

УДК: 616.65-006.6-073.756.8-037

Ю. О. Мищик^{1,2}✉, А. Ц. Боржієвський¹, Ю. С. Кобільник¹, І. Ю. Дутка^{1,2}, О. В. Шуляк³,
Д. З. Воробець¹, І. В. Дац¹, О. А. Боржієвський¹, Х. Ю. Козловська¹, В. Ф. Вітковський¹,
П. О. Іллюк¹

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69,
м. Львів, 79010, Україна

²Медичний центр «Євроклінік», вул. Івана Миколайчука, 9, м. Львів, 79000, Україна

³Інститут урології Національної академії медичних наук України, вул. Володимира Винниченка,
9А, м. Київ, 04053, Україна

РОЛЬ ВИМІРЮВАНОВОГО КОЕФІЦІЄНТА ДИФУЗІЇ БІПАРАМЕТРИЧНОЇ МРТ ЯК ПРОМЕНЕВОГО МАРКЕРА РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

Рак передміхурової залози (РПЗ) є найбільш поширеною злоякісною пухлиною серед чоловіків. Роль вимірюваного коефіцієнта дифузії (ВКД) біпараметричної МРТ (біМРТ) – дослідження без використання динамічного контрастного посилення (ДКП) при виявленні РПЗ все ще залишається до кінця не вивченою

Мета. Метою роботи було вивчити роль ВКД біМРТ як променевого маркера клінічно значущого РПЗ.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 78 чоловіків з підозрою на наявність РПЗ. Усім пацієнтам було проведено комплексне клінічне обстеження, яке включало мультипараметричну МРТ передміхурової залози, компонентом якої була біМРТ. Оцінка даних МРТ була проведена відповідно до системи PI-RADS версії 2.1.

Результати. Розподіл пацієнтів згідно з системою PI-RADS був таким: 1 бал – 9 (11,54 %) пацієнтів, 2 бали – 12 (15,38 %), 3 бали – 25 (32,05 %), 4 бали – 19 (24,36 %) та 5 балів – 13 (16,67 %) осіб. У підгрупі пацієнтів з 5 балами клінічно значущий РПЗ був виявлений у 100 % випадків. У підгрупі пацієнтів з пухлинами в 4 бали клінічно значущий РПЗ діагностували у 16 з 19 (84,21 %) випадків, а у 3 (15,79 %) пацієнтів – клінічно незначущу пухлину. У підгрупі пацієнтів із 3 балами клінічно значущий РПЗ діагностовано у 11 з 25 (44,0 %) випадків, у 8 (32,0 %) пацієнтів – клінічно незначущу пухлину та у 6 (24,0 %) пацієнтів – доброякісну гіперплазію передміхурової залози. РПЗ з оцінкою ≥ 7 за шкалою Глісона продемонстрували значно нижчі середні значення ВКД дифузійно-зважених зображень МРТ у порівнянні з пухлинами з оцінкою < 7 за шкалою Глісона: $(0,86 \pm 0,07) \times 10^{-3}$ мм²/с проти $(1,08 \pm 0,04) \times 10^{-3}$ мм²/с ($p < 0,05$).

Висновки. Отримані результати свідчать про високу інформативність біМРТ в діагностиці раку передміхурової залози. Застосування ВКД дозволило диференціювати клінічно значущий і незначущий варіанти пухлинного процесу, а також доброякісні зміни в тканинах передміхурової залози і може розглядатись у якості потенційного променевого маркера РПЗ.

Ключові слова: рак передміхурової залози, діагностика, біпараметрична МРТ, маркер, вимірюваний коефіцієнт дифузії, PI-RADS.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2021. Вип. 26. С. 541–553. doi: 10.33145/2304-8336-2021-26-541-553

Yu. O. Mytsyk^{1,2}✉, A. Ts. Borzhiyevskyy¹, Yu. S. Kobilnyk¹, I. Yu. Dutka^{1,2}, A. V. Shulyak³,
D. Z. Vorobets¹, I. V. Dats¹, O. A. Borzhiyevskyy¹, Kh. Yu. Kozlovska¹, V. F. Vitkovsky¹, P. O. Illiuk¹

¹Danylo Halytsky Lviv National Medical University, 69 Pekarska Str., Lviv, 79010, Ukraine

²Euroclinic Medical Center, 9 Ivana Mykolaichuka Str., Lviv, 79000, Ukraine

³State Institution «Institute of Urology of NAMS of Ukraine», 9a Volodymyra Vynnychenka Str., Kyiv 04053, Ukraine

THE ROLE OF THE APPARENT DIFFUSION COEFFICIENT OF THE BIPARAMETRIC MRI AS AN IMAGING MARKER OF PROSTATE CANCER

Prostate cancer (PCa) is the most common malignancy in men. The role of the apparent diffusion coefficient (ADC) of biparametric MRI (biMRI) which is a study without the use of dynamic contrast enhancement (DCE), in detection of PCa is still not comprehensively investigated.

Objective. The goal of the study was to assess the role of ADC of biMRI as an imaging marker of clinically significant PCa

Materials and methods. The study involved 78 men suspected of having PCa. All patients underwent a comprehensive clinical examination, which included multiparametric MRI of the prostate, a component of which was biMRI. The MRI data was evaluated according to the PI-RADS system version 2.1.

Results. The distribution of patients according to the PI-RADS system was as follows: 1 point – 9 (11.54 %) patients, 2 points – 12 (15.38 %) patients, 3 points – 25 (32.05 %) patients, 4 points – 19 (24.36 %) patients and 5 points – 13 (16.67 %) patients. In a subgroup of patients with 5 points, clinically significant PCa was detected in 100 % of cases. In the subgroup of patients with tumors of 4 points clinically significant PCa was diagnosed in 16 of 19 (84.21 %) cases, and in 3 (15.79 %) patients – clinically insignificant tumor. In the subgroup of patients with 3 points, clinically significant PCa was diagnosed in 11 of 25 (44.0 %) cases, in 8 (32.0 %) patients – clinically insignificant tumor and in 6 (24.0 %) patients – benign prostatic hyperplasia. PCa with a score of ≥ 7 on the Gleason scale showed significantly lower mean values of ADC of the diffusion-weighted MRI images compared to tumors with a score of < 7 on the Gleason scale: $(0.86 \pm 0.07) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ vs $(1.08 \pm 0.04) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ($p < 0.05$).

Conclusions. The obtained results testify to the high informativeness of biMRI in the diagnosis of prostate cancer. The use of ADC allowed to differentiate clinically significant and insignificant variants of the tumor, as well as benign changes in prostate tissues and can be considered as a potential imaging marker of PCa.

Key words: prostate cancer, diagnosis, biparametric MRI, marker, apparent diffusion coefficient, PI-RADS.

Problems of Radiation Medicine and Radiobiology. 2021;26:541-553. doi: 10.33145/2304-8336-2021-26-541-553

ВСТУП

Рак передміхурової залози (РПЗ) є найбільш поширеною злоякісною пухлиною серед чоловіків. Захворюваність на цю патологію за останні тридцять років зросла в чотири рази, летальність становить близько 10 %. Таку ситуацію можна пояснити можливостями ранньої діагностики РПЗ за допомогою широкого застосування вимірювання простатоспецифічного антигену (ПСА) у крові пацієнтів [1]. Водночас багато вагомих досліджень доводять, що сучасні діагностичні та лікувальні підходи до РПЗ повинні бути фундаментально переглянуті та вдосконалені. Дослідники не отримали суттєвої різниці в показниках смертності у пацієнтів з локалізованою формою

INTRODUCTION

Prostate cancer (PCa) is the most common malignancy among men. The incidence of this pathology has quadrupled over the past thirty years, with a mortality rate of about 10 %. This situation can be explained by the possibility of early diagnosis of PCa through the widespread use of measurement of prostate-specific antigen (PSA) in the blood of patients [1]. At the same time, many solid studies show that modern diagnostic and treatment approaches to PCa need to be fundamentally revised and improved. The researchers did not find a significant difference in mortality in patients with localized form of clinically insignificant PCa (score

✉ Mytsyk Yulian Olehovych, e-mail: mytsyk.yulian@gmail.com

клінічно незначущого РПЗ (бал ≤ 6 за шкалою Глісона) і які підлягали радикальній простатектомії, в порівнянні з пацієнтами, які були лише на активному спостереженні [2]. Як і у випадку з радикальною простатектомією, застосування променевої терапії для лікування РПЗ також пов'язане з розвитком серйозних ускладнень: втрата ерекції спостерігається майже у 50 % пацієнтів, часто має місце нетримання сечі. І хоча у разі ранньої стадії РПЗ радикальне хірургічне лікування цієї патології може бути високоефективним, такий підхід не завжди є оптимальним і виправданим, особливо у випадках пухлин низького ризику [3]. З метою уникнення важких і не виправданих післяопераційних ускладнень в останні роки були введені такі альтернативні клінічні стратегії, як активне спостереження, пильне очікування та органозберігаюча фокусна терапія [4, 5]. Вищезазначене передусім може бути рекомендовано пацієнтам з так званою «клінічно незначущою» пухлиною ≤ 6 за шкалою Глісона і рівнем ПСА в крові < 10 нг/мл [6, 7]. Однак часто вибір оптимального методу лікування під час індивідуального підходу до пацієнта створює значну клінічну проблему. Така ситуація зумовлена порівняно низьким діагностичним значенням УЗД при виявленні РПЗ і значною кількістю псевдонегативних результатів пункційної біопсії передміхурової залози, що сягає 45 % [8, 9].

На сьогодні «золотим стандартом» у променевій діагностиці РПЗ є мультипараметрична МРТ (мпМРТ) передміхурової залози – метод, що не лише дозволяє отримати чітке зображення передміхурової залози, але й не несе жодного радіаційного навантаження на пацієнта чи персонал, що є вкрай важливим, зокрема в Україні, враховуючи підвищений радіаційний фон внаслідок аварії на ЧАЕС і пов'язані з нею наслідки. Нещодавно з'явилися дані про те, що мпМРТ здатна надати цінну інформацію для діагностики РПЗ і дозволити більш точно стратифікувати пацієнтів для активного спостереження, уникаючи зайвих біопсій простати. Водночас широке застосування даного методу пов'язане зі значною екологічною токсичністю, перш за все, за рахунок високої вартості внаслідок застосування гадоліній-вмісних контрастних речовин, введення яких може зумовити розвиток потенційно грізного ускладнення – системного нефрогенного фіброзу. На сьогодні роль біпараметричної МРТ (біМРТ) передміхурової залози – варіанту проведення МРТ без використання динамічного контрастного посилення (ДКП) і кількісних показників, обчислених на основі її даних, таких як вимірюваний коефіцієнт дифузії (ВКД) ди-

≤ 6 on the Gleason scale) and who underwent radical prostatectomy, compared to patients who were only under active surveillance [2]. As with radical prostatectomy, the use of radiation therapy for the treatment of PCa is also associated with the development of serious complications: loss of erection is observed in almost 50 % of patients, urinary incontinence also occurs very often. Although radical treatment of this pathology may be highly effective in the early stages of PCa, such an approach is not always optimal and justified, especially in cases of low-risk tumors [3]. In order to avoid severe and unjustified postoperative complications, in recent years alternative clinical strategies such as active surveillance, watchful waiting and organ-preserving focused therapy have been introduced [4, 5]. The above, in the first place, can be recommended for patients with the so-called «clinically insignificant» tumor: ≤ 6 on the Gleason scale and the level of PSA in the blood < 10 ng / ml [6, 7]. However, often the choice of the optimal method of treatment during the individual approach to the patient creates a significant clinical problem. This situation is due to the relatively low diagnostic value of ultrasound in the detection of PCa and a significant number of pseudo-negative results of puncture biopsy of the prostate, reaching 45 % [8, 9].

Today, the «gold standard» in imaging of PCa is multiparametric MRI (mpMRI) of the prostate – a method that not only allows to yield a clear image of the prostate, but also does not carry any radiation load on the patient or staff, which is extremely important, especially in Ukraine, given the increased radiation background due to the Chernobyl accident and related consequences. Recently, there is an evidence published that mpMRI can provide valuable information for the diagnosis of PCa and allow more accurate stratification of patients for active monitoring, avoiding unnecessary prostate biopsies. At the same time, the widespread use of this method is associated with significant economic toxicity, primarily due to the high cost of the gadolinium-containing contrast agents, the introduction of which is associated with the development of a potentially serious complication – systemic nephrogenic fibrosis. Today, the role of biparametric MRI (biMRT) of the prostate which is a variant of MRI without the use of dynamic contrast enhancement (DCE) and quantitative indicators calculated on the basis of its data, such as the apparent diffusion coefficient

фузійно-зважених зображень (ДЗЗ), при виявленні клінічно значущого раку передміхурової залози все ще залишається до кінця не вивченою.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Метою роботи було вивчити роль ВКД біМРТ як променевого маркера клінічно значущого РПЗ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження було дозволено етичною комісією і проводилося на базі клінік кафедри урології і кафедри радіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та на базі медичного центру «Євроклінік» (м. Львів) протягом 2018–2021 років. У дослідження увійшло 78 чоловіків віком 56–72 років (середній вік – $(68,4 \pm 4,8)$ років) з підозрою на РПЗ за даними клінічних досліджень. Усі пацієнти проходили комплексне клінічне обстеження, яке включало МРТ і загальноприйняті методи. Критеріями включення в дослідження слугували один (або більше) факторів: рівень загального ПСА в крові вище 4 нг/мл, ознаки РПЗ за даними трансректального УЗД, ознаки РПЗ за результатами пальцевого ректального дослідження (ПРД). У жодному з випадків до МРТ пункційна біопсія або лікування РПЗ не проводились.

Мультипараметричну МРТ виконували за допомогою сканера 1,5 Т (Signa HDxt, General Electric, США) з восьмиканальною котушкою. У всіх випадках використовувався ідентичний стандартизований протокол сканування, який включав стандартні послідовності згідно із загальноприйнятим протоколом: Т-2 зважені зображення у трьох ортогональних проекціях, осьові ДЗЗ із значенням $b = 1000 \text{ мм}^2/\text{с}$, осьові Т-1 зважені зображення із пригніченням жиру та динамічним контрастним посиленням (інжекторне болюсне введення гадотерової кислоти у дозі 0,1 ммоль на 1 кг маси тіла хворого). ДЗЗ проводили перед використанням контрастних речовин. Карти ВКД генерувались автоматично на робочій станції на основі ДЗЗ і використовувались як міра дифузії.

Аналіз даних біМРТ, що включала лише Т-2 зважені зображення у трьох ортогональних проекціях та осьові ДЗЗ і фактично була компонентом мпМРТ, проводили незалежно від результатів послідовності ДКП, показники якої в дослідження не включались. Оцінка отриманих результатів МРТ-сканування проводилась згідно з Рекомендаціями Американського коледжу радіології «Зображення простати – Система звітування та даних»

(ADC) of diffusion-weighted (DWI) images in diagnostics of significant PCa is still not fully understood.

OBJECTIVE

Investigation the role of ADC of biMRT as an imaging marker of clinically significant PCa.

MATERIALS AND METHODS

The study was approved by the ethics commission and conducted on the basis of clinics of the Department of Urology and Department of Radiology of Danylo Halytsky Lviv National Medical University and on the basis of the Euroclinic Medical Center (Lviv) during 2018–2021. The study included 78 men aged 56–72 years (mean age – (68.4 ± 4.8) years) with suspected PCa according to clinical studies. All patients underwent a comprehensive clinical examination, which included MRI and conventional methods of diagnostics. Criteria for inclusion in to the study were one or more factors: the level of total PSA in the blood serum above 4 ng/ml, signs of PCa according to transrectal ultrasound, signs of PCa according to the results of digital-rectal examination (DRE). In none of the cases before the MRI was a puncture biopsy of prostate or treatment of PCa performed.

Multiparametric MRI was performed using a 1.5 T scanner (Signa HDxt, General Electric, USA) with an eight-channel coil. In all cases, an identical standardized scanning protocol was used, which included the standard sequences according to the generally accepted protocol: T-2 weighted images in three orthogonal projections, axial DWI with a value of $b = 1000 \text{ mm}^2/\text{s}$, axial T-1 weighted images with fat saturation and dynamic contrast enhancement (bolus injection of gadoteric acid at a dose of 0.1 mmol per 1 kg of body weight of the patient). DWI sequence was performed before the use of contrast agents. ADC maps were generated automatically from DWI on the workstation and used as a measure of diffusion.

Analysis of biMRI data, which included only T-2 weighted images in three orthogonal projections and axial DWI and was actually a component of mpMRI, was performed regardless of the results of the DCE sequence, the results of latter were not included in the study. The results of the MRI scans were evaluated in accordance with the Recommendations of the American College of Radiology «Prostate Imaging – Reporting and Data

(PI-RADS) версії 2.1. Згідно з даною системою проводилась оцінка кожної зони передміхурової залози – центральної, перехідної і периферичної. Відповідно до системи PI-RADS отриманий бал інтерпретували таким чином: 1 – дуже низька ймовірність клінічно значущого РПЗ; 2 – низька ймовірність клінічно значущого РПЗ; 3 – проміжний результат; 4 – висока ймовірність клінічно значущого РПЗ; 5 – дуже висока ймовірність клінічно значущого РПЗ. Для позначення зони ураження були використані розроблені секторні карти передміхурової залози, на яких кожна її третина (базальна, середня та апікальна) була розподілена на умовні сектори згідно зі згаданими вище рекомендаціями (рис. 1).

Отримані дані біМРТ ретроспективно аналізували у зіставленні з результатами пункційної біопсії передміхурової залози, що виконувалась за стандартною методикою з 12 точок (6 точок із кожної часточки), з урахуванням локалізації уражень за даними стандартизованих вищезгаданих секторних карт. Для обчислення ВКД область зацікавлення (ОЗ) на картах ВКД розташовували над підозрілою ділянкою, ретельно повторюючи її контур. Для отримання значень ВКД нормальної тканини передміхурової залози ОЗ розташовували над зоною, яка не мала жодних патологічних відхилень МР-сигналу і була максимально віддаленою від абнормальних зон (якщо такі були присутні), при цьому, реєстрацію значень ВКД проводили лише у пацієнтів з категорією PI-RADS 1. Для статистичного аналізу отриманих даних використовували програмні пакети Microsoft Excel 2016 та SPSS v.22. Для порівняння середніх величин у підгрупах хворих застосовували метод ANOVA. Статистично значущим результатом вважався при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

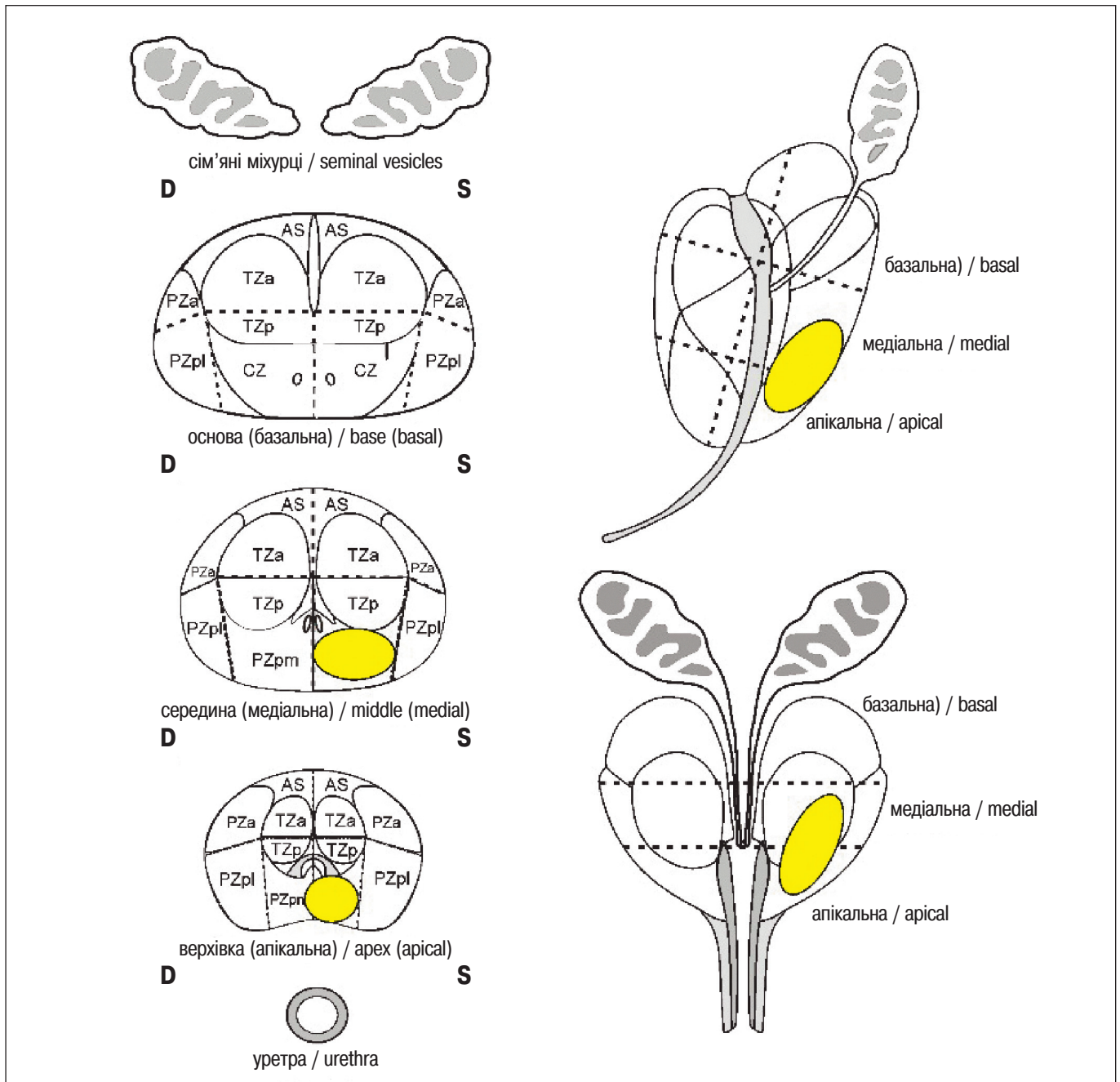
В результаті аналізу отримано такий розподіл пацієнтів за системою PI-RADS: 1 бал – 2 (7,69 %) пацієнти; 2 бали – 5 (19,23 %); 3 бали – 8 (30,77 %), 4 бали – 6 (23,08 %) та 5 балів – 5 (19,23 %) пацієнтів. Протягом одного тижня після МРТ пункційну біопсію передміхурової залози під контролем УЗД проводили всім пацієнтам, у яких її ураження класифікували як 5 та 4 бали за системою PI-RADS. Згідно з даними патоморфологічного аналізу, у підгрупі пацієнтів із ураженнями PI-RADS 5 клінічно значущий РПЗ (≥ 7 балів за шкалою Глісона) спостерігався у 100 % випадків. У підгрупі хворих з ураженням передміхурової залози 4 бали за системою PI-RADS, клінічно значущий РПЗ діагностували у 16 з 19 (84,21 %) випадків, а у 3 (15,79 %)

System» (PI-RADS) version 2.1. According to this system, each zone of the prostate was assessed – central, transitional and peripheral. According to the PI-RADS system, the obtained score was interpreted as follows: 1 – very low probability of clinically significant PCa; 2 – low probability of clinically significant PCa; 3 – intermediate result; 4 – high probability of clinically significant PCa; 5 – very high probability of clinically significant PCa. To identify the affected area, the developed sectoral maps of the prostate were used, in which each third of the prostate (basal, middle and apical) was divided into sectors in accordance with the PI-RADS recommendations (Fig. 1).

The obtained biMRI data was retrospectively analyzed in conjunction with the results of puncture biopsy of the prostate, which was performed according to the standard method of 12 samples (6 samples from each lobe), taking into account the location of lesions according to standardized, above-mentioned sector maps of the prostate. To calculate the ADC, the region of interest (ROI) on the ADC maps was placed over the suspicious area, carefully repeating its contour. To obtain values of ADC of normal prostate tissue, ROI was placed above the area that had no pathological abnormalities of the MR signal and was maximally far away from abnormal areas (if any), while recording ADC values was performed only in patients with PI-RADS 1 only. Microsoft Excel 2016 and SPSS v.22 software packages were used for statistical processing of the obtained data. The ANOVA method was used to compare the mean values in the subgroups of patients. A statistically significant result was considered at $p < 0.05$.

RESULTS AND DISCUSSION

The analysis resulted in the following distribution of patients according to the PI-RADS system: 1 point – 2 (7.69 %) patients, 2 points – 5 (19.23 %), 3 points – 8 (30.77 %), 4 points – 6 (23.08 %) and 5 points – 5 (19.23 %) patients. Within one week after MRI, puncture biopsy of the prostate under ultrasound control was performed in all patients in whom prostate lesions were classified as 5 and 4 points according to the PI-RADS system. According to pathomorphological analysis, in a subgroup of patients with PI-RADS 5 lesions, clinically significant PCa (≥ 7 on the Gleason score) was observed in 100 % of cases. In the subgroup of patients with prostate lesions 4 points according to the PI-RADS system, clinically significant PCa was diagnosed in 16 of 19 (84.21 %) cases,



Класифікація PI-RADS / Prostate Imaging–Reporting and Data System

- ① 1 – дуже низька вірогідність наявності C-г простати Gleason ≥ 7 (clinically significant cancer is highly unlikely to be present)
- ② 2 – низька вірогідність наявності C-г простати Gleason ≥ 7 (clinically significant cancer is unlikely to be present)
- ③ 3 – проміжна вірогідність наявності C-г простати Gleason ≥ 7 (the presence of clinically significant cancer is equivocal)
- ④ 4 – висока вірогідність наявності C-г простати Gleason ≥ 7 (clinically significant cancer is likely to be present)
- ⑤ 5 – дуже висока вірогідність наявності C-г простати Gleason ≥ 7 (clinically significant cancer is highly likely to be present)

Рисунок 1. Секторна карта передміхурової залози. Пацієнт Т., 65 років, PSA – 8 нг/мл, ураження передміхурової залози – 4 бали за системою PI-RADS (жовтий колір)

CZ – центральна зона; TZ – перехідна зона; PZ – периферична зона; AS – передня строма; а – передній; р – задній; pl – задньолатеральний; pm – задньомедіальний

Figure 1. Sector map of the prostate. Patient T., 65 years old, PSA – 8 ng/ml, prostate lesion – 4 points according to the PI-RADS system (yellow areas)

CZ – central zone; TZ – transition zone; PZ – peripheral zone; AS – anterior stroma; a – anterior; p – posterior; pl – posterior lateral; pm – posterior medial

пацієнтів – клінічно незначущу пухлину (< 7 балів за шкалою Глісона).

З 25 пацієнтів, у яких ураження передміхурової залози класифіковано за системою PI-RADS як 3 бали, пункційна біопсія проведена у 22 (88,0 %) випадках через рівень PSA в сироватці > 4 нг/мл та ознаки РПЗ за даними ПРД і УЗД. Решта пацієнтів цієї підгрупи з лише підвищеним рівнем ПСА (в межах 4–5 нг/мл) та без ознак РПЗ за даними ПРД та УЗД підлягали динамічному спостереженню та призначенню стандартного протизапального і антибактеріального лікування впродовж 1 місяця. Протягом цього терміну у всіх пацієнтів рівень ПСА в сироватці крові знизився нижче 4 нг/мл і становив в середньому 3,1 нг/мл, через що пункційну біопсію передміхурової залози було відтерміновано, хворим проводиться подальше уважне спостереження. Відповідно до результатів патоморфологічного аналізу, в цій підгрупі хворих клінічно значущий РПЗ діагностовано у 11 з 22 (50,0 %) випадків, у 8 (36,36,0 %) пацієнтів – клінічно незначущу пухлину та у 6 (27,27 %) пацієнтів – доброякісну гіперплазію передміхурової залози.

Пацієнтам з ураженнями передміхурової залози за системою PI-RADS 1 та 2, пункційна біопсія не проводилась, вони підлягали динамічному спостереженню протягом 3 місяців з призначенням стандартного протизапального та антибактеріального лікування. Протягом цього терміну лише у 1 пацієнта рівень ПСА в сироватці залишався вище 4 нг/мл і становив 5,2 нг/мл (оцінка PI-RADS 2), йому було проведено пункційну біопсію передміхурової залози, за результатами якої діагностовано доброякісну гіперплазію.

Згідно з ретроспективним аналізом було встановлено, що у 100 % випадків гістологічно верифікованого клінічно значущого РПЗ на T-2 зважених послідовностях, ділянка новоутворення мала візуально меншу інтенсивність сигналу. У разі локалізації пухлини в периферійній зоні, у 89 % випадків характер новоутворення був вогнищевим (чіткі контури, клиноподібна форма), а у випадку перехідних або центральних зон ураження пухлинним процесом у 75 % випадків така ділянка мала невиразні поля і неправильну форму (рис. 2). Водночас при аналізі послідовностей Д33 було виявлено, що зони ураження пухлиною передміхурової залози демонстрували варіабельне обмеження дифузії (ділянки гіперінтенсивності від меншої до більшої інтенсивності), що у більшості випадків дозволяло ідентифікувати локалізацію неопластичного процесу.

При аналізі значень ВКД, отриманих на основі Д33, було встановлено, що середні значення ВКД ураженої злоякісним пухлинним процесом тканини передміху-

and in 3 (15.79 %) patients – clinically insignificant tumor (< 7 points on the Gleason scale).

Of the 25 patients in whom prostate lesion was classified by the PI-RADS system as 3 points, puncture biopsy was performed in 22 (88.0 %) cases due to serum PSA levels > 4 ng/ml and signs of PCa according to DRE and USG examinations. The remaining patients in this subgroup, with only elevated PSA levels (within 4–5 ng/ml) and no signs of PCa according to DRE and USG were subject to dynamic monitoring and standard anti-inflammatory and antibacterial treatment for 1 month. During this period, in all patients, the level of PSA in the serum decreased below 4 ng/ml and averaged 3.1 ng/ml, due to which the puncture biopsy of the prostate was postponed, the patients are further closely monitored. According to the results of pathomorphological analysis, in this subgroup of patients clinically significant PC was diagnosed in 11 of 22 (50.0 %) cases, in 8 (36.36.0 %) patients – clinically insignificant tumor and in 6 (27.27 %) patients – benign prostatic hyperplasia.

In patients with prostate lesions according to the PI-RADS 1 and 2 system, puncture biopsy was not performed, they were subject to dynamic monitoring for 3 months with the appointment of standard anti-inflammatory and antibacterial treatment. During this period, only 1 patient had serum PSA levels above 4 ng/ml and 5.2 ng/ml (PI-RADS 2 lesion), resulting in a puncture prostate biopsy, which diagnosed benign hyperplasia.

According to a retrospective analysis, it was found that in 100 % of cases of histologically verified clinically significant PCa on T-2 weighted sequences, the tumor site had a visually lower signal intensity. In the case of localization of the tumor in the peripheral zone, in 89 % of cases the nature of the tumor was focal (clear contours, wedge-shaped), and in the case of transitional or central zones of the tumor, in 75 % of cases such area had indistinct fields and irregular shape (Fig. 2). At the same time, the analysis of DWI sequences revealed that the areas of prostate tumor showed variable diffusion restriction (areas of hyperintensity from lower to higher intensity), which in most cases allowed to identify the location of the neoplastic process.

When analyzing the values of ADC obtained on the basis of DWI, it was found that the mean values of ADC affected by malignant tumor tissue

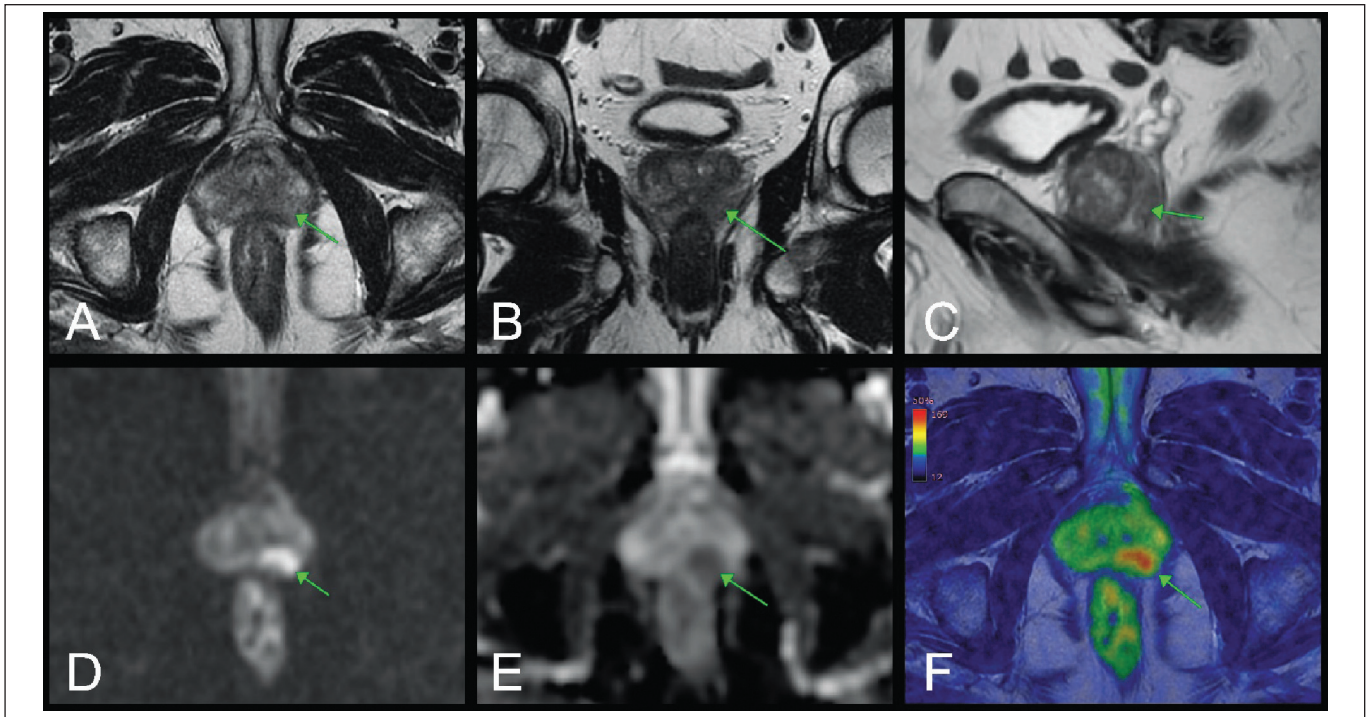


Рисунок 2. Біпараметрична МРТ передміхурової залози. Той самий пацієнт, ділянки ураження позначені стрілками (ураження PI-RADS 4)

A – осьове Т-2 зважене зображення; В – корональне Т-2 зважене зображення Т2; С – сагітальне Т-2 зважене зображення; D – осьове ДЗЗ; Е – ВКД карта; F – фузія Т-2/ДЗЗ. Після проведення пункційної біопсії в ділянці ураження виявлено РПЗ 7 балів за шкалою Глісона (3+4)

Figure 2. Biparametric MRI of the prostate. The same patient, lesion areas marked with arrows (lesion PI-RADS 4)

A – axial T-2 weighted image; B – coronal T-2 weighted image T2; C – sagittal T-2 weighted image; D – axial DWI; E: ADC map; F – T-2 / DWI fusion. After a puncture biopsy a PCa 7 points on the Gleason scale (3 + 4) was revealed in the affected on MRI area

рової залози були достовірно нижчими, порівняно з середніми значеннями ВКД нормальної або аденоматозної тканини передміхурової залози і склали $(0,94 \pm 0,11) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ проти $(1,59 \pm 0,09) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ відповідно, $p < 0,05$. Крім цього, клінічно значущий РПЗ (оцінка ≥ 7 за шкалою Глісона) продемонстрували суттєво нижчі середні показники ВКД дифузійно-зважених зображень МРТ у порівнянні з пухлинами з оцінкою Глісона < 7 і становили $(0,85 \pm 0,08) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ проти $(1,09 \pm 0,03) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ відповідно ($p < 0,05$), що свідчило про значно більш виражену рестрикцію дифузії молекул водню в низькодиференційованих осередках РПЗ порівняно з новоутвореннями високого ступеня диференціації (рис. 3).

У даній роботі ми вивчили діагностичне значення застосування біМРТ та роль ВКД для виявлення клінічно значущого РПЗ. Є дані інших дослідників, які вивчали ефективність МРТ в діагностиці цієї патології. Так, Meng з колегами [10] проаналізували зв'язок між даними МРТ перед біопсією передміхурової залози і рівнем виявлення РПЗ. На основі отриманих даних було доведено, що МРТ у поєднанні

of the prostate were significantly lower than the mean values of ADC normal or adenomatous prostate tissue and was $(0.94 \pm 0.11) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ vs $(1.59 \pm 0.09) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ respectively, $p < 0.05$. In addition, clinically significant PCa (Gleason score ≥ 7) showed significantly lower mean ADC of diffusion-weighted MRI images compared to tumors with a Gleason score < 7 and was $(0.85 \pm 0.08) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ against $(1.09 \pm 0.03) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ respectively ($p < 0.05$), which indicated a much more pronounced restriction of the diffusion of hydrogen molecules in low-differentiated PCa foci compared with neoplasms with a high degree of differentiation (Fig. 3).

In this work, we studied the diagnostic value of biMRT and the role of ADC for the detection of clinically significant PCa. There are data from other researchers who have studied the effectiveness of MRI in the diagnosis of this pathology. Meng and co-authors analyzed the relationship between MRI data before prostate biopsy and the level of PCa detection. Based on the obtained data, it was proved

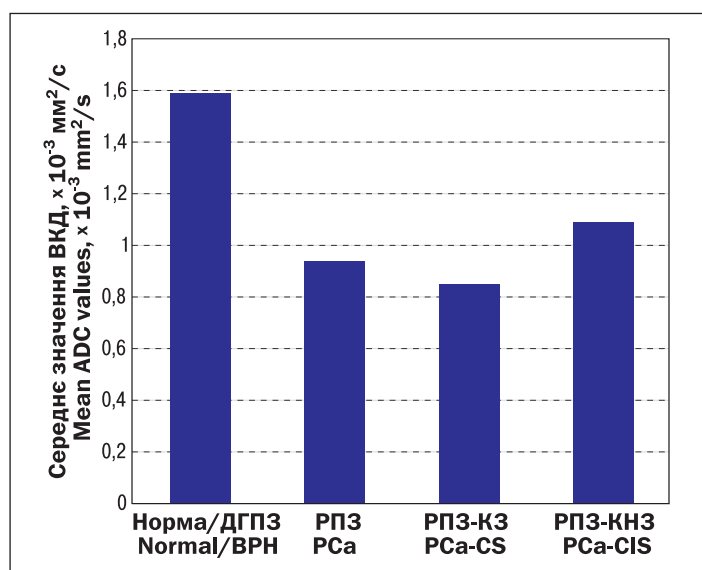


Рисунок 3. Діаграма середніх значень ВКД нормальної тканини передміхурової залози/доброякісної гіперплазії, раку передміхурової залози (РПЗ), клінічно значущого РПЗ (РПЗ – КЗ) та клінічно не значущого РПЗ (РПЗ – КНЗ)

Figure 3. Diagram of mean ADC values of normal prostate tissue / benign hyperplasia, prostate cancer (PCa), clinically significant PCa (PCa – CS) and clinically insignificant PCa (PCa – CIS)

з пункційною біопсією дає можливість виявити на 26 % більше випадків клінічно значущого РПЗ (> 7 балів за шкалою Глісона) порівняно із застосуванням лише систематичної біопсії: 158 та 117 пацієнтів відповідно ($p < 0,001$). За нашими даними, біМРТ у поєднанні з систематичною біопсією дає змогу виявити 100 % клінічно значущого РПЗ у пацієнтів категорій PI-RADS 4 та 5. У підгрупі хворих із ураженням PI-RADS 3 частка виявлених клінічно значущих пухлин склала 50 %. За результатами Bjurlin та співавт. [11], МРТ дала можливість виявити понад 70 % випадків клінічно значущого РПЗ, що також узгоджується з нашими даними. За результатами ґрунтовного дослідження, опублікованого в 2017 році Hansen та його колегами [12], систематична біопсія передміхурової залози дала змогу виявити РПЗ 7–10 балів за шкалою Глісона в 91 % випадків. У пацієнтів з 5 балами за системою PI-RADS при застосуванні систематичної біопсії не вдалося діагностувати 11 % клінічно значущого РПЗ, тоді як у разі таргетної біопсії на основі результатів МРТ – лише 9 %. За нашими даними, у підгрупі пацієнтів із ураженнями PI-RADS 5 клінічно значущий РПЗ (≥ 7 балів за Глісоном) спостерігався у 100 % випадків, що загалом відповідає даним літератури.

У наших попередніх дослідженнях була продемонстрована ефективність застосування ВКД дифузійно-зважених зображень МРТ для диференційної діагностики між доброякісними та злоякісними новоутвореннями нирок [13], прогнозуванням ступеня диференціації неопроцесу [14] та оцінки ефективності його лікування [15]. Зважаючи на це, в контенті урологічної онкопатології, нами була висунена наукова гіпотеза про можливість застосування даного потенційного променевого маркера при РПЗ. У нашій роботі ми

that MRI in combination with puncture biopsy revealed 26 % more cases of clinically significant PCa (> 7 points on the Gleason scale) compared with only a systematic biopsy: 158 patients and 117 patients, respectively ($p < 0.001$) [10]. According to our data, biMRI in combination with systematic biopsy revealed 100 % of clinically significant PCa in patients of PI-RADS 4 and 5 categories. In the subgroup of patients with PI-RADS 3 lesions, the proportion of detected clinically significant tumors was 50 %. According to Bjurlin and co-authors, MRI revealed more than 70 % of cases of clinically significant PCa, which is also consistent with our data [11]. As a result of a thorough study published in 2017 by Hansen and his colleagues, a systematic prostate biopsy revealed a PCa of 7–10 points on the Gleason scale in 91 % of cases. In patients with 5 PI-RADS scores, systematic biopsy did not diagnose 11 % of clinically significant PCa, whereas targeted MRI based on MRI did not detect only 9 % of clinically significant PCa [12]. According to our data, in the subgroup of patients with PI-RADS 5 lesions, clinically significant PCa (≥ 7 Gleason scores) was observed in 100 % of cases, which is generally consistent with the literature.

In our previous studies, the effectiveness of the ADC of diffusion-weighted MRI for the differential diagnosis between benign and malignant neoplasms of the kidneys [13], predicting the degree of differentiation of the neoprocess [14] and evaluating the effectiveness of its treatment [15] was demonstrated. In the context of urological onco-pathology, we put forward a scientific hypothesis about the possibility of using of this potential imaging marker for PCa. In our work, we observed sig-

спостерігали достовірні відмінності в середніх значеннях ВКД нормальних тканин передміхурової залози та РПЗ. При цьому, статистично достовірні відмінності у середніх показниках ВКД демонстрували пухлини з високим і низьким ступенем диференціації: ділянки перших значно меншою мірою характеризувались обмеженням дифузії, порівняно з іншими: $(1,09 \pm 0,03) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ та $(0,85 \pm 0,08) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ відповідно, $p < 0,05$. Існують інші роботи, які підтверджують нашу гіпотезу. Так, у своєму дослідженні Niu та колеги [16] провели текстурний аналіз пухлини передміхурової залози, виконаний на основі даних біМРТ, який включав в себе такі параметри показників інтенсивності сигналу T-2 зважених зображень та ВКД дифузійно-зважених зображень, як куртозис, енергія, ентропія, інерція та кореляція. Результати цього клінічного дослідження вказали на те, що модель на основі текстурного аналізу, яка включає біМРТ, може бути використана для виявлення клінічно значущого РПЗ, а згадані параметри ВКД, можуть бути додатковими інструментами для оцінки агресивності пухлини. Однак, дане дослідження мало ряд обмежень, серед яких відносно невелика кількість спостережень, що не дозволяє зробити остаточні висновки.

ВИСНОВКИ

Отримані результати свідчать про високу інформативність біпараметричного МРТ у діагностиці раку передміхурової залози: застосування системи PI-RADS дало можливість у 100 % випадків виявити клінічно значущий варіант РПЗ у пацієнтів категорій 4 та 5. ВКД дифузійно-зважених зображень МРТ може використовуватись як цінний допоміжний інструмент для виявлення РПЗ, а також для прогнозування ступеня його диференціації і розглядатись як потенційний променеви́й маркер даного захворювання.

Фінансування дослідження

Дослідження здійснено за фінансової підтримки Міністерства охорони здоров'я України, бюджетна НДР «Підвищення ефективності ранньої діагностики та скринінгу раку передміхурової залози за допомогою визначення комплексу довгих некодуючих РНК та променевих маркерів» (номер держреєстрації – 0120U101556).

Конфлікт інтересів

Автори засвідчують відсутність конфліктів інтересів.

nificant differences in the mean values of ADC of normal prostate tissue and PCa. At the same time, statistically significant differences in the mean values of ADC showed tumors with a high and low degree of differentiation: the areas of the former were much less characterized by restricted diffusion compared to the latter: $(1.09 \pm 0.03) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ and $(0.85 \pm 0.08) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ respectively, $p < 0.05$. There are other works that confirm our hypothesis. Thus, in their study, Niu and colleagues conducted a texture analysis of prostate tumor based on biMRT data, which included such parameters of signal intensity of T-2 weighted images and ADC of diffusion-weighted images as kurtosis, energy, entropy, inertia and correlation. The results of this clinical study indicated that a model based on texture analysis, which includes biMRI, can be used to detect clinically significant PCa, and the mentioned parameters of ADC can be additional tools for assessing tumor aggressiveness [16]. However, this study had a number of limitations, including a relatively small number of observations, which does not allow to draw definitive conclusions.

CONCLUSIONS

The obtained results indicate the high informativeness of biparametric MRI in the diagnosis of prostate cancer: the use of PI-RADS system allowed in 100 % of cases to detect clinically significant variant of PCa in patients of categories 4 and 5. The ADC of diffusion-weighted MRI can be used as a valuable tool for detection PCa, also to predict its degree of differentiation and can be considered as a potential imaging marker of this disease.

Funding

The study was conducted under the financial sponsorship of the Ministry of Health of Ukraine, budget of the Research Project «Improving the effectiveness of early diagnosis and screening of prostate cancer by identifying a set of long non-coding RNA and radiation markers» (state registration number - 0120U101556).

Conflict of interest

The authors testify to the absence of conflicts of interest.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Maiyoh G. K., Twei V. C. Rising cancer incidence and role of the evolving diet in Kenya. *Nutr. Cancer*. 2019. Vol. 71, no. 4. P. 531–546. doi: 10.1080/01635581.2018.1542010.
2. Wilt T. J., Andriole G. L., Brawer M. K. Prostatectomy versus observation for early prostate cancer. *N. Engl. J. Med.* 2017. Vol. 377, no. 13. P. 1302–1303. doi: 10.1056/NEJMc1710384.
3. Mitin T., Nguyen P. L. Postoperative radiation therapy in localized prostate cancer: when, how much, and how fast? *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2019. Vol. 103, no. 2. P. 289–292. doi: 10.1016/j.ijrobp.2018.08.003.
4. Health-related quality of life in men with prostate cancer undergoing active surveillance versus radical prostatectomy, external-beam radiotherapy, prostate brachytherapy and reference population: a cross-sectional study / A. Sureda, L. Fumado, M. Ferrer et al. *Health Qual. Life Outcomes*. 2019. Vol. 17, no. 1. P. 11. doi: 10.1186/s12955-019-1082-4.
5. Early-medium-term outcomes of primary focal cryotherapy to treat nonmetastatic clinically significant prostate cancer from a Prospective Multicentre Registry / T. T. Shah, M. Peters, D. Eldred-Evans et al. *Eur. Urol.* 2019. Vol. 76, no. 1. P. 98–105. doi: 10.1016/j.eururo.2018.12.030.
6. Variation in surgical treatment patterns for patients with prostate cancer in the United States: Do patients in academic hospitals fare better? / A. Pooli, A. Salmasi, I. Faiena et al. *Urol. Oncol.* 2019. Vol. 37, no. 1. P. 63–70. doi: 10.1016/j.urolonc.2018.10.018.
7. Effect of neoadjuvant hormone therapy on resection margin and survival prognoses in locally advanced prostate cancer after prostatectomy using propensity-score matching / S. H. Kim, E. Y. Park, J. Joo et al. *Biomed. Res. Int.* 2018. Vol. 2018. P. 4307207. doi: 10.1155/2018/4307207.
8. Press B., Rosenkrantz A. B., Huang R., Taneja S. S. The ultrasound characteristics of regions identified as suspicious by magnetic resonance imaging (MRI) predict the likelihood of clinically significant cancer on MRI-ultrasound fusion-targeted biopsy. *BJU Int.* 2018. Vol. 123, no. 3. P. 439–446. doi: 10.1111/bju.14615.
9. Shoji S. Magnetic resonance imaging-transrectal ultrasound fusion image-guided prostate biopsy: Current status of the cancer detection and the prospects of tailor-made medicine of the prostate cancer. *Investig. Clin. Urol.* 2019. Vol. 60, no. 1. P. 4–13. doi: 10.4111/icu.2019.60.1.4.
10. Relationship between prebiopsy multiparametric magnetic resonance imaging (mri), biopsy indication, and mri-ultrasound fusion-targeted prostate biopsy outcomes / X. Meng, A. B. Rosenkrantz, N. Mendhiratta et al. *Eur. Urol.* 2016. Vol. 69, no. 3. P. 512–517. doi: 10.1016/j.eururo.2015.06.005
11. Bjurlin M. A., Meng X., Le Nobin J., Wysock J. S., Lepor H., Rosenkrantz A. B., et al. Optimization of prostate biopsy: the role of magnetic resonance imaging targeted biopsy in detection, localization and risk assessment. *J Urol.* 2014. Vol. 192, no. 3. P. 648–658. doi: 10.1016/j.juro.2014.03.117.

REFERENCES

1. Maiyoh GK, Twei VC. Rising cancer incidence and role of the evolving diet in Kenya. *Nutr Cancer*. 2019;71(4):531-546. doi: 10.1080/01635581.2018.1542010.
2. Wilt TJ, Andriole GL, Brawer MK. Prostatectomy versus observation for early prostate cancer. *N Engl J Med*. 2017 28;377(13):1302-1303. doi: 10.1056/NEJMc1710384.
3. Mitin T, Nguyen PL. Postoperative radiation therapy in localized prostate cancer: When, How much, and how fast? *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2019 Feb 1;103(2):289-292. doi: 10.1016/j.ijrobp.2018.08.003.
4. Sueda A, Fumado L, Ferrer M, Garin O, Bonet X, Castells M, et al. Health-related quality of life in men with prostate cancer undergoing active surveillance versus radical prostatectomy, external-beam radiotherapy, prostate brachytherapy and reference population: a cross-sectional study. *Health Qual Life Outcomes*. 2019;17(1):11. doi: 10.1186/s12955-019-1082-4.
5. Shah TT, Peters M, Eldred-Evans D, Miah S, Yap T, Faure-Walker NA, et al. Early-medium-term outcomes of primary focal cryotherapy to treat nonmetastatic clinically significant prostate cancer from a Prospective Multicentre Registry. *Eur Urol*. 2019;76(1):98-105. doi: 10.1016/j.eururo.2018.12.030.
6. Pooli A, Salmasi A, Faiena I, Lenis AT, Johnson DC, Lebacle C, et al. Variation in surgical treatment patterns for patients with prostate cancer in the United States: Do patients in academic hospitals fare better? *Urol Oncol*. 2019;37(1):63-70. doi: 10.1016/j.urolonc.2018.10.018.
7. Kim SH, Park EY, Joo J, Joung JY, Seo HK, Chung J, et al. Effect of neoadjuvant hormone therapy on resection margin and survival prognoses in locally advanced prostate cancer after prostatectomy using propensity-score matching. *Biomed Res Int*. 2018;2018:4307207. doi: 10.1155/2018/4307207.
8. Press B, Rosenkrantz AB, Huang R, Taneja SS. The ultrasound characteristics of regions identified as suspicious by magnetic resonance imaging (MRI) predict the likelihood of clinically significant cancer on MRI-ultrasound fusion-targeted biopsy. *BJU Int*. 2018;123(3):439-446. doi: 10.1111/bju.14615.
9. Shoji S. Magnetic resonance imaging-transrectal ultrasound fusion image-guided prostate biopsy: Current status of the cancer detection and the prospects of tailor-made medicine of the prostate cancer. *Investig Clin Urol*. 2019;60(1):4-13. doi: 10.4111/icu.2019.60.1.4.
10. Meng X, Rosenkrantz AB, Mendhiratta N, Fenstermaker M, Huang R, Wysock JS, et al. Relationship between prebiopsy multiparametric magnetic resonance imaging (mri), biopsy indication, and MRI-ultrasound fusion-targeted prostate biopsy outcomes. *Eur Urol*. 2016;69(3):512-517. doi: 10.1016/j.eururo.2015.06.005
11. Bjurlin MA, Meng X, Le Nobin J, Wysock JS, Lepor H, Rosenkrantz AB, et al. Optimization of prostate biopsy: the role of magnetic resonance imaging targeted biopsy in detection, localization and risk assessment. *J Urol*. 2014;192(3):648-658. doi: 10.1016/j.juro.2014.03.117.

12. Multicentre evaluation of targeted and systematic biopsies using magnetic resonance and ultrasound image-fusion guided transperineal prostate biopsy in patients with a previous negative biopsy / N. L. Hansen, C. Kesch, T. Barrett et al. *BJU Int.* 2017. Vol. 120, no. 5. P. 631–638. doi: 10.1111/bju.13711.
13. Differential diagnosis of the small renal masses: role of the apparent diffusion coefficient of the diffusion-weighted MRI / Y. Mytsyk, I. Dutka, B. Yuriy et al. *Int. Urol. Nephrol.* 2018. Vol. 50, no. 2. P. 197–204. doi: 10.1007/s11255-017-1761-1.
14. Renal cell carcinoma: applicability of the apparent coefficient of the diffusion-weighted estimated by MRI for improving their differential diagnosis, histologic subtyping, and differentiation grade / Y. Mytsyk, I. Dutka, Y. Borys et al. *Int. Urol. Nephrol.* 2017. Vol. 49, no. 2. P. 215–224. doi: 10.1007/s11255-016-1460-3.
15. Systemic treatment of the metastatic renal cell carcinoma: usefulness of the apparent diffusion coefficient of diffusion-weighted MRI in prediction of early therapeutic response / Y. Mytsyk, S. Pasichnyk, I. Dutka et al. *Clin. Exp. Med.* 2020. Vol. 20, no. 2. P. 277–287. doi: 10.1007/s10238-020-00612-9.
16. Clinical application of biparametric mri texture analysis for detection and evaluation of high-grade prostate cancer in zone-specific regions / X.-K. Niu, Z.-F. Chen, L. Chen et al. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2018. Vol. 210, no. 3. P. 549–556. doi: 10.2214/AJR.17.18494.
12. Hansen NL, Kesch C, Barrett T, Koo B, Radtke JP, Bonekamp D, et al. Multicentre evaluation of targeted and systematic biopsies using magnetic resonance and ultrasound image-fusion guided transperineal prostate biopsy in patients with a previous negative biopsy. *BJU Int.* 2017;120(5):631-638. doi: 10.1111/bju.13711.
13. Mytsyk Y, Dutka I, Yuriy B, Maksymovych I, Caprnda M, Gazdikova K, et al. Differential diagnosis of the small renal masses: role of the apparent diffusion coefficient of the diffusion-weighted MRI. *Int Urol Nephrol.* 2018;50(2):197-204. doi: 10.1007/s11255-017-1761-1.
14. Mytsyk Y, Dutka I, Borys Y, Komnatska I, Shatynska-Mytsyk I, Farooqi AA, et al. Renal cell carcinoma: applicability of the apparent coefficient of the diffusion-weighted estimated by MRI for improving their differential diagnosis, histologic subtyping, and differentiation grade. *Int Urol Nephrol.* 2017;49(2):215-224. doi: 10.1007/s11255-016-1460-3.
15. Mytsyk Y, Pasichnyk S, Dutka I, Dats I, Vorobets D, Skrzypczyk M, et al. Systemic treatment of the metastatic renal cell carcinoma: usefulness of the apparent diffusion coefficient of diffusion-weighted MRI in prediction of early therapeutic response. *Clin Exp Med.* 2020;20(2):277-287. doi: 10.1007/s10238-020-00612-9.
16. Niu X-K, Chen Z-F, Chen L, Li J, Peng T, Li X. Clinical Application of Biparametric MRI Texture Analysis for Detection and Evaluation of High-Grade Prostate Cancer in Zone-Specific Regions. *AJR Am J Roentgenol.* 2018;210(3):549-556. doi: 10.2214/AJR.17.18494.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

Мицик Юліан Олегович, доктор медичних наук, професор, кафедра урології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, ORCID: 0000-0002-8513-2349

Кобільник Юрій Степанович, асистент, кафедра урології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, ORCID: 0000-0003-3251-7429

Боржієвський Андрій Цезарович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри урології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, ORCID: 0000-0003-4782-0359

Дутка Ігор Юрійович, кандидат медичних наук, доцент, медичний центр «Євроклінік», м. Львів, ORCID: 0000-0001-5539-4412

Шуляк Олександр Владиславович, доктор медичних наук, професор, заступник директора з наукової роботи, Інститут урології Національної академії медичних наук України, м. Київ, ORCID: 0000-0001-7264-1040

Воробець Дмитро Зіновійович, доктор медичних наук, професор, кафедра урології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, ORCID: 0000-0002-8431-5151

Дац Ігор Володимирович, кандидат медичних наук, доцент, зав. кафедрою радіології, Львівський націо-

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Yulian O. Mytsyk, Doctor of Medicine, Professor, Department of Urology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine, ORCID: 0000-0002-8513-2349

Yuriy S. Kobilynyk, Assistant, Department of Urology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine, ORCID: 0000-0003-3251-7429

Andriy T. Borzhiyevskyy, Doctor of Medicine, Professor, Head Department of Urology, Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine, ORCID: 0000-0003-4782-0359

Ihor Y. Dutka, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Medical Center «Euroclinic», Lviv, Ukraine, ORCID: 0000-0001-5539-4412

Aleksandr V. Shulyak, Doctor of Medicine, Professor, Deputy Director for Research, Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, ORCID: 0000-0001-7264-1040

Dmytro Z. Vorobets, Doctor of Medicine, Professor, Department of Urology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine, ORCID: 0000-0002-8431-5151

Ihor V. Datz, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head Department of Radiology, Lviv National Medical University named after Danylo

нальний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, ORCID: 0000-0002-0453-2085

Боржівський Олександр Анатолійович, кандидат медичних наук, асистент, кафедра урології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів

Козловська Христина Юріївна, кандидат медичних наук, асистент, кафедра ендокринології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів

Вітковський Володимир Франкович, кандидат медичних наук, асистент, кафедра урології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів

Іллюк Поліна Олександрівна, аспірант, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів

Halytsky, Lviv, Ukraine, ORCID: 0000-0002-0453-2085

Oleksandr A. Borzhiyevskyy, Candidate of Medical Sciences, Assistant, Department of Urology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Khrystyna J. Kozlovska, Candidate of Medical Sciences, Assistant, Department of Endocrinology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Volodymyr F. Vitkovsky, Candidate of Medical Sciences, Assistant, Department of Urology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Polina O. Illiuk, Post graduate student, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Стаття надійшла до редакції 11.01.2021

Received: 11.01.2021