

Анализ факторов прогноза выживаемости у больных раком левых отделов толстой кишки с включением данных вычисляемых гематологических индексов

М. Д. Сиволоб^{1,2}, С. Б. Поликарпова², Д. В. Ерыгин¹, М. С. Лебедько³,
С. Ю. Трищенко², А. О. Орозбеков²

¹ ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница имени С. С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

³ ГБУЗ города Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С. П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Индексы, рассчитываемые по данным общего анализа крови, активно исследуются в качестве прогностических факторов у пациентов с колоректальным раком, однако их роль остается не до конца определенной.

Методы. Выполнен ретроспективный анализ 187 пациентов с раком ободочной и прямой кишки стадий I–III, перенесших радикальное оперативное лечение в 2019–2023 годах. Оценивались значения нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения, тромбоцитарно-лимфоцитарного соотношения, Systemic Immune-Inflammation Index (SII) до операции и на 1-е, 3-е, 5-е сутки после операции, послеоперационные осложнения (Clavien–Dindo), показатели общей и безрецидивной выживаемости, а также их связь с изучаемыми прогностическими индексами.

Цель. Оценить прогностическую значимость клинических, морфологических и гематологических показателей для основных клинических исходов у пациентов, перенесших радикальную резекцию по поводу колоректального рака.

Результаты. 3-летняя ОВ составила 85,6%, 3-летняя БРВ – 78,7%. По результатам многофакторного анализа ни один из исследованных гематологических индексов не оказался независимым прогностическим фактором для общей или безрецидивной выживаемости. Факторами прогноза ОВ были ИБС (ОР 5,176; 95%ДИ 1,105–24,246; $p=0,037$) и pN+ (ОР 3,073; 95%ДИ 1,251–7,545; $p=0,014$). Факторами прогноза БРВ были женский пол (ОР 0,019; 95%ДИ 0,001–0,451; $p=0,014$) и уровень РЭА (ОР 1,116; 95%ДИ 1,022–1,218; $p=0,014$).

Выводы. Изучаемые нами прогностические гематологические индексы не показали независимой прогностической значимости для риска развития послеоперационных осложнений и выживаемости при колоректальном раке после радикального хирургического лечения и могут рассматриваться только как часть комплексной оценки.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак ободочной кишки, нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение, тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение, индекс системного воспаления, общая выживаемость

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Analysis of prognostic factors for survival in patients with cancer of the left colon including data from calculated hematological indices

M. D. Sivolob^{1,2}, S. B. Polikarpova², D. V. Erygin¹, M. S. Lebedko³,
S. Yu. Trishchenkov², A. O. Orozbekov²

¹ S. S. Yudin City Clinical Hospital of the Moscow Department of Health, Moscow, Russia

² I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

³ Botkin Hospital, Moscow, Russia

SUMMARY

Introduction. Indices calculated from complete blood count parameters are actively investigated as prognostic factors in patients with colorectal cancer, although their role remains incompletely understood.

Methods. A retrospective analysis was performed on 187 patients with colon and rectal cancer (stages I–III) who underwent radical surgical treatment between 2019 and 2023. Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), Systemic Immune-Inflammation Index (SII) before surgery and on postoperative days 1, 3, and 5 were assessed, along with postoperative complications (Clavien–Dindo), overall and disease-free survival, and their association with the studied prognostic indices.

Objective. To evaluate the prognostic significance of clinical, morphological and hematological data for key clinical outcomes in patients undergoing radical resection for colorectal cancer.

Results. Three-year overall survival was 85.6%, and three-year disease-free survival was 78.7%. Multivariate analysis revealed that none of the hematological indices were independent prognostic factors for overall or disease-free survival. The prognostic factors for overall survival were coronary artery disease (HR 5.176; 95% CI 1.105–24.246; $p=0.037$) and pN+ (HR 3.073; 95% CI 1.251–7.545; $p=0.014$). The prognostic factors for disease-free survival were female sex (HR 0.019; 95% CI 0.001–0.451; $p=0.014$) and CEA level (HR 1.116; 95% CI 1.022–1.218; $p=0.014$).

Conclusion. The hematological prognostic indices studied did not demonstrate independent prognostic significance for the risk of postoperative complications or survival in colorectal cancer after radical surgery and may only be considered as part of a comprehensive assessment.

KEYWORDS: colon cancer, neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, systemic Immune-Inflammation Index, overall survival.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Вступление

Злокачественные новообразования дистальных отделов левой половины толстой кишки характеризуются рядом клинико-морфологических особенностей, влияющих на выбор тактики лечения и прогноз заболевания. На сегодняшний день по-прежнему основным методом лечения большинства форм рака ободочной кишки является хирургический. В связи с этим остается актуальной задача поиска дополнительных прогностических критериев, позволяющих оценить риск неблагоприятного течения и определить индивидуальные подходы к послеоперационному ведению пациентов. [1].

Таблица 1
Клиническая характеристика пациентов

Характеристика	Количество пациентов (N) N=187	%
Пол		
Женский	97	51,9
Мужской	90	48,1
Медиана возраста, лет	68,0 (от 35 до 90)	
ИМТ*		
Медиана ИМТ, кг/м ²	27,3 (от 16,1 до 43,5)	
<15,99	1	0,5
16–18,49	3	1,6
18,5–24,99	57	30,5
25–29,99	73	39,0
30–34,99 (ожирение I степени)	43	23,0
35–39,99 (ожирение II степени)	8	4,3
≥ 40,0 (ожирение III степени)	2	1,1
ASA		
I–II	100	53,4
III–IV	87	46,5
ECOG		
0–1	171	91,5
2–3	16	8,6
Сахарный диабет		
Есть	34	18,2
Нет	153	81,8
Гипертоническая болезнь		
Есть	49	26,2
Нет	138	73,8
ИБС*		
Есть	81	43,3
Нет	106	56,7
Инфаркт в анамнезе		
Есть	17	9,1
Нет	170	90,9
Инсульт в анамнезе		
Есть	9	4,8
Нет	178	95,2

*Примечания. ИМТ – индекс массы тела, ИБС – ишемическая болезнь сердца.

Возрастающий интерес исследователей вызывает использование гематологических прогностических индексов, таких как нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение, тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение, системный индекс иммуновоспалительного ответа (SII) и другие, в качестве неинвазивных, доступных и информативных биомаркеров-предикторов прогноза [2–5].

Однако, роль этих индексов и, в особенности, их динамики в послеоперационном периоде у больных раком дистальных отделов левой половины толстой кишки остается недостаточно изученной. Установление прогностической значимости таких изменений может способствовать более точной стратификации риска, оптимизации послеоперационного наблюдения и индивидуализации терапии [6]. Мы провели исследование, в котором дополнили изучение стандартно определяемых факторов прогноза оценкой ряда параметров общего и биохимического анализов крови, а также вычисляемыми на их основании индексами.

Материалы и методы

Данная работа представляет собой ретроспективный анализ историй болезни пациентов с гистологически подтвержденным раком дистальных отделов левой половины толстой кишки (сигмовидной кишки и ректосигмоидного отдела), которым было выполнено радикальное хирургическое вмешательство в Онкологическом центре № 1 ГКБ им. С. С. Юдина в период с 2019 по 2023 гг.

Критериями включения были: морфологически подтвержденная аденокарцинома толстой кишки, выполнение оперативного вмешательства в объеме левосторонней гемиколэктомии/ резекции сигмовидной кишки/ передней резекции прямой кишки, стадии заболевания I–III, возраст 18 лет и старше. Критериями исключения были: наличие первично-множественных злокачественных новообразований (ПМЗНО), беременность и лактация.

Цель настоящего исследования – оценить прогностическую значимость клинических, морфологических и гематологических показателей для основных клинических исходов у пациентов, перенесших радикальную резекцию по поводу колоректального рака.

Мы выполнили одно- и многофакторный анализ критериев, которые потенциально могли повлиять на общую (ОВ) и безрецидивную (БРВ) выживаемость. В качестве прогностических показателей использовались параметры, рассчитываемые на основе данных общего анализа крови: нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение, тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение, системный индекс иммуновоспалительного ответа (SII, Systemic Immune-Inflammation Index), определяемый как произведение количества нейтрофилов и тромбоцитов, деленное на количество лимфоцитов. Анализу подвергались как абсолютные значения этих показателей в дооперационный период и на 1-е, 3-е и 5-е сутки после операции, так и их динамика, рассчитанная как отношение значения показателя на 5-е сутки к значению на 1-е сутки после

хирургического вмешательства. Также оценивали влияние динамики уровня С-реактивного белка (СРБ) с 3 по 5 послеоперационный день на отдаленные результаты лечения. Помимо вышеперечисленного, оценивали частоту послеоперационных осложнений, а также частоту клинически значимых осложнений IIIb и более степени по шкале Clavien-Dindo.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программного обеспечения SPSS Statistics версии 26.0. Для анализа категориальных переменных применялись критерий χ^2 , таблицы сопряженности 2×2, а также точный критерий Фишера в случае малых выборок. Сравнение медианных значений проводилось с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Медиана наблюдения рассчитывалась методом обратного Каплана-Майера. ОВ определялась как интервал от начала терапии до момента смерти/последнего контакта, БРВ – как период от начала лечения до прогрессирования заболевания/смерти/последнего наблюдения. Кривые ОВ и БРВ строились методом Каплана-Майера, для их сравнения использовался тест log-rank. Многофакторный анализ факторов, ассоциированных с развитием послеоперационных осложнений III степени и выше (по классификации Clavien-Dindo), проводился с применением логистической регрессии. Для оценки влияния различных параметров на отдаленные результаты лечения использовался метод Cox-regression.

Результаты

В архиве Онкологического центра № 1 ГКБ им. С. С. Юдина было идентифицировано 187 историй болезни больных раком дистальных отделов левой половины толстой кишки. Характеристика основных клинических показателей пациентов представлена в *таблице 1*.

Медиана возраста составила 68,0 лет (от 35 до 90 лет). Медиана ИМТ составила 27,3 кг/м² (от 16,1 до 43,5 кг/м²), у 39 % (73 пациента) была избыточная масса тела (25–29,99 кг/м²). У 171 пациента (91,5 %) был функциональный статус ECOG 0–1.

Мы также изучили основные характеристики опухолевого процесса пациентов (*табл. 2*).

По данным *таблицы 2*, у 124 (66,5 %) пациентов были стадии cT3–4, из них у 107 пациентов (57,2 %) – cT3. У 56 пациентов (30,0 %) было поражение регионарных лимфатических узлов, по данным предоперационного исследования (cN+). Медиана протяженности опухоли составила 4,0 см (от 2 до 12 см). У 151 (80,7 %) пациента была умеренно дифференцированная аденокарцинома. Медиана количества исследованных лимфоузлов составила 16,0 узлов (от 2 до 51). Патоморфологическую стадию pT3 имели 112 (59,9 %) пациентов. У 45 (24,1 %) пациентов была периневральная инвазия, у 39 (20,9 %) – сосудистая и у 86 (46,0 %) – лимфатическая. Медиана уровня РЭА составила 1,57 нг/мл (от 0,07 до 48,96 нг/мл), медиана уровня СА19–9 – 6,16 Ед/мл (от 0,0 до 93,3 Ед/мл).

Нами были проанализированы основные периоперационные показатели (*табл. 3*).

Таблица 2
Характеристика опухолевого процесса

Характеристика	Количество пациентов (N) N=187	%
cT		
cT1–2	63	33,7
cT3–4	124	66,5
cN		
cN0	131	70,0
cN+	56	30,0
Стадия TNM		
I	47	25,1
II	85	45,5
III	55	29,4
Степень дифференцировки опухоли		
Высокая	21	11,2
Умеренная	151	80,7
Низкая	7	3,7
Муцинозная	8	4,3
Протяженность опухоли, медиана, см	4,0 (от 2 до 12)	
Количество исследованных лимфоузлов, медиана, шт.	16,0 (от 2 до 51)	
Количество пораженных лимфоузлов		
0	109	62,6
1–3	59	27,3
4–6	14	7,5
7–10	5	2,7
pN		
pN0	109	58,3
pN+	25	13,4
pT		
pT1–2	64	34,2
pT3–4	123	65,8
Стадия		
I	45	24,6
II	64	34,2
III	78	41,2
Периневральная инвазия		
Нет	142	75,9
Есть	45	24,1
Васкулярная инвазия		
Нет	148	79,1
Есть	39	20,9
Лимфатическая инвазия		
Нет	101	54,0
Есть	86	46,0
Уровень РЭА*		
Медиана уровня РЭА*, нг/мл	1,57 (от 0,07 до 48,96)	
≥5,0 нг/мл и выше	11	5,9
<5,0 нг/мл	65	34,8
Нет данных	111	59,4
Уровень СА19–9		
Медиана уровня СА19–9, Ед/мл	6,16 (от 0,0 до 93,3)	
≥37,0 Ед/мл	1	0,5
<37,0 Ед/мл	76	40,7
Нет данных	110	58,8

*Примечания. РЭА – раково-эмбриональный антиген.

Таблица 3
Характеристика периоперационных показателей у больных раком левой половины толстого кишечника

Характеристика	Количество пациентов, N=187	%
Оперативный доступ		
Открытый	8	4,3
Лапароскопический	179	95,7
Сохранение левой ободочной артерии		
Нет	128	68,5
Да	59	31,5
Уровень пересечения нижней брыжеечной вены		
Под поджелудочной железой	156	83,4
На уровне артерии	31	16,6
Лимфодиссекция		
D2	94	50,3
D3	93	49,7
Мобилизация селезеночного изгиба		
Нет	137	73,3
Да	38	26,7
Длительность операции		
Медиана длительности операции, минут	180 (95–390)	
<120 минут	11	5,9
120–180 минут	87	46,5
181–240	61	32,6
>240 минут	28	15,0
Объем кровопотери		
Медиана объема кровопотери, мл	50,0 (10,0–1000,0)	
<100 мл	158	84,5
100–250 мл	27	14,5
>500 мл	2	1,0
Несостоятельность анастомоза		
Есть	7	3,7
Нет	180	96,3

Медиана продолжительности операции составила 180 минут (95–390 минут), а медиана объема интраоперационной кровопотери – 50,0 мл (10,0–1000,0 мл). У 95,7% (179 пациентов) операция была выполнена лапароскопически. Левая ободочная артерия была сохранена у 59 пациентов (31,5%), мобилизация селезеночного изгиба выполнена у 38 пациентов (26,7%). Превентивная стома была сформирована у 28 пациентов (15,0%). Медиана койко-дней составила 10 дней (от 5 до 42 дней).

Медиана наблюдения составила 36,8 месяцев. Частота рецидивов составила 2,1% (4 пациента), а частота развития метастазов – 10,7% (20 пациентов). Медиана ОВ не была достигнута. 3-летняя ОВ составила 85,6% (рис. 1).

Мы также провели анализ БРВ. Медиана БРВ не была достигнута. 3-летняя БРВ составила 78,7% (рис. 2).

Мы также провели анализ факторов, потенциально способных влиять на ОВ. Данные однофакторного анализа представлены в таблице 3.

Достоверное влияние ($p < 0,05$) на ОВ имели: возраст (ОР 1,081; 95%ДИ 1,034–1,130; $p = 0,001$), ИБС (ОР 10,032; 95%ДИ 2,992–33,638; $p < 0,001$), инфаркт в анамнезе (ОР 2,794; 95%ДИ 1,042–7,492; $p = 0,041$), ASA III–IV (ОР 6,472; 95%ДИ 2,211–18,946; $p = 0,001$), статус ECOG2–3 (ОР 4,612; 95%ДИ 1,819–11,690; $p = 0,001$), лапароскопический доступ (ОР 0,245; 95%ДИ 0,072–0,829; $p = 0,024$), стадия pN+ (ОР 2,877; 95%ДИ 1,231–6,725; $p = 0,015$), уровень белка крови до операции (ОР 0,934; 95%ДИ 0,876–0,996; $p = 0,038$). Данные параметры были включены в многофакторный анализ (табл. 4).

По данным многофакторного анализа, достоверное влияние на ОВ сохранили факторы: ИБС (ОР 5,176; 95%ДИ 1,105–24,246; $p = 0,037$) и стадия pN+ (ОР 3,073; 95%ДИ 1,251–7,545; $p = 0,014$).

Кроме того, нами был проведен однофакторный анализ критериев, потенциально способных влиять на БРВ (табл. 5).

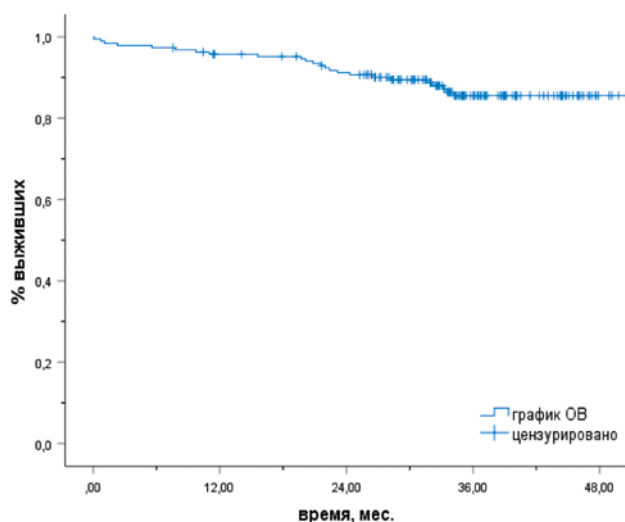


Рисунок 1 – Кривые ОВ Каплана-Майера у больных раком левой половины толстой кишки

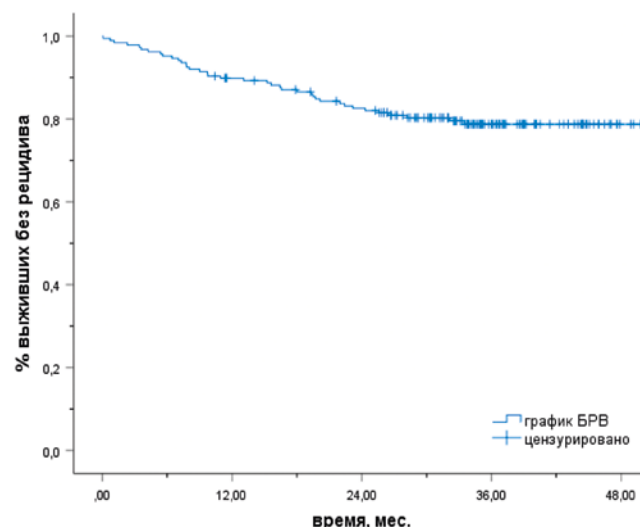


Рисунок 2. Кривые БРВ Каплана-Майера у больных раком левой половины толстой кишки

Влияние факторов на ОВ – однофакторный регрессионный анализ

Фактор риска	P	ОР*	95% ДИ*
Локализация опухоли в ректосигмоидном отделе	0,856	0,918	0,264–2,313
Женский пол	0,058	0,440	0,188–1,029
Возраст	0,001	1,081	1,034–1,130
ИМТ*	0,426	0,965	0,882–1,054
Сахарный диабет	0,144	1,927	0,799–4,648
Гипертоническая болезнь	0,055	4,124	0,970–17,539
ИБС*	<0,001	10,032	2,992–33,638
Инфаркт в анамнезе	0,041	2,794	1,042–7,492
Инсульт в анамнезе	0,093	2,823	0,842–9,467
Уровень РЭА*	0,613	1,021	0,943–1,104
Уровень СА19–9	0,982	1,001	0,949–1,055
ASAIII–IV	0,001	6,472	2,211–18,946
ECOG2–3	0,001	4,612	1,819–11,690
cT3–4	0,927	1,041	0,445–2,432
cN+	0,355	0,686	0,309–1,523
Протяженность опухоли	0,111	0,981	0,958–1,004
Лапароскопический доступ	0,024	0,245	0,072–0,829
Сохранение левой ободочной артерии	0,244	0,556	0,208–1,490
Пересечение нижней брыжеечной вены на уровне артерии	0,969	1,022	0,349–2,989
D3-лимфодиссекция	0,725	1,155	0,517–2,579
Мобилизация селезеночного изгиба	0,543	1,333	0,529–3,357
Длительность операции	0,304	1,003	0,997–1,009
Объем интраоперационной кровопотери	0,242	1,001	0,999–1,004
Несостоятельность анастомоза	0,860	1,197	0,162–8,868
Получение неoadьювантной ХТ*	0,562	0,047	0,000–1420,052
pT3–4	0,293	1,642	0,652–4,137
pN+	0,015	2,877	1,231–6,725
Соотношение количества исследованных и пораженных лимфоузлов	0,221	4,574	0,401–52,143
Перинеуральная инвазия	0,464	1,390	0,576–3,354
Сосудистая инвазия	0,947	1,034	0,386–2,771
Лимфатическая инвазия	0,628	1,219	0,547–2,713
Нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение до операции	0,392	0,813	0,507–1,305
Нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение на 1 п/о день	0,697	0,984	0,909–1,066
Нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение на 3 п/о день	0,155	0,889	0,756–1,045
Нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение на 5 п/о день	0,330	0,905	0,740–1,107
Динамика нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения с 1 по 5 день	0,721	0,998	0,988–1,008
Тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение до операции	0,245	0,995	0,988–1,003
Тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение на 1 п/о день	0,156	0,996	0,991–1,001
Тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение на 3 п/о день	0,051	0,993	0,986–1,000
Тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение на 5 п/о день	0,089	0,994	0,987–1,001
Динамика тромбоцитарно-лимфоцитарного соотношения с 1 по 5 день	0,942	1,000	0,994–1,006
SII* до операции	0,267	0,999	0,998–1,001
SII* на 1 п/о день	0,402	1,000	0,999–1,000
SII* на 3 п/о день	0,068	0,999	0,999–1,000
SII* на 5 п/о день	0,159	0,999	0,999–1,000
Динамика SII* с 1 по 5 день	0,772	0,999	0,990–1,007
Уровень СРБ* на 3 п/о день	0,462	0,998	0,991–1,004
Уровень СРБ* на 5 п/о день	0,917	1,000	0,991–1,008
Динамика уровня СРБ* с 3 по 5 день	0,741	0,999	0,994–1,005
Уровень гемоглобина до операции	0,296	0,989	0,968–1,010
Уровень гемоглобина на 1 п/о день	0,308	0,988	0,967–1,011
Уровень гемоглобина на 3 п/о день	0,217	0,986	0,964–1,008
Уровень гемоглобина на 5 п/о день	0,191	0,985	0,963–1,008
Уровень белка крови до операции	0,038	0,934	0,876–0,996
Уровень белка крови на 1 п/о день	0,822	0,992	0,926–1,063
Уровень белка крови на 3 п/о день	0,274	0,968	0,912–1,026
Уровень белка крови на 5 п/о день	0,274	0,954	0,877–1,038
Уровень альбумина до операции	0,742	0,984	0,892–1,084

Продолжение таблицы 3

Уровень альбумина на 1 п/о день	0,430	0,965	0,883–1,055
Уровень альбумина на 3 п/о день	0,074	0,886	0,775–1,012
Уровень альбумина на 5 п/о день	0,417	0,943	0,819–1,086
Уровень лейкоцитов до операции	0,979	1,003	0,779–1,293
Уровень лейкоцитов на 1 п/о день	0,434	1,040	0,942–1,149
Уровень лейкоцитов на 3 п/о день	0,839	0,986	0,863–1,127
Уровень лейкоцитов на 5 п/о день	0,808	0,982	0,850–1,135
Уровень лимфоцитов до операции	0,598	1,166	0,659–2,061
Уровень лимфоцитов на 1 п/о день	0,867	1,027	0,753–1,401
Уровень лимфоцитов на 3 п/о день	0,419	1,272	0,710–2,277
Уровень лимфоцитов на 5 п/о день	0,587	1,199	0,623–2,309
Уровень нейтрофилов до операции	0,470	0,880	0,622–1,245
Уровень нейтрофилов на 1 п/о день	0,667	1,025	0,916–1,146
Уровень нейтрофилов на 3 п/о день	0,687	0,970	0,835–1,126
Уровень нейтрофилов на 5 п/о день	0,656	0,962	0,812–1,140
Уровень тромбоцитов до операции	0,223	0,997	0,991–1,002
Уровень тромбоцитов на 1 п/о день	0,150	0,995	0,989–1,002
Уровень тромбоцитов на 3 п/о день	0,085	0,994	0,988–1,001
Уровень тромбоцитов на 5 п/о день	0,059	0,994	0,988–1,000

*Примечания. ОР – отношение рисков, ДИ – доверительный интервал, ИМТ – индекс массы тела, ИБС – ишемическая болезнь сердца, РЭА – раковый эмбриональный антиген, НД – не достигнуто, ХТ – химиотерапия, SII – Systemic Immune-Inflammation Index, СРБ – С-реактивный белок.

Таблица 4
Влияние факторов на ОВ – многофакторный регрессионный анализ

Фактор риска	P	ОР*	95% ДИ*
Возраст	0,941	1,002	0,945–1,062
ИБС*	0,037	5,176	1,105–24,246
Инфаркт в анамнезе	0,556	1,370	0,480–3,907
ASAIII–IV	0,348	1,913	0,493–7,419
ECOG2–3	0,323	1,675	0,603–4,657
Лапароскопический доступ	0,153	0,349	0,082–1,480
pN+	0,014	3,073	1,251–7,545
Уровень белка крови до операции	0,088	0,935	0,865–1,010

*Примечания. ОР – отношение рисков, ДИ – доверительный интервал, ИБС – ишемическая болезнь сердца.

Таблица 5
Влияние факторов на БРВ – однофакторный регрессионный анализ

Фактор риска	P	ОР*	95% ДИ*
Локализация опухоли в ректосигмоидном отделе	0,230	1,507	0,771–2,946
Женский пол	0,016	0,438	0,224–0,856
Возраст	0,050	1,032	1,000–1,066
ИМТ*	0,324	0,966	0,901–1,035
Сахарный диабет	0,283	1,506	0,713–3,181
Гипертоническая болезнь	0,221	1,668	0,735–3,789
ИБС*	0,003	2,764	1,414–5,404
Инфаркт в анамнезе	0,399	1,499	0,585–3,840
Инсульт в анамнезе	0,414	1,634	0,502–5,315
Уровень РЭА*	0,037	1,045	1,003–1,090
Уровень СА19–9	0,929	1,002	0,967–1,037
ASAIII–IV	0,009	2,442	1,249–4,774
ECOG2–3	0,060	2,315	0,967–5,541
cT3–4	0,023	2,593	1,142–5,891
cN+	0,015	2,245	1,171–4,303
Протяженность опухоли	0,778	0,998	0,981–1,014
Лапароскопический доступ	0,049	0,353	0,125–0,996
Сохранение левой ободочной артерии	0,129	0,546	0,250–1,192
Пересечение нижней брыжеечной вены на уровне артерии	0,063	1,986	0,964–4,092
D3-лимфодиссекция	0,328	1,379	0,724–2,626
Мобилизация селезеночного изгиба	0,422	0,700	0,293–1,673
Длительность операции	0,454	1,002	0,997–1,007

Объем интраоперационной кровопотери	0,439	1,001	0,999–1,003
Несостоятельность анастомоза	0,540	1,562	0,376–6,486
Получение неадекватной ХТ*	0,982	0,977	0,134–7,122
pT3–4	0,023	2,593	1,142–5,891
pN+	0,015	2,245	1,171–4,303
Соотношение количества исследованных и пораженных лимфоузлов	0,020	8,025	1,380–46,668
Периневральная инвазия	0,010	2,354	1,227–4,514
Сосудистая инвазия	0,620	1,208	0,572–2,554
Лимфатическая инвазия	0,184	1,544	0,814–2,928
Нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение до операции	0,281	0,817	0,566–1,180
Нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение на 1 п/о день	0,625	0,985	0,926–1,047
Нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение на 3 п/о день	0,194	0,925	0,821–1,041
Нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение на 5 п/о день	0,591	0,962	0,837–1,107
Динамика нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения с 1 по 5 день	0,174	1,005	0,998–1,011
Тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение до операции	0,451	0,998	0,993–1,003
Тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение на 1 п/о день	0,275	0,998	0,995–1,002
Тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение на 3 п/о день	0,709	0,999	0,995–1,003
Тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение на 5 п/о день	0,966	1,000	0,996–1,004
Динамика тромбоцитарно-лимфоцитарного соотношения с 1 по 5 день	0,065	1,003	1,000–1,007
SII* до операции	0,464	1,000	0,999–1,001
SII* на 1 п/о день	0,552	1,000	1,000–1,000
SII* на 3 п/о день	0,208	1,000	0,999–1,000
SII* на 5 п/о день	0,372	1,000	0,999–1,000
Динамика SII* с 1 по 5 день	0,184	1,004	0,998–1,009
Уровень СРБ* на 3 п/о день	0,615	0,999	0,994–1,004
Уровень СРБ* на 5 п/о день	0,233	1,003	0,998–1,009
Динамика уровня СРБ* с 3 по 5 день	0,798	1,000	0,997–1,003
Уровень гемоглобина до операции	0,210	0,989	0,973–1,006
Уровень гемоглобина на 1 п/о день	0,352	0,992	0,974–1,009
Уровень гемоглобина на 3 п/о день	0,840	0,998	0,980–1,016
Уровень гемоглобина на 5 п/о день	0,501	0,994	0,976–1,012
Уровень белка крови до операции	0,282	0,972	0,922–1,024
Уровень белка крови на 1 п/о день	0,672	1,012	0,957–1,070
Уровень белка крови на 3 п/о день	0,517	1,017	0,967–1,069
Уровень белка крови на 5 п/о день	0,968	0,999	0,938–1,063
Уровень альбумина до операции	0,682	0,983	0,907–1,066
Уровень альбумина на 1 п/о день	0,593	0,980	0,911–1,055
Уровень альбумина на 3 п/о день	0,940	1,044	0,913–1,103
Уровень альбумина на 5 п/о день	0,849	0,988	0,870–1,122
Уровень лейкоцитов до операции	0,867	1,017	0,836–1,238
Уровень лейкоцитов на 1 п/о день	0,612	1,021	0,941–1,108
Уровень лейкоцитов на 3 п/о день	0,362	0,947	0,843–1,064
Уровень лейкоцитов на 5 п/о день	0,414	0,947	0,832–1,079
Уровень лимфоцитов до операции	0,268	1,293	0,821–2,036
Уровень лимфоцитов на 1 п/о день	0,799	1,032	0,809–1,317
Уровень лимфоцитов на 3 п/о день	0,540	1,159	0,723–1,857
Уровень лимфоцитов на 5 п/о день	0,828	0,941	0,544–1,629
Уровень нейтрофилов до операции	0,521	0,917	0,702–1,196
Уровень нейтрофилов на 1 п/о день	0,969	0,998	0,909–1,096
Уровень нейтрофилов на 3 п/о день	0,300	0,936	0,836–1,061
Уровень нейтрофилов на 5 п/о день	0,513	0,955	0,830–1,097
Уровень тромбоцитов до операции	0,835	1,000	0,996–1,003
Уровень тромбоцитов на 1 п/о день	0,379	0,998	0,994–1,002
Уровень тромбоцитов на 3 п/о день	0,651	0,999	0,995–1,003
Уровень тромбоцитов на 5 п/о день	0,116	0,996	0,992–1,001

*Примечания. ОР – отношение рисков, ДИ – доверительный интервал, ИМТ – индекс массы тела, ИБС – ишемическая болезнь сердца, РЭА – раково-эмбриональный антиген, НД – не достигнуто, ХТ – химиотерапия, SII – Systemic Immune-Inflammation Index, СРБ – С-реактивный белок.

Таблица 6
Влияние факторов на БРВ – многофакторный регрессионный анализ

Фактор риска	P	ОР*	95% ДИ*
Женский пол	0,014	0,019	0,001–0,451
Возраст	0,604	0,983	0,921–1,049
ИБС*	0,533	0,597	0,118–3,023
Уровень РЭА*	0,014	1,116	1,022–1,218
ASAIII–IV	0,153	3,113	0,655–14,786
cT3–4	0,857	1,148	0,256–5,149
cN+	0,503	1,482	0,469–4,685
Лапароскопический доступ	0,420	0,456	0,068–3,073
pT3–4	0,122	5,075	0,648–39,764
pN+	0,600	1,610	0,271–9,556
Соотношение количества исследованных и пораженных лимфоузлов	0,180	66,259	0,144–30443,956
Перинеуральная инвазия	0,812	1,201	0,265–5,456

*Примечания. ОР – отношение рисков, ДИ – доверительный интервал, ИБС – ишемическая болезнь сердца, РЭА – раковый эмбриональный антиген.

В многофакторный анализ влияния на БРВ были включены критерии с индексом достоверности $p < 0,05$. Данные многофакторного анализа представлены в таблице 6.

По данным проведенного многофакторного анализа, достоверное влияние на БРВ сохранили следующие параметры: женский пол – (ОР 0,019; 95%ДИ 0,001–0,451; $p=0,014$) и уровень РЭА (ОР 1,116; 95%ДИ 1,022–1,218; $p=0,014$).

Обсуждение

При оценке факторов прогноза ОВ и БРВ больных раком левых отделов толстой кишки нами не было установлено достоверного влияния критериев анализа крови и вычисляемых гематологических индексов на отдаленные результаты лечения.

По данным нашей работы, 3-летняя ОВ составила 85,6%, 3-летняя БРВ – 78,7%. По данным систематического обзора Nagam A. с соавт., включающем 19 исследований (10259 пациентов), 3-летняя ОВ составила от 61,8% до 77,8%, однако, в большинстве работ оценивалась 5-летняя ОВ, которая составляла от 25% до 92,5% [7].

По данным нашего исследования, на показатели ОВ достоверно влияли следующие факторы: ИБС (ОР 5,176; 95%ДИ 1,105–24,246; $p=0,037$) и стадия pN+ (ОР 3,073; 95%ДИ 1,251–7,545; $p=0,014$). В нашей работе нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение не показало достоверного влияния на показатели ОВ, однако, значение данного показателя на 3 день после операции имело тенденцию к влиянию на ОВ (ОР 0,889; 95%ДИ 0,756–1,045; $p=0,155$). Согласно проведенному нами однофакторному анализу влияния на ОВ, тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение на 3 послеоперационный день было близко к достоверному (ОР 0,993; 95%ДИ 0,986–1,000; $p=0,051$).

По данным мета-анализа Hongcai Li с соавт. (5897 пациентов), повышенный уровень уровня нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения имел влияние на ОВ (ОР 1,43; 95%ДИ 1,15–1,76; $p=0,001$) [8]. В ретроспективном исследовании Yaqi Li с соавт. (5336 пациентов), уровень нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения $> 2,72$ был связан со снижением показателей ОВ, кроме того, достоверное влияние показал и уровень тромбоцитарно-

лимфоцитарного соотношения $> 219,00$ ($p < 0,001$) [9]. Также, в исследовании Woo Jin Choi с соавт. (549 пациентов) высокие уровни нейтрофильно-лимфоцитарного ($\geq 2,6$) и тромбоцитарно-лимфоцитарного соотношений (≥ 295) влияли на ухудшение показателя ОВ (ОР 2,25; 95%ДИ 1,54–3,29; $p < 0,001$ и ОР 1,81; 95%ДИ 1,06–3,06; $p=0,028$, соответственно) [10]. По данным работы Yongxi Song с соавт. (1744 пациентов), значение нейтрофильно-лимфоцитарного показателя менее 2,0 было связано с ухудшением показателей ОВ (ОР 0,758; 95%ДИ 0,598–0,960; $p=0,021$) [11]. В исследовании Mert Mahsuni Sevinc с соавт. (347 пациентов) влияние тром-

боцитарно-лимфоцитарного и нейтрофильно-лимфоцитарного соотношений на ОВ также было статистически значимо (95%ДИ 1,00–1,003; $p=0,004$ и 95%ДИ 0,99–1,083; $p=0,054$, соответственно) [12].

Согласно полученным нами результатам, достоверное влияние на БРВ имели следующие факторы: женский пол (ОР 0,019; 95%ДИ 0,001–0,451; $p=0,014$) и уровень РЭА (ОР 1,116; 95%ДИ 1,022–1,218; $p=0,014$). Нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение на 3 п/о день не показало достоверного влияния на БРВ (ОР 0,925; 95%ДИ 0,821–1,041; $p=0,194$), однако, отмечалась тенденция к наличию влияния динамики тромбоцитарно-лимфоцитарного соотношения с 1 по 5 день (ОР 1,003; 95%ДИ 1,000–1,007; $p=0,065$). По данным мета-анализа Hongcai Li с соавт., повышенный уровень нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения влиял на БРВ (ОР 1,54; 95%ДИ 1,18–2,02; $p=0,002$) [8].

Согласно проведенному Woo Jin Choi с соавт. многофакторному анализу статистически значимое влияние на БРВ отмечалось у показателя нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения (ОР 1,59; 95%ДИ 1,1–2,28; $p=0,013$) [10]. Согласно статье Xiaoli Zhan с соавт. (125 пациентов) на БРВ, так же как и в нашей работе достоверно влиял уровень РЭА (ОР 3,652; 95%ДИ 1,630–8,179; $p=0,002$), а также нейтрофильно-лимфоцитарный индекс (ОР 2,229; 95%ДИ 1,012–4,911; $p=0,047$), помимо этого, уровень РЭА также влиял и на ОВ (ОР 3,713; 95%ДИ 1,396–9,873; $p=0,009$) [4].

Преимуществом нашей работы является то, что, помимо наиболее часто используемых в прогностических моделях результатах анализа крови, мы также оценили влияние индексов соотношения показателя й крови, а также их динамики.

Недостатком нашего исследования является его ретроспективный характер. Помимо этого, для большей репрезентативности результатов анализ данных 187 пациентов недостаточен, необходим анализ большего числа больных.

Только гипопротейнемия на дооперационном этапе негативно влияла на ОВ при однофакторном анализе, достоверность терялась при построении многофакторной модели. Следует также отметить, что ряд критериев (пол,

возраст, наличие ИБС и инфаркт в анамнезе, уровень РЭА, ASA, стадия cT и cN, лапароскопический доступ, стадия pT и pN, соотношение количества исследованных и пораженных лимфоузлов, перинеуральная инвазия, статус ECOG, уровень белка крови до операции) имели тенденцию к достоверности при однофакторном анализе. Можно предположить, что их изучение на более широкой популяции пациентов с более высокой медианой наблюдения может в последующем принести новую информацию.

Выводы

По итогам нашей работы были получены важные результаты по оценке влияния гематологических прогностических индексов и их динамики на исходы у больных раком дистальных отделов левой половины толстой кишки после радикального хирургического вмешательства.

Несмотря на отсутствие достоверного влияния прогностических индексов на отдаленные результаты по данным многофакторного анализа, отмечалась тенденция к наличию связи нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения на 3 послеоперационный день и показателей ОВ и БРВ. Кроме того, отмечалась тенденция к наличию влияния тромбоцитарно-лимфоцитарного соотношения после операции на отдаленные результаты лечения. При этом значимым фактором прогноза ОВ было наличие ИБС, что говорит о необходимости своевременного направления пациентов с сопутствующими заболеваниями кардиологам для коррекции сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы. Ожидаемо поражение регионарных лимфатических узлов было фактором негативного прогноза ОВ. Онкомаркер РЭА в нашей работе подтвердил свое влияние на БРВ. Также отмечено, что женский пол благоприятный фактор БРВ в нашей популяции.

Полученные нами данные могут быть использованы при определении прогноза у больных раком левой половины толстой кишки и могут помочь определить дальней-

шую тактику лечения после радикального хирургического вмешательства, и, возможно, интенсификацию терапии. Тем не менее, для повышения достоверности результатов необходимо продолжить накопление материала в рамках проспективного рандомизированного клинического исследования.

Список литературы / References

1. Гордеев С. и др. Резолюция круглого стола (Возможности модификации факторов риска прогрессирования колоректального рака в рекомендациях профессиональных сообществ) // Хирургия и онкология. 2025. Т. 15, № 3. С. 22–26. Gordeev S. et al. Resolution of the round table "Possibilities of modifying risk factors for colorectal cancer progression in the recommendations of professional communities" // Surgery and oncology. 2025. Vol. 15, No. 3. P. 22–26. (In Russ.).
2. Ishizuka M. et al. Clinical significance of the C-reactive protein to albumin ratio for survival after surgery for colorectal cancer // Annals of Surgical Oncology. – 2016. – Vol. 23, No. 3. – P. 900–907.
3. Guo D. et al. Preoperative to postoperative change in neutrophil-to-lymphocyte ratio predict survival in colorectal cancer patients // Future Oncology. – 2018. – Vol. 14, No. 12. – P. 1187–1196.
4. Zhan X. et al. Combined detection of preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio and CEA as an independent prognostic factor in nonmetastatic patients undergoing colorectal cancer resection is superior to NLR or CEA alone // BioMed Research International. – 2017. – 2017, No. 1. – Art. ID 3809464.
5. Li H. et al. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio is a more valuable prognostic factor than platelet-to-lymphocyte ratio for nonmetastatic rectal cancer // International Immunopharmacology. – 2016. – Vol. 40. – P. 327–331.
6. Гордеев С. и др. Изменения в клинических рекомендациях по лечению колоректального рака в 2024 году // Хирургия и онкология. 2024. Т. 14, № 1. С. 21–31. Gordeev S. et al. Changes in clinical guidelines for the treatment of colorectal cancer in 2024 // Surgery and oncology. 2024. Vol. 14, No. 1. P. 21–31. (In Russ.).
7. Haram A. et al. The prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in colorectal cancer: a systematic review // Journal of Surgical Oncology. – 2017. – Vol. 115, No. 4. – P. 470–479.
8. Li H., Zhao Y., Zheng F. Prognostic significance of elevated preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio for patients with colorectal cancer undergoing curative surgery: a meta-analysis // Medicine (Baltimore). – 2019. – Vol. 98, No. 3. – P. e14126.
9. Li Y. et al. Nomograms for predicting prognostic value of inflammatory biomarkers in colorectal cancer patients after radical resection // International Journal of Cancer. – 2016. – Vol. 139, No. 1. – P. 220–231.
10. Choi W. J. et al. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio is a better prognostic serum biomarker than platelet-to-lymphocyte ratio in patients undergoing resection for nonmetastatic colorectal cancer // Annals of Surgical Oncology. – 2015. – Vol. 22, Suppl. 3. – P. 603–613.
11. Song Y. et al. The preoperative neutrophil to lymphocyte ratio is a superior indicator of prognosis compared with other inflammatory biomarkers in resectable colorectal cancer // BMC Cancer. – 2017. – Vol. 17, No. 1. – Art. 744.
12. Kinaci E. et al. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio as new prognostic factors for patients with colorectal cancer // Journal of BUON: Official Journal of the Balkan Union of Oncology. – 2016. – Vol. 21, No. 5. – P. 1153–1157.

Статья поступила / Received 24.12.2025

Получена после рецензирования / Revised 25.12.2025

Принята в печать / Accepted 01.02.2026

Сведения об авторах

Сиволоб Максим Дмитриевич, врач-онколог онкологического отделения № 2, заведующий приемным отделением № 8¹. SPIN: 5871-1872. AuthorID: 1277533. ORCID: 0000-0001-8773-7475

Поликарпова Светлана Борисовна, д.м.н., профессор кафедры онкологии института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского². SPIN: 6801-7492. AuthorID: 411616. ORCID: 0000-0003-3621-7394

Ерыгин Дмитрий Валерьевич, д.м.н., заместитель главного врача по онкологии, заведующий онкологическим отделением № 2¹. SPIN: 3155-6227. AuthorID: 149347. ORCID: 0000-0002-7278-8525

Лебедько Максим Сергеевич, к.м.н., научный сотрудник, врач-колопроктолог хирургического отделения онкоколопроктологии № 74³. SPIN: 5424-3894. AuthorID: 1160848. ORCID: 0000-0002-3987-9361

Трищенко Сергей Юрьевич, врач-онколог, хирург, колопроктолог отделения колопроктологии Клиники колопроктологии и малоинвазивной хирургии². SPIN: 1759-4160. AuthorID: 1229863. ORCID: 0000-0002-8019-0961

Орозбеков Арзымат Орозбекович, аспирант кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии². ORCID: 0009-0000-3829-839X

About authors

Sivolob Maxim D., oncologist at Oncology Dept No 2, head of Admissions Dept No 8¹. SPIN: 5871-1872. AuthorID: 1277533. ORCID: 0000-0001-8773-7475

Polikarpova Svetlana B., Dr Med Sci (habil.), professor at Dept of Oncology of N. V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine No 2². SPIN: 6801-7492. AuthorID: 411616. ORCID: 0000-0003-3621-7394

Erygin Dmitry V., Dr Med Sci (habil.), deputy chief physician for Oncology, head of Oncology Dept No 2¹. SPIN: 3155-6227. AuthorID: 149347. ORCID: 0000-0002-7278-8525

Lebedko Maxim S., PhD Med Sci, researcher, proctologist at Surgical Dept of Oncocoloproctology No. 74³. SPIN: 5424-3894. AuthorID: 1160848. ORCID: 0000-0002-3987-9361

Trishchenkov Sergey Yu., oncologist, surgeon, proctologist at Proctology Dept of Clinic of Proctology and Minimally Invasive Surgery². SPIN: 1759-4160. Author ID: 1229863. ORCID: 0000-0002-8019-0961

Orozbekov Arzymat O., postgraduate student at Dept of Oncology, Radiotherapy, and Reconstructive Surgery². ORCID: 0009-0000-3829-839X

¹ ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница имени С. С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

² ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

³ ГБУЗ города Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С. П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

Автор для переписки: Сиволоб Максим Дмитриевич. E-mail: maksim-sivl@rambler.ru

Corresponding author: Sivolob Maxim D. E-mail: maksim-sivl@rambler.ru

Для цитирования: Сиволоб М. Д., Поликарпова С. Б., Ерыгин Д. В., Лебедько М. С., Трищенко С. Ю., Орозбеков А. О. Анализ факторов прогноза выживаемости у больных раком левых отделов толстой кишки с включением данных вычислительных гематологических индексов. Медицинский алфавит. 2026; (8): 29–37. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-8-29-37>

For citation: Sivolob M. D., Polikarpova S. B., Erygin D. V., Lebedko M. S., Trishchenkov S. Yu., Orozbekov A. O. Analysis of prognostic factors for survival in patients with cancer of the left colon including data from calculated hematological indices. Medical alphabet. 2026; (8): 29–37. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-8-29-37>

