. Болдырева¹, С.В. Гамаюнов^{4,5}, В.Е. Загайнов^{4,5}, Н.М. Киселев^{4,5}, С.А. Климин^{4,5}, В.Н. Галкин¹

¹ Онкологический центр № 1 Городской клинической больницы имени С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы; Россия, 117152 Москва, Загородное шоссе, 18А;

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1;

³ Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 654005 Новокузнецк, пр-кт Строителей, 5;

⁴ ГАУЗ НО НИИКО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер»; Россия, 603163 Нижний Новгород, ул. Деловая, 11/1;

⁵ ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России; Россия, 603950 Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1

Контакты: Лядов Владимир Константинович vlyadov@gmail.com

Введение: Рак желудка является одним из самых распространенных злокачественных новообразований, у многих пациентов требует агрессивного комбинированного лечения, которое сопровождается высокой частотой развития осложнений. Актуальным представляется поиск независимых предикторов развития послеоперационных осложнений и летальных исходов, коррекция которых потенциально могла бы улучшить результаты лечения. Целью данного исследования является оценка прогностической роли кахексии как предиктора развития осложнений в хирургии рака желудка.

Материалы и методы: В ретроспективно-проспективное исследование были включены данные о результатах хирургического лечения 144 пациентов, оперированных по поводу рака желудка с 2019 по 2023 гг. на базе 4 онкологического отделения ГБУЗ «ГКБ имени С.С. Юдина ДЗМ» и ГАУЗ НО НИИКО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер». Кахексию в соответствии с международными консенсусными критериями диагностировали при наличии потери массы тела $\geq 5\%$ от исходной за 6 месяцев до момента начала лечения либо при снижении массы тела $\geq 2\%$ и наличии саркопении или ИМТ $< 20 \text{ кг/м}^2$. Для оценки наличия саркопении использовали пороговые значения скелетно-мышечного индекса Prado: $52,4 \text{ см}^2/\text{м}^2$ для мужчин и $38,5 \text{ см}^2/\text{м}^2$ для женщин, а также Martin: $41 \text{ см}^2/\text{м}^2$ для женщин и $43 \text{ см}^2/\text{м}^2$ для мужчин при ИМТ $< 25 \text{ кг/м}^2$ и $53 \text{ см}^2/\text{м}^2$ при ИМТ $> 25 \text{ кг/м}^2$. Оценивали частоту развития ранних послеоперационных осложнений в течение 30 дней после выполнения хирургического вмешательства по критериям Клавьен–Диндо, а также показатель 90-дневной летальности.

Результаты: У 57 из 144 пациентов (39,5%) на дооперационном этапе была диагностирована кахексия. Раковая кахексия была более распространена при III стадии заболевания (42,1% против 24,1%, $p = 0,023$), а также среди больных с саркопенией (как измеренной по массе скелетной мускулатуры, 49,1% против 18,3%, $p < 0,001$, так и подтвержденной динамометрической оценкой, 14,3% против 0%, $p = 0,006$). Согласно результатам многофакторного анализа, кахексия оказалась независимым предиктором развития послеоперационных осложнений (ОШ = 2,208, 95% ДИ 1,051–4,638, $p = 0,036$) и инфекций области хирургического вмешательства (ИОХВ) (ОШ = 3,916, 95% ДИ 1,146–13,3874, $p = 0,029$). Показатель 90-дневной послеоперационной летальности был значимо выше в группе пациентов с кахексией (10,5% против 2,3%, $p = 0,039$).

Выводы: Данное исследование демонстрирует, что раковая кахексия является перспективным предиктором развития осложнений в хирургии рака желудка. Коррекция кахексии на дооперационном этапе может способствовать снижению числа послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: рак желудка, кахексия, саркопения, гастрэктомия

Для цитирования: Лядов В.К., Болдырева Т.С., Гамаюнов С.В. и соавт. Кахексия и ее влияние на ближайшие результаты хирургического лечения пациентов с резектабельным раком желудка. Злокачественные опухоли 2025;15(2):16–24. DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2025-042>

Cachexia and its impact on early postoperative results in patients with resectable gastric cancer

V.K. Lyadov^{1,2,3}, T.S. Boldyreva¹, S.V. Gamayunov^{4,5}, V.E. Zagainov^{4,5}, N.M. Kiselev^{4,5}, S.A. Klimin^{4,5}, V.N. Galkin¹

¹ Oncology Center No. 1 of the City Clinical Hospital named after S. S. Yudin of the Moscow Department of Health; 18A Zagorodnoe Shosse, Moscow 117152, Russia;

² Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia; Build. 1, 2/1 Barrikadnaya Str., Moscow 125993, Russia;

³ Novokuznetsk State Institute for Advanced Medical Studies branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia; 5 Stroiteley Prospekt, Novokuznetsk 654005, Russia;

⁴ Nizhny Novgorod Regional Clinical Oncology Dispensary; 11/1 Delovaya str., Nizhnii Novgorod 603163, Russia;

⁵ Privolzhsky Research Medical University; 10/1 sq. Minina i Pozharskogo, Nizhnii Novgorod 603950, Russia

Contacts: Lyadov Vladimir Konstantinovich vlyadov@gmail.com

Background: Gastric cancer (GC) is one of the most common malignancies which requires aggressive combined treatment with a high incidence of complications. The search for modifiable risk factors or predictors of complications' development is ongoing. We aimed to investigate the prognostic value of cachexia in patients with resectable GC. **Materials and methods:** A multi-center retro-prospective cohort study included data of 144 GC patients who underwent potentially curative gastrectomy between 2019 and 2023. Cachexia and sarcopenia were diagnosed according to the most recent consensus definitions. Cachexia was defined according to the international consensus criteria as the loss of $\geq 5\%$ of weight in 6 months or the loss of 2% body weight in the presence of sarcopenia or BMI $< 20 \text{ kg/m}^2$. To assess the presence of sarcopenia we used Prado criteria ($52.4 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ for men and $38.5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ for women) and Martin criteria ($41 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ for women and $43 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ for men with a BMI $< 25 \text{ kg/m}^2$ and $53 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ with a BMI $> 25 \text{ kg/m}^2$) for L3 skeletal-muscle index. The 30-day incidence of postoperative complications and 90-day mortality were evaluated.

Results: There were 57 (39.5%) patients with cachexia. Cachexia was more prevalent in patients with TNM stage III (42.1% vs 24.1%, $p = 0.023$) and sarcopenic patients (measured by skeletal muscle mass, 49.1% vs. 18.3%, $p < 0.001$, as well as dynamometry, 14.3% vs. 0%, $p = 0.006$). Multivariate analysis revealed that cachexia was a significant predictor of postoperative complications (OR = 2.208, 95% CI 1.051–4.638, $p = 0.036$) and surgical site infection (OR = 3.916, 95% CI 1.146–13.3874, $p = 0.029$). The 90-day mortality rate was higher among patients with cachexia (10.5% vs. 2.3%, $p = 0.039$).

Conclusion: Preoperative cachexia is a potentially modifiable predictor of complications after gastric cancer surgery which may help to identify high-risk patients for proactive multimodal prehabilitation.

Keywords: gastric cancer, cachexia, sarcopenia, gastrectomy

For citation: Lyadov V.K., Boldyreva T.S., Gamayunov S.V., et al. Cachexia and its impact on early postoperative results in patients with resectable gastric cancer. *Zlokachestvennye opuholi* = Malignant Tumors 2025;15(2):16–24 (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2025-042>

ВВЕДЕНИЕ

Рак желудка занимает в России 5 место в структуре заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований [1]. Развитие хирургической техники и анестезиологического пособия расширяет показания к хирургическому лечению у пациентов старческого возраста и с коморбидными состояниями, что может приводить к значительному числу послеоперационных осложнений и летальных исходов даже в специализированных онкологических центрах [2–4]. Кроме того, большинству резектабельных пациентов требуется проведение неоадъювантной противоопухолевой терапии, что также ухудшает состояние пациентов и может негативно сказываться на течении послеоперационного периода [5].

В связи с этим актуальным представляется поиск модифицируемых предиктивных факторов, коррекция которых могла бы привести к улучшению результатов лечения пациентов раком желудка.

Считается, что более половины онкологических пациентов на момент смерти страдают от проявлений раковой кахексии [6]. В 2011 г. под эгидой Европейской группы по изучению паллиативной помощи (EPCRC — European Palliative Care Research Collaborative) международная группа экспертов сформулировала определение раковой кахексии как «многофакторного синдрома, характеризующегося прогрессирующей потерей массы скелетной мускулатуры (вне зависимости от наличия или отсутствия потери массы жировой ткани) и невозможностью полноценной коррекции с помощью нутритивной под-

держки, а также ведущего к нарастающим функциональным нарушениям» [7]. Представлены диагностические критерии раковой кахексии: потеря более 5% веса за последние 6 месяцев (при отсутствии голодания) либо снижение ИМТ ниже 20 кг/м² и потеря более 2% веса либо наличие саркопении с потерей веса более 2% от исходного. В определении кахексии подчеркивается, что истощение скелетной мускулатуры, или саркопения, является одним из ведущих компонентов данного синдрома. Синдром раковой кахексии служит важной причиной развития осложнений противоопухолевого лечения, снижения продолжительности жизни пациентов и ухудшения ее качества [8,9]. Однако до сих пор не изучено прогностическое значение кахексии у пациентов с резектабельным раком желудка.

В связи с этим целью нашей работы была проверка рабочей гипотезы о высокой распространенности кахексии у пациентов с резектабельным раком желудка и ее неблагоприятном влиянии на ближайшие результаты хирургического лечения. Учитывая выраженный дефицит данных о распространенности кахексии (диагностированной в соответствии с актуальными международными критериями) в данной группе пациентов в отечественной и мировой литературе, а также о степени ее влияния на ближайшие результаты лечения, мы посчитали нецелесообразным формальное определение объема выборки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Характеристика пациентов

В исследование были включены данные о 144 пациентах, проходивших хирургическое лечение по поводу рака желудка с 2019 по 2023 гг. на базе двух лечебных учреждений: ГБУЗ «ГКБ имени С.С. Юдина» ДЗМ (Онкологический центр №1, онкологическое отделение №4) и ГАУЗ НО НИИКО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер» (2-е онкологическое отделение абдоминальной онкологии и рентгенохирургических методов диагностики и лечения). Проспективный анализ проводился для группы пациентов, оперированных в 2022–23 гг.

Критерии включения пациентов в исследование

1. Возраст пациентов от 18 лет
2. Гистологически подтвержденный резектабельный рак желудка
3. Функциональный статус 0–2 по шкале ECOG
4. Отсутствие отдаленных (в том числе резектабельных) метастазов.

Критерии не включения пациентов

1. Отказ пациента или его законного представителя от участия в исследовании или хирургического лечения
2. Предшествующее в течение последних 3 месяцев хирургическое лечение по поводу этого или иного

заболевания, за исключением диагностической лапароскопии

3. Наличие отдаленных метастазов
4. Функциональный статус по шкале ECOG ≥ 3
5. Наличие соматического или инфекционного заболевания в состоянии декомпенсации
6. Беременность или кормление грудью.

Основные демографические и клинические данные пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Table 1. Clinical characteristics of patients

Показатель	Результат
Клинические стадии I–II, n (%)	94 (65,3)
Клиническая стадия III, n (%)	45 (31,2)
Клиническая стадия IVA*, n (%)	5 (3,5)
Патоморфологическая стадия I–II, n (%)	89 (63,1)
Патоморфологическая стадия III, n (%)	55 (38,1)
Мужской пол, n (%)	90 (62,5)
Возраст, лет (среднее $\pm$ стандартное отклонение)	66,6 $\pm$ 10,2
Статус ECOG, n (%)	
0–1	137 (95,1)
2	7 (4,8)
Индекс коморбидности Чарлсон, балл (медиана (ИКР))	5 (2–9)
ИМТ, кг/м ² (медиана (ИКР))	27,1 (17,3–46,6)
НАПХТ, n (%)	90 (62,5)
Гистологический тип, n (%)	
Аденокарцинома низкой степени злокачественности (low grade)	81 (56,25)
Аденокарцинома высокой степени злокачественности (high grade)	44 (30,5)
Перстневидноклеточный рак	19 (13,2)
Доступ, n (%)	
Лапароскопия	47 (32,6)
Лапаротомия	97 (67,4)
Объем операции, n (%)	
ДРЖ	74 (51,4)
ПРЖ	7 (4,8)
Гастрэктомия	50 (34,7)
Комбинированные операции	13 (9)
Длительность операции, мин (медиана (ИКР))	240 (115–465)
Кровопотеря, мл (медиана (ИКР))	100 (0–600)
Послеоперационный койко-день, сут (медиана (ИКР))	9 (2–62)

* У 5 (3,5%) пациентов опухоль распространялась на соседние органы (селезенку, поджелудочную железу, поперечную ободочную кишку или печень), в связи с чем, согласно 8-й редакции классификации TNM, они были отнесены к клинической IVA стадии. Патоморфологически у этих пациентов определена стадия IIIC.

ИМТ — индекс массы тела, ДРЖ — дистальная резекция желудка, ПРЖ — проксимальная резекция желудка, НАПХТ — неоадьювантная химиотерапия, ИКР — интерквартильный размах.

Предоперационное обследование

Пациентам после установления диагноза проводилось стандартное предоперационное обследование согласно актуальным российским клиническим рекомендациям [10]. Для оценки значимости сопутствующей патологии использовался индекс коморбидности Чарлсон, который рассчитывался как сумма баллов, соответствующих тем или иным заболеваниям [11].

Оценка кахексии проводилась до операции с использованием критериев EPCRC (Fearon, 2011) [7]:

1. Потеря массы тела $\geq 5\%$ от исходной за 6 месяцев до момента начала лечения
2. Потеря массы тела $\geq 2\%$ при наличии саркопении
3. Потеря массы тела $\geq 2\%$ при ИМТ $< 20 \text{ кг/м}^2$.

Саркопения диагностировалась при одномоментном снижении мышечной силы и массы скелетной мускулатуры [12]. Наличие функционального дефицита (низкая переносимость физической нагрузки) требовалось для подтверждения наличия у пациента тяжелой саркопении.

Для измерения мышечной силы использовался показатель силы захвата руки, который измерялся при помощи кистевого электронного динамометра ДМЭР-150-0,5 (Производитель — АО «Тулиновский приборостроительный завод «ТВЕС», Россия). Оценка выполнялась за сутки до операции. Измерение проводилось трижды каждой рукой в сидячем положении пациента. При этом предплечье было частично согнуто в локтевом суставе (от 90 до 120 градусов), запястный сустав находился в нейтральном положении. Наибольшее значение принималось за показатель силы захвата руки. Использовались пороговые значения: 27 кг для мужчин и 16 кг для женщин [13].

Переносимость физической нагрузки оценивалась по скорости ходьбы с помощью теста ходьбы на 400 м, при

этом каждого пациента просили пройти 20 кругов по 20 м. Тест считался выполненным в случае завершения ходьбы в течение 6 минут [14].

Масса скелетной мускулатуры оценивалась по аксиальному срезу МСКТ на уровне 3 поясничного позвонка (L3) с помощью специализированного программного обеспечения SliceOmatic, ver. 6 (TomoVision, Канада) (рис. 1).

Использовался диапазон единиц Хаунсфилда (HU) для скелетной мускулатуры от 150 до -29 HU. За единицу измерения показателя массы скелетной мышечной ткани применялся скелетно-мышечный индекс (СМИ), который рассчитывался как отношение показателя площади скелетной мускулатуры на уровне L3 позвонка к квадрату роста пациента (м^2) ($\text{см}^2/\text{м}^2$). Для оценки наличия саркопении использовались пороговые значения $52,4 \text{ см}^2/\text{м}^2$ для мужчин и $38,5 \text{ см}^2/\text{м}^2$ для женщин, разработанные Prado и соавт. для когорты онкологических пациентов с ожирением [15]. Кроме того, использовали адаптированные для пациентов с различной массой тела критерии Martin и соавт., которые были разработаны для пациентов «западной» популяции: $41 \text{ см}^2/\text{м}^2$ для женщин и $43 \text{ см}^2/\text{м}^2$ для мужчин при ИМТ $< 25 \text{ кг/м}^2$ и $53 \text{ см}^2/\text{м}^2$ при ИМТ $> 25 \text{ кг/м}^2$ [16].

Хирургическое лечение

Пациентам выполнялось радикальное хирургическое вмешательство в объеме гастрэктомии или проксимальной/дистальной резекции желудка с лимфодиссекцией D2 в зависимости от локализации опухоли. В случае вовлечения в опухолевый процесс соседних органов проводилось комбинированное вмешательство. При наличии раннего рака желудка допускалось выполнение D1 + лимфодиссекции. Реконструктивный этап предполагал формирование эзофаго-еюноанастомоза или гастроеюноанастомоза на изолированной по Ру петле тонкой кишки. После проксимальной резекции желудка выполнялась реконструкция "double tract" с последовательным формированием эзофаго-еюно- и еюногастроанастомозов.

Оценка послеоперационных результатов

Оценивали число ранних (в течение 30 дней после выполнения хирургического вмешательства) послеоперационных осложнений по критериям Клавьен–Диндо а также 30- и 90-дневную летальность. К послеоперационным осложнениям легкой степени относились осложнения I/II степени по Клавьен–Диндо, не требовавшие инвазивных подходов к лечению, к тяжелым — все осложнения, требовавшие инвазивных манипуляций для лечения. Дополнительно оценивали частоту инфекций в области хирургического вмешательства (ИОХВ).

Статистический анализ

Количественные переменные были представлены в значении медианы и диапазона значений, качественные переменные — в числах и процентах. Для количественных

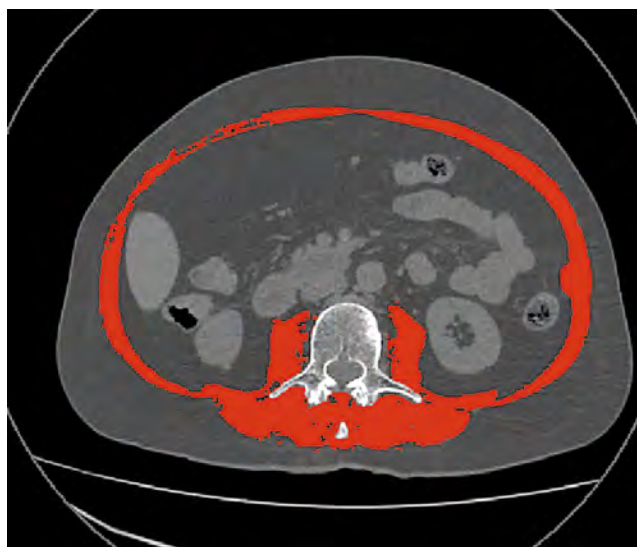


Рисунок 1. Пример оценки площади скелетной мускулатуры на уровне L3

Figure 1. Example of assessment of skeletal muscle area at L3 level

(параметрических) данных оценка статистической значимости проводилась с помощью t-критерия Стьюдента, для непараметрических данных использовался U-критерий Манна–Уитни. Для поиска различий в выборках по качественным характеристикам использовался критерий χ^2 . При проверке гипотез различия признавали статистически значимыми при значении $p < 0,05$. Для оценки влияния кахексии на ближайшие результаты хирургического лечения использовался многофакторный анализ (метод логистической регрессии). Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым. Статистический анализ был выполнен с использованием статистики SPSS версии 23.0.

Таблица 2. Характеристика состава тела и функционального статуса пациентов

Table 2. Characteristics of body composition and functional status of patients

Показатель	Результат
СМИ, см ² /м ² (медиана (ИКР))	50,6 (22,2–79,6)
Сила захвата руки, кг (медиана (ИКР))	32 (16–60,5)
Время ходьбы 400 м, мин (медиана (ИКР))	5,4 (3,19–10,5)
Саркопения (Prado), n (%)	44 (30,5%)
Саркопения (Martin), n (%)	36 (25%)
Саркопения (Prado + динамометрия), n (%) n = 85	5 (5,8%)
Саркопения (Martin + динамометрия), n (%) n = 85	1 (0,69%)
Тяжелая саркопения (Prado + динамометрия + ходьба), n (%) n = 85	1 (0,69%)
Тяжелая саркопения (Martin + динамометрия + ходьба), n (%) n = 85	0

СМИ — скелетно-мышечный индекс

Таблица 3. Послеоперационные результаты в зависимости от наличия кахексии

Table 3. Postoperative results depending on the presence of cachexia

Результаты	Все пациенты (n = 144)	Кахексия (n = 57)	Без кахексии (n = 87)	p
Все осложнения, n (%)	51 (35,4)	27 (47,3)	24 (27,5)	0,015
Легкие осложнения, n (%) (Клавьен–Диндо I–II)	21 (14,6)	10 (17,5)	11 (12,6)	0,415
Тяжелые осложнения, n (%) (Клавьен–Диндо III–IV)	30 (20,8)	17 (29,8)	13 (14,9)	0,032
ИОХВ, n (%)	14 (9,7)	9 (15,7)	5 (5,7)	0,047
Несостоятельность анастомоза, n (%)	12 (8,3)	8 (14)	4 (4,6)	0,045
30-дневная летальность, n (%)	5 (3,5)	5 (8,7)	0	0,006
90-дневная летальность, n (%)	8 (5,5)	6 (10,5)	2 (2,3)	0,039

Примечания: ИОХВ — инфекции области хирургического вмешательства

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика пациентов

Всего в исследование было включено 144 пациента (90-мужчины, 54-женщины, средний возраст — $66,6 \pm 10,2$ лет). У 57 (39,5%) пациентов была выявлена кахексия.

Между группами (с кахексией и без кахексии) статистически значимо различались только показатели стадии заболевания (среди больных с III стадией заболевания распространенность кахексии была выше и составила 42,1% против 24,1%, $p = 0,023$) и распространенности саркопии (как по массе скелетной мускулатуры, 49,1% против 18,3%, $p < 0,001$, так и подтвержденной с помощью динамометрии саркопии, 14,3% против 0%, $p = 0,006$). По остальным показателям (пол, возраст, индекс коморбидности Чарлсон, статус ECOG, наличие предшествующей НАПХТ, гистологический тип и локализация опухоли, объем хирургического вмешательства, доступ, кровопотеря, продолжительность операции) среди групп (с кахексией и без кахексии) не было выявлено статистически значимых различий ($p > 0,005$).

Анализ ближайших послеоперационных результатов

В таблице 3 представлены ближайшие послеоперационные результаты.

Для выявления факторов, связанных с ближайшими послеоперационными результатами, были применены однофакторный и многофакторный регрессионный анализ. Для однофакторного анализа были отобраны такие показатели, как возраст, пожилой возраст (60–75 лет), старческий возраст (> 75 лет), пол, ИМТ, ИМТ $< 18,5$ кг/м², СМИ, наличие ожирения, наличие коморбидности, индекс коморбидности Чарлсон, индекс коморбидности Чарлсон (≥ 5), проведение НАПХТ, наличие кахексии, наличие саркопии (вероятной по силе скелетной мускулатуры и подтвержденной

Таблица 4. Определение факторов риска ближайших послеоперационных результатов (многофакторный регрессионный анализ)

Table 4. Determination of risk factors for immediate postoperative results (multivariate regression analysis)

Факторы	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	ОШ	95% ДИ	р	ОШ	95% ДИ	р
Все осложнения						
Кахексия	2,557	1,267–5,160	0,009	2,208	1,051–4,638	0,036
Саркопения (Prado)	2,414	1,160–5,021	0,018	1,881	0,866–4,086	0,111
Тяжелые осложнения						
Кахексия	2,775	1,2155–6,336	0,015	1,9041	0,5147–7,004	0,335
Саркопения (Prado)	2,421	1,056–5,551	0,037	2,2143	0,5501–8,913	0,263
Саркопения (Prado + динамометрия)	9,409	1,4087–62,844	0,021	3,7005	0,4201–32,595	0,239
ИОХВ						
Кахексия	4,2708	1,2698–14,364	0,019	3,91633	1,146–13,3874	0,029
Длительность операции	1,0084	1,00043–1,016	0,039	1,00740	0,999–1,0155	0,073
Несостоятельность анастомоза						
Вид операции Гастрэктомия	4,2857	1,2221–15,030	0,023			

Примечания: ИОХВ — инфекции области хирургического вмешательства

с использованием пороговых значений Prado и Martin), наличие тяжелой саркопии, стадия заболевания, статус ECOG (0–1 и 2), доступ, вид операции, длительность операции, объем кровопотери, гистологический тип опухоли. Результаты однофакторного анализа в связи с их объемом могут быть предоставлены по запросу. В результате последующего многофакторного анализа (табл. 4) было выявлено, что только кахексия являлась независимым предиктором развития послеоперационных осложнений (ОР = 2,208, 95% ДИ 1,051–4,638, $p = 0,036$), а также ИОХВ (ОР = 3,916, 95% ДИ 1,146–13,3874, $p = 0,029$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Раковая кахексия представляет собой многофакторный синдром, основой патогенеза которого являются потеря массы тела, гиперкатаболизм и системное воспаление [17,18]. Причины нутритивной недостаточности и кахексии при злокачественных новообразованиях желудка многофакторны и включают в себя не только снижение потребления пищи, но и метаболические изменения, связанные с влиянием опухоли и противоопухолевого лечения [19]. Цитокины, продуцируемые опухолевыми клетками и клетками иммунной системы, негативно влияют на аппетит, приводят к угнетению синтеза белка мышечной ткани, потере массы тела, что сопровождается ухудшением как физического, так и психологического состояния пациентов [20].

Влияние снижения массы тела на отдаленные результаты лечения онкологических пациентов, в том числе страдающих раком желудка, изучается в течение длительного времени. При этом проблема изучения раковой кахексии

продолжает оставаться актуальной и в настоящее время [21–23]. Так, в 2024 г. был опубликован крупный мета-анализ, включавший 125 нерандомизированных исследований (более 137 тыс. пациентов) и изучавший влияние кахексии на результаты лечения пациентов с резектабельными опухолями различных локализаций (21,7% из них составили пациенты с опухолями ЖКТ) [22]. В работах использовалось более 30 различных критериев кахексии, в 58,4% применялись международные консенсусные критерии Fearon и соавт. Для мета-анализа авторами было отобрано 26 работ (более 11 тыс. пациентов), по результатам которого кахексия оказала негативное влияние на показатели ОВ у данной когорты больных как при применении всех критериев (ОР = 1,93 (95% ДИ: 1,67–2,22), так и в подгрупповом анализе для критериев Fearon (ОШ = 1,58 (95% ДИ: 1,45–1,73)).

В российской литературе данные о распространенности кахексии среди больных раком желудка весьма ограничены. Так, в работе, включавшей 43 больных с диссеминированным раком желудка, средняя потеря массы тела больными за последние полгода составила $14,9 \pm 9,1\%$ от исходной [24]. В 2024 г. было опубликовано исследование по оценке параметров нутритивного статуса у пациентов с резектабельным раком желудка I–III стадии в предоперационном периоде. В работу были включены данные 102 пациентов, у 70,6% из них диагностировалась нутритивная недостаточность по шкале NRS-2002, при этом саркопения была выявлена у 12,5% пациентов, а в группе NRS-2002 ≥ 3 баллов — у 23,1% пациентов [25]. Несмотря на растущий интерес к механизмам развития, патогенезу и прогностическому значению раковой кахексии, в современной мировой и российской литературе нам не удалось найти крупных исследований, детализирующих влияние

раковой кахексии на ближайшие результаты хирургического лечения пациентов с резектабельными опухолями желудка. Чрезвычайная гетерогенность опубликованных результатов работ в отношении критериев раковой кахексии и саркопении не позволяет провести их систематический анализ.

Нами была впервые изучена частота развития саркопении и кахексии согласно международным консенсусным критериям в крупной когорте больных с резектабельными опухолями желудка с последующим проведением многофакторного анализа риска развития послеоперационных осложнений в указанной группе пациентов. По результатам нашего исследования, распространенность кахексии среди больных резектабельным раком желудка составила 39,5%, что коррелирует с данными общемировой литературы [22,26]. Многофакторный анализ позволил установить, что кахексия является независимым предиктором развития послеоперационных осложнений ОШ = 2,208, 95% ДИ 1,051–4,638, $p = 0,036$), а также ИОХВ (ОШ = 3,916, 95% ДИ 1,146–13,3874, $p = 0,029$) и 90-дневной летальности (10,5% против 2,3%, $p = 0,039$) после плановых хирургических вмешательств по поводу рака желудка. Наши результаты сопоставимы с данными других исследований: так, в проспективное исследование Mason и соавт. было включено 253 пациента с опухолями различных локализаций (7,1% — рак желудка), при этом наблюдалась тенденция к увеличению числа послеоперационных осложнений в группе кахексии (64,3% против 49,3%, $p = 0,07$) [27].

Ограничениями нашего исследования являются его лимитированный объем, отсутствие рандомизации и то, что 40,9% пациентов были включены ретроспективно на основании данных историй болезни, что не позволило провести полноценное тестирование функциональных показателей (сила захвата руки и длительность ходьбы) у этой части пациентов, и, несомненно, могло негативно повлиять на точность результатов. Из-за недостаточного размера выборки не удалось провести подгрупповой анализ влияния кахексии в зависимости от стадии заболева-

ния или наличия саркопении. Кроме того, недостаточный размер выборки в сочетании с коротким периодом наблюдения (медиана прослеженности — 21 мес.) не позволили нам оценить влияние кахексии на отдаленные результаты. Тем не менее, с нашей точки зрения, полученные данные подтверждают необходимость как своевременной диагностики кахексии у пациентов с резектабельным раком желудка, так и проведения исследования по оценке возможности коррекции кахексии с целью профилактики осложнений хирургического лечения.

Признание неблагоприятной роли кахексии в развитии послеоперационных осложнений может позволить модифицировать предоперационную подготовку больных. В частности, учитывая многофакторный характер синдрома раковой кахексии, одним из возможных способов снижения ее отрицательного влияния на дооперационном этапе может стать мультимодальная преабилитация — сочетание нутритивной, психологической поддержки и лечебной физкультуры (ЛФК) на этапе подготовки больных к специализированному противоопухолевому лечению [28]. Нам представляется, что дальнейшие работы должны быть сосредоточены не только на оценке влияния раковой кахексии на послеоперационные результаты, но и на поиске наиболее эффективных способов ее коррекции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данная работа показывает, что наличие кахексии является предиктором развития ближайших послеоперационных осложнений, прежде всего инфекционного характера, при резектабельном раке желудка. На наш взгляд, необходимо проведение проспективных многоцентровых исследований, направленных на дальнейшее изучение феномена раковой кахексии и возможностей ее коррекции на дооперационном этапе.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой 2024. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. – илл. – 262 с.
The state of oncological care for the population of Russia in 2023. Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow: P.A. Herzen Moscow State Medical Research Institute – branch of the Federal State Budgetary Institution “NMIC of Radiology” Ministry of Health of Russia, 2024. 262 p. (in Russ.).
2. Pasquer A., Renaud F., Hec F., et al. Is Centralization Needed for Esophageal and Gastric Cancer Patients With Low Operative Risk?: A Nationwide Study. *Ann Surg* 2016;264(5):823–30. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001768>
3. Jínek T., Adamčík L., Vrba R., et al. Risk factors and post-operative complications after gastrectomy for cancer. *Rozhl Chir* 2018;97(8):384–93
4. Седаков И.Е., Попович А.Ю., Заика А.Н. и соавт. Непосредственные результаты гастрэктомий при раке желудка. *Новообразование* 2019;11(2):72–75. <https://doi.org/10.26435/neoplasm.v11i2.280>.
Sedakov I.E., Popovich A.Y., Zaika A.N., et al. Immediate results of gastrectomies in case of gastric cancer. *Neoplasm* 2019;11(2):72–75 (In Russ.). <https://doi.org/10.26435/neoplasm.v11i2.280>
5. Wu C., Wang N., Zhou H., et al. Effects of neoadjuvant chemotherapy toxicity and postoperative complications on short-term and long-term outcomes after curative resection of gastric cancer. *J Gastrointest Surg* 2020;24(6):1278–89. <https://doi.org/10.1007/s11605-019-04257-2>

6. Sadeghi M., Keshavarz-Fathi M., Baracos V., et al. Cancer cachexia: diagnosis, assessment and treatment. *Critical Reviews Oncol/Hematol* 2018;127:91–104. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2018.05.006>
7. Fearon K., Strasser F., Anker S.D., et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol* 2011;12(5):489–95. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70218-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70218-7)
8. Schiessel D.L., Vicente Cavagnari M.A., Mazur C.E., et al. The relationship between unintentional weight loss, grading system and overall survival in gastric cancer patients. *Nutr Cancer* 2022;74(5):1745–1753. <https://doi.org/10.1080/01635581.2021.1964545>
9. Liu X., Xu P., Qiu H., et al. Preoperative nutritional deficiency is a useful predictor of postoperative outcome in patients undergoing curative resection for gastric cancer. *Transl Oncol* 2016;9(6):482–88. <https://doi.org/10.1016/j.tranon.2016.09.008>
10. Клинические рекомендации. Рак желудка, 2020. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/574_1. Clinical Guidelines. Stomach cancer, 2020. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/574_1 (In Russ.)
11. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40(5):373–83. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8)
12. Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J., et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019;48(1):16–31. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>
13. Dodds R.M., Syddall H.E., Cooper R., et al. Grip strength across the life course: normative data from twelve British studies. *PLoS One* 2014;9(12):113–37. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113637>
14. Newman A.B., Simonsick E.M., Naydeck B.L., et al. Association of long-distance corridor walk performance with mortality, cardiovascular disease, mobility limitation, and disability. *JAMA* 2006;295(17):2018–26. <https://doi.org/10.1001/jama.295.17.2018>
15. Mourtzakis M., Prado C.M., Lieffers J.R., 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. <https://doi.org/10.1139/H08-075>
16. Martin L., Birdsell L., Macdonald N., et al. Cancer cachexia in the age of obesity: skeletal muscle depletion is a powerful prognostic factor, independent of body mass index. *J Clin Oncol* 2013;31(12):1539–47. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.45.2722>
17. Peixoto da Silva S., Santos J.M.O., Costa E Silva M.P., et al. Cancer cachexia and its pathophysiology: links with sarcopenia, anorexia and asthenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2020;11(3):619–635. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12528>
18. Cho M.R., Lee S., Song S.K. A Review of sarcopenia pathophysiology, diagnosis, treatment and future direction. *J Korean Med Sci* 2022;37(18):146. <https://doi.org/10.3346/jkms.2022.37.e146>
19. Bowen T.S., Schuler G., Adams V. Skeletal muscle wasting in cachexia and sarcopenia: molecular pathophysiology and impact of exercise training. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2015;6:197–207. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12043>
20. Marzetti E., Lorenzi M., Landi F., et al. Altered mitochondrial quality control signaling in muscle of old gastric cancer patients with cachexia. *Exp Gerontol* 2017;87(Pt A):92–99. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2016.10.003>
21. Dunne R.F., Crawford J., Smoyer K.E., et al. The mortality burden of cachexia or weight loss in patients with colorectal or pancreatic cancer: A systematic literature review. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2024;15(5):1628–1640. <https://doi.org/10.1002/jcsm.13510>
22. Brown L.R., Sayers J., Yule M.S., et al. The prognostic impact of pre-treatment cachexia in resectional surgery for oesophago-gastric cancer: a meta-analysis and meta-regression. *Br J Surg* 2023;110(12):1703–11. <https://doi.org/10.1093/bjs/znad239>
23. Takaoka T., Yaegashi A., Watanabe D. Prevalence of and survival with cachexia among patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *Adv Nutr* 2024;15(9):100282. <https://doi.org/10.1016/j.advnut.2024.100282>
24. Обухова О.А., Баргова С.Г., Бесова Н.С. и соавт. Оценка нутритивного статуса пациентов с неоперабельным раком желудка на момент начала противоопухолевого лечения. Предварительные результаты проспективного наблюдательного исследования. *Трудный пациент* 2018;16(6):6–11.
Obukhova O.A., Bagrova S.G., Besova N.S., et al. Evaluation of nutritional status of patients with inoperable gastric cancer at the start of antitumor treatment. Preliminary results of a prospective observational study. *The difficult patient* 2018;16(6):6–11 (In Russ.)
25. Уваров И.Б., Асипович О.М., Дербенев С.Н. и соавт. Оценка нутритивного статуса и индикаторов состояния скелетной мускулатуры у пациентов с операбельным раком желудка. *Инновационная медицина Кубани* 2024;(1):69–77. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-1-69-77>.
Uvarov I.B., Asipovich O.M., Derbenev S.N., et al. Assessment of the nutritional status and skeletal muscle condition in patients with resectable gastric cancer. *Innovative Medicine of Kuban* 2024;9(1):69–77 (In Russ.). <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-1-69-77>
26. Dijksterhuis W.P.M., Latenstein A.E.J., van Kleef J.J., et al. Cachexia and dietetic interventions in patients with esophago-gastric cancer: a multicenter cohort study. *J Natl Compr Canc Netw* 2021;19(2):144–52. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2020.7615>. PMID: 33418527

27. Mason M.C., Garcia J.M., Sansgiry S., et al. Preoperative cancer cachexia and short-term outcomes following surgery. *J Surg Res* 2016;205(2):398–406. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2016.06.076>
28. Minnella E.M., Awasthi R., Loissele S.E., et al. Effect of exercise and nutrition prehabilitation on functional capacity in esophagogastric cancer surgery: a randomized clinical trial. *JAMA* 2018;153(12):1081–1089. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2018.1645>

ВКЛАД АВТОРОВ

Лядов В.К., Болдырева Т.С., Галкин В.Н.: разработка концепции исследования;

Лядов В.К., Болдырева Т.С., Киселев Н.М., Климин С.А.: сбор клинических данных, обработка материалов, написание текста статьи, участие в проведении операций;

Болдырева Т.С., Лядов В.К.: статистический анализ;

Лядов В.К., Гамаюнов С.В., Галкин В.Н., Загайнов В.Е.: редактирование текста статьи

ORCID АВТОРОВ

Лядов Владимир Константинович
<https://orcid.org/0000-0002-7281-3591>

Болдырева Татьяна Сергеевна
<https://orcid.org/0000-0003-4174-6637>

Гамаюнов Сергей Викторович
<https://orcid.org/0000-0002-0223-0753>

Загайнов Владимир Евгеньевич
<https://orcid.org/0000-0002-9202-1321>

Киселев Николай Михайлович
<https://orcid.org/0000-0002-9202-1321>

Климин Сергей Андреевич
<https://orcid.org/0009-0009-7832-7728>

Галкин Всеволод Николаевич
<https://orcid.org/0000-0002-6619-6179>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование. Работа выполнена в рамках Гранта №2021-01 Фонда поддержки научных исследований в онкологии «Преабилитация пациентов с резектабельными опухолями органов пищеварения при наличии саркопении».

Соблюдение прав пациента и правил биоэтики. Получено разрешение Локального этического комитета ФГБОУ ДПО «РМАНПО МЗ РФ» (протокол № 6 от 30 мая 2022 г.). От всех пациентов проспективной группы было получено добровольное информированное согласие на проведение необходимых лечебно-диагностических мероприятий.

Статья поступила в редакцию журнала 12.12.2024, принята к публикации 29.04.2025

AUTHORS' CONTRIBUTION

Lyadov V. K., Boldyreva T. S., Galkin V. N.: development of a research concept;

Lyadov V. K., Boldyreva T. S., Kiselev N. M., Klimin S. A.: collection of clinical data, processing of materials, writing of the article, participation in operations;

Boldyreva T. S., Lyadov V. K.: statistical analysis;

Lyadov V. K., Gamayunov S. V., Galkin V. N., Zagainov V. E.: article editing

ORCID OF AUTHORS

Lyadov Vladimir Konstantinovich
<https://orcid.org/0000-0002-7281-3591>

Boldyreva Tatyana Sergeevna
<https://orcid.org/0000-0003-4174-6637>

Gamayunov Sergei Viktorovich
<https://orcid.org/0000-0002-0223-0753>

Zagainov Vladimir Evgenievich
<https://orcid.org/0000-0002-9202-1321>

Kiselev Nikolai Mikhailovich
<https://orcid.org/0000-0002-9202-1321>

Klimin Sergei Andreevich
<https://orcid.org/0009-0009-7832-7728>

Galkin Vsevolod Nikolaevich
<https://orcid.org/0000-0002-6619-6179>

Conflict of interest. The authors declare that there are no possible conflicts of interest.

Funding. The work was carried out within the framework of Grant No. 2021–01 of the Foundation for the Support of Scientific Research in Oncology “Prehabilitation of patients with resectable tumors of the digestive organs in the presence of sarcopenia.”

Compliance with patient rights and principles of bioethics. Permission was received from the Local Ethics Committee of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (protocol No. 6 dated May 30, 2022). Voluntary informed consent was obtained from all patients in the prospective group to carry out the necessary treatment and diagnostic measures.

Received 12 December 2024.

Accepted for publication 29 April 2025