



а

б

Рис. 6. Фото пациентки в декабре 2011 г. по истечении 145 курсов химиотерапии (публикуется с разрешения пациентки): а) внешний вид; б) состояние ладоней с минимальными проявлениями гиперкератоза

В итоге с 2004 г. по январь 2012 г. больная перенесла 4 операции: паллиативную расширенную D2 гастропанкреатоспленэктомию (9.07.2004 г.), две динамических лапароскопии (5.04.2005 г. и 26.07.2006 г.), двустороннюю овариоэктомию (20.02.2008 г.) и 146 курсов

химиотерапии кселодой в суммарной дозе 6132000 мг (!). По нашему мнению данный случай явился примером беспрецедентного длительного химиотерапевтического лечения, эффективно сдерживающего явления опухолевой прогрессии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Стилиди И. С., Неред С. Н. // Практическая онкология. – 2009. – Т. 10, № 1. – С. 20–27.
2. Чиссов В. И., Дарьялова С. Л., Вашакмадзе Л. А. и др. // Хирургия. – 1997. – № 6. – С. 4–9.
3. Kim T., Ahn J., Lee J., et al. // Proc. ASCO. – 2001. – Vol. 20. – Abstr. 662.

ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИССЕМИНИРОВАННОГО РАКА ЖЕЛУДКА

*А. Ю. Ненарокомов¹, Р. А. Хвастунов^{1,2},
С. Е. Толстомятов¹, А. И. Иванов^{1,2}*

¹Кафедра онкологии с курсом онкологии и гематологии ФУВ ВолгГМУ,
²ГБУЗ «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер № 1»

Рак желудка в мировой структуре онкологической заболеваемости составляет 50 % всех опухолей ЖКТ и 12,3 % от числа всех злокачественных опухолей, уступая лишь раку легкого, молочной железы и толстой кишки. В то же время он является второй по частоте причиной смерти после рака легкого. Риск РЖ возрастает пропорционально возрасту, причем в 64 % всех случаев заболевания возникают у больных старше 60 лет. Наиболее часто РЖ встречается в странах Восточной Азии (Японии, Китае, Корее), Южной Америке и Восточной Европе. В Российской Федерации в 2013 г. было выявлено 35158 новых случаев этой формы рака, 628 из них – в Волгоградской области [2, 3, 9].

Хирургическое лечение является единственным средством радикального излечения больных в I–II стадии, редко III стадии. Возможность радикального выполнения операции имеется не более, чем у половины больных с впервые выявленным диагнозом.

В Волгоградской области за прошедший год IV стадия рака была выявлена у 36,1 % впервые обратившихся больных. Эти данные отражают общемировую закономерность, которая на протяжении многих лет не имеет тенденции к снижению. Больные диссеминированным раком желудка имеют очень плохой прогноз: медиана выживаемости на фоне симптоматического лечения составляет от 3 до 5 месяцев [9].

Согласно рекомендациям ESMO, паллиативная химиотерапия является на сегодняшний день единственным возможным способом лечения этой категории больных. Было показано, что химиотерапия при метастатическом раке желудка позволяет достичь первичный ответ (полную, частичную регрессию или стабилизацию) опухоли на лечение в 33–50 % случаев и увеличивает медиану продолжительности жизни до 10–11 месяцев [2, 14].

Wagner, et al. (2006) опубликовали метаанализ данных 3 рандомизированных исследований (184 пациента) и показали, что использование химиотерапии при распространенном раке желудка приводит к сокращению риска смерти

по сравнению с поддерживающей терапией и увеличению медианы общей выживаемости с 4,3 до 11 месяцев [14].

В течение многих лет наиболее широко используемым противоопухолевым препаратом в лечении рака желудка являлся 5-фторурацил (5-ФУ), с частотой ответа опухоли 10–20 %. Схожие результаты показали такие препараты, как митомицин С (ММС), адриамицин, этопозид и BCNU. С конца 70-х – начала 80-х гг. стали применять комбинированные схемы лечения, где по-прежнему в качестве одного из компонентов использовался 5-ФУ. Частота ответов составляла 25–30 %, медиана общей выживаемости 5–7 месяцев (табл. 1).

Таблица 1

Комбинации химиопрепаратов при нерезектабельном раке желудка

Режимы ХТ	Количество больных	Объективный ответ, %	Медиана общей выживаемости, мес.	Автор, год
FAM (5-ФУ, адриамицин, ММС)	453	33	6,5	Gohmann, 1989
5-ФУ, кармустин	80	26	5,5	Gohmann, 1989
FAMe (5-ФУ, адриамицин, ломусти́н)	76	25	7	GTSG, 1984
FAP (5-ФУ, адриамицин, цисплатин)	26	50	9	Moertel, 1986
FPEPIR (5-ФУ, цисплатин, эпируби́цин)	22	27	НД	Kyoto RG, 1992
FP (5-ФУ, цисплатин)	21	24	НД	Kyoto RG, 1992
FLEP (5-ФУ/лейковорин, эпируби́цин, цисплатин)	90	35	8	Cervantes, 1993
EAP (этопозид, адриамицин, цисплатин)	67	64	9	Preusser, 1989
FAMTX (5-ФУ, адриамицин, высокие дозы ММХ)	100	59	НД	Klein, 1989
ECF (эпируби́цин, продленная инфузия 5-ФУ, цисплатин)	235	61	8,4	Bamias, 1996

Примечание: 5-ФУ – 5-фторурацил, ММС – митомицин С, ММХ – метатрексат, НД – нет данных.

Несмотря на сравнительно высокую частоту ответа опухоли (24–61 %), медиана выживаемости при использовании выше перечисленных лекарственных схем существенно не отличалась от таковой при монокимиотерапии (5,5–9,0 месяцев). Многокомпонентные схемы, кроме того, сопровождались высокой частотой токсических эффектов [6, 11].

Позднее были обобщены результаты 13 проспективных рандомизированных исследований, включавших 1914 больных неоперабельным местно-распространенным, рецидивным и метастатическим РЖ. Сравнивались режимы монокимиотерапии 5ФУ и двух- и трехкомпонентные схемы полихимиотерапии, включающие 5-ФУ в сочетании с цисплатином и антрациклинами. Было показано преимущество комбинированной химиотерапии в сравнении с монорежимом. Время

до прогрессирования, медиана общей выживаемости составили 5,6 против 3,6 месяцев, и 8,3 месяца против 6,7 месяцев. При этом токсичность исследуемых схем не достигла статистически значимых различий [14].

Таким образом, на сегодняшний день единого стандарта в выборе лечения не существует. Большинство онкологов сегодня при исходно удовлетворительном состоянии пациентов отдают предпочтение многокомпонентным схемам лечения, от которых ожидается больший эффект.

В последние годы возрос интерес к новым цитостатикам: таксанам, иринотекану, оксалиплатину – препарату платины III поколения, пероральным фторпиримидинам: капецитабин, UFT, S-1. Отмечено их активное внедрение в схемы лечения диссеминированного рака желудка. Ранние исследования показали, что первичная эффективность

этих препаратов в монорежиме и комбинациях не уступает предшествующим схемам лечения, а медиана ОБ на некоторых из них превышает условный рубеж в 9 месяцев [4, 5, 8].

Доцетаксел и паклитаксел в монотерапии I, II линии показали непосредственную эффективность 11–24 %. В дальнейшем паклитаксел-содержащие схемы показали объективный ответ 22–51 %, с медианой выживаемости 6–14 месяцев. Включение в стандартные схемы лечения доцетаксела позволило достичь медианы выживаемости 10,2 месяца, двухлетней выживаемости до 18 %.

Использование иринотекана в схеме ILF (иринотекан, лейковорин, 5-ФУ) позволило получить объективный ответ на лечение в 31,8 % случаев при общей выживаемости 9,0 месяцев. В целом, использование иринотекан-содержащих схем отличалось меньшей токсичностью по сравнению с платино-содержащими и антрациклин-содержащими схемами при их эквивалентной эффективности [6, 8].

Пероральные фторпиримидины по своим фармакокинетическим параметрам не уступают 5-ФУ в длительных внутривенных инфузиях. Капецитабин в монорежиме при раке желудка позволил достичь объективного ответа на лечение у 19,4 % пациентов, а медиана общей выживаемости составила 8,1 месяцев. При замене 5-ФУ в платиносодержащих схемах капецитабином (капецитабин и цисплатин vs 5-ФУ и цисплатин) были достигнуты результаты не отличающиеся статистической достоверностью. В то же время удобство использования сравниваемых схем и число

осложнений и реакций выявило преимущество применения пероральных форм.

S-1 – относительно новое производное фторпиримидина четвертого поколения, содержащее, помимо тегафура, 2 биохимических модулятора, позволяющих усиливать эффект 5-фторурацила. Японский опыт применения S-1 в монотерапии при распространенном раке желудка, включающий более 4000 пациентов, показал эффективность этого препарата – объективный ответ зарегистрирован у 32–49 % больных, медиана общей выживаемости составляет более 8 месяцев, 1-годичная общая выживаемость – более 30 %.

S-1 был также изучен в комбинации с препаратами платины. При комбинации цисплатина и S-1 у 47 больных объективный ответ был зарегистрирован в 51 % случаев, а медиана общей выживаемости составила 10,9 месяца.

Оксалиплатин в рандомизированных исследованиях при метастатическом раке желудка доказал свою эффективность в схемах со 5-ФУ и капецитабином при невысокой частоте и выраженности токсических эффектов [8, 10].

Современное направление в лечении злокачественных новообразований – таргетная терапия. Действие таргетных препаратов направлено на определенные антигены-мишени на мембранах и внутри раковых клеток, что, по замыслу, позволяет достичь высокой специфичности воздействия. В настоящее время испытания II, III фазы рандомизированных исследований по лечению распространенного РЖ включают множество препаратов этой группы (табл. 2).

Таблица 2

Таргетная терапия распространенного рака желудка

Автор	Режимы ХТ	Количество наблюдений	Объективный ответ, %	Время до прогрессии, месяцы	Общая выживаемость, месяцы
<i>Анти-HER2 терапия</i>					
<i>Bang, et al.</i>	Trastuzumab + cisplatin/5FU	298	47	6,7	13,8
	Cisplatin/5FU alone	296	35	5,5	11,1
<i>Pishviain, et al.</i>	Lapatinib + capecitabine	67	22	более 5 у 28 %	НД
<i>Анти-EGFR терапия</i>					
<i>Pinto, et al.</i>	Cetuximab + FOLFIRI	38	44	8,0	16
<i>Pinto, et al.</i>	Cetuximab + docetaxel/cisplatin	72	41	5,0	9
<i>Han, et al.</i>	Cetuximab + FOLFOX	40	50	5,5	9,9
<i>Kim, et al.</i>	Cetuximab + XELOX	44	52	6,5	11,5
<i>Enzinger, et al.</i>	Cetuximab + ECF	67	58	5,9	11,5

Окончание табл. 2

Автор	Режимы ХТ	Количество наблюдений	Объективный ответ, %	Время до прогрессии, месяцы	Общая выживаемость, месяцы
<i>Anti-VEGF терапия</i>					
<i>Ohtsu, et al.</i>	Bevacizumab + cis/capecitabine	387	46	6,7	12,2
	Placebo + cis/capecitabine	387	37	5,3	10,1
<i>Shah, et al.</i>	Bevacizumab + cis/irinotecan	47	65	8,3	12,3
<i>Shah, et al.</i>	Bevacizumab + docetaxel/cis/5-FU	44	67	12,0	16,8
<i>Терапия ингибиторами тирозинкиназы VEGF</i>					
<i>Sun, et al.</i>	Sorafenib + doce/cisplatin (I линия)	44	41	5,8	13,6
<i>Kim, et al.</i>	Sorafenib + cisplatin/capec (I линия)	21	63	10,0	16,7
<i>Bang, et al.</i>	Sunitinib (2 фаза исследования)	76	3	2,3	6,8
<i>Moehler, et al.</i>	Sunitinib (2 фаза исследования)	52	4	1,3	5,8

В целом, накопленный опыт исследований таргетных препаратов в лечении рака желудка позволяет сделать следующие предварительные выводы:

1. Гиперэкспрессия HER2 определяется приблизительно у 20 % больных РЖ. Сочетание трастузумаб + химиотерапия достоверно увеличивает общую выживаемость пациентов с HER2+ раке желудка. В настоящее время комбинация трастузумаба с химиотерапией (цисплатин + 5-ФУ или капецитабин) разрешена к применению.

2. Добавление бевацизумаба к стандартной химиотерапии метастатического и рака желудка приводит к улучшению безрецидивной, но не общей выживаемости.

3. Цетуксимаб и бевацизумаб повышают эффективность 5-ФУ, иринотекана, оксалиплатина, цисплатина и доцетаксела. Исследования продолжаются.

4. Эффективность лапатиниба в комбинации с химиотерапией кажется перспективным, но исследование продолжается.

5. Сорафениб в комбинации с доцетакселом признан перспективным для использования на основании исследования фазы II. Необходимы исследования III фазы.

6. Эффективность сунитиниба, оценивается в текущих исследованиях II фазы. Данных недостаточно для окончательных выводов [1, 7, 12, 13].

Наша клиника располагает лишь единичными наблюдениями успешного использования таргетной

терапии в лечении метастатического рака желудка. В связи с этим мы представляем вниманию читателей клиническое наблюдение, ярко демонстрирующее эффективность и перспективность этого клинического направления.

Больной П., 48 лет, 25.03.2013 г. обратился в Волгоградский областной клинический онкологический диспансер № 1 с жалобами на выраженную слабость, тошноту, похудание на 8 кг за последние три месяца.

При обследовании отклонений лабораторных данных от нормы отмечено не было.

Эндоскопически в теле и антральном отделе желудка циркулярная опухоль с экзофитным компонентом, привратник проходим, ампула двенадцатиперстной кишки без патологии. Заключение: распространенный рак желудка.

Рентгенологически пищевод свободно проходим, контуры свода желудка неровные, нечеткие. Все тело желудка поражено инфильтративной опухолью с распадом в области синуса по большой кривизне. Пассажи барий сохранен. Луковица двенадцатиперстной кишки без патологии. Заключение: субтотальный рак желудка.

Флюорография ОГК: без патологии.

УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства: в печени, желчном пузыре, поджелудочной железе, почках, забрюшинном пространстве онкологической патологии не обнаружено.

Гистологическое заключение № 8196-8: низкодифференцированная аденокарцинома.

Был установлен диагноз: рак желудка субтотальное поражение, инфильтративный тип роста.

В связи с этим 09.04.2013 г. была выполнена операция, в ходе которой был обнаружен асцит до 1,5 литров. Желудок полностью поражен опухолью в едином конгломерате с лимфогенными метастазами, переходящими на поперечную ободочную кишку, гепато-дуоденальную связку. Выявлена диссеминация по париетальной и висцеральной брюшине.

Процесс признан нерезектабельным. Операция закончена после дренирования брюшной полости. В биоптате брюшины выявлены клетки рака.

Диагноз после операции: тотальный рак желудка с метастазами в брюшину, асцит T4NxM1. Пациент был выписан на 6-е сутки послеоперационного периода с рекомендациями получения паллиативной химиотерапии в ВООД № 3 (г. Волжский, Волгоградская область).

Первый курс полихимиотерапии был начат 15.05.2013 г. по схеме FolFoxIV: оксалиплатин 150 мг внутривенно двухчасовая инфузия в 1-е сутки; лейковорин 300 мг двухчасовая инфузия в 1-е сутки; 5-фторурацил 750 мг внутривенно болюсно, затем 1000 мг внутривенно в течение 22 часов.

Было выполнено три курса лечения по данной схеме с интервалом две недели. После второго курса выполнялся УЗИ контроль – состояние стабильное по сравнению с дооперативным исследованием. После третьего курса отмечено накопление асцитической жидкости.

17.04.2013 г. произведен лапароцентез. Эвакуировано около 8 литров асцитической жидкости с включениями из фрагментов опухоли. Цитологически – метастаз аденокарциномы.

В связи с неэффективностью первой линии полихимиотерапии схема лечения была изменена. В качестве второй линии полихимиотерапии избран набор препаратов: цисплатин 100 мг внутривенно капельно в 1-й день, паклитаксел 100 мг внутривенно капельно в 1-й день, лейковорин 100 мг внутривенно за 30 минут до введения фторурацила, 5-фторурацил 750 мг внутривенно болюсно в 1-, 2- и 3-й дни. Было проведено 2 курса химиотерапии по данной схеме. Проводилось контрольное обследование пациента, процесс признан стабильным.

С целью оценки возможности выполнения таргетной терапии образцы опухолевой ткани пациента были подвергнуты иммуногистохимическому

исследованию гиперэксперессии гена HER-2/neu. Уровень экспрессии оказался 3+, что говорит о высокой злокачественности опухоли, но возможности проведения таргетной терапии.

С 28.08.2013 г. пациенту была начата третья линия лекарственной терапии, включающая полихимиотерапию: цисплатин 120 мг, внутривенно, доцетаксел 100 мг внутривенно в 1-й день; лейковорин 50 мг внутривенно за 30 минут до фторурацила, 5-фторурацил 750 мг внутривенно в 1-, 2-, 3-й дни. Интервал между курсами составил 3 недели. В схему лечения был включен трастузумаб (герцептин): 300 мг внутривенно в течение 2 часов в 1-й день, затем еженедельно по 150 мг внутривенно капельно.

Было проведено 12 курсов данной терапии в УЗИ и рентгенологическим контролем. После завершения последнего курса третьей линии терапии (27.06.2014 г.) была выполнена компьютерная томография с контрастным усилением Ультравист-370. В результате обследования в зоне обследования признаков опухолевого роста не обнаружено.

При фиброгастроскопии просвет расправляется. В верхней и средней третях тела желудка складки утолщены (по типу гиперплазии). Слизистая обочка контактно кровоточива. В нижней трети тела желудка и антральном отделе рельеф слизистой сглажен. Привратник и ампула двенадцатиперстной кишки без явной патологии. Заключение: рак желудка в процессе паллиативной химиотерапии, положительная динамика.

При рентгенографии желудка каскадного типа, отмечается выраженная положительная динамика по сравнению с описанием от 25.03.2013 г.: толщина стенки свода желудка уменьшилась, появилась эластичность большой кривизны. Заключение: рак желудка в процессе паллиативной химиотерапии, положительная динамика.

Было принято решение о повторной операции в объеме «secondlook» и возможной гастрэктомии.

25.07.2014 г. Операция: чрезбрюшная гастрэктомия с D2 лимфодиссекцией. В ходе интраоперационной ревизии диссеминации по брюшине визуально не определяется. Печень интактна. Определяется опухолевый конгломерат с постхимиотерапевтическим склерозом, в который входит желудок. Распространения на поперечную ободочную кишку, желудочно-ободочную связку нет. Выявленная регрессия опухоли (рис. 1).

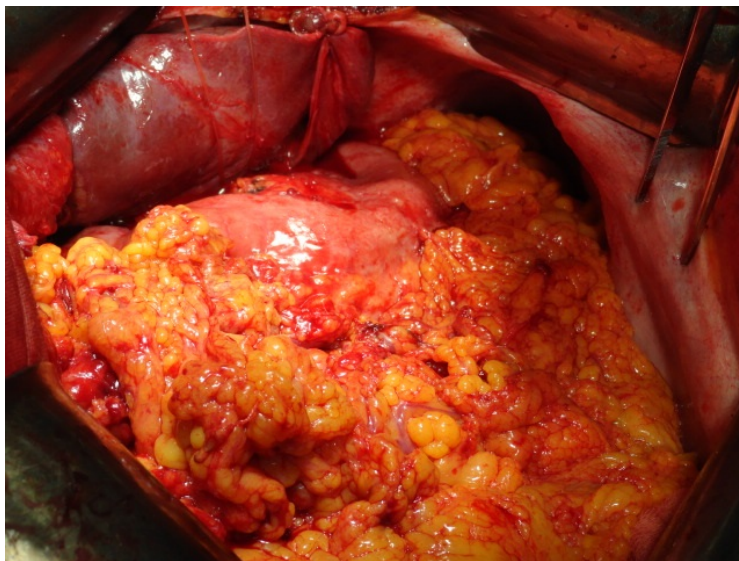


Рис. 1. Больной II. Состояние после 17 курсов полихимиотерапии

Выполнена мобилизация желудка и наддиафрагмального отрезка пищевода. При срочном морфологическом исследовании линии резекции пищевода обнаружены клетки рака. Произведена сагиттальная диафрагмотомия, дополнительно резецировано 3 см пищевода, чем достигнут

«чистый край». Операция завершена по общим правилам с формированием гастро-энтероанастомоза по Roux.

Выполнены смывы с брюшины, при цитологическом исследовании клеток рака не выявлено (рис. 2).

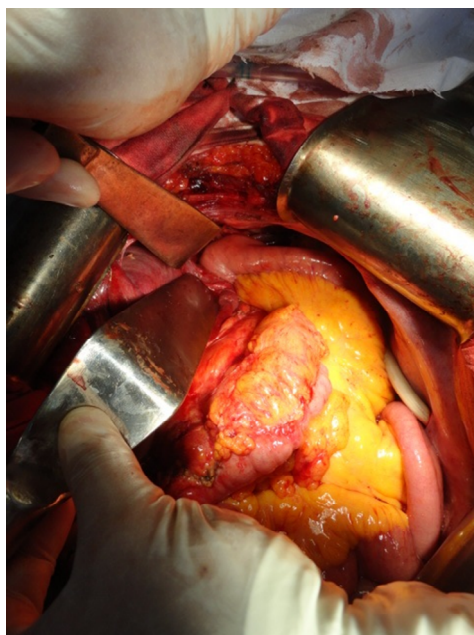


Рис. 2. Больной II. Сформирован эзофаго-энтероанастомоз

Гистологическое исследование удаленного препарата: низкодифференцированная аденокарцинома с инвазией всего мышечного слоя.

В послеоперационном периоде осложнений не было. Больной переведен из реанимационного отделения на 4-е сутки. Активизация больного. Зондовое питание с 4 до 16 суток. При рентгенологическом контроле на 16-е сутки послеоперационного

периода осложнений со стороны зоны операции не выявлено. Разрешено питание через рот с постепенным расширением диеты.

Пациент выписан в удовлетворительном состоянии.

Было рекомендовано продолжить лекарственное лечение по прежней схеме в объеме 3–4 курсов с последующим определением тактики.

Диагноз при выписке: рак желудка с метастазами в брюшину и асцитом T4NxM1, состояние после диагностической лапаротомии и III линий полихимиотерапии (17 курсов). Частичная регрессия опухоли. Чрезбрюшная гастрэктомия.

Приведенное клиническое наблюдение наглядно демонстрирует современные возможности химиотерапевтического лечения запущенного

рака желудка с использованием персонифицированного подхода к каждому больному, подразумевающего учет степени распространенности опухоли, ее биологических свойств и особенностей пациента, а также умелое рациональное использование мультидисциплинарного подхода к этой тяжелой в тактическом плане категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Завалишин Л. Э., Рязанцев А. А., Андреева Ю. Ю. и др. // Современная онкология. – 2012. – Т. 14, № 1. – С. 27–31.
2. Луд А. Н., Вабахова Ю. В., Семенов Н. Н. и др. // Современная онкология. – 2010. – Т. 12, № 2. – С. 54–56.
3. Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. Состояние онкологической помощи населению России в 2013 году. – М.: ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена» Минздрава России, 2014. – 235 с.
4. Ajani J. A., Lee F. C., Singh D. A. // Journal of Clinical Oncology. – 2006. – № 24. – P. 663–667.
5. Ajani J. A., Rodriguez G., Bodoky G., et al. // Gastrointestinal Cancer Research. – 2009. – № 6. – P. 239–244.
6. Al-Batran S-E., Hartmann J. T., Probst S., et al. // Journal of Clinical Oncology. – 2008. – № 26. – P. 1435–1442.
7. Bang Y-J., Van Cutsem E., Feyereislova A., et al. // Lancet. – 2010. – Vol. 376 (9742). – P. 687–97.
8. Boku N., Yamamoto S., Shirao K., et al. // Journal of Clinical Oncology. – 2007. – № 18. – Abstr. LBA4513.
9. Crew K. D., Neugut A. I. // World Journal of Gastroenterology. – 2006. – Vol. 12, № 3. – P. 354–362.
10. Enzinger P., Burtness B., Hollis D., et al. // Journal of Clinical Oncology. – 2010. – Vol. 28, №15s. – P. Abstract 4006.
11. Isozaki H., Okajima K., Kawashima Y., et al. // Japanese Journal of Clinical Oncology. – 1993. – Vol. 39. – P. 657–662.
12. Moehler M., Mueller A., Hartmann J. T., et al. // European Journal of Cancer. – 2011. – Vol. 47, № 10. – P. 1511–1520.
13. Ohtsu A., Shah M. A., Van Cutsem E., et al. // Journal of Clinical Oncology. – 2011. – Vol. 29, № 30. – P. 3968–3976.
14. Shah M. A., Jhawer M., Ilson D. H., et al. // Journal of Clinical Oncology. – 2011. – Vol. 29, № 7. – P. 868–874.

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А. Г. Чухнин, Р. А. Хвастунов, Т. Ф. Девятченко, Д. Л. Сперанский

Кафедра онкологии с курсом онкологии и гематологии ФУВ ВолгГМУ

По данным многочисленных исследований, среди всех гормонально зависимых опухолей рак предстательной железы (РПЖ) наиболее чувствителен к гормональной терапии. Это основной и наиболее эффективный метод лечения генерализованного РПЖ, который позволяет добиться стабилизации и ремиссии заболевания у большинства больных.

В структуре онкологической заболеваемости в России РПЖ находится на 2-м месте после рака легкого и 4-м месте – в структуре смертности. У лиц моложе 40 лет РПЖ отмечается крайне редко; наибольшее число заболевших имеют возраст 50–70 лет. В 80 лет и старше при морфологическом исследовании ткани предстательной железы у большинства мужчин могут быть выявлены элементы аденокарциномы, однако часто такие находки носят характер «латентного рака» и не имеют клинического значения.

Факторами, способствующими развитию заболевания, принято считать анамнестические

указания на РПЖ у кровных родственников, а также употребление пищи с высоким содержанием жиров животного происхождения. В ранних стадиях болезнь не имеет клинических симптомов, что определяет целесообразность проведения мероприятий первичной и вторичной профилактики, направленных на раннее выявление РПЖ. Одним из компонентов первичной профилактики является потребление **флаванонидов**, содержащихся в большом количестве в томатах и продуктах их переработки (кетчуп, паста, сок).

Метастазирует РПЖ лимфогенно (регионарными являются лимфоузлы таза дистальнее бифуркации общих подвздошных артерий) и гематогенно в кости и внутренние органы. Чаще всего метастатические очаги выявляются в костях таза, позвоночнике и ребрах, причем рентгенологически обычно определяется выраженный остеобластический (остеосклеротический) компонент. Среди методов гормонотерапии РПЖ выделяют хирургическую кастрацию (двусторонняя орхидэктомия),