

# Оценка влияния гендерных и возрастных различий на общую выживаемость больных колоректальным раком

Б.И. Гатауллин<sup>1,2</sup>, И.Г. Гатауллин<sup>2</sup>, Р.Г. Биктемирова<sup>1</sup>, Я.А. Эрперт<sup>2</sup>, Н.Ф. Дидакунан<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Институт фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»; Россия, 420012 Казань, ул. К. Маркса, 74;

<sup>2</sup>Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 420012 Казань, ул. Бутлерова, 36;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 420012 Казань, ул. Бутлерова, 49

**Контакты:** Булат Ильгизович Гатауллин [bulatg@list.ru](mailto:bulatg@list.ru)

**Введение.** Исследования последних лет приводят к выводу о значимости пола как важного фактора, влияющего на прогноз выживания больных колоректальным раком (КРР).

**Цель исследования** – анализ показателей 5-летней общей выживаемости больных КРР разного пола и в различных возрастных группах.

**Материалы и методы.** В исследование включено 1593 пациента, из них 720 (45,2 %) мужчин и 873 (54,8 %) женщины. Больных разделили на 3 возрастные группы: до 50 лет, 50–70 лет и старше 70 лет. Проводился подсчет общей выживаемости с последующим сравнением между группами пациентов с учетом пола и стадий заболевания. **Результаты.** Анализ результатов лечения с учетом гендерного подхода показал, что прогноз заболевания наиболее благоприятен у женщин. При практически одинаковой 5-летней выживаемости у мужчин и женщин (54,9 и 52,7 % соответственно) этот показатель коррелировал с возрастом пациентов и был достоверно лучше, чем у мужчин в группе больных моложе 50 лет.

**Заключение.** Выявленные гендерные и возрастные особенности в развитии и течении КРР актуальны для онкологов при выборе диагностических, лечебных и реабилитационных стратегий.

**Ключевые слова:** колоректальный рак, гендер, отдаленные результаты лечения

**Для цитирования:** Гатауллин Б.И., Гатауллин И.Г., Биктемирова Р.Г. и др. Оценка влияния гендерных и возрастных различий на общую выживаемость больных колоректальным раком. Хирургия и онкология 2024;14(2):11–6. DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-2-11-16>

## Assessing the impact of gender and age differences on overall survival of patients with colorectal cancer

B.I. Gataullin<sup>1,2</sup>, I.G. Gataullin<sup>2</sup>, R.G. Biktemirova<sup>1</sup>, Ya.A. Erpert<sup>2</sup>, N.F. Didakunan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Volga Region) Federal University; 74 K. Marks St., Kazan 420012, Russia;

<sup>2</sup>Kazan State Medical Academy – branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia; 36 Butlerova St., Kazan 420012, Russia;

<sup>3</sup>Kazan State Medical University of Ministry of Health of Russia; 49 Butlerova St., Kazan 420012, Russia

**Contacts:** Bulat Ilgizovich Gataullin [bulatg@list.ru](mailto:bulatg@list.ru)

**Introduction.** Recent studies have led to the conclusion that gender is an important factor influencing the prognosis of survival of patients with colorectal cancer.

**Aim.** To analyze 5-year overall survival rates in patients with colorectal cancer of different sexes and in different age groups.

**Materials and methods.** The study included 1593 patients, of whom 720 were men (45.2 %) and 873 women (54.8 %). Patients were divided into 3 age groups: under 50 years, 50–70 years and over 70. Overall survival rates were calculated, followed by comparison between groups of patients, taking into account gender and stage of the disease.

**Results.** Analysis of treatment results taking into account a gender approach showed that the prognosis of the disease was most favorable in women. With approximately the same 5-year survival rate in men and women (54.9 and 52.7 %), this indicator correlated with the age of the patients and was significantly better than in men in the group of patients under 50 years of age.

**Conclusion.** The identified gender and age characteristics in the development and course of colorectal cancer are relevant for oncologists when choosing diagnostic, treatment and rehabilitation strategies.

**Keywords:** colorectal cancer, gender, long-term treatment results

**For citation:** Gataullin B.I., Gataullin I.G., Biktemirova R.G. et al. Assessing the impact of gender and age differences on overall survival of patients with colorectal cancer. *Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology* 2024;14(2):11–6. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2024-14-2-11-16>

## Введение

В соответствии с данными Global Cancer Statistics 2020 [1] исследование 36 различных типов раковых заболеваний за 2020 г. в мире выявило более 1,9 млн новых случаев колоректального рака (КРР) (включая анус) и 935 тыс. случаев смерти от него, что составляет примерно 1 на 10 случаев заболеваемости и смертности от этой патологии. Согласно глобальной статистике КРР занимает 3-е место по распространенности среди всех онкологических заболеваний и 2-е место по летальности. Данные эпидемиологических исследований также указывают на то, что риск развития рака у мужчин выше, чем у женщин, хотя показатели сильно различаются в разных регионах [1]. Это связано с биологическими и социальными различиями между полами. Биологические отличия между мужчинами и женщинами частично определяются половыми гормонами, включая эстрогены и андрогены, однако на эти различия влияют не только биологические, но и социокультурные аспекты. Так как женщины и мужчины часто имеют разные условия жизни и работы, некоторые внешние риски могут в большей степени воздействовать на мужчин. Помимо этого, вредные привычки, например курение и употребление алкоголя, чаще встречаются среди мужчин, что может усиливать риск онкологических заболеваний. Мужчины и женщины имеют различную предрасположенность к определенным заболеваниям. К тому же отличия во взглядах на здоровье между полами часто приводят к разной степени готовности посетить врача для диагностики или лечения [2]. По данным научных исследований, для КРР различия между полами выражаются в патогенезе, течении и результатах лечения заболевания – женщины, как правило, имеют более благоприятный прогноз, чем мужчины [3]. Однако подобных исследований в Российской Федерации недостаточно, в связи с чем возникает потребность в продолжении изучения данного вопроса.

**Цель исследования** – анализ показателей 5-летней общей выживаемости больных КРР разного пола и в различных возрастных группах.

## Материалы и методы

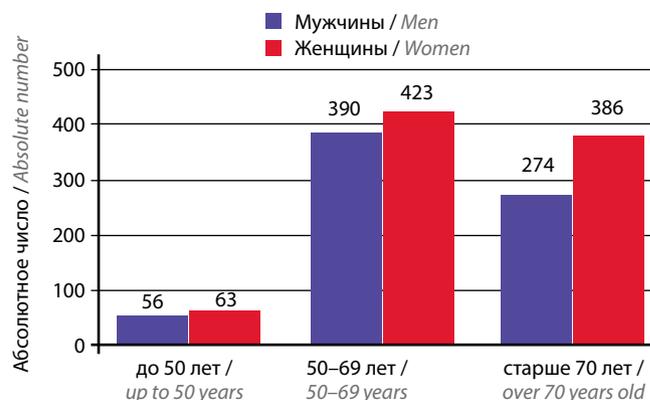
Проведено исследование на базе Республиканского клинического онкологического диспансера Минздрава

Татарстана с включением лиц, больных КРР. Суммарно выборка составила 1 593 человека, из них 720 (45,2 %) мужчин и 873 (54,8 %) женщины. Для исследования использовались данные из медицинских документов, записи хирургических операций, а также результаты гистологических и молекулярно-генетических анализов. Пациенты были разделены на 3 возрастные группы: до 50 лет, 50–70 лет и старше 70 лет. Проводился подсчет показателей общей выживаемости (ОВ) с последующим сравнением между группами пациентов с учетом пола и стадии заболевания методом Каплана–Майера, достоверность оценивали по *log rank*-тесту, статистический анализ проводили в программе MedCalcV. 22.0.14.

## Результаты

Все пациенты прошли детальное диагностическое обследование в соответствии с установленными клиническими рекомендациями для КРР. Распределение больных по возрасту и полу представлено на рис. 1.

Таким образом, во всех возрастных категориях пациентов преобладали женщины. Данные о локализации опухоли были доступны для всех 1 593 пациентов. У мужчин наиболее часто опухоли располагались в прямой кишке (45 %), затем в левой половине ободочной кишки (32 %) и несколько реже в правой половине ободочной кишки (23 %). У женщин распределение опухолей по локализации было более равномерным:



**Рис. 1.** Половозрастная структура выборочной совокупности пациентов  
**Fig. 1.** Sex and age structure of the sample population of patients

36 % в прямой кишке, 36 % в левой половине и 28 % в правой половине ободочной кишки.

В нашем исследовании мы опирались на международную классификацию TNM Международного союза борьбы против рака (2017, 8-е издание). Наименьший процент случаев был у пациентов с опухолями, ограничившими слизистую и подслизистую оболочки кишечника (T1), как среди мужчин – 4,6 %, так и среди женщин – 4,1 %. Среди пациентов с опухолями стадии T2 доли мужчин и женщин составили 27,6 и 33,2 % соответственно. Опухоли стадии T3 встречались у 49,1 % мужчин и 44,1 % женщин. У пациентов с опухолями стадии T4 распределение было равномерным: 18,7 и 18,6 % среди мужчин и женщин соответственно.

С точки зрения прогноза для пациентов важным фактором было наличие или отсутствие регионарных метастазов. Лимфатические узлы были поражены метастазами у 46,5 % мужчин и 48,6 % женщин. Все случаи характеризовались наличием аденокарциномы различной степени дифференцировки: высокодифференцированная аденокарцинома была выявлена у 13,6 % мужчин и 14,1 % женщин.

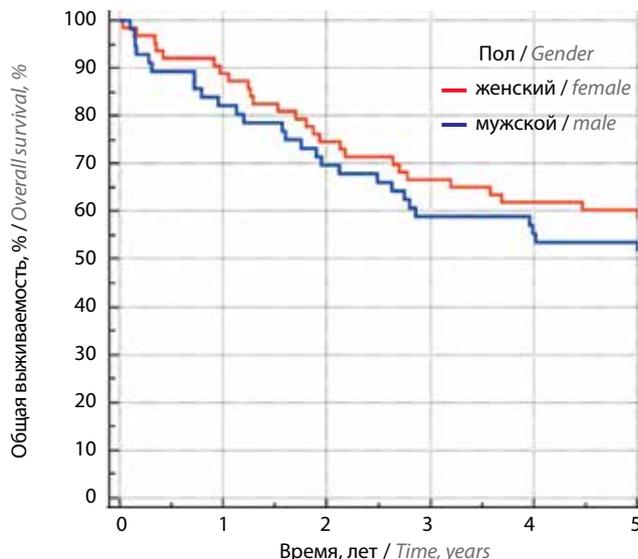
Для анализа выживаемости учитывалась медиана периода наблюдения 6 лет 8 мес. По результатам анализа общая 5-летняя выживаемость всей группы больных, исследованных с использованием метода Каплана–Майера, составила 54,3 %. У мужчин этот показатель составил 54,9 %, а у женщин – 52,7 %. Статистически значимых различий в 5-летней выживаемости пациентов с КРР в зависимости от пола не обнаружено ( $p = 0,072$ ).

В группу пациентов до 50 лет было включено 119 лиц: 56 (47,1 %) мужчин и 63 (52,9 %) женщины. Пятилетняя ОВ составила 53,6 и 60,3 % соответственно ( $p = 0,034$ ) (рис. 2).

Проведен анализ 5-летней ОВ пациентов в зависимости от стадии заболевания: при I стадии заболевания достоверных различий в выживаемости у мужчин и женщин не обнаружено – 97,6 и 98,3 % ( $p = 0,081$ ) соответственно, при II стадии – 63,6 и 90 % ( $p = 0,003$ ), при III стадии – 50 и 66,7 % ( $p = 0,034$ ), при IV стадии – 11,1 и 21,4 % соответственно ( $p = 0,029$ ).

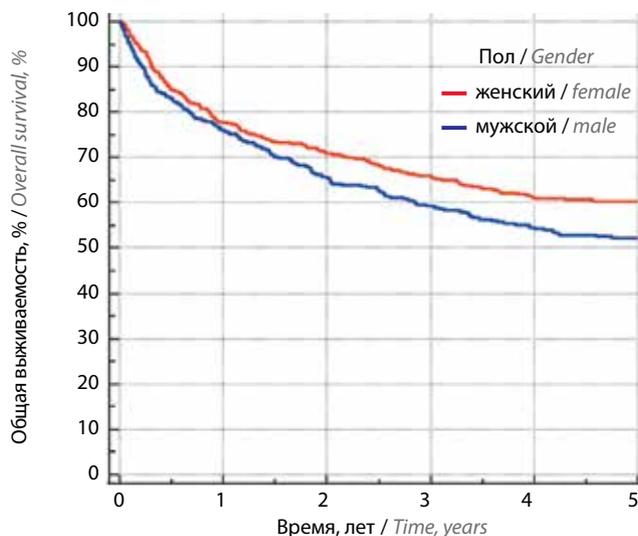
В возрастную группу 50–69 лет было включено 814 пациентов: 390 (47,9 %) мужчин и 424 (52,1 %) женщины. Пятилетняя выживаемость составила 50,1 и 59,9 % у мужчин и женщин соответственно ( $p = 0,041$ ) (рис. 3).

Проведен анализ ОВ пациентов в возрасте 50–69 лет в зависимости от стадии заболевания. Пятилетняя выживаемость составила: при I стадии заболевания – 84,6 и 87,9 % у мужчин и женщин соответственно ( $p = 0,076$ ), при II стадии – 75,9 и 80,0 % ( $p = 0,062$ ), при III стадии – 53,0 и 64,0 % ( $p = 0,042$ ), при IV стадии – 7,8 и 10,8 % ( $p = 0,069$ ). Таким образом, в данной возрастной группе разница в показателях 5-летней вы-



**Рис. 2.** Пятилетняя выживаемость в группе больных в возрасте до 50 лет

**Fig. 2.** Five-year survival rate in the group of patients under 50 years of age



**Рис. 3.** Пятилетняя выживаемость в группе больных в возрасте 50–69 лет

**Fig. 3.** Five-year survival rate in the group of patients aged 50–69 years

живаемости была недостоверной, за исключением больных с III стадией заболевания.

В группу пациентов в возрасте 70 лет и старше было включено 660 человек: 274 (41,5 %) мужчины и 386 (58,5 %) женщины. Пятилетняя ОВ больных составила 29,9 и 42,5 % у мужчин и женщин соответственно ( $p = 0,035$ ) (рис. 4).

Проведен анализ ОВ пациентов в возрасте 70 лет и старше в зависимости от стадии заболевания. Пятилетняя выживаемость составила: при I стадии

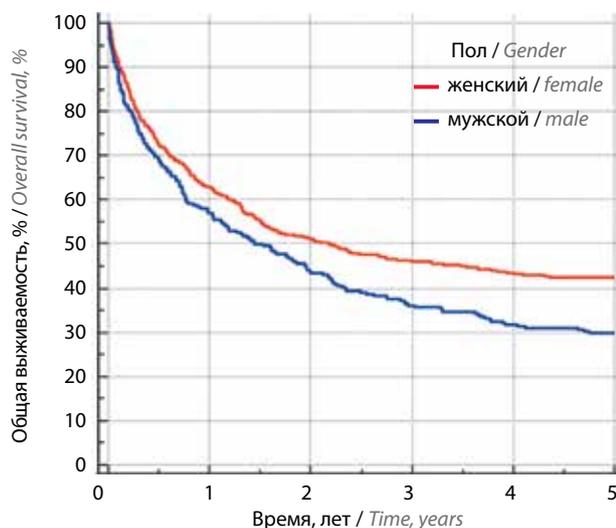


Рис. 4. Пятилетняя выживаемость в группе больных в возрасте 70 лет и старше

Fig. 4. Five-year survival rate in the group of patients aged 70 years and older

заболевания – 87,0 и 88,2 % у мужчин и у женщин соответственно ( $p = 0,063$ ), при II стадии – 56,8 и 75,9 % ( $p = 0,012$ ), при III стадии – 58,6 и 63,5 % ( $p = 0,058$ ), при IV стадии – 6,9 и 11,3 % ( $p = 0,061$ ). В данной группе пациентов разница в показателях 5-летней выживаемости была недостоверной, за исключением больных со II стадией заболевания.

В рамках нашего исследования была проанализирована зависимость результатов 5-летней выживаемости больных КРП от ряда клинко-морфологических критериев опухолевого процесса, таких как пол, возраст, локализация опухоли, морфологический тип, степень инвазии в стенку кишки, наличие или отсутствие метастазов в регионарных лимфатических узлах и отдаленных органах, а также стадии заболевания. Прогностическая значимость изучаемых показателей оценивалась согласно принятой классификации и с учетом коэффициента корреляции  $r$  (табл. 1).

Как видно из таблицы, выявлена сильная ( $r \geq 0,75$ ) и умеренная корреляция ( $0,25 \leq r \leq 0,75$ ) между изученными клинко-морфологическими показателями (стадия заболевания, показатели T, N, M, степень дифференцировки опухоли, пол и возраст пациента) и результатами 5-летней выживаемости.

### Обсуждение

Долгое время КРП не связывали с гендерными различиями, однако, согласно статистике, этим заболеванием чаще страдают мужчины [3]. Кроме того, женщины в пременопаузе гораздо реже заболевают КРП, чем женщины в постменопаузе [4].

В нашем исследовании были выявлены гендерные различия в отдаленных результатах лечения пациентов с КРП. Аналогичные результаты получены Р. Losurdo и соавт. в 2022 г. В когорте исследуемых больных КРП

Таблица 1. Критерии, влияющие на 5-летнюю выживаемость больных КРП

Table 1. Criteria influencing 5-year survival of patients with colorectal cancer

Сильная корреляция Strong correlation $r \geq 0,75$		Умеренная корреляция Moderate correlation $0,25 \leq r \leq 0,75$	
Стадия заболевания Disease stage	0,762	Показатель М Index M	0,672
		Показатель N Index N	0,575
		Показатель T Index T	0,547
		Возраст Age	0,522
		Пол Sex	0,485
		Степень дифференцировки опухоли Tumor differentiation grade	0,439

женщины показали более высокую 10-летнюю выживаемость (5-летняя ОВ: 80,5 % у мужчин против 86,9 % у женщин,  $p = 0,724$ ; 10-летняя ОВ: 73,3 % у мужчин против 80 % у женщин,  $p = 0,002$ ). Преимущество женщин в выживаемости по сравнению с мужчинами более выражено у молодых пациентов, чем у пациентов старше 80 лет [5]. По данным О. Мажек и соавт. (2013), 5-летняя относительная выживаемость с поправкой на возраст была выше у женщин (64,5 % против 61,9 %,  $p < 0,0001$ ). Возрастная 5-летняя относительная выживаемость снижалась с увеличением возраста как у мужчин (65,5 % у самых молодых до 54,8 % у самых возрастных), так и у женщин (71,8 % у самых молодых до 56,7 % у самых возрастных). Преимущество выживаемости женщин было наибольшим у пациентов в возрасте до 45 лет (6,3 процентных пункта) и в возрасте от 50 до 64 лет (от 3,8 до 6,0 процентных пункта) [6].

На основании ряда исследований можно сделать вывод, что женский пол играет важную роль в прогнозе выживаемости больных КРП [7]. В наших ранних исследованиях мы обнаружили причинно-следственную связь между полом, возрастом и национальностью больных, с одной стороны, и наличием регионарных и отдаленных метастазов – с другой [8].

Современные исследования активно изучают роль пола и возраста в прогнозе выживаемости больных КРП. Многие исследования показывают, что прогноз рака у мужчин хуже, чем у женщин. Этот эффект, вероятно, обусловлен защитным действием эндогенных эстрогенов. Считается, что эти женские стероидные гормоны снижают риск развития КРП [9]. Гены *KRAS* и *BRAF*, регулирующие различные биологические процессы, включая адгезию, пролиферацию и апоптоз, относятся к сигнальному пути Ras/Raf/MAPK [10]. Повышенный уровень эстрогенов, более ранний возраст наступления первой беременности, использование оральных контрацептивов и заместительной

гормональной терапии эстрогенами связаны со снижением вероятности развития этого вида рака [11].

В настоящее время проводятся исследования, направленные на дальнейшее изучение профилактического влияния эстрогенов на развитие КРП у женщин. Эти исследования направлены на изучение влияния эстрогенов на активацию сигнального пути Ras/Raf/MAPK с помощью негеномных механизмов [12]. Опубликован метаанализ, направленный на оценку влияния гендерных различий на ОВ и раковоспецифическую выживаемость у больных КРП, который выявил более благоприятные показатели у женщин. На основании этих данных можно сделать вывод, что женский пол является важным фактором, влияющим на результаты выживаемости при КРП [13].

### Заключение

Понимание этого вопроса может привести к разработке более индивидуализированных методов скрининга и профилактики для мужчин и женщин. Не

следует упускать из виду и психосоциальные аспекты. Гендерные различия в восприятии болезни и готовности обратиться за помощью также могут играть роль в эффективности лечения и выживаемости пациентов. Исследования в этом направлении могут привести к фундаментальным изменениям в нашем понимании механизмов развития и прогрессирования КРП. Учет гендерных аспектов в клинических и лабораторных исследованиях может существенно улучшить качество жизни пациентов и повысить эффективность здравоохранения. Эти знания помогут выбрать наиболее эффективные методы диагностики, лечения и реабилитации. Гендерные особенности при КРП – сложный и многогранный вопрос, требующий дальнейших исследований. Учитывая все вышеперечисленные факторы, врачи и исследователи смогут разработать более эффективные и персонализированные подходы к профилактике, диагностике и лечению этого распространенного онкологического заболевания.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71(3):209–49. DOI: 10.3322/caac.21660
2. Available at: <http://www.socpolitika.ru/rus/conferences/3985/3989/index.shtml>
3. Kim S.E., Paik H.Y., Yoon H. et al. Sex- and gender-specific disparities in colorectal cancer risk. *World J Gastroenterol* 2015;21(17):5167–75. DOI: 10.3748/wjg.v21.i17.5167
4. Limsu D., Vierkant R.A., Tillmans L.S. et al. Postmenopausal hormone therapy and colorectal cancer risk by molecularly defined subtypes among older women. *Gut* 2012;61(9):1299–305. DOI: 10.1136/gutjnl-2011-300719
5. Losurdo P., Mastronardi M., de Manzini N., Bortul M. Survival and long-term surgical outcomes after colorectal surgery: are there any gender-related differences? *Updates Surg* 2022;74(4):1337–43. DOI: 10.1007/s13304-022-01323-4
6. Majek O., Gondos A., Jansen L. et al. Sex differences in colorectal cancer survival: population-based analysis of 164,996 colorectal cancer patients in Germany. *PLoS One* 2013;8(7):e68077. DOI: 10.1371/journal.pone.0068077
7. Rutegard M., Shore R., Lu Y. et al. Sex differences in the incidence of gastrointestinal adenocarcinoma in Sweden 1970–2006. *Eur J Cancer* 2010;46(6):1093–100. DOI: 10.1016/j.ejca.2010.01.029
8. Гатауллин Б.И., Хасанов Р.Ш., Савельев А.А., Гатауллин И.Г. Гендерная специфика колоректального рака в Республике Татарстан. *Сибирский онкологический журнал* 2021;20(1):16–23. DOI: <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2021-20-1-16-23>
9. Gataullin B.I., Khasanov R.Sh., Savelyev A.A., Gataullin I.G. Gender specificity of colorectal cancer in the Republic of Tatarstan. *Sibirskij onkologicheskij zhurnal = Siberian Journal of Oncology* 2021;20(1):16–23. DOI: <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2021-20-1-16-23>
10. Ferlay J., Soerjomataram I., Dikshit R. et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015;136:E359–86. DOI: 10.1002/ijc.29210
11. Barzi A., Lenz A.M., Labonte M.J., Lenz H.J. Molecular pathways: estrogen pathway in colorectal cancer. *Clin Cancer Res* 2013;19:5842–8. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-13-0325
12. Maingi J.W., Tang S., Liu S. et al. Targeting estrogen receptors in colorectal cancer. *Mol Biol Rep* 2020;47(5):4087–91. DOI: 10.1007/s11033-020-05414-6
13. Conti L., Cornò M.D., Gessani S. Revisiting the impact of lifestyle on colorectal cancer risk in a gender perspective. *Crit Rev Oncol Hematol* 2020;145:102834. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2019.102834

**Вклад авторов**

Б.И. Гатауллин, И.Г. Гатауллин: сбор и обработка материалов, концепция и дизайн исследования, написание и редактирование текста статьи;

Р.Г. Биктемирова: концепция и дизайн исследования, статистическая обработка материалов, написание текста статьи;

Я.А. Эрперт: сбор и обработка материалов;

Н.Ф. Дидакунан: статистическая обработка материалов.

**Authors' contributions**

B.I. Gataullin, I.G. Gataullin: collection and processing of materials, concept and design of the study, writing and editing the text of the article;

R.G. Biktemirova: concept and design of the study, statistical processing of materials, writing the text of the article;

Ya.A. Erpert: collection and processing of materials;

N.F. Didakunan: statistical processing of materials.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

Б.И. Гатауллин / B.I. Gataullin: <https://orcid.org/0000-0003-1695-168X>

И.Г. Гатауллин / I.G. Gataullin: <https://orcid.org/0000-0002-6707-6750>

Р.Г. Биктемирова / R.G. Biktemirova: <https://orcid.org/0000-0002-0416-5342>

Я.А. Эрперт / Ya.A. Erpert: <https://orcid.org/0009-0007-0937-928X>

Н.Ф. Дидакунан / N.F. Didakunan: <https://orcid.org/0000-0002-9852-2071>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследования проведены без спонсорской поддержки.

**Funding.** The studies were performed without external funding.

**Соблюдение прав пациентов**

Пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

**Compliance with patient rights**

The patients gave written informed consent to the publication of their data.