

ПОКАЗАТЕЛИ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА И САРКОПЕНИЯ КАК ПРЕДИКТОРЫ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ЖЕЛУДКА: ИССЛЕДОВАНИЕ ТИПА «СЛУЧАЙ-КОНТРОЛЬ»

Уваров И.Б.^{1,2}, Асипович О.М.^{1,2}, Дербенев С.Н.^{1,2}, Яценко А.В.^{1,2}, Андреев Д.В.², Порханов В.А.^{1,3}, Мануйлов А.М.¹

¹ ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, e-mail: corpus@ksma.ru;

² ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, e-mail: kkod@kkod.ru;

³ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, e-mail: kkb1@mail.ru

Цель исследования: оценка показателей нутритивного статуса и состояния мышечной системы у пациентов с раком желудка (РЖ) I – III стадий, подвергшихся радикальному хирургическому лечению, и их потенциального значения как предикторов послеоперационных осложнений. В исследование включены 116 пациентов, перенесших радикальные операции в период с 2016 по 2022 г.: 38 с осложнениями и 78 – с неосложненным течением послеоперационного периода. Регистрировали показатели уровня общего белка (ОБ), альбумина, абсолютного количества лимфоцитов. Методом КТ-морфометрии определяли толщину перинефральной жировой клетчатки (ПНЖК), жировой клетчатки передней брюшной стенки (ЖКПБС), площадь поясничных мышц (ППМ), индекс скелетных мышц L₃ (ИСМ, мм²/м²). Показатели ОБ не имели статистически значимой разницы, при этом уровень альбумина оказался более высоким в контрольной группе (38,32±7,86 г/л в I группе против 44,48±5,87 г/л во II группе, p<0,001). Показатели, характеризующие состояние мышечной системы, оказались более низкими в I группе: суммарная ППМ в I группе 1250,95±408,00 мм² против 1692,28±524,04 мм² во II группе (p<0,001); ИСМ 704,04±255,45 мм²/м² против 907,14±248,23 мм²/м² во II группе (p<0,001). Количество пациентов с саркопенией в I группе оказалось 9 (23,7%), во II группе – 1 (1,3%) (p<0,001). При многофакторном логистическом регрессионном анализе выявлены независимые факторы прогноза послеоперационных осложнений: длительность операции (OR= 1,015 [95% ДИ: 1,002 - 1,028], p= 0,027), уровень альбумина в плазме (OR= 8,859 [95% ДИ: 0,782 - 0,943], p= 0,001), саркопения (OR= 7,383 [95% ДИ: 1,971 - 83,000], p= 0,012). Длительность операции (более 155 минут), уровень сывороточного альбумина (менее 39,0 г/л) и наличие саркопении являются независимыми предикторами развития осложнений после радикальных операций у пациентов с РЖ I – III стадий.

Ключевые слова: рак желудка, резекция желудка, гастрэктомия, нутритивный статус, саркопения, послеоперационные осложнения.

INDICATORS OF NUTRITION STATUS AND SARCOPENIA AS PREDICTORS OF COMPLICATIONS AFTER RADICAL SURGERY IN PATIENTS WITH GASTRIC CANCER: A CASE CONTROL STUDY

Uvarov I.B.^{1,2}, Asipovich O.M.^{1,2}, Derbenev S.N.^{1,2}, Yaschenko A.V.^{1,2}, Andreev D.V.², Porhanov V.A.^{1,3}, Manuilov A.M.¹

¹ Kuban State Medical University, Krasnodar, e-mail: corpus@ksma.ru;

² Regional Oncological Center No. 1, Krasnodar, kkod@kkod.ru;

³ Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Krasnodar, e-mail: kkb1@mail.ru

The aim of the study was to evaluate the indicators of the nutritional status and the state of the muscular system in patients with I-III stages stomach cancer who underwent radical surgery. The study included 116 patients: 38 with complications and 78 with uncomplicated postoperative period. Preoperative indicators of the total protein (TP) level, albumin, and the absolute lymphocytes number were recorded. CT-morphometry was used for measurements of intraabdominal fat (IAF), outer abdominal fat (OAF), skeletal muscle areas (SMA) L₃, and the L₃ skeletal muscle index (SMI). The TP did not have a statistically significant difference between the groups, while the albumin level was higher in the control group (38.32±7.86 g/l versus 44.48±5.87 g/l, p<0.001). CT-morphometry indicators turned out to be lower in group I (SMA 1250.95±408.00 mm² versus 1692.28±524.04 mm², p<0.001; SMI - 704.04±255.45 mm²/m² versus 907.14±248.23 mm²/m², p<0.001). The number of patients with sarcopenia in group I was 9 (23.7%), in group II - 1 (1.3%) (p<0.001). Multivariate logistic regression analysis revealed independent predictors of postoperative complications: operative time (OR = 1.015 [95% CI: 1.002 - 1.028], p = 0.027), plasma

albumin level (OR = 8.859 [95% CI: 0.782 - 0.943], p= 0.001), sarcopenia (OR= 7.383 [95% CI: 1.971 - 83.000], p= 0.012). The operative time (>155 minutes), the level of serum albumin (<39.0 g/l) and the presence of sarcopenia are independent predictors of the development of complications after radical surgery in patients with stage I-III gastric cancer.

Keywords: gastric cancer, gastric resection, gastrectomy, nutritional status, sarcopenia, postoperative complications.

Среди всех онкологических заболеваний рак желудка (РЖ) исходно сопровождается наиболее высоким риском развития нутритивной недостаточности (НН), встречающейся у 87% пациентов, из которых около 15% уже на момент постановки диагноза имеют потерю более 10% массы тела за последние полгода [1-3], что может быть вызвано механической обструкцией пищеварительного тракта опухолями или синдромом анорексии-кахексии у онкологических больных [4-6]. До 70% пациентов, госпитализированных для проведения планового оперативного лечения новообразований пищевода и желудка, имеют высокий риск развития НН и нуждаются в проведении лечебного питания в периоперационном периоде, при этом, несмотря на объективные причины необходимости выявления и коррекции НН у данной группы пациентов, в 70—80% случаев НН остается недиагностированной и не принимается никаких мер для ее коррекции [7]. Показано, что показатели нутритивного статуса (НС), такие как баллы по шкале CONUT и предоперационный индекс нутритивного риска (NRI), влияют на непосредственные результаты при хирургическом лечении РЖ, являясь фактором независимого прогноза развития послеоперационных осложнений при радикальных операциях [8; 9]. Исследования показали также, что низкая масса скелетной мускулатуры – саркопения, в том числе на фоне ожирения, является неблагоприятным фактором для постгастрэктомических осложнений в хирургии РЖ [10-12]. НН и саркопения влияют не только на непосредственные результаты лечения, но и негативно сказываются на отдаленных результатах, снижая показатели безрецидивной и общей выживаемости [13-15]. Таким образом, оценка параметров НС и индикаторов мышечной массы у пациентов с РЖ как в пред-, так и в послеоперационном периоде имеет большое значение в улучшении как КЖ, так и непосредственных и отдаленных результатов лечения.

Цель исследования - оценка показателей нутритивного статуса и состояния мышечной системы у пациентов с РЖ I – III стадий, подвергшихся радикальному хирургическому лечению, и их потенциального значения в качестве предикторов послеоперационных осложнений.

Материалы и методы исследования. В ретроспективное исследование типа «случай-контроль» включены 116 пациентов с раком желудка I – III стадий, старше 18 лет, вне зависимости от пола, перенесших радикальное хирургическое лечение в отделении абдоминальной онкологии ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1»

Министерства здравоохранения Краснодарского края (ГБУЗ «КОД № 1» МЗ КК) в период с 01.01.2016 г. по 31.12.2022 г. Сведения о пациентах извлекались из медицинской документации, на 1-м этапе выполнен отбор генеральной совокупности пациентов, соответствующих критериям включения, из госпитальных регистров; вторым этапом отобрана группа потенциальных «случаев» - пациенты с осложнениями в послеоперационном периоде, и группа госпитальных «контролей» - с неосложненным течением послеоперационного периода, в соотношении 1:2; третьим этапом осуществлен поиск и экстрагирование медицинской документации отобранных пациентов из архива и ее анализ. Поиск и извлечение КТ-сканов осуществлялся в госпитальной базе данных методов визуализации. Пациенты, не имевшие полного набора данных, в том числе архива КТ-сканов, исключались. В результате было отобрано 39 пациентов в группу «случай» и 78 – в группу «контроль», один пациент из группы «случай» был исключен на этапе регистрации данных в связи с обнаружением ошибочных сведений, в итоге анализу подверглись 38 пациентов с осложненным течением послеоперационного периода (I группа) и 78 пациентов без осложнений (II группа). Регистрацию осложнений проводили по записям в медицинской документации, для оценки послеоперационных осложнений использовали модифицированную классификацию ACCORDION [16]. Параметры НС включали регистрацию уровня общего белка и альбумина плазмы, абсолютного количества лимфоцитов крови. Данные КТ использовали для оценки 3 морфометрических параметров [17]: толщины перинефральной жировой клетчатки (ПНЖК), жировой клетчатки передней брюшной стенки (ЖКПБС), площади поясничных мышц (ППМ). Измерения производили по аксиальным КТ-срезам на рабочей станции AW VolumeShare 5 General Electric (рис. 1). Рассчитывали индекс скелетных мышц (ИСМ, $\text{мм}^2/\text{м}^2$), как соотношение суммы площадей поясничных мышц на уровне позвонка L₃ к площади поверхности тела [18]. Значения конечных точек для пациентов с саркопенией приняты 492 $\text{мм}^2/\text{м}^2$ для мужчин и 362 $\text{мм}^2/\text{м}^2$ для женщин [19]. Исследование выполнено в рамках комплексной темы НИР «Совершенствование методов реконструкции пищеварительного тракта после гастрэктомии и резекции желудка, оптимизация профилактики и хирургической коррекции послеоперационных гнойно-септических осложнений», тема одобрена Независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации (протокол № 107 от 28.01.2022 года).

Для анализа данных применены: анализ четырехпольных и многопольных произвольных таблиц сопряженности с использованием критерия хи-квадрат (χ^2) Пирсона, Н-критерий Краскела-Уоллиса, t-тест для независимых выборок. Для нахождения независимых влияний ряда потенциальных предикторных переменных на исходы применили метод простого (однофакторного) и множественного логистического регрессионного анализа.

Конечную оптимальную модель определяли при помощи процедуры автоматического пошагового обратного исключения параметров (Backward Stepwise). С целью оценки качества полученной прогностической модели, а также пороговых значений использован ROC-анализ с построением ROC-кривых и вычислением площади под кривой. Оптимальный порог отсечения был определен исходя из 80% чувствительности. Для показателя «Площадь под кривой» вычислялись 95% доверительный интервал для ROC-кривой, ее стандартная ошибка и значимость для каждого изучаемого показателя. Пороговым критерием статистической значимости принято значение $p < 0,05$. Для статистического анализа использовали программный пакет для статистической обработки данных IBM® SPSS Statistics 23.0 для Windows (IBM, США).

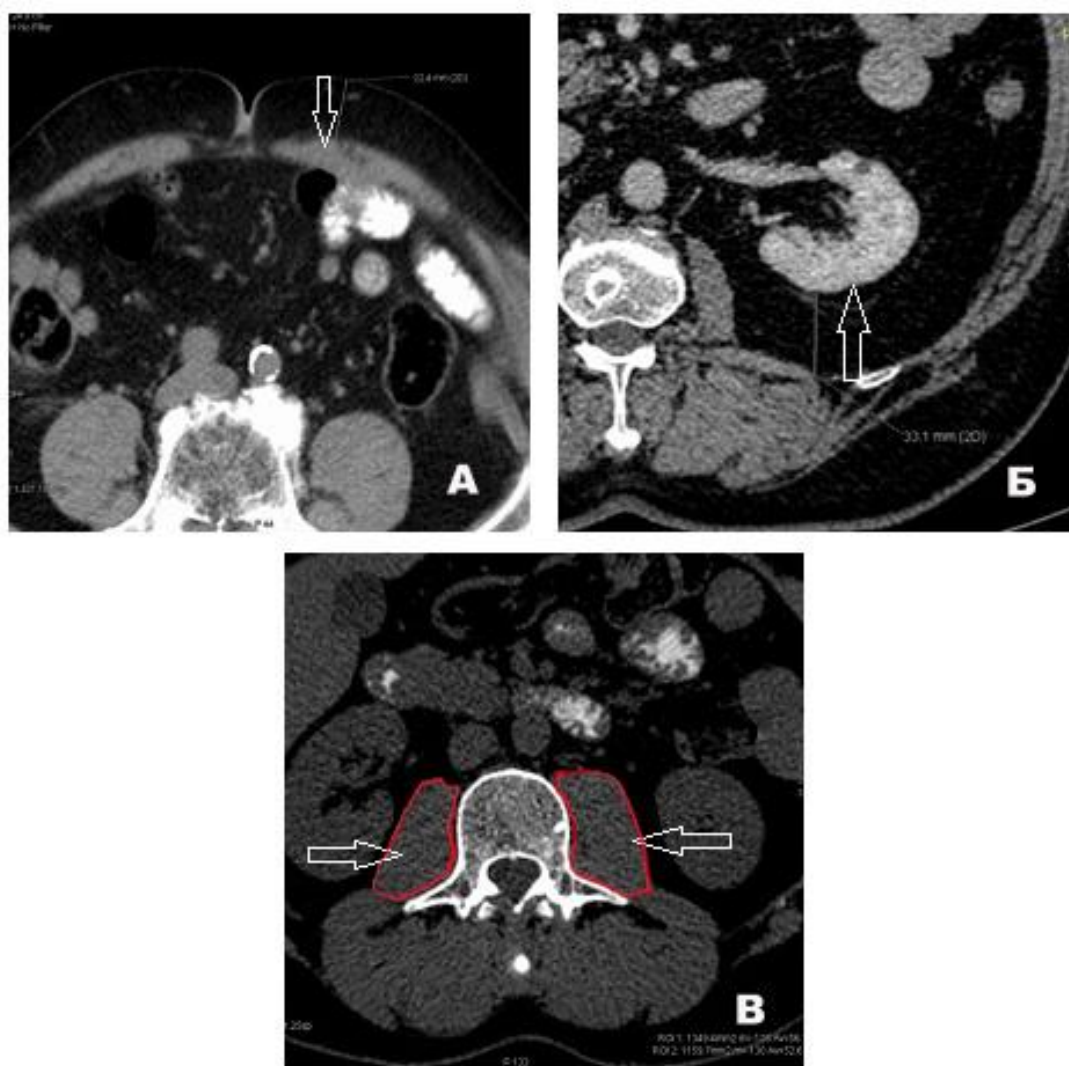


Рис. 1. КТ-морфометрия: А - толщина жировой клетчатки передней брюшной стенки (обозначена стрелкой); Б - толщина перинефральной жировой клетчатки (обозначена стрелкой); В - площади правой и левой поясничных мышц (обозначены стрелками, контуры выделены красным) на уровне позвонка L₃

Результаты исследования и их обсуждение. По возрастному, половому составу, ИМТ пациенты обеих групп не имели статистически значимых различий. При сравнении групп выявлены статистически значимые различия по следующим параметрам: распределение по стадиям TNM (8-е издание), характеру примененных доступов, доле комбинированных операций, длительности операции, количеству исследованных лимфоузлов, частоте лимфоваскулярной и периневральной инвазии. По остальным параметрам (характер и частота сопутствующей патологии, тип операции, кровопотеря, гистологический тип и размер опухоли, частота R1 резекции, количество лимфоузлов с метастазами) статистически значимых различий между группами не было (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика групп пациентов с осложненным и неосложненным течением
послеоперационного периода

Показатель	Осложненные (n=38)	Неосложненные (n=78)	<i>p</i>
Возраст, лет; средн. (СО)	62,3 (8,5)	59,8 (11,3)	0,236
Масса тела, кг; средн. (СО)	72,8 (19,4)	75,1 (15,8)	0,493
ИМТ, средн. (СО)	25,9 (6,5)	26,7 (5,4)	0,454
Пол, n (%)			
М	27 (71,1)	47 (60,3)	0,256
Ж	11 (28,9)	31 (39,7)	
Стадия по TNM, n (%)			
IA	7 (18,4)	9 (11,5)	0,024
IB	5 (13,2)	11 (14,1)	
IIA	9 (23,7)	9 (11,5)	
IIB	5 (13,2)	14 (17,9)	
IIIA	6 (15,8)	18 (23,1)	
IIIB	6 (15,8)	12 (16,7)	
IIIC	0 (0,0)	4 (5,1)	
Сопутствующая патология, n (%)			
сердечно-сосудистой системы	20 (52,6)	43 (55,1)	0,125
дыхательной	1 (2,6)	4 (5,1)	
нервной	0 (0,0)	1 (1,3)	
пищеварительной	2 (5,3)	3 (3,8)	
сосудистой	1 (2,6)	2 (2,6)	
сочетание 2	13 (34,2)	14 (17,9)	
сочетание 3	1 (2,6)	0 (0,0)	
отсутствует	0 (0,0)	11 (14,1)	
Доступ, n (%)			
лапаротомный	36 (94,7)	74 (94,9)	0,048
лапароскопический	2 (5,3)	0 (0,0)	
абдомино-медиастинальный	0 (0,0)	4 (5,1)	
Тип операции, n (%)			
ГЭ	26 (68,4)	41 (52,6)	0,105
СДРЖ	12 (31,6)	37 (47,4)	
Комбинированные операции, n (%)	14 (36,8)	11 (14,1)	0,008

Длительность операции, минут; средн. (СО)	204,3 (67,6)	160,2 (31,2)	<0,001
Кровопотеря, мл; средн. (СО)	196,1 (70,1)	206,4 (71,3)	0,462
Гистологический тип опухоли, n (%)			
аденокарцинома	27 (71,0)	50 (64,1)	0,268
перстневидно-клеточный рак	6 (15,8)	21 (26,9)	
рак in situ	0 (0,0)	3 (3,8)	
нейроэндокринная опухоль	2 (5,3)	0 (0,0)	
железисто-плоскоклеточный рак	0 (0,0)	1 (1,3)	
недифференцированный рак	3 (7,9)	3 (3,8)	
Резекция R1, n (%)	1 (2,6)	1 (1,3)	0,382
Размер опухоли, см; средн. (СО)	3,3 (2,2)	3,1 (2,1)	0,665
Количество исследованных лимфоузлов, n; средн. (СО)	9,4 (4,9)	19,5 (7,5)	<0,001
Количество лимфоузлов с метастазами, n; средн. (СО)	1,6 (3,0)	2,9 (4,8)	0,122
Лимфоваскулярная инвазия, n (%)	0 (0,0)	8 (10,3)	0,037
Периневральная инвазия, n (%)	1 (2,6)	9 (11,5)	0,042

Характер зарегистрированных осложнений у пациентов I группы представлен в таблице (табл. 2), частота летальных исходов в группе составила 36,8%. Среди осложнений преобладали осложнения со стороны анастомозов с развитием перитонита, а также другие гнойно-септические осложнения.

Таблица 2

Характеристика осложнений у пациентов I группы (осложненного течения)

Осложнения	Количество	%
Класс осложнений по ACCORDION		
2	1	2,6
3	5	13,2
4	16	42,1
5	2	5,3
6 (летальный исход)	14	36,8
Характер осложнений*		
несостоятельность эзофаго / гастроэнтероанастомоза	13	34,2
несостоятельность межкишечных анастомозов	4	10,5
несостоятельность культи ДПК	4	10,5
острая язва культи желудка, перфорация	1	2,6
панкреатит (без фистулы)	4	10,5
панкреонекроз	5	13,2
абсцесс	5	13,2
кровотечение внутрибрюшное	4	10,5
некроз тонкой кишки	1	2,6
пневмония	2	5,3
ТЭЛА	2	5,3

Примечания: *проценты вычислены исходя из количества пациентов (38 человек) с учетом того, что у одного пациента могло присутствовать более чем 1 осложнение, в связи с чем сумма процентов не равна 100; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии.

Показатели общего сывороточного белка не имели статистически значимой разницы у пациентов обеих групп, при этом уровень альбумина оказался более высоким в контрольной группе (38,32±7,86 г/л в I группе против 44,48±5,87 г/л во II группе, $p<0,001$) (табл. 3). Сравнительный анализ данных КТ-морфометрии показал, что параметры, характеризующие состояние жировой ткани – ПНЖК и ЖКПБС – не имеют статистически значимых различий между группами осложненного и неосложненного течения. Показатели КТ-морфометрии, характеризующие состояние мышечной системы, оказались более низкими в I группе (пациентов с осложнениями): суммарная ППМ в I группе 1250,95±408,00 мм² против 1692,28±524,04 мм² во II группе ($p<0,001$); ИСМ 704,04±255,45 мм²/м² против 907,14±248,23 мм²/м² во II группе ($p<0,001$). Количество пациентов с показателями ИСМ, соответствующими критериям саркопении, в I группе оказалось 9 (23,7%), в то время как во II группе – 1 (1,3%) ($p<0,001$).

Таблица 3

Характеристика показателей НС пациентов с осложненным и неосложненным течением послеоперационного периода

Показатель	Осложненные (n=38)	Неосложненные (n=78)	<i>p</i>
Общий белок, г/л; средн. (СО)	66,53 (6,42)	66,81 (6,46)	0,835
Альбумин, г/л; средн. (СО)	38,32 (7,86)	44,48 (5,87)	<0,001
Лимфоциты, абс. число, тыс. в мкл; средн. (СО)	1,84 (0,67)	2,35 (3,40)	0,362
ПНЖК слева, мм; средн. (СО)	12,23 (8,82)	13,82 (10,52)	0,430
ПНЖК справа, мм; средн. (СО)	12,49 (9,31)	12,79 (10,18)	0,880
ПНЖК сумма, мм; средн. (СО)	23,40 (17,50)	26,61 (19,98)	0,401
ЖКПБС, мм; средн. (СО)	24,68 (15,42)	25,01 (11,65)	0,900
ППМ слева, мм ² ; средн. (СО)	658,25 (227,46)	879,27 (277,53)	<0,001
ППМ справа, мм ² ; средн. (СО)	592,69 (196,29)	813,01 (274,67)	<0,001
ППМ сумма, мм ² ; средн. (СО)	1250,95 (408,00)	1692,28 (524,04)	<0,001
ИСМ, мм ² /м ² ; средн. (СО)	704,04 (255,45)	907,14 (248,23)	<0,001
Саркопения, n (%)	9 (23,7)	1 (1,3)	<0,001

Простой (однофакторный) логистический регрессионный анализ выявил следующие статистически значимые предикторные переменные: комбинированный характер операции, длительность операции, периневральная инвазия, уровень альбумина в плазме, ППМ (слева, справа, суммарная), ИСМ, саркопения (табл. 4).

С переменными, показавшими статистически значимую прогностическую ценность, проведен многофакторный логистический регрессионный анализ. В связи с тем что показатели ППМ, ИСМ и саркопения взаимосвязаны и не являются независимыми, для многофакторного

регрессионного анализа была выбрана интегральная переменная «саркопения», определенная как категориальная (отсутствие или наличие), что упрощает конечную прогностическую модель.

Таблица 4

Простой (однофакторный) логистический регрессионный анализ взаимосвязей между потенциальными предикторными факторами и исходом (наличие осложнения)

Показатель	В	СО	Вальд	p	ОР	95% ДИ для ОР	
						Ниж- ний	Верх- ний
Стадия по TNM	-42,41	269,39	0,000	0,999	0,000	0,000	-
Доступ	-20,51	200,45	0,000	0,999	0,000	0,000	-
Комбинированный характер операции	-1,27	0,468	7,342	0,007	0,281	0,112	0,704
Длительность операции	0,022	0,006	12,873	<0,001	1,022	1,010	1,035
Лимфоваскулярная инвазия	-20,64	142,36	0,000	0,999	0,000	0,000	-
Периневральная инвазия	-2,98	1,042	8,163	0,004	0,051	0,007	0,393
Уровень альбумина в плазме	-0,149	0,039	14,749	<0,001	0,861	0,798	0,929
ППМ слева	-0,003	0,001	13,828	<0,001	0,997	0,995	0,998
ППМ справа	-0,004	0,001	14,514	<0,001	0,996	0,994	0,998
ППМ сумма	-0,002	0,001	15,093	<0,001	0,998	0,997	0,999
ИСМ	-0,003	0,001	13,051	<0,001	0,997	0,995	0,998
Саркопения	3,314	1,072	9,562	0,002	27,500	3,365	224,71

Примечания: В – коэффициенты в регрессии; СО – стандартная ошибка для коэффициента регрессии; Вальд – χ^2 Вальда, проверяет нулевую гипотезу о том, что относительный риск смертельного исхода, связанный с данной переменной, равен единице; p – достигнутый уровень значимости для критерия χ^2 Вальда; ОР – отношение рисков; 95% ДИ для ОР – 95%-ный доверительный интервал для отношения рисков, нижний предел и верхний предел.

В результате выявлены следующие независимые факторы прогноза, влияющие на основной исход (наличие осложнения): длительность операции (ОР= 1,015 [95% ДИ: 1,002 - 1,028], p= 0,027), уровень альбумина в плазме (ОР= 8,859 [95% ДИ: 0,782 - 0,943], p= 0,001), саркопения (ОР= 7,383 [95% ДИ: 1,971 - 83,000], p= 0,012) (табл. 5).

Графики ROC-кривых для показателей сывороточного альбумина и для продолжительности операции представлены на рисунке (рис. 2). Площадь под кривой для

сывороточного альбумина составила 0,747 (CO = 0,049 [95% ДИ: 0,652 – 0,843], p= 0,0001), для времени операции 0,741 (CO = 0,056 [95% ДИ: 0,631 – 0,851], p= 0,0001), что позволяет классифицировать качество полученной модели в обоих случаях как хорошее.

Таблица 5

Многофакторный логистический регрессионный анализ взаимосвязей между потенциальными предикторными факторами и исходом (наличие осложнения)

Показатель	B	CO	Вальд	p	ОР	95% ДИ для ОР	
						Ниж- ний	Верх- ний
<i>Шаг 1</i>							
Комбинированный характер операции	0,562	0,640	0,770	0,380	1,753	0,500	6,144
Длительность операции	0,015	0,007	4,919	0,027	1,015	1,002	1,028
Уровень альбумина в плазме	-0,152	0,048	10,102	0,001	0,859	0,782	0,943
Саркопения	3,120	1,234	6,399	0,011	22,654	2,019	254,185
<i>Шаг 2</i>							
Длительность операции	0,016	0,006	6,687	0,010	1,016	1,004	1,029
Уровень альбумина в плазме	-0,154	0,048	10,517	0,001	0,857	0,781	0,941
Саркопения	3,098	1,234	6,297	0,012	7,383	1,971	83,000

Примечание: обозначения те же, что и в табл. 4.

При пороге чувствительности 80% пороговое значение сывороточного альбумина при ROC-анализе составило 39,0 г/л; времени операции – 155,0 минут.

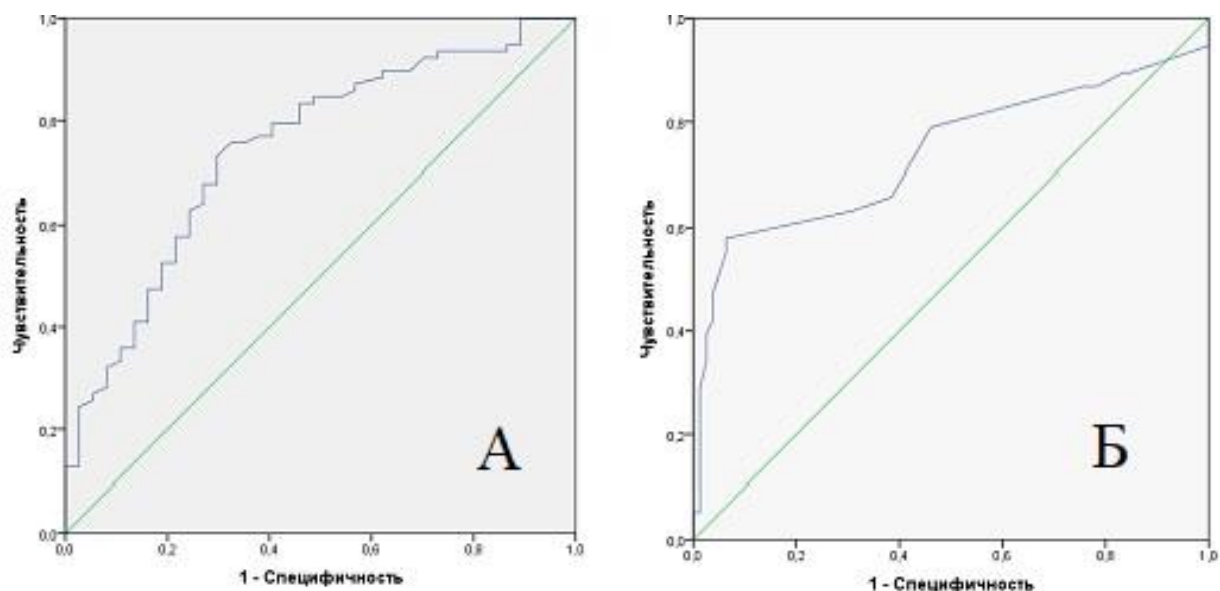


Рис. 2. ROC-кривые для уровня сывороточного альбумина (А) и продолжительности операции (Б)

Проверка пороговых значений для обоих показателей методом логистического регрессионного анализа показала статистическую значимость моделей с использованием категоризации по пороговым значениям.

Недостаточности питания, или нутритивной недостаточности (НН), у онкологических пациентов в настоящее время уделяется пристальное внимание. Клинически значимая НН встречается у 15-80% пациентов с онкологическими заболеваниями пищевода и желудка, что составляет самую большую частоту среди всех онкологических пациентов [4; 5; 20]. Показано, что наличие НН значительно ухудшает результаты всех видов лечения пациентов с РЖ, в том числе повышает частоту хирургических осложнений [21-23], негативно влияет на 5-летнюю общую и канцерспецифическую выживаемость [24-26]. В нашем исследовании, носившем ретроспективный характер, оценивались такие параметры НС, как ИМТ, уровень общего белка в плазме, уровень сывороточного альбумина. Показатели ИМТ и общего сывороточного белка не имели статистически значимой разницы у пациентов с осложненным и неосложненным течением послеоперационного периода, в то время как уровень альбумина статистически значимо ниже у пациентов с осложнениями. Эти результаты в целом соответствуют данным литературы [27-29], в связи с чем показатель сывороточного альбумина в нашем исследовании был использован для дальнейшего анализа в качестве потенциального предиктора осложненного послеоперационного периода.

Опухоли органов ЖКТ часто сопровождаются развитием кахексии и связанных с ней состояний в связи с сочетанием нутриционных нарушений и воспалительных изменений. Показано, что более чем у 1/2 пациентов с 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 [2; 30]. В нашем исследовании также зарегистрирована высокая частота саркопении среди пациентов с осложненным течением послеоперационного периода. В литературе появляется все больше данных о наличии корреляции между данными изменениями и неблагоприятными результатами хирургического (осложнения и летальность) и лекарственного (токсичность) лечения [30; 31]. Проведенный нами анализ в целом подтвердил имеющиеся литературные данные о взаимосвязи нутритивной недостаточности и саркопении с осложненным течением послеоперационного периода у пациентов с РЖ [9; 11; 27]. Многофакторный логистический регрессионный анализ показал, что уровень сывороточного альбумина и саркопения являются независимыми предикторами развития осложнений в послеоперационном периоде.

Продолжительность операции является показателем, отражающим сложность, травматичность операции, и непосредственно влияет на профиль безопасности пациента [32]. Показано, что увеличение времени операции связано со значительным увеличением вероятности летального исхода и серьезных осложнений после лапароскопической бариатрической хирургии, а также после эзофагэктомии [32; 33]. В нашем исследовании увеличение времени операции также показало статистически значимое влияние на прогноз осложнений в послеоперационном периоде при радикальных резекциях у пациентов с РЖ. Данный фактор необходимо также учитывать в прогнозировании течения послеоперационного периода и стремиться к сокращению продолжительности операции, особенно у пациентов с низким нутритивным статусом и наличием саркопении.

Исследование имеет определенные ограничения, главное из которых обусловлено его ретроспективным дизайном, что может приводить к появлению систематических ошибок в исследованиях «случай-контроль» в результате нерепрезентативности случаев [34]. Ретроспективный набор данных обусловил также недостаточный спектр параметров НС, которые были проанализированы в исследовании, поскольку в различные временные интервалы набор лабораторных параметров и методы их оценки были различными, в связи с чем их сравнительный анализ был бы не корректен. Кроме того, в группы «случая» и «контроля» нами отбирались только те пациенты, у которых была возможность анализа данных компьютерной томографии из баз данных, такая селекция также потенциально могла нести в себе возможность смещения результатов и систематических ошибок на этапах формирования групп и дальнейшего анализа.

Заключение. Проведенный многофакторный логистический регрессионный анализ в исследовании «случай-контроль» показал, что длительность операции (более 155 минут),

уровень сывороточного альбумина (менее 39,0 г/л) и наличие саркопении являются независимыми предикторами развития осложнений после радикальных операций у пациентов с раком желудка I – III стадий. Диагностика нарушений НС и саркопении и их коррекция в предоперационном периоде, оптимизация техники операции и ведения послеоперационного периода с учетом имеющихся нарушений может являться значимым резервом улучшения непосредственных результатов хирургического лечения пациентов с раком желудка.

Список литературы

1. Снеговой А.В., Ларионова В.Б., Кононенко И.Б. Синдром анорексии-кахексии у онкологических больных: патогенетические аспекты и возможности лечения // Онкогематология. 2020. Т. 15. № 4. С. 91–102.
2. Потапов А.Л., Дорожкин А.Д., Гамаюнов С.В., Скоропад В.Ю., Костюк И.П., Кудрявцев Д.Д., Иванов С.А., Каприн А.Д. Периоперационная нутритивная поддержка при раке желудка: современное состояние вопроса // Сибирский онкологический журнал. 2019. Т. 18. № 6. С. 114–121.
3. Kubota T., Shoda K., Konishi H., Okamoto K., Otsuji E. Nutrition update in gastric cancer surgery // Ann Gastroenterol Surg. 2020. Vol. 4. no. 4. P. 360-368.
4. Marceca G.P., Londhe P., Calore F. Management of Cancer Cachexia: Attempting to Develop New Pharmacological Agents for New Effective Therapeutic Options // Front Oncol. 2020. Vol. 10. no. 7. P. 298-309.
5. Deans D.A.C., Tan B.H., Wigmore S.J., et al. The influence of systemic inflammation, dietary intake and stage of disease on rate of weight loss in patients with gastro-oesophageal cancer // Br. J. Cancer. 2009. Vol. 100. no. 1. P. 63-69.
6. Cordeiro L. de A.F., Silva T.H., de Oliveira L.C., Neto J.F.N. Systemic Inflammation and Nutritional Status in Patients on Palliative Cancer Care: A Systematic Review of Observational Studies // Am J. Hosp Palliat Care. 2020. Vol. 37. no. 7. P. 565-571.
7. Тарасова И.А., Цховребов А.Т., Никода В.В., Шестаков А.Л., Эттингер А.П. Недостаточность питания при хирургических заболеваниях органов верхних отделов желудочно-кишечного тракта и способы ее коррекции в периоперационном периоде // Доказательная гастроэнтерология. 2017. Т. 6. № 1. С. 3-9.
8. Xishan Z., Ye Z., Feiyan M., Liang X., Shikai W. The role of prognostic nutritional index for clinical outcomes of gastric cancer after total gastrectomy // Sci Rep. 2020. Vol. 10. no. 1. P. 185-194.

9. Qian Y., Liu H., Pan J. et al. Preoperative Controlling Nutritional Status (CONUT) score predicts short-term outcomes of patients with gastric cancer after laparoscopy-assisted radical gastrectomy // *World J. Surg Oncol.* 2021. Vol. 19. no. 1. P. 25-37.
10. O'Brien S., Twomey M., Moloney F., Kavanagh R.G., Carey B.W., Power D., Maher M.M., O'Connor O.J., Ó'Súilleabháin C. Sarcopenia and Post-Operative Morbidity and Mortality in Patients with Gastric Cancer // *J. Gastric Cancer.* 2018. Vol. 18. no. 3. P. 242-252.
11. Fang Z., Du F., Shang L., et al. CT assessment of preoperative nutritional status in gastric cancer: severe low skeletal muscle mass and obesity-related low skeletal muscle mass are unfavorable factors of postoperative complications // *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021. Vol. 15. no. 3. P. 317-324.
12. Chen F., Chi J., Liu Y., Fan L., Hu K. Impact of preoperative sarcopenia on postoperative complications and prognosis of gastric cancer resection: A meta-analysis of cohort studies // *Arch Gerontol Geriatr.* 2022. Vol. 98. no. 10. P. 34-45.
13. Fujiya K., Kawamura T., Omae K., et al. Impact of Malnutrition After Gastrectomy for Gastric Cancer on Long-Term Survival // *Ann Surg Oncol.* 2018. Vol. 25. no. 4. P. 974-983.
14. Sun X., Xu J., Chen X., et al. Sarcopenia in Patients With Normal Body Mass Index Is an Independent Predictor for Postoperative Complication and Long-Term Survival in Gastric Cancer // *Clin Transl Sci.* 2021. Vol. 14. no. 3. P. 837-846.
15. Kouzu K., Tsujimoto H., Sugasawa H., et al. Impact of postoperative reduced skeletal muscle on prognosis after recurrence in gastric cancer // *Mol Clin Oncol.* 2021. Vol. 14. no. 1. P. 3-11.
16. Казарян А.М., Акопов А.Л., Росок Б., Постриганова Н.Д., Эдвин Б. Российская редакция классификации осложнений в хирургии // *Вестник хирургии имени И.И. Грекова.* 2014. Т. 173, № 2. P. 86-91.
17. Morris K., Tuorto S., Gönen M., et al. Simple measurement of intra-abdominal fat for abdominal surgery outcome prediction // *Arch Surg.* 2010. Vol. 145. no. 11. P. 1069-1073.
18. Lee J.S., Kim Y.S., Kim E.Y., Jin W. Prognostic significance of CT-determined sarcopenia in patients with advanced gastric cancer // *PLoS One.* 2018. Vol. 13. no. 8. P. 20-27.
19. Шахбазов Р., Патгарабанджирд О., Брайман К.Л., Алекберзаде А.В., Крылов Н.Н. Морфометрия жировой клетчатки для прогноза результатов тотальной панкреатэктомии с аутотрансплантацией островков поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2020. № 5. С. 12-19.
20. Dijksterhuis W.P.M., Latenstein A.E.J., van Kleef J.J., et al. Cachexia and Dietetic Interventions in Patients With Esophagogastric Cancer: A Multicenter Cohort Study // *J. Natl Compr Canc Netw.* 2021. Vol. 19. no. 2. P. 144-152.

21. Лейдерман И.Н., Грицан А.И., Заболотских И.Б., Ломидзе С.В., Мазурок В.А., Нехаев И.В., Николаенко Э.М., Николенко А.В., Поляков И.В., Сытов А.В., Ярошецкий А.И. Периоперационная нутритивная поддержка. Клинические рекомендации // Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2018. № 3. С. 5-21.
22. Kanda M. Preoperative predictors of postoperative complications after gastric cancer resection // *Surg Today*. 2020. Vol. 50. no. 1. P. 3-11.
23. Carvalho A.L.M. de, Gonzalez M.C., Sousa I.M. de, et al. Low skeletal muscle radiodensity is the best predictor for short-term major surgical complications in gastrointestinal surgical cancer: A cohort study // *PLoS One*. 2021. Vol. 16. no. 2. P. 24-32.
24. Zhou D., Zhang Y., Gao X., Yang J., Li G., Wang X. Long-Term Outcome in Gastric Cancer Patients with Different Body Composition Score Assessed via Computed Tomography // *J. Investig Surg Off J Acad Surg Res*. 2021. Vol. 34. no. 8. P. 875-882.
25. Сергиенко А.Д., Хороненко В.Э., Гамеева Е.В., Рябов А.Б., Хомяков В.М. Влияние нутритивной терапии на показатели качества жизни больных раком желудка на этапе хирургического лечения // *Исследования и практика в медицине*. 2019. Т. 6. № 3. С. 108-114.
26. Kim K.W., Lee K., Lee J.B., et al. Preoperative nutritional risk index and postoperative one-year skeletal muscle loss can predict the prognosis of patients with gastric adenocarcinoma: a registry-based study // *BMC Cancer*. 2021. Vol. 21. no. 1. P. 375-391.
27. Cai Y., Chen S., Chen X., et al. Association of Sarcopenia and Low Nutritional Status with Unplanned Hospital Readmission after Radical Gastrectomy in Patients with Gastric Cancer: A Case-Control Study // *J. Healthc Eng*. 2022. Vol. 20. no. 7. P. 246-258.
28. Oh S.E., Choi M.G., Seo J.M., An J.Y., Lee J.H., Sohn T.S., Bae J.M., Kim S. Prognostic significance of perioperative nutritional parameters in patients with gastric cancer // *Clin Nutr*. 2019. Vol. 38. no. 2. P. 870-876.
29. Xiao Q., Li X., Duan B., Li X., Liu S., Xu B., Shi S., Zhang J., Qin H., Duan X., Pu Y. Clinical significance of controlling nutritional status score (CONUT) in evaluating outcome of postoperative patients with gastric cancer // *Sci Rep*. 2022. Vol. 12. no. 1. P. 93-106.
30. Дикова Т.С., Зацепина А.Ю., Федоринов Д.С., Лядов В.К. Саркопения, саркопеническое ожирение, миостеатоз как факторы неблагоприятного прогноза при опухолях желудочно-кишечного тракта: обзор литературы // *Современная Онкология*. 2021. Т. 23. № 1. С. 141–147.
31. Ramoukdjian F., Bouillet T., Lévy V., et al. Prevalence and predictive value of pre-therapeutic sarcopenia in cancer patients: A systematic review // *Clin Nutr*. 2018. Vol. 37. no. 4. P. 1101–1113.

32. Восканян С.Э., Самойлов В.С., Редькин А.Н. Клиническая оценка продолжительности операций как фактора безопасности в бариатрической хирургии // Эндоскопическая хирургия. 2022. Т. 28. № 2. С. 34-42.
33. Valsangkar N., Salfity H.V.N., Timsina L., Ceppa D.P., Ceppa E.P., Birdas T.J. Operative time in esophagectomy: Does it affect outcomes? // Surgery. 2018. Vol. 164. no. 4. P. 866-871.
34. Буланов Н.М., Блюсс О.Б., Мунблит Д.Б., Неклюдов Н.А., Бутнару Д.В., Кодзоева Х.Б., Надинская М.Ю., Заикин А.А. Дизайн научных исследований в медицине // Сеченовский вестник. 2021. Т. 12. № 1. С. 4–17.