

ВОЗМОЖНОСТИ HIFU-ТЕРАПИИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Э.А.Сулейманов¹, Е.В.Филоненко², Л.И.Москвичева², А.Д.Каприн², А.А.Костин²,
Ю.В.Самсонов², А.Р.Исаев²

¹ ГБУ «Республиканский онкологический диспансер»;

364029, Россия, Чеченская Республика, Грозный, ул. Леонова, 81;

² МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России;

125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3



РЕЗЮМЕ

К написанию этой статьи подтолкнул возрастающий интерес к технологии высокоинтенсивного сфокусированного ультразвука (high-intensity focused ultrasound, HIFU), который, в свою очередь, связан с широким спектром потенциальных точек применения, минимальной инвазивностью данного метода, минимальным воздействием на организм пациента, характеризуется коротким периодом реабилитации. Также данный метод лечения обладает высокой воспроизводимостью, что, в свою очередь, способствует быстрому распространению HIFU-терапии в практике. Обзор посвящен истории развития, изучения и применения метода ультразвуковой абляции, современным представлениям о методике проведения HIFU-терапии, имеющимся в настоящее время техническим возможностям для проведения неинвазивной высокоинтенсивной фокусированной ультразвуковой терапии, а также демонстрации эффективности проведения данного лечения у пациентов со злокачественными и доброкачественными новообразованиями различной локализации, как в самостоятельном варианте, так и в комплексе с другими вариантами лечения (хирургия, лекарственная терапия, лучевая терапия), попытке систематизации ранних и отдаленных результатов лечения. В статье отображены данные мировой и отечественной литературы. Одним из важных направлений изучения описанной методики является расширение возможных точек применения при различных локализациях злокачественной патологии как локального, так и генерализованного характера поражения. Отдельным пунктом стоит применение HIFU-терапии в лечении хронического болевого синдрома.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

HIFU-терапия, высокоинтенсивная фокусированная ультразвуковая абляция, злокачественные новообразования, доброкачественные опухоли

Оформление ссылки для цитирования статьи: Сулейманов Э.А., Филоненко Е.В., Москвичева Л.И., Каприн А.Д., Костин А.А., Самсонов Ю.В., Исаев А.Р. Возможности HIFU-терапии на современном этапе. Исследования и практика в медицине. 2016; 3(3): 76-82. DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-3-8

Для корреспонденции

Филоненко Елена Вячеславовна – д.м.н., профессор, руководитель Центра лазерной и фотодинамической диагностики и терапии опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
Адрес: 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3; E-mail: derkul23@yandex.ru

Информация о финансировании

Не сообщалось.

Конфликт интересов

Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 04.05.2016 г., принята к печати 15.08.2016 г.

THE POSSIBILITY OF HIFU THERAPY AT THE PRESENT STAGE

E.A.Suleimanov¹, E.V.Filonenko², L.I.Moskvicheva², A.D.Kaprin², A.A.Kostin²,
Yu.V.Samsonov², A.R.Isaev²

¹ Republican oncologic dispensary; 81, ul. Leonova, Grozny, Chechnya, 364029;

² P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russia

ABSTRACT

Writing this article is prompted by growing interest in the technology of high intensity focused ultrasound (high-intensity focused ultrasound, HIFU), which, in turn, is associated with a wide range of potential points of use, minimal invasiveness of this method, minimal impact on the patient's body, characterized by a short period of rehabilitation. Also, this treatment method has a high reproducibility, which in turn contributes to the rapid spread of HIFU therapy in practice. The review is devoted to the history of development, study and application of the method of ultrasonic ablation, the modern view on how to conduct HIFU therapy, the currently available technical possibilities for non-invasive high-intensity focused ultrasound therapy as well as demonstrate the effectiveness of this treatment in patients with malignant and benign tumors of different localization, as in a standalone version or in combination with other treatment options (surgery, drug therapy, radiation therapy), an attempt to systematize the early and remote results of treatment. The article represents the data of world and national literature. One of the important directions of the study of the described technique is an expansion of possible application in various malignant pathologies, both local and generalized nature of the lesion. A separate item is the application of HIFU therapy in the treatment of chronic pain syndrome.

KEYWORDS:

HIFU-therapy, high-intensity focused ultrasound, FUS-ablation, cancer, benign tumors

For citation: Suleimanov E.A., Filonenko E.V., Moskvicheva L.I., Kaprin A.D., Kostin A.A., Samsonov Yu.V., Isaev A.R. The possibility of HIFU therapy at the present stage. *Issled. prakt. med.* (Research'n Practical Medicine Journal). 2016; 3(3): 76-82. DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-3-8

For correspondence:

Elena V. Filonenko – MD, professor, head of the Center of laser and photodynamic diagnostics and therapy of tumors, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
Address: 3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russia; E-mail: derkul23@yandex.ru

Information about funding

Not reported.

Conflict of interest

All authors report no conflict of interest.

HIFU-терапия (High Intensive Focused Ultrasound, FUS-абляция, высокоинтенсивная фокусированная ультразвуковая терапия) – современный метод неинвазивного лечения опухолей различной локализации, использующийся с целью как радикального лечения, так и паллиативной помощи пациентам, страдающим местно-распространенными или генерализованными процессами. Метод HIFU основан на распространении механических волн с частотой выше 20 000 Герц рассеянными пучками через ткани с фокусировкой в заданной зоне. Рассеянные ультразвуковые (УЗ) волны, подобно диагностическому ультразвуку, не оказывают какого-либо влияния на проходимые среды, однако при фокусировке УЗ-волн в ткани начинается каскад взаимосвязанных процессов, вызывающих локальный некроз.

История развития метода HIFU-терапии

Первые работы по изучению биологических эффектов ультразвука были проведены Wood and Loomis [1] в 1926–1927 гг. в Tuxedo Park, New Jersey. Они наблюдали воздействие УЗ-волн на одноклеточные микроорганизмы, ткани, мелких рыб и животных.

В 1942 г. Lynn J. G., Zwemer R. L., Chick A. J., Miller A. G. была опубликована первая работа, описывающая возможность локального нагрева тканей при фокусировке ультразвуковых волн в одну точку. В своей статье ученые описывают генератор, использующийся в их работе для фокусировки УЗ-волн, демонстрируют результаты такого воздействия в опытах на парафиновых блоках и говяжьей печени [2]. Изучение потенциальных возможностей HIFU получило значительное развитие в 50-е годы XX столетия

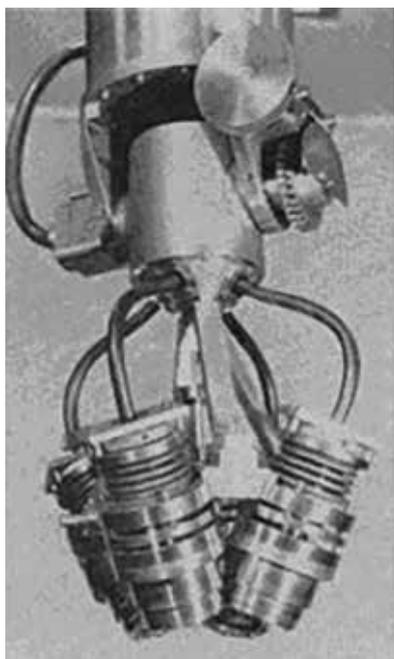


Рисунок. Аппарат для высокоинтенсивной фокусированной ультразвуковой абляции William Fry, 1954 г. [10].

Figure. Apparatus for high-intensity focused ultrasound ablation William Fry, 1954 г. [10].

в исследованиях William Fry et al., которые в экспериментах на кошках и обезьянах определили возможность HIFU создавать очаги поражения ткани глубоко в головном мозге, а также пытались применять данный метод для лечения неврологических патологий (рисунк) [3–9].

В качестве метода лечения онкологических заболеваний HIFU был впервые предложен А.К. Вигор в 1956 г. [11, 12]. В связи с отсутствием визуального контроля доказанная на тот момент эффективность сфокусированного ультразвука в разрушении опухолевых тканей не находила клинического применения. В 1970-х гг. Л.Д. Розенберг и М.Г. Сиротюк [13] разработали неинвазивные методы измерения акустического поля в тканях, метод контроля изменения температуры и усиления кавитации в тканях с помощью специальных приемников, что позволило понять механизм разрушающего действия ультразвука [14]. Появление и развитие таких методов визуального контроля, как УЗИ и МРТ, позволило в онлайн-режиме оценивать эффективность проводимой процедуры, контролировать зону воздействия сфокусированного ультразвука. За прошедший с тех пор период более глубоко были изучены биологические эффекты действия высокоинтенсивного фокусированного ультразвука на биологические системы, накоплен значительный опыт его применения в медицинской практике.

Биологические эффекты фокусированного ультразвука

В настоящее время известно, что само действие HIFU основано на двух основных механизмах, возникающих в тканях, расположенных в фокусе воздействия: термическая абляция (превращение механической энергии в тепловую) и акустическая кавитация, которые дополняются прямым повреждением питающих опухоль сосудов и иммунной реакцией организма – как местной, так и общей в ответ на травму [15].

При прохождении через ткани часть энергии УЗ-волны переходит в тепло и быстро рассеивается. Однако если скорость нагревания превышает скорость рассеивания, то происходит локальное повышение температуры. При HIFU-воздействии время экспозиции составляет примерно 3 с, что ограничивает реализацию охлаждающего эффекта перфузии. Температура ткани поднимается в течение 1 с до уровня 56–100°C, что создает цитотоксический эффект, вызывая необратимые изменения в клетках через механизм коагуляционного некроза [16].

Параллельно с этим УЗ-волны вызывают микровибрацию в тканях в области фокуса. При этом молекулярные структуры многократно сжимаются и расширяются, находящийся в растворенном состоянии газ переходит в газообразное, превращается в микропузырьки, которые при достижении УЗ-волны резонансной частоты лопаются, что ведет к многократному росту давления и температуры (2000–5000°C) в этой зоне [17].

В качестве контрольного метода при проведении HIFU-терапии в настоящее время используется УЗИ либо МРТ [18]. Первый имеет преимущества по стоимости, доступности, безопасности для пациента, меньшим временным затратам.

MPT дает лучшую визуальную картину, возможность температурного контроля, однако значительно дороже и обладает меньшим пространственным разрешением [19].

Аппараты для ультразвуковой абляции

В настоящее время аппараты для HIFU-терапии конструируют из расчета глубины локализации зоны воздействия по отношению к коже и полым органам. Аппараты различаются по методам контроля (УЗ, MPT), техническим характеристикам, преимущественным областям воздействия. Так, выделяют устройства для экстракорпорального лечения (дистанционные) [20, 21], с помощью которых осуществляется воздействие на очаговые образования брюшной полости, забрюшинного пространства, органов малого таза (Модель HIFU-2001 Shenzhen Huikang Medical Apparatus Co., Ltd, China; JC Focused Ultrasound Therapeutic System Chongqing HAIFU Technology Company, China; ExAblate 2000 InSightec-TxSonics, Ltd., Haifa, Israel). Данные аппараты позволяют с равной степенью эффективности воздействовать на опухолевые очаги, расположенные в различных органах и структурах (полиорганное воздействие), таких как печень, поджелудочная железа, почка, матка, молочная железа, предстательная железа, кости и другие [22–26].

Вторым видом аппаратов для УЗ-абляции являются контактные устройства, используемые для лечения солитарных заболеваний конкретного органа: предстательной железы, шейки и тела матки, вульвы (Sonablate 500 SonaCare Medical, Charlotte, NC, previously Focus Surgery Inc., Indianapolis, IN; Ablatherm, Technomed International, Lyon, France). Данные аппараты характеризуются моноорганным характером воздействия [27, 28].

Для всех аппаратов ограничивающими факторами являются постлучевые изменения кожи, тяжелая коагулопатия, полиорганная недостаточность, ожидаемая продолжительность жизни менее 3 месяцев, невозможность сохранения неподвижного положения пациента во время лечения. Проводить УЗ-абляцию невозможно при наличии медиастинальных опухолей, новообразований воздухоносных органов (легкие, кишечник) и позвоночника.

Результаты применения HIFU-терапии в качестве метода лечения онкологических больных в России

Во всем мире УЗ-абляция применяется с целью радикального или паллиативного лечения больных с опухолевыми новообразованиями различной локализации: печени, поджелудочной железы, почек, предстательной железы, молочной железы, костной ткани, сарком мягких тканей. За рубежом накоплен значительный опыт проведения таких процедур, отраженный в сотнях публикаций, однако, в связи с относительной молодостью метода, об отдаленных результатах говорить еще не приходится (кроме данных по УЗ-абляции рака предстательной железы) [17].

HIFU-терапия с целью радикального лечения больных со злокачественными новообразованиями чаще всего применяется при лечении локализованных форм рака пред-

стательной железы, о чем свидетельствуют данные крупных рандомизированных исследований.

Blana и соавт. опубликовали результаты HIFU-терапии у 146 пациентов со средним периодом наблюдения 22,5 мес [29]. Средний уровень простат-специфического антигена (ПСА) до лечения составлял 7,6 нг/мл; надир ПСА через 3 мес составил 0,07 нг/мл. Однако через 22 мес медиана ПСА составила 0,15 нг/мл. У 93,4% из 137 мужчин, данные которых были доступны для анализа, по результатам контрольной биопсии не было выявлено рака. Надир ПСА имел сильную корреляцию с частотой развития рецидива ($p < 0,001$) [30]. У пациентов с надиром ПСА 0,0–0,2 нг/мл частота рецидива составила всего 11% по сравнению с 46% у пациентов с надиром ПСА 0,21–1,00 нг/мл и 48% при надире ПСА $> 1,0$ нг/мл. Недавно авторы опубликовали новые результаты, представив данные по 163 пациентам с клинически локализованным раком предстательной железы (РПЖ). В течение $4,8 \pm 1,2$ года наблюдения 5-летняя актуальная безрецидивная выживаемость составила 66%, при этом спасительная терапия потребовалась 12% пациентов (HIFU-терапия при развитии гормонрезистентного РПЖ (ГРОПЖ)) [31]. Однако применение HIFU-терапии в лечении ГРРПЖ является в настоящий момент экспериментальной методикой, крупные рандомизированные исследования по данной теме в литературе не описаны.

В России метод HIFU-терапии онкологических заболеваний начал получать популярность только в начале XXI века, но, несмотря на это, в настоящее время имеется множество сообщений, отражающих состояние проблемы УЗ-абляции в нашей стране.

В 2012 г. врачи и ученые из Самарского областного клинического онкологического диспансера, г. Самара, продемонстрировали возможности высокоинтенсивной фокусированной УЗ-абляции у больных гормонрезистентным локализованным и местнораспространенным раком предстательной железы. В исследовании участвовал 341 пациент. Среднее время наблюдения после УЗ-абляции составило 36 (3–52) месяцев. Полученные авторами данные свидетельствовали о том, что HIFU-терапия ГРРПЖ имела значительную клиническую эффективность: 3-летняя безрецидивная выживаемость составила 95,5% в группе пациентов с низким риском прогрессии (локализованный РПЖ) и 80% – в группе с высоким риском прогрессии (местнораспространенный РПЖ). При этом отмечались умеренные краткосрочные побочные эффекты, связанные с развитием отека предстательной железы непосредственно после проведения процедуры. У большинства пациентов в результате проведенного лечения улучшилось качество жизни [32].

Через два года те же ученые представили оценку общей и безрецидивной 5-летней выживаемости больных РПЖ: при местно-распространенном раке медиана выживаемости составила 41 (3–72) месяц, 5-летняя безрецидивная и общая выживаемость – 85,6 и 86,2%, соответственно; при гормонрезистентном варианте патологии общая 5-летняя выживаемость составила 78,2%; в случае метастатического рака простаты общая 5-летняя выживаемость была 41,3% [33].

В 2014 г. на базе ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр Н. И. Пирогова» Министерства здравоохра-

нения Российской Федерации было выполнено несколько исследований, посвященных возможности проведения высокоинтенсивной фокусированной УЗ-абляции опухолевых очагов различных органов.

Первое исследование проводилось с целью оценки эффективности HIFU-терапии вторичных образований печени [22]. Были проанализированы результаты применения УЗ-абляции для лечения метастатического поражения печени у 94 пациентов с 2009 по 2013 г. Всего HIFU-абляции было подвергнуто 208 опухолевых очагов. Анализ ближайших результатов УЗ-абляции свидетельствовал о надежности деструкции опухолевой ткани независимо от ее морфологической структуры, отсутствии тяжелых осложнений после процедуры и летальных исходов.

Во втором исследовании оценивалась клиническая эффективность УЗ-абляции миомы матки и целесообразность ее выполнения на примере осуществления терапии у 133 пациенток. HIFU-абляции были подвергнуты 236 миоматозных узлов. В результате работы были систематизированы и разработаны принципы и подходы к HIFU-терапии миомы матки, в том числе с учетом количества узлов, их объема и МР-типов, уточнены критерии оценки результата воздействия, определены технические параметры, а также этапность вмешательства, оптимальные для достижения наибольшей эффективности, при максимальной безопасности. Выявлено, что к 6-му месяцу после HIFU-терапии миоматозные узлы объемом до 100 см³ уменьшаются на 50%, более крупные узлы – на 40% [34].

На базе Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский

радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации с 2006 г. метод HIFU-терапии под МРТ-навигацией (FUS-абляция) используется для терапии первичного и метастатического поражения костно-мышечной системы, а с 2015 г. начал свою работу аппарат для осуществления дистанционной УЗ-абляции опухолей органов брюшной полости и забрюшинного пространства, малого таза. Накоплен клинический материал в несколько десятков больных. В настоящее время исследование продолжается.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящий момент HIFU-терапия считается экспериментальной методикой. Данный метод лечения разрабатывался как малоинвазивный метод лечения, сопоставимый по своей эффективности с хирургическим методом лечения и различными видами лучевой терапии, но имеющий при этом меньшее число осложнений. В настоящее время вопросы эффективности HIFU-терапии широко обсуждаются в медицинском сообществе. Сегодня в мире имеется высокоразвитая материально-техническая база осуществления метода. С каждым годом оборудованием для проведения HIFU-терапии под контролем МРТ или ультразвука оснащаются все больше медицинских учреждений Российской Федерации. Значительное количество публикаций врачей и ученых различных стран мира по данной тематике свидетельствует об эффективности использования метода и перспективности проведения широкомасштабных многоцентровых исследований в этом направлении в Российской Федерации.

Список литературы

1. Wood R. W., Loomis A. The physical and biological effects of high frequency sound-waves of great intensity. *Phil. Mag.* 1927;4:417.
2. Lynn J. G., Zwemer R. L., Chick A. J., Miller A. G. A new method for the generation and use of focused ultrasound in experimental biology. *J Gen Physiol.* 1942;26:179–93. Available at: <http://jgp.rupress.org/content/26/2/179.long>
3. Fry W. J., Mosberg W. H., Barnard J. W., Fry F. J. Production of focal destructive lesions in the central nervous system with ultrasound. *J Neurosurg.* 1954;11:471–8. DOI: 10.3171/jns.1954.11.5.0471.
4. Fry W. J., Barnard J. W., Krumins R. F., Brennan J. F. Ultrasonic lesions in the mammalian central nervous system. *Science.* 1955;122:517–8. Available at: <http://science.sciencemag.org/content/122/3168/517.long>
5. Fry F. J. Precision high-intensity focusing ultrasonic machines for surgery. *Am J Phys Med.* 1958;37:152–6.
6. Ballantine H. T., Bell E., Manlapaz J. Progress and problems in the neurological application of focused ultrasound. *J Neurosurg.* 1960;17:858–76. DOI: 10.3171/jns.1960.17.5.0858.
7. Warwick R., Pond J. B. Trackless lesions in nervous tissues produced by HIFU (high-intensity mechanical waves). *J Anat.* 1968;102:387–405. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1231478/>
8. Lele P. P. Concurrent detection of the production of ultrasonic lesions. *Med Biol Eng.* 1966;4:451–6.
9. Lele P. P. Production of deep focal lesions by focused ultrasound – current status. *Ultrasonics.* 1967;5:105–12.
10. Christian E., Cheng Yu, Apuzzo M. L. J. Focused ultrasound: relevant history and prospects for the addition of mechanical energy to the neurosurgical armamentarium. *World Neurosurg.* 2014 Sep-Oct;82 (3–4):354–65. DOI: 10.1016/j.wneu.2014.06.021.
11. Burov A. K. High-intensity ultrasonic vibrations for action on animal and human malignant tumours. *Dokl Akad Nauk SSSR.* 1956;106:239–41.
12. Taylor K. J. W., Connolly C. C. Differing hepatic lesions caused by the same dose of ultrasound. *J Pathol.* 1969;98:291–3. DOI: 10.1002/path.1710980410
13. Розенберг Л. Д. Фокусирующие излучатели ультразвука. В кн.: Физика и техника мощного ультразвука. Под ред. Л. Д. Розенберга. Кн. 1. Источники мощного ультразвука. М.: Наука, 1967. С. 149–206.
14. Вартачан И. А., Гаврилов Л. П., Гершуни Г. В., Розенблюм А. С., Цирульников Е. М. Сенсорное восприятие. Опыт исследования с помощью фокусированного ультразвука. Л.: Наука, 1985. 189 с.
15. Zhou Y. F. High intensity focused ultrasound in clinical tumor ablation. *World J Clin Oncol.* 2011;2 (1):8–27. DOI: 10.5306/wjco.v2.i1.8.
16. Chen L., ter Haar G. R., Hill C. R., Dworkin M., Carnochan P., Young H., et al. Effect of blood perfusion on the ablation of liver parenchyma with high-intensity focused ultrasound. *Phys Med Biol.* 1993;38:1661–73. Available at: <http://iopscience.iop.org/article/10.1088/0031-9155/38/11/011/meta;jsessionid=61757B00473065216D5A4C-53B96CC155.c1.iopscience.cld.iop.org>
17. Карпов О. Э., Ветшев П. С., Животов В. А. Ультразвуковая абляция опухолей – состояние и перспективы. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова.* 2008;3 (2):77–82.
18. Hynynen K., Pomeroy O., Smith D. N., Huber P. E., McDannold N. J., Kettenbach J., et al. MR imaging-guided focused ultrasound surgery of fibroadenomas in

the breast: A feasibility study. *Radiology* 2001;219:176–85. DOI: 10.1148/radiology.219.1.r01ap02176

19. Wu F., Wang Z. B., Wang Z. L., et al. Changes in ultrasonic image of tissue damaged by high intensity ultrasound in vivo. *J Acoustic Soc Am.* 1998;103:2869.

20. Schlosser J., Vallancien G. High-intensity focused ultrasound ablative surgery for bladder cancer. *Atlas of the Urologic Clinics of North America.* 1997;5:125–41.

21. Koehrmann K. U., Michel M. S., Steidler A., Marlinghaus E., Kraut O., Aiken P. Technical characterization of an ultrasound source for non-invasive thermoablation by high-intensity focused ultrasound. *Br J Urol (Int).* 2002;90:248–52. Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1464-410X.2002.02848.x/full>

22. Свиридова Т. И. Неинвазивная дистанционная фокусированная ультразвуковая абляция (HIFU) вторичных образований печени. М: ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 2014.

23. Gianfelice D., Khiat A., Boulanger Y., Amara M., Belblidia A. Feasibility of magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound surgery as an adjunct to tamoxifen therapy in high-risk surgical patients with breast carcinoma. *J Vase Interv Radiol.* 2003; (14):1275–1282.

24. Stewart E. A., Gedroyc W. M., Tempany C. M., Quade B. J., Inbar Y., Ehrenstein T., et al. Focused treatment of uterine fibroid tumors: safety and feasibility of a noninvasive thermoablative technique. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189:48–54. DOI: 10.1067/mob.2003.345.

25. Wu F., Wang Z. B., Chen W. Z. et al. Non-invasive ablation of high intensity focused ultrasound for the treatment of patients with malignant bone tumors. *J Bone Joint Surg. (Br).* 2005;87:4.

26. Stewart E. A., Gostout B., Rabinovici J., Kim H. S., Regan L., Tempany C. M. Sustained relief of leiomyoma symptoms by using focused ultrasound surgery. *Obstet Gynecol.* 2007;110 (2 pt 1): 279–87. DOI: 10.1097/01.AOG.0000275283.39475.f6.

References

1. Wood R. W., Loomis A. The physical and biological effects of high frequency sound-waves of great intensity. *Phil. Mag.* 1927;4:417.

2. Lynn J. G., Zwemer R. L., Chick A. J., Miller A. G. A new method for the generation and use of focused ultrasound in experimental biology. *J Gen Physiol.* 1942;26:179–93. Available at: <http://jgp.rupress.org/content/26/2/179.long>

3. Fry W. J., Mosberg W. H., Barnard J. W., Fry F. J. Production of focal destructive lesions in the central nervous system with ultrasound. *J Neurosurg.* 1954;11:471–8. DOI: 10.3171/jns.1954.11.5.0471

4. Fry W. J., Barnard J. W., Krumins R. F., Brennan J. F. Ultrasonic lesions in the mammalian central nervous system. *Science.* 1955;122:517–8. Available at: <http://science.sciencemag.org/content/122/3168/517.long>

5. Fry F. J. Precision high-intensity focusing ultrasonic machines for surgery. *Am J Phys Med.* 1958;37:152–6.

6. Ballantine H. T., Bell E., Manlapaz J. Progress and problems in the neurological application of focused ultrasound. *J Neurosurg.* 1960;17:858–76. DOI: 10.3171/jns.1960.17.5.0858.

7. Warwick R., Pond J. B. Trackless lesions in nervous tissues produced by HIFU (high-intensity mechanical waves). *J Anat.* 1968;102:387–405. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1231478/>

8. Lele P. P. Concurrent detection of the production of ultrasonic lesions. *Med Biol Eng.* 1966;4:451–6.

9. Lele P. P. Production of deep focal lesions by focused ultrasound – current status. *Ultrasonics.* 1967;5:105–12.

10. Christian E., Cheng Yu, Apuzzo M. L. J. Focused ultrasound: relevant history and prospects for the addition of mechanical energy to the neurosurgical armamentarium. *World Neurosurg.* 2014 Sep-Oct;82 (3–4):354–65. DOI: 10.1016/j.wneu.2014.06.021.

11. Buov A. K. High-intensity ultrasonic vibrations for action on animal and human malignant tumours. *Dokl Akad Nauk SSSR.* 1956;106:239–41.

27. Vallancien G., Harouni M., Vellion B., et al. Focused extracorporeal pyrotherapy: Feasibility study in man. *J Endourol.* 1992;6:173–181.

28. Thuorff S., Chaussy C., Vallancien G., Wieland W., Kiel H. J., Le Duc A., et al. High-intensity focused ultrasound and localized prostate cancer: efficacy results from the European multicentric study. *J Endourol.* 2003;17:673–7. DOI: 10.1089/089277903322518699.

29. Blana A., Walter B., Rogenhofer S., Wieland W. F. High-intensity focused ultrasound for the treatment of localized prostate cancer: 5-year experience. *Urology* 2004 Feb;63 (2):297–300. DOI: 10.1016/j.urology.2003.09.020.

30. Uchida T., Illing R. O., Cathcart P. J., Emberton M. To what extent does the prostate-specific antigen nadir predict subsequent treatment failure after transrectal high-intensity focused ultrasound therapy for presumed localized adenocarcinoma of the prostate? *BJU Int.* 2006 Sep;98 (3):537–9. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2006.06297.x.

31. 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 Dec;72 (6):1329–33; discussion 1333–4. DOI: 10.1016/j.urology.2008.06.062.

32. Трапезникова М. Ф., Поздняков К. В. Наблюдение и ведение пациентов с раком предстательной железы после выполнения ультразвуковой абляции. Учебное пособие. М.: ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского». 2014. 16 с.

33. Соловов В. А., Тюрюф С., Жосси К., Воздвиженский М. О., Матяш Я. С., Фесенко Д. В. Фокусированная высокоинтенсивная ультразвуковая абляция (hifu) при лечении пациентов с раком предстательной железы: status quo 2014. *Злокачественные опухоли.* 2014;3 (10):52–6. DOI: 10.18027/2224-5057-2014-3-52-56.

34. Слабожанкина Е. А. Возможности ультразвуковой абляции (HIFU) в лечении миомы матки. М.: ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2014.

21. Koehrmann K. U., Michel M. S., Steidler A., Marlinghaus E., Kraut O., Aiken P. Technical characterization of an ultrasound source for non-invasive thermoablation by high-intensity focused ultrasound. *Br J Urol (Int)*. 2002;90:248–52. Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1464-410X.2002.02848.x/full>
22. Sviridova T. I. Neinvazivnaya distantsionnaya fokusirovannaya ul'trazvukovaya ablyatsiya (HIFU) vtorichnykh obrazovaniy pecheni [Remote non-invasive high-intensity focused ultrasound ablation (HIFU) of secondary structures of the liver]. Moscow: N. I. Pirogov National Medical Surgical Center, 2014. (In Russian).
23. Gianfelice D., Khat A., Boulanger Y., Amara M., Belblidia A. Feasibility of magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound surgery as an adjunct to tamoxifen therapy in high-risk surgical patients with breast carcinoma. *J Vasc Interv Radiol*. 2003; (14):1275–1282.
24. Stewart E. A., Gedroyc W. M., Tempany C. M., Quade B. J., Inbar Y., Ehrenstein T., et al. Focused treatment of uterine fibroid tumors: safety and feasibility of a noninvasive thermoablative technique. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;189:48–54. DOI: 10.1067/mob.2003.345.
25. Wu F., Wang Z. B., Chen W. Z. et al. Non-invasive ablation of high intensity focused ultrasound for the treatment of patients with malignant bone tumors. *J Bone Joint Surg. (Br)*. 2005;87:4.
26. Stewart E. A., Gostout B., Rabinovici J., Kim H. S., Regan L., Tempany C. M. Sustained relief of leiomyoma symptoms by using focused ultrasound surgery. *Obstet Gynecol*. 2007;110 (2 pt 1): 279–87. DOI: 10.1097/01.AOG.0000275283.39475.f6.
27. Vallencien G., Harouni M., Vellion B., et al. Focused extracorporeal pyrotherapy: Feasibility study in man. *J Endourol*. 1992;6:173–181.
28. Thuroff S., Chaussy C., Vallencien G., Wieland W., Kiel H. J., Le Duc A., et al. High-intensity focused ultrasound and localized prostate cancer: efficacy results from the European multicentric study. *J Endourol*. 2003;17:673–7. DOI: 10.1089/089277903322518699.
29. Blana A., Walter B., Rogenhofer S., Wieland W. F. High-intensity focused ultrasound for the treatment of localized prostate cancer: 5-year experience. *Urology* 2004 Feb;63 (2):297–300. DOI: 10.1016/j.urology.2003.09.020.
30. Uchida T., Illing R. O., Cathcart P. J., Emberton M. To what extent does the prostate-specific antigen nadir predict subsequent treatment failure after transrectal high-intensity focused ultrasound therapy for presumed localized adenocarcinoma of the prostate? *BJU Int*. 2006 Sep;98 (3):537–9. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2006.06297.x
31. Blana JA., 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 Dec;72 (6):1329–33; discussion 1333–4. DOI: 10.1016/j.urology.2008.06.062.
32. Trapeznikova M. F., Pozdnyakov K. V. Nablyudenie i vedenie patientsov s rakom predstatel'noi zhelezy posle vypolneniya ul'trazvukovoi ablyatsii [Monitoring and management of patients with prostate cancer after performing ultrasonic ablation]. Moscow: The State Budgetary Healthcare Institution of Moscow Area Moscovs regional research clinical institute N. A. M. F. Vladimirovskiy, 2014, 16 p. (In Russian).
33. Solovov V. A., Thüroff S., Chaussy C., Vozdvizhenskiy M. O., Matyash Y. S., Fesenko D. V. High-intensity focused ultrasound ablation (HIFU) in the treatment of prostate cancer: status quo 2014. *Malignant Tumours*. 2014;3 (10):52–6. DOI: 10.18027/2224-5057-2014-3-52-56 (In Russian).
34. Slabozhankina E. A. Vozmozhnosti ul'trazvukovoi ablyatsii (HIFU) v lechenii miomy matki [Ultrasound ablation (HIFU) in the treatment of uterine fibroids]. Moscow, 2014. (In Russian).

Информация об авторах:

Сулейманов Эльхан Абдуллаевич – к. м. н., главный врач ГБУ «Республиканский онкологический диспансер»

Филоненко Елена Вячеславовна – д. м. н., профессор, руководитель Центра лазерной и фотодинамической диагностики и терапии опухолей МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

Москвичева Людмила Ивановна – лаборант-исследователь Центра лазерной и фотодинамической диагностики и терапии опухолей МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

<http://orcid.org/0000-0002-5750-8492>

Каприн Андрей Дмитриевич – член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии Медицинского института РУДН, генеральный директор ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

<http://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

Костин Андрей Александрович – д. м. н., профессор, первый заместитель генерального директора ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

<http://orcid.org/0000-0002-0792-6012>

Самсонов Юрий Владимирович – к. м. н., ведущий научный сотрудник Российского центра информационных технологий и эпидемиологических исследований в онкологии МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

Исаев Артур Рамазанович – врач-хирург отделения общей онкологии МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

Information about authors:

Elkhan A. Suleymanov – PhD, head doctor of Republican oncologic dispensary

Elena V. Filonenko – MD, professor, head of the Center of laser and photodynamic diagnostics and therapy of tumors, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

Lyudmila I. Moskvicheva – laboratory researcher of the Center of laser and photodynamic diagnostics and therapy of tumors, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

<http://orcid.org/0000-0002-5750-8492>

Andrey D. Kaprin – corr. Member of RAS, PhD, MD, Prof.; Corr. member of the Russian Academy of Education; Honored Physician of the Russian Federation; General Director of National Medical Research Radiological Centre, Head of Department of Urology with Course of Urological Oncology, Faculty for Postgraduate Training, Peoples' Friendship University of Russia

<http://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

Andrey A. Kostin – MD, professor, first deputy general director, National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

<http://orcid.org/0000-0002-0792-6012>

Yuriy V. Samsonov – PhD, leading researcher of RCITEO, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

Artur R. Isaev – surgeon of Department of General Oncology, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation