

© С.Х.Аль-Шукри, С.Ю.Боровец, М.А.Рыбалов, Р.Б.Саидов, 2009
УДК 616.65-006.6-08

С.Х. Аль-Шукри¹, С.Ю. Боровец¹, М.А. Рыбалов¹, Р.Б. Саидов¹

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛОКАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

S.Kh. Al-Shukri, S.Yu. Borovets, M.A. Rybalov, R.B. Saidov

CURRENT METHODS FOR LOCAL TREATMENT OF PROSTATE CANCER

¹Кафедра урологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

В связи с тем, что развитие методов биопсии и современных методов визуализации (спиральная компьютерная и магнитно-резонансная томография, УЗИ) позволяет всё более точно определять характер роста и локализацию опухоли, возрастает интерес к возможности проведения локальных вмешательств на очагах новообразования в предстательной железе. У 10–50% больных, которым в настоящее время проводится воздействие на всю предстательную железу, включая радикальную простатэктомию, целесообразнее воздействовать только на половину простаты или выполнять локальную терапию отдельных опухолевых очагов. Основными аргументами против локальной терапии считаются возможная невыявленная многоочаговость новообразования, недостаточная точность в определении стадии рака предстательной железы, непредсказуемая агрессивность вторичных очагов и отсутствие единых технологических стандартов данных методик. К потенциальным развивающимся технологиям локальной терапии относят: сфокусированное ультразвуковое излучение высокой интенсивности, криотерапию, радиочастотную абляцию и фотодинамическую терапию. Дальнейшее изучение показаний, эффективности и отдаленных результатов данных методик позволит внедрить их в клиническую практику, после чего станет возможным в ряде случаев отказаться от выполнения радикальной простатэктомии при лечении больных с локализованными формами рака предстательной железы.

Ключевые слова: рак предстательной железы, лечение, методы локальной терапии.

ABSTRACT

Development of biopsy methods and modern means of visualization (spiral computer and magnetic-resonance tomography, ultrasonic examination) allow to define more precisely the character of tumor growth and its localization, in this connection the possibilities of local intervention in the prostate neoplasm foci are of growing interest. At present the intervention is carried out on the whole prostate, including radical prostatectomy, though in 10–50% of patients it is more expedient to influence only a half of the prostate or to perform local therapy of particular tumor foci. The main arguments against local treatment: possibly not revealed multi-focal neoplasm, insufficient accuracy in staging procedure, unpredictable aggressivity of the secondary foci and the absence of common technological standards for these methods. Potential developing technologies of local treatment include focused ultrasonic radiation of high intensity, cryotherapy, radio-frequency ablation and photodynamic therapy. Further study of indications, efficiency and follow-up results of available methods will permit to introduce them into clinical practice, and it will become possible in some cases to refuse radical prostatectomy when treating patients with localized forms of the prostate gland cancer.

Key words: prostate gland cancer, treatment, methods of local therapy.

Общие сведения. Рак предстательной железы (РПЖ) представляет собой существенную опасность для мужчин во всём мире. Ранняя диагностика, основанная на определении уровня простатоспецифического антигена (ПСА) в плазме крови, позволяет выявлять всё большее количество больных с малым объёмом и низкой степенью злокачественности различных форм РПЖ, при этом новообразование на ранних стадиях развития па-

тологического процесса может быть односторонним или очаговым. Однако, по ориентировочным оценкам, 94% мужчин с низкой степенью злокачественности рака предстательной железы выполняют радикальную простатэктомию (РПЭ), когда возможно было бы ограничиться менее инвазивными методами лечения [1].

Для лечения РПЖ в первую чаще всего применяют хирургический метод, радио- и гормональную терапию. Оперативное лечение проводят на ранних стадиях РПЖ или при неэффективности радиационной терапии. Операцией выбора являет-

Боровец С.Ю. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6/8, кафедра урологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. Тел.: (812) 234-66-57, факс: (812) 234-62-59; e-mail: sborovets@mail.ru

Таблица 1

Сравнительная оценка различных методов локальной терапии рака предстательной железы

	Метод			
	УИВИ	Криотерапия	Радиочастотная абляция	ФДТ
Механизм	Термическая денатурация белка + коагуляционный некроз	Разрушение клеточной мембраны + нарушение кровообращения	Повреждение ДНК, клетки + апоптоз	Эффекты, вызванные индуцированной светом активацией кислорода
Необходимые приспособления	Эндопротекторный зонд с охлаждающей системой	Криозонды	Брахитерапия (временные или постоянные имплантаты)	Волоконно-оптические катетеры
Применяемое оборудование	Ablatherm, Sonablate 500	AccuProbe®, SeedNet™, Cryocare®	Многочисленное	Токад во II фазе клинических исследований
Возможность повторного применения	Да	Да	Зависит от дозы, действующей на окружающие нормальные ткани	Да
Ограничения	Лечение передних опухолей + простат маленького размера	Лечение крупных простат	Рентгенотерапия (движение простаты + близость кишечника к области воздействия), брахитерапия (крупные простаты + выраженные симптомы нижних мочевых путей)	Неизвестны
Анестезия	Общая или местная	Общая или местная	Рентгенотерапия (нет), брахитерапия (общая или местная)	Общая или местная
Методы контроля	МРТ или ультразвук	Ультразвук + термосенсоры	КТ, ультразвук, рентгеноскопия, цистоскопия	МРТ или ультразвук

ся РПЭ, которая может быть произведена с использованием позадилоного или промежностного доступа. Данное вмешательство также может быть выполнено лапароскопически. Радиотерапия используется при лечении больных со всеми стадиями РПЖ. Применяются дистанционная и контактная интерстициальная радиотерапия (брахитерапия). Гормональную терапию обычно используют в случае распространения новообразования за пределы капсулы предстательной железы. Однако в процессе гормонотерапии опухоль часто становится невосприимчивой к ней (рефрактерной), что приводит к существенному снижению эффективности данного вида лечения. Гормональная терапия также может применяться с целью предупреждения развития рецидива после РПЭ или после радиотерапии. Причина того, что в большинстве случаев воздействию подвергается вся предстательная железа в том, что РПЖ рассматривался как многоочаговый. Однако гистологические исследования показывают, что существенное число больных имеют злокачественные изменения только в одной доле железы или в одном ее участке. Среди мужчин, которым выполняли РПЭ, у 10–40% больных злокачественный процесс определяли только в одной доле предстательной железы, а у 10–44% – лишь в одном участке простаты [2]. Эти данные позволяют считать, что у 10–50% боль-

ных, которым выполняют РПЭ, целесообразнее было бы проводить лечение только половины простаты или производить локальную терапию отдельных опухолевых очагов.

В связи с тем, что развитие методов биопсии и современных методов визуализации позволяет всё более точно определять тип роста и локализацию опухоли, возрастает интерес к возможности проведения локальных вмешательств. Основными аргументами против локальной терапии считаются: возможная невыявленная многоочаговость новообразования, недостаточная точность в определении стадии РПЖ, непредсказуемая агрессивность вторичных очагов и отсутствие единых технологических стандартов данных методик. К потенциальным развивающимся технологиям локальной терапии относятся: сфокусированное ультразвуковое излучение высокой интенсивности (УИВИ), криотерапия, радиочастотная абляция и фотодинамическая терапия (ФДТ). Сравнительная оценка различных методов локальной терапии [3] приведена в табл. 1.

Использование клинических данных и результатов биопсии для выявления больных с локализованной опухолью малого объёма в основном является неоптимальным, так как любой метод, не отображающий состояния железы в целом, не даёт точных данных и приводит к ошибкам. Для выяв-

Таблица 2

Критерии отбора пациентов для проведения локальной терапии рака предстательной железы

Клинические критерии

Клиническая стадия T1 или T2a
Уровень ПСА ниже чем 10 нг/мл
Плотность ПСА ниже чем 0,15 нг/мл/см³
Скорость нарастания ПСА меньше чем 2 нг/мл за год до постановки диагноза

Данные биопсии предстательной железы

Минимум 12 столбиков
Исключать 4 и 5 по шкале Глисона
Максимальный процент раковых клеток в каждом столбике до 20%
Максимальная протяжённость раковых клеток в каждом столбике до 7 мм
Максимальный процент всех столбиков с раковыми клетками до 33%.

Данные КТ (МРТ)

Одиночный очаг максимального размера до 12 мм
Максимальная длина соприкосновения с капсулой до 10 мм
Отсутствие признаков прорастания за пределы капсулы или в семенные пузырьки

лечения таких больных была введена номограмма, которая включает в себя клиническую стадию, показатель Глисона, уровень ПСА, протяжённость раковых клеток в каждом биопсийном столбике, суммарную протяжённость всех биопсийных столбиков и размер предстательной железы. В комбинации с магнитно-резонансной томографией эти показатели могут помогать выявлять больных с низкой вероятностью развития большой агрессивной опухоли в каком-либо участке предстательной железы.

В табл. 2 представлены рекомендованные критерии при отборе пациентов для локальной терапии [3–9].

Ультразвуковое излучение высокой интенсивности. Действие УИВИ основывается на образовании коагуляционного некроза под воздействием температуры более 60°C. Акустическая волна фокусируется, поглощается и образует направленное термальное воздействие на намеченную область с сохранением окружающих тканей. При достаточно высокой интенсивности может возникать эффект кавитации (образование газовых пузырьков). Внутри пузырьков образуется очень высокая температура, и при их разрушении создается ударная волна, которая приводит к механическому повреждению тканей. Хотя этот эффект усиливает воздействие, он является нежелательным из-за непредсказуемости поражения окружающих тканей и должен контролироваться в зависимости от клинической ситуации.

Процедура проводится под общей или местной анестезией с помощью специального эндоректаль-

ного зонда с охлаждающей системой, под контролем УЗИ. Для полного излечения зачастую требуется многократное повторение процедуры. К ограничениям относятся трудность выполнения процедуры при передних опухолях и маленьком размере предстательной железы, а также длительная неэффективность лечения. Существуют два варианта применяемого оборудования: Ablaterm (EDAP-TMS, Лион, Франция) и Sonablate-500 (Focus Surgery, Индианаполис, Индиана, США). Эффективность терапии составляет от 69 до 75%, основываясь на критерии, предложенном Американским обществом лечебной радиологии и онкологии и по результатам биопсий при наблюдении за больными в течение от 13,1 до 27 мес после операции [4]. К возможным осложнениям данного метода относят импотенцию (20–50%), непроходимость или стриктуру шейки мочевого пузыря (3,6–22%), стрессовое недержание мочи (0,6–15,6%) и ректоуретральную фистулу (0–0,5%) [10–14].

Учитывая возможность направленной фокусировки энергии, УИВИ потенциально может применяться для очаговой терапии, но для этого необходимо проведение дополнительных исследований.

Радиочастотная абляция. Технологический прогресс позволяет использовать радиотерапию более избирательно, подбирая необходимую дозу для намеченной области предстательной железы. 3D-конформная лучевая терапия подразумевает распределение энергии в трёхмерном измерении (объеме). При этом используют необходимые методы изображения и программное обеспечение, что позволяет более точно распределить энергию облучения в определенных участках предстательной железы. Это минимизирует границы и объем нормальных, окружающих опухоль, тканей, попадающих в зону облучения. Интенсивно модулированная радиотерапия (ИМРТ) (терапия с регулируемой интенсивностью радиации) – более совершенная технология, позволяющая создать дозированное распределение энергии вокруг опухоли-мишени даже при ее неправильной форме. В отличие от традиционного конформного облучения, где постоянная доза проводится определенным полем, ИМРТ высвобождает неоднородный по интенсивности пучок к опухоли-мишени. Интенсивность его может меняться при создании колебаний лучей пучка коллиматора с фиксированной позицией окна (step and shoot) или излучения энергии пучка. Преимущества метода – возможность эскалации дозы излучения на различные зоны простаты или опухоли, снижение неблагоприятного воздействия на окружающие ткани (прямая кишка).

Брахитерапия – метод лучевой терапии, при котором источник излучения (Ra-226, Ir-192, I-125, Cs-137, Co-60) в закрытом виде (капсулы, таблетки, «зерна») вводится внутрь пораженного органа. При этом максимальная доза радиации доставляется непосредственно в опухоль без поражения прилегающих тканей и органов. Применяются временные и постоянные имплантанты. В зависимости от мощности дозы различают низкую (0,4–0,8 Гр/ч) и высокую мощность дозы (более 0,5 Гр/мин). Для лечения больных РПЖ имплантация семян производится под общей анестезией (в положении пациента на спине с запрокинутыми и фиксированными ногами) с помощью закрытого чреспромежностного доступа. Датчик для брахитерапии вводится в прямую кишку и фиксируется с помощью специального устройства для стабилизации и пошагового позиционирования. Позиционирование игл осуществляется с помощью шаблона, на котором расположены отверстия с шагом 5 мм. Контроль положения игл внутри простаты осуществляется с помощью ультразвукового изображения. Оценка после имплантации осуществляется с помощью УЗИ или КТ (это становится возможным, поскольку «семена» содержат в себе рентгеноконтрастную вставку). Дальнейший контроль клинической эффективности осуществляется с помощью определения уровня ПСА в плазме крови в динамике.

Фотодинамическая терапия. Данный метод представляет собой метод локальной активации светом накопившегося в опухоли фотосенсибилизатора, что в присутствии кислорода тканей приводит к развитию фотохимической реакции, разрушающей опухолевые клетки [15]. Механизм действия ФДТ представляется следующим образом: молекула фотосенсибилизатора, поглотив квант света, переходит в возбужденное триплетное состояние и вступает в фотохимические реакции двух типов. При первом типе реакций происходит взаимодействие непосредственно с молекулами биологического субстрата, что в конечном итоге приводит к образованию свободных радикалов. Во втором типе реакций происходит взаимодействие возбужденного фотосенсибилизатора с молекулой кислорода с образованием синглетного кислорода, который является цитотоксическим для живых клеток, благодаря своему свойству сильного окислителя биомолекул. Синглетный кислород и радикалы вызывают в клетках опухоли некроз и апоптоз (два варианта гибели клеток). ФДТ также приводит к нарушению питания и гибели опухоли за счет повреждения ее микрососудов и нарушения кровоснабжения.

В качестве фотосенсибилизаторов в настоящее

время применяют бензопорфирины, гемопорфирины, лютеитин, фталоцианин, которые требуют внутривенного введения, и 5-аминолевуленовую кислоту (ALA) – данный препарат можно наносить локально.

ФДТ довольно быстро нашла свое место в онкологии и оказалась полезной в лечении больных раком различных стадий и локализаций. В последние годы ФДТ с использованием различных фотосенсибилизаторов успешно применяется при целом ряде злокачественных новообразований, большинство из которых составляют опухоли кожи, языка, нижней губы, слизистой оболочки полости рта, гортани, легкого, мочевого пузыря, органов желудочно-кишечного тракта, гениталий и т.д.

Использование ФДТ при раке предстательной железы пока остаётся экспериментальным. Проводятся клинические исследования с использованием производного хлорофилла – WST09 (Tookad®). Оно вводится в район опухоли с помощью инъекции, и при активации лазером происходит обширное повреждение сосудов, что приводит к тромбозу и некрозу ткани. Из-за этого уникального воздействия на сосуды эта процедура также обозначается как «направленная на сосуды фотодинамическая терапия».

Криотерапия. Криохирургию предстательной железы впервые применили в 1964 г. Gonder и соавт. используя жидкий азот. Техника, при которой осуществляли трансуретральную заморозку, не давала возможности точно имплантировать криозонды, в результате чего часто возникали осложнения: недержание мочи, некроз уретры, ректоуретральные фистулы. Поэтому криохирургия предстательной железы не применялась до конца 80-х годов, пока G. Onik не усовершенствовал технику, используя радиологические методики и трансректальное ультразвуковое исследование. Точное размещение криозондов под контролем УЗИ и возможность наблюдения и контроля над процессом замораживания значительно снизили количество осложнений. Использование отогревающего уретрального катетера понизило частоту повреждения слизистой оболочки уретры и риск обструктивных осложнений. Вследствие этого, в 1996 г. криохирургия была признана Американской ассоциацией урологов как терапевтическая процедура для лечения локализованного рака предстательной железы.

С началом применения термосенсоров в фасции Денонвиллье (ректопростатическая) и около нейроваскулярных узлов, а также с переходом к использованию газов, количество осложнений стало ещё меньшим. Введение аргона для замораживания и гелия для отогревания позволило значи-

тельно уменьшить диаметр криозондов. Тончайшие (1,47 мм) криозонды с очень острыми концами способствуют их точному чреспростежностному размещению в предстательной железе. Криозонды имплантируются тем же способом, как при брахитерапии, но их количество может быть большим вследствие небольшого диаметра каждого из зондов. Это позволяет сформировывать в простате ледяной шар необходимой формы, расположения и размера, в результате чего достигается более эффективная абляция новообразования. Теперь уже нет необходимости в дополнительном оборудовании, с помощью которого ранее осуществлялось размещение криозондов старого поколения (3,5–5,5 мм) [16–18]. В результате значительно уменьшилось число повреждений, возникающих во время проведения процедуры. Благодаря активному отогреванию электродов вместо пассивного, длительность процедуры и восстановительного периода после вмешательства существенно уменьшились. Большинство пациентов выписываются из больницы в тот же или на следующий день после манипуляции [19–21].

Абляция возникает в замороженных тканях в результате 3 механизмов: 1 – образование внутри клеток ледяных кристаллов, разрушающих мембраны и прекращающих клеточный метаболизм; 2 – прекращение кровообращения в тканях, ишемия и 3 – запуск механизма апоптоза. Быстрое образование внутриклеточных ледяных кристаллов разрушает клеточные мембраны, органеллы и цитоскелет. Повреждение тканей также возникает, так как при образовании ледяных кристаллов из клеток выделяется свободная вода, в результате чего происходит денатурация белка. Эти механизмы клеточной смерти ещё более усиливаются за счёт непрямого воздействия на кровообращение в микрососудистом русле, что приводит к вторичному кислородному голоданию и геморрагическому некрозу. Это происходит при быстром охлаждении тканей до -40°C однократно или до -10°C дважды.

Очаговая криоабляция – это замораживание не всей предстательной железы, а только определённого очага. Установленный опухолевый очаг подвергается криоабляции, в то время как остальные ткани предстательной железы и окружающие структуры остаются интактными. Данный метод позволяет пациенту с односторонней формой рака предстательной железы сохранять эректильную функцию и избегать возникновения недержания мочи [22].

G. Onik [23] недавно опубликовал обновлённые данные своих двухлетних наблюдений за 21 паци-

ентом, которым была выполнена очаговая криоабляция. Автор также использовал цветное Doppler трансректальное УЗИ для выявления подозрительных очагов повышенной эхогенности в предстательной железе и проведения биопсии. Хотя все результаты биопсии были отрицательные, у одного больного с помощью спектроскопического МРТ был обнаружен злокачественный очаг в доле простаты, не подвергавшейся криоабляции. По его данным потенция сохранилась у 17 из 21 пациента (80%), никаких осложнений не отмечалось.

В другой статье, опубликованной G. Onik и соавт. [24], представлено наблюдение за 48 пациентами в течение от 2 до 10 лет после проведения сеансов очаговой криоабляции. Эффективность лечения основывалась на критериях, предложенных Американским обществом лечебной радиологии и онкологии. У 45 из 48 больных (94%) уровень ПСА в плазме крови не повышался, несмотря на наличие среднего и высокого риска развития рецидива новообразования у 25 больных. При последующем динамическом наблюдении все результаты биопсии были отрицательные и локальных рецидивов выявлено не было. У 36 из 40 больных сохранилась потенция, ни у одного больного не возникло недержания мочи.

Послеоперационное наблюдение после локальной терапии должно включать всестороннее обследование больного для оценки эффективности лечения и выявления возможных рецидивов опухоли, а также оценку качества жизни больного.

Заключение. Только дальнейшее тщательное изучение показаний, эффективности и отдаленных результатов методов локального лечения рака предстательной железы позволит окончательно внедрить их в клиническую практику, после чего станет возможным в ряде случаев отказываться от выполнения радикальной простатэктомии при лечении больных с локализованными формами рака предстательной железы.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Cooperberg MR, Lubeck DP, Meng MV et al. The changing face of low-risk prostate cancer: trends in clinical presentation and primary management. *J Clin Oncol* 2004; 22: 2141–2149
2. Ahmed HU, Pendse D, Illing R et al. Will focal therapy become a standard of care for men with localized prostate cancer? *Nat Clin Pract Oncol* 2007; 4: 632–642
3. Eggener SE, Scardino PT, Carroll PR et al. Focal therapy for localized prostate cancer: a critical appraisal of rationale and modalities. *J Urol* 2007; 178: 2260–2267
4. Zelefsky MJ, Ben-Porat L, Scher HI, Chan HM, Fearn PA and Fuks ZY et al. Outcome predictors for the increasing PSA state after definitive external-beam radiotherapy for prostate cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23: 826
5. D'Amico AV, Chen MH, Roehl KA and Catalona WJ. Preoperative PSA velocity and the risk of death from prostate cancer after radical prostatectomy. *N Engl J Med* 2004; 351: 125

6. Goto Y, Ohori M, Arakawa A, Kattan MW, Wheeler TM, Scardino PT. Distinguishing clinically important from unimportant prostate cancers before treatment: value of systematic biopsies. *J Urol* 1996; 156: 1059
7. Tsuzuki T, Hernandez DJ, Aydin H, Trock B, Walsh PC, Epstein JI. Prediction of extraprostatic extension in the neurovascular bundle based on prostate needle biopsy pathology, serum prostate specific antigen and digital rectal examination. *J Urol* 2005; 173: 450
8. Naya Y, Slaton JW, Troncoso P, Okihara K and Babaian RJ. Tumor length and location of cancer on biopsy predict for side specific extraprostatic cancer extension. *J Urol* 2004; 171: 1093
9. Kestin LL, Goldstein NS, Vicini FA and Martinez AA. Percentage of positive biopsy cores as predictor of clinical outcome in prostate cancer treated with radiotherapy. *J Urol* 2002; 168: 1994
10. Polascik TJ, Mouraviev V. Focal therapy for prostate cancer. *Curr Opin Urol* 2008 May; 18(3): 269-74
11. Chaussy C, Thuroff S. The status of high-intensity focused ultrasound in the treatment of localized prostate cancer and the impact of a combined resection. *Curr Urol Rep* 2003; 4: 248-252
12. Blana A, Walter B, Rogenhofer S, Wieland WF. High-intensity focused ultrasound for the treatment of localized prostate cancer: 5-year experience. *Urology* 2004; 63: 297-300
13. Thueroff S, Knauer K, Chaussy C. 10 years high intensity focused ultrasound (HIFU) as local treatment of prostate cancer: profile of side effect. *J Urol* 2006; 175 [Suppl I]: 364
14. Poissonnier L, Chapelon JY, Rouviere O et al. Control of prostate cancer by transrectal HIFU in 227 patients. *Eur Urol* 2007; 51: 381-387
15. Spikes J.D. The origin and the meaning of the term «photodynamic» (as used in «photodynamic» therapy, for example). *J. Photochem. Photobiol.* 1991; 9: 369-374
16. Zisman A, Leibovici D, Siegel YI and Lindner A. Prostate cryoablation without an insertion kit using direct transperineal placement of ultrathin freezing probes. *Tech Urol* 2000; 6: 34-36
17. Zisman A, Pantuck AJ, Cohen JK and Belldegrin AS. Prostate cryoablation using direct transperineal placement of ultrathin probes through a 17-gauge brachytherapy template-technique and preliminary results. *Urology* 2001; 58: 988-993
18. Han KR, Belldegrin AS. Third-generation cryosurgery for primary and recurrent prostate cancer. *BJU Int* 2004; 93: 14-18
19. Langenhuijsen JF, Broers EM, Vergunst H. Cryosurgery for Prostate Cancer: an Update on Clinical Results of Modern Cryotechnology. *Eur Urol* 2009; 55:76-86
20. Han KR, Cohen JK, Miller RJ et al. Treatment of organ confined prostate cancer with third generation cryosurgery: preliminary multicenter experience. *J Urol* 2003; 170: 1126-1130
21. Ismail M, Ahmed S, Kastner C, Davies J. Salvage cryotherapy for recurrent prostate cancer after radiation failure: a prospective case series of the first 100 patients. *BJU Int* 2007; 100: 760-764
22. Bahn DK, Silverman P, Lee F et al. Focal prostate cryoablation: Initial results show cancer control and potency preservation. *J Endourol* 2006; 20 (9): 688-692
23. Onik G. Rationale for a 'male lumpectomy,' a prostate cancer targeted approach using cryoablation: results in 21 patients with at least 2 years of follow-up. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2008; 31: 98-106
24. Onik G, Vaughan D, Lotenfoe R, Dineen M, Brady J. «Male lumpectomy»: focal therapy for prostate cancer using cryoablation. *Urology* 2007; 70: 16

Поступила в редакцию 15.06.2009 г.

Принята в печать 13.07.2009 г.