

Высокоинтенсивная фокусированная ультразвуковая терапия и другие методы лечения местного рецидива рака предстательной железы

High-intensity focused ultrasound therapy of prostate cancer local recurrence

*A. V. Sivkov, D. A. Roshchin,
N. G. Keshishev, I. A. Shaderkin,
A. A. Tsoy*

This literature review is dedicated to the problem of prostate cancer local recurrence. Prostate cancer takes one of the leading places in the structure of cancer incidence and mortality. With an aging population, the number of such patients will only increase. Modern radical treatments have a high, but not sufficient efficiency. Relapse after radical prostatectomy, is observed in 29% – 40% of patients within the next 10 years after surgery. After external beam radiotherapy relapse during the first 5 years is observed in 31% – 46% of patients and after brachytherapy in 17% – 29% of patients. The comparative characteristics of the existing methods of treatment of prostate cancer local recurrence after radical treatment are given. The results of salvage radical prostatectomy, brachytherapy and cryoablation are represented. As far as oncological and functional results, major complications. Salvage radical prostatectomy, with 55 – 69% 5-year disease-free survival rate is associated with a high risk of intra- and postsurgical complications. With 40% 5-year disease-free survival rate after salvage cryoablation large numbers of complications, often related to the violation of urination are observed. When disease-free 3- and 5-year survival rates after salvage brachytherapy are 48% and 34%, respectively. A brief history of high intensive focused ultrasound therapy method is given. The results of various studies of prostate cancer local recurrence HIFU-treatment after radiation treatments are described. Thus disease free survival rate according to two studies in the first five years may reach 53% and has a risk dependence. There are very few publications of HIFU-treatment of local recurrence after radical prostatectomy. Thus, according to the results of 4 studies, where only 54 patients participated, in the early stages of observation authors conclude the relative safety of the method, since no significant complications were met, despite the fact that in some patients HIFU-therapy was performed again. The short period of observation and the small number of patients does not allow to make specific conclusions about the efficiency of this method in patients with local recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy.

*А.В. Сивков, Д.А. Рошин, Н.Г. Кешисhev, И.А. Шадеркин,
А.А. Цой*

ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России

Во всем мире рак предстательной железы (РПЖ) признан одним из самых значимых онкологических заболеваний, занимающим лидирующие позиции в структуре онкологической заболеваемости.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РОССИИ

В России в 2010 г. на учете состояло 107 942 больных с РПЖ. Прирост за последние 10 лет (2000 – 2010 гг.) составил 155% [1]. При этом 44,8% вновь выявленных заболеваний приходилась на долю локализованного РПЖ (I-II стадии) (по сравнению с 2003 г. – 34,7%). В конце 2009 года летальность от РПЖ в РФ составляла 8,9% (по сравнению с 2003 г. – 17,5%) [2]. Таким образом, налицо неуклонный рост показателей заболеваемости РПЖ, но уменьшение летальности позволяет сделать вывод об успехах раннего выявления заболевания и эффективности применяемых методов лечения.

РПЖ: МИГРАЦИЯ СТАДИЙ

В настоящее время существует тенденция увеличения доли локализованных форм РПЖ, подлежащих радикальному лечению. В крупном

мультицентровом исследовании, результаты которого были опубликованы в 2007 г. [3], проводится сравнение миграций стадий РПЖ в Европе и США с 1988 по 2005 г. с участием 11 350 больных (5739 – Европа, 5611 – США), перенесших радикальную простатэктомию (РПЭ). При этом за 20 лет отмечается увеличение доли пациентов с локализованной формой РПЖ: клинической стадии Т1с с 17,7 до 78,1% в Европе; с 27,8 до 63,9 % – в США; локализованного процесса по данным патоморфологического исследования после РПЭ с 47,2 до 73,1 % в Европе и с 49,2 до 56,8 % в США. Рост доли локализованных форм соответственно приводит к увеличению количества радикального лечения РПЖ.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЕРВИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ

Нельзя не отметить успехи различных методов лечения локализованного РПЖ. Так, по данным различных авторов, специфическая 10-летняя выживаемость после радикальной простатэктомии у больных с локализованным РПЖ (группа низкого и среднего риска прогрессирования заболевания) составляет 94 – 98% [4-7]. Но по данным тех же авторов, безрецидивная 10-летняя выжи-

ваемость составляет уже 60 – 75%, что означает, что у трети больных с локализованным РПЖ в течение 10 лет после РПЭ возможен рецидив заболевания. После дистанционной лучевой терапии РПЖ показатели 5-летней безрецидивной выживаемости составляют 54 – 69% в зависимости от режима и дозы [8,9]. При интерстициальной лучевой терапии 5- и 10-летняя безрецидивная выживаемость

варьируют в пределах 71 – 93% и 65 – 85% соответственно [10-15].

Пятилетняя безрецидивная выживаемость у больных группы низкого риска после криотерапии составляет 60% [16]. После применения HIFU в качестве монотерапии 3-5-летний безрецидивный период наблюдается в 63 – 87% случаев [17].

В таблице 1 приведены обобщенные данные по результатам раз-

личных методов первичного лечения РПЖ и распределение безрецидивной выживаемости по группам риска.

Все приведенные данные говорят о том, что после любого существующего в настоящее время вида первичного лечения РПЖ не менее чем у 15% больных может возникнуть рецидив, что делает проблему поиска оптимального вида спасительных методов лечения актуальной. ■

Таблица 1. Сравнительная характеристика различных методов лечения локализованного РПЖ, в различных группах риска

Вид лечения	Сроки наблюдения (мес.)	Безрецидивная выживаемость (%)								
		Группа низкого риска			Группа среднего риска			Группа высокого риска		
		кол-во больных	5 лет	10 лет	кол-во больных	5 лет	10 лет	кол-во больных	5 лет	10 лет
Радикальная простатэктомия										
Bhatta-Dhar N, 2004 [18]	60	336	90							
Boorjian SA, 2008 [19]	120	3283	90	82	2795	78	65	1513	68	55
Kane CJ, 2010 [20]	120	347	81	34						
Kupelian PA, 2004 [21]	66	765	90		211	70		58		
Nguyen PL, 2008 [22]	72	1381	89,4							
Weight CJ, 2008 [23]	89	336		11,7						
Menon M, 2010 [24]	60	705	95,1	92,6 (7 лет)	479	80,2	69,8	200	72	67,5
Брахитерапия										
Hinnen KA, 2010 [25]	69	232		88	369		61	320		30
Zelevsky MJ, 2007 [14]	63	1444		82	960		70	192		48
Брахитерапия + ДЛТ										
Critz FA, 2004 [26]	72	726		93	447		80	284		61
Брахитерапия + ГТ										
Merrick GS, 2005 [27]	64,8	12,8		99,2	160		97,5	94		95,7
ДЛТ										
Kupelian PA, 2004 [21]	<72 Гр	70	351	75		520	63		164	38
	≥72 Гр		70	79		137	72		57	46
Протонная терапия										
Coen JJ, 2012 [28] (процент рецидивов)	103,2	113		9,7 (8 лет)	28		17,8 (8 лет)			
Криотерапия										
Bahn DK, 2002 [29]	65	94	92		179	89		317	89	
HIFU										
Thuroff, Chaussy, 2013 [30]	63,6	153		98	281		72	178		68

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНОГО РЕЦИДИВА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В настоящее время нет общепринятых критериев диагностики и лечения местного рецидива РПЖ, т.к. современные методы не обладают убедительной эффективностью и имеют ряд недостатков.

Спасительная радикальная простатэктомия

Спасительная радикальная простатэктомия (СРПЭ) всегда считалась технически сложным методом лечения, сопряженным с большим количеством осложнений. В многоцентровом исследовании Chade CD. et al. [31] приняли участие 404 больных. Все они первично подверглись различным методам лучевой терапии, в том числе и в сочетанном виде. Средний уровень ПСА до СРПЭ был 4,5 нг/мл. 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 48%, 5-летняя выживаемость без метастазов – 83%, 5-летняя онкоспецифическая выживаемость – 92%. К 10 годам аналогичные показатели составляли 37, 77 и 83% соответственно. Для группы низкого риска прогрессирования заболевания на момент СРПЭ 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 64%, 10-летняя – 51%. В среднем, 5-летняя безрецидивная выживаемость по данным Touma NJ. после СРПЭ (после дистанционной лучевой терапии) составляла 55 – 69%. [32]. При этом сохранялся достаточный высокий риск интра- и послеоперационных осложнений. Так, в 19% случаев СРПЭ осложнялась повреждением прямой кишки [32], по сравнению с 1% [33, 34] случаев при РПЭ. Средняя интраоперационная кровопотеря превышала 900 мл, а недержание мочи различной степени тяжести развилось у 10 – 80% больных, у 18% больных, перенесших СРПЭ после лучевой терапии имела место контрактура шейки мочевого пузыря [32].

В публикации Kaffenberger SD. et al. [35] приводятся данные по результатам проведения робот-ассистированной СРПЭ у 34 пациентов с рецидивом РПЖ. Следует отметить, что у 5 больных (15%) отмечена биохимическая персистенция, у 7 (21%) –

биохимический рецидив в среднем наступил через 16 месяцев наблюдения. У двух (6%) больных через 14 месяцев после операции выявлены метастазы в костях и один (3%) пациент умер через 14 месяцев после СРПЭ. У одного пациента интраоперационно была повреждена прямая кишка, что в дальнейшем потребовало наложения колостомы. Только 12 больных (39%) после операции хорошо удерживали мочу (0 – 1 прокладка), 8 пациентов (26%) использовали 2 – 3 прокладки в день. У 17 больных до операции сохранялась потенция. После робот-ассистированной СРПЭ число больных с эректильной функцией сократилось до 7. У трех больных развилась контрактура в зоне анастомоза, которая была корригирована эндоскопическим путем.

Все вышеперечисленные данные показывают, что, несмотря на относительно удовлетворительные онкологические результаты, спасительная радикальная простатэктомия все еще сопряжена с высоким риском осложнений.

Спасительная криоабляция

В ранних сериях исследований Pisters LL. et al. [36] сообщают о результатах проведения спасительной криоабляции у 150 больных (110 после лучевой терапии). У 58% пациентов после среднего периода наблюдения в 13,5 месяцев наблюдался биохимический рецидив. Количество осложнений было весьма существенным: обструктивные нарушения – у 67% больных, боль в промежности – у 8% больных, недержание мочи – у 73% (через год тяжелая форма недержания наблюдалась у 22%). В другом исследовании Izawa JI. et al. с участием 131 пациента отметили, что общая 5-летняя выживаемость после спасительной криоабляции составила 73%, специфическая выживаемость – 79%, а 5-летняя безрецидивная выживаемость – 40% [37]. Cespedes RD. et al. наблюдали 143 больных с РПЖ после спасительной криоабляции (среднее время наблюдения 27 месяцев), у 22% из них отмечены обструктивные нарушения, причем 19 пациентам понадобились дополнительные хирургические вмешательства для разрешения обструкции. В ранние сроки после ма-

нипуляции недержание мочи наблюдалось у 42% пациентов, в более поздние сроки у 22% [38].

Спасительная брахитерапия

Исследование Grado GL. et al. [39] проведено с участием 49 больных после дистанционной лучевой терапии, среднее время наблюдения – 64,1 месяца (26,6 – 96,8). Согласно полученным результатам, специфическая 3-х и 5-летняя выживаемость составила 89% и 79% соответственно, а безрецидивная выживаемость – 48% и 34% соответственно. Beyer DC. [40] при исследовании 17 больных после дистанционной лучевой терапии приводит данные о 5-летней безрецидивной выживаемости у 53% больных и недержании мочи – у 24%. Moman MR. et al. [41] сообщают о 20% 5-летней выживаемости в группе из 31 пациента после спасительной брахитерапии. При этом 45% больных погибли от рака в среднем через 73 месяца. Осложнения со стороны мочеполовой системы 1, 2 и 3-й степени (согласно критериям осложнений STCAE v3.0 от 2006 г.) в острую фазу наблюдались у 29%, 58% и 3% больных соответственно, в позднюю фазу – у 16%, 39% и 19% соответственно. Chen CP. et al. [42] приводят данные результатов применения высокодозной брахитерапии у 52 больных с рецидивом РПЖ после лучевой терапии. Среднее время наблюдения 59,6 месяцев (5,9 – 154,7). Общая 5-летняя выживаемость составила 92%, 5-летняя безрецидивная выживаемость – 51%. Ранние осложнения со стороны мочеполовой системы 1-й степени наблюдались у 62% больных, поздние – у 44%. 2-й степени – у 36% и 54% соответственно.

В таблице 2 приводятся сводные данные о результатах лечения местного рецидива РПЖ после лучевых методов лечения [43].

НIFU-ТЕРАПИЯ МЕСТНОГО РЕЦИДИВА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Краткая история метода

Впервые возможность применения ультразвука в качестве фактора, воздействующего на мягкие ткани млекопитающих, описали Lynn JG. и

Таблица 2. Результаты различных методов лечения местного рецидива рака предстательной железы [43]

Вид лечения	Кол-во исследований	Общее кол-во пациентов	Среднее время наблюдения (мес)	Безрецидивная выживаемость	Недержание мочи	Стриктуры уретры	Боль в промежности	Осложнения со стороны прямой кишки (3 – 4 степени) или повреждение прямой кишки	Ректоуретральные фистулы
Хирургия	14	531	43	55% (50 – 60%)	40% (0 – 67%)	24% (0 – 30%)	н/д	5% (0 – 10%)	н/д
Брахитерапия	10	255	42	62% (34 – 89%)	7,9% (0 – 31%)	н/д	н/д	6,3% (0 – 24%)	3,4% (0 – 12%)
Криотерапия	8	473	24	45% (18 – 77%)	36% (6,5 – 95%)	17% (0 – 55%)	36% (5,6 – 44%)	н/д	2,6% (0 – 11%)

н/д – нет данных

Putnam TJ. в 1942 году [44]. В начале 1990-х с развитием технологий и новых методов визуализации HIFU-терапия (или высокоинтенсивная фокусированная ультразвуковая терапия) получила новый виток развития, особенно в отношении новообразований предстательной железы.

Предстательная железа является идеальным объектом для ультразвуковой терапии ввиду близкого расположения к поверхности прямой кишки и малой подверженности дыхательной экскурсии [45]. В начале 1990-х в ряде клиник Европы и США [46-50] и, в том числе, в НИИ урологии (Москва) [51], были проведены попытки лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) с помощью ультразвука. Однако отдаленные результаты показали, что HIFU-терапия не имеет преимуществ перед существующими методами лечения ДГПЖ, в частности, трансуретральной резекцией [52]. Возможность использования HIFU для лечения локализованного РПЖ была доказана в ряде исследований, где ультразвуковая абляция проводилась за несколько дней до радикальной простатэктомии [53, 54].

НIFU-терапия местного рецидива рака предстательной железы после лучевых методов лечения

Crouzet S. et al. [55] приводят результаты спасительной HIFU-терапии (на аппаратах Ablatherm первого и второго поколения) местного рецидива РПЖ после дистанционной лучевой терапии. Изначально было отобрано 300 больных с подтвержден-

ным местным рецидивом РПЖ. При этом 145 больных перед началом вторичного лечения проходили курс гормональной терапии. 10 пациентам провести манипуляцию по техническим причинам не удалось (стриктуры прямой кишки, увеличенная толщина прямой кишки). Всего 290 пациентам была проведена 341 сессия HIFU-терапии. Среднее время наблюдения составило 48 месяцев. 5-летняя безрецидивная выживаемость в группах низкого, среднего и высокого риска прогрессирования заболевания составила 45%, 31% и 21% соответственно. 162 пациентам в дальнейшем была назначена гормональная терапия. По данным мультивариантного анализа было показано, что пациенты с предыдущей гормональной терапией и суммой баллов по Глисону ≥ 8 имеют риск развития рецидива заболевания после спасительной HIFU-терапии в 1,3 и 1,2 раза выше соответственно. У 19% больных наблюдали недержание мочи 2 – 3 степени. 49 больных в связи с обструктивным нарушением мочеиспускания перенесли эндоскопические коррекции. У 6 пациентов развились уретроректальные свищи, у 8 больных наблюдали лобковый остит.

Ahmed H. et al. [43] сообщают о результатах спасительной HIFU-терапии у 84 больных после первичной дистанционной лучевой терапии (ДЛТ). Исследования проводились на базе двух клинических центров. Среднее время наблюдения составило 19,8 месяцев (3,0 – 35,1). Из всех больных 36% прошли курс гормональной терапии до HIFU-терапии. У всех пациентов объем предстательной железы не

превышал 30 см³. Использовался аппарат Sonablate 500. Среднее время манипуляции составило 158 минут. Результаты оценивали согласно уровню ПСА (каждые 3 месяца) и по данным опросников. Безрецидивная выживаемость в первый год составила 59%, во второй – 43%. При этом 17% больных выполнена одна дополнительная процедура; 11% больных – 2; 5% – 3 и 2% – 4. Дополнительные вмешательства для разрешения обструктивных осложнений понадобились 20% больных. У двух больных после первой манипуляции и еще у двух после второго сеанса HIFU-терапии развились ректоуретральные свищи. Инфекционные послеоперационные осложнения (эпидидимиты) наблюдали у 29% больных, зарегистрирован один случай лобкового остита. Недержание мочи возникло у 30% пациентов. Авторы делают вывод о том, что данный метод может быть использован для лечения местного рецидива РПЖ, но сопряжен с высоким риском осложнений, что требует дальнейших исследований и долгосрочных наблюдений.

Uchida T. et al. [56] приводят данные о результатах лечения при помощи аппарата Sonablate 500 22 больных после ДЛТ, брахитерапии и протонной терапии. При среднем сроке наблюдения в 36 месяцев (52 – 80) 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 52%, причем для группы низкого риска данный показатель был равен 100%, среднего риска – 86%, высокого риска – 14%. Недержание мочи 1-й степени наблюдали у 4-х больных, обструктивные нарушения мочеиспускания – также

у 4-х пациентов, ректоуретральную фистулу – у одного пациента, эпидидимит – у одного пациента. Авторы так же подтверждают онкологическую эффективность метода у больных низкой и средней групп риска прогрессии заболевания.

В проспективном исследовании Berge V. et al. [57] приводят данные о ранних результатах HIFU-терапии на аппарате Anlatherm второго поколения местного рецидива РПЖ после ДЛТ. Общее число больных составило 46, все они перенесли первичную дистанционную лучевую терапию не ранее чем за 18 месяцев до начала спасительного лечения. Наличие локализованного РПЖ было доказано ростом ПСА, биопсией предстательной железы и отсутствием отдаленных метастазов по результатам КТ и МРТ. Пациентов с объемом предстательной железы больше 40 см³ в исследование не включали. Безрецидивная выживаемость при среднем сроке наблюдения 9 месяцев (3 – 24) составила 60,9%. 31,3% больных средней группы риска и 42,9% больных высокой группы риска не достигли надир ПСА < 0,5 нг/мл. Среднее время удвоения ПСА в тех же группах составило 15,7 и 10,3 месяца соответственно. При этом недержание

мочи 2 – 3 степени до вторичного лечения не наблюдалось ни у одного пациента (28,2% – 1-й степени). После спасительной HIFU-терапии полное удержание мочи наблюдалось у 15,2% больных, недержание 1-й степени – у 43,4%, 2-й степени – у 15,2%, 3-й степени – у 2,1%, по остальным пациентам данных нет. Если до лечения 36,9% больных заявляли о полном отсутствии или недостаточной для любой формы сексуальной активности эректильной функции, то после лечения количество таких больных увеличилось до 58,7%. Свищи различной локализации развились у 6,6% больных, стриктуры уретры – у 2%.

Одним из ранних опытов является исследование Murat FJ. et al. [58], в котором приняло участие 167 больных, перенесших ДЛТ. При этом всем пациентам непосредственно перед манипуляцией проводили инцизию шейки мочевого пузыря с целью уменьшения количества послеоперационных обструктивных осложнений. HIFU-терапия проводилась на аппарате Ablatherm первого поколения. 27 пациентам сеанс терапии проводился дважды. Всем пациентам через 3 месяца после процедуры выполняли контрольную биопсию, результаты которой были от-

рицательными у 73% больных. Общая 5-летняя выживаемость составила 84%. Авторы отмечают зависимость между группой риска и риском развития рецидива. 3-летняя безрецидивная выживаемость для группы низкого риска составила 53%, среднего – 42%, высокого – 25%. Недержание мочи наблюдали практически у половины пациентов, в том числе 2-й и 3-й степени – у 31,5%. Фистулы образовались у 3% больных, а обструктивные нарушения мочеиспускания возникли у 14,5%. Авторы приходят к выводу, что HIFU-терапия является многообещающим методом, особенно у больных группы низкого и среднего риска.

В исследовании Poissonner C. et al. [59] приняли участие 72 пациента. Использовался аппарат Ablatherm различных поколений, включая ранние прототипы. Средний срок наблюдения составил 39 месяцев. Безрецидивная выживаемость через 3 года составила 50%, через 5 лет – 44%. Специфическая выживаемость через 3 и 5 лет составила 94% и 90% соответственно. Недержание мочи 2-й, 3-й степени наблюдалось у 32% больных, обструктивные нарушения – у 30%.

Zacharakis E. et al. [60] провели исследование с участием 31 больного после

Таблица 3. Результаты HIFU-терапии местного рецидива РПЖ после лучевых методов лечения

Авторы	кол-во больных	первичный метод	сроки наблюдения	средний возраст	средний уровень ПСА до HIFU (нг/мл)	средний ПСА надир (нг/мл)	безрецидивная выживаемость (%)	недержание мочи	фистулы	обструктивные нарушения	инфекционные осложнения	сроки дренирования
Murat FJ, 2008 [58]	167	ДЛТ		68,4	6,89	0,19	3-года: 53% – низкий риск 42% – средний риск 25% – высокий риск	31,5% – 2, 3 ст.	3%	14,5%	3,5%	5,8 дн
Poissonner L, 2008 [59]	72	ДЛТ	39	68,27	6,64	н/д	3 года: 50% 5 лет: 44%	44% (2, 3 ст. 32%)	н/д	30%	н/д	н/д
Zacharakis E, 2008 [60]	31	ДЛТ	7,4	65	7,73	≤0,2	71%	7%	7%	35%	26%	13 дн
Uchida T, 2010 [56]	22	ДЛТ, БТ, ПТ	36	65	4	н/д	5 лет: 52%	18,1%	4,5%	18,1%	4,5%	н/д
Berge V, 2010 [57]	46	ДЛТ	9	67,8	4,9	0,3	60,9%	17,3%	3 (4,6%)	2%	9%	н/д
Ahmed H, 2011 [43]	84	ДЛТ	19,8	68	4,3	0,2	1 год – 59% 2 года – 43%	32%	2 (2,4%)	20%	29%	2 – 4 нед
Crouzet S, 2012 [55]	290	ДЛТ	48	68,7	6,38	0,14	5-лет: 45% – низкий риск 31% – средний риск 21% – высокий риск	19% – 2, 3 ст.	2%	16%	2,7%	3-5 дн

ДЛТ – дистанционная лучевая терапия, БТ – брахитерапия, ПТ – протонная терапия, н/д – нет данных

ДЛТ. Использовался аппарат Sonablate 500. При среднем сроке наблюдения в 7,4 месяца (3 – 24) безрецидивная выживаемость составила 71%. Недержание мочи наблюдали у 2 (7%) больных, фистулы образовались у 2 (7%) больных. Существенным было количество обструктивных (35%) и инфекционных (26%, включая дизурию) осложнений.

В таблице 3 приведены результаты различных исследований, посвященных HIFU-терапии местного рецидива РПЖ после лучевых методов лечения.

HIFU-терапия после радикальной простатэктомии

Публикации по HIFU-терапии местного рецидива РПЖ после радикальной простатэктомии малочисленны. Число таких наблюдений также ограничено. Показаниями к HIFU-терапии в подобных случаях является наличие визуализируемого участка, чья злокачественность доказана гистологически, а также исключены отдаленные метастазы.

Самым крупным по числу больных является исследование Tasso M. et al. [61], которые в период с 2002 по 2008 гг. выполнили HIFU-терапию 27 больным с местным рецидивом после радикальной простатэктомии. Средний уровень ПСА до HIFU-терапии составлял 2,17 нг/мл (0,5 – 8). Минимальный период наблюдения – 20 месяцев (20 – 80). Средний уровень ПСА надир был 0,2 нг/мл. 81% контрольных биопсий был отрицательным. Безрецидивная выживаемость составила 51%. При этом не сообщается о каких-либо интра- и послеоперационных осложнениях.

В пилотном исследовании Asimakopoulos AD. et al. [62] участвовали 19 больных с пальпируемым, визуализируемым при трансректальном ультразвуковом исследовании, гистологически верифицированным местным рецидивом РПЖ после радикальной простатэктомии. У всех больных наличие метастазов было исключено с помощью остеосцинтиграфии, КТ или ПЭТ/КТ. Использовался аппарат Ablatherm. Процедура, в среднем, занимала 32 минуты. Средний уровень ПСА до HIFU-терапии составлял 3,81 нг/мл. Время дренирования уретральным катетером в среднем составило 7 дней. Отмечено 2 случая острой за-

держки мочеиспускания после удаления катетера. В данных случаях проблема была разрешена более длительным дренированием мочевого пузыря (14 и 15 дней). У 16 (84%) больных до HIFU-терапии сохранялась полная континенция. Из них у 4-х пациентов в первые 6 месяцев отмечалось стрессовое недержание мочи. У двух больных недержание разрешилось после комплекса укрепляющих упражнений. Остальные два пациента перенесли дополнительные малоинвазивные манипуляции для коррекции недержания. У больных с недержанием до HIFU-терапии, явления инконтиненции не усилились. Прочих осложнений не наблюдалось. У 17 (89,5%) больных ПСА надир был ниже или равнялся 0,1 нг/мл. 4-летний безрецидивный показатель составил 47,4%. Авторы считают, что HIFU-терапия местного рецидива при соответствующем отборе пациентов является эффективным минимально-инвазивным методом лечения с приемлемым процентом осложнений. Для более точной оценки метода необходимо проведение проспективного исследования с длительным сроком наблюдения.

Hayashi M. et al. [63] сообщают о результатах лечения 4-х больных. При уровне ПСА перед HIFU-терапией 0,137 нг/мл (0,102–0,290) ПСА надир после лечения был 0,055 нг/мл (0,008–0,097). Двум пациентам HIFU-терапия выполнялась дважды. Сроки наблюдения варьировали в пределах 7 – 18 месяцев. Осложнений выявлено не было. При этом у трех больных уровень ПСА к концу периода наблюдения находился ниже уровня 0,2 нг/мл.

Murota-Kawano A. et al. [64] также сообщают об опыте HIFU-терапии 4-х больных после радикальной простатэктомии, у трех из которых была стадия pT3. При этом, трое из них перед этим перенесли также спасительную дистанционную лучевую терапию. Средний уровень ПСА перед HIFU был 4,3 (1,38 – 10,4). Сроки наблюдения составили 6 – 31 месяц. Осложнений, связанных с манипуляцией не наблюдалось. Уровень ПСА к концу периода наблюдения составлял 17,0; 0,02; 0,21 и <0,01 для каждого пациента соответственно. У троих больных с ПСА < 1 отсутствие онкологического процесса было также доказано биопсией из зоны уретровезикального анастомоза.

HIFU-терапия после прочих методов лечения

Данные по использованию HIFU в качестве спасительной терапии после прочих методов лечения локализованного РПЖ весьма ограничены. В приведенном выше исследовании Uchida T. [56] приняли участие 5 больных после брахитерапии (4 – после высокодозной) и 3 пациента после протонной терапии. Однако автор не выделяет их в отдельные группы и не приводит специфических результатов относительно каждой категории больных. В исследовании Ahmed NU [65] у трех больных из 5-ти, перенесших ранее брахитерапию в сочетании с ДЛТ, через 4 – 8 месяцев после спасительной терапии зарегистрировано образование ректальных фистул. Также технические сложности при спасительной HIFU-терапии после брахитерапии могут быть обусловлены ухудшением визуализации ввиду наличия зерен.

Информативных публикаций по спасительной HIFU-терапии после первичной криоабляции найдено не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

HIFU-терапия в настоящее время используется в качестве экспериментального метода лечения местного рецидива РПЖ после различных видов лечения локализованного РПЖ. Единые стандарты и показания для спасительной HIFU-терапии в силу неопределенности в критериях и проблемах диагностики местного рецидива РПЖ, а также существенных различий между больными, перенесшими различные виды первичного лечения, выработать весьма затруднительно.

Рекомендаций по выбору оптимальных методов диагностики и лечения местного рецидива РПЖ в настоящее время не выработано. Это определяет актуальность исследования пациентов с местным рецидивом РПЖ. Публикации относительно опыта лечения подобных пациентов и результатов использования HIFU-терапии в подобных ситуациях в настоящее время малочисленны.

Ранние сроки наблюдения и малое количество больных не позволяют сделать выводы об онкологической эффективности данного метода у пациентов с местным рецидивом РПЖ после радикальной простатэктомии. ■

Резюме:

Данный литературный обзор посвящен проблеме местного рецидива рака предстательной железы (РПЖ). РПЖ занимает одно из лидирующих мест в структуре онкологической заболеваемости и смертности. В связи со старением населения, количество подобных пациентов будет только увеличиваться.

Современные радикальные методы лечения, обладают высокой, но не достаточной эффективностью. Рецидив заболевания после радикальной простатэктомии наблюдается в 29% – 40% случаев в течение 10 последующих после операции лет. После дистанционной лучевой терапии рецидив заболевания в первые 5 лет наблюдается у 31% – 46% пациентов, после брахитерапии – у 17% – 29% пациентов. Приведена сравнительная характеристика существующих методов лечения локального рецидива РПЖ после радикального лечения. Приводятся результаты спасительной радикальной простатэктомии, брахитерапии и криоабляции. Изучены онкологические и функциональные результаты, основные осложнения. Спасительная радикальная простатэктомия при 5-летней безрецидивной выживаемости, равная 55 – 69% сопряжена с высоким риском интра- и послеоперационных осложнений. При 5-летней безрецидивной выживаемости в 40% после криоабляции отмечается большое количество осложнений, чаще всего связанных с нарушением мочеиспускания. При спасительной брахитерапии безрецидивная 3-х и 5-летняя выживаемость составляет 48% и 34% соответственно.

Приводится краткая история метода HIFU-терапии ультразвуковой терапии, результаты различных исследований HIFU-терапии местного рецидива РПЖ после лучевых методов лечения. При этом безрецидивная выживаемость, согласно двум исследованиям, в первые 5 лет может достигать 53% и имеет зависимость от группы риска. Весьма малочисленны публикации о HIFU-терапии местного рецидива после радикальной простатэктомии. Так по результатам 4-х исследований, где всего принимало участие 54 пациента, на ранних сроках наблюдения делается вывод об относительной безопасности метода, поскольку существенных осложнений встречено не было, притом, что части пациентов HIFU-терапия проводилась повторно.

Ранние сроки наблюдения и малое количество больных не позволяют сделать выводы об онкологической эффективности данного метода у пациентов с местным рецидивом РПЖ после радикальной простатэктомии.

Ключевые слова: рак предстательной железы, рецидив рака предстательной железы, высокоинтенсивная фокусирующая ультразвуковая терапия.

Key words: prostate cancer, prostate cancer recurrence, high-intensive focused ultrasound.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чиссов В.И., Русаков И.Г. Заболеваемость раком предстательной железы в Российской Федерации // Экспериментальная и клиническая урология, 2011, № 2–3, С. 6–7.
2. Аполихин О. И., Сивков А.В., Бешлиев Д.А., Солнцева Т.В., Комарова В.А., Зайцевская Е.В. Анализ урологической заболеваемости в Российской Федерации в 2002–2009 годах по данным официальной статистики. Экспериментальная и клиническая урология. // Экспериментальная и клиническая урология, 2011, № 1, С. 4 – 10.
3. Gallina A, Chun F K-H, Suardi N, Eastham J A, Perrotte P, Graefen M, Hutterer G, Huland H, Klein E A, Reuther A, Montorsi F, Briganti A, Shariat S F, Roehrborn CG, de la Taille A, Salomon L, Karakiewicz PI. Comparison of stage migration patterns between Europe and the USA: an analysis of 11 350 men treated with radical prostatectomy for prostate cancer // BJU Int. 2008. Vol. 101, № 12. P. 1513–1518.
4. Isbarn H, Wanner M, Salomon G, Steuber T, Schlomm T, Köllermann J, Sauter G, Haese A, Heinzer H, Huland H, Graefen M. Long-term data on the survival of patients with prostate cancer treated with radical prostatectomy in the prostate-specific antigen era // BJU Int. 2010. Vol. 106, № 1. P. 37–43.
5. Roehl KA, Han M, Ramos CG, Antenor JAV, Catalona WJ. Cancer progression and survival rates following anatomical radical retropubic prostatectomy in 3,478 consecutive patients: long-term results // J Urol. 2004. Vol. 172, № 3. P. 910–914.
6. Porter CR, Kodama K, Gibbons RP, Correa R Jr, Chun FK-H, Perrotte P, Karakiewicz PI. 25-year prostate cancer control and survival outcomes: a 40-year radical prostatectomy single institution series // J Urol. 2006. Vol. 176, № 2. P. 569–574.
7. Hull GW, Rabbani F, Abbas F, Wheeler TM, Kattan MW, Scardino PT. Cancer control with radical prostatectomy alone in 1,000 consecutive patients // J Urol. 2002. Vol. 167, № 2, Pt 1. P. 528–534.
8. Kupelian P, Kuban D, Thames H, Levy L, Horwitz E, Martinez A, Michalski J, Pisansky T, Sandler H, Shipley W, Zelefsky M, Zietman A. Improved biochemical relapse-free survival with increased external radiation doses in patients with localized prostate cancer: the combined experience of nine institutions in patients treated in 1994 and 1995 // Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2005. Vol. 61, № 2. P. 415–419.
9. Peeters STH, Heemsbergen WD, Koper PCM, van Putten WJ, Slot A, Dielwart MFH, Bonfrer JMG, Incrocci L, Lebesque JV. Dose-response in radiotherapy for localized prostate cancer: results of the Dutch multicenter randomized phase III trial comparing 68 Gy of radiotherapy with 78 Gy // J Clin Oncol. 2006. Vol. 24, № 13. P. 1990–1996.
10. Grimm PD, Blasko JC, Sylvester JE, Meier RM, Cavanagh W. 10-year biochemical (prostate-specific antigen) control of prostate cancer with (125)I brachytherapy // Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2001. Vol. 51, № 1. P. 31–40.
11. Potters L, Klein EA, Kattan MW, Reddy CA, Ciezki JP, Reuther AM, Kupelian PA. Monotherapy for stage T1-T2 prostate cancer: radical prostatectomy, external beam radiotherapy, or permanent seed implantation // Radiother Oncol. 2004. Vol. 71, № 1. P. 29–33.
12. Potters L, Morgenstern C, Calugaru E, Fearn P, Jassal A, Presser J, Mullen E. 12-year outcomes following permanent prostate brachytherapy in patients with clinically localized prostate cancer // J Urol. 2008. Vol. 179, № 5 Suppl, P. S20–24.
13. N N Stone, R G Stock, P Unger. Intermediate term biochemical-free progression and local control following 125iodine brachytherapy for prostate cancer // J. Urol., 2005, Vol. 173, № 3, P. 803–807.
14. M J Zelefsky, D A Kuban, L B Levy, L Potters, D C Beyer, J C Blasko, B J Moran, J P Ciezki, A L Zietman, T M Pisansky, M Elshaikh, E M Horwitz. Multi-institutional analysis of long-term outcome for stages T1-T2 prostate cancer treated with permanent seed implantation // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 2007, Vol. 67, № 2. P. 327–333.
15. Lawton CA, Hunt D, Lee WR, Gomella L, Grignon D, Gillin M, Morton G, Pisansky TM, Sandler H. Long-term results of a phase II trial of ultrasound-guided radioactive implantation of the prostate for definitive management of localized adenocarcinoma of the prostate (RTOG 98-05) // Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011, Vol. 81, № 1. P. 1–7.
16. Long JB, Bahn D, Lee F, Shinohara K, Chinn DO, Macaluso JN. Five-year retrospective, multi-institutional pooled analysis of cancer-related outcomes after cryosurgical ablation of the prostate // Urol. 2001. Vol. 57, № 3. P. 518–523.
17. Aus G. Current status of HIFU and cryotherapy in prostate cancer--a review // Eur Urol. 2006. Vol. 50, № 5. P. 927–934.
18. Bhatta-Dhar N, Reuther AM, Zippe C, Klein EA. No difference in six-year biochemical failure rates with or without pelvic lymph node dissection during radical prostatectomy in low-risk patients with localized prostate cancer // Urology. 2004. Vol. 63, № 3. P. 528–531.
19. Boorjian SA, Karnes RJ, Rangel LJ, Bergstralh EJ, Blute ML. Mayo Clinic validation of the D'Amico risk group classification for predicting survival following radical prostatectomy // J Urol. 2008. Vol. 179, № 4. P. 1354–1360.
20. Kane CJ, Im R, Amling CL, Presti JC, Aronson WJ, Terris MK, Freedland SJ. Outcomes after radical prostatectomy among men who are candidates for active surveillance: results from the SEARCH database // Urol. 2010. Vol. 76, № 3, P. 695–700.
21. Kupelian PA, Potters L, Khuntia D, Ciezki JP, Reddy CA, Reuther AM, Carlson TP, Klein EA. Radical prostatectomy, external beam radiotherapy <72 Gy, external beam radiotherapy > or =72 Gy, permanent seed implantation, or combined seeds/external beam radiotherapy for stage T1-T2 prostate cancer // Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2004. Vol. 58, № 1. P. 25–33.
22. PL Nguyen, M.-H Chen, W J Catalona, B M Alexander, K A Roehl, S Loeb, A V D'Amico. Biochemical recurrence after radical prostatectomy for prevalent versus incident cases of prostate cancer: implications for management // Cancer, 2008, Vol. 113, № 11, P. 3146–3152.
23. C J Weight, A M Reuther, P W Gunn, C R Zippe, N B Dhar, E A Klein. Limited

- pelvic lymph node dissection does not improve biochemical relapse-free survival at 10 years after radical prostatectomy in patients with low-risk prostate cancer // *Urology*. 2008. Vol. 71, № 1, P. 141–145.
24. Menon M, Bhandari M, Gupta N, Lane Z, Peabody JO, Rogers CG, Sammon J, Siddiqui SA, Diaz M. Biochemical recurrence following robot-assisted radical prostatectomy: analysis of 1384 patients with a median 5-year follow-up // *Eur Urol*. 2010. Vol. 58, № 6, P. 838–846.
25. Hinnen KA, Battermann JJ, van Roermund GHJ, Moerland MA, Jürgenliemk-Schulz IM, Frank SJ, van Vulpen M. Long-term biochemical and survival outcome of 921 patients treated with I-125 permanent prostate brachytherapy // *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010. Vol. 76, № 5, P. 1433–1438.
26. Critz FA, Levinson K. 10-year disease-free survival rates after simultaneous irradiation for prostate cancer with a focus on calculation methodology // *J Urol*. 2004. Vol. 172, № 6, Pt 1, P. 2232–2238.
27. Merrick GS, Butler WM, Wallner KE, Galbreath RW, Allen ZA, Adamovich E. Prognostic significance of perineural invasion on biochemical progression-free survival after prostate brachytherapy // *Urol*. 2005. Vol. 66, № 5, P. 1048–1053.
28. Coen JJ, Zietman AL, Rossi CJ, Grocela JA, Efstathiou JA, Yan Y, Shipley WU. Comparison of high-dose proton radiotherapy and brachytherapy in localized prostate cancer: a case-matched analysis // *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012. Vol. 82, № 1, P. 25–31.
29. Bahn DK, Lee F, Badalament R, Kumar A, Greski J, Chernick M. Targeted cryoablation of the prostate: 7-year outcomes in the primary treatment of prostate cancer // *Urol*. 2002. Vol. 60, № 2, Suppl 1, P. 3–11.
30. Thüroff S, Chaussy C. Evolution and outcomes of 3 MHz High intensity focused ultrasound therapy for localized prostate cancer over 15 years // *J Urol*. 2013. doi:pii: S0022-5347(13)00277-2. 10.1016/j.juro.2013.02.010.
31. Chade DC, Shariat SF, Cronin AM, Savage CJ, Karnes RJ, Blute ML, Briganti A, Montorsi F, van der Poel HG, Van Poppel H, Joniau S, Godoy G, Hurtado-Coll A, Gleave ME, Dall'Oglio M, Srougi M, Scardino PT, Eastham JA. Salvage radical prostatectomy for radiation-recurrent prostate cancer: a multi-institutional collaboration // *Eur Urol*. 2011. Vol. 60, № 2, P. 205–210.
32. Touma NJ, Izawa JI, Chin JL. Current status of local salvage therapies following radiation failure for prostate cancer // *J Urol*. 2005. Vol. 173, № 2, P. 373–379.
33. Borland RN, Walsh PC. The management of rectal injury during radical retroperitoneal prostatectomy // *J Urol*. 1992. Vol. 147, № 3, Pt 2, P. 905–907.
34. Schmitges J, Trinh Q.-D, Sun M, Abdollah F, Bianchi M, Budäus L, Hansen J, Eichelberg C, Perrotte P, Shariat SF, Menon M, Montorsi F, Graefen M, Karakiewicz PI. Annual prostatectomy Volume is related to rectal laceration rate after radical prostatectomy // *Urol*. 2012. Vol. 79, № 4, P. 796–803.
35. Kaffenberger SD, Keegan KA, Bansal NK, Morgan TM, Tang DH, Barocas DA, Penson DF, Davis R, Clark PE, Chang SS, Cookson MS, Herrell SD, Smith JA. Salvage robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy: a single institution, 5-year experience // *J Urol*. 2013. Vol. 189, № 2, P. 507–513.
36. Pisters LL, von Eschenbach AC, Scott SM, Swanson DA, Dinney CP, Pettaway CA, Babaian RJ. The efficacy and complications of salvage cryotherapy of the prostate // *J Urol*. 1997. Vol. 157, № 3, P. 921–925.
37. Izawa JI, Madsen LT, Scott SM, Tran J-P, McGuire EJ, Von Eschenbach AC, Pisters LL. Salvage cryotherapy for recurrent prostate cancer after radiotherapy: variables affecting patient outcome // *J Clin Oncol*. 2002. Vol. 20, № 11, P. 2664–2671.
38. Cespedes RD, Pisters LL, von Eschenbach AC, McGuire EJ. Long-term followup of incontinence and obstruction after salvage cryosurgical ablation of the prostate: results in 143 patients // *J Urol*. 1997. Vol. 157, № 1, P. 237–240.
39. Grado GL, Collins JM, Kriegshauser JS, Balch CS, Grado MM, Swanson GP, Larson TR, Wilkes MM, Navickis RJ. Salvage brachytherapy for localized prostate cancer after radiotherapy failure // *Urol*. 1999. Vol. 53, № 1, P. 2–10.
40. Beyer DC. Permanent brachytherapy as salvage treatment for recurrent prostate cancer // *Urol*. 1999. Vol. 54, № 5, P. 880–883.
41. Moman MR, van der Poel HG, Battermann JJ, Moerland MA, van Vulpen M. Treatment outcome and toxicity after salvage I-125 implantation for prostate cancer recurrences after primary I-125 implantation and external beam radiotherapy // *Brachyther*. 2010. Vol. 9, № 2, P. 119–125. A
42. Chen CP, Weinberg V, Shinohara K, Roach M 3rd, Nash M, Gottschalk, Chang AJ, Hsu IC. Salvage HDR Brachytherapy for Recurrent Prostate Cancer After Prevalent Definitive Radiation Therapy: 5-Year Outcomes // *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013. Vol. 86, № 2, P. 324–329
43. Uddin Ahmed H, Cathcart P, Chalasani V, Williams A, McCartan N, Freeman A, Kirkham A, Allen C, Chin J, Emberton M. Whole-gland salvage high-intensity focused ultrasound therapy for localized prostate cancer recurrence after external beam radiation therapy // *Cancer*. 2012. Vol. 118, № 12, P. 3071–3078.
44. Lynn JG, Putnam TJ. Histology of Cerebral Lesions Produced by Focused Ultrasound // *Am J Pathol*. 1944. Vol. 20, № 3, P. 637–649.
45. Uchida T, Nakano M, Hongo S, Shoji S, Nagata Y, Satoh T, Baba S, Usui Y, Terachi T. High-intensity focused ultrasound therapy for prostate cancer // *Int J Urol*. 2012. Vol. 19, № 3, P. 187–201.
46. Foster RS, Bihrl R, Sanghvi NT, Fry FJ, Donohue JP. High-intensity focused ultrasound in the treatment of prostatic disease // *Eur Urol*. 1993. Vol. 23, Suppl 1, P. 29–33.
47. Gelet A, Chapelon JY, Margonari J, Theillière Y, Gorry F, Souchon R, Bouvier R. High-intensity focused ultrasound experimentation on human benign prostatic hypertrophy // *Eur Urol*. 1993. Vol. 23, Suppl 1, P. 44–47.
48. Bihrl R, Foster RS, Sanghvi NT, Donohue JP, Hood PJ. High intensity focused ultrasound for the treatment of benign prostatic hyperplasia: early United States clinical experience // *J Urol*. 1994. Vol. 151, № 5, P. 1271–1275.
49. Sullivan LD, McLoughlin MG, Goldenberg LG, Gleave ME, Marich KW. Early experience with high-intensity focused ultrasound for the treatment of benign prostatic hypertrophy // *Br J Urol*. 1997. Vol. 79, № 2, P. 172–176.
50. Uchida T, Muramoto M, Kyunou H, Iwamura M, Egawa S, Koshiba K. Clinical outcome of high-intensity focused ultrasound for treating benign prostatic hyperplasia: preliminary report // *Urol*. 1998. Vol. 52, № 1, P. 66–71.
51. Лопаткин Н.А., Горюнов В.Г., Аполихин О.И., Сивков А.В., Дарий Е.В., Ощепков В.Н. Лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы воздействием высокоинтенсивного фокусированного ультразвука (HIFU) // *Материалы 2 съезда Ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине*. М., 1995. С. 106.
52. Madersbacher S, Schatzl G, Djavan B, Stulnig T, Marberger M. Long-term outcome of transrectal high-intensity focused ultrasound therapy for benign prostatic hyperplasia // *Eur Urol*. 2000. Vol. 37, № 6, P. 687–694.
53. Madersbacher S, Pedevilla M, Vingers L, Susani M, Marberger M. Effect of high-intensity focused ultrasound on human prostate cancer in vivo // *Cancer Res*. 1995. Vol. 55, № 15, P. 3346–3351.
54. Beerlage HP, van Leenders GJ, Oosterhof GO, Witjes JA, Ruijter ET, van de Kaa CA, Debruyne FM, de la Rosette JJ. High-intensity focused ultrasound (HIFU) followed after one to two weeks by radical retropubic prostatectomy: results of a prospective study // *Prostate*. 1999. Vol. 39, № 1, P. 41–46.
55. Crouzet S, Murat FJ, Pommier P, Poissonnier L, Pasticier G, Rouviere O, Chapelon JY, Rabilloud M, Belot A, Mège-Lechevallier F, Tonoli-Catez H, Martin X, Gelet A. Locally recurrent prostate cancer after initial radiation therapy: early salvage high-intensity focused ultrasound improves oncologic outcomes // *Radiother Oncol*. 2012. Vol. 105, № 2, P. 198–202.
56. Uchida T, Shoji S, Nakano M, Hongo S, Nitta M, Usui Y, Nagata Y. High-intensity focused ultrasound as salvage therapy for patients with recurrent prostate cancer after external beam radiation, brachytherapy or proton therapy // *BJU Int*. 2011. Vol. 107, № 3, P. 378–382.
57. Berge V, Baco E, Karlsen SJ. A prospective study of salvage high-intensity focused ultrasound for locally radiorecurrent prostate cancer: early results // *Scand J Urol Nephrol*. 2010. Vol. 44, № 4, P. 223–227.
58. Murat FJ, Poissonnier L, Rabilloud M, Belot A, Bouvier R, Rouviere O, Chapelon JY, Gelet A. Mid-term results demonstrate salvage high-intensity focused ultrasound (HIFU) as an effective and acceptably morbid salvage treatment option for locally radiorecurrent prostate cancer // *Eur Urol*. 2009. Vol. 55, № 3, P. 640–647.
59. Poissonnier L, Murat FJ, Belot A, Bouvier R, Rabilloud M, Rouviere O, Chapelon JY, Gelet A. Locally recurrent prostatic adenocarcinoma after exclusive radiotherapy: results of high intensity focused ultrasound // *Prog Urol*. 2008. Vol. 18, № 4, P. 223–229.
60. Zacharakis E, Ahmed HU, Ishaq A, Scott R, Illing R, Freeman A, Allen C, Emberton M. The feasibility and safety of high-intensity focused ultrasound as salvage therapy for recurrent prostate cancer following external beam radiotherapy // *BJU Int*. 2008. Vol. 102, № 7, P. 786–792.
61. Tasso M, Varvello F, Ferrando U. Prostate cancer: transrectal high-intensity focused ultrasound for the treatment of local recurrence after radical prostatectomy or radiotherapy. // *Urologia*. 2009. Vol. 76, № 2, P. 73–76.
62. Asimakopoulos AD, Miano R, Virgili G, Vespasiani G, Finazzi Agrò E. HIFU as salvage first-line treatment for palpable, TRUS-evidenced, biopsy-proven locally recurrent prostate cancer after radical prostatectomy: a pilot study // *Urol Oncol*. 2012. Vol. 30, № 5, P. 577–583.
63. Hayashi M, Shinmei S, Asano K. Transrectal high-intensity focused ultrasound for treatment for patients with biochemical failure after radical prostatectomy // *Int J Urol*. 2007. Vol. 14, № 11, P. 1048–1050.
64. Murota-Kawano A, Nakano M, Hongo S, Shoji S, Nagata Y, Uchida T. Salvage high-intensity focused ultrasound for biopsy-confirmed local recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy // *BJU Int*. 2010. Vol. 105, № 12, P. 1642–1645.
65. Ahmed HU, Ishaq A, Zacharakis E, Shaw G, Illing R, Allen C, Kirkham A, Emberton M. Rectal fistulae after salvage high-intensity focused ultrasound for recurrent prostate cancer after combined brachytherapy and external beam radiotherapy // *BJU Int*. 2009. Vol. 103, № 3, P. 321–323.