

УДК 616.34-006.6-089-03

**ЭФФЕКТ ПРИМЕНЕНИЯ 5-ФТОРУРАЦИЛА В ЛЕЧЕНИИ СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА
У БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ**

С.Т. Жакипбеков

Проведен сравнительный анализ ретроспективного материала у больных колоректальным раком, влияние 5-фторурацила на спаечный процесс.

Ключевые слова: колоректальный рак; спаечный процесс; ретроспективный анализ.

**EFFECT OF APPLICATION 5-FLUOROURACIL IN TREATMENT
OF ADHESIVE PROCESS IN PATIENTS OF THE COLORECTAL CANCER**

S. T. Zhakipbekov

The article examines the comparative analysis of retrospective material in patients of the colorectal cancer and influence of a 5-fluorouracil on adhesive process.

Keywords: colorectal cancer; adhesive process; retrospective analysis.

В последние годы с расширением спектра и объема оперативных вмешательств отмечается неуклонный рост частоты встречаемости спаечной болезни брюшины и ее различных осложнений.

В настоящий момент проблема спаечной болезни брюшной полости не потеряла своей актуальности, и отсутствие надежных и эффективных методов профилактики подвигает исследователей к их постоянному поиску. По мнению большинства авторов, адгезивные процессы брюшины развиваются чаще всего после перенесенных оперативных вмешательств от 55 до 100 % случаев [1–4]. Внутрибрюшные спайки являются причиной увеличения продолжительности повторных операций, наркоза, неудовлетворительных результатов лечения и низкого качества жизни. Спайки увеличивают частоту ранних послеоперационных осложнений до 50 %. Нередко операции по поводу спаечной болезни сопровождаются ятрогенными повреждениями органов брюшной полости [5, 6].

Повторные операции через тот же хирургический доступ могут быть чрезвычайно сложными, рискованными и потенциально опасными. При этом необходимость выполнения хирургического адгезиолизиса увеличивает длительность операции, наркоза и последующей реконвалесценции, приводя к дополнительным рискам для пациентов – десерозации, кровопотере, повреждению внутренних органов, свищам и др.

У больных колоректальным раком с осложненным течением зачастую операции заканчиваются обструктивной резекцией пораженного участка и формированием одноствольной колостомы. Больным после радикальных операций проводят адъювантные курсы химиотерапии с использованием 5-фторурацила. После через 5–6 месяцев данные пациенты подвергаются повторным хирургическим вмешательствам для восстановления непрерывности кишечной трубки, т. е. естественного пассажа. При выполнении повторных оперативных вмешательств по поводу реконструктивно-восстановительных операций колоректального рака с применением в послеоперационном периоде в адъювантом режиме химиотерапии с использованием 5-фторурацила нами было отмечено отсутствие или невыраженность спаечных процессов в брюшной полости в сравнении с пациентами, у которых 5-фторурацил не применялся. При изучении доступной литературы опыта применения 5-фторурацила для уменьшения спайкообразования в брюшной полости нами не найдено, но имеются сообщения об успешном применении 5-фторурацила для уменьшения процессов рубцевания в офтальмологии, нейрохирургии и пластической хирургии [7–11]. Также противоспаечный эффект 5-фторурацила был подтвержден в экспериментальном исследовании на животных [12].

Цель исследования – провести ретроспективный сравнительный анализ антиадгезивного дей-

Таблица 1 – Выраженность адгезивного процесса

№ п/п	Характер выявленной патологии	Степень выраженности спаечного процесса	Баллы
1.	Спаечный процесс органов брюшной полости	Спайки отсутствуют	0
		1 степень (< 25 %)	1
		2 степень (< 50 %)	2
		3 степень (< 75 %)	3
		4 степень (> 75 %)	4
2.	Спаечный процесс органов малого таза	Спайки отсутствуют	0
		1 степень (< 25 %)	1
		2 степень (< 50 %)	2
		3 степень (< 75 %)	3
		4 степень (> 75 %)	4
3.	Тип спаек	Спайки отсутствуют	0
		Пленчатые спайки	1
		Интимные	2
		Шнуровидные (протяженные)	3
4.	Топографо-анатомическое расположение	Парието-париетальные	2
		Висцеро-висцеральные	3
		Висцеро-париетальные	5
5.	Наличие сосудистого компонента спайки	Полупрозрачные, бессосудистые	1
		Васкуляризованные с мелкими сосудами	3
		Васкуляризованные с крупными сосудами	5
6.	Плотность спайки	Спайки отсутствуют	0
		Спайки устраняются без напряжения	1
		Спайки устраняются под напряжением	3
		Устранение спаек производится инструментально	5
7.	Деформация или вовлечение брыжейки кишки в спаечный процесс	Нет	0
		Есть	3

Примечание. 1) 6–12 баллов – незначительно выраженный спаечный процесс; 2) 13–24 баллов – умеренно выраженный процесс; 3) 25–37 баллов – значительно выраженный процесс.

Таблица 2 – Частота выраженности адгезивных процессов

№ п/п	Шкала	I группа с 5-FU (n = 36), баллы	II группа без 5-FU (n = 26), баллы	P
1.	Выраженность спаечного процесса органов брюшной полости	1,19 ± 0,06	3,08 ± 0,12	< 0,001
2.	Спаечный процесс органов малого таза	0,72 ± 0,1	3,04 ± 0,14	< 0,001
3.	Тип спаек	1,11 ± 0,05	2,68 ± 0,24	< 0,001
4.	Топографо-анатомическое расположение	2,25 ± 0,14	5,88 ± 0,49	< 0,001
5.	Наличие сосудистого компонента спайки	1,17 ± 0,09	3,64 ± 0,19	< 0,001
6.	Плотность спайки	1,0 ± 0,001	4,54 ± 0,16	< 0,001
7.	Деформация или вовлечение брыжейки кишки в спаечный процесс	0 ± 0	2,88 ± 0,12	< 0,001

ствия 5-фторурацила у больных колоректальным раком после оперативных вмешательств.

Материал и методы. В исследование включены 62 пациента, оперированные по поводу злокачественных образований колоректального рака в Национальном центре онкологии в отделении опухо-

лей кишечника в 2000–2010 гг. Мужчин было 24 (38,70 %), женщин – 38 (61,29 %). Возраст пациентов составлял: min – 24, max – 79 лет. Средний возраст составил 54,82 ± 1,664 года (p > 0,05). Все пациенты были разделены на 2 группы: группу I – 36 (58,06 %) человек – составили пациенты, которые

получали в адьювантном режиме химиотерапию (5-фторурацил), и в последующем им выполнялись реконструктивно-восстановительные операции, во время которых оценивался качественный и количественный характер спайкообразования; в группу II входили 26 (41,93 %) пациентов, которым были проведены оперативные вмешательства без применения химиопрепарата 5-фторурацил. Интраоперационно отмечена полная репарация париетальной брюшины после селективной и субтотальной перитонэктомии в I группе, несмотря на неоднократно выполняемые оперативные вмешательства. Для оценки выраженности спайкообразования использовали балльную шкалу объективных и инструментальных показателей на основе классификаций, разработанных Diamond M.D. (1987), В.С. Анцуповой (2006), которые разделялись по степени выраженности спаечного процесса в брюшной полости и малом тазу. Также учитывался тип спаек и топографо-анатомическое расположение.

Выраженность адгезивных процессов оценивалась, исходя из таблицы 1.

При визуальном осмотре брюшной полости и малого таза во время повторных операций в I группе спаечный процесс отсутствовал у 27 (75 %) пациентов, незначительно выраженный спаечный процесс был выявлен у 5 (13,8 %) больных, умеренно выраженный 3 (8,3 %) и выраженный спаечный процесс был выявлен у 1 (2,7 %) пациента, соответственно. При выявленном у пациентов выраженном спаечном процессе мы предположили неполное получение курса химиотерапии.

У пациентов II группы интраоперационно спаечный процесс был выявлен в 100 % случаев различной степени тяжести. В качестве основной причины развития адгезивных процессов брюшины, согласно результатам исследования, явились ранее выполненные оперативные вмешательства на органах брюшной полости и малого таза, что соответствует современным представлениям об этиопатогенезе и частоте развития спаечных процессов брюшины. По балльной шкале выраженность адгезивных процессов варьировала от 18 до 34 баллов, большее число соответствовало умеренному и выраженному спаечному процессу (таблица 2).

Результаты и обсуждение. По балльной шкале выраженность адгезивных процессов варьировала от 18 до 34 баллов, большее число соответствовало умеренному и выраженному спаечному процессу.

Выраженность спаечного процесса органов брюшной полости в основной группе составила $1,19 \pm 0,06$, в контрольной группе – $3,08 \pm 0,12$. Спаечный процесс малого таза в основной группе равнялся $0,72 \pm 0,1$, в контрольной – $3,04 \pm 0,14$.

По третьей шкале тип спаек в основной группе составил $1,11 \pm 0,05$, в контрольной группе – $2,68 \pm 0,24$. По четвертой шкале “Топографическо-анатомическое расположение” в основной группе – $2,25 \pm 0,14$, в контрольной – $5,88 \pm 0,49$. По пятой шкале “Наличие сосудистого компонента спайки” в основной группе – $1,17 \pm 0,09$, в контрольной – $3,64 \pm 0,19$. По шестой шкале “Плотность спаек” в основной группе $1,0 \pm 0,001$, в контрольной группе – $4,54 \pm 0,16$. По седьмой шкале “Деформация и вовлечение брыжейки в спаечный процесс” в основной группе – 0 ± 0 , в контрольной – $2,88 \pm 0,12$.

Исходя из вышеизложенного результата, средняя сумма основной группы составила $7,53 \pm 0,54$ ($p < 0,05$). В контрольной группе – $25,77 \pm 0,86$ ($p < 0,05$). Результат статистически достоверный, $p < 0,001$.

Основываясь на полученных данных исследования, можно сделать вывод: достоверно подтвержден противоспаечный эффект 5-фторурацила. Наш опыт подтверждает литературные данные о противорубцовом действии 5-фторурацила.

Литература

1. Женчевский Р.А. Спаечная болезнь / Р.А. Женчевский. М., 1989. 191 с.
2. Кулаков В.И. Послеоперационные спайки: этиология, патогенез, профилактика / В.И. Кулаков, Л.В. Адамян, О.А. Мынбаев. М.: Медицина, 1998. 527 с.
3. Магомедов М.А. Профилактика образования послеоперационных спаек при перитоните: дис. ... д-ра мед. наук. Московский гос. медико-стоматол. ун-т / М.А. Магомедов. М., 2003. 267 с.
4. Ellis H. Medioleagal consequences of postoperative intra-abdominal adhesions // J R Soc Med. 2001. Vol. 94 (7). P. 331–332.
5. Бебуришвили А.Г. Спаечная болезнь / А.Г. Бебуришвили, А.А. Воробьев, И.В. Михин и др. // Эндоскопическая хирургия. 2003. № 1. С. 51–63.
6. Верхулецкий И.Е. Аспекты морфологии и классификации спаечного процесса органов брюшной полости / И.Е. Верхулецкий, Е.И. Верхулецкий // Український журнал хірургії. 2009. № 3. С. 30–33.
7. Зубарева Л.Н. 5-фторурацил в комплексном лечении рецидивирующих внутриглазных фиброзных пленок у детей / Л.Н. Зубарева // Новые технологии в офтальмологии. М., 2000. С. 113–117.
8. Полуторнов А.Л. Противорубцовая терапия 5-фторурацилом после антиглаукомных операций в молодом возрасте / А.Л. Полуторнов // Тезисы докладов III Всесоюзной конф. по актуальным вопросам детской офтальмологии. Суз-

- даль, 23–24 января 1989 года. Суздаль, 1989. С. 344–345.
9. *Adegbhingbe B.O., Oluwatoyin H.O.* Intraoperative 5-FU in glaucoma surgery: A Nigerian teaching hospital experience // *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2008;15:57–60.
 10. *Apikian M., Goodman G.* Intralesional 5-fluorouracil in the treatment of keloid scars // *Australas J Dermatol.* May 2004; 45(2):140–3.
 11. *Chaudhry I.A., Pasha M.A., O'Connor D.J., Weitzman M.L., Caprioli J.* Randomized, controlled study of low-dose 5-Fluorouracil in primary trabeculectomy // *Am J Ophthalmol.* 2000; 130: 700–703.
 12. *Гасанов Н.Г.* Профилактика спаечной болезни при хирургическом лечении злокачественных опухолей органов живота: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.Г. Гасанов. М., 2012. С. 23.