

Криоабляция рака предстательной железы: существующие ограничения и перспективы дальнейшего развития

А.О. Васильев¹⁻³, А.В. Пушкарёв^{1,4}, А.В. Говоров², Н.Ю. Саакян¹, Д.И. Цыганов^{1,4}

¹ФГАУ ВО «Московский государственный технический университет им. Н.Э. Баумана (национальный исследовательский университет)», Москва, Россия;

²ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

³ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

⁴ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Криоабляция рака предстательной железы является минимально инвазивным методом лечения, основанным на уничтожении опухолевых клеток воздействием экстремально низких температур. Несмотря на относительную простоту позиционирования криоигл в целевой области, что делает процедуру менее травматичной, данный подход может иметь ограничения при лечении распространенных форм рака. В настоящее время наряду с эффективностью лечения сохранение высокого качества жизни стало играть значимую роль. Продолжающиеся исследования, как на международном уровне, так и в Российской Федерации, направлены на повышение эффективности криоабляции. Изучение воздействия низких температур на клетки рака предстательной железы ведется в рамках как клинических, так и экспериментальных разработок. В данной статье представлен обзор современных отечественных и зарубежных исследований, выявлены основные ограничения метода и предложены перспективные пути его дальнейшего развития для преодоления существующих барьеров.

Ключевые слова: рак предстательной железы, криоабляция, криохирургия, воздействие, малоинвазивные зонды

Для цитирования: Васильев А.О., Пушкарёв А.В., Говоров А.В., Саакян Н.Ю., Цыганов Д.И. Криоабляция рака предстательной железы: существующие ограничения и перспективы дальнейшего развития. Современная Онкология. 2025;27(1):46–52. DOI: 10.26442/18151434.2025.1.203054

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

REVIEW

Cryoablation of prostate cancer: existing limitations and prospects for further development. A review

Alexander O. Vasilyev¹⁻³, Aleksandr V. Pushkarev^{1,4}, Alexander V. Govorov², Natalia Yu. Saakyan¹, Dmitrii I. Tsiganov^{1,4}

¹Bauman Moscow State Technical University, Moscow, Russia;

²Botkin Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center, Moscow, Russia;

³Research Institute of Health Organization and Medical Management, Moscow, Russia;

⁴Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Abstract

Prostate cryoablation is a minimally invasive treatment method based on the use of extremely low temperatures to destroy cancer cells. Despite the relative simplicity of positioning cryoablation needles in the target area, which makes the procedure less traumatic, this approach may have limitations when treating advanced forms of cancer. As a result, there has been a trend toward prioritizing safety over maximum treatment effectiveness, which limits the method's application in clinical practice. Ongoing research, both internationally and in the Russian Federation, aims to improve the effectiveness of cryoablation. Studies on the impact of low temperatures on prostate cancer cells are being conducted in both clinical and experimental research. This article provides an overview of current domestic and international research, identifies the main limitations of the method, and suggests prospects for its further development to overcome existing barriers.

Keywords: prostate cancer, cryoablation, cryosurgery, impact, minimally invasive probes

For citation: Vasilyev AO, Pushkarev AV, Govorov AV, Saakyan NYu, Tsiganov DI. Cryoablation of prostate cancer: existing limitations and prospects for further development. A review. Journal of Modern Oncology. 2025;27(1):46–52. DOI: 10.26442/18151434.2025.1.203054

Информация об авторах / Information about the authors

Пушкарёв Александр Васильевич – канд. техн. наук, доц., вед. инженер ФГАУ ВО «МГТУ им. Н.Э. Баумана», и.о. зав. каф. мед. техники ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: pushkarev@bmstu.ru

Васильев Александр Олегович – канд. мед. наук, науч. сотр. ФГАУ ВО «МГТУ им. Н.Э. Баумана», врач-уролог ГБУЗ «ММНKC им. С.П. Боткина», ведущий специалист ГБУ НИИОЗМ

Говоров Александр Викторович – д-р мед. наук, проф., зав. онкоурологическим отд.-нием №80, уролог, онколог ГБУЗ «ММНKC им. С.П. Боткина»

Aleksandr V. Pushkarev – Cand. Sci. (Techn.), Assoc. Prof., Bauman Moscow State Technical University, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: pushkarev@bmstu.ru; ORCID: 0000-0002-1737-7838

Alexander O. Vasilyev – Cand. Sci. (Med.), Bauman Moscow State Technical University, Botkin Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center, Research Institute of Health Organization and Medical Management. ORCID: 0000-0001-5468-0011

Alexander V. Govorov – D. Sci. (Med.), Prof., Botkin Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center. ORCID: 0000-0003-3299-0574

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) продолжает оставаться одной из основных причин смертности во всем мире при неуклонном росте числа выявляемых случаев. Ежегодно во всем мире регистрируется свыше полумиллиона новых случаев РПЖ. В России также наблюдается значительное увеличение числа пациентов с РПЖ, что связано с улучшением методов диагностики [1, 2]. Частота обнаружения злокачественного новообразования значительно выше у мужчин старше 60 лет, которые чаще имеют сопутствующую патологию, осложняющую течение основного заболевания и повышающую риск серьезных осложнений при проведении радикальных методов лечения. При отсутствии возможности выполнения оперативного лечения РПЖ вследствие отягощенного соматического статуса больного альтернативной лечебной опцией могут быть криоабляция и абляция сфокусированным ультразвуком высокой интенсивности. Достоинствами методов являются малая инвазивность, возможность проведения операции под спинномозговой анестезией, короткий период пребывания пациента в клинике, раннее восстановление, хороший функциональный результат и многие другие. Криоабляция является самым изученным методом альтернативного лечения РПЖ из существующих на сегодняшний день. Тем не менее она имеет свои ограничения, главным из которых является сложность прогнозирования и контроля границы замораживания и крионекроза. При недостаточной точной абляции существует вероятность неполного разрушения опухолевых клеток и повреждения здоровых окружающих тканей.

Эффективность низкотемпературного воздействия на клетки рака зависит от многих факторов, включая достигнутую температуру, скорость замораживания и оттаивания, продолжительность экспозиции и проведения повторного цикла замораживания-оттаивания [3, 4]. Не менее важную роль играют количественные пороговые значения данных параметров. Результаты ранее проведенных исследований, оценивающих методику проведения криоабляции с использованием тех или иных переменных, зачастую трудно сопоставимы, поскольку проведены с использованием различных методик и условий. Существующие противоречия предопределяют перспективу дальнейшего изучения криоабляции.

В рамках данной работы рассмотрены результаты клинического применения, экспериментальные и теоретические исследования криоабляции при патологии ПЖ и проанализированы ограничения и перспективы развития метода.

Клинический опыт применения

Первые попытки проведения криоабляции ПЖ с использованием жидкого азота предприняты в 1960-х годах. Исследователи во главе с M. Gonder и соавт. применили трансуретральный датчик (иглу 26 Fr) для устранения инфравезикальной обструкции, вызванной гиперплазией ПЖ. Контроль за процессом замораживания осуществлялся пальпаторно через прямую кишку [5]. Из-за недостаточного контроля над процессом замораживания проведение криоабляции сопровождалось высокой частотой осложнений, таких как недержание мочи, отслоение слизистой уретры и формирование ректальных фистул. В 1972 г. внедрен метод введения криоиглы через разрез на промежности под визуальным контролем, а уже в 1974 г. M. Megalli и соавт. впервые использовали введение через прокол кожи промежности [6]. Во время операции криоигла (18 Fr) вводилась многократно в различные участки ПЖ под контролем пальца *per rectum*. Частота осложнений при этом снизилась, однако отсутствие

возможности мониторингирования границ замораживания делало метод по-прежнему недостаточно надежным. Интерес к криохирургии РПЖ снизился вплоть до конца 1980-х годов, когда G. Onik и соавт. [7] опубликовали данные о контроле за формированием «ледяного шара» при помощи трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ). Однако ТРУЗИ не обеспечивало мониторинг температуры внутри и по краям «ледяного шара». К концу 1994 г. F. Lee разработал температурные сенсоры, которые позволяли точно контролировать температурный режим, что существенно повысило эффективность лечения [8]. Дополнительным фактором, увеличившим успех криохирургии, стало внедрение в середине 1990-х годов уретрального катетера, согревающего слизистую уретры, разработанного J. Cohen и соавт. Это нововведение привело к снижению частоты случаев недержания мочи и отхождения струпа мочеиспускательного канала [9].

Более чем полувековой опыт применения криоабляции демонстрирует значительные изменения в подходах и технологиях, что позволило существенно повысить эффективность и безопасность метода. Современная клиническая практика направлена на детальное изучение результатов и возможностей метода, что требует анализа его текущего состояния и выявления перспектив для дальнейшего развития в лечении РПЖ.

В ретроспективном исследовании, проведенном W. Tan и соавт., проанализированы данные 260 мужчин, перенесших криоабляцию по поводу РПЖ в период с января 2002 по сентябрь 2019 г. Медиана наблюдения составила 107 (68,3–132,5) мес. Для проведения криоабляции использовались малоинвазивные зонды, которые устанавливались в целевой области, после чего проводился двойной цикл замораживания и оттаивания. В исследовании у 35 (13,5%) пациентов зафиксирован биохимический рецидив, а у 10 (3,8%) в ходе наблюдения выявлено прогрессирование заболевания. В ходе анализа зафиксированы минимальные осложнения. Стрессовое недержание мочи зафиксировано у 5 (<2%) пациентов. Кроме того, ни у одного из пациентов не отмечено случаев образования ректальных фистул. В ходе наблюдения не зарегистрировано случаев летального исхода, связанных с РПЖ. Авторы пришли к выводу о приемлемых онкологических результатах метода, указав на необходимость дальнейших клинических исследований с участием большего числа пациентов для более точного определения потенциала криоабляции как альтернативы радикальной простатэктомии и лучевой терапии [10].

В работе, опубликованной T. Taha и соавт., проведен анализ влияния типа используемой криоиглы на онкологические и функциональные результаты у мужчин с клинически локализованным РПЖ, которым проведена первичная криоабляция всей железы. Цель исследования заключалась в сравнении двух типов криозондов: V-Probe® (производитель – фирма Endoscare), позволяющего регулировать размер создаваемой зоны замораживания, и традиционного криозонда. В анализ включены данные 1124 пациентов, которые перенесли лечение в период с 2000 по 2017 г. Средний возраст пациентов составлял 70 лет, среднее значение суммы баллов по шкале Глисона – 7, а медианное значение простат-специфического антигена (ПСА) – 5,9 нг/мл. Криозонды V-Probe® применялись в 266 (23,9%) случаях, обычные – в 858 (76,1%) случаях. Между исследуемыми типами криоинструментов не выявлено значимой разницы в отношении времени до начала биохимического рецидива. Использование V-Probe® ассоциировано с 91% увеличением риска развития задержки мочи после удаления уретрального катетера по сравнению с обычным криозондом. Медиана времени наблюдения составила 25 (11,2–48,6) мес,

Информация об авторах / Information about the authors

Саакян Наталья Юрьевна – инженер ФГАУ ВО «МГТУ им. Н.Э. Баумана»

Цыганов Дмитрий Игоревич – д-р техн. наук, проф., вед. инженер ФГАУ ВО «МГТУ им. Н.Э. Баумана», проф. каф. мед. техники ФГБОУ ДПО РМАНПО

Natalia Yu. Saakyan – Engineer, Bauman Moscow State Technical University. ORCID: 0000-0001-6799-5450

Dmitrii I. Tsiganov – D. Sci. (Techn.), Prof., Bauman Moscow State Technical University, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

и по основным показателям не выявлено существенных различий в долгосрочных результатах лечения [11].

Переходя от анализа эффективности первичной криоабляции ПЖ, важно рассмотреть возможности ее применения в рамках сальважного лечения. Несмотря на хорошие онкологические и функциональные результаты при первичном лечении, для пациентов с рецидивирующим РПЖ криоабляция может использоваться как спасительная терапия в случае рецидива заболевания после лучевой терапии или радикальной простатэктомии. Рассмотрение роли криоабляции у пациентов с рецидивом РПЖ открывает новые перспективы для лечения данной когорты больных, требуя детального анализа ее эффективности и риска потенциальных осложнений в этом контексте. Еще более актуальным вопрос сальважного лечения видится в свете того, что более чем у 35% пациентов, перенесших радикальное лечение по поводу РПЖ, может потребоваться продолжение терапии из-за рецидива основного заболевания или появления отдаленных метастазов.

В работе E. Brito и соавт. проанализирована эффективность и безопасность такого подхода у 55 пациентов с рецидивом РПЖ после первичного лечения. Средний возраст пациентов составил $70,9 \pm 6,2$ года, средний уровень ПСА до лечения – $7,6$ нг/мл, а средний объем простаты – $43,2 \pm 14,7$ см³. Исследование показало, что через 1 год после криоабляции 85% пациентов имели биохимическую ремиссию. Медиана наблюдения составила 18 мес. В ходе анализа авторы пришли к выводу, что сальважная криоабляция может быть эффективным и безопасным методом лечения для пациентов с рецидивом РПЖ. Эти результаты подчеркивают потенциал метода в снижении рецидивов и контроле заболевания на поздних стадиях [12].

В начале 2024 г. в «World Journal of Urology» опубликованы результаты работ, проведенных J. Rivas и соавт., по сравнительному анализу сальважной криоабляции и простатэктомии у пациентов с рецидивом РПЖ после лучевой терапии. Исследование основывалось на ретроспективном анализе данных, собранных в нескольких центрах, под эгидой Европейского общества уротехнологий. Анализу подверглись данные 71 пациента, перенесшего криоабляцию при помощи аппарата Visual ICE, SeedNet или CryoCare Endocare, и 25 пациентов, перенесших простатэктомию в комбинации с расширенной лимфодиссекцией. Средний период наблюдения составил 24 мес. В ходе проведенного анализа отмечено отсутствие различий в показателях выживаемости без биохимического рецидива на протяжении 2 и 5 лет после лечения. Пятилетняя общая выживаемость составила 91,7 и 89,7%, а 5-летняя онкоспецифическая выживаемость – 91,7 и 97,1% после криоабляции и простатэктомии соответственно. Функциональные результаты (недержание мочи и эректильная функция) также являлись схожими для обеих групп, хотя в некоторых случаях криохирургия показала меньшую частоту осложнений. Важно отметить, что сальважная простатэктомия изначально связана с более высоким риском периоперационных осложнений, в то время как криоабляция представляет собой менее инвазивный подход. Авторы сделали вывод, что обе методики могут быть эффективными в случае рецидива РПЖ после лучевой терапии, однако криоабляция может быть предпочтительна для пациентов, стремящихся избежать серьезных осложнений, связанных с хирургическим вмешательством [13].

S. Campbell и соавт. в своем ретроспективном исследовании оценили онкологические и функциональные результаты сальважной криоабляции у пациентов с рецидивом РПЖ после первичной лучевой терапии ($n=419$) или криотерапии ($n=63$). После устранения систематических различий сравниваемых групп в группе пациентов, перенесших лучевую терапию, остались 63 пациента. Исследование базируется на данных, собранных из базы данных Duke Prostate Cancer и регистра Cryo On-Line Data (COLD). Выживаемость без биохимического рецидива через 2 и 5 лет после лечения не показала значительных различий между группами, как до ($p=0,5$ и $0,7$), так и после сопоставления ($p=0,6$ и $0,3$). При этом пациенты с высоким и промежуточным риском прогрессии

по шкале D'Amico имели более высокий риск рецидива по сравнению с группой больных низкого риска (относительный риск – ОР 3,2; $p<0,01$ и ОР 1,95; $p<0,0$ соответственно). Частота осложнений, таких как недержание мочи и эректильная дисфункция, не отличалась между группами. Таким образом, сальважная криоабляция как после лучевой терапии, так и после первичной криохирургии показала сопоставимые промежуточные онкологические и функциональные результаты, что подтверждает ее эффективность в лечении локального рецидива РПЖ. Полученные данные также подчеркивают важность персонифицированного подхода к лечению рецидивов РПЖ [14].

В еще одном ретроспективном исследовании, проведенном H. Li и соавт., сравнивались показатели общей выживаемости у пациентов с низким и промежуточным риском РПЖ, перенесших оперативное лечение при помощи криоабляции или лучевой терапии. В исследование включены данные 47 787 пациентов, зарегистрированных в базе SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) в период с 2004 по 2015 г., из которых 46 853 (98%) пациента получили лучевую терапию и 934 (2%) пациента – криоабляцию в качестве первичного метода лечения. Выживаемость без прогрессирования через 5 лет составила 89% для группы больных, перенесших криоабляцию, и 91,8% – для группы перенесших лучевую терапию. Многофакторный корреляционный анализ показал, что пациенты, перенесшие криоабляцию, имели статистически значимые различия в результатах общей выживаемости по сравнению с пациентами, перенесшими лучевую терапию (ОР 1,29, 95% доверительный интервал 1,07–1,55; $p<0,01$). Таким образом, авторы пришли к выводу, что, несмотря на более низкие показатели общей выживаемости, криоабляция может быть хорошей альтернативой лучевой терапии для пациентов с локализованным РПЖ низкого и промежуточного риска, особенно у пациентов с коморбидным фоном [15].

В последние годы наблюдается тенденция к применению таргетной криоабляции на зону патологических изменений в ПЖ с целью снижения риска развития осложнений (в первую очередь эректильной дисфункции).

Фокальные методы, такие как криоабляция, абляция высокоинтенсивным сфокусированным ультразвуком или брахитерапия, позволяют более точно и прецизионно воздействовать на очаг опухолевого поражения, обеспечивая сохранение функционального результата лечения. Эти новые подходы становятся все более актуальными на фоне растущего интереса к персонификации лечебной стратегии с учетом стадии заболевания и индивидуальных характеристик пациента.

J. Wysocki и соавт. в своем исследовании, опубликованном в 2023 г. в «The Journal of Urology», оценили трехлетние онкологические результаты после парциальной криоабляции ПЖ у пациентов с РПЖ промежуточного риска. В исследование включены данные 132 пациентов с локализованным РПЖ в одной доле. Программа послеоперационного наблюдения включала систематическую биопсию ПЖ и контроль уровня ПСА. Спустя 36 мес наблюдения установлено, что у 97% пациентов не отмечено рецидива в пределах зоны абляции, а у 87% не выявлено рецидива вне зоны абляции. В общей сложности 86% пациентов не имели рецидива клинически значимого РПЖ. Клинически значимый рак выявлен у 12 пациентов, что в очередной раз подтверждает необходимость строгого наблюдения за пациентами даже после успешной абляции. Важной частью программы наблюдения стали мультипараметрическая магнитно-резонансная томография (мпМРТ) и биопсия, хотя исследователи отметили, что на втором году наблюдения мпМРТ имела ограниченную ценность для выявления рецидива заболевания. Помимо этого 97% пациентов избежали необходимости радикального лечения по поводу рака простаты, развития метастазов или смерти от прогрессии РПЖ. Эти результаты подчеркивают важность парциальной криоабляции как эффективного метода лечения локализованного РПЖ, однако необходимость долгосрочного наблюдения остается ключевым фактором для предотвращения рецидивов вне зоны абляции [16].

В исследовании А. Zhu и соавт. сравнивались результаты парциальной криоабляции и робот-ассистированной радикальной простатэктомии (РАРПЭ) у пациентов с РПЖ промежуточного риска. В период с января 2017 по декабрь 2022 г. в исследование включены 75 пациентов, перенесших парциальную криоабляцию, и 298 пациентов, перенесших РАРПЭ. Низкотемпературное воздействие осуществлялось как минимум с использованием двух зондов и двух циклов замораживания-оттаивания. Средний возраст больных, перенесших криоабляцию, оказался выше (71 против 64 лет; $p < 0,001$). Через 24 мес после оперативного лечения рецидив заболевания зарегистрирован у 33% пациентов в группе парциальной криоабляции и у 11% – в группе радикальной простатэктомии. Через 48 мес эти показатели выросли до 43 и 14% соответственно. Мультивариантный анализ показал, что пациенты, перенесшие парциальную криоабляцию, имели почти в 5 раз более высокий риск рецидива или необходимости в дополнительном лечении по сравнению с пациентами, перенесшими РАРПЭ (ОР 4,6; $p < 0,001$). Метастазы зафиксированы у 1 пациента из каждой группы ($p = 0,4$). Несмотря на ограниченность ретроспективного дизайна исследования, результаты указывают на значительно более высокий риск неудачи лечения после парциальной криоабляции по сравнению с радикальной простатэктомией, что подчеркивает важность информирования пациентов о возможных рисках при выборе тактики лечения [17].

В исследовании, проведенном А. Мопасо и соавт. в 2022 г., сравнивались результаты лечения пациентов с РПЖ низкого и промежуточного риска с использованием двух методов: фокальной криоабляции ($n = 68$) и стереотаксической лучевой терапии ($n = 51$). Криоабляция проводилась с использованием системы Galil Cryotherapy Surgical System и криозондами диаметром 1,47 или 2,4 мм с расстановкой на основе размеров целевой области. Во всех случаях также выполнялось два цикла замораживания-оттаивания. Средний возраст составил 68 лет, а среднее время наблюдения – 7 лет. Группы являлись однородными по уровню ПСА и онкологическим характеристикам. Спустя 7 лет после лечения существенных различий в показателях безрецидивной выживаемости между группами не наблюдалось, однако биохимический рецидив встречался чаще в группе пациентов, перенесших криоабляцию ($p < 0,001$). Через 2 года после лечения различий в функциональном результате (со стороны удержания мочи и осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта) не обнаружено, однако пациенты, перенесшие курс стереотаксической лучевой терапии, показали худшие результаты со стороны эректильной функции ($p = 0,032$) [18].

Эффективность фокальной криоабляции ПЖ у пожилых пациентов с локализованным РПЖ изучена О. Selvaggio и соавт. В ретроспективное исследование включены данные 110 пациентов, перенесших оперативное лечение с февраля 2013 по январь 2021 г. Средний возраст пациентов составил 75 лет, средний уровень общего ПСА до операции – 6,45 нг/мл. Почти 1/2 (49,1%) пациентов имели низкий риск, 38,2% – промежуточный и 12,7% – высокий риск РПЖ. Всем пациентам в послеоперационном периоде проводился стандартизированный протокол наблюдения, предусматривающий определение уровня общего ПСА и пальцевое ректальное исследование. МРТ и биопсия ПЖ проводились через 12 мес после воздействия или в случае подозрения на рецидив. Для криоабляции использовалась установка CryoCare. Через 3 года наблюдения у 24,5% пациентов зафиксирован биохимический рецидив, а у 19% – клинический рецидив, потребовавшие дополнительного лечения. В частности, в 9% случаев пациентам выполнена сальважная криоабляция, а 1,8% – сальважная простатэктомия. Примерно у 8% пациентов проведена дистанционная лучевая терапия и/или гормональная терапия. Пациенты с РПЖ высокого риска имели более высокую частоту развития биохимического рецидива по сравнению с пациентами с низким и промежуточным риском ($p < 0,01$). Авторами подчеркнуто, что фокальная криоабляция является предпочтительным и эффективным методом лечения

у пожилых пациентов, которые не готовы к радикальным методам лечения [19].

В рамках обзорной статьи, опубликованной V. Ramalingam и соавт., основной акцент сделан на фокальной терапии и минимально инвазивных методах лечения, которые стали все более популярными для пациентов с РПЖ. В работе авторы пришли к выводам, что фокальная криоабляция эффективна с целью минимизации повреждения здоровых тканей, предлагая альтернативу традиционным методам, таким как радикальная простатэктомия или лучевая терапия, особенно для пациентов с низким и промежуточным риском. Применение таких методов визуализации, как мпМРТ и ТРУЗИ, позволяет точно контролировать процесс замораживания, минимизируя риски осложнений. За последние годы отмечается значительное улучшение техники криоабляции, включая переход от полной абляции железы к более селективным методам, таким как гемабляция или фокальная абляция. Авторы также подчеркивают, что, несмотря на успехи криоабляции, остается ряд нерешенных вопросов, таких как стандартизация критериев селекции пациентов и необходимость длительного наблюдения после процедуры [2].

Концепция фокальной терапии заключается в том, что, воздействуя только на зону опухолевого поражения ПЖ, достигается контроль над болезнью при минимизации рисков мочеполювых и сексуальных побочных эффектов. Отмечается необходимость контроля процедур УЗИ или МРТ/компьютерной томографией и применения нескольких зондов для покрытия всей области до температуры крионекроза -40°C . Приводится интересный прием в рамках данных операций – гидродиссекция для создания разделения от окружающих тканей. Также обозначаются риски, связанные с инвазивностью криоабляции, такие как образование ректоуретрального свища, инфекции нижних мочевых путей, транзиторная дизурия, боли в мошонке, задержка мочи и недержание мочи [19–21].

N. Wang и соавт. изучена эффективность комбинированного лечения пациентов с метастатическим РПЖ при помощи криоабляции в комбинации с андроген-депривационной терапией (АДТ). В исследование вошли 108 пациентов, разделенных на две группы: 54 пациентам проведена криоабляция в комбинации с АДТ (группа А) и 54 пациентам – АДТ в режиме монотерапии (группа В). Средний период наблюдения составил 40 мес в группе А и 39 мес – в группе В. Пациенты из группы А имели значительно более низкий средний уровень ПСА (0,025 нг/мл против 0,230 нг/мл; $p = 0,001$) и более длительную медиану выживаемости без прогрессирования – 39 мес против 21 мес в группе В ($p = 0,005$). Кроме того, пациенты из группы А имели более продолжительную медиану выживаемости без перехода в кастрационно-резистентную стадию – 39 мес против 21 мес ($p = 0,007$). Несмотря на улучшение показателей контроля над заболеванием, различий в общей и онкоспецифической выживаемости между двумя группами не отмечено. Мультивариантный анализ показал, что комбинированная терапия снижает риск прогрессирования на 45,8% (ОР 0,542; $p = 0,016$). Пациенты, прошедшие криоабляцию, показали более выраженное улучшение симптомов по сравнению с теми, кто получал только гормональную терапию (79,1% против 59,1%; $p = 0,044$). Кроме того, они реже нуждались в дополнительных вмешательствах для лечения симптомов, связанных с основной опухолью (13% в группе криоабляции по сравнению с 31,5% в группе гормональной терапии; $p = 0,021$) [22].

В Российской Федерации наибольшим опытом криоабляции ПЖ с использованием группы малоинвазивных криозондов обладает кафедра урологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины», расположенная на базе Московского урологического центра ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина». За время реализации программы альтернативного лечения РПЖ проведено более 180 операций при локализованном и местно-распространенном РПЖ [23–33]. В настоящий момент в арсенале Московского урологического центра имеются аппараты для

проведения криоабляции ПЖ при помощи системы IV, самого современного поколения – Visual-ICE, а также проведения неинвазивной фьюжн термоабляции сфокусированным ультразвуком высокой интенсивности при помощи роботизированных систем Focal One и Sonablate.

Анализ клинического применения показывает, что метод криоабляции применяется, но в большинстве работ не описывается и отсутствует акцент на режимах низкотемпературного воздействия, используются общие рекомендации производителя оборудования без персонализации для того или иного случая. Нерациональные режимы приводили к разным по степени осложнениям и рецидивам. Следовательно, существует необходимость дальнейшей работы по улучшению протоколов криовоздействия. С этой целью проводят различные экспериментальные и теоретические работы.

Экспериментальные и теоретические исследования

Экспериментальные исследования проводятся на животных, модельных средах и трупных органах с использованием как коммерчески применяемых систем, так и специально создаваемых стендов. При этом в большинстве таких работ присутствует теоретическая составляющая с разработкой моделей воздействия и планирования.

Экспериментальные исследования на трупных органах имеют свои ограничения, так как после прекращения жизнедеятельности организма активизируются гидролитические ферменты, что приводит к аутолизу биологических структур [33, 34]. Аутолиз вызывает изменение pH в кислую сторону, что приводит к разрушению биологических структур. Степень аутолиза зависит от количества протеолитических ферментов в конкретных органах и тканях.

Анализ существующих исследований показал отсутствие работ, посвященных эффективности криоабляции на трупной ПЖ. Большинство работ в данной области сконцентрировано на проведении исследований *in vitro* и *in vivo*. Некоторые авторы продемонстрировали эффективность криодеструкции при РПЖ, выполняя последующую радикальную простатэктомию [35]. В проведенных ранее собственных экспериментальных исследованиях *ex vivo* на трупном материале – органокмплекс «простата – мочевого пузыря – часть прямой кишки» – установлена зависимость результатов криовоздействия от различных методических подходов. Учитывая, что начавшиеся процессы аутолиза могут искажать результаты микроскопического анализа замороженной ткани, эффективность криоабляции оценена через макроскопическое исследование замороженной ткани [36].

Для эксперимента использовались медицинская система для криоабляции тканей III поколения SeedNet Gold Galil Medical, зонды двух типов диаметром 1,47 мм, которые позволяют создавать «ледяной шар» разной формы и диаметра, а также температурные датчики для контроля достигнутой температуры. В качестве рабочего вещества применялся аргон, для замораживания ткани использовался гелий. Давление газов в системе на входе составляло 240 бар для аргона и 150 – для гелия. Холодопроизводительность варьировалась от 20 до 100%. Для имитации естественных условий эксперимента в мочевого пузыря вводился катетер, согревающий слизистую оболочку уретры. Через катетер циркулировал подогретый до 43,2°C физиологический раствор со скоростью около 550 мл/мин. Во всех случаях проведено два цикла замораживания с активным оттаиванием из-за отсутствия кровоснабжения в ПЖ и окружающих тканях. Продолжительность первого и второго циклов зависела от скорости замораживания и холодопроизводительности системы, а также от ПЖ и достигнутой целевой температуры -40°C. При максимальной мощности охлаждения каждый цикл замораживания в среднем длился 5 мин. Активное оттаивание ПЖ проводилось до достижения температуры +10°C, при этом интервалы между циклами составляли в среднем 20 мин. В проведенных исследованиях показано, что медленное замораживание увеличивает время криоабляции, а длительная экспозиция может привести к расширению «ледяного шара» за пределы целевой области.

Проведение повторных циклов замораживания-оттаивания увеличивало зону воздействия, что способствовало уничтожению большего количества раковых клеток по сравнению с однократным циклом [37–39].

В экспериментальной работе, опубликованной Р. Ranjbarbahrani и соавт. в 2023 г., рассматривается возможность протекции кавернозных нервов при проведении криоабляции. В своей работе исследователи использовали различные технологические подходы и приемы, включая экспериментальные модели и криопротекторы. В экспериментах на животных изучены температурные границы, при которых нервы теряют свою проводимость, а также протестированы различные методы визуального контроля и теплового мониторинга, чтобы минимизировать негативные эффекты. В частности, использование МРТ и ТРУЗИ для точного контроля за зонами абляции позволило снизить риск повреждения нервных структур. Результаты исследования показали, что точный контроль температуры и применение криопротекторов существенно снижают риск повреждения нервов. Авторы сделали вывод, что дальнейшие разработки в области протекции нервов при криоабляции помогут улучшить функциональные результаты лечения пациентов с РПЖ, особенно в отношении сохранения эректильной функции и качества жизни пациентов после процедуры [40].

Прослеживается понимание важности повышения точности предоперационного планирования криоабляции. В статье Р. Moreira и соавт. рассматривается возможность применения искусственного интеллекта (ИИ) для предсказания изотерм (границ замораживания) при фокальной криоабляции ПЖ. Основной целью исследования было разработать и протестировать модель на основе глубокого обучения для более точного прогнозирования границ «ледяного шара». Исследователи использовали данные МРТ 38 пациентов, перенесших фокальную криоабляцию. Модель обучена на основании этих данных, а ее точность в последующем сравнена с существующими методами, основанными на геометрических расчетах. Использовалась совместимая система для криохирургии (SeedNet MRI, Boston Scientific Natick, MA) с 2–5 криозондами диаметром 1,47 мм (Ice Seed, Boston Scientific Natick, MA). В каждом случае криозонды вводились трансперинеально через решетку для картирования ПЖ. В большинстве случаев применялись два цикла замораживания по 12 мин, разделенные 10-минутным оттаиванием. В 28 случаях использовалось 2 зонда, в 9 – 3 и в 1 случае – 5 криозондов. Результаты показали, что ИИ-модель значительно превзошла существующие подходы в точности предсказания: средний коэффициент Dice Similarity Coefficient составил $0,79 \pm 0,08$ против $0,72 \pm 0,06$ для стандартной модели ($p < 0,001$). Эта метрика оценивает, насколько точно предсказанная зона совпадает с реальной зоной замораживания. Кроме того, модель продемонстрировала высокую скорость обработки данных, предсказывая границы «ледяного шара» за менее чем 0,4 с, что делает ее потенциально применимой в режиме реального времени. Результаты показали, что модель может прогнозировать границы «ледяного шара» с более высокой точностью, чем по рекомендациям производителя. Авторы отмечают потенциал использования алгоритма на основе ИИ во время планирования процедуры для улучшения онкологических результатов и снижения морбидности [41]. В данной работе все внимание обращалось на границы «ледяного шара», тогда как важно определять область некроза, температура которой -40°C.

В собственных исследованиях авторы разработали модель прогнозирования многозондовой криоабляции ПЖ с учетом теплоты от нагревательного уретрального катетера. Провели валидацию сравнением с экспериментальными данными, доказали адекватность модели и провели серию расчетов с целью получения информации об оптимизации воздействия на границе простаты – уретры. В итоге предложено расположение зондов для трех различных вариантов по секторам целевой области. Показана область тканей простаты рядом с уретрой, которую невозможно охладить ниже температуры некроза [42].

Многие исследования посвящены разработке программ моделирования криовоздействия на ПЖ [43–46], но практически во всех есть ограничения, не позволяющие на текущий момент приблизиться к реальной клинической практике.

Существующие ограничения и перспективы дальнейшего развития

Анализ клинического применения, экспериментальных и теоретических исследований показывает, что на текущий момент есть ряд объективных ограничений метода криоабляции ПЖ.

Во-первых, несмотря на признание надежных результатов в среднесрочном плане, в большинстве исследований отмечается, что не накоплен достаточный опыт многоцентровых исследований на больших когортах, доказывающий долгосрочную онкологическую эффективность. Во-вторых, существуют случаи рецидивов в связи с недостижением необходимой температуры некроза из-за несовершенства метода контроля. В-третьих, возникают осложнения, одним из основных является эректильная дисфункция, что резко сужает круг потенциальных кандидатов на операцию.

Тем не менее на сегодняшний день криоабляция является безопасным и эффективным методом у тщательно отобранных пациентов, обладая неоспоримыми преимуществами в виде малой инвазивности.

Перспективы дальнейшего развития метода криоабляции видятся многообещающими при решении ряда задач и преодоления представленных ограничений.

Во-первых, необходимо проведение дальнейших клинических исследований с оценкой онкологической эффективности и функциональных показателей. Во-вторых, крайне важна разработка новых методик, моделей, приемов и инструментов, повышающих точность предоперационного планирования и непосредственно криовоздействия. В-третьих, необходимо развитие методов интраоперационного контроля, позволяющих отслеживать не только границы «ледяного шара», но критически важные границы температуры крионекроза. В-четвертых, для защиты от возможного эмбарго зарубежных медицинских систем и развития криогенного метода лечения необходимы разработка, усовершенствование отечественных установок с малоинвазивными инструментами и создание производств на территории РФ с дальнейшим снабжением большинства онкологических стационаров нашей страны.

Заключение

В рамках работы проведен анализ клинического применения, экспериментальных и теоретических исследований метода криоабляции ПЖ. Представлены существующие ограничения и перспективы дальнейшего развития.

В будущем при преодолении перечисленных ограничений и решении представленных задач возможно прогнозирование постепенного масштабирования и внедрения метода в онкологические стационары РФ. В конечном итоге криоабляция может стать устойчивой альтернативой радикальной простатэктомии, лучевой терапии и сделает возможным оказание медицинской помощи большему числу пациентов.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Благодарности. Авторы выражают благодарность ФГБОУ ДПО РМАНПО, ГБУЗ «ММНKC им. С.П. Боткина» и ГБУ НИИОЗММ за конструктивные консультации в области медицины.

Acknowledgments. The authors would like to thank to Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, to Botkin Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center and to Research Institute of Health Organization and Medical Management for constructive medical consultations.

Источник финансирования. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда №24-19-00497.

Funding source. The study was supported by the Russian Science Foundation grant No. 24-19-00497.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Culp MB, Soerjomataram I, Efstathiou JA, et al. Recent Global Patterns in Prostate Cancer Incidence and Mortality Rates. *Eur Urol*. 2020;77:38–52.
- Ramalingam V, McCarthy CJ, Degerstedt S, et al. Image-Guided Prostate Cryoablation: State-of-the-Art. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*. 2023;59(9):1589. DOI:10.3390/medicina59091589
- Цыганов Д.И. Криомедицина: процессы и аппараты. М.: САИНС-ПРЕСС, 2011 [Tsiganov DI. Kryomeditcina: protsessy i apparaty. Moscow: Sains-Press, 2011 (in Russian)].
- Шафранов В.В., Борхунова Е.Н., Цыганов Д.И., и др. Современная концепция разрушения биологических тканей при локальной криодеструкции. *Гуманитарный вестник*. 2013;12(14):8 [Shafranov VV, Borhunova EN, Tsiganov DI, et al. Modern concept of biological tissues destruction at local cryosurgery. *Humanities Bulletin of BMSTU*. 2013;12(14):8 (in Russian)].
- Gonder MJ, Soanes WA, Schulman S. Cryosurgical treatment of the prostate. *Invest Urol*. 1966;3:372–8.
- Megalli MR, Gursel EO, Veenema RJ. Closed perineal cryosurgery in prostate cancer. New probe and technique. *Urology*. 1974;4:220–2.
- Onik GM, Cohen K, Reyes GD, et al. Transrectal ultrasound-guided percutaneous radical cryosurgical ablation of the prostate. *J Cancer*. 1993;72:1291–9.
- Lee F. US-guided percutaneous cryoablation of the prostate cancer. *Radiology*. 1994;192:769–76.
- Cohen JK, Miller RJ, Shuman BA. Urethral warming catheter for use during cryoablation of the prostate. *Urology*. 1995;45:861–4.
- Tan WP, Kotamarti S, Chen E, et al. Oncological and functional outcomes of men undergoing primary whole gland cryoablation of the prostate: A 20-year experience. *Cancer*. 2022;128(21):3824–30.
- Taha T, Tan WP, Elshafei A, et al. Does the type of cryoprobe affect oncological and functional outcomes in men with clinically localized prostate cancer treated with primary whole gland prostate cryoablation? *Curr Urol*. 2021;15(2):79–84.
- Brito E, Pereira DV, Ferreira JA, et al. Salvage cryotherapy for prostate cancer. *Arch Ital Urol Androl*. 2024;95(4):11897. DOI:10.4081/aiua.2023.11897
- Rivas JG, Taratkin M, Azilgareeva C, et al. Cryotherapy versus radical prostatectomy as a salvage treatment for radio-recurrent prostate cancer. *World J Urol*. 2024;42(1):515. DOI:10.1007/s00345-024-05199-4
- Campbell SP, Deivasigamani S, Arcot R, et al. Salvage Cryoablation for Recurrent Prostate Cancer Following Primary External Beam Radiotherapy or Primary Cryotherapy: A Propensity Score Matched Analysis of Mid-term Oncologic and Functional Outcomes. *Clin Genitourin Cancer*. 2023;21(5):555–62.
- Li H, Xu Z, Lv Z, et al. Survival After Cryotherapy Versus Radiotherapy in Low and Intermediate Risk Localized Prostate Cancer. *Clin Genitourin Cancer*. 2023;21(6):679–93.
- Wysocki JS, Rapoport E, Hernandez H, et al. Biopsy Assessment of Oncologic Control 3 Years Following Primary Partial Gland Cryoablation: A Prospective Cohort Study of Men With Intermediate-risk Prostate Cancer. *J Urol*. 2023;210(3):454–64.
- Zhu A, Strasser MO, McClure TD, et al. Comparative Effectiveness of Partial Gland Cryoablation Versus Robotic Radical Prostatectomy for Cancer Control. *Eur Urol Focus*. 2024;S2405-4569(24)00060-9. DOI:10.1016/j.euf.2024.04.008
- Monaco A, Sommer J, Okpara C, et al. Comparative results of focal-cryoablation and stereotactic body radiotherapy in the treatment of unilateral, low-to-intermediate-risk prostate cancer. *Int Urol Nephrol*. 2022;54(10):2529–35. DOI:10.1007/s11255-022-03306-1

19. Selvaggio O, Finati M, Falagario UG, et al. Treatment of localized prostate cancer in elderly patients: the role of partial cryoablation. *Int Urol Nephrol*. 2023;55(5):1125-32. DOI:10.1007/s11255-023-03519-y
20. Gangi A, Tsoumakidou G, Abdelli O, et al. Percutaneous MR-guided cryoablation of prostate cancer: Initial experience. *Eur Radiol*. 2012;22:1829-35.
21. De Marini P, Cazzato RL, Garnon J, et al. Percutaneous MR-guided whole-gland prostate cancer cryoablation: Safety considerations and oncologic results in 30 consecutive patients. *Br J Radiol*. 2019;92:20180965.
22. Wang N, Ye Y, Deng M, et al. Prostate cryoablation combined with androgen deprivation therapy for newly diagnosed metastatic prostate cancer: a propensity score-based study. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2021;24(3):837-44.
23. Говоров А.В., Васильев А.О., Пушкарев А.В., и др. Криоабляция простаты у пациентов с местно-распространенным раком предстательной железы: клинико-экспериментальное обоснование. Качество. Инновации. Образование. Научно-практическая конференция. *Роботические технологии в медицине*. 2016;S:33-8 [Govorov AV, Vasiliev AO, Pushkarev AV, et al. Cryoablation of the prostate in patients with locally advanced prostate cancer: clinical and experimental study. Quality. Innovation. Education. Scientific and practical conference. *Robotic technologies in medicine*. 2016;S:33-8 (in Russian)].
24. Говоров А.В., Иванов В.Ю., Пушкарь Д.Ю. Опыт криоабляции рака предстательной железы. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2011;2-3:40-2 [Govorov AV, Ivanov VYu, Pushkar' DJu. Experience of cryoablation of prostate cancer. *Experimental & Clinical Urology*. 2011;2-3:40-2 (in Russian)].
25. Говоров А.В., Пушкарь Д.Ю., Васильев А.О., и др. Фокальная криоабляция предстательной железы: наш первый опыт. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2012;2:48-50 [Govorov AV, Pushkar' DJu, Vasilev AO, et al. Our first experience of focal prostate cancer cryoablation. *Experimental & Clinical Urology*. 2012;2:48-50 (in Russian)].
26. Говоров А.В., Васильев А.О., Иванов В.Ю., и др. Опыт криоабляции предстательной железы при местно-распространенном раке предстательной железы. *Клиническая онкология. Специальный выпуск*. 2012;1:55-6 [Govorov AV, Vasiliev AO, Ivanov VYu, et al. Experience of cryoablation of the prostate gland in locally advanced prostate cancer. *Clinical Oncology. Special Issue*. 2012;1:55-6 (in Russian)].
27. Говоров А.В., Васильев А.О., Пушкарь Д.Ю. Фокальная криоабляция предстательной железы. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2013;2:104-8 [Govorov AV, Vasil'ev AO, Pushkar' DJu. Focal cryoablation of the prostate. *Experimental & Clinical Urology*. 2013;2:104-8 (in Russian)].
28. Говоров А.В., Васильев А.О., Иванов В.Ю., и др. Лечение рака предстательной железы при помощи криоабляции: проспективное исследование. *Урология*. 2014;6:69-74 [Govorov AV, Vasiliev AO, Ivanov VYu, et al. Treatment of prostate cancer using cryoablation: a prospective study. *Urologiya*. 2014;6:69-74 (in Russian)].
29. Govorov AV, Vasil'ev AO, Pushkar' DJu. Specifics of prostate cryoablation. *Biomedical Engineering*. 2015;49(1):54-9.
30. Говоров А.В., Пушкарь Д.Ю., Васильев А.О. Криоабляция предстательной железы: методическое пособие для врачей. М.: АБВ-пресс, 2015 [Govorov AV, Pushkar' DJu, Vasilev AO. Krioablatsiia predstatelnoi zhelezy: metodicheskoe posobiie dlia vrachei. Moscow: ABV-press, 2015 (in Russian)].
31. Говоров А.В., Васильев А.О., Пушкарь Д.Ю. Качество жизни пациентов, перенесших криоабляцию предстательной железы. *Урология*. 2015;3:43-9 [Govorov AV, Vasil'ev AO, Pushkar' DJu. Quality of life in patients undergoing prostate cryoablation. *Urologiya*. 2015;3:43-9 (in Russian)].
32. Пушкарев А.В. Теоретическое и экспериментальное исследование теплообмена при многозондовом низкотемпературном воздействии на биоткани: дис. ... канд. техн. наук. М., 2017 [Pushkarev AV. Teoreticheskoe i eksperimentalnoe issledovanie teploobmena pri mnogozondovom nizkotemperaturnom vozdeystvii na biotkani: dis. ... kand. tekhn. nauk. Moscow, 2017 (in Russian)].
33. Rivoire ML, Voiglio EJ, Kaemmerlen P. Hepatic cryosurgery precision: evaluation of ultrasonography, thermometry, and impedancemetry in a pig model. *J Surg Oncol*. 1996;61:242-8.
34. Robilotto AT, Clarke D, Baust JM. Development of a tissue engineered human prostate tumor equivalent for use in the evaluation of cryoablative techniques. *Technol Cancer Res Treat*. 2007;6:81-9.
35. Larson TR, Robertson DW, Corica A, et al. In vivo interstitial temperature mapping of the human prostate during cryosurgery with correlation to histopathologic outcomes. *Urology*. 2000;55(4):547-52.
36. Васильев А.О. Криоабляция предстательной железы: дис. ... канд. мед. наук. М., 2015 [Vasilev AO. Krioablatsiia predstatelnoi zhelezy: dis. ... kand. med. nauk. Moscow, 2015 (in Russian)].
37. Говоров А.В., Васильев А.О., Ковылина М.В., и др. Эффективность криовоздействия в зависимости от количественных и качественных режимов замораживания. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2015;1:24-8 [Govorov AV, Vasiliev AO, Kovilina MV, et al. Efficacy of cryodestruction depending on the qualitative and quantitative settings of the freezing and thawing. *Experimental & Clinical Urology*. 2015;1:24-8 (in Russian)].
38. Говоров А.В., Васильев А.О., Пушкарь Д.Ю. Экспериментальное обоснование криоабляции простаты у пациентов с местнораспространенным раком предстательной железы. Материалы XV конгресса Российского общества урологов. М., 2015; с. 309-10 [Govorov AV, Vasilev AO, Pushkar' DJu. Eksperimentalnoe obosnovanie krioablatsii prostaty u patsientov s mestnorasprostranennym rakom predstatelnoi zhelezy. Materialy XV kongressa Rossiiskogo obshchestva urologov. Moscow, 2015; p. 309-10 (in Russian)].
39. Говоров А.В., Васильев А.О., Прилепская Е.А., и др. Оценка эффективности криодеструкции в эксперименте на трупной простате. Материалы X конгресса Российского общества онкоурологов. М., 2015; с. 36 [Govorov AV, Vasilev AO, Prilepskaia EA, et al. Otsenka effektivnosti kriodestruksii v eksperimente na trupnoi prostate. Materialy X kongressa Rossiiskogo obshchestva onkourologov. Moscow, 2015; p. 36 (in Russian)].
40. Ranjbartehrani P, Ramirez DA, Schmidlin F, et al. Nerve Protection During Prostate Cryosurgery. *Ann Biomed Engin*. 2023;51(3):538-49.
41. Moreira P, Tuncali K, Tempny C, et al. AI-Based Isotherm Prediction for Focal Cryoablation of Prostate Cancer. *Acad Radiol*. 2023;30 Suppl 1:S14-20. DOI:10.1016/j.acra.2023.04.016
42. Pushkarev AV, Ryabikin SS, Saakyan NYu, et al. A study of prostate multiprobe cryoablation near urethra for precision treatment planning. *Cryobiology*. 2022;109:10-9. DOI:10.1016/j.cryobiol.2022.10.002
43. Rossi MR, Tanaka D, Shimada K, et al. Computerized planning of prostate cryosurgery using variable cryoprobe insertion depth. *Cryobiology*. 2010;60(1):71-9.
44. Thakkar CV, Rabin Y. Temperature-Field Reconstruction for the Application of Prostate Cryosurgery. 38th Annual Northeast Bioengineering Conference. *NEBEC*. 2012:73-4.
45. Joshi P, Sehrawat A, Rabin Y. Computerized planning of prostate cryosurgery and shape considerations. *Technol Cancer Res Treat*. 2017;16(6):1272-83.
46. Hossain SMC, Zhang X, Haider Z, et al. Optimization of prostatic cryosurgery with multi-cryoprobe based on refrigerant flow. *J Therm Biol*. 2018;76:58-67.

Статья поступила в редакцию / The article received: 23.05.2024

Статья принята к печати / The article accepted for publication: 04.04.2025



OMNIDOCTOR.RU