

УДК 616.6

UDC 616.6

14.00.00 Медицинские науки

Medical sciences

**HIFU: ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ В
ОНКОУРОЛОГИИ**

**HIFU: PROSPECTS OF APPLICATION IN
ONCOUROLOGY**

Абоян Игорь Артемович
д.м.н., профессор, главный врач
РИНЦ SPIN-код: 3327-2250
Scopus ID: 6504800360

Aboyan Igor Artemovich
Dr.Sci.Med., professor, head doctor
RSCI SPIN-code: 3327-2250
Scopus ID: 6504800360

Галстян Армен Маисович
врач-уролог
*Клинико-диагностический центр «Здоровье»,
Россия, Ростов-на-Дону, пер. Доломановский, 70/3,
70/6*

Galstyan Armen Maisovich
Urologist
*Clinical and diagnostic center "Health", Russian
Federation, Rostov-on-Don, lane Dolomanovsky, 70/3,
70/6*

Гранкина Анастасия Олеговна
младший научный сотрудник
РИНЦ SPIN-код: 1659-6976
Scopus ID: 56381527400

Grankina Anastasiya Olegovna
junior researcher
RSCI SPIN-code: 1659-6976
Scopus ID: 56381527400

Максимов Алексей Юрьевич
д.м.н., профессор, заместитель директора
РИНЦ SPIN-код: 7322-5589
*ФГБУ "Ростовский научно-исследовательский
онкологический институт" Министерства
здравоохранения РФ, Россия, Ростов-на-Дону, ул.
14-я линия, 63*

Maksimov Aleksey Yurievich
Dr. Sci. Med., professor, deputy director
RSCI SPIN-code: 7322-5589
*Federal State Budgetary Institution "Rostov Cancer
Research Institute", of the Ministry of Health of the
Russian Federation, Russia, 344037, Rostov-on-Don,
str. 14-line 63*

Одно из наиболее часто диагностируемых злокачественных новообразований у мужского населения во всем мире – рак предстательной железы (РПЖ). Еще в 90-х годах начал применяться многообещающий неинвазивный метод высокоинтенсивного сфокусированного ультразвука (HIFU) в качестве альтернативы радикальной простатэктомии для лечения локализованного рака предстательной железы. Информация о разрушительном гистологическом действии посредством HIFU известна с 1930-х годов, однако клиническая реализация этой технологии была отложена из-за отсутствия на тот момент возможности визуализации для контроля во время проведения процедуры. В данной работе приведен обзор литературных данных о клиническом применении HIFU при РПЖ в качестве основной, «спасительной» и фокальной терапии. Также приведены примеры благоприятного сочетания данной методики с фармакологическими агентами. Основываясь на проведенном анализе клинических данных, можно говорить о том, что HIFU является хорошей альтернативой минимально-инвазивного лечебного воздействия для пациентов с РПЖ, не являющихся кандидатами на проведение радикальной простатэктомии. Применение HIFU возможно в качестве лечебного варианта при местном рецидиве после дистанционной лучевой терапии, при этом важен тщательный отбор пациентов в

Prostate cancer (PC) is one of the most frequently malignant neoplasms in the worldwide male population. Back in the 90's began a promising non-invasive method of high-intensity focused ultrasound (HIFU) as an alternative to radical prostatectomy for the treatment of localized prostate cancer was used. Information about the destructive histological effect by HIFU has been known since the 1930, however, the clinical implementation of this technology due to the absence at the time visualization capabilities for monitoring during the procedure has been postponed. In this paper, an overview of published data on the HIFU clinical application in prostate cancer as a major, "saving" and focal therapy. Examples of a favorable combination of this method are also provided with pharmacological agents. Based on the analysis of clinical data, we can say that HIFU is a good alternative minimally invasive therapeutic modality for patients with prostate cancer who are not candidates for radical prostatectomy. Applying of HIFU is possible as a treatment option with local recurrence after external radiotherapy, with careful selection of patients is important, depending on prognostic factors

зависимости от прогностических факторов

Ключевые слова: МЕТОД
ВЫСОКОИНТЕНСИВНОГО
СФОКУСИРОВАННОГО УЛЬТРАЗВУКА (HIFU),
ОНКОУРОЛОГИЯ

Keywords: METHOD OF HIGH-INTENSITY
FOCUSED ULTRASOUND (HIFU),
ONCOUROLOGY

Doi: 10.21515/1990-4665-122-019

ВВЕДЕНИЕ

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее часто диагностируемых злокачественных новообразований у мужского населения во всем мире [1,2,3,5]. Несмотря на улучшение диагностики РПЖ в странах Европейского Союза от него ежегодно умирают около 40000 мужчин. В России по величине прироста РПЖ занимает второе место после меланомы и значительно превосходит злокачественные заболевания легких и желудка [2].

В 1990-х годах в качестве альтернативы радикальной простатэктомии для лечения локализованного РПЖ начал применяться неинвазивный метод высокоинтенсивного сфокусированного ультразвука (HIFU). Суть метода заключается в фокальной термической абляции части ткани сфокусированными ультразвуковыми волнами. Ультразвуковая мощность сосредоточенная на целевой точке вызывает повышение температуры от 70°C до 80°C, что в свою очередь может привести к тепловой коагуляции ткани, некрозу, кавитации и тепловому шоку. Каждая соникация нагревает только небольшую фокусную цель, таким образом, для абляции всей необходимой области требуется несколько соникаций, растровый сканер, объемный фокус с рулевым управлением или какой-либо другой способ смены точки действия луча [30]. Минимально инвазивным лечением при РПЖ является трансректальная HIFU абляция [11,24,25]. Данный вид лечения может быть предложен либо пациентам, не являющимся кандидатами на операцию с клинически локализованным РПЖ, либо в качестве «спасительного» лечения локальных рецидивов

РПЖ после наружной лучевой терапии [12,26,37,40]. Интенсивное применения методика получила с начала 2000-х годов, в результате чего в настоящим момент можно проследить пятилетние показатели выживаемости без признаков заболевания после HIFU абляции клинически локализованного РПЖ, варьирующие в пределах 66-78%. Можно говорить о том, что данный вид лечения является качественной альтернативой лучевой терапии [10,40,43].

Несмотря на то, что информация о разрушительном гистологическом действии посредством HIFU известна с 1930-х годов, клиническая реализация этой технологии была отложена из-за отсутствия на тот момент возможности визуализации для контроля во время проведения процедуры [15]. Некоторые медицинские ассоциации рекомендуют HIFU для лечения РПЖ, но его точная результативность в настоящий момент не ясна [28].

Первые фундаментальные исследования применения HIFU в области урологии начались в 1980-х годах во Франции и США. В это время прогресс компьютерных технологий стал обеспечивать возможность контроля и управления данным видом источника энергии. Появились первые клинические прототипы для использования в урологии. Ранние клинические испытания HIFU терапии при РПЖ в 90-х годах обнаружили связь между коагулированными посредством HIFU объемами предстательной железы с обструкцией. Помимо этого, анализ перспективных исследований выявил в этой омертвевшей ткани высокую частоту инфекций мочевых путей. В результате с 2000 года данный метод стали применять лишь в качестве адъюванта к трансуретральной резекции простаты (ТУРП) для уменьшения объема опухолевой массы и радикальной резекции средней доли, кальцификации, абсцессов и шейки мочевого пузыря [13,14,17].

В последнее время технология HIFU начала широко применяться во всем мире. В связи с этим появилась необходимость объяснения основ

HIFU и проведения анализа клинических данных для доказательств его роли в лечении РПЖ.

ОСНОВЫ HIFU

Примерно в начале-середине прошлого века, появились сообщения о явлении пьезоэлектричества, потенциале пьезоэлектрических материалов в качестве источников ультразвука, а также биологических эффектах высокоинтенсивного ультразвука [18,34,35]. В 70 – 80-х годах были исследованы специфические свойства проводимости и режимов разрушения сфокусированного ультразвука в нормальных тканях и эксперименты с облучением опухолей посредством HIFU [6,23,27,33]. Основой HIFU является разрушение ткани путем нанесения большого количества энергии. Это достигается за счет увеличения интенсивности и фокусировки волн на одной точке. При соблюдении необходимых условий, она будет повышать температуру ткани до уровня, вызывающего необратимое повреждение в дискретном объеме ткани [14,33].

Энергии во время HIFU может привести к двум механизмам повреждения тканей [29]. Повышение температуры тканей приводит к плавлению липидных мембран и денатурации белков, что является желаемым эффектом при использовании данного метода. Однако при зарождении большего, чем необходимое, количества энергии происходит механическое повреждение, которое может привести к образованию пузырьков газа и/или кавитации [8]. Газ может образоваться внутри ткани посредством HIFU в результате нескольких механизмов [19].

Первый механизм – кипение, возникающее, если температура ткани превышает пределы точки кипения жидкостей, которые она содержит. Во время кипения в ткани образуются воздушные карманы, имеющие потенциал отражения ультразвукового сигнала и неконтролируемого

изменения HIFU [19]. Вторым механизмом является кавитация, которая может быть инерционной или стабильной. Во время инерционной кавитации из-за отрицательного давления внутри ткани образуются газовые микропузырьки. После дальнейшего коллапса в связи с высоким давлением окружающей среды и температуры, давление внутри микропузырьков будет быстро увеличиваться. Это может привести к распылению газа в окружающие ткани в виде ударной волны [19].

Инерционная кавитация является относительно непредсказуемой во время HIFU с точки зрения формирования и диссипации энергии. Стабильная кавитация – колебание существующих микропузырьков в ткани, не связанное с насильным распадом или дисперсией энергии. Колебание микропузырьков может привести к отклонению энергии и затуханию нагрева [19].

Во время HIFU-терапии во время каждого импульса энергии создается небольшой объем абляции пригодный для воспроизведения. Лечение рака предстательной железы осуществляется путем систематической пульсирующей энергии по всему объему мишени в разных местах, пока весь объем не будет удален [22].

ПРИМЕНЕНИЕ HIFU В ТЕРАПИИ РПЖ

В Великобритании, Италии и Японии было проведено семь серий исследований, оценивающих HIFU в качестве основной терапии при РПЖ [4,36,38,41,42,44]. Средний возраст пациентов составлял от 68 до 72 лет, уровень простат-специфического антигена (ПСА) варьировал в пределах 5-10 нг/мл. У большинства пациентов значения по шкале Глисона составляли ≤ 7 , а средний предоперационный объем простаты 22-33 мл. Около 45% мужчин получали андрогенную депривационную терапию. Пациентам проводили от одной (79-86% случаев) до четырех процедур

HIFU. Медиана наблюдения составила от 14 до 34 месяцев. В шести сериях случаев выживаемость пациентов без биохимических признаков заболевания колебалась от 78% до 84% - 1 год, 0-91% - 2 года, 20-86% - 3 года и 45-84% - 5 лет. Отрицательные результаты биопсии была оценена в пяти исследованиях, но время биопсии был представлен только в трех из них. По истечении 6 и 12 месяцев проводилось исследование биопсийного материала больных, отрицательные результаты которой были зафиксированы в 19-89% (после 6 месяцев) и 77%-84% (после 12 месяцев). Сообщалось также о неблагоприятных последствиях проведенной процедуры, включая длительную задержку мочеиспускания (1-13%), инфекции мочевыводящих путей (4-24%), недержание мочи (1-2%), импотенцию/эректильную дисфункцию (20-39%) и ретроградную эякуляцию (1-20%) [36,38,41,42,44].

До появления методики HIFU в качестве «спасительной» терапии при постоянном или периодическом РПЖ после радикальной лучевой терапии применяли простатэктомия или гормональную терапию. Преимуществом HIFU является неинвазивность, безопасность и эффективность лечения [7]. С 2005 по 2007 года в Великобритании проводилось исследование HIFU в качестве «спасительной» терапии. Все мужчины имели локализованную, гистологически подтвержденную, рецидивирующую аденокарциному предстательной железы, являющуюся последствием после дистанционной лучевой терапии (ДЛТ). Средний возраст составил 65 лет (57-80 лет) со средним уровнем предоперационного ПСА 7,73 нг/мл. Интервал наблюдения составлял 3-24 месяца. Побочные эффекты включали стриктуры в некротических тканях (36% случаев), инфекции мочевых путей или синдром дизурии (26%), а также недержание мочи (7%). Последнее наблюдение пациентов показало у половины уровень ПСА <0,2 нг/мл. У троих больных были обнаружены местные метастазы. Четверо пациентов имели признаки биохимического

рецидива. В целом, 71% мужчин не имели никаких признаков болезни после «спасительной» терапии посредством HIFU [4].

В работе Muto и соавт. 29 пациентов подверглись фокусной терапии с помощью HIFU. Результаты 2-летней выживаемости с отсутствием биохимического проявления прогрессирования после проведенного лечения 83,3% пациентов с низким риском (T₁-T_{2a}, показатель по шкале Глисона - 6, ПСА <10 нг/мл) и 53,6% пациентов с промежуточным риском (T_{2b}, показатель по шкале Глисона – 7, ПСА > 10 нг/мл). Частота отрицательных биопсий через 12 месяцев наблюдалась у 76,5% пациентов, которые были ребиопсированы. Фокусное лечение в этой серии включало всю периферийную зону двух долей предстательной железы и переходной области пораженной доли [38].

Результаты фокального лечения РПЖ с использованием HIFU являются весьма обнадеживающими для пациентов с клинически локализованным заболеванием. Прежде чем ввести более широкое использование HIFU, необходимо проведение исследований с отслеживанием долгосрочной выживаемости больных, так как в настоящее время имеющихся сведений не достаточно. Поскольку HIFU используется преимущественно в терапии целой предстательной железы, дополнительные исследования определяют возможность применения данного метода в лечении очаговых поражений [21].

HIFU при фокальной лечении РПЖ основан на коагуляционном некрозе, происходящем при температурах выше 60°C. Плотная сосредоточенная ультразвуковая энергия поглощается и преобразуется в тепло, что приводит к резкому разграничению между абляцированной и неповрежденной тканью. В связи с чем, для полного курса лечения часто требуются сотни циклов. Размер и расположение абляцированной области изменяется посредством системы фокусировки, частоты ультразвука, длительности и коэффициенту поглощения ткани. Как правило,

используется одна из систем HIFU: Ablatherm или Sonablate [21]. С 1994 по 2003 года проводилось лечение РПЖ с использованием Ablatherm. В исследовании приняло участие 227 больных с клиническими стадиями РПЖ T1-T2 [35]. В среднем за сессии проводилось 419 циклов, а средняя продолжительность наблюдения составила 27 месяцев. Через 3 месяца у 86% пациентов наблюдалась отрицательная биопсия. При этом в 13% случаев больные страдали недержанием мочеиспускания, у 12% наблюдались стриктуры уретры [40]. Точно так же Uchida и др. в своей работе обрабатывали всю простату у 63 пациентов с клинической стадией РПЖ T1-T2 с помощью устройства Sonablate. Средняя продолжительность операции составила 149 минут. По истечении 6 месяцев после проведенной процедуры была взята биопсия, посредством которой биохимический рецидив определялся как 3 последовательных увеличения ПСА. 3-летняя биохимическая выживаемость у мужчин с ПСА менее 10 нг/мл составила 82%. Стриктуры уретры были зафиксированы у 24% пациентов [31].

Еще одной интересной возможностью для применения HIFU в лечении рака является его сочетание с фармакологическими агентами, в частности, с такими модуляторами апоптоза как бортезомиб. Бортезомиб является ингибитором борной кислоты, селективно подавляющим активность треонин химотрипсиновой протеазы. При введении по отдельности или в комбинации с химиотерапией или лучевой терапией, бортезомиб продемонстрировал противоопухолевую активность (сенсбилизацию раковых клеток к апоптозу) [24,25]. Poff и др. показали, что импульсное HIFU может быть использовано для ингибирования роста опухоли и индукции апоптоза в сочетании с противораковыми лекарственными средствами (бортезомиб) [40].

Механическое воздействие от HIFU может рассматриваться в качестве альтернативы для индукции апоптоза. В недавнем исследовании для этого использовали MR-HIFU, где была применена умеренная

акустическая мощность (акустическая мощность 5 Вт, частота 5 Гц; рабочий цикл 0,1) [20].

Данные микроскопического исследования показали отсутствие термических повреждений и разрушения тканей, в то время как апоптотический индекс достиг своего пика (через 24 ч) по сравнению с контрольной группой. Апоптоз индуцированный посредством HIFU откроет больше возможности для нового неинвазивного терапевтического подхода лечения РПЖ [20].

ВЫВОДЫ

Основываясь на проведенном анализе клинических данных, можно говорить о том, что HIFU является хорошей альтернативой минимально-инвазивного лечебного воздействия для пациентов с РПЖ, не являющихся кандидатами на проведение радикальной простатэктомии. Применение HIFU возможно в качестве лечебного варианта при местном рецидиве после дистанционной лучевой терапии, при этом важен тщательный отбор пациентов в зависимости от прогностических факторов. Однако эффективность и безопасность HIFU в качестве первичной терапии при РПЖ следует дополнительно оценивать в контролируемых рандомизированных исследованиях, сравнивающих его с другими общепринятыми методами лечения при данной патологии.

Литература

1. Артеменков С.М. Возможности лучевой терапии при локализованном раке предстательной железы / Артеменков С.М., Орлов С.Н., Копыльцов Е.И., Котлинская Л.В., Ведь П.И., Леонов О.В. // Онкоурология. – 2012. – Том 8. – № 1S. – стр. 27-28.

2. Безруков Е.А. Возможности эндоректальной магнитно-резонансной томографии в диагностике местного рецидива рака предстательной железы после радикальной простатэктомии / Безруков Е.А., Морозов С.П., Григорьев Н.А., Лачинов Э.Л., Терновой С.К., Аляев Ю.Г. // Онкоурология. – 2012. – Том 8. – № 1S. – стр. 28.

3. Кит О. И. Возможности трансректального ультразвука в ранней диагностике локальных форм рака предстательной железы / Кит О. И., Шевченко А. Н., Болоцков А. С., Максимова Н. А. // Современные проблемы науки и образования. – 2012. - № 2. DOI: 10.17513/spno.2012.2

4. Ahmed HU. High-intensity focused ultrasound in the treatment of primary prostate cancer: the first UK series / Ahmed HU, Zacharakis E, Dudderidge T, et al. // *Br J Cancer*. – 2009. – 101. – pp. 19–26.
5. American Cancer Society. Cancer facts and figures 2009. Atlanta, GA: American Cancer Society. – 2009. – Prostate cancer facts. – pp. – 19–20.
6. Bamber JC. Ultrasonic attenuation and propagation speed in mammalian tissues as a function of temperature / Bamber JC, Hill CR. // *Ultrasound Med Biol*. – 1979. – № 5. – pp. 149–57.
7. Barkin J. High intensity focused Ultrasound (HIFU) // *Can J Urol*. – 2011. – № 18. – pp. 5634–43.
8. Barnett SB. Current status of research on biophysical effects of ultrasound / Barnett SB, ter Haar GR, Ziskin MC, et al. // *Ultrasound Med Biol*. – 1994. – № 20. – pp. 205–18.
9. Biquard P. Paul Langevin. Ultrasonics. – 1972. – № 10. – pp. 213–14.
10. Blana A. High-intensity focused ultrasound for the treatment of localized prostate cancer: 5-year experience / Blana A, Walter B, Rogenhofer S, et al. // *Urology*. – 2004. – № 63. – pp. 297–300.
11. Chapelon JY. In vivo effects of high intensity ultrasound on prostatic adenocarcinoma dunning R3327 / Chapelon JY, Margonari J, Vernier F, et al. // *Cancer Res*. – 1992. – № 52. – pp. 6353–57.
12. Chaussy C. Technology insight: high intensity focused ultrasound for urologic cancers / Chaussy C, Thuroff S, Rebillard X, et al. // *Nat Clin Pract Urol*. – 2005. – № 2. – pp. 191–98.
13. Chaussy C. Results and side effects of high intensity focused ultrasound in localized prostate cancer / Chaussy C, Thuroff S. // *J Endourol*. – 2001. – № 15. – pp. 437–48.
14. Chaussy C. Transrectal high-intensity focused ultrasound for the treatment of localized prostate cancer: current role / Chaussy C, Tilki D, Thuroff S. // *J Cancer Ther*. – 2013. – № 4. – pp. 59–73.
15. Chaussy CG. Ultrasonidos de alta intensidad focalizados (HIFU) para el tratamiento local del cancer de prostata: papel actual // *Archivos Españoles de Urología*. – 2011. – № 64. – pp. 493–96.
16. Chaussy CH. The status of high intensity focused ultrasound in the treatment of localized prostate cancer and the impact of a combined resection / Chaussy CH, Thuroff S. // *Curr Urol Rep*. – 2003. – № 4. – pp. 248–52.
17. Chaussy CH, Thuroff S. The use of high intensity focused ultrasound in prostate cancer. In: Ukimura O, Gill IS, editors. Contemporary interventional ultrasonography in urology // Springer; London. – 2009. – pp. 63–74.
18. Curie PJ, Curie P. Crystal physics: Development by pressure of polar electricity in hemihedral crystals with inclined faces. Comptes Rendus Hebdomadaires des Seances de l'Academie des Sciences. Paris. – 1880. – № 91. – p. 294. Reprinted in Lindsay. RB (ed.): Acoustics: Historical and philosophical development. Stroudsburg: Dowden, Hutchinson, & Ross. – 1973. – p. 373.
19. Curiel L. Experimental evaluation of lesion prediction modelling in the presence of cavitation bubbles: intended for high intensity focused ultrasound prostate treatment / Curiel L, Chavrier F, Gignoux B, et al. // *Med Biol Eng Comput*. – 2004. – № 42. – pp. 44–54.
20. Cvetkovic D. TH-C-217BCD-01: best in physics (imaging) – evaluation of apoptosis and proliferation in non-thermal pulsed HIFU treated mouse prostate tumors / Cvetkovic D, Chen X, Ma C, et al. // *Med Phys*. – 2012. – № 39. – pp. 4003.
21. Eggener S. Focal Therapy for Localized Prostate Cancer: A Critical Appraisal of Rationale and Modalities / Eggener S, Scardino P, Carroll P, et al. // *J Urol*. – 2007. – № 178. – pp. 2260–67.

22. Foster RS. High intensity focused ultrasound in the treatment of prostatic disease / Foster RS, Bihle R, Sanghvi NT, et al. // *Eur Urol.* – 1993. – № 23. – pp. 29–33.
23. Frizzell LA. Threshold dosages for damage to mammalian liver by high-intensity focused ultrasound. *IEEE Trans Ultrason Ferroelect Freq Control.* – 1988. – № 35. – pp. 578–81.
24. Gelet A. High intensity focused ultrasound experimentation on human benign prostatic hypertrophy / Gelet A, Chapelon JY, Margonari J, et al. // *Eur Urol.* – 1993. – № 23. – pp. 44–47.
25. Gelet A. Prostatic tissue destruction by high intensity focused ultrasound: experimentation on canine prostate / Gelet A, Chapelon JY, Margonari J, et al. // *J Endourol.* – 1993. – 7. – pp. 249–53.
26. Gelet A. Local recurrence of prostate cancer after external beam radiotherapy: early experience of salvage therapy using high intensity focused ultrasonography / Gelet A, Chapelon JY, Poissonnier L, et al. // *Urology.* – 2004. – № 63. – pp. 625–29.
27. Goss SA, Fry FJ. The effects of high-intensity ultrasonic irradiation on tumour growth. *IEEE Trans Sonics Ultrasonics.* – 1984. – SU-31. – pp. 491–96.
28. Heidenreich A, Bolla M, Joniau S, et al. Guidelines on prostate cancer. [Accessed January 18, 2013].
29. Hill CR. Review article: high intensity focused ultrasound – potential for cancer treatment / Hill CR, ter Haar GR. // *Br J Radiol.* – 1995. – № 68. – pp. 1296–303.
30. Jolesz FA. MRI guided focused ultrasound surgery / Jolesz FA. // *Annu Rev Med.* – 2009. – № 60. – pp. 417–30.
31. Klotz L. Active surveillance for prostate cancer: patient selection and management / Klotz L. // *Curr Oncol.* – 2010. – № 17. – pp. 11–17.
32. Kremkau FW. Cancer therapy with ultrasound: a historical review / Kremkau FW. // *J Clin Ultrasound.* – 1979. – № 7. – pp. 287–300.
33. Linke CA. Localized tissue destruction by high-intensity focused ultrasound / Linke CA, Carstensen EL, Frizzell LA, et al. // *Arch Surg.* – 1973. – № 107. – pp. 887–91.
34. Mahmoud MZ. High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU) in Uterine Fibroid Treatment: Review Study / Mahmoud MZ, Alkhorayef M, Alzimami KS, et al. // *Pol J Radiol.* – 2015. – № 80. – pp. 384–90.
35. McDannold N. Uterine leiomyomas: MR imaging based thermometry and thermal dosimetry during focused ultrasound thermal ablation // McDannold N, Tempny CM, Fennessy FM, et al. // *Radiology.* – 2006. – № 240. – pp. 263–72.
36. Mearini L. Visually directed transrectal high intensity focused ultrasound for the treatment of prostate cancer: a preliminary report on the Italian experience / Mearini L, D'Urso L, Collura D, et al. // *J Urol.* – 2009. – № 181. – pp. 105–11.
37. Murat FJ. Midterm results demonstrate salvage high intensity focused ultrasound (HIFU) as an effective and acceptably morbid salvage treatment option for locally radio recurrent prostate cancer / Murat FJ, Poissonnier L, Rabilloud M, et al. // *Eur Urol.* – 2009. – № 55. – pp. 640–57.
38. Muto S. Focal therapy with high intensity – focused-ultrasound in the treatment of localised prostate cancer / Muto S, Takashi Y, Saito K, et al. // *Jpn J Clin Oncol.* – 2008. – № 38. – pp. 192–99.
39. MuPoff JA. Pulsed high intensity focused ultrasound enhances apoptosis and growth inhibition of squamous cell carcinoma xenografts with proteasome inhibitor bortezomib / MuPoff JA, Allen CT, Traugher B, et al. // *Radiology.* – 2008. – № 248. – pp. 485–91.
40. Poissonnier L. Control of prostate cancer by transrectal HIFU in 227 patients / Poissonnier L, Chapelon JY, Rouviere O, et al. // *Eur Urol.* – 2007. – № 51. – pp. 381–87.

41. Uchida T. Transrectal high-intensity focused ultrasound in the treatment of localized prostate cancer: a multicenter study / Uchida T, Baba S, Irie A, et al. // *Hinyokika Kyo*. – 2005. – № 51. – pp. 651–58.

42. Uchida T. Treatment of localized prostate cancer using high-intensity focused ultrasound / Uchida T, Ohkusa H, Nagata Y, et al. // *BJU Int*. – 2006. – № 97. – pp. 56–61.

43. Uchida T. Five years experience of transrectal high-intensity focused ultrasound using the sonablate device in the treatment of localized prostate cancer / Uchida T, Ohkusa H, Yamashita H, et al. // *Int J Urol*. – 2006. – № 13. – pp. 228–33.

44. Uchida T. Transrectal high-intensity focused ultrasound for the treatment of localized prostate cancer: eight-year experience / Uchida T, Shoji S, Nakano M, et al. // *Int J Urol*. – 2009. – № 16. – pp. 881–86.

References:

1. Artemenkov S.M. Vozmozhnosti luchevoj terapii pri lokalizovannom rake predstatel'noj zhelezy / Artemenkov S.M., Orlov S.N., Kopyl'cov E.I., Kotlinskaja L.V., Ved' P.I., Leonov O.V. // *Onkourologija*. – 2012. – Tom 8. – № 1S. – str. 27-28.

2. Bezrukov E.A. Vozmozhnosti jendorektal'noj magnitno-rezonansnoj tomografii v diagnostike mestnogo recidiva raka predstatel'noj zhelezy posle radikal'noj prostatjektomii / Bezrukov E.A., Morozov S.P., Grigor'ev N.A., Lachinov Je.L., Ternovoj S.K., Aljaev Ju.G. // *Onkourologija*. – 2012. – Tom 8. – № 1S. – str. 28.

3. Kit O.I. Features transrectal ultrasound in the early diagnosis of local prostate cancer / Kit O.I., Shevchenko A.N., Bolotskov A.S., Maksimova N.A. // *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija*. – 2012. – № 2. DOI: 10.17513/spno.2012.2

4. Ahmed HU. High-intensity focused ultrasound in the treatment of primary prostate cancer: the first UK series / Ahmed HU, Zacharakis E, Dudderidge T, et al. // *Br J Cancer*. – 2009. – 101. – pp. 19–26.

5. American Cancer Society. Cancer facts and figures 2009. Atlanta, GA: American Cancer Society. – 2009. – Prostate cancer facts. – pp. – 19–20.

6. Bamber JC. Ultrasonic attenuation and propagation speed in mammalian tissues as a function of temperature / Bamber JC, Hill CR. // *Ultrasound Med Biol*. – 1979. – № 5. – pp. 149–57.

7. Barkin J. Hight intensity focused Ultrasound (HIFU) // *Can J Urol*. – 2011. – № 18. – pp. 5634–43.

8. Barnett SB. Current status of research on biophysical effects of ultrasound / Barnett SB, ter Haar GR, Ziskin MC, et al. // *Ultrasound Med Biol*. – 1994. – № 20. – pp. 205–18.

9. Biquard P. Paul Langevin. Ultrasonics. – 1972. – № 10. – pp. 213–14.

10. Blana A. High-intensity focused ultrasound for the treatment of localized prostate cancer: 5-year experience / Blana A, Walter B, Rogenhofer S, et al. // *Urology*. – 2004. – № 63. – pp. 297–300.

11. Chapelon JY. In vivo effects of high intensity ultrasound on prostatic adenocarcinoma dunning R3327 / Chapelon JY, Margonari J, Vernier F, et al. // *Cancer Res*. – 1992. – № 52. – pp. 6353–57.

12. Chaussy C. Technology insight: high intensity focused ultrasound for urologic cancers / Chaussy C, Thuroff S, Rebillard X, et al. // *Nat Clin Pract Urol*. – 2005. – № 2. – pp. 191–98.

13. Chaussy C. Results and side effects of high intensity focused ultrasound in localized prostate cancer / Chaussy C, Thuroff S. // *J Endourol*. – 2001. – № 15. – pp. 437–48.

14. Chaussy C. Transrectal high-intensity focused ultrasound for the treatment of localized prostate cancer: current role / Chaussy C, Tilki D, Thüroff S. // *J Cancer Ther*. – 2013. – № 4. – pp. 59–73.

15. Chaussy CG. Ultrasonidos de alta intensidad focalizados (HIFU) para el tratamiento local del cáncer de próstata: papel actual // Archivos Españoles de Urología. – 2011. – № 64. – pp. 493–96.
16. Chaussy CH. The status of high intensity focused ultrasound in the treatment of localized prostate cancer and the impact of a combined resection / Chaussy CH, Thuroff S. // *Curr Urol Rep.* – 2003. – № 4. – pp. 248–52.
17. Chaussy CH, Thuroff S. The use of high intensity focused ultrasound in prostate cancer. In: Ukimura O, Gill IS, editors. *Contemporary interventional ultrasonography in urology* // Springer; London. – 2009. – pp. 63–74.
18. Curie PJ, Curie P. Crystal physics: Development by pressure of polar electricity in hemihedral crystals with inclined faces. *Comptes Rendus Hebdomadaires des Séances de l'Académie des Sciences. Paris.* – 1880. – № 91. – p. 294. Reprinted in Lindsay. RB (ed.): *Acoustics: Historical and philosophical development.* Stroudsburg: Dowden, Hutchinson, & Ross. – 1973. – p. 373.
19. Curiel L. Experimental evaluation of lesion prediction modelling in the presence of cavitation bubbles: intended for high intensity focused ultrasound prostate treatment / Curiel L, Chavrier F, Gignoux B, et al. // *Med Biol Eng Comput.* – 2004. – № 42. – pp. 44–54.
20. Cvetkovic D. TH-C-217BCD-01: best in physics (imaging) – evaluation of apoptosis and proliferation in non-thermal pulsed HIFU treated mouse prostate tumors / Cvetkovic D, Chen X, Ma C, et al. // *Med Phys.* – 2012. – № 39. – pp. 4003.
21. Eggener S. Focal Therapy for Localized Prostate Cancer: A Critical Appraisal of Rationale and Modalities / Eggener S, Scardino P, Carroll P, et al. // *J Urol.* – 2007. – № 178. – pp. 2260–67.
22. Foster RS. High intensity focused ultrasound in the treatment of prostatic disease / Foster RS, Bihrlé R, Sanghvi NT, et al. // *Eur Urol.* – 1993. – № 23. – pp. 29–33.
23. Frizzell LA. Threshold dosages for damage to mammalian liver by high-intensity focused ultrasound. *IEEE Trans Ultrason Ferroelect Freq Control.* – 1988. – № 35. – pp. 578–81.
24. Gelet A. High intensity focused ultrasound experimentation on human benign prostatic hypertrophy / Gelet A, Chapelon JY, Margonari J, et al. // *Eur Urol.* – 1993. – № 23. – pp. 44–47.
25. Gelet A. Prostatic tissue destruction by high intensity focused ultrasound: experimentation on canine prostate / Gelet A, Chapelon JY, Margonari J, et al. // *J Endourol.* – 1993. – 7. – pp. 249–53.
26. Gelet A. Local recurrence of prostate cancer after external beam radiotherapy: early experience of salvage therapy using high intensity focused ultrasonography / Gelet A, Chapelon JY, Poissonnier L, et al. // *Urology.* – 2004. – № 63. – pp. 625–29.
27. Goss SA, Fry FJ. The effects of high-intensity ultrasonic irradiation on tumour growth. *IEEE Trans Sonics Ultrasonics.* – 1984. – SU-31. – pp. 491–96.
28. Heidenreich A, Bolla M, Joniau S, et al. Guidelines on prostate cancer. [Accessed January 18, 2013].
29. Hill CR. Review article: high intensity focused ultrasound – potential for cancer treatment / Hill CR, ter Haar GR. // *Br J Radiol.* – 1995. – № 68. – pp. 1296–303.
30. Jolesz FA. MRI guided focused ultrasound surgery / Jolesz FA. // *Annu Rev Med.* – 2009. – № 60. – pp. 417–30.
31. Klotz L. Active surveillance for prostate cancer: patient selection and management / Klotz L. // *Curr Oncol.* – 2010. – № 17. – pp. 11–17.
32. Kremkau FW. Cancer therapy with ultrasound: a historical review / Kremkau FW. // *J Clin Ultrasound.* – 1979. – № 7. – pp. 287–300.

33. Linke CA. Localized tissue destruction by high-intensity focused ultrasound / Linke CA, Carstensen EL, Frizzell LA, et al. // Arch Surg. – 1973. – № 107. – pp. 887–91.

34. Mahmoud MZ. High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU) in Uterine Fibroid Treatment: Review Study / Mahmoud MZ, Alkhorayef M, Alzimami KS, et al. // Pol J Radiol. – 2015. – № 80. – pp. 384–90.

35. McDannold N. Uterine leiomyomas: MR imaging based thermometry and thermal dosimetry during focused ultrasound thermal ablation // McDannold N, Tempany CM, Fennessy FM, et al. // Radiology. – 2006. – № 240. – pp. 263–72.

36. Mearini L. Visually directed transrectal high intensity focused ultrasound for the treatment of prostate cancer: a preliminary report on the Italian experience / Mearini L, D'Urso L, Collura D, et al. // J Urol. – 2009. – № 181. – pp. 105–11.

37. Murat FJ. Midterm results demonstrate salvage high intensity focused ultrasound (HIFU) as an effective and acceptably morbid salvage treatment option for locally radio recurrent prostate cancer / Murat FJ, Poissonnier L, Rabilloud M, et al. // Eur Urol. – 2009. – № 55. – pp. 640–57.

38. Muto S. Focal therapy with high intensity – focused-ultrasound in the treatment of localised prostate cancer / Muto S, Takashi Y, Saito K, et al. // Jpn J Clin Oncol. – 2008. – № 38. – pp. 192–99.

39. MuPoff JA. Pulsed high intensity focused ultrasound enhances apoptosis and growth inhibition of squamous cell carcinoma xenografts with proteasome inhibitor bortezomib / MuPoff JA, Allen CT, Traugher B, et al. // Radiology. – 2008. – № 248. – pp. 485–91.

40. Poissonnier L. Control of prostate cancer by transrectal HIFU in 227 patients / Poissonnier L, Chapelon JY, Rouviere O, et al. // Eur Urol. – 2007. – № 51. – pp. 381–87.

41. Uchida T. Transrectal high-intensity focused ultrasound in the treatment of localized prostate cancer: a multicenter study / Uchida T, Baba S, Irie A, et al. // Hinyokika Kyo. – 2005. – № 51. – pp. 651–58.

42. Uchida T. Treatment of localized prostate cancer using high-intensity focused ultrasound / Uchida T, Ohkusa H, Nagata Y, et al. // BJU Int. – 2006. – № 97. – pp. 56–61.

43. Uchida T. Five years experience of transrectal high-intensity focused ultrasound using the sonablate device in the treatment of localized prostate cancer / Uchida T, Ohkusa H, Yamashita H, et al. // Int J Urol. – 2006. – № 13. – pp. 228–33.

44. Uchida T. Transrectal high-intensity focused ultrasound for the treatment of localized prostate cancer: eight-year experience / Uchida T, Shoji S, Nakano M, et al. // Int J Urol. – 2009. – № 16. – pp. 881–86.