

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2025.6.18>

Прогностические факторы при колоректальном раке

Т.Н. Нестерович, В.В. Похожай

Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2025. – Том 24, №6. – С. 18-25.

Prognostic factors in colorectal cancer

T.N. Nesterovich, V.V. Pohozhay

Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2025;24(6):18-25.

Резюме.

Колоректальный рак (КРР) занимает лидирующее место в структуре заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований как во всем мире, так и в Республике Беларусь. В 2022 году было зарегистрировано 1926118 млн. новых случаев КРР, удельный вес составил 9,6% от всех злокачественных новообразований в мире. КРР – вторая причина смертности от рака в мире (в 2022 году зарегистрировано 903859 случаев смерти, что составило 9,3%).

КРР представляет собой гетерогенную группу опухолей, прогноз которых различается в зависимости от факторов, относящихся к биологическим, гистологическим и молекулярно-генетическим особенностям опухоли. Стадия TNM по-прежнему является наиболее мощным прогностическим фактором в процессе принятия решения о тактике лечения пациентов с КРР. Однако она не обеспечивает достаточной прогностической информации о преимуществах химиотерапии у пациентов с КРР II/III стадии, учитывая гетерогенность опухоли. Поэтому важен поиск биомаркера для оценки прогноза с целью индивидуализации терапии у данной группы пациентов для улучшения отдаленных результатов лечения. В статье мы описываем критерии (опухолевое почкование, опухолевые некрозы, нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение), которые могут стать дополнительными прогностическими факторами для принятия решения о назначении адъювантной химиотерапии.

Ключевые слова: колоректальный рак, прогностические факторы, опухолевое почкование, опухолевые некрозы, нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение.

Abstract.

Colorectal cancer (CRC) is the leading cause of malignant neoplasm morbidity and mortality worldwide and in the Republic of Belarus. 1926118 million new cases of CRC were registered in 2022, accounting for 9.6% of all malignant neoplasms worldwide. CRC is the second leading cause of cancer death worldwide (903,859 deaths were registered in 2022, accounting for 9.3%).

CRC is a heterogeneous group of tumors whose prognosis varies depending on factors related to the tumor's biological, histological, and molecular genetic characteristics. TNM staging remains the most powerful prognostic factor in deciding on treatment strategies for patients with CRC. However, it does not provide sufficient prognostic information about the benefits of chemotherapy in patients with stage II/III CRC, given the tumor heterogeneity. Therefore, it is important to find a biomarker for assessing prognosis to individualize therapy in this patient group to improve long-term treatment outcomes. In this article, we describe criteria (tumor budding, tumor necrosis, neutrophil-lymphocyte ratio) that may serve as additional prognostic factors for deciding on the administration of adjuvant chemotherapy.

Keywords: colorectal cancer, prognostic factors, tumor budding, tumor necrosis, neutrophil-lymphocyte ratio.

Введение

Колоректальный рак (КРР) является третьим по распространенности онкологическим заболеванием в мире [1, 2, 3]. По данным F. Вгау и соавт. в 2022 году было зарегистрировано 1926118 млн. новых случаев КРР, удельный вес составил 9,6% от всех злокачественных новообразований [1]. КРР - вторая причина смертности от рака в мире (в 2022 году зарегистрировано 903859 случаев смерти, что составило 9,3%) [1]. Более половины всех случаев заболеваемости и смертности от КРР связаны с устранимыми факторами риска, такими как курение, нарушение рациона питания, чрезмерное употребление алкоголя, малоподвижный образ жизни и избыточная масса тела [3].

В последние годы отмечается увеличение заболеваемости КРР, особенно раком прямой и дистальной части толстой кишки, у лиц моложе 50 лет [1]. Отмечается, что заболеваемость КРР неуклонно растет в странах Восточной Европы, Юго-Восточной и Юго-Центральной Азии, Южной Америки [1, 3]. В Республике Беларусь КРР также занимает лидирующие позиции в структуре заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований [4, 5]. У женщин КРР занимает второе место в структуре заболеваемости и третье – в структуре смертности, у мужчин – 3-е и 5-е место соответственно [5]. Учитывая высокую заболеваемость и смертность от данной патологии, актуальным является поиск прогностических критериев для персонализации лечения пациентов с целью улучшения показателей выживаемости.

Цель – провести обзор данных клинических исследований о наиболее значимых прогностических факторах для оценки риска прогрессирования КРР.

Материал и методы

Поиск публикаций осуществлялся по базам eLibrary, CyberLeninka, Scopus, Web of Science, PubMed, Google Scholar на английском и русском языках. Для анализа отбирали статьи, опубликованные в период с 2018 по 2025 год.

Результаты и обсуждение

КРР – гетерогенная группа опухолей, прогноз которых различается в зависимости от факторов, относящихся к биологическим, гистологическим

и молекулярно-генетическим особенностям опухоли [6, 7, 8, 9].

Стадия TNM является наиболее мощным прогностическим фактором в процессе принятия решения о тактике лечения пациентов [10, 11, 12]. Пациенты с одинаковой распространенностью опухолевого процесса, определяемой клинико-патологическим стадированием, могут иметь разные исходы лечения. Понимание механизмов, лежащих в основе этих различий, позволит разработать более обоснованные варианты лечения [9]. Рецидив КРР как правило проявляется в течение первых 2-4 лет после радикального лечения [13].

Согласно текущим рекомендациям, большинство пациентов с КРР II стадии лечатся хирургическим путем без адъювантной химиотерапии (АХТ). Однако почти у 15 – 20 % пациентов развивается рецидив и наступает смерть из-за прогрессирования заболевания [10, 14, 15, 16]. Должен ли пациент со II стадией получать АХТ после операции, во многом зависит от риска рецидива, оцениваемого группой клинических факторов: степенью дифференцировки опухоли, опухолевой инвазией сосудов и перинеуральных пространств. Тем не менее, значительная часть пациентов со стадией II, которые оцениваются как пациенты с низким риском, позже страдают от рецидива и прогрессирования [8, 11].

Пациенты с III стадией обычно получают АХТ после операции, поскольку она может снизить риск рецидива на 10–20 % и улучшить показатели выживаемости. Общая выживаемость у пациентов с III стадией, получавших одинаковое лечение (операция+АХТ) колеблется от 15% до 75% [17]. Примерно у 30% пациентов возникает рецидив. Таким образом, не все получают пользу от АХТ, но при этом значительное число пациентов подвергается неоправданному токсическому воздействию, направленному на любые клетки, в том числе и нормальные [16, 17, 18, 19]. Наиболее часто возникает тошнота, рвота, слабость, утомляемость, потеря аппетита, кардиотоксичность и гематологическая токсичность, периферическая нейропатия, которые серьезно влияют на качество жизни пациентов [11, 20]. По данным Ниезовой Ш.Х., в 15-100% случаев при проведении курсов химиотерапии развивается гепатоксичность, которая способствует увеличению частоты послеоперационных осложнений и периоперационных гемотрансфузий [20]. Таким образом, эти данные свидетельствуют о том, что система стадирования TNM не обеспечивает достаточной

прогностической информации о преимуществах химиотерапии. Поэтому важен поиск биомаркера для более точной оценки прогноза с целью индивидуализации терапии КРР II/III стадии для улучшения отдаленных результатов лечения [10, 17, 21, 22].

Характеристики лимфатических узлов (ЛУ), такие как размер, количество ЛУ, играют важную роль в системе стадирования опухоли и тесно коррелируют с прогнозом КРР. В соответствии с рекомендациями American Joint Committee on Cancer (AJCC) рекомендуется при патоморфологическом исследовании оценивать не менее 12 ЛУ при КРР, однако количество оцениваемых ЛУ на практике варьируется от 7 до 21. Было отмечено, что оценка более 12 ЛУ не привела к увеличению доли пациентов с III стадией в структуре КРР [6, 14]. Большее количество пораженных ЛУ связано с худшим прогнозом, при этом большинство рецидивов возникает в первые три года после хирургического лечения. Поражение ЛУ является показанием для АХТ, которая снижает риск рецидива на 40% [6, 22].

Размер удаленных регионарных лимфоузлов (ЛУ) может быть прогностическим фактором при КРР II стадии. Однако послеоперационное патоморфологическое измерение удаленных ЛУ занимает много времени и является трудоемким. Компьютерная томография (КТ) обладает преимуществами предоперационной доступности, повторяемости и неинвазивности. Однако результаты ее во многом зависят от опыта врача-рентгенолога [14]. Sh. Tong и соавт. оценили оптимальное пороговое значение размера ЛУ при КРР II стадии, измеренное с помощью КТ, которое составило 5,8 мм. Пациенты с размерами ЛУ > 5,8 мм имели худший прогноз по сравнению с теми, у кого размеры ЛУ были ≤ 5,8 мм. Данный показатель коррелировал с безрецидивной выживаемостью, однако не влиял на общую выживаемость [14].

Дополнительными критериями, оценивающими риск прогрессирования, могут стать опухолевое почкование, опухолевые некрозы, нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение.

Опухолевое почкование (tumor budding) – наличие одиночных раковых клеток или скоплений до четырех клеток на периферии опухоли [23, 24]. Считается, что это первый шаг в метастазировании рака, когда почкующиеся клетки мигрируют через внеклеточный матрикс, вторгаются в лимфоваскулярные структуры и формируют метастатические опухолевые колонии в ЛУ и отдаленных

участках [25]. Опухолевое почкование является важной характеристикой эпителиально-мезенхимального перехода – процесса, при котором эпителиальные клетки теряют адгезивные свойства и приобретают инвазивные свойства, что способствует метастазированию опухоли [26].

Для оценки опухолевого почкования используется световая микроскопия с окрашиванием гематоксилином и эозином. При наличии выраженного воспалительного компонента применяется иммуногистохимическое исследование [27]. Опухолевое почкование может определяться как в биопсийном материале, полученном в ходе эндоскопического исследования, так и в препаратах удаленной опухоли [28]. Установлено, что опухолевое почкование коррелирует с метастазированием в регионарные ЛУ, рецидивом заболевания и продолжительностью жизни [23, 29, 30].

Значение «опухолевых почек» стандартизовано [31, 32]: Bd1 (Low grade) – 0–4 почки; Bd2 (Intermediate) – 5–9 почек; Bd3 (High grade) – 10 почек и более.

В исследовании Kamall и соавт. опухолевое почкование коррелировало с худшими показателями общей выживаемости, однако показатели выживаемости не оценивались в зависимости от градации опухолевых почек [29]. В ретроспективном исследовании A.L. Canguçu и соавт. медиана безрецидивной выживаемости при II стадии КРР составила 134 месяца при уровне опухолевых почек Bd1, и 103 месяца – при уровне опухолевых почек Bd2 и Bd3 [25].

В исследовании T.V. NagiReddy и соавт. обнаружена корреляция между опухолевым почкованием Bd3 и метастазированием в регионарные ЛУ ($p = 0,018$). Многофакторный анализ показал, что опухолевое почкование является предиктором метастазов в регионарные ЛУ ($OR(odds\ ratio)=12,8$ и $p<0,001$) [26].

Помимо выявления группы пациентов высокого риска со II стадией КРР для назначения АХТ, опухолевое почкование может быть маркером для выявления опухолей pT1 высокого риска после эндоскопического или трансанального удаления [33, 34]. В клинических рекомендациях College of American Pathologists (CAP) показан подсчет опухолевого почкования у пациентов с КРР, возникший из полипов, и при опухолях I–II стадий [34].

Системный воспалительный ответ, ассоциированный с опухолью, часто коррелирует с увеличением числа циркулирующих нейтрофилов.

Нейтрофилы секретируют цитокины и хемокины, которые играют важную роль в прогрессировании рака. С другой стороны, лимфоциты могут способствовать цитотоксическому иммунному ответу на злокачественное новообразование. Считается, что снижение числа сывороточных лимфоцитов отрицательно влияет на прогноз у пациентов с КРР [35, 36].

Нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение (neutrophil-lymphocyte ratio (NLR)) считается важным прогностическим маркером при гепатоцеллюлярном раке, раке желудка, в том числе и КРР [35, 36, 37, 38, 39, 40]. Пациенты с высоким NLR демонстрируют более неблагоприятные клинико-патологические характеристики опухоли: более низкую степень дифференцировки, более позднюю стадию TNM [37, 39]. NLR может определяться как в крови, так и при гистологическом исследовании биоптата опухоли [40].

В исследовании С. I. Iaciu и соавт. была диагностирована IV стадия КРР в 47,12% от общего числа пациентов с высоким NLR, в то время как число пациентов со II стадией КРР составило всего 8,04% [37]. Повышенные значения NLR коррелируют с ухудшением показателей общей и безрецидивной выживаемости, а также с более низкими показателями ответа на химиотерапию по сравнению с пациентами с низким NLR [37, 41].

М. Naszai и соавт. проанализировали данные 71 публикации, охватывающей 32788 пациентов, в которых отмечается ухудшение показателей общей выживаемости у пациентов с высоким уровнем NLR [42].

В исследовании И.А. Богомоловой и соавт. медиана безрецидивного периода составила 212 дней при высоком NLR и 730 дней при низком NLR (log-rank критерий $p=0,010$) [40].

Ф. Ming-Sheng и соавт. отмечают, что высокий уровень NLR является фактором неблагоприятного прогноза у пациентов с КРР II стадии [43].

С.-Y. Wang и соавт. отмечают более высокую частоту несостоятельности анастомозов после радикальных хирургических вмешательств у пациентов старше 65 лет и высоким уровнем NLR [44].

Потенциальной способностью предсказывать лечебный эффект АХТ при КРР II/III стадии обладает показатель опухолевого некроза. Опухолевый некроз возникает в результате быстрой пролиферации опухолевых клеток и является конечным результатом патофизиологических процессов адаптации организма. Высокий уровень некроза опухоли означает, что организм не всегда

способен адаптироваться к гипоксии, что говорит о худшем прогнозе [45, 46, 47]. Опухолевый некроз может быть оценен в препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, что делает его доступным прогностическим маркером [33].

Высокий уровень некроза коррелирует с низкими показателями общей и безрецидивной выживаемости, низкой степенью дифференцировки опухоли [46, 47]. В исследовании Н. Ye и соавт. показатели общей 5-летней выживаемости у пациентов в группе с высоким уровнем некроза были значительно ниже, чем в группе с низким (68,7% против 89,0%). 3-летняя безрецидивная выживаемость составила 83,6% у пациентов с низким уровнем некрозов и 59,8% у пациентов с высоким уровнем некроза [45].

В исследовании Sh. Dong и соавт. опухолевый некроз был выявлен у 78 (45,1%) пациентов с I и II стадией КРР, было отмечено ухудшение показателей общей (log-rank $P=0,003$) и безрецидивной выживаемости (log-rank $P=0,002$) при наличии опухолевого некроза [48].

В настоящее время применение прогностического подхода является актуальным, поскольку позволяет персонализировать показания для АХТ у пациентов с КРР, имеющих высокий риск рецидива [49, 50]. По данным описанных исследований можно предположить, что опухолевое почкование, нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение, опухолевый некроз могут быть дополнительными прогностическими маркерами у пациентов с КРР. Для оценки прогностической значимости данных маркеров у пациентов с КРР необходимо дальнейшее проведение исследований, базирующихся на ретроспективном наблюдении.

Заключение

Таким образом, поиск прогностических факторов, позволяющих персонализировать назначение АХТ, является важным аспектом в лечении пациентов с КРР II/III стадии. Дополнительными критериями могут стать: опухолевое почкование, опухолевые некрозы, нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение.

Литература

1. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries / F. Bray, M. Laversanne, H. Sung [et al.] // CA: a cancer journal for clinicians. 2024 May-Jun. Vol. 74, № 3. P. 229–263. DOI: 10.3322/caac.21834

2. Особенности патолого-анатомической диагностики колоректального рака в онкохирургической клинике (обзор литературы) / Д. П. Ковтун, Н. М. Аничков, О. Г. Полушин [и др.] // Поволжский онкологический вестник. 2018. Т. 1, № 33. С. 59–67. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-patologo-anatomicheskoy-diagnostiki-kolorektalnogo-raka-v-onkohirurgicheskoy-klinike-obzor-literatury/viewer> (дата обращения: 10.12.2025).
3. Colorectal cancer statistics, 2023 / R. L. Siegel, N. S. Wagle, A. Cercek [et al.] // CA: a cancer journal for clinicians. 2023 May-Jun. Vol. 73, № 3. P. 233–254. DOI: 10.3322/caac.21772
4. Определение метастатического потенциала и прогноза течения колоректального рака с помощью гистологических параметров первичной опухоли / К. Г. Рукша, Е. С. Кулеш, А. Ю. Требуховский [и др.] // Здравоохранение. 2021. № 3. С. 61–69.
5. Волчек, В. С. Комплексная оценка результатов реализации скрининга колоректального рака в Гомельской области / В. С. Волчек, Т. М. Шаршакова // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. 2023. № 2. С. 70–75.
6. Pathological features and prognostication in colorectal cancer / K. Chen, G. Collins, H. Wang, J. W. T. Toh // Current oncology. 2021 Dec. Vol. 28, № 6. P. 5356–5383. DOI: 10.3390/curroncol28060447
7. Histology of metastatic colorectal cancer in a lymph node / S. Yokoyama, T. Watanabe, Y. Fujita [et al.] // PloS one. 2023 Apr. Vol. 18, № 4. Art. e0284536. DOI: 10.1371/journal.pone.0284536
8. Exploring prognostic biomarkers in pathological images of colorectal cancer patients via deep learning / B. Wei, L. Li, Y. Feng [et al.] // The journal of pathology. Clinical research. 2024 Nov. Vol. 10, № 6. Art. e70003. DOI: 10.1002/2056-4538.70003
9. Clinicopathological, genomic and immunological factors in colorectal cancer prognosis / K. M. Marks, N. P. West, E. Morris, P. Quirke // The British journal of surgery. 2018 Jan. Vol. 105, № 2. P. e99–e109. DOI: 10.1002/bjs.10756
10. Novel genetic and epigenetic biomarkers of prognostic and predictive significance in stage II/III colorectal cancer / X.-J. Luo, Q. Zhao, J. Liu [et al.] // Molecular therapy. 2021 Feb. Vol. 29, № 2. P. 587–596. DOI: 10.1016/j.yymthe.2020.12.017
11. Константинов, А. С. Оценка метастатического потенциала локализованных форм колоректального рака / А. С. Константинов, Н. П. Митин, К. В. Шелехова // Архив патологии. 2021. Т. 83, № 5. С. 5–12. DOI: 10.17116/patol2021830515
12. The potential role of tumor deposits in the prognosis and TNM staging for colorectal cancer / X. Shi, L. Lu, Z. Wang [et al.] // Journal of gastrointestinal oncology. 2024 Dec. Vol. 15, № 6. P. 2473–2495 DOI: 10.21037/jgo-24-786
13. Actual survival after resection of primary colorectal cancer: results from a prospective multicenter study / I. van den Berg, R. R. J. C. van den Braak, J. L. A. van Vugt [et al.] // World journal of surgical oncology. 2021 Apr. Vol. 19, № 1. P. 96. DOI: 10.1186/s12957-021-02207-4
14. Size and number of lymph nodes were risk factors of recurrence in stage II colorectal cancer / S. Tong, M. Li, Y. Bao [et al.] // BMC Cancer. 2023 Jun. Vol. 23, № 1. P. 518. DOI: 10.1186/s12885-023-10935-x
15. The clinical characteristics of a stage II colorectal cancer T4 tumor: a ten-year single-center research report / B.-Z. Lin, C.-L. Lin, F.-F. Chiang [et al.] // Current oncology. 2024 Dec. Vol. 31, № 1. P. 7924–7935. DOI: 10.3390/curroncol31120584
16. Multiplex analysis of intratumoural immune infiltrate and prognosis in patients with stage II–III colorectal cancer from the SCOT and QUASAR 2 trials: a retrospective analysis / A. Frei, A. McGuigan, R. R. A. K. Sinha [et al.] // The lancet oncology. 2024 Feb. Vol. 25. P. 198–211. DOI: 10.1016/S1470-2045(23)00560-0
17. Pathomics signature for prognosis and chemotherapy benefits in stage III colon cancer / W. Jiang, H. Wang, X. Dong [et al.] // JAMA surgery. 2024 May. Vol. 159, № 5. P. 519–528. DOI: 10.1001/jamasurg.2023.8015
18. Longitudinal effects of adjuvant chemotherapy and related neuropathy on health utility in stage II and III colon cancer patients: A prospective cohort study / G. Jongeneel, M. J. E. Greuter, F. N. van Erning [et al.] // International journal of cancer. Vol. 148, № 11. P. 2702–2711. DOI: 10.1002/ijc.33472
19. Колоректальный рак: эпидемиология, канцерогенез, молекулярно-генетические и клеточные механизмы резистентности к терапии (аналитический обзор) / П. Е. Максимова, Е. П. Голубинская, Б. Д. Сеферов, Е. Ю. Зяблицкая // Колопроктология. 2023. Т. 22, № 2. С. 160–171. DOI: 10.33878/2073-7556-2023-22-2-160-171
20. Ниёзова, Ш. Х. Современные возможности коррекции гепатотоксического синдрома при полихимиотерапии солидных опухолей (обзор литературы) / Ш. Х. Ниёзова // European science. 2019. Т. 47, № 5. С. 73–79. DOI: 10.24411/2410-2865-2019-10505
21. Postoperative circulating tumor DNA as markers of recurrence risk in stages II to III colorectal cancer / G. Chen, J. Peng, Q. Xiao [et al.] // Journal of hematology and oncology. 2021 May. Vol. 14, № 1. P. 80. DOI: 10.1186/s13045-021-01089-z
22. Eren, T. Prognostic significance of the preoperative lymphocyte to C-reactive protein ratio in patients with stage III colorectal cancer / T. Eren // ANZ journal of surgery. 2022 Oct. Vol. 92, № 10. P. 2585–2594. DOI: 10.1111/ans.17896
23. Tumour budding and poorly differentiated clusters in colon cancer – different manifestations of partial epithelial–mesenchymal transition / A. Pavlic, E. Boštjančič, R. Kavalar [et al.] // The Journal of pathology. 2022 Nov. Vol. 258, № 3. P. 278–288. DOI: 10.1002/path.5998
24. Effects of tumour budding on adjuvant chemotherapy in colorectal cancer / H. Xie, Z. Zeng, Y. Hou [et al.] // British journal of surgery. 2024 Jan. Vol. 8, № 1. P. zrad115. DOI: 10.1093/bjsopen/zrad115
25. The prognostic influence of tumour budding in Western patients with stage II colorectal cancer / A. L. Canguçu, E. Valério, R. B. P. Peixoto [et al.] // Ecancer medical science. 2020. Vol. 14. P. 1130. DOI: 10.3332/ecancer.2020.1130
26. A novel 4-tier classification for tumor budding and the importance of tumor invasive patterns in the prognosis of colorectal cancer / T. V. NagiReddy, S. Gupta, R. Bavikar [et al.] // World journal of surgery. 2025. Vol. 49, № 4. P. 830–839. DOI: 10.1002/wjs.12534
27. Tumour budding in gastric and colorectal cancers: a review / H. Zhang, X. Meng, D. Gou [et al.] // Medicine. 2025 Aug. Vol. 104, № 31. Art. e42215. DOI: 10.1097/MD.00000000000042215
28. Prognostic impact of tumor budding in rectal cancer after neoadjuvant therapy: a systematic review and meta-analysis / J. Li, Y. Ma, L. Wen [et al.] // Systematic reviews. 2024 Jan. Vol. 13, № 1. P. 22. DOI: 10.1186/s13643-023-02441-9
29. Tumour budding – an additional prognostic factor in colorectal cancer survival / G. Kamall, C. Ulusoy, A. Nikolovski, S. Kamall // Polish journal of pathology. 2023. Vol. 74, № 1. P. 36–41. DOI: 10.5114/pjp.2023.127040
30. Prospective multicenter study on the prognostic and predictive impact of tumor budding in stage II colon cancer: results from the SACURA Trial / H. Ueno, M. Ishiguro, E. Nakatani [et al.] // Journal of clinical oncology. 2019 Aug. Vol. 37, № 22. P. 1886–1894. DOI: 10.1200/JCO.18.02059
31. Prognostic and predictive values of tumour budding in stage IV colorectal cancer / K. Nagata, E. Shinto, M. Yamadera [et al.]

- al.] // British journal of surgery. 2020 Aug. Vol. 4, № 4. P. 693–703. DOI: 10.1002/bjs5.50300
32. Improving tumor budding reporting in colorectal cancer: a Delphi consensus study / T. S. Haddad, A. Lugli, S. Aherne [et al.] // Virchows Archiv. 2021 Sep. Vol. 479, № 3. P. 459–469. DOI: 10.1007/s00428-021-03059-9
 33. Establishing criteria for tumor necrosis as prognostic indicator in colorectal cancer / M. Kastinen, P. Sirmio, H. Elomaa [et al.] // The American journal of surgical pathology. 2024 Oct. Vol. 48, № 10. P. 1284–1292. DOI: 10.1097/PAS.0000000000002286
 34. Associations of biomarkers of systemic inflammation, angiogenesis, and cell-to-cell adhesion with tumor budding among early-onset and later-onset colorectal cancer patients / O. Hausmann, P. P. Schobert, J. Ose [et al.] // Cancer medicine. 2025 Sep. Vol. 14, № 18. P. e71267. DOI: 10.1002/cam4.71267
 35. Yamamoto, T. Inflammation-related biomarkers for the prediction of prognosis in colorectal cancer patients / T. Yamamoto, K. Kawada, K. Obama // International journal of molecular sciences. 2021 Jul. Vol. 22, № 15. P. 8002. DOI: 10.3390/ijms22158002
 36. Neutrophil to lymphocyte ratio can predict overall survival in patients with stage II to III colorectal cancer / Y. Cho, S. B. Park, J. Y. Yoon [et al.] // Medicine. 2023 Mar. Vol. 102, № 11. P. e33279. DOI: 10.1097/MD.00000000000033279
 37. Systemic neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic biomarker for colon cancer / C. I. Iaciu, R. A. Emilescu, H.-T. Cotan, C. Nitipir // Chirurgia. 2023 Jun. Vol. 118, № 3. P. 260–271. DOI: 10.21614/chirurgia.2023.v.118.i.3.p.260
 38. Pre-diagnostic prognostic value of leukocytes count and neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients who develop colorectal cancer / G. Turri, S. Caligola, S. Ugel [et al.] // Frontiers in oncology. 2023 Jun. Vol. 13. Art. 1148197. DOI: 10.3389/fonc.2023.1148197
 39. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio at diagnosis in colorectal cancer: propensity score analysis / D. O. López, J. M. Gómez, E. M. Nogués Ramia [et al.] // Revista española de enfermedades digestivas. 2024 Aug. Vol. 116, № 8. P. 408–415. DOI: 10.17235/reed.2024.10041/2023
 40. Прогноз чувствительности пациентов с колоректальным раком к химиотерапии по схеме FOLFOX/XELOX на основании индекса отношения нейтрофилов к лимфоцитам / И. А. Богомолова, Д. Р. Долгова, И. О. Колодий, И. И. Антонева // Поволжский онкологический вестник. 2023. Т. 14, № 3. URL: <https://oncovestnik.ru/archive/zhurnaly-za-2023-god/tom-14-nomer-3-2023-g/prognoz-chuvstvitelnosti-pacientov-s-kolorektalnym-rakom-k-himioterapii-po-sHEME-folfox-xelox-na-osnovanii-indeksa-otnosheniya-nejtrofilov-k-limfocitam> (дата обращения: 10.12.2025).
 41. Prognostic utility of neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with metastatic colorectal cancer treated using different modalities / G. Nogueira-Costa, I. Fernandes, R. Gameiro [et al.] // Current oncology. 2020. Vol. 27, № 5. P. 237–243. DOI: 10.3747/co.27.6573
 42. Naszai, M. The prognostic utility of pre-treatment neutrophil-to-lymphocyte-ratio (NLR) in colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis / M. Naszai, A. Kurjan, T. S. Maughan // Cancer medicine. 2021 Sep. Vol. 10, № 17. P. 5983–5997. DOI: 10.1002/cam4.4143
 43. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and CEA as the potential prognostic biomarkers for colorectal cancer / F. Ming-Sheng, D. Mei-Ling, C. Xun-Quan [et al.] // Canadian journal of gastroenterology and hepatology. 2022. Vol. 2022. Art. 3109165. DOI: 10.1155/2022/3109165
 44. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts symptomatic anastomotic leakage in elderly colon cancer patients: multicenter propensity score-matched analysis / C. Y. Wang, X.-L. Li, X.-L. Ma [et al.] // World journal of gastrointestinal surgery. 2024. Vol. 16, № 2. P. 438–450. DOI: 10.4240/wjgs.v16.i2.438
 45. Necrosis score as a prognostic factor in stage I–III colorectal cancer: a retrospective multicenter study / H. Ye, Y. Wang, S. Yao [et al.] // Discover oncology. 2023 May. Vol. 14, № 1. P. 61. DOI: 10.1007/s12672-023-00655-w
 46. Neutrophil infiltration combined with necrosis in the primary tumor is a useful prognostic indicator for three-year disease-free survival time in patients with colorectal cancer / K. Jakubowska, M. Koda, M. Grudzińska [et al.] // Oncology letters. 2022. Vol. 23, № 6. P. 199. DOI: 10.3892/ol.2022.13320
 47. Immunological and prognostic significance of tumour necrosis in colorectal cancer / M. Kastinen, P. Sirmio, H. Elomaa [et al.] // British journal of cancer. 2023. Vol. 128, № 12. P. 2218–2226. DOI: 10.1038/s41416-023-02258-2
 48. Tumor necrosis serves as an important pathological characteristic of stage I–II colon cancer / Sh. Dong, J. Xu, M. Li [et al.] // Indian journal of pathology & microbiology. 2024 Oct. Vol. 67, № 4. P. 794–800. DOI: 10.4103/ijpm.ijpm_483_23
 49. Шевченко, Т. И. Клинико-морфологические факторы прогнозирования метастатического потенциала колоректального рака / Т. И. Шевченко, Д. С. Швороб // Клиническая и экспериментальная морфология. 2020. Т. 9, № 2. С. 26–32. DOI: 10.31088/CEM2020.9.2.26-32
 50. Современные прогностические факторы при колоректальном раке / О. И. Кит, Ю. А. Геворкян, Н. В. Солдаткина [и др.] // Колопроктология. 2021. Т. 20, № 2. С. 42–49. DOI: 10.33878/2073-7556-2021-20-2-42-49

Поступила 28.10.2025 г.

Принята в печать 10.12.2025 г.

References

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: a Cancer Journal for Clinicians. 2024 May-Jun;74(3):229-263. doi: 10.3322/caac.21834
2. Kovtun DP, Anichkov NM, Polushin OG, Ponomareva EV, Khnykov GN. Features of pathological-anatomical diagnosis of colorectal cancer in oncosurgical clinic (literature review). Povolzhskii Onkologicheskii Vestnik. 2018;1(33):59-67. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-patologo-anatomicheskoy-diagnostiki-kolorektalnogo-raka-v-onkohirurgicheskoy-klinike-obzor-literatury/viewer> [Accessed 10th December 2025]. (In Russ.).
3. Siegel RL, Wagle NS, Cercek A, Smith RA, Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2023. CA: a Cancer Journal for Clinicians. 2023 May-Jun;73(3):233-254. doi: 10.3322/caac.21772
4. Rusha KG, Kulesh ES, Trebukhovskiy AYU, Gromyko LYU, Kavenchuk AN, Davydov DA, i dr. Determination of metastatic potential and prediction of colorectal cancer flow using histological parameters of primary tumor. Zdravookhranenie. 2021;(3):61-69. (In Russ.).
5. Volchek VS, Sharshakova TM. Comprehensive evaluation of

- results of implementation of screening for colorectal cancer in the Gomel region. *Voprosy Organizatsii i Informatizatsii Zdravookhraneniya*. 2023;(2):70-75. (In Russ.).
6. Chen K, Collins G, Wang H, Toh JWT. Pathological features and prognostication in colorectal cancer. *Current Oncology*. 2021 Dec;28(6):5356-5383. doi: 10.3390/curroncol28060447
 7. Yokoyama S, Watanabe T, Fujita Y, Matsumura S, Ueda K, Nagano S, et al. Histology of metastatic colorectal cancer in a lymph node. *PLoS One*. 2023 Apr;18(4):e0284536. doi: 10.1371/journal.pone.0284536
 8. Wei B, Li., Feng Y, Liu S, Fu P, Tian L. Exploring prognostic biomarkers in pathological images of colorectal cancer patients via deep learning. *The Journal of Pathology Clinical Research*. 2024 Nov;10(6):e70003. doi: 10.1002/2056-4538.70003
 9. Marks KM, West NP, Morris E, Quirke P. Clinicopathological, genomic and immunological factors in colorectal cancer prognosis. *The British Journal of Surgery*. 2018 Jan;105(2):e99-e109. doi: 10.1002/bjs.10756
 10. Luo X-J, Zhao Q, Liu J, Zheng J-B, Qiu M-Z, Ju H-Q, et al. Novel genetic and epigenetic biomarkers of prognostic and predictive significance in stage II/III colorectal cancer. *Molecular Therapy*. 2021 Feb;29(2):587-596. doi: 10.1016/j.ymthe.2020.12.017
 11. Konstantinov AS, Mitin NP, Shelekhova KV. Evaluation of the metastatic potential of localized forms of colorectal cancer. *Arkhiv Patologii*. 2021;83(5):5-12. (In Russ.). doi: 10.17116/patol2021830515
 12. Shi X, Lu L, Wang Z, Dai Y, Hu S, Wu Z, et al. The potential role of tumor deposits in the prognosis and TNM staging for colorectal cancer. *Journal of Gastrointestinal Oncology*. 2024 Dec;15(6):2473-2495. doi: 10.21037/jgo-24-786
 13. van den Berg I, van den Braak RRJC, van Vugt JLA, Ijzermans JNM, Buettner S. Actual survival after resection of primary colorectal cancer: results from a prospective multicenter study. *World Journal of Surgical Oncology*. 2021 Apr;19(1):96. doi: 10.1186/s12957-021-02207-4
 14. Tong S, Li M, Bao Y, Zhang L, Lu P, Tong T, et al. Size and number of lymph nodes were risk factors of recurrence in stage II colorectal cancer. *BMC Cancer*. 2023 Jun;23(1):518. doi: 10.1186/s12885-023-10935-x
 15. Lin B-Z, Lin C-L, Chiang F-F, Chen C-C, Chen M-C, Lin C-Y, et al. The clinical characteristics of a stage II colorectal cancer T4 tumor: a ten-year single-center research report. *Current Oncology*. 2024 Dec;31(12):7924-7935. doi: 10.3390/curroncol31120584
 16. Frei A, McGuigan A, Sinha RRAK, Jabbar F, Gneo L, Tomasevic T, et al. Multiplex analysis of intratumoural immune infiltrate and prognosis in patients with stage II–III colorectal cancer from the SCOT and QUASAR 2 trials: a retrospective analysis. *The Lancet Oncology*. 2024 Feb;25(2):198-211. doi: 10.1016/S1470-2045(23)00560-0
 17. Jiang W, Wang H, Dong X, Yu X, Zhao Y, Chen D, et al. Pathomics signature for prognosis and chemotherapy benefits in stage III colon cancer. *JAMA Surgery*. 2024 May;159(5):519-528. doi: 10.1001/jamasurg.2023.8015
 18. Jongeneel G, Greuter MJE, van Erning FN, Twisk JWR, Koopman M, Punt CJA, et al. Longitudinal effects of adjuvant chemotherapy and related neuropathy on health utility in stage II and III colon cancer patients: A prospective cohort study. *International Journal of Cancer*. 2021 Jun;148(11):2702-2711. doi: 10.1002/ijc.33472
 19. Maksimova PE, Golubinskaya EP, Seferov BD, Zyablitskaya EYu. Colorectal cancer: epidemiology, carcinogenesis, molecular-genetic and cellular mechanisms of resistance to therapy (analytical review). *Koloproktologiya*. 2023;22(2):160-171. (In Russ.). doi: 10.33878/2073-7556-2023-22-2-160-171
 20. Niezova ShKh. Modern possibilities for the correction of hepatotoxic syndrome in polychemotherapy of solid tumors (literature review). *European science*. 2019;47(5):73-79. (In Russ.). doi: 10.24411/2410-2865-2019-10505
 21. Chen G, Peng J, Xiao Q, Wu H-X, Wu X, Wang F, et al. Postoperative circulating tumor DNA as markers of recurrence risk in stages II to III colorectal cancer. *Journal of Hematology and Oncology*. 2021 May;14(1):80. doi: 10.1186/s13045-021-01089-z
 22. Eren T. Prognostic significance of the preoperative lymphocyte to C-reactive protein ratio in patients with stage III colorectal cancer. *ANZ Journal of Surgery*. 2022 Oct;92(10):2585-2594. doi: 10.1111/ans.17896
 23. Pavlic A, Boštjančič E, Kavalar R, Ilijevec B, Bonin S, Zanconati F, et al. Tumour budding and poorly differentiated clusters in colon cancer – different manifestations of partial epithelial–mesenchymal transition. *The Journal of Pathology*. 2022 Nov;258(3):278-288. doi: 10.1002/path.5998
 24. Xie H, Zeng Z, Hou Y, Ye F, Cai T, Cai Y, et al. Effects of tumour budding on adjuvant chemotherapy in colorectal cancer. *British Journal of Surgery*. 2024 Jan;8(1):zrad115. doi: 10.1093/bjsopen/zrad115
 25. Canguçu AL, Valério E, Peixoto RBP, Felismino TC, Lopes de Mello CA, Neotti T, et al. The prognostic influence of tumour budding in Western patients with stage II colorectal cancer. *Ecancer Medical Science*. 2020 Oct;14:1130. doi: 10.3332/ecancer.2020.1130
 26. NagiReddy TV, Gupta S, Bavikar R. A novel 4-tier classification for tumor budding and the importance of tumor invasive patterns in the prognosis of colorectal cancer. *World Journal of Surgery*. 2025;49(4):830-839. doi: 10.1002/wjs.12534
 27. Zhang H, Meng X, Gou D, Huang Y, Wang H, Li H. Tumour budding in gastric and colorectal cancers: a review. *Medicine*. 2025 Aug;104(31):e42215. doi: 10.1097/MD.00000000000042215
 28. Li J, Ma Y, Wen L, Zhang G, Huang C, Wang J, et al. Prognostic impact of tumor budding in rectal cancer after neoadjuvant therapy: a systematic review and meta-analysis. *Systematic Reviews*. 2024 Jan;13(1):22. doi: 10.1186/s13643-023-02441-9
 29. Kamall G, Ulusoy C, Nikolovski A, Kamall S. Tumour budding – an additional prognostic factor in colorectal cancer survival. *Polish Journal of Pathology*. 2023;74(1):36-41. doi: 10.5114/pjp.2023.127040
 30. Ueno H, Ishiguro M, Nakatani E, Ishikawa T, Uetake H, Matsuda C, et al. Prospective multicenter study on the prognostic and predictive impact of tumor budding in stage II colon cancer: results from the SACURA Trial. *Journal of Clinical Oncology*. 2019 Aug;37(22):1886-1894. doi: 10.1200/JCO.18.02059
 31. Nagata K, Shinto E, Yamadera M, Shiraishi T, Kajiwara Y, Okamoto K, et al. Prognostic and predictive values of tumour budding in stage IV colorectal cancer. *British Journal of Surgery*. 2020 Aug;4(4):693-703. doi: 10.1002/bjs5.50300
 32. Haddad TS, Lugli A, Aherne S, Barresi V, Terris B, Bokhorst J-M, et al. Improving tumor budding reporting in colorectal cancer: a Delphi consensus study. *Virchows Archiv*. 2021 Sep;479(3):459-469. doi: 10.1007/s00428-021-03059-9
 33. Kastinen M, Simiö P, Elomaa H, Äijälä VK, Karjalainen H, Tapiainen VV, et al. Establishing criteria for tumor necrosis as prognostic indicator in colorectal cancer. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2024 Oct;48(10):1284-1292. doi: 10.1097/PAS.0000000000002286
 34. Hausmann O, Schobert PP, Ose J. Associations of biomarkers of systemic inflammation, angiogenesis, and cell-to-cell adhesion with tumor budding among early-onset and later-onset colorectal cancer patients. *Cancer Medicine*. 2025 Sep;14(18):e71267. doi: 10.1002/cam4.71267

35. Yamamoto T, Kawada K, Obama K. Inflammation-related biomarkers for the prediction of prognosis in colorectal cancer patients. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021 Jul;22(15):8002. doi: 10.3390/ijms22158002
36. Cho Y, Park SB, Yoon JY, Kwak MS, Cha JM. Neutrophil to lymphocyte ratio can predict overall survival in patients with stage II to III colorectal cancer. *Medicine*. 2023 Mar;102(11):e33279. doi: 10.1097/MD.00000000000033279
37. Iaciu CI, Emilescu RA, Cotan H-T, Nitipir C. Systemic neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic biomarker for colon cancer. *Chirurgia*. 2023 Jun;118(3):260-271. doi: 10.21614/chirurgia.2023.v.118.i.3.p.260
38. Turri G, Caligola S, Ugel S, Conti C, Zenuni S, Barresi V, et al. Pre-diagnostic prognostic value of leukocytes count and neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients who develop colorectal cancer. *Frontiers in Oncology*. 2023 Jun;13:1148197. doi: 10.3389/fonc.2023.1148197
39. López DO, Gómez JM, Nogués Ramia EM, Quesada YS, Pérez BA, Armas MA, et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio at diagnosis in colorectal cancer: propensity score analysis. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 2024 Aug;116(8):408-415. doi: 10.17235/reed.2024.10041/2023
40. Bogomolova IA, Dolgova DR, Kolodiy IO, Antoneeva II. Prediction of sensitivity of patients with colorectal cancer to chemotherapy according to the FOLFOX/XELOX scheme based on the index of neutrophil-lymphocyte ratio. *Povolzhskii Onkologicheskii Vestnik*. 2023;14(3). URL: <https://oncovestnik.ru/archive/zhurnaly-za-2023-god/tom-14-nomer-3-2023-g/prognoz-chuvstvitelnosti-pacientov-s-kolorektalnym-rakom-k-himioterapii-po-scheme-folfox-xelox-na-osnovanii-indeksa-otnosheniya-nejtrofilov-k-limfocitam> [Accessed 10th December 2025]. (In Russ.).
41. Nogueira-Costa G, Fernandes I, Gameiro R, Gramaça J, Xavier AT, Pina I. Prognostic utility of neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with metastatic colorectal cancer treated using different modalities. *Current Oncology*. 2020 Oct;27(5):237-243. doi: 10.3747/co.27.6573
42. Naszai M, Kurjan A, Maughan TS. The prognostic utility of pre-treatment neutrophil-to-lymphocyte-ratio (NLR) in colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Medicine*. 2021 Sep;10(17):5983-5997. doi: 10.1002/cam4.4143
43. Ming-Sheng F, Mei-Ling D, Xun-Quan C, Yuan-Xin H, Wei-Jie Z, Qin-Cong P. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and CEA as the potential prognostic biomarkers for colorectal cancer. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2022 Jan;2022:3109165. doi: 10.1155/2022/3109165
44. Wang CY, Li X-L, Ma X-L, Yang X-F, Liu Y-Y, Yu Y-J. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts symptomatic anastomotic leakage in elderly colon cancer patients: multicenter propensity score-matched analysis. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2024;16(2):438-450. doi: 10.4240/wjgs.v16.i2.438
45. Ye H, Wang Y, Yao, Liu Z, Liang C, Zhu Y, et al. Necrosis score as a prognostic factor in stage I–III colorectal cancer: a retrospective multicenter study. *Discover Oncology*. 2023 May;14(1):61. doi: 10.1007/s12672-023-00655-w
46. Jakubowska K, Koda M, Grudzińska M, Kisielewski W, Lomperta K, Famulski W. Neutrophil infiltration combined with necrosis in the primary tumor is a useful prognostic indicator for three-year disease-free survival time in patients with colorectal cancer. *Oncology Letters*. 2022 Jun;23(6):199. doi: 10.3892/ol.2022.13320
47. Kastinen M, Sirmio P, Elomaa H, Ahtiainen M, Väyrynen SA, Herzig K-H, et al. Immunological and prognostic significance of tumour necrosis in colorectal cancer. *British Journal of Cancer*. 2023 Jun;128(12):2218-2226. doi: 10.1038/s41416-023-02258-2
48. Dong Sh, Xu J, Li M, Tumor necrosis serves as an important pathological characteristic of stage I–II colon cancer. *Indian Journal of Pathology & Microbiology*. 2024 Oct;67(4):794-800. doi: 10.4103/ijpm.ijpm.483_23
49. Shevchenko TI, Shvorob DS. Clinical and morphological factors for the prediction of metastatic potential of colorectal cancer. *Klinicheskaya i Eksperimental'naya Morfologiya*. 2020;9(2):26-32. (In Russ.). doi: 10.31088/CEM2020.9.2.26-32
50. Kit OI, Gevorkyan YuA, Soldatkina NV, Timoshkina NN, Kharagezov DA, Kaymakchi DO, i dr. Modern prognostic factors in colorectal cancer. *Koloproktologiya*. 2021;20(2):42-49. (In Russ.). doi: 10.33878/2073-7556-2021-20-2-42-49

Submitted 28.10.2025

Accepted 10.12.2025

Сведения об авторах:

Нестерович Татьяна Николаевна – ассистент кафедры онкологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», <https://orcid.org/0000-0001-5692-1042>, e-mail: nesterovichtanya10@gmail.com;

В.В. Похожай – к.м.н., доцент, проректор по лечебной работе, УО «Гомельский государственный медицинский университет», <https://orcid.org/0000-0001-6866-547X>.

Information about authors:

Tatyana N. Nesterovich – lecturer of the Chair of Oncology, Gomel State Medical University, <https://orcid.org/0000-0001-5692-1042>, e-mail: nesterovichtanya10@gmail.com;

V.V. Pohozhay – Candidate of Medical Sciences, associate professor, vice-rector for Clinical Work, Gomel State Medical University, <https://orcid.org/0000-0001-6866-547X>.