

# НIFU-гемиабляция у пациентов с локализованными формами рака предстательной железы

**И.А. Абоян, А.М. Галстян, К.И. Бадьян, С.М. Пакус**

*МБУЗ КДЦ «Здоровье» г. Ростов-на-Дону*

## Сведения об авторах:

*Абоян И.А. – д.м.н., профессор. Главный врач МБУЗ КДЦ «Здоровье», г. Ростов-на-Дону, e-mail: kdc@center-zdorovie.ru*

*Aboyan I. A. – Dr.Sc., professor. The chief doctor of Municipal Clinical and Diagnostic Center "Zdorovie", Rostov-on-Don, e-mail: kdc@center-zdorovie.ru*

*Галстян А.М. – врач-уролог МБУЗ КДЦ «Здоровье» г. Ростова-на-Дону, e-mail: galstyanam@yandex*

*Galstyan A.M. – urologist of Municipal Clinical and Diagnostic Center "Zdorovie", Rostov-on-Don, e-mail: galstyanam@yandex*

*Бадьян К.И. – врач-уролог МБУЗ КДЦ «Здоровье» г. Ростова-на-Дону, e-mail: uncool@mail.ru*

*Badyan K. I. – urologist of Municipal Clinical and Diagnostic Center "Zdorovie", Rostov-on-Don, e-mail: uncool@mail.ru*

*Пакус С.М. – к.м.н. врач-уролог МБУЗ КДЦ «Здоровье» г. Ростова-на-Дону, email: sergej.pakus@rambler.*

*Pakus S. M. – PhD, urologist of Municipal Clinical and Diagnostic Center "Zdorovie" Rostov-on-Don. E-mail: sergej.pakus@rambler.ru*

**Р**ак предстательной железы (РПЖ) является наиболее часто выявляемым злокачественным новообразованием (ЗНО) в мире среди мужского населения и находится на третьем месте по распространенности среди всех ЗНО в целом. По данным мировой статистики в 2012 году самые высокие показатели заболеваемости РПЖ отмечены в Австралии и Новой Зеландии, самые низкие – в Южной и Центральной Азии, в Европе наиболее высокая частота РПЖ отмечена в Норвегии, самая низкая – в Албании [1,2].

По данным А.Д. Каприна и соавт. распространенность РПЖ в России за период с 2005 – 2015 гг. увеличилась в 3 раза. Из зарегистрированных в 2016 году 38 042 пациентов с диагнозом РПЖ доля больных с опухолевым процессом I стадии составила 11,4%, II стадии – 43,8%; III стадии – 27,4%; IV стадии – 15,9%. В 1,6% случаев стадия заболевания не была установлена. Летальность на первом году с момента установления диагноза составила 8%. Отношение показателей однолетней летальности и запущенности онкологического процесса при РПЖ в 24 регионах России в 2015 г. равнялось или превышало 0,7 (среднероссийский показатель в

2014 г. 0,53). Индекс накопления контингента больных с РПЖ в России в 2015 г. составил 5,3% в сравнении с 3,8% в 2005 г. [3].

Благодаря широкому внедрению скрининга РПЖ в мире большая часть обнаруживаемых ЗНО предстательной железы (ПЖ) на сегодняшний день являются локальными [4].

В последние годы возросло количество публикаций, подтверждающих, что новые малоинвазивные методы лечения РПЖ позволяют предотвращать прогрессирование заболевания ПЖ и дают меньшее количество осложнений [5-8].

Следует отметить, что цель малоинвазивных стратегий лечения РПЖ, принимая во внимание биологические свойства злокачественных новообразований данной локализации, состоит в предотвращении прогрессирования заболевания, его лечении и контроле, сводя к минимуму побочные эффекты лечения [7,8].

Ультразвуковая абляция (НIFU) ПЖ является методом выбора лечения пациентов локализованным РПЖ и может быть использована также у пациентов, имеющих противопоказания для выполнения радикальной простатэктомии и у пациентов с доказанным местным рецидивом после проведенного

ранее лечения. В настоящее время метод НIFU-гемиабляции может быть использован в качестве фокального лечения РПЖ. При этом онкологические результаты в отдаленном периоде сопоставимы с результатами тотальной абляции, а за счет сохранения ткани ПЖ, не подвергшейся ультразвуковой абляции, отмечены лучшие функциональные результаты [9,10].

Фокальная НIFU-гемиабляция РПЖ предполагает локальное прицельное энергетическое воздействие на опухолевый очаг с целью сохранения части ПЖ, не вовлеченной в опухолевый процесс [9]. Целью фокальной терапии РПЖ является выборочное разрушение очага злокачественного новообразования ПЖ с сохранением интактной ткани. Критерии и методы отбора кандидатов для фокальной терапии РПЖ могут варьировать в зависимости от объема образования, подлежащего разрушению, а также группы риска, к которой относится пациент [10, 11].

Группой ученых, учитывая гетерогенность характера РПЖ, объем поражения ПЖ, а также сопоставление уровня ПСА и объема ПЖ, разработано понятие «index lesion», которое является основополагающим при диагностике унифокального и унилатерального поражения, позво-

для отобрать больных для выполнения фокального лечения установленного опухолевого очага [12,13].

Метод гемиабляции ПЖ был разработан для воздействия на одну из долей ПЖ при подтвержденном унифокальном, либо унилатеральном поражении с учетом верифицированного «index lesion» [14].

Основным условием эффективности фокальной терапии является обнаружение клинически значимого очага опухоли. Для этого необходимо применение комплекса высокоточных современных методов обнаружения РПЖ как в пораженной, так и в противоположной доле ПЖ, в частности мультипараметрической магнитно-резонансной томографии (МпМРТ) (PIRADS-V2), новых схем выполнения промежуточной биопсии ПЖ, гистосканирования и т.д. [15-17].

Таким образом, необходимо отметить, что в настоящее время ультразвуковая гемиабляция ПЖ имеет все возможности внедрения в клиническую практику, однако требуется проведение исследований, направленных на стандартизацию методики проведения данной процедуры, а также последующей оценки онкологических и функциональных результатов, с целью определения места данного метода в стратегии органосохраняющего лечения рака предстательной железы.

Целью работы явилась оценка онкологических и функциональных результатов HIFU-гемиабляции у пациентов с локализованными формами рака предстательной железы.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В период с 2011 по 2017 годы в условиях хирургического отделения №1 МБУЗ КДЦ "Здоровье" г. Ростова-на-Дону проводилась HIFU-абляция у пациентов с локализованным РПЖ. Лечение проведено 250 пациентам, из них 200 больным выполнено лечение методом HIFU в

режиме тотальной абляции (группа тотальной абляции), 50 пациентам лечение проведено в объеме HIFU-гемиабляции (группа гемиабляции).

Отбор пациентов для проведения фокальной гемиабляции проводился на основании Руководства Европейской ассоциации урологов 2013 г., согласно которому оптимальным кандидатом для данного вида лечения является пациент с локализованным РПЖ низкого и среднего риска с изолированным унифокальным или унилатеральным поражением. Предпочтение отдается пациентам с ПСА <10 нг/мл, суммой баллов по Глиссону <7, клинической стадией РПЖ <T2b, количеством положительных биоптатов <4 и процентным распространением опухоли <50% в одном биоптате. К потенциальным кандидатам могут быть отнесены пациенты с РПЖ низкого риска, которым показано активное наблюдение.

Диагноз РПЖ у всех пациентов был подтвержден морфологически после выполнения полифокальной биопсии ПЖ. Пациентам из группы гемиабляции выполнялась промежуточная 24-точечная биопсия, при необходимости количество биоптатов ПЖ увеличивалось.

Сравнение медиан в группах проводилось с помощью теста Манна-Уитни и теста Фишера. Различия признавались статистическими значимыми при  $p < 0,05$ . Расчеты выполнялись в статистической программе R (версия 3,2 R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

Лечение РПЖ с использованием высокоинтенсивного сфокусированного ультразвука проводилось на аппарате для HIFU терапии Sonablate® 500 V5 TCM. Нами применялась разработанная в клинике методика гемиабляции РПЖ [18]. Этап планирования проводился с учетом данных предоперационной биопсии ПЖ, результатов Мп-МРТ и заключался в маркировке плана лечения. Диапазон планируемого

лечения находился в границах от латерального контура пораженной доли до транзитной зоны с отступлением от верхушки не менее 5 мм до базальных отделов. Производился интраоперационный контроль состояния капсулы ПЖ с целью оценки динамических изменений ее структуры при проведении лечения. Время абляции зависело от объема пораженной доли ПЖ. При проведении разметки зоны абляции латеральными границами являлись зона простатического отдела уретры и латеральная поверхность предстательной железы. Результат воздействия в каждой точке оценивался с помощью уровня температурной реакции тканей при этом в ходе лечения для достижения максимальной температуры тканей (между 65°C и 100°C) в зоне целевой абляции проводилась коррекция мощности акустического сигнала. Для визуальной оценки эффективности проведенной абляции тканей выполнялись сравнительные контрольные ультразвуковые сканирования ПЖ интактной и «пролеченной» долей ПЖ. При проведении гемиабляции нами использовались только стандартные циклы лечения. Важным моментом в процессе лечения являлась необходимость контроля за расстоянием от трансдьюсера ультразвукового проба до стенки прямой кишки.

При проведении процедуры гемиабляции использовалось программное обеспечение аппарата Sonablate – TCM (tissue control monitoring), созданное для получения обратной связи и контроля хирургом не только уровня поглощенной энергии, но и определения эффективности абляции. В зависимости от динамики изменяемых параметров производился подбор интервалов абляции. В связи с вариабельностью анатомии ПЖ, риском интраоперационного отека и изменением контура ПЖ в ходе операции нами производился промежуточный контроль положения ПЖ после абляции не более 25% заданного объема ткани. ■

В связи с отсутствием необходимости выполнения цистостомии, а также быстрой реабилитации пациентов после гемиабляции, выписку больных из стационара производили на 4 день после операции. Основным критерием оценки эффективности операции при послеоперационном мониторинге являлась динамика уровня ПСА. Контроль уровня ПСА осуществлялся каждые 3 месяца после лечения в течение первого года наблюдения, затем один раз в течение 6 месяцев наблюдения.

После проведенного лечения осуществлялся мониторинг функциональных результатов с использованием валидизированных шкал. Использовались следующие шкалы: визуальная аналоговая шкала (VAS), шкала оценки симптомов заболеваний предстательной железы с индексом качества жизни (IPSS+QL) международный индекс эректильной функции (МИЭФ), а также шкала оценки удовлетворенности пациента перенесенным оперативным вмешательством (EPIC).

Биохимическая прогрессия оценивалась согласно критериям ASTRO-Phoenix (надир ПСА+2 нг/мл). При этом необходимо отметить, что в случае HIFU- гемиабляции, при наличии интактной ткани в доле предстательной железы, не подвергавшейся воздействию, уровень ПСА не всегда может прогностически свидетельствовать о рецидиве заболевания. В связи с указанным выше, рекомендуем выполнение контрольной промежуточной биопсии ПЖ пациенту после гемиабляции при динамическом увеличении уровня ПСА.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении сравнительной возрастной характеристики пациентов значительных расхождений между группами не выявлено. Так, в группе тотальной абляции средний

возраст пациентов составил 71,7 лет, в группе гемиабляции – 72,2 года, наибольшее количество больных в обеих группах были в возрасте 70-74 лет (рис. 1).

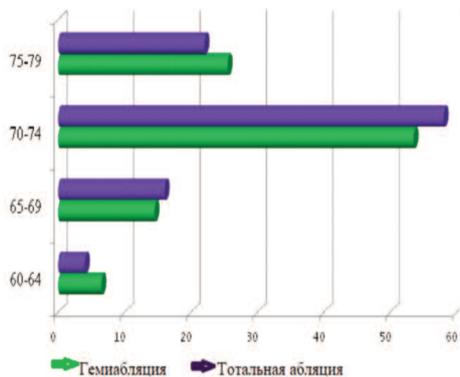


Рис. 1. Распределение пациентов в группах исследования по возрасту в %

При анализе зональной локализации РПЖ нами выявлено, что в обеих группах преобладали пациенты с новообразованиями в периферической зоне органа: 68,5% в группе тотальной абляции и 72% – в группе гемиабляции. Около 20% процентов опухолей у пациентов обеих групп локализовались в пере-

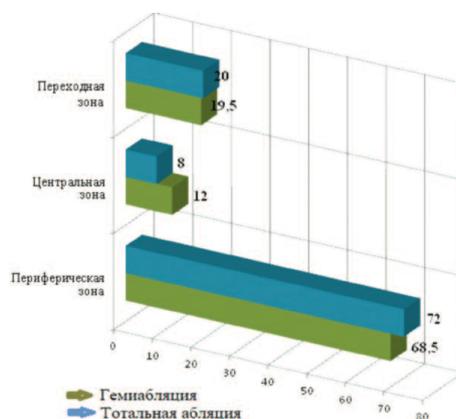


Рис. 2. Распределение пациентов (%) в группах исследования по локализации патологического процесса в различных зонах предстательной железы

ходной зоне ПЖ. У меньшего количества пациентов очаг поражения диагностирован в центральной зоне ПЖ: у двух (12%) пациентов – в группе тотальной абляции ПЖ и у 4 (8%) – в группе гемиабляции ( $p>0,05$ ) (рис. 2). Локализация опухоли не являлась критерием для выбора способа лечения.

Нами также проанализировано распределение пациентов, вошедших в группу тотальной абляции ПЖ, по стадиям заболевания согласно классификации TNM: стадия T2cNXM0 диагностирована у 98 (49%) пациентов, стадия T2aNXM0 – у 59 (29,5%), стадия T2bNXM0 у 43 (21,5%) пациентов. В группе пациентов, перенесших фокальную гемиабляцию ПЖ, у 27 (54%) человек диагностирована T2aNXM0 стадия заболевания, у 23 (46%) пациентов – T2bNX-M0. (табл. 1)

Основные результаты дооперационного обследования пациентов обеих групп представлены в таблице 2. Группы пациентов имели сопоставимые показатели уровня ПСА, индекса Глисона, G опухоли. Имели место отличия объема ПЖ, очаговости поражения, а также результатов гистосканирования.

Проведена сравнительная оценка онкологических и функциональных результатов, полученных в 2-х группах. Медиана наблюдения составила 3 года. Мониторинг пациентов в исследуемых группах проводился с учетом динамики уровня ПСА, а именно nadir (отмеченного минимального его уровня в динамике). Данный показатель в группе с тотальной абляцией в среднем со-

Таблица 1. Распределение пациентов в группах исследования по стадиям заболевания согласно классификации TNM

TNM	Группа тотальной абляции		Группа фокальной гемиабляции	
	Абс. число	%	Абс. число	%
T2aNx-M0	59	29,5	27	54
T2bNx-M0	43	21,5	23	46
T2cNx-M0	98	49	0	0
Всего	200	100	50	100

ставил 0,8 нг/мл, в группе гемиабляции – 1,48 нг/мл ( $p < 0,001$ ). Гистологический и биохимический рецидив отмечен у 12% и 28% группе тотальной абляции и 10% и 20% – в группе гемиабляции, соответственно.

Повторная биопсия выполнена всем пациентам в группе гемиабляции, а в группе тотальной абляции пациентам с биохимическим рецидивом согласно критериям Феникс, таких пациентов в группе тотальной абляции было 32 (16%).

В группе гемиабляции проведена оценка функциональных результатов лечения с использованием валидизированных шкал, являющихся субъективными шкалами оценки пациентом удовлетворенности проведенным лечением, комплаентности к лечению и адаптации пациента к дооперационным показателям жизни, выраженная в баллах у больных.

В группе пациентов после гемиабляции основные последствия лечения, связанные с неудовлетворенностью оперативным лечением, болевыми ощущениями, дизурическими явлениями и другими ощущениями дискомфорта стабилизируются к 4 неделе послеоперационного наблюдения (рис. 3).

На рисунке 4 представлены показатели в динамике Международного индекса эректильной функции.

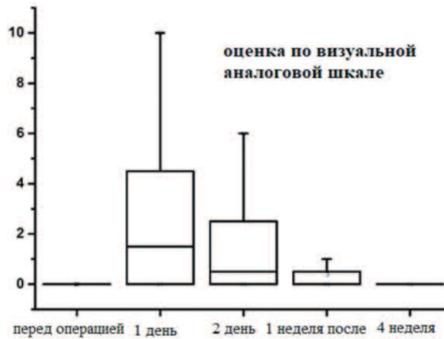


Рис. 3. Показатели шкалы VAS – Международной аналоговой шкалы адаптации пациента после перенесенного оперативного лечения в группе гемиабляции

В группе пациентов с гемиабляцией полученные данные показывают, что к 4-й неделе наблюдения показатели, связанные с эректильной функцией, могут достигать дооперационных параметров.



Рис. 4. Оценка в динамике показателей Международного Индекса Эректильной дисфункции (МИЭФ-5), выраженная в баллах в группе гемиабляции

На рисунках 5,6 представлены показатели качества мочеиспускания

пациентов в группе гемиабляции в динамике. Согласно оцениваемым шкалам в динамике через 4 недели расстройства мочеиспускания (IPSS), качество жизни (QoL), половой и мочевой функции по шкале (EPIC) у пациентов данной группы стабилизируются на дооперационных показателях.

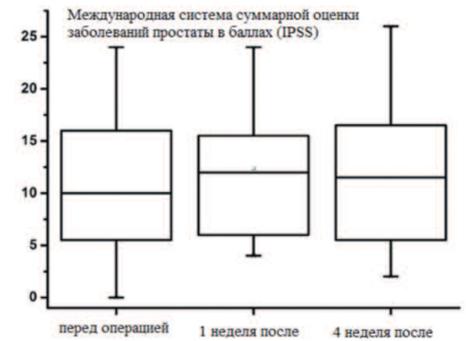


Рис. 5. Оценка в динамике показателей, связанных с мочеиспусканием согласно опросника IPSS в группе пациентов с гемиабляцией

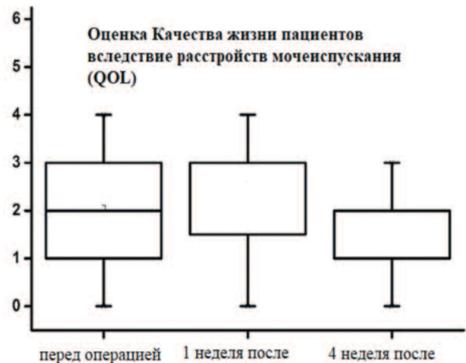


Рис. 6. Оценка в динамике показателей качества жизни пациентов QoL в группе гемиабляции

Таблица 2. Предоперационные показатели пациентов исследуемых групп

Показатель		Группа тотальной абляции	Группа фокальной гемиабляции
Объем предстательной железы (см <sup>3</sup> )		28,6 см <sup>3</sup>	42 см <sup>3</sup>
Очаговости поражения по данным Мп-МРТ	Унифокальное	84%	85%
	Мультифокальное	16%	15%
Индекс Глисона 6 (3+3)		100%	100%
Grade 1 (ISUP 2014)		100%	100%
Процент поражения в пределах биоптата		50-80%	0-50%
Поражение одной доли по данным биопсии		12%	100%
Перинеальная инвазия (процент пациентов)		3%	0%
Уровень ПСА 0-10 нг/мл		100%	100%
Гистосканирование ПЖ	2 и менее очагов в пределах каждой доли	19%	0%
	2 и более очагов в пределах одной доли	81%	100%

Оценка функциональных результатов также проводилась по Шкале EPIC, которая характеризует состояние половой функции, проявления дисфункции мочевой системы, выраженные в процентах. Оценка основных показателей функционирования мочевой и половой системы пациентов в группе гемиабляции согласно представленной шкале показывает относительно высокие показатели (80-100%) к 1 году наблюдения (рис. 7).

По данным комплексной оценки представленных ранее функциональных результатов лечения пациентов в группе гемиабляции можно говорить о том, что все пациенты

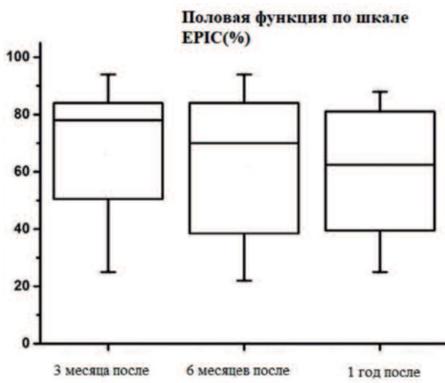


Рис.7. Оценка показателей половой функции в динамике у пациентов в группе гемиабляции (%)

остались удовлетворены проведенным вмешательством. Пациенты группы гемиабляции испытывали в послеоперационном периоде минимальные болевые ощущения, симптомы дизурии и умеренный болевой синдром. При этом эректильная функция у пациентов указанной группы соответствовала дооперационным показателям уже к году после лечения.

Представленные данные оценки функциональных результатов гемиабляции ПЖ и удовлетворенности проведенной операцией, говорят о высоких показателях данного вида вмешательства (рис. 8).

По данным наблюдения надир ПСА пациентов в исследуемых группах отмечен к 3 месяцам наблюде-

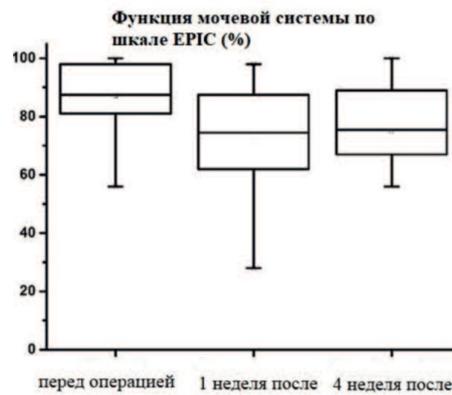


Рис. 8. Оценка в динамике функции мочевой системы у пациентов в группе гемиабляции (%)

ния и составил в первой группе – 0,8 нг/мл, во второй группе – 1,4 нг/мл. В группе пациентов после тотальной абляции биохимический рецидив диагностирован у 28%, в группе гемиабляции – у 20%. Гистологический рецидив заболевания выявлен у 12 % пациентов первой группы, в 10% случаев у пациентов второй группы. Сопоставление онкологических показателей в обеих группах, HIFU-гемиабляция продемонстрировало сопоставимые результаты.

Таким образом, HIFU-гемиабляция у пациентов с локализованным РПЖ показывает высокие функциональные результаты, снижая сроки реабилитации после оперативного лечения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Высокоинтенсивная ультразвуковая гемиабляция у пациентов с локализованным РПЖ при тщательном соблюдении алгоритма обследования и критериев отбора пациентов дает возможность воздействовать только на выявленный опухолевый очаг в ткани железы, позволяя сохранить высокие функциональные результаты лечения. Использование представленной в работе оригинальной методики выполнения гемиабляции позволяет наиболее прецизионно, точно выполнять лечение пораженной ткани ПЖ, оставляя интактной часть ткани железы, не пораженной онкологическим процессом. Гемиабляция у тщательно отобранной группы пациентов с применением HIFU-терапии позволяет сохранять высокие показатели качества мочеиспускания на дооперационных значениях в динамике. Также за счет сохранения сосудисто-нервных пучков в неповрежденной доле ПЖ у пациентов сохраняются показатели эректильной функции на дооперационных значениях в сравнении с выполненной тотальной абляцией, на фоне сохранения высоких онкологических результатов лечения. ■

**Ключевые слова:** локализованный рак предстательной железы, высокоинтенсивный сфокусированный ультразвук, HIFU, гемиабляция.

**Key words:** localized prostate cancer, high intensity focused ultrasound, HIFU, hemiablation.

### Резюме:

*Цель исследования.* оценка онкологических и функциональных результатов HIFU-гемиабляции у пациентов с локализованными формами рака предстательной железы (РПЖ).

*Материалы и методы.* Исследовательская работа основана на сравнительной оценке результатов лечения больных локализованным РПЖ методом HIFU в объеме тотальной абляции и гемиабляции. В период с 2011 по 2017 гг. в условиях хирургического отделения №1 МБУЗ КДЦ «Здоровье» г. Ростова-на-Дону проводилось лечение пациентов локализованным РПЖ высокоинтенсивным сфокусированным ультразвуком с использованием аппарата SONOBLATE 500 V5 TCM. Лечение проведено

### Summary:

#### HIFU hemiablation in patients with localized prostate cancer

I.A. Aboyan, A.M. Galstyan, K.I. Badyan, S.M. Pakus

*The aim of the study:* was to evaluate oncological and functional results of HIFU hemiablation in patients with localized prostate cancer.

*Materials and methods.* The study was based on comparative evaluation of the results of treating patients with localized prostate cancer with HIFU (complete ablation and hemiablation). Over the period of 2011-2017, 250 patients with localized prostate cancer underwent treatment with high intensity focused ultrasound using

250 пациентам. Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от объема проведенной абляции. Пациентам 1-й группы (200 человек) выполнено лечение методом HIFU в объеме тотальной абляции предстательной железы (ПЖ), пациентам 2-й группы (50 человек) оперативное вмешательство проведено в объеме гемиабляции.

**Результаты.** По данным наблюдения надир ПСА пациентов в исследуемых группах отмечен к 3 месяцам наблюдения и составил в первой группе - 0,8 нг/мл, во второй группе - 1,4 нг/мл. В группе пациентов после тотальной абляции биохимический рецидив диагностирован у 28 %, в группе гемиабляции - у 20%. Гистологический рецидив заболевания выявлен у 12 % пациентов первой группы, в 10% случаев у пациентов второй группы. По данным исследования, функциональные результаты (индекс МИЭФ-5, IPSS, VAS, QOL) были достаточно высокими в группе пациентов после HIFU-гемиабляции.

**Заключение.** HIFU-гемиабляция у пациентов с локализованными формами РПЖ при соблюдении строгих критериев отбора является высокоэффективным методом лечения, позволяющим добиться высоких функциональных и онкологических результатов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

the SONOBLATE 500 V5 TCM system in the conditions of the department of surgery of the Clinical Center Zdorovie (Rostov-on-Don). All patients were divided into two groups, depending on the volume of ablation performed. The patients from the first group (n=200) underwent HIFU by complete ablation of the prostate; patients from the second group underwent hemi-ablation.

**Results.** According to the screening, PSA nadir was observed by the third month of the trial (0.8 ng/ml in the first group and 1.4 ng/ml in the second). Biochemical recurrence was diagnosed in 28% of patients after complete ablation and in 20% of patients from the hemi-ablation group. Histological recurrence was observed in 12% and 10% of patients from the first and the second groups, respectively. According to the data obtained, functional results (IEEF 5 index and IPSS, VAS, QOL scales) were high enough in patients after HIFU hemi-ablation.

**Conclusion.** HIFU hemi-ablation is a highly effective method for treating patients with localized prostate cancer, if strict selection criteria are applied. This helps to achieve successful functional and oncological outcomes.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. URL: [http://globocan.iarc.fr\(link is external\)](http://globocan.iarc.fr(link is external)), accessed December 2013.
2. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JW, Comber H, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer* 2013;49(6):1374-403. doi: 10.1016/j.ejca.2012.12.027.
3. Каприн А.Д. Старинский В.В. Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году. М., 2017. 236 с.
4. Patel MP, Schulman A, Shah KP, Anderson JB, Polascik TJ. Engaging the primary care community to encourage appropriate prostate cancer. *Ther Adv Urol* 2017;10(1):11-16. doi: 10.1177/1756287217735799
5. Ganzer R., Fritsche H.M., Brandtner A. Fourteen-year oncological and functional outcomes of high-intensity focused ultrasound in localized prostate cancer. *BJU Int* 2013;112:322-329. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11715.x.
6. Lukka H, Waldron T, Chin J. High-intensity focused ultrasound for prostate cancer: a systematic review. *Clin Oncol R Coll Radiol* 2011;23:117-127. doi: 10.1016/j.clon.2010.09.002.
7. Ahmed HU, Hindley RG, Dickinson L, Freeman A, Kirkham AP, Sahu M, et al. Focal therapy for localised unifocal and multifocal prostate cancer: a prospective development study. *Lancet Oncol* 2012;13(6):622-32. doi: 10.1016/S1470-2045(12)70121-3
8. Durand M, Barret E, Galiano M, Rozet F, Sanchez-Salas R, Ahallal Y, et al. Focal cryoablation: a treatment option for unilateral low-risk prostate cancer. *BJU Int* 2014 Jan;113(1):56-64. doi: 10.1111/bju.12370.
9. Van Velthoven R, Aoun F, Marcellis Q, Albisinni S, Zanaty M, Lemort M, et al. A prospective clinical trial of HIFU hemi-ablation for clinically localized prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2016;19(1):79-83. doi: 10.1038/pcan.2015.55
10. Taneja SS, Mason M. Candidate selection for prostate cancer focal therapy. *J Endourol* 2010;24(5):835-41. doi: 10.1089/end.2010.0006.
11. Лумпов И.С., Амосов А.В., Крупинов Г.Е., Чиненов Д.В., Ганжа Т.М., Воробьев А.А. Гемиабляция локализованного рака простаты высокоинтенсивным фокусированным ультразвуком. *Медицинский вестник Башкортостана* 2017;12(3):97-99
12. Ahmed H.U. The index lesion and the origin of prostate cancer. *N Engl J Med* 2009;361(17):1704-6. doi: 10.1056/NEJMcibr0905562
13. Huang CC, Deng FM, Kong MX, Ren Q, Melamed J, Zhou M. Re-evaluating the concept of "dominant/index tumor nodule" in multifocal prostate cancer. *Virchows Arch* 2014;464(5):589-94. doi: 10.1007/s00428-014-1557-y.
14. Eggener S, Salomon G, Scardino PT, De la Rosette J, Polascik TJ, Brewster S. Focal therapy for prostate cancer: possibilities and limitations. *Eur Urol* 2010;58(1):57-64. doi: 10.1016/j.eururo.2010.03.034.
15. Turpen R, Rosser CJ. Focal therapy for prostate cancer: revolution or evolution. *BMC Urol* 2009 Apr 23;9:2. doi: 10.1186/1471-2490-9-2.
16. Hale Z, Miyake M, Palacios DA, Rosser CJ. Focal cryosurgical ablation of the prostate: a single institute's perspective. *BMC Urol.* 2013;13:2. doi: 10.1186/1471-2490-13-2.
17. Karavitakis M, Ahmed HU, Abel PD, Hazell S, Winkler MH. Tumor focality in prostate cancer: implications for focal therapy. *Nat Rev Clin Oncol* 2011;8(1):48-55. doi: 10.1038/nrclinonc.2010.190.
18. Абоян И.А., Галстян А.М., Бадьян К.И., Пакус С.М. Способ лечения локализованного рака предстательной железы. Заявка на изобретение №2017146552/14(079560) от 27.12.2017. URL: [http://www1.fips.ru/fips\\_servl/fips\\_servlet?DB=RUPAT&DocNumber=2017146552&TypeFile=html](http://www1.fips.ru/fips_servl/fips_servlet?DB=RUPAT&DocNumber=2017146552&TypeFile=html)

## REFERENCES (3, 11, 18)

3. Каприн А.Д. Старинский В.В. Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 г. [The state of oncological assistance to the population of Russia in 2016]. М., 2017. 236 p. М., 2017. 236 p. (In Russian)
11. Lumpov I.S., Amosov A.V., Krupinov G.E., Chinenov D.V., Ganzha T.M., Vorobev A.A. Gemiblyatsiya lokalizovannogo raka prostaty vyisokointensivnyim fokusirovannyim ultrazvukom. [Localized prostate cancer hemi-ablation with high-intensity focused ultrasound]. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana* 2017;12(3):97-99 (In Russian)
18. Aboyan IA, Galstyan AM, Badyan KI, Pakus SM The method of treatment of localized prostate cancer. Application for invention № 2017146552/14 (079560) of December 27, 2017. URL: [http://www1.fips.ru/fips\\_servl/fips\\_servlet?DB=RUPAT&DocNumber=2017146552&TypeFile=html](http://www1.fips.ru/fips_servl/fips_servlet?DB=RUPAT&DocNumber=2017146552&TypeFile=html)