

Е.С. ГУБАНОВ, Е.А. БОРЯЕВ, А.А. ЗИМИЧЕВ

Самарский государственный медицинский университет

**УРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ
HIFU-ТЕРАПИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ:
МИРОВОЙ И ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ ОПЫТ**

Высокоинтенсивный фокусированный ультразвук (HIFU) – альтернативная методика лечения локализованного рака предстательной железы, имеющего низкий и средний риск прогрессии. В обзоре представлены результаты исследований урологических осложнений HIFU: недержания мочи, стриктуры уретры, эректильной дисфункции, уретроректальной фистулы.

Ключевые слова: рак предстательной железы, высокоинтенсивный фокусированный ультразвук, HIFU-терапия, урологические осложнения, недержание мочи, стриктура уретры, эректильная дисфункция, уретроректальная фистула

Губанов Евгений Сергеевич - кандидат медицинских наук, доцент кафедры урологии.
E-mail: samara-urology@mail.ru

Боряев Евгений Александрович - ассистент кафедры урологии.
E-mail: borjaev.evgeny@yandex.ru

Зимичев Александр Анатольевич - кандидат медицинских наук, доцент кафедры урологии. E-mail: zimichew@mail.ru

E.S. GUBANOV, E.A. BORYAEV, A.A. ZIMICHEV

Samara State Medical University

**UROLOGICAL COMPLICATIONS OF HIFU FOR PROSTATE CANCER:
INTERNATIONAL AND DOMESTIC EXPERIENCE**

High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU) is an alternative choice in localized and low-or-medium-risk prostate cancer treatment. Our review reported about side effects and urological complications of HIFU: urinary incontinence, urethral stricture, rectourethral fistula, erectile function impairment.

Keywords: prostate cancer, High-Intensity Focused Ultrasound, HIFU-therapy, urological complications, urinary incontinence, urethral stricture, rectourethral fistula, erectile function impairment

Evgeny Gubanov - Candidates of Medical Science, associate professor of urology.
E-mail: samara-urology@mail.ru

Evgeny Boryaev - assistant to department of urology. E-mail: borjaev.evgeny@yandex.ru

Alexander Zimichev – Candidates of Medical Science, associate professor of urology.
E-mail: zimichew@mail.ru

Рак предстательной железы (РПЖ) является одной из самых частых злокачественных опухолей у мужчин. Заболеваемость в России в 2013 г. составила 104 на 100 тыс. населения, тогда как в 2003 г. этот показатель равнялся 34,8. Абсолютное число пациентов с диагнозом злокачественного новообразования предстательной железы, установленным впервые в жизни, в 2013 г. было равно 31569, тогда как в 2003 г. – лишь 13881. В структуре злокачественных новообразований мужского населения России рак предстательной железы (РПЖ) занимает второе место после бронхо-лёгочных опухолей, в структуре смертности – 4 место (7,2%). Среди Европейских стран наибольшая за-

болеваемость в 2011 г. отмечена в Швеции – 191,2 на 100 тыс., в США (2011) – 121,2 на 100 тыс. [4, 5].

Актуальность. Лечение рака предстательной железы (РПЖ) до настоящего времени остаётся актуальной проблемой. Выбор метода лечения зависит от объёма и распространённости опухоли, возраста и соматического состояния больного. Следует учесть, что в России распространённость I-II стадии составила только 49,6 % [5]. В последние годы тактика лечения РПЖ изменилась в пользу более активного отбора пациентов для радикального хирургического лечения, в том числе и со стадией T3. Расширение показаний к хирургическому лечению приводит к по-

вышенному риску рецидивов и увеличению количества осложнений. В этой связи всё большее распространение получает высокоинтенсивная фокусированная ультразвуковая абляция (HIFU).

Цель исследования: изучить мировой и отечественный опыт проведения HIFU-терапии, а также осложнения, возникающие после лечения.

Материалы и методы. Нами изучены отечественные и зарубежные статьи, обзоры, рекомендации Европейской Ассоциации Урологов (EAU), Клинические рекомендации Российского Общества Урологов (РОУ).

В настоящее время сформировалось несколько подходов к проведению HIFU-терапии: монотерапия; одновременное выполнение трансуретральной резекции предстательной железы (ТУРПЖ) и сеанса HIFU-терапии в рамках одного вмешательства, либо последовательное выполнение HIFU-терапии через 4 недели после проведения ТУРПЖ. Показания для проведения HIFU-терапии: локализованный РПЖ (радикальное лечение, тотальная или фокальная терапия); сальважная терапия рецидива после радикальной простатэктомии, лучевой терапии; паллиативная циторедуктивная адьювантная терапия при местно-распространённом или метастатическом поражении; лечение гормонально-резистентного рака [15].

Известно, что HIFU-терапия наиболее эффективна при раке низкого и промежуточного риска, тогда как при высоком риске прогрессии возрастает вероятность рецидива заболевания и количество осложнений. Безрецидивная 10-летняя выживаемость больных локализованным РПЖ в группах низкого, среднего и высокого риска составляет 98%, 72%, 68% соответственно [30].

Обычно при оценке эффективности лечения онкологических заболеваний учитывается только выживаемость пациентов, тогда как в настоящее время все большее внимание обращает на себя качество жизни. По решению Американского общества клинической онкологии (ASCO) и Национального института рака (NCI), *качество жизни* является вторым по значимости критерием оценки результатов противоопухолевой *терапии* после выживаемости и является более важным, чем первичный опухолевый ответ. Основными функциями, влияющими на качество жизни больных РПЖ, являются: удержание мочи, опорожнение мочевого пузыря, эректильная функция [7].

K. Chaussy (2011) привёл результаты 2300 сеансов HIFU-терапии в стадии T1-2

на протяжении 14 лет. Прямокишечно-уретральные свищи наблюдаются у 0,1 % пациентов. Недержание мочи 1-2 степени, продолжительностью более 3-х месяцев, наблюдалось у 4,5 % пациентов, 3 степени – у 1,5%. Первичная обструкция после ТУР и HIFU на протяжении 3-х дней развивалась в 75% случаев, вторичная обструкция, потребовавшая ТУР – в 18 %. Первичная ИМВП – 9%, вторичная ИМВП – 15%. У пациентов с рецидивом РПЖ после радикальной простатэктомии HIFU обладает наилучшим профилем безопасности. Тем не менее, после этой процедуры частота тяжелого недержания мочи достигает 19%, а риск обструкции – 24% случаев. Эректильная функция сохраняется в 45% случаев, при нервосберегающем вмешательстве – в 75% [15]. Формирование стриктуры уретры и шейки мочевого пузыря происходит в 3,6-24,5% случаев, устраняется посредством дилатации, и только малая часть случаев требуют выполнения ТУР [20].

Результаты 7 международных исследований (712 больных) показали, что недержание мочи после HIFU развилось у 7 – 44% пациентов, в том числе 2-3 степени – у 19-32%, фистулы сформировались в 2-7% случаев, обструктивные нарушения – в 2-35%, инфекционные осложнения – в 2,7-29%. Анализ результатов HIFU по поводу рецидива РПЖ после радикальной простатэктомии проведён в 4 исследованиях (54 больных), но только в одном выявлены осложнения: обструкция уретры (10,5%), недержание мочи различной степени (21%) [10].

Большие систематические обзоры (более 10 000 пациентов) показывают, что побочные эффекты включают задержку мочи (1 – 8,8%), эректильную дисфункцию (20–77%) и недержание мочи (10–49,7%). Другие осложнения, о которых сообщают, включают ректоуретральные свищи (0–5,6%), уретральный стеноз (1–17%), стриктуры уретры (1,8–24%) и хроническую тазовую боль (0,9–13,4%) [18].

Анализ лечения 918 пациентов (время наблюдения 47-108 мес.) со стадией РПЖ T1c-T3N0M0, прошедших HIFU в 1999-2012 гг. и наблюдавшихся более двух лет: уретральные стриктуры, эпидидимиты, недержание мочи и ректоуретральные фистулы наблюдались в 19,7 %, 6,2%, 2,3% и 0,1% случаев соответственно [31].

В исследовании, включавшем 227 пациентов с локализованным РПЖ, прошедших HIFU, недержание мочи и стриктуры шейки мочевого пузыря снизились со временем с 28% и 31 %, соответственно, до 9% и 6% соответственно. Эректильная

дисфункция – 20-49,8%. Медиана наблюдения составила 27 (12-121) месяцев [27].

По данным исследования Uchida T. и соавт. (2009), включавшего 517 пациентов с локализованным РПЖ, медиана наблюдения – 24 месяца, эректильная дисфункция отмечена в 33 случаях из 114 (28,9%) [32].

Komura K. и соавт. (2011) анализировали лечение 144 пациентов с РПЖ T1-2, медиана наблюдения 47 месяцев. Примерно у 40 % пациентов развилась уретральная стриктура после вмешательства [25].

ло к необходимости формирования эпицистостомы и колостомы. Медиана выживаемости составила 41 (24-72) мес., 5-летняя безрецидивная и общая выживаемость – 85,6% и 86,2% соответственно [13].

В Клинике урологии ВМА им. С.М.Кирова в период с 2008 по 2013 гг. выполнена HIFU-терапия 98 пациентам. Всем больным проводилась трансуретральная резекция (ТУР) предстательной железы с целью уменьшения объёма ткани, обрабатываемой при абляции. Выделены две группы: в 1-й (n=29) ТУР выпол-

Таблица 1

Осложнения HIFU-терапии по данным международных исследований

Исследование	КП	ВН/МН, мес.	РУФ,%	НМ,%	ОН,%	ИМП,%	ЭД,%
Сивков А.В. и соавт. (2013)	712	-	2-7	7-44; II-III ст. 19-32	2-35	2,7-29	-
Alan I. (2011)	> 10000	-	0-5,6	10-49,7	ЗМ 1-8,8; СУ 1,8-24	-	20-77
K. Chaussy (2011)	2200	Около 15 лет	0,1	I-II ст. 4,5; III ст. 1,5	ЗМ 75; ОН 18	9-15	25-55
Uchida T. et al. (2014)	918	47-108	0,1	2,3	СУ 19,7	6,2	-
Poissoner L. et al. (2008)	227	12-121	-	9-28	СШ 6-31	-	20-49,8
Uchida T. et al. (2009)	517	МН 24	-	-	-	-	28,9
Komura K. (2011)	144	МН 47	-	-	СУ 40	-	-
Ahmed H.U. (2011)	84	МН 19,8	2,4	38	ЗМ 20		
Ahmed H.U. (2009)	172	МН 24	-	I-II ст. 7	СУ 19,4-40,4		30
K.Limani (2014)	98	МН 94	-	12,1	ЗМ 18,2	18,2	30,8
Maestroni U. et al (2012)	74	24-72	1,4	I-II ст. 14,9 III ст. 2,7			10,8
van Velthoven R (2015)	50	39,5	-	6	-	-	10
Aoun F. (2015)	90	83	1,4	7,2	ЗМ 22,9 СУ 24,6	21,4	11,6
Rouget B. (2016)	191	55,5	-	21,9	18,3	-	-

Примечание. КП – количество пациентов, ВН/МН – время наблюдения/медиана наблюдения, РУФ – ректоуретральные фистулы, ОН – обструктивные нарушения (СУ – стриктура уретры, СШ – стриктура шейки мочевого пузыря, ЗМ – задержка мочи), ИМП – инфекция мочевых путей, ЭД – эректильная дисфункция.

Ретроспективный анализ результатов лечения 103 больных местно-распространённым РПЖ проведён в Самарском областном клиническом онкологическом диспансере. Среднее время наблюдения составило 59 (36-72) месяцев. В течение 3 месяцев после HIFU наблюдалось недержание мочи 1-2 степени (13,6%) и 3 степени (2%), которое купировалось через 3-6 мес. у большинства больных. Стриктуры простатического отдела уретры, потребовавшие выполнения ТУР, возникли в 16,5% случаев. В 2-х случаях (1,9%) развился ректоуретральный свищ, что приве-

нена за 3 дня до HIFU, во 2-й (n=69) ТУР выполнена за 1 мес. до основной операции. После HIFU возникли следующие осложнения: недержание мочи I и II степени – у 9 (9,2%), стриктура простатического отдела уретры – у 4 (4,1%), инфравезикальная обструкция – у 8 (8,2%) больных. Авторы сделали вывод, что у пациентов, которым ТУР выполняли за 1 мес. до HIFU-терапии, инконтиненция (5,8%) и стриктура простатического отдела уретры (1,4%), инфравезикальная обструкция (8,7%) возникали значительно реже, чем у пациентов, которым ТУР была вы-

полнена за 3 дня до основной операции (17,2%, 10,3%, 6,9% соответственно) [14].

В НИИ Урологии (Москва) с 2009 по 2011 годы HIFU выполнена 56 пациентам. De novo эректильная дисфункция развилась в 17% случаев, недержание мочи наблюдалось у 7% больных, в дальнейшем купировалось, инфравезикальная обструкция – у 7%. Показанием для ТУР перед HIFU авторы считают только увеличенный (более 4 см) переднезадний размер предстательной железы. При использовании трансуретральной резекции возможно получение осложнений, которые удлиняют время проведения операции, увеличивают риск кровотечения, недержания мочи, склероза шейки мочевого пузыря [1].

По нашим данным, на этапе освоения HIFU возникает значительное количество осложнений, а ТУР предстательной железы увеличивает их частоту. В исследование включён 101 пациент с локализованным раком предстательной железы, получивший лечение с применением высокоинтенсивного фокусированного ультразвука. Наиболее частые и тяжёлые ослож-

возник у 4 (5,1 %) пациентов. Стрессовое недержание мочи I–II степени, длительность которого не превышала 2 месяцев, наблюдалось у 21 (26,9 %) пациента. Эректильная дисфункция возникла у 45 (57,6 %) человек. Утрата эякуляции наблюдалась у всех пациентов [6].

Проведён анализ результатов лечения локализованного рака простаты у 172 мужчин. Лечение проводилось методом тотальной трансректальной HIFU-терапии, в период с 2005 по 2007 гг. Средний период наблюдения после операции составил два года. Стриктура уретры развивалась значительно реже при дренировании мочевого пузыря надлобковым катетером, по сравнению с больными, у которых был установлен уретральный катетер (19,4% и 40,4% соответственно, $P=0,005$). Острый эпидидимит диагностирован у 7,6% пациентов. Через 12 месяцев наблюдения у 70% пациентов сохранялась эректильная функция. Недержание мочи легкой степени отмечалось через год у 7,0% пациентов, в 0,6% случаев потребовалось применение прокладок [17].

Таблица 2

Осложнения HIFU-терапии по данным отечественных исследований

Исследование	КП	ВН/МН	РУФ	НМ	ОН	ИМП	ЭД
Шаплыгин Л.В. и соавт. (2014)	103	МН 59	1,9	I-II ст. 13,6; III ст. 2,0	СУ 16,5		
Фомкин Р.Н. и соавт. (2013)	28		-	-	-	-	32,14
Шестаев А.Ю. и соавт. (2014)	98			I-II ст. 9,2	СУ 4,1; ЗМ 8,2		
Аполихин О.И. и соавт. (2011)	56	ВН до 24	-	7	7		17
Неймарк А.И. и соавт. (2013)	78	ВН до 31	-	I-II ст. 26,9		24,3	57,6
Соловов В.А. (2015)	976	ВН до 84	0,3	I-II ст. 32,5	СУ 16		

Примечание. КП – количество пациентов, ВН/МН – время наблюдения/медиана наблюдения, РУФ – ректоуретральные фистулы, ОН – обструктивные нарушения (СУ – стриктура уретры, СИ – стриктура шейки мочевого пузыря, ЗМ – задержка мочи), ИМП – инфекция мочевых путей, ЭД – эректильная дисфункция

нения: недержание мочи – у 58 (57,8%) и стриктура уретры – у 30 (29,7%) больных. При этом основное количество урологических осложнений отмечено в группе пациентов, перенесших ТУР перед HIFU. Дисперсионный псевдомногофакторный анализ осложнений выявил статистически значимую значимость этих различий [3, 8, 9].

В Отделенческой клинической больнице ст. Барнаул наблюдали 78 больных локализованным РПЖ, прошедших HIFU-терапию. Срок наблюдения – до 2,6 лет. Воспалительные заболевания нижних мочевых путей отмечены у 19 (24,3 %) пациентов. Острый орхоэпидидимит, не требующий хирургического лечения,

По данным Rebillard X. и соавт. (2008), эректильная дисфункция после HIFU возникает у 20-49,8% больных [28], стриктура уретры – у 19,7% больных, недержание мочи различной степени – у 2,3-13,8%. По данным ряда авторов, уретроректальная фистула встречается у 0,5-1,2 % больных. Связано это в основном с повторными сеансами лечения и отсутствием адекватного наблюдения за стенкой прямой кишки в процессе лечения [2, 21, 22].

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов (2015), HIFU-терапия локализованного РПЖ вызывает недержание мочи легкой/умеренной степени менее чем в 20% случаев [24].

Выводы

Таким образом, показано, что HIFU имеет терапевтический эффект при РПЖ начальных стадий, однако проспективных рандомизированных сравнительных исследований не проводилось. В изученных публикациях описаны выраженные и частые осложнения HIFU, нередко требующие последующего оперативного лечения. Остаётся актуальным дальнейшее изучение отдалённых результатов HIFU-терапии рака предстательной железы, а также её использования в комбинации с другими методами.

Список литературы

1. Аполихин О.И., Сивков А.В., Шадёркин И.А., Кешишев Н.Г., Ковченко Г.А. HIFU-терапия рака предстательной железы // Экспериментальная и клиническая урология. – 2011. – № 2-3. – С.48-52.
2. Вельшер Л.З., Стаханов М.Л., Пушкарь Д.Ю., Калинин М.Р., Горчак Ю.Ю., Анканова Е.В., Ишевский Г.Б., Костин Е.Ю., Чочуа Г.А. Малоинвазивные методы в лечении больных раком предстательной железы // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2015. – 8:1. – С. 111-119.
3. Зимичев А.А., Губанов Е.С., Боряев Е.А. Недержание мочи после HIFU-терапии рака предстательной железы // Креативная хирургия и онкология. – 2012. – №1. – С. 28-31.
4. Злокачественные новообразования в России в 2011 году (заболеваемость и смертность) / Под ред.: Чиссова В.И., Старинского В.В., Петровой Г.В. М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2013. – С. 17-47.
5. Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В., Москалева Н.Г., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за 2003-2013 гг. // Экспериментальная и клиническая урология. – 2015. – № 2. – С.4-12.
6. Неймарк А.И., Тачалов М.А., Неймарк Б.А. Возможности HIFU (high intensity focused ultrasound) — терапии в лечении локализованного рака предстательной железы // Медицина и образование в Сибири. – 2013. – № 5. – С. 17.
7. Осипов О.В., Карякин А.В. Качество жизни пациентов после радикального лечения локализованного рака предстательной железы // Вестник Российского научного центра рентгенодиагностики Минздрава России. – 2013. – Т. 4. – № 13. – С. 17.
8. Пряничникова М.Б., Низамова Р.С., Губанов Е.С., Зимичев А.А., Боряев Е.А. Урологические осложнения лечения локализованного рака предстательной железы высокоинтенсивным фокусированным ультразвуком и брахитерапией // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – Т.8. – № 2. – С.217-219.
9. Пряничникова М.Б., Низамова Р.С., Губанов Е.С., Зимичев А.А., Боряев Е.А. Влияние субтотальной трансуретральной резекции простаты перед HIFU-терапией на развитие урологических осложнений у пациентов с локализованным раком предстательной железы //

Казанский медицинский журнал. – 2014. – Т. 95: 2. – С.216-219.

10. Сивков А.В., Рошин Д.А., Кешишев Н.Г., Шадеркин И.А., Цой А.А. Высокоинтенсивная фокусированная ультразвуковая терапия и другие методы лечения рецидива рака предстательной железы // Экспериментальная и клиническая урология. – 2013. – № 3. – С.40-47.

11. Соловов В.А., Орлов А.Е., Воздвиженский М.О., Фесенко Д.В., Матяш Я.С., Копылов А.В., Хаметов Р.З., Печенина И.А. Высокоинтенсивная фокусированная ультразвуковая абляция (hifu) рака предстательной железы у 976 пациентов: 7-летние результаты // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2015. – Т. 17. – № 2-3. – С. 682-685.

12. Фомкин Р.Н., Фомкина Д.Н., Бахарев Е.М. Сравнительная оценка качества жизни после лечения локализованного рака простаты с помощью hifu абляции и радикальной простатэктомии // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2013. – Т. 3. – № 3. – С. 781.

13. Шаплыгин Л.В., Соловов В.А., Воздвиженский М.О., Матяш Я.С., Хаметов Р.З., Фесенко Д.В. Фокусированная высокоинтенсивная ультразвуковая абляция при лечении пациентов с местно-распространённым раком предстательной железы // Онкоурология. – 2014. – № 2. – С.58-61.

14. Шестаев А.Ю., Протошак В.В., Синельников Л.М., Кардиналова В.А., Елоев Р.А. Профилактика расстройств мочеиспускания после HIFU-терапии рака предстательной железы // Онкоурология. – 2014. – № 2. – С.62-66.

15. Шосси К. Мировой опыт HIFU-терапии РПЖ. // Экспериментальная и клиническая урология. – 2011. – № 2-3. – С.44-47.

16. Ahmed HU, Hindley RG, Dickinson L, Freeman A, Kirkham AP, Sahu M, Scott R, Allen C, Van der Meulen J, Emberton M. Focal therapy for localised unifocal and multifocal prostate cancer: a prospective development study // Lancet Oncol. – 2012 Jun. – 13(6):622-32.

17. Ahmed H.U., Zacharakis E., Dudderidge T., Armitage J.N., Scott R., Calleary J., Illing R., Kirkham A., Freeman A., Ogden C., Allen C., Emberton M. High-intensity-focused ultrasound in the treatment of primary prostate cancer: the first UK series // Br J Cancer. – 2009 Jul 7. – 101 (1). – P.19-26. – Epub 2009, Jun 9.

18. Alan I. HIFU ablation is not a proven standard treatment for localized prostate cancer // Can Urol Assoc J. – 2011, December. – 5(6). – P.424-426.

19. Blana A., Brown S.C., Chaussy C. et al. High-intensity focused ultrasound for prostate cancer: comparative definitions of biochemical failure // BJU Int. – 2009. Oct. – 104(8): 1058-62.

20. Blana A., Rogenhofer S., Ganzer R., Lunz J.C., Schostak M., Wieland W.F. et al. Eight years experience with high intensity focused ultrasonography for treatment of localized prostate cancer. Urology. – 2008. – 72:1329-33.

21. Cordeiro E.R., Cathelineau X., Thuoroff S., Marberger M., Crouzet S., de la Rosette J.J. High-intensity focused ultrasound (HIFU) for definitive treatment of prostate cancer // BJU International. – 2012. – 110(9). – P.1228-1242.

22. Crouzet S., Chapelon J.Y., Rouviere O. et al. Whole-gland ablation of localized prostate cancer with high-intensity focused ultrasound: oncologic outcomes and morbidity in 1002 patient // *Eur. Urol.* – 2014. – 65. – P. 907-914.
23. Ganzer R., Robertson C.N., Ward J.F. et al. Correlation of prostate-specific antigen nadir and biochemical failure after high-intensity focused ultrasound of localized prostate cancer based on the Stuttgart failure criteria – analysis from the @-Registry // *BJU Int.* – 2011 Oct. – 108(8 Pt 2). – E.196-201.
24. Guidelines on Prostate Cancer // N. Mottet (Chair), J. Bellmunt, E. Briers et al. EAU, 2015.
25. Komura K., Inamoto T., Black P.C. et al. Clinically significant urethral stricture and/or subclinical urethral stricture after high-intensity focused ultrasound correlates with disease-free survival in patients with localized prostate cancer // *Urol. Int.* – 2011. – 87(3): 276-81.
26. Lukka H., Waldron T., Chin J., Mayhew L., Warde P., Winquist E., Rodrigues G., Shayegan B. High-intensity focused ultrasound for prostate cancer: a practice guideline // *Can Urol Assoc J.* – 2010 Aug. – 4(4):232-6.
27. Poissonier L., Chapelon J.Y., Rouvier O. et al. // Control of prostate cancer by transrectal HIFU in 227 patients. *Eur. Urol.* – 2007, Feb. – 51(2):381-7.
28. Rebillard X., Soulie E., Chartier-Kastler E. et al. High intensity focused ultrasound in prostate cancer, a systematic literature review of the French Association of Urology // *BJU International.* – 2008. – 101(10). – P.1205-1213.
29. Rouget B., Capon G., Bernhard J.C., Robert G., Ballanger P., Pierquet G., Bensadoun H., Ferriere G.M., Pasticier G. Eight years of experience with HIFU for prostate cancer: Oncological and functional results // *Prog Urol.* – 2016, Jan. – 26(1):50-7. – doi: 10.1016/j.purol.2015.09.010. Epub 2015 Oct 23.
30. Thuroff S., Chaussy C. Evolution and outcomes of 3MHz High intensity focused ultrasound therapy for localized prostate cancer over 15 year // *J Urol.* 2013. doi:pii:S0022-5347(13)00277-2. 10.1016/j.juro.2013.02.010.
31. Uchida T., Tomonaga T., Kim H., Nakano M., Shoji S., Nagata Y., Terachi T. Improved outcomes owing to High-intensity focused ultrasound devices version-up for the treatment of patients with localized prostate cancer // *J.Urol.* 2014 Jul 28. pii: S0022-5347(14)04047-6. – doi: 10.1016/j.juro.2014.07.096.
32. Uchida T., Shoji S., Nakano M. et al. Transrectal high-intensity focused ultrasound for the treatment of localized prostate cancer: eight-year experience // *Int. J. Urol.* – 2009 Nov. – 16(11): 881-6.
33. 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 Jun 15. – 118(12): 3071-8. – doi: 10.1002/cncr.26631. Epub 2011, Nov 9.
34. Umberto Maestroni, Francesco Dinale, Roberto Minari, Paolo Salsi, Francesco Ziglioli. High-Intensity focused ultrasound for prostate cancer: long-term followup and complication rate // *Adv. Urol.* – 2012. – 2012: 960835.
35. van Velthoven R., Aoun F., Marcellis Q., Albisinni S., Zanaty M., Lemort M., Peltier A., Limani K. A prospective clinical trial of HIFU hemiablation for clinically localized prostate cancer // *Prostate Cancer Prostatic Dis.* – 2015, Nov 24. – doi: 10.1038/pcan.2015.55.
36. Yu T., Luo J. Advers events of extracorporeal ultrasound-guided high intensity focused ultrasound therapy // *PLoS One.* – 2011; 6 (12): e26110. – Epub 2011, Dec 14.