

<https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-3-158-166>



Клинико-лабораторные предикторы послеоперационных инфекционных осложнений у пациентов с колоректальным раком

Рудая П.И., Королев Ю.М., Нестерова О.Ю., Гарманова Т.Н.,
Маркарьян Д.Р., Кубышкин В.А.

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, факультет фундаментальной
медицины, кафедра хирургических болезней (Ломоносовский проспект, д. 27, корп. 1, г. Москва, 119192,
Россия)

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ: определить прогностическую значимость клинико-лабораторных показателей в диагностике послеоперационных инфекционных осложнений у пациентов с колоректальным раком.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ: в данное ретроспективное одноцентровое исследование включались пациенты, которым было выполнено плановое радикальное оперативное вмешательство по поводу впервые выявленного колоректального рака с формированием первичного анастомоза в период с 2016 по 2024 гг. Конечными точками исследования были определение предикторов развития инфекционных осложнений в раннем послеоперационном периоде и сравнение предоперационного уровня воспалительных маркеров в группе с инфекционными осложнениями и без таковых. В логистический регрессионный анализ были включены демографические и клинико-лабораторные параметры, в том числе и комплексные показатели: соотношение нейтрофилов к лимфоцитам (neutrophil-lymphocyte ratio, NLR), соотношение тромбоцитов к лимфоцитам (platelet-lymphocyte ratio, PLR), индекс системного иммунного воспаления (systemic immune-inflammation index, SII) и индекс системного воспалительного ответа (systemic inflammation response index, SIRI). Значимость влияния предикторов на риск развития осложнений оценивалась с помощью показателя отношения шансов (ОШ), 95% доверительного интервала (ДИ) и уровня значимости (p -value).

РЕЗУЛЬТАТЫ: всего в анализ включен 381 пациент, из которых 43 (11,3%) пациента с инфекционными осложнениями и 338 (88,7%) пациентов без инфекционных осложнений. Пациенты с послеоперационными инфекционными осложнениями чаще имели опухоль cT3-4 (86,0% против 68,6%, $p = 0,018$), а также более высокие уровни лейкоцитов ($6,5 \times 10^9/\text{л}$, IQR (межквартильный размах, Interquartile Range) 5,2–8,2 против $6,8 \times 10^9/\text{л}$, IQR 6,0–8,4, $p = 0,002$), NLR (208,0, IQR 119,0–217,0 против 208,0, IQR 123,0–306,0, $p = 0,007$), SII (578,9, IQR 385,8–939,3 против 765,9, IQR 457,8–1463,6, $p = 0,004$), SIRI (1,2, IQR 0,8–2,0 против 1,7, IQR 1,0–2,9, $p = 0,006$). По результатам однофакторного логистического регрессионного анализа были определены следующие предикторы развития инфекционных осложнений в раннем послеоперационном периоде: стадия cT3-4 (ОШ 2,82, 95% ДИ 1,15–6,88, $p = 0,02$), NLR (ОШ 1,06, 95% ДИ 1,01–1,13, $p = 0,03$), PLR (ОШ 1,002, 95% ДИ 1,001–1,003, $p = 0,04$), SII (ОШ 1,0003, 95% ДИ 1,00006–1,0004, $p = 0,01$) и SIRI (ОШ 1,04, 95% ДИ 0,99–1,09, $p = 0,05$). По результатам многофакторного анализа независимыми предикторами инфекционных осложнений оказались стадия заболевания cT3-4 (ОШ 2,82, 95% ДИ (1,15–6,88), $p = 0,02$) и SII (ОШ 1,0003, 95% ДИ (1,00006–1,0004) $p = 0,01$). Чувствительность предложенной модели — 71,8% (95% ДИ 63,2–80,4%), специфичность — 63,5% (95% ДИ 57,2–69,8%), AUC = 0,67 (95% ДИ 0,64–0,71, $p = 0,038$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: представленная в статье прогностическая модель, которая по предоперационным данным способна предсказать вероятность возникновения у пациента инфекционного осложнения в раннем послеоперационном периоде, имеет клинический интерес.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: колоректальный рак, хирургическое лечение, послеоперационные осложнения, прогностическая модель, маркеры воспалительного ответа

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Рудая П.И., Королев Ю.М., Нестерова О.Ю., Гарманова Т.Н., Маркарьян Д.Р., Кубышкин В.А. Клинико-лабораторные предикторы послеоперационных инфекционных осложнений у пациентов с колоректальным раком. *Колопроктология*. 2025; т. 24, № 3, с. 158–166. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-3-158-166>

Clinical and laboratory predictors of postoperative infectious complications in patients with colorectal cancer

Polina I. Rudaia, Yuriy M. Korolev, Olga Yu. Nesterova, Tatiana N. Garmanova, Daniil R. Markaryan, Valeriy A. Kubyshev

Lomonosov Moscow State University, Faculty of Basic Medicine (Lomonosovsky Prospekt, 27/1, Moscow, 119192, Russia)

ABSTRACT AIM: to determine the prognostic significance of clinical and laboratory parameters in the diagnosis of postoperative infectious complications in patients with colorectal cancer.

PATIENTS AND METHODS: the retrospective single-center study included patients who underwent elective radical surgery for newly diagnosed colorectal cancer with the formation of a primary anastomosis in the period from 2016 to 2024. The endpoints of the study were to determine predictors of the development of infectious complications in the early postoperative period and compare the preoperative level of inflammatory markers in the group with and without infectious complications. The logistic regression model included demographic and clinical and laboratory parameters, including complex indicators NLR (neutrophil-lymphocyte ratio), PLR (platelet-lymphocyte ratio), SII (systemic immune-inflammation index), SIRI (systemic inflammation response index). The significance of the influence of predictors on the risk of complications was assessed using the odds ratio (OR), 95% confidence interval (CI), and significance level (p-value).

RESULTS: a total of 381 patients were included in the analysis, of which 43 (11.3%) patients with infectious complications and 338 (88.7%) patients without infectious complications. Patients with postoperative infectious complications were more likely to have cT3-4 tumor (86.0% vs. 68.6%, $p = 0.018$), as well as higher leukocyte levels ($6.5 \times 10^9/L$, IQR (Interquartile Range) 5.2–8.2 vs. $6.8 \times 10^9/L$, IQR 6.0–8.4, $p = 0.002$), NLR (208.0, IQR 119.0–217.0 vs. 208.0, IQR 123.0–306.0, $p = 0.007$), SII (578.9, IQR 385.8–939.3 vs. 765.9, IQR 457.8–1463.6, $p = 0.004$), SIRI (1.2, IQR 0.8–2.0 vs. 1.7, IQR 1.0–2.9, $p = 0.006$). Based on the results of a univariate logistic regression analysis, the following predictors of the development of infectious complications in the early postoperative period were determined: stage cT3-4 (OR 2.82, 95% CI 1.15–6.88, $p = 0.02$), NLR (OR 1.06, 95% CI 1.01–1.13, $p = 0.03$), PLR (OR 1.002, 95% CI 1.001–1.003, $p = 0.04$), SII (OR 1.0003, 95% CI 1.00006–1.0004, $p = 0.01$) and SIRI (OR 1.04, 95% CI 1–1.09, $p = 0.05$). According to the results of a multivariate analysis, the independent predictors of infectious complications were the stage cT3-4 (OR 2.82, 95% CI (1.15–6.88), $p = 0.02$) and SII (OR 1.0003, 95% CI (1.00006–1.0004) $p = 0.01$). The sensitivity of the proposed model was 71.8% (95% CI 63.2–80.4%), specificity was 63.5% (95% CI 57.2–69.8%), AUC = 0.671, (95% CI 0.635–0.707, $p = 0.038$).

CONCLUSION: the presented prognostic model predicts the likelihood of a patient having an infectious complication in the early postoperative period.

KEYWORDS: colorectal cancer, surgical treatment, postoperative complications, prognostic model, markers of inflammatory response

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest

FOR CITATION: Rudaia P.I., Korolev Y.M., Nesterova O.Y., Garmanova T.N., Markaryan D.R., Kubyshev V.A. The role of clinical and laboratory parameters in the diagnosis of postoperative infectious complications in colorectal surgery. *Koloproktologia*. 2025;24(3):158–166. (in Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2025-24-3-158-166>

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Королев Юрий Михайлович, Университетская клиника Медицинского научно-образовательного института МГУ имени М.В. Ломоносова, Ломоносовский проспект, д. 27, корп. 10, Москва, 119192, Россия; тел.: +7 (962) 905-44-31; e-mail: korolyov-1997@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Yuriy M Korolev, University Clinic of the Medical Scientific and Educational Institute of Lomonosov Moscow State University, Lomonosovsky Prospekt, 27/10, Moscow, 119192, Russia; e-mail: korolyov-1997@mail.ru

Дата поступления — 10.02.2025
Received — 10.02.2025

После доработки — 27.05.2025
Revised — 27.05.2025

Принято к публикации — 05.08.2025
Accepted for publication — 05.08.2025

ВВЕДЕНИЕ

В структуре онкологических заболеваний колоректальный рак (КРР) по частоте встречаемости занимает 3 место в общей мировой популяции [1]. В структуре онкологической заболеваемости в России КРР в 2022

году занял второе место среди впервые выявленных злокачественных новообразований [2].

Послеоперационные раневые и внутрибрюшные инфекционные осложнения даже после радикального лечения первичной опухоли являются неблагоприятными факторами как краткосрочного, так

и отдаленного прогноза пациентов с КРР [3]. В развитии инфекционных осложнений ведущую роль играет системная воспалительная реакция, в которой принимают участие большое количество маркеров воспаления [4]. Некоторые из них доказано способствуют росту и развитию злокачественной опухоли. В связи с этим на данный момент идет поиск таких факторов, что в перспективе может способствовать профилактике осложнений и улучшению прогноза и результатов лечения.

Среди маркеров системного воспалительного ответа важнейшую роль играет реакция нейтрофилов, секретирующих цитокины и хемокины, которые участвуют в канцерогенезе и прогрессировании болезни. Имеются данные о том, что снижение уровня лимфоцитов в плазме крови ассоциировано с худшим прогнозом для пациентов, а высокий уровень этих клеток ($\geq 1,78 \times 10^9/\text{л}$) после операции с адъювантной терапией связан с увеличением выживаемости без прогрессирования [5]. Еще одним фактором является повышение количества тромбоцитов, которые высвобождают проангиогенные белки: фактор роста эндотелия сосудов, трансформирующий фактор роста- β , способствующие новообразованию сосудов и питанию опухоли [6]. Более того, под действием выделяемых тромбоцитами соединений, в частности, лизофосфатидной кислоты, облегчается трансэндотелиальная миграция опухолевых клеток [7].

Также в качестве предикторов воспалительного ответа рассматривались отношения субпопуляций лейкоцитов, такие как соотношение нейтрофилов к лимфоцитам (neutrophil-lymphocyte ratio, NLR) [8–12] и соотношение тромбоцитов к лимфоцитам (platelet-lymphocyteratio, PLR) [9,11].

Индексы, включающие сразу несколько маркеров воспаления (индекс системного иммунного воспаления (systemic immune-inflammation index, SII) и индекс системного воспалительного ответа (systemic inflammation response index, SIRI)), показали значимость в качестве предикторов послеоперационных инфекционных осложнений в ряде работ [13,14].

Таким образом, имеющиеся данные о прогностической значимости лабораторных маркеров и индексов воспаления подчеркивают необходимость дальнейшего изучения их влияния на ранние послеоперационные исходы.

ЦЕЛЬ

Определение прогностической значимости клинико-лабораторных показателей в развитии послеоперационных инфекционных осложнений у пациентов с колоректальным раком.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В ходе ретроспективного клинического исследования была сформирована выборка пациентов, получавших хирургическое лечение по поводу КРР в период с 2016 по 2024 гг. У каждого пациента рутинно выполнялись анализы крови в период от 1 до 10 дней до оперативного вмешательства, оценивались полученные лабораторные показатели: количество тромбоцитов и лейкоцитов с лейкоцитарной формулой, по результатам которой рассчитывались комплексные значения: соотношение нейтрофилов к лимфоцитам (neutrophil-lymphocyte ratio, NLR = (число нейтрофилов/(число лимфоцитов)), соотношение тромбоцитов к лимфоцитам (platelet-lymphocyte ratio, PLR = (число тромбоцитов)/(число лимфоцитов)), индекс системного иммунного воспаления (systemic immune-inflammation index, SII = (число нейтрофилов $\times$ число тромбоцитов)/(число лимфоцитов)), а также индекс системного воспалительного ответа (systemic inflammation response index, SIRI = (число нейтрофилов $\times$ число моноцитов)/(число лимфоцитов)). Для проведения сравнительного анализа пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от наличия инфекционных осложнений в раннем послеоперационном периоде (в течение 30 дней после операции). В качестве потенциальных факторов риска осложнений были рассмотрены следующие признаки: пол, возраст, индекс массы тела, балл по шкале ASA (American Society of Anesthesiologists), наличие сахарного диабета, гипертонической болезни, других сердечно-сосудистых заболеваний, критерии cT, cN и cM по классификации TNM, стадия заболевания, локализация опухоли, наличие первично-множественного рака, неoadъювантной химиотерапии и химиолучевой терапии, а также результаты предоперационной лабораторной диагностики: раковый эмбриональный антиген, гемоглобин, гематокрит, эритроциты, лейкоциты, нейтрофилы, лимфоциты, моноциты, тромбоциты, NLR, PLR, SII, SIRI, общий белок, альбумин, креатинин, фибриноген.

Критерии включения

- Пациенты старше 18 лет
- Плановое радикальное оперативное вмешательство по поводу впервые выявленного колоректального рака, в том числе симультанные вмешательства с резекцией печени при наличии метастатических очагов и/или соседних органов при подозрении на вовлечение в опухолевый процесс, с формированием первичного анастомоза

Критерии исключения

- Паллиативные и нерадикальные вмешательства

- Отсутствие полноценной предоперационной клинической информации и результатов лабораторных исследований.

Конечные точки исследования

- Определение предикторов развития инфекционных осложнений в раннем послеоперационном периоде с помощью логистической регрессионной модели
- Сравнение предоперационного уровня воспалительных маркеров в группе с инфекционными осложнениями и без таковых.

Статистический анализ

Для статистической обработки результатов была использована программа Jamovi (The jamovi project (2024). jamovi (Version 2.5) [Computer Software]. Retrieved from <https://www.jamovi.org>). Оценка формы распределения количественных переменных проводилась при помощи критерия Шапиро-Уилка. Количественные параметры оценивались с помощью среднего значения и стандартного отклонения (SD) при нормальном распределении или медианой и интерквартильным размахом (Q1–Q3) при распределении, отличном от нормального, качественные — с помощью абсолютной и относительной частоты встречаемости. Для определения статистической значимости различий количественных переменных в случае нормального распределения был использован t-критерий Стьюдента; в иных случаях — U-критерий Манна-Уитни. Для сравнения независимых групп по категориальным признакам использовались критерий χ^2 Пирсона при ожидаемых частотах ≥ 10 или двусторонний точный критерий Фишера. Статистически достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Для определения факторов прогноза послеоперационных инфекционных осложнений проведен однофакторный логистический регрессионный анализ данных по демографическим и клинико-лабораторным признакам. Переменные, для которых $p < 0,1$, включены в многофакторный анализ с пошаговым исключением переменных по Вальду. Значимость влияния предикторов на риск развития осложнений оценивалась с помощью показателя отношения шансов (ОШ), 95% доверительного интервала (ДИ) и p-value. Для определения чувствительности и специфичности методики был применен ROC-анализ с построением ROC-кривой и оценки площади под ней (AUC) с определением точки отсечения методом Yuden. Для показателей чувствительности, специфичности и AUC также были рассчитаны 95% доверительные интервалы. Для оценки доли объясненной дисперсии использовался стандартизированный коэффициент псевдо- R^2 Найджелкерка.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего в анализ включен 381 пациент, из которых 43 (11,3%) пациента с инфекционными осложнениями и 338 (88,7%) пациентов без инфекционных осложнений. Характеристика пациентов по демографическим и клинико-лабораторным признакам представлена в таблице 1.

Основные типы хирургического вмешательства представлены в таблице 2. Структура послеоперационных осложнений представлена в таблице 3.

По результатам сравнительного анализа группы пациентов были сопоставимы по всем демографическим и клинико-лабораторным признакам, кроме критерия глубины инвазии опухоли (сТ3–4 встречалась чаще в группе с послеоперационными осложнениями (6/37 (86,0%) против 232/338 (68,6%), $p = 0,018$), предоперационному показателю лейкоцитов ($6,5 \times 10^9/\text{л}$ (5,2–8,2) против $6,8 \times 10^9/\text{л}$ (6,0–8,4), $p = 0,002$), NLR (2,2 (1,5–3,2) против 2,5 (1,8–4,4), $p = 0,018$), PLR (208,0 (119,0–217,0) против 208,0 (123,0–306,0), $p = 0,007$), SII (578,9 (385,8–939,3) против 765,9 (457,8–1463,6), $p = 0,004$), SIRI (1,2 (0,8–2,0) против 1,7 (1,0–2,9), $p = 0,006$) (Табл. 1). По типам и объему оперативных вмешательств группы значимо не различались ($p = 0,3$ и $p = 0,2$, соответственно).

По результатам однофакторного логистического регрессионного анализа были определены следующие предикторы развития инфекционных осложнений в раннем послеоперационном периоде: стадия сТ3–4 (глубина инвазии опухоли в стенку кишки по классификации TNM) (ОШ = 2,82, 95% ДИ 1,15–6,88, $p = 0,02$), NLR (ОШ = 1,06, 95% ДИ 1,01–1,13, $p = 0,03$), PLR (ОШ = 1,002, 95% ДИ 1,001–1,003, $p = 0,04$), SII (ОШ = 1,0003, 95% ДИ 1,00006–1,0004, $p = 0,01$) и SIRI (ОШ = 1,04, 95% ДИ 1–1,09, $p = 0,05$) (Табл. 4).

Финальная модель, предсказывающая вероятность развития осложнений в раннем послеоперационном периоде, построена на следующих факторах: количество лейкоцитов, размер первичной опухоли, значение индекса SII (Табл. 5). Независимыми предикторами инфекционно-воспалительных осложнений оказались стадия заболевания и параметр SII. Так, при наличии сТ3–4 стадии шанс возникновения инфекционно-воспалительных осложнений был в 2,82 раза выше, чем у пациентов со стадией сТ2 и ниже. Аналогичным образом, при повышении SII на каждую единицу шанс возникновения инфекционно-воспалительных осложнений увеличивался в 1,0003 раза. Из анализа графического представления ROC-кривой оптимальная точка отсечения составила 0,1163 (или 11,63%), при которой показатели чувствительности и специфичности принимают значения более 60%

Таблица 1. Предоперационная характеристика пациентов
Table 1. Preoperative characteristics of patients

Показатель	Без инфекционных осложнений N = 338	С инфекционными осложнениями N = 43	p
Пол			0,4
Женщины	181 (53,6%)	20 (46,5%)	
Мужчины	157 (46,4%)	23 (53,5%)	
Возраст, лет, среднее $\pm$ SD	63,2 $\pm$ 11,9	64,7 $\pm$ 12,3	0,4
Индекс массы тела, лет, среднее $\pm$ SD	26,4 $\pm$ 4,6	27,0 $\pm$ 4,9	0,4
ASA, баллы, медиана (Q1–Q3)	2,0 (2,0–3,0)	2,0 (2,0–3,0)	1
Сахарный диабет	53 (15,7%)	5 (11,6%)	0,5
Гипертоническая болезнь	158 (46,7%)	22 (51,2%)	0,6
Сердечно-сосудистые заболевания ¹	67 (19,8%)	7 (16,3%)	0,6
cT			0,02
is, 1, 2	106 (31,4%)	6 (14,0%)	
3, 4	232 (68,6%)	37 (86,0%)	
cN			0,8
0	175 (51,8%)	20 (46,5%)	
1	119 (35,2%)	17 (39,5%)	
2	44 (13,0%)	6 (14,0%)	
cM			1
0	314 (92,9%)	40 (93,0%)	
1	24 (7,1%)	3 (7,0%)	
Стадия			0,7
I–II (локализованная форма)	168 (49,7%)	20 (46,5%)	
III–IV (распространенная форма)	170 (50,3%)	23 (53,5%)	
Локализация			0,2
Прямая кишка	119 (35,2%)	21 (48,8%)	
Правая половина ободочной кишки	62 (18,3%)	7 (16,3%)	
Левая половина ободочной кишки	157 (46,4%)	15 (34,9%)	
Первично-множественный рак	17 (5,0%)	2 (4,7%)	0,9
Неoadъювантная химиотерапия	23 (6,8%)	5 (11,6%)	0,3
Неoadъювантная химиолучевая терапия	35 (10,4%)	7 (16,3%)	0,2
Раковый эмбриональный антиген, нг/мл, медиана (Q1–Q3)	2,2 (1,3–13,3)	3,3 (2,4–17,9)	0,7
Гемоглобин, г/л, среднее $\pm$ SD	125,7 $\pm$ 21,6	126,7 $\pm$ 20,1	0,8
Гематокрит, %, среднее $\pm$ SD	39,2 $\pm$ 5,7	39,5 $\pm$ 4,7	0,7
Эритроциты, $\times 10^{12}$ /л, среднее $\pm$ SD	4,5 $\pm$ 0,6	4,6 $\pm$ 0,5	0,4
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л, медиана (Q1–Q3)	6,5 (5,2–8,2)	6,8 (6,0–8,4)	0,002
Нейтрофилы, $\times 10^9$ /л, медиана (Q1–Q3)	3,9 (2,9–5,2)	4,2 (3,5–5,3)	0,8
Лимфоциты, $\times 10^9$ /л, среднее $\pm$ SD	1,9 $\pm$ 1,5	1,6 $\pm$ 0,7	0,2
Моноциты, $\times 10^9$ /л, медиана (Q1–Q3)	0,6 (0,4–0,7)	0,6 (0,5–0,8)	0,8
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л, среднее $\pm$ SD	289,7 $\pm$ 98,3	311,3 $\pm$ 96,8	0,2
NLR ² , медиана (Q1–Q3)	2,2 (1,5–3,2)	2,5 (1,8–4,4)	0,02
PLR ³ , медиана (Q1–Q3)	208,0 (119,0–217,0)	208,0 (123,0–306,0)	0,007
SII ⁴ , медиана (Q1–Q3)	578,9 (385,8–939,3)	765,9 (457,8–1463,6)	0,004
SIRI ⁵ , медиана (Q1–Q3)	1,2 (0,8–2,0)	1,7 (1,0–2,9)	0,006
Общий белок, г/л, среднее $\pm$ SD	70,6 $\pm$ 6,6	70,4 $\pm$ 5,4	0,8
Альбумин, г/л, среднее $\pm$ SD	38,9 $\pm$ 6,3	39,9 $\pm$ 4,5	0,5
Креатинин, мкмоль/л, среднее $\pm$ SD	89,8 $\pm$ 20,8	79,2 $\pm$ 15,0	0,2
Фибриноген, г/л, медиана (Q1–Q3)	3,8 (3,2–4,6)	4,2 (3,6–4,9)	0,6

Примечание: ¹Включает хроническую сердечную недостаточность, ишемическую болезнь сердца, нарушения сердечного ритма; ²NLR — соотношение нейтрофилов к лимфоцитам (neutrophil-lymphocyte ratio); ³PLR — соотношение тромбоцитов к лимфоцитам (platelet-lymphocyte ratio); ⁴SII — индекс системного иммунного воспаления (systemic immune-inflammation index); ⁵SIRI — индекс системного воспалительного ответа (systemic inflammation response index)

Таблица 2. Оперативные вмешательства
Table 2. Types of surgical interventions

Признак	Без инфекционных осложнений N = 338	С инфекционными осложнениями N = 43	p
Вид оперативного вмешательства:			
Правосторонняя гемиколэктомия	58 (17,1%)	7 (16,3%)	0,3
Резекция поперечной ободочной кишки	6 (1,8%)	0	
Левосторонняя гемиколэктомия	28 (8,3%)	2 (4,6%)	0,2
Резекция сигмовидной кишки	82 (24,3%)	6 (14%)	
Резекция прямой кишки	162 (47,9%)	27 (62,8%)	
Колэктомия	2 (0,6%)	1 (2,3%)	
По объему вмешательства:			
Изолированные	277 (82%)	32 (74,4%)	0,2
Комбинированные ¹	61 (18%)	11 (25,6%)	

Примечание: ¹ с резекцией органов, вовлеченных в опухолевой процесс

Таблица 3. Структура послеоперационных осложнений
Table 3. The structure of postoperative complications

Осложнение	Количество (%) (N = 47)
Пневмония	3 (7%)
Поверхностная раневая инфекция	10 (23,3%)
Глубокая раневая инфекция	3 (7%)
Несостоятельность анастомоза	26 (60,5%)
Внутрибрюшной абсцесс	2 (4,6%)
Сепсис	3 (7,0%)
По количеству осложнений:	Количество (%) (N = 43)
С одним осложнением	39 (90,7%)
С сочетанными осложнениями	4 (9,3%)

(Рис. 1). Чувствительность предложенной модели — 71,8% (95% ДИ 63,2–80,4%), специфичность — 63,5% (95% ДИ 57,2–69,8%), AUC = 0,671 (95% ДИ 0,635–0,707; $p = 0,038$). Значение коэффициента детерминации модели (R^2 Найджелкерка) составило 0,343 (или 34,3%): тем самым на 34,3% расчётные параметры модели объясняют зависимость возникновения инфекционно-воспалительных осложнений от включенных в модель параметров (лейкоциты, стадия cT, SII).

Для расчета значения, сравниваемого с пороговым, применяется формула:

$$p = \frac{1}{1+e^{-z}}, \text{ где } z = -4,281 + 0,920 \times X_1 + 0,047 \times X_2 + 0,000194 \times X_3,$$

где X_1 — наличие 3–4 стадии Т, X_2 — количество лейкоцитов ($\times 10^9/\text{л}$), X_3 — SII.

Таким образом, при подставлении значений в данную формулу и получении значения больше 0,1163 (или 11,63%), мы можем с чувствительностью 71,8% и специфичностью 63,5% прогнозировать развитие

Таблица 4. Однофакторный логистический регрессионный анализ для потенциальных предикторов инфекционных осложнений

Table 4. Univariate logistic regression analysis for potential predictors of infectious complications

Показатель	Отношение шансов (95% ДИ)	p
Пол		
Женщины	—	
Мужчины	1,33 (0,7–2,51)	0,4
Возраст	1,01 (0,98–1,04)	0,4
Индекс массы тела	1,03 (0,96–1,10)	0,4
Балл по шкале ASA	0,99 (0,55–1,76)	1
Сахарный диабет	0,71 (0,27–1,88)	0,5
Гипертоническая болезнь	1,19 (0,63–2,25)	0,6
Сердечно-сосудистые заболевания ¹	0,79 (0,34–1,85)	0,6
cT		
is, 1, 2	—	
3, 4	2,82 (1,15–6,88)	0,02
cN		
0	—	
1	1,25 (0,63–2,49)	0,5
2	1,19 (0,45–3,15)	0,7
cM		
0	—	
1	0,98 (0,28–3,41)	1
Стадия		
1–2 (локализованная форма)	—	
3–4 (распространенная форма)	1,14 (0,6–2,15)	0,7
Локализация		
Прямая кишка	—	
Правая половина ободочной кишки	0,64 (0,26–1,59)	0,3
Левая половина ободочной кишки	0,54 (0,27–1,1)	0,09
Первично-множественный рак	0,92 (0,21–4,13)	0,9
Неoadъювантная химиотерапия	1,8 (0,65–5,02)	0,3
Неoadъювантная химиолучевая терапия	1,68 (0,7–4,07)	0,2
Раковый эмбриональный антиген, нг/мл	1,002 (0,97–1,02)	0,8
Гемоглобин, г/л	1 (0,99–1,02)	0,8
Гематокрит, %	1,01 (0,95–1,08)	0,7
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	1,28 (0,72–2,27)	0,4
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	1,09 (0,96–1,23)	0,2
Нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$	1,01 (0,95–1,07)	0,8
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	0,62 (0,37–1,03)	0,07
Моноциты, $\times 10^9/\text{л}$	1,05 (0,76–1,45)	0,8
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	1,002 (0,99–1,01)	0,2
NLR ²	1,06 (1,005–1,18)	0,03
PLR ³	1,002 (1,001–1,003)	0,04
SII ⁴	1,0003 (1,00006–1,00004)	0,01
SIRI ⁵	1,04 (0,99–1,09)	0,05
Общий белок, г/л	1 (0,94–1,05)	0,8
Альбумин, г/л	1,03 (0,94–1,13)	0,5
Креатинин, мкмоль/л	0,99 (0,97–1,01)	0,2
Фибриноген, г/л	0,99 (0,96–1,03)	0,7

Примечание: ¹Включает хроническую сердечную недостаточность, ишемическую болезнь сердца, нарушения сердечного ритма; ²NLR — соотношение нейтрофилов к лимфоцитам (neutrophil-lymphocyte ratio); ³PLR — соотношение тромбоцитов к лимфоцитам (platelet-lymphocyte ratio); ⁴SII — индекс системного иммунного воспаления (systemic immune-inflammation index); ⁵SIRI — индекс системного воспалительного ответа (systemic inflammation response index)

Таблица 5. Показатели, используемые в итоговой модели
Table 5. Indicators used in the final model

Показатель	ОШ (95% ДИ)	<i>p</i>
Лейкоциты	1,09 (0,96–1,23)	0,2
сТ	–	0,02
Tis, 1, 2		
T3, 4	2,82 (1,15–6,88)	
SII	1,0003 (1,00006–1,0004)	0,01

инфекционных осложнений в раннем послеоперационном периоде.

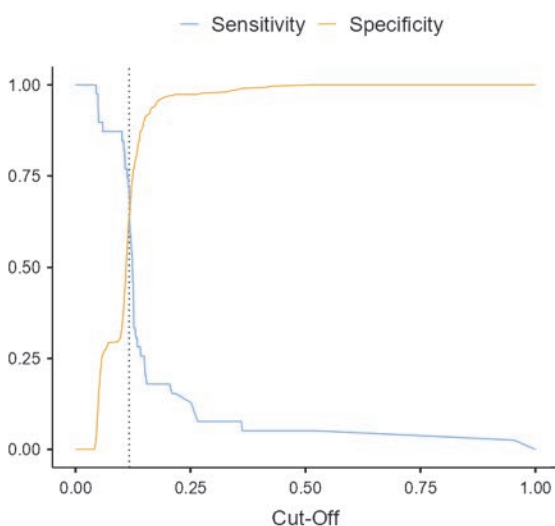
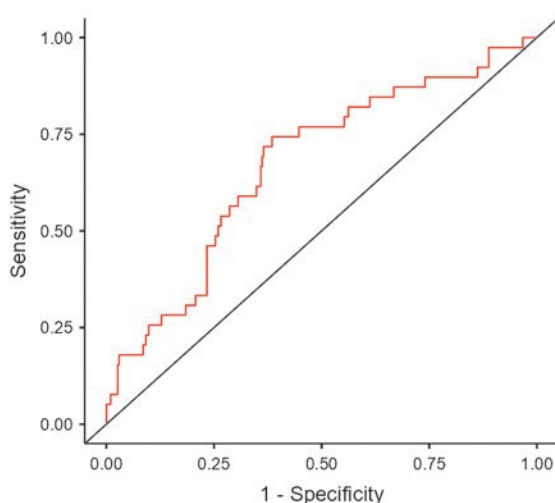


Рисунок 1. ROC-кривая итоговой модели и определение точки отсечения

Figure 1. ROC-curve of the final model and determination of the cut-off level

ОБСУЖДЕНИЕ

Идеи о том, что NLR и PLR коррелируют с краткосрочным прогнозом вероятности осложнений, были подтверждены в ряде исследований.

Так, при предоперационном уровне $NLR > 3$ осложнения развивались чаще ($ОШ = 9,827$, $p = 0,016$) [8], а в исследовании Jones с соавт. этот порог был $> 4,0$ ($ОШ = 2,38$, 95% ДИ 1,35–4,2, $p = 0,003$) [9]. Кроме того, в метаанализе из Китая также отмечено, что предоперационное значение $NLR > 3,0$ ассоциировано с повышенным риском послеоперационных инфекционных осложнений, тем не менее, ввиду гетерогенности включенных работ различия между группами не достигли статистической значимости ($AUC = 0,84$, 95% ДИ 0,8–0,87, $p = 0,1$) [10].

Также в вышеупомянутом исследовании Jones с соавт. предоперационные значения PLR были достоверно ассоциированы с риском развития инфекционно-септических осложнений (порог 193, $p = 0,004$) [9]. А в исследовании на 109 пациентах также было показано, что предоперационные значения NLR и PLR достоверно связаны с частотой развития послеоперационных инфекционных осложнений (порог 2,485, $AUC 0,87$, 95% ДИ 0,795–0,942, $ОШ 7,448$, 95% ДИ 2,702–20,533, $p < 0,001$ и порог 142,79, $AUC 0,789$, 95% ДИ 0,66–0,857, $ОШ 1,023$, 95% ДИ 1,005–1,041, $p = 0,013$, соответственно) [15]. Также было подчеркнуто, что в группе пациентов с осложнениями исходно чаще встречались более крупные опухоли и открытые оперативные вмешательства по сравнению с группой без осложнений [15].

Повышенные значения NLR и PLR перед операцией могут косвенно свидетельствовать о клеточном дисбалансе в опухолевом микроокружении: тромбоциты избыточно выделяют вазоактивные вещества, способствующие пролиферации клеток эндотелия и миграции опухолевых клеток; нейтрофилы снижают иммунный противоопухолевый ответ, направляя реакции в сторону неспецифических и создавая тем самым благоприятные условия для распространения опухоли, в то время как лимфоциты обеспечивают специфическую иммунную защиту, обладая, в том числе, противоопухолевой активностью. Исходя из написанного выше, повышение NLR и PLR свидетельствует о снижении защитных реакций организма и увеличении риска послеоперационных осложнений. Тем не менее, по данным проведенного нами многофакторного анализа, эти параметры не смогли подтвердить свою клиническую значимость.

Оценка предоперационных уровней SII и SIRI также является полезным инструментом для прогнозирования возникновения осложнений: данные показатели в нашей работе продемонстрировали достоверную

связь с вероятностью развития инфекционных процессов в послеоперационном периоде. Это соотносится с результатами работ, описывающими данные маркеры как предикторы воспалительного ответа после операции; более того, имеются данные о влиянии этих показателей на долгосрочный прогноз пациентов. Так, в исследовании Liuc соавт. показано, что уровень предоперационного индекса SII также является и фактором осложнений в раннем послеоперационном периоде (порог 826,24, AUC = 0,937, 95% ДИ 0,886–0,989, $p < 0,001$) [14], а Feng с соавт. установили, что предоперационный уровень SII коррелируется с вероятностью послеоперационных инфекционных осложнений (AUC 0,645, 95% ДИ 0,559–0,731, $p < 0,001$) [16]. В метаанализе Menyhart с соавт. показано, что SII и SIRI коррелируют с уровнем общей выживаемости [17].

В работе мы оценивали влияние данных параметров на краткосрочный прогноз пациентов, и уровень SII в нашем исследовании связан с частотой развития послеоперационных осложнений.

Прогнозирование вероятности развития инфекционных осложнений в раннем послеоперационном периоде, в том числе основанное на измерении уровня лабораторных маркеров до операции, представляет клинический интерес и стратифицирует пациентов по группам риска. Пациенты с комплексным значением выше порогового нуждаются в более тщательном дооперационном наблюдении и обследовании. Период подготовки к плановому оперативному вмешательству для таких пациентов должен быть более длительным и включать в себя проведение усиленных терапевтических мероприятий. Необходимы дальнейшие исследования для оценки пользы более интенсивной инфузионной и антибактериальной терапии в данных группах пациентов.

На частоту возникновения инфекционных осложнений в раннем послеоперационном периоде значимое влияние оказала также глубина прорастания опухоли в стенку кишки, фигурирующая и в финальной модели. Мы предполагаем, что более глубокое прорастание опухоли в стенку кишки действительно может быть ассоциировано с большим риском возникновения инфекционных осложнений как в силу большей распространенности опухолевого процесса и снижения иммунного ответа в целом, так и в силу большего риска транслокации кишечной флоры. Эти результаты созвучны данным исследования из Франции под руководством Bot, включавшего суммарно 531 человека и сравнивавшим частоту развития инфекционных осложнений после хирургического лечения колоректального рака у пациентов с патоморфологической стадией от I до IIA включительно в одной группе и со стадией IIB и выше — в другой. К 30 дню

наблюдения после операции в первой подгруппе осложнения развивались значимо реже, чем во второй (44,6% против 25,4%, $p < 0,001$). К другим факторам риска возникновения осложнений относились ожирение и лапаротомный доступ [18].

Итоговая прогностическая модель, полученная в нашей работе и включающая параметр SII и стадию T, предсказывает вероятность развития инфекционных осложнений с чувствительностью 71,8% и специфичностью 63,5%. Это демонстрирует важность ранней диагностики КРР, так как на ранней стадии исход оперативного вмешательства более благоприятен.

Также отметим, что предсказательная ценность предложенной нами модели невысока. Возможно, это связано с тем, что она учитывает лишь предоперационные параметры, в то время как на возникновение инфекционного осложнения влияют также различные интра- и послеоперационные факторы. А потому необходимо проведение исследований, оценивающих, в том числе, и эти параметры.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, ранняя диагностика и профилактика послеоперационных инфекционных осложнений остается неизменно актуальной. Представленная в статье прогностическая модель, которая по предоперационным данным способна предсказать вероятность возникновения у пациента осложнения в раннем послеоперационном периоде, имеет клинический интерес. Она свидетельствует о важности ранней диагностики КРР, а также с ее помощью возможно выявление пациентов высокого риска, который может быть снижен за счет адекватной предоперационной подготовки. В раннем послеоперационном периоде таким больным будет уделено повышенное внимание для максимально раннего выявления осложнения.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Концепция и дизайн исследования: *Гарманова Т.Н., Маркарьян Д.Р., Кубышкин В.А.*

Сбор и обработка материалов: *Рудая П.И., Королев Ю.М.*

Статистическая обработка: *Нестерова О.Ю.*

Написание текста: *Рудая П.И., Королев Ю.М.*

Редактирование: *Кубышкин В.А.*

AUTHORS CONTRIBUTION

Concept and design of the study: *Tatiana N. Garmanova, Daniil R. Markaryan, Valeriy A. Kubyshekin*

Collection and processing of the material: *Polina I. Rudaia, Yuriy M. Korolev*

Statistical processing: *Olga Yu. Nesterova*

Writing of the text: Polina I. Rudaia, Yuriy M. Korolev
Editing: Valeriy A. Kubyshkin

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (ORCID)

Рудая П.И. — студент факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова, ORCID 0000-0002-6439-9319

Королев Ю.М. — аспирант кафедры хирургических болезней факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова, ORCID 0000-0002-8790-8040

Нестерова О.Ю. — к.м.н., научный сотрудник Университетской клиники МНОИ МГУ имени М.В. Ломоносова, ORCID 0000-0003-3355-4547

Гарманова Т.Н. — к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова, ORCID 0000-0003-2330-4229

Маркарян Д.Р. — к.м.н., заведующий отделением торакальной и абдоминальной онкологии Университетской клиники МНОИ МГУ имени М.В. Ломоносова, ORCID 0000-0003-2711-2400

Кубышкин В.А. — акад. РАН, проф., заведующий кафедрой хирургических болезней факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова, ORCID 0000-0003-2631-7631

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS (ORCID)

Polina I. Rudaia — 0000-0002-6439-9319

Yuriy M. Korolev — 0000-0002-8790-8040

Olga Yu. Nesterova — 0000-0003-3355-4547

Tatiana N. Garmanova — 0000-0003-2330-4229

Daniil R. Markaryan — 0000-0003-2711-2400

Valeriy A. Kubyshkin — 0000-0003-2631-7631

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Старостин Р.А., Гатауллин Б.И., Валитов Б.Р., и соавт. Колоректальный рак: эпидемиология и факторы риска. *Поволжский онкологический вестник*. 2022;12(48):52–59. / Starostin R.A., Gataullin B.I., Valitov B.R., et al. Colorectal cancer: epidemiology and risk factors. *Volga Oncological Bulletin*. 2022;12(48):52–59. (In Russ.).
2. Шахзадова А.О., Старинский В.В., Лисичникова И.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. *Сибирский онкологический журнал*. 2023;22(5):5–13. doi: [10.21294/1814-4861-2023-22-5-5-13](https://doi.org/10.21294/1814-4861-2023-22-5-5-13) / Shakhzadova A.O., Starinsky V.V., Lisichnikova I.V. The state of oncological care for the Russian population in 2022. *Siberian Oncological Journal*. 2023;22(5):5–13. (In Russ.). doi: [10.21294/1814-4861-2023-22-5-5-13](https://doi.org/10.21294/1814-4861-2023-22-5-5-13)
3. Artinyan A, Orcutt ST, Anaya DA, et al. Infectious Postoperative Complications Decrease Long-term Survival in Patients Undergoing Curative Surgery for Colorectal Cancer: A Study of 12,075 Patients. *Ann. Surg.* 2015;261(3):497–505. doi: [10.1097/SLA.0000000000000854](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000854)
4. Cata JP, Wang H, Gottumukkala V, et al. Inflammatory response, immunosuppression, and cancer recurrence after perioperative blood transfusions. *Br J Anaesth.* 2013;110(5):690–701. doi: [10.1093/bja/aet068](https://doi.org/10.1093/bja/aet068)
5. Noh OK, Oh SY, Kim YB, et al. Prognostic Significance of Lymphocyte Counts in Colon Cancer Patients Treated with FOLFOX Chemotherapy. *World J Surg.* 2017;41(11):2898–2905. doi: [10.1007/s00268-017-4104-6](https://doi.org/10.1007/s00268-017-4104-6)
6. Yamamoto T, Kawada K, Obama K. Inflammation-related biomarkers for the prediction of prognosis in colorectal cancer patients. *Int J Mol Sci.* 2021;22(15). doi: [10.3390/ijms22158002](https://doi.org/10.3390/ijms22158002)
7. Schlesinger M. Role of platelets and platelet receptors in cancer metastasis 06 Biological Sciences 0601 Biochemistry and Cell Biology. *J Hematol Oncol.* 2018;11(1):1–15. doi: [10.1186/s13045-018-0669-2](https://doi.org/10.1186/s13045-018-0669-2)
8. Fuss J, Voloboyeva A, Polovyy V, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio in predicting postoperative complications and prognosis in patients with colorectal cancer. *Polish J Surg.* 2022;94(6):33–37. doi: [10.5604/01.3001.0015.8385](https://doi.org/10.5604/01.3001.0015.8385)
9. Jones HG, Qasem E, Dilaver N, et al. Inflammatory cell ratios predict major septic complications following rectal cancer surgery. *Int J Colorectal Dis.* 2018;33(7):857–862. doi: [10.1007/s00384-018-](https://doi.org/10.1007/s00384-018-)

3061-3

10. Qian B, Zheng Y, Jia H, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictive marker for postoperative infectious complications: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon*. 2023;9(5):e15586. doi: [10.1016/j.heliyon.2023.e15586](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e15586)
11. Paliogiannis P, Deidda S, Maslyankov S, et al. Blood cell count indexes as predictors of anastomotic leakage in elective colorectal surgery: A multicenter study on 1432 patients. *World J Surg Oncol.* 2020;18(1):1–8. doi: [10.1186/s12957-020-01856-1](https://doi.org/10.1186/s12957-020-01856-1)
12. Ioannidis A, Tzikos G, Smprini A, et al. Negative and Positive Predictors of Anastomotic Leakage in Colorectal Cancer Patients — The Case of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio. *Diagnostics*. 2024;14(16). doi: [10.3390/diagnostics14161806](https://doi.org/10.3390/diagnostics14161806)
13. Cai H, Chen Y, Zhang Q, et al. High preoperative CEA and systemic inflammation response index (C-SIRI) predict unfavorable survival of resectable colorectal cancer. *World J Surg Oncol.* 2023;21(1):1–9. doi: [10.1186/s12957-023-03056-z](https://doi.org/10.1186/s12957-023-03056-z)
14. Liu CQ, Yu ZB, Gan JX, et al. Preoperative blood markers and intra-abdominal infection after colorectal cancer resection. *World J Gastrointest Surg.* 2024;16(2):451–462. doi: [10.4240/wjgs.v16.i2.451](https://doi.org/10.4240/wjgs.v16.i2.451)
15. Zhang Y, Zhong G, Fan K, et al. Preoperative C-reactive Protein and Other Inflammatory Biomarkers as Predictors of Postoperative Complications in Colorectal Tumor Patients. *Altern Ther Health Med.* 2024;30(8):152–157.
16. Feng L, Xu R, Lin L, et al. Effect of the systemic immune-inflammation index on postoperative complications and the long-term prognosis of patients with colorectal cancer: a retrospective cohort study. *J Gastrointest Oncol.* 2022;13(5):2333–2339. doi: [10.21037/jgo-22-716](https://doi.org/10.21037/jgo-22-716)
17. Menyhart O, Fekete JT, Györfy B. Inflammation and Colorectal Cancer: A Meta-Analysis of the Prognostic Significance of the Systemic Immune-Inflammation Index (SII) and the Systemic Inflammation Response Index (SIRI). *Int J Mol Sci.* 2024;25(15). doi: [10.3390/ijms25158441](https://doi.org/10.3390/ijms25158441)
18. Bot J, Piessen G, Robb WB, et al. Advanced tumor stage is an independent risk factor of postoperative infectious complications after colorectal surgery: Arguments from a case-matched series. *Dis Colon Rectum.* 2013;56(5):568–576. doi: [10.1097/DCR.0b013e318282e790](https://doi.org/10.1097/DCR.0b013e318282e790)