

А.Ф. Лазарев¹, Д.К. Кенбаева², З.А. Манамбаева³

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ И КЛЕТОЧНЫЙ ИММУНИТЕТ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ

¹КГБУЗ "Алтайский краевой онкологический диспансер", 656049, г. Барнаул; ²Городской онкологический диспансер г. Астана, 010009, г. Астана, Республика Казахстан; ³Государственный медицинский университет г. Семей, 071400, г. Семей, Республика Казахстан

Определено воздействие сочетания противоопухолевой и иммунотерапии на состояние клеточного звена иммунитета у больных раком шейки матки I—IIA стадии. Выявлены снижение показателей системы иммунитета у обследованных больных и умеренная динамика к повышению их в ходе лечения, не сопровождающаяся адекватным восстановлением числа клеток с киллерной функцией.

Ключевые слова: рак шейки матки, специфическая иммунотерапия, клеточный иммунитет.

SPECIFIC IMMUNOTHERAPY AND CELLULAR IMMUNITY IN PATIENTS WITH CERVICAL CANCER

¹A. F. Lazarev, ²D. K. Kenbayeva, ³Z. A. Manambayeva

¹Altay branch of N.N.Blokhin Russian Cancer Research Center of the Russian Academy of Medical Sciences, 656049, Barnaul, Russian Federation; ²City Cancer Center Astana, 010000, Astana, Republic of Kazakhstan; ³ State Medical University, Semey, 071400, Semey, Republic of Kazakhstan

The influence of a combination antineoplastic and immunotherapies on a condition of a cellular immunity in patients with cervical cancer of stage I-IIA is defined. Decrease in indicators of immunity system in the surveyed patients and moderate dynamics of their increase is revealed during the treatment, not being accompanied by adequate restoration of killer cells number.

Key words: cancer of uterus neck; specific immunotherapy; cellular immunity.

Механизмы клеточного иммунитета являются ключевыми в структуре иммунологических компонентов противоопухолевой защиты организма. В то же время именно они являются наиболее уязвимыми для воздействия неблагоприятных факторов, как самого опухолевого роста, так и проводимого противоопухолевого лечения [1—3].

Следует иметь в виду также тот факт, что если иммунные механизмы не предотвратили развитие первичной опухоли, то не следует ожидать от них полной эффективности и после проведения лечения и любая оставшаяся в организме клетка новообразования может стать родоначальником нового клона опухолевых клеток — как в исходной зоне локализации рака, так и в виде отдаленного метастаза.

Несмотря на то что раннее оперативное и комбинированное лечение считается наиболее адекватным для излечения больных с новообразованиями, в зависимости от типа опухоли наблюдается большая или меньшая частота рецидивирования процесса. Предотвращение его — одна из ключевых задач современной онкологии. Известно, что любое оперативное вмешательство, в особенности осуществляемое на фоне первичного иммунодефицитного состояния, способствует снижению морфофункциональных показателей иммунной системы [4].

Осуществление лучевой терапии у больных раком шейки матки (РШМ) также сопряжено с довольно значительным радиационным воздействием на организм в целом. В первую очередь при этом поражаются иммунокомпетентные клетки, находящиеся в периферической крови [5]. Значительная длительность процедуры и её многократное повторение в процессе лучевой терапии приводят к облучению значительной части пула циркулирующих иммунных клеток [6]. На этом фоне проведение

специфической иммунотерапии может быть малоэффективным или вообще не давать позитивных результатов в связи с глубоким угнетением защитных механизмов [7].

В настоящее время продолжается разработка методов повышения общей и противоопухолевой активности иммунной системы с целью профилактики постлучевого иммунодефицита и улучшения клинических результатов лечения больных со злокачественными новообразованиями различной природы [8, 9]. Одним из позитивных эффектов иммуномодуляции может оказаться потенцирование результатов специфической иммунотерапии.

Цель исследования — определить воздействие специфической иммунотерапии на показатели клеточного звена иммунной системы у больных РШМ.

Материал и методы

Всего в рамках проведенного клинико-иммунологического исследования обследованы 88 больных РШМ I—IIA клинической стадии (T1aN0M0- T2aN0M0), подвергавшихся оперативному лечению (I стадия) и комбинированному лечению с дистанционной гамма-терапией — ДГТ (IIA стадия). Все больные находились в возрасте от 30 до 70 лет.

ДГТ в статическом или подвижном режиме проводили на область первичной опухоли и зоны возможного параметрального и лимфогенного распространения опухоли, чередуя с сеансами внутрисполостной гамма-терапии. Суммарная очаговая доза в точке В от дистанционного облучения составила 40 Гр.

Все больные были распределены на 2 группы в зависимости от проводимой терапии. В 1-ю включены пациенты, получавшие только оперативное лечение + ДГТ, во 2-ю — больные, получавшие сочетание операция+ДГТ и специфическую иммунотерапию (СИТ) по разработанной методике, которая включала инкубацию аутолимфоцитов с опухолевыми антигенами и стимулятором роста Т-лимфоцитов и хелперным фактором для киллеров (ин-

Для корреспонденции: Кенбаева Динара Кумаровна — канд. мед. наук, зав. отд.-нием гинекологии; 010009, Республика Казахстан, г. Астана, ул. Манаса, 16, e-mail: dikenb@mail.ru.

Таблица 1

Особенности показателей клеточного звена иммунитета у больных РШМ IA стадии при проведении СИТ после оперативного вмешательства

Показатель	Контрольная группа (n = 45)	Больные РШМ IA стадии		P _{1/1}	P _{2/1}	P _{3/1}
		оперативное лечение (n = 14)	оперативное лечение + СИТ (n = 10)			
Лимфоциты общие, · 10 ⁹ /л	2,10±0,09	2,15±0,13	2,36±0,16	>0,05	>0,05	>0,05
CD3 ⁺ , · 10 ⁹ /л	1,45±0,06	1,27±0,08	1,52±0,10	>0,05	>0,05	<0,05
CD3 ⁺ CD4 ⁺ , · 10 ⁹ /л	0,89±0,05	0,76±0,06	0,92±0,08	>0,05	>0,05	>0,05
CD3 ⁺ CD8 ⁺ , · 10 ⁹ /л	0,39±0,02	0,40±0,03	0,45±0,03	>0,05	>0,05	>0,05
CD3 ⁺ CD56 ⁺ CD16 ⁺ , · 10 ⁹ /л	0,17±0,01	0,11±0,01	0,16±0,02	<0,05	<0,05	<0,05
CD3 ⁺ CD56 ⁺ CD16 ⁺ , · 10 ⁹ /л	0,11±0,01	0,09±0,01	0,12±0,01	<0,05	>0,05	<0,05
CD19 ⁺ , · 10 ⁹ /л	0,24±0,02	0,31±0,02	0,28±0,02	>0,05	>0,05	>0,05
CD3 ⁺ CD25 ⁺ , · 10 ⁹ /л	0,21±0,01	0,22±0,02	0,27±0,02	<0,05	<0,05	>0,05
CD95 ⁺ , · 10 ⁹ /л	0,91±0,07	0,75±0,05	0,78±0,05	>0,05	>0,05	>0,05
CD3 ⁺ CD4 ⁺ /CD3 ⁺ CD8 ⁺	2,28±0,13	1,90±0,09	2,04±0,12	>0,05	>0,05	>0,05
CD3 ⁺ CD25 ⁺ /CD95 ⁺	0,24±0,01	0,29±0,02	0,35±0,02	>0,05	<0,05	>0,05
ИТМЛ, %	27,5±1,0	29,3±1,5	24,1±1,3	>0,05	>0,05	<0,05

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: p₁ — статистическая значимость различий больных с контрольной группой после оперативного лечения, p₂ — с контрольной группой на фоне проведения оперативного лечения + СИТ, p₃ — между группами больных в зависимости от лечения, по методике Стьюдента или критерию Манна—Уитни, ИТМЛ — индекс торможения миграции лимфоцитов.

терлейкин-2). Определяли число общих Т-лимфоцитов и Т-клеток в зависимости от кластеров дифференцировки методом иммунофлюоресценции.

Определялись следующие кластеры лимфоцитов: CD3⁺ — зрелые Т-лимфоциты ("Beckman Coulter", № А07746); CD3⁺CD4⁺ — Т-хелперы ("Beckman Coulter", № А07750); CD3⁺CD8⁺ — Т-супрессоры и киллеры ("Beckman Coulter", № А07757); CD3⁺CD56⁺CD16⁺ — естественные киллеры ("Beckman Coulter", № А07735); CD3⁺CD56⁺CD16⁺ — Т-киллеры ("Beckman Coulter", № А07415); CD19⁺ — В-лимфоциты ("Beckman Coulter", № 6603859); CD4⁺CD25⁺ — "юные" CD4⁺-клетки ("Beckman Coulter", № IM3486U); CD95⁺ — преапоптотические лейкоциты всех кластеров дифференцировки ("Beckman Coulter", № IM1504).

Исследованы следующие соотношения: CD3⁺CD4⁺/CD3⁺CD8⁺ — иммунорегуляторный индекс; CD4⁺CD25⁺/CD95⁺ — индекс активации.

Провели статистический анализ. Система обработки данных включала автоматизированную проверку качества подготовки информации (исключение результатов, не относящихся к ряду данных, согласно критерию Романовского), группировку данных по задаваемым критериям.

Использованы параметрические и непараметриче-

ские методы. Сравнение количественных признаков проводилось с помощью критерия Стьюдента. Ограничения использования данного метода включали анализ распределения по критерию Колмогорова—Смирнова, а также критерий равенства дисперсий.

При несоблюдении граничных критериев применимости параметрических методов использованы непараметрические методы анализа — в независимых выборках по критерию Манна—Уитни.

Результаты и обсуждение

В табл. 1 показаны данные о состоянии клеточного звена иммунной системы у больных РШМ IA клинической стадии после оперативного вмешательства.

В послеоперационном периоде отмечался умеренный лейкоцитоз с относительной лимфопенией, хотя абсолютное число лимфоцитов было выше, чем до операции. Отмечалось снижение абсолютного и относительного содержания в крови Т-лимфоцитов, хотя статистически значимые различия были выявлены только с контрольной группой и только по относительному значению показателя. Большой интерес представляло содержание клеток с киллерной функцией. Следует заметить, что этот показатель не имел динамики в послеоперационном периоде, т.е. хирургиче-

Таблица 2

Особенности показателей клеточного звена иммунитета у больных РШМ IB стадии при проведении СИТ при комбинированном лечении

Показатель	Контрольная группа (n = 45)	Больные РШМ IB стадии		P _{1/1}	P _{2/1}	P _{3/1}
		комбинированное лечение (n = 17)	комбинированное лече- ние + СИТ (n = 14)			
Лимфоциты общие, · 10 ⁹ /л	2,10±0,09	1,77±0,09	2,18±0,16	>0,05	>0,05	<0,05
CD3 ⁺ , · 10 ⁹ /л	1,45±0,06	1,15±0,06	1,43±0,10	<0,05	>0,05	<0,05
CD3 ⁺ CD4 ⁺ , · 10 ⁹ /л	0,89±0,05	0,77±0,06	0,88±0,08	>0,05	>0,05	>0,05
CD3 ⁺ CD8 ⁺ , · 10 ⁹ /л	0,39±0,02	0,37±0,02	0,40±0,03	>0,05	>0,05	>0,05
CD3 ⁺ CD56 ⁺ CD16 ⁺ , · 10 ⁹ /л	0,17±0,01	0,13±0,01	0,14±0,02	<0,05	>0,05	>0,05
CD3 ⁺ CD56 ⁺ CD16 ⁺ , · 10 ⁹ /л	0,11±0,01	0,07±0,01	0,11±0,01	<0,05	>0,05	<0,05
CD19 ⁺ , · 10 ⁹ /л	0,24±0,02	0,20±0,01	0,25±0,02	>0,05	>0,05	<0,05
CD3 ⁺ CD25 ⁺ , · 10 ⁹ /л	0,21±0,01	0,17±0,01	0,24±0,02	<0,05	>0,05	<0,05
CD95 ⁺ , · 10 ⁹ /л	0,91±0,07	0,94±0,08	0,81±0,06	>0,05	>0,05	>0,05
CD3 ⁺ CD4 ⁺ /CD3 ⁺ CD8 ⁺	2,28±0,13	2,08±0,12	2,20±0,14	>0,05	>0,05	>0,05
CD3 ⁺ CD25 ⁺ /CD95 ⁺	0,24±0,01	0,18±0,01	0,30±0,02	<0,05	<0,05	<0,01
ИТМЛ, %	27,5±1,0	35,1±1,5	30,7±1,8	<0,05	>0,05	>0,05

Особенности показателей клеточного звена иммунитета у больных РШМ ПА стадии при проведении СИТ при комбинированном лечении

Показатель	Контрольная группа (n = 45)	Больные РШМ ПА стадии		P _{1/1}	P _{2/1}	P _{3/1}
		комбинированное лечение (n = 18)	комбинированное лечение + СИТ (n = 15)			
Лимфоциты общие, · 10 ⁹ /л	2,10±0,09	1,81±0,08	1,80±0,14	<0,05	0,05	>0,05
CD3 ⁺ , · 10 ⁹ /л	1,45±0,06	1,12±0,05	1,26±0,09	<0,05	>0,05	>0,05
CD3 ⁺ CD4 ⁺ , · 10 ⁹ /л	0,89±0,05	0,89±0,05	0,95±0,09	>0,05	>0,05	>0,05
CD3 ⁺ CD8 ⁺ , · 10 ⁹ /л	0,39±0,02	0,33±0,02	0,30±0,02	<0,05	<0,05	>0,05
CD3 ⁺ CD56 ⁺ CD16 ⁺ , · 10 ⁹ /л	0,17±0,01	0,12±0,01	0,12±0,02	<0,05	<0,05	>0,05
CD3 ⁺ CD56 ⁺ CD16 ⁺ , · 10 ⁹ /л	0,11±0,01	0,07±0,01	0,08±0,01	<0,05	<0,05	>0,05
CD19 ⁺ , · 10 ⁹ /л	0,24±0,02	0,18±0,02	0,21±0,02	<0,05	>0,05	>0,05
CD3 ⁺ CD25 ⁺ , · 10 ⁹ /л	0,21±0,01	0,17±0,01	0,18±0,02	<0,05	>0,05	>0,05
CD95 ⁺ , · 10 ⁹ /л	0,91±0,07	0,90±0,07	0,98±0,07	>0,05	>0,05	>0,05
CD3 ⁺ CD4 ⁺ /CD3 ⁺ CD8 ⁺	2,28±0,13	2,70±0,16	3,17±0,21	0,05	<0,05	>0,05
CD3 ⁺ CD25 ⁺ /CD95 ⁺	0,24±0,01	0,19±0,01	0,18±0,01	<0,05	<0,05	>0,05
ИТМЛ, %	27,5±1,0	37,1±1,4	35,2±2,2	<0,01	<0,05	>0,05

ское вмешательство не оказывало негативного влияния на численные показатели клеточного звена, обеспечивающие противоопухолевые механизмы иммунитета.

Отмечался рост абсолютного и относительного содержания CD3⁺CD25⁺-клеток. Учитывая характеристики данного клона, мы полагаем, что изменения этого показателя были связаны с активацией клеточной регенерации, о чем свидетельствует также статистически значимое повышение среднего соотношения CD3⁺CD25⁺/CD95⁺. Не было выявлено значимых различий в динамике по прочим исследованным показателям клеточного звена иммунной системы. Полученные данные позволяют сделать вывод о минимальной степени влияния оперативного вмешательства на показатели клеточного звена иммунной системы у больных с ранней стадией РШМ.

Данные, характеризующие изменения состояния иммунной системы после оперативного вмешательства и в ходе проведения дистанционной лучевой терапии при РШМ IB клинической стадии, показаны в табл. 2.

Различия с контрольной группой после оперативного лечения и в ходе проведения ДГТ характеризовались главным образом снижением содержания общих лейкоцитов относительно такового в контрольной группе и исходного показателя после лучевой терапии ($p < 0,01$, $p < 0,05$). Также оставалось значимо сниженным содержание лимфоцитов киллерных субпопуляций, не имевшее динамики относительно исходных показателей. Не наблюдалось также динамики со стороны соотношения CD-клеток, несущих маркеры преапоптотического состояния.

Результаты обследования больных РШМ ПА клинической стадии в процессе послеоперационной лучевой терапии представлены в табл. 3.

При анализе исследованных показателей было выявлено статистически значимое снижение абсолютного числа лейкоцитов в периферической крови на фоне дистанционной лучевой терапии. Эти изменения являются неизбежными, и нас в большей степени интересовало влияние лечения на численные параметры лимфоцитов и их субпопуляций. В частности, отмечалось уменьшение абсолютного содержания лимфоцитов, Т-лимфоцитов ($p < 0,01$), но степень уменьшения числа CD3⁺CD4⁺- и CD3⁺CD8⁺-клеток оказалась существенно меньшей ($p < 0,05$), а соотношение относительного содержания этих клеток (иммунорегуляторный индекс) даже имело динамику к росту. Наблюдалось снижение абсолютного, но не относительного, содержания CD3⁺CD56⁺CD16⁺, в то время как содержание Т-киллеров оставалось на том же уровне, что до лечения. Это свидетельствует об от-

сутствии существенного угнетающего действия комбинированного лечения в том объеме, который применяется у больных РШМ ПА клинической стадии на показатели клеточных противоопухолевых механизмов. В то же время снижение исследованных параметров относительно контрольной группы сохранялось и даже усугублялось.

Таким образом, в результате проведенного анализа исследованных параметров системы иммунитета у больных РШМ IA, IB, ПА клинической стадии выявлено, что проведение СИТ обеспечивает наиболее значительную динамику к нормализации показателей клеточного звена иммунной системы в отношении их нарушений, развившихся на фоне сочетанной лучевой терапии.

Заключение

Во всех группах больных РШМ IA, IB, ПА клинической стадии были зарегистрированы достоверные различия показателей клеточного иммунитета с контрольной группой, свидетельствующие о снижении морфофункциональных показателей Т-лимфоцитов как в послеоперационном периоде, так и при комбинированном лечении, причем последнее обуславливало гораздо большую степень угнетения иммунной реактивности.

Использование СИТ в комплексе лечения способствовало повышению показателей клеточного звена, в первую очередь противоопухолевых механизмов (содержание естественных киллеров и Т-киллеров). Следует указать на относительно меньшую результативность применения СИТ при комбинированном лечении больных с РШМ ПА стадии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лыков А.П., Басс А.А., Морозов Д.В., Абрамов В.В. и др. Аденокарцинома желудка: клиничко-иммунологические особенности. Вопросы онкологии. 2003; 1: 41—3.
2. Маринова-Мутафчиева Л.П., Чакалова Г.Б., Горанов И.Т. Супрессия клеточного иммунитета у больного с карциномой in situ и микроинвазивным раком шейки матки. Вопросы онкологии. 1997; 37(4): 454—6.
3. Camus M., Galon J. Memory T-cell responses and survival in human cancer: remember to stay alive. Adv. Exp. Med. Biol. 2010; 684: 166—77.
4. Osada J., Kamocki Z., Rusak M. et al. The effect of surgical and nutritional treatment on activation parameters of peripheral blood T lymphocytes in stomach cancer patients in postoperative period. Pol. Merkur. Lek. 2008; 24(141): 231—6.
5. Гранов А.М., Винокуров В.Л. Лучевая терапия в онкогинекологии и онкоурологии. СПб.: Фолиант; 2002.

6. Футисова Л.И. Фагоцитарная активность свободных легочных макрофагов после гамма-облучения. Медицинская радиология. 1997; 5: 74—6.
7. Phillips A.W., Fenwick J.D., Mallick U.K., Perros P. The impact of clinical guidelines on surgical management in patients with breast cancer. Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.). 2003; 15(8): 485—9.
8. Танатова З.А. Особенности и повышение эффективности лечения злокачественных новообразований репродуктивной системы женщин в регионе Семипалатинского ядерного полигона: Дис. ... д-ра мед. наук. Астана; 2007.
9. Vanneman M., Dranoff G. Combining immunotherapy and targeted therapies in cancer treatment. Nature Rev. Cancer. 2012; 12(4): 237—51.

REFERENCES

1. Lykov A.P., Bass A.A., Morozov D.V., Abramov V.V. et al. Adenocarcinoma of the stomach: clinico-immunological features. Questions of Oncology. 2003; 1: 41—3 (in Russian).
2. Marinova-Mutafchieva L.P., Chakalova G.B., Goranov I.T. Suppression of cellular immunity in patients with carcinoma in situ and microinvasive cervical cancer. Questions of Oncology. 1997; 37: 4: 454—6 (in Russian).

3. Camus M., Galon J. Memory T-cell responses and survival in human cancer: remember to stay alive. Adv. Exp. Med. Biol. 2010; 684: 166—77.
4. Osada J., Kamocki Z., Rusak M. et al. The effect of surgical and nutritional treatment on activation parameters of peripheral blood T lymphocytes in stomach cancer patients in postoperative period. Pol. Merkur. Lek. 2008; 24(141): 231—6.
5. Granov A.M., Vinokurov V.L. Radiation therapy in oncogynecology, and oncology. Sankt-Peterburg. Foliant. 2002; 352 (in Russian).
6. Futisova L.I. Phagocytosis the activity of free lung macrophages after gamma-irradiation. Medical radiology. 1997; 5: 74—6 (in Russian).
7. Phillips A.W., Fenwick J.D., Mallick U.K., Perros P. The impact of clinical guidelines on surgical management in patients with breast cancer. Clinics Oncology (R. Coll. Radiol.). 2003; 15: 8: 485—9.
8. Tanatova Z.A. Features and increase of efficiency of treatment of malignant neoplasms of the reproductive system of women in the region of the Semipalatinsk nuclear test site: Diss. MD. Astana. 2007 (in Russian).
9. Vanneman M., Dranoff G. Combining immunotherapy and targeted therapies in cancer treatment. Nature Rev. Cancer. 2012; 12(4): 237—51.

Поступила 04.04.13

© Р.К. МЕДЕУБАЕВ, 2013

УДК 616.329-006.6-089.87-036.87-617-089.86

Р.К. Медеубаев**СТЕНТИРОВАНИЕ ПРИ РЕЦИДИВЕ КАРДИОЭЗОФАГЕАЛЬНОГО РАКА В ЗОНЕ ПИЩЕВОДНО-КИШЕЧНОГО АНАСТОМОЗА ПОСЛЕ ГАСТРЭКТОМИИ**

АО "Медицинский университет Астана", 010000, г. Астана, Республика Казахстан

Цель исследования — восстановление проходимости при рецидивном стенозирующем раке пищевода. Обследована больная 69 лет с рецидивом кардиоэзофагеального рака, сопровождающимся стенозом анастомоза. Успешно проведены баллонная дилатация, стентирование саморасправляющимся стентом Hanarostent HEV-18-90-070, восстановлена возможность энтерального питания. Стентирование при рецидивном раке может быть рекомендовано в качестве альтернативы повторной операции.

Ключевые слова: стентирование, рак пищевода, кардиоэзофагеальный рак, энтеральное питание.

STENTING DURING CARDIO-ESOPHAGEAL CANCER RECURRENCE IN THE AREA OF ESOPHAGO-INTES-TINAL ANASTOMOSIS AFTER GASTROECTOMY

R.K. Medeubaev

Astana Medical University, 010000, Astana, Republic of Kazakhstan

The purpose of the study - the restoration of patency during recurrent stenosing esophageal cancer. 69 years old patients with relapsed cardio-esophageal cancer, accompanied by stenosis of the anastomosis were examined. Successfully performed balloon dilatation, stenting self-expanding stent Hanarostent HEV-18-90-070, restored the possibility of enteral nutrition.

Stenting for recurrent cancer can be recommended as an alternative to re-operation.

Key words: stenting, cancer of the esophagus, cardio-esophageal cancer, enteral nutrition.

В хирургии злокачественных новообразований верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) значительный процент неудовлетворительных отдаленных результатов связан с рецидивами злокачественного новообразования [1]. При этом достаточно часто повторная радикальная операция не может быть выполнена в силу ряда причин: запущенности новообра-

зования и наличия отдаленных метастазов; невозможности реконструкции ЖКТ; неудовлетворительного состояния пациента, чрезмерного анестезиологического и хирургического риска [2].

В таких случаях основная роль отводится паллиативному лечению, важнейшим компонентом которого служит восстановление пассажа содержимого ЖКТ.

Естественно, возможно использование давнего и адекватно зарекомендовавшего себя подхода — стентирования, чаще всего заключающегося в выведении желудочной или кишечной стомы на переднюю брюшную стенку. Однако общеизвестно, что такой способ создает

Для корреспонденции: Медеубаев Рустем Калимович — зав. каф. онкологии фак. усовершенствования врачей; 010000, Республика Казахстан, г. Астана, ул. Бейбитшилик, 49а, e-mail: dikenb@mail.ru.