

Магнитно-резонансные диффузионно-взвешенные изображения при раке предстательной железы

А.В. Мищенко

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова

Цель исследования. Оценка диагностических возможностей методики диффузионно-взвешенных изображений в определении рака предстательной железы

Материал и методы. На высокопольном (1,5 Тл) томографе обследовано 40 мужчин (средний возраст $64 \pm 10,3$ лет) с клиническими проявлениями рака предстательной железы. Использовалась методика получения диффузионно-взвешенных изображений предстательной железы (градиентные факторы 0, 50, 300, 500, 800, 1000, 1400 с/мм²). Пункционная биопсия выполнена 100% пациентов. Рак выявлен у 32 (80%) больных.

Результаты. По результатам обследования локализованные формы рака составили 68,8% (20 больных), местно-распространенные – 31,2% (12 пациентов). Измеряемый коэффициент диффузии в опухоли предстательной железы составил $56 \pm 23 \times 10^{-5}$ мм²/с, в неизменной периферической зоне – $112 \pm 28 \times 10^{-5}$ мм²/с, в участке воспаления периферической зоны – $102 \pm 34 \times 10^{-5}$ мм²/с, в участках гиперплазии (центральной области) варьировал от 70 до 183×10^{-5} мм²/с. Методика диффузионно-взвешенных изображений повысила чувствительность первичной диагностики рака в сравнении с нативными МРТ-сканированием на 8,7% (до 90,6%), специфичность – на 25,0% (до 75,0%).

Заключение. Методика диффузионно-взвешенных изображений – дополнительная эффективная методика первичной диагностики локализованных форм рака предстательной железы.

Ключевые слова: рак предстательной железы, магнитно-резонансная томография, методика диффузионно-взвешенных изображений, коэффициент диффузии.

Purpose: to evaluate diagnostic possibilities of diffuse-weighted images for diagnosing cancer of the prostatic gland.

Materials and methods: 40 men (average age $64 \pm 10,3$ лет) with clinical manifestations of prostatic cancer have been examined with a high-field (1,5 Tl) tomograph. A technique for obtaining diffuse-weighted images of the prostatic gland has been used (gradient factors 0, 50, 300, 500, 800, 1000, 1400 s/mm²). 100% patients had puncture biopsy. Cancer was revealed in 32 (80%) patients.

Results: The examination performed has shown that localized cancer was met in 68,8% (20 patients), locally spread cancer – in 31,2% (12 patients). The measured coefficient of diffusion in prostatic gland tumours was $56 \pm 23 \times 10^{-5}$ mm²/s, in unchanged peripheric zones – $112 \pm 28 \times 10^{-5}$ mm²/s, in areas of peripheric inflammation – $102 \pm 34 \times 10^{-5}$ mm²/s, in hyperplasia areas (central part) it varied from 70 till 183×10^{-5} mm²/s. The technique of diffuse-weighted images has increased sensitivity of primary cancer diagnostics comparing to native MRI scanning by 8,7% (up to 90,6%), specificity – by 25,0% (up to 75,0%).

Conclusion: The technique of diffuse-weighted images is an additional effective approach for primary diagnostics of localized forms of prostatic cancer.

Key words: prostatic cancer, MRI, the technique of diffuse-weighted images, diffusion coefficient.

Введение

Частота заболеваний предстательной железы в последние десятилетия значительно возросла (Кушлинский Н.Е., 2002; Матвеев Б.П. и соавт. 2005; Лопаткин Н.А. и соавт. 2006; Bostwick, D.G. et al. 2004; Jemal A. et al., 2008; Kamidono S. et al. 2008). Воспалительные изменения, доброкачественная гиперплазия и новообразования предстательной железы являются наиболее часто встречающимися заболеваниями (Хансон К.П., Имянитов Е.Н., 2001; Гранов А.М. и др., 2002).

Диагностика заболеваний предстательной железы представляет значительные трудности в связи с многообразием нозологических форм, клиническая симптоматика которых зачастую сходна и неспецифична, а тактика их лечения кардинально различается (Зубарев А.В. и др., 2001; Лопаткин Н.А. и др., 2006; Wein A.J. et al., 2007).

Дифференциальная диагностика злокачественного опухолевого поражения предстательной железы с неопухолевыми заболеваниями является наиболее актуальной. Каждая из методик, применяемых в дифференциальной диагностике рака предстательной железы (ПРИ, ПСА, УЗИ, КТ, МРТ), имеет свои положительные стороны и недостатки (Переверзев А.С., Коган М.И., 2004; Лопаткин Н.А. и др., 2006; Kamidono S. et al., 2008).

Среди лучевых методов МРТ признается технологией получения изображений с высочайшей контраст-

ностью мягких тканей. Нормальная МР-анатомия и МР-признаки рака предстательной железы изучаются достаточно продолжительно (Hricak H. et al., 1987; McNeal J.E., 1988; Choi, Y.J. et al., 2007; Hricak H. et al., 2007; Chen M., 2008). Однако изменения, выявляемые на МР-томограммах предстательной железы, не всегда достоверно точно указывают на наличие рака (Mullerad M. et al., 2004). Проблематична дифференциальная МР-диагностика локализованных форм рака, особенно расположенных в центральной области предстательной железы (Noguchi M., et al. 2000; Akin O. et al., 2006). Для решения этой проблемы при МР-исследовании предложены к использованию динамическое контрастное усиление предстательной железы и протонная МР-спектроскопия (Zakian K.L. et al., 2003).

В последнее время в зарубежной литературе появились публикации о применении методики диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) в диагностике рака предстательной железы (Shimofusa R. et al., 2005; Sato C. et al., 2005; Reinsberg S.A. et al., 2007; Mazaheri Y. Et al., 2008). Большинство авторов сходится во мнении, что методика ДВИ имеет высокие перспективы в диагностике рака предстательной железы (Hosseinzadeh K., Schwarz S.D., 2004; Shimofusa R. et al., 2005; Gibbs P. et al., 2006; Morgan V.A. et al., 2007; Miao H., et al., 2007).

Цель исследования

Оценка диагностических возможностей магнитно-резонансной методики диффузионно-взвешенных изображений в определении рака предстательной железы.

Материалы и методы

На высокопольном (1,5 Тл) МР-томографе проведены исследования больным с использованием методики ДВИ, проходившим лечение в клиниках Военно-медицинской академии в 2007–2008 годах. Всего обследовано 40 мужчин в возрасте от 43 до 79 ($64 \pm 10,3$) лет. Всем больным проводили пальцевое ректальное исследование, определение уровня ПСА, ТРУЗИ, МРТ с методикой ДВИ. Все случаи имеют гистологическую верификацию: пункционная биопсия (40 больных – 100%) и гистологическое исследование после радикальной простатэктомии (18 пациентов – 45%). Рак предстательной железы по данным патогистологического исследования выявлен у 32 (80%) пациентов. Гистологически рак был представлен аденокарциномой с суммой Глисона от 5 до 8.

По данным патоморфологического исследования у 8 пациентов злокачественной опухоли предстательной железы не выявлено. У 6 пациентов имелась доброкачественная гиперплазия предстательной железы, а в 4 случаях она сочеталась с простатитом.

При МР-исследовании области таза пациентов использовали последовательности TSE, GRE с получением T1- и T2-взвешенных изображений. Также применяли функцию подавления сигнала от жировой ткани. Нативные МР-изображения оценивали на предмет наличия классических признаков рака предстательной железы: гипоинтенсивный (на T2-ВИ) участок в периферической зоне, признаки распространения за капсулу и в семенные пузырьки.

При МР-исследовании пациентов использовали методику оценки диффузии (ДВИ) предстательной железы. Для проведения диффузионных измерений применяли градиенты полей в дополнение к радиочастотным и градиентным импульсам, использующимся в стандартной МРТ. Хаотическое движение молекул воды в ткани отслеживается по площади, на которой «меченые» градиентами молекулы воды диффундируют в исследуемом магнитно-резонансном срезе. Движение молекул воды вдоль полого градиента уменьшало МР-сигнал (Charles-Edwards E.M. et al., 2006). На диффузионно-взвешенных МР-изображениях величина диффузии переводилась в интенсивность сигнала от определенной точки, определяемой по формуле:

$$S_b = S_0 \exp(-b \text{ADC}),$$

где ADC (ИКД) – измеряемый коэффициент диффузии (диффузионный коэффициент, apparent diffusion coefficient), b – градиентный фактор (b -фактор), S_0 – интенсивность сигнала от точки при выключенных диффузионных градиентах.

Выполнив диффузионное исследование при включенном и выключенном градиентах в условиях заданного b -фактора, можно определить ИКД для определенной точки, который и будет характеризовать уровень диффузии молекул воды. Снижения диффузии молекул воды следует ожидать в тканях с малым количеством внеклеточной жидкости при плотно расположенных клетках, таких как опухоль (Charles-Edwards E.M. et al., 2006; Toyoda K. et al., 2007).

Для получения диффузионно-взвешенных изображений использовали методику одноимпульсной (single shot)

эхо-планарной томографии (DWI-EPI) без подавления сигнала от свободной жидкости. Ориентировочные параметры импульсной последовательности для получения диффузионно-взвешенных изображений предстательной железы были следующие: TR=4000 мс, TE=100 мс, толщина среза = 3 мм, межсрезовое расстояние – 0, FOV = 14x14 см, матрица = 128x128, значение фактора диффузии b от 0 до 1000 с/мм² (0, 50, 300, 500, 800, 1000 с/мм²) для всех направлений. Общее время сканирования составляло 2–2,5 мин и зависело от параметров сканирования (в т.ч. количества b -факторов). По периферии предстательной железы накладывали области преднасыщения сигнала (сатураторы), которые прикрывали сосуды таза, кишечник, переднюю брюшную стенку и большую часть прямой кишки. Сатураторы были необходимы для минимизации двигательных артефактов.

После получения результатов морфологического исследования гистологического материала при биопсии ретроспективно оценивали истинность и ложность заключений на основе методики ДВИ о наличии либо отсутствии рака предстательной железы. Критерии поражения лимфатической системы и признаки отдаленных метастазов при анализе исследования МР-диффузии не рассматривались. Определяли параметры чувствительности, специфичности, ложноположительного и ложноотрицательного результатов по общепринятым критериям с использованием статистических программ (Statistica for Windows). Оценивались критерии как для МР-диффузии изолированно, так и в сочетании с нативным МР-сканированием.

Результаты и их обсуждение

При нативном МР-исследовании оценивалась МР-структура предстательной железы и определялись очаги, подозрительные на рак предстательной железы: гипоинтенсивный (на T2-ВИ) участок в периферической зоне.

При нативной МР-томографии подобные изменения МР-структуры предстательной железы наблюдаются при других состояниях. Трудности диагностики рака возникали при нахождении признаков хронического воспаления, рубцово-атрофических изменениях периферической зоны, при минимальной экстракапсулярной экстензии, а также при подозрении на злокачественное новообразование центральной области (центральной и переходной зон) железы.

Результаты МРТ представлены в таблице 1.

Из данных, представленных в таблице, следует, что из 32 выявленных при гистопатологическом исследовании злокачественных новообразований анализ нативных МР-томограмм показал наличие опухолей у 26 пациентов, в 6 случаях рак простаты не выявлен. Чувствительность метода в первичной диагностике опухоли составила 81,3% (95ДИ: 74,6–87,5%). В то же время при анализе нативных МР-изображений в совокупности с диффузионно-взвешенными (рис.1) чувствительность метода выросла до 90,6% (95ДИ: 83,5–94,7%), при этом средний прирост со-

Таблица 1

Данные МРТ и патоморфологического исследования

Показатель	Нативные МР-изображения		Патогистологическое исследование		Нативные МР-изображения + ДВИ		Патогистологическое исследование	
	ЛП	ЛО	ИП	ИО	ЛП	ЛО	ИП	ИО
Визуализация опухоли (n=40)	4	6	26	4	2	3	29	6

ЛП – ложноположительный результат, ЛО – ложноотрицательный результат, ИП – истинноположительный результат, ИО – истинноотрицательный результат.

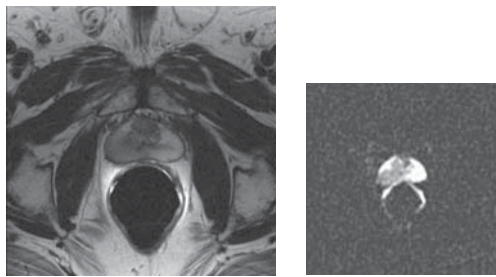


Рис. 1. МР-томограммы предстательной железы на уровне тела в аксиальной плоскости: T2-ВИ (а) и суммационная карта ДВИ (б). На T2-ВИ в аксиальной плоскости зона снижения интенсивности МР-сигнала от периферической зоны правой доли (а – стрелка). Суммационная карта ИКД (b0-100-500-800-1000-1400) на уровне средней трети железы. ИКД опухоли – $53 \times 10^{-5} \text{ мм}^2/\text{с}$ (б – стрелка). ИКД неизменной периферической зоны – $103 \times 10^{-5} \text{ мм}^2/\text{с}$. Гистологическая верификация: рак предстательной железы.

ставил 8,7%. Специфичность составила 50,0% (95ДИ:23,6–75,1%) и 75,0% (95ДИ:46,3–91,4%) соответственно. Общая точность повысилась с 75,0% (95ДИ:64,4–85,0%) до 87,5% (95ДИ:76,0–94,1%). Это подтверждает тезис, что методика ДВИ имеет высокую информативность в дифференциальной диагностике локализованных форм рака предстательной железы (Shimofusa R. et al., 2005; Morgan V.A. et al., 2007; Miao H. et al, 2007).

Ложные результаты нативного МР-сканирования были связаны с локальным воспалительным и рубцово-атрофическим изменениями предстательной железы. Кроме того, в двух случаях рак предстательной железы имел малые размеры. Два случая ложноотрицательного результата связаны с локализацией опухоли в центральной области железы. При комбинированном использовании данных нативной МРТ и ДВИ количество ложных результатов уменьшалось. Однако причины ложных заключений также были связаны с наличием выраженных изменений рубцово-атрофического генеза.

Анализ влияния методики ДВИ на диагностику экстракапсулярной экстензии показал ее низкую эффективность. Чувствительность и специфичность оставались на прежних уровнях – 83,3% (74,6–87,5) и 93,1% соответственно. Данный факт, прежде всего, связываем с низким пространственным разрешением диффузионно-взвешенных изображений, ее высокой чувствительности к двигательным артефактам.

В нашем исследовании методика ДВИ снизила количество ошибок вдвое при дифференциальной диагностике инвазии семенных пузырьков. Чувствительность метода анализа нативных МР-изображений в определении инвазии семенных пузырьков – 60,0%, специфичность – 96,7%. При совместном анализе нативных и диффузионно-взвешенных изображений данные цифры составляют 75,0% и 96,7% соответственно. Однако число наблюдений низкое и доверительный интервал слишком велик. По литературным данным, методика ДВИ также имеет высокую специфичность в определении опухолевой инвазии в семенные пузырьки (Kim С.К. et al., 2008).

На суммационных картах диффузионно-взвешенных изображений средний ИКД в неизменной периферической зоне предстательной железы составил $112 \pm 28 \times 10^{-5} \text{ мм}^2/\text{с}$, в опухолевой ткани $56 \pm 23 \times 10^{-5} \text{ мм}^2/\text{с}$. При наличии воспалительных изменений в периферической зоне ИКД в последней снижался до $102 \pm 34 \times 10^{-5} \text{ мм}^2/\text{с}$. Различия ИКД в опухоли и неизменной периферической зоне были статистически значимыми ($p < 0,05$). В то же время статисти-

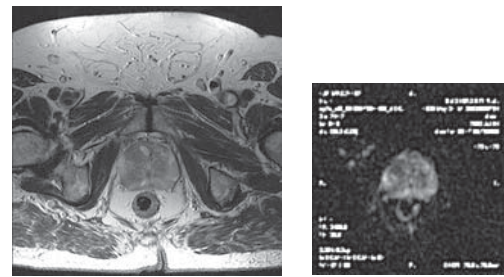


Рис. 2. МР-томограммы предстательной железы в аксиальной плоскости на уровне тела: T2-ВИ (а) Диффузно-очаговое неоднородное снижение интенсивности МР-сигнала от периферической зоны, наиболее выраженное в проекции 8 часов условного циферблата (а – стрелка). Суммационная карта ИКД (б): низкий ИКД в участке на 8 часах ($28 \times 10^{-5} \text{ мм}^2/\text{с}$) – аденокарцинома. ИКД центральной области железы варьирует от 34 до $93 \times 10^{-5} \text{ мм}^2/\text{с}$ – доброкачественная гиперплазия. ИКД неизменной периферической зоны в проекции 9 часов условного циферблата $91 \times 10^{-5} \text{ мм}^2/\text{с}$. ИКД в участке на 3–4 часах – $76 \times 10^{-5} \text{ мм}^2/\text{с}$ – хроническое воспаление. Гистологическая верификация.

чески недостоверно было различие между ИКД нормальной периферической зоны и в участках хронического воспаления (простатит) ($p > 0,05$) (рис. 2).

Величина измеряемого коэффициента диффузии в центральной области железы зависела, прежде всего, от наличия доброкачественной гиперплазии, которая, в свою очередь, может быть железистого, стромального или смешанного типа. Поэтому ИКД варьировал в широких пределах ($70–183 \times 10^{-5} \text{ мм}^2/\text{с}$). Высокий уровень ИКД соответствовал жидкостному (кистозному) компоненту, низкий – стромальному. Диагностика злокачественного новообразования в центральной области железы была наиболее затруднительной (рис. 3), т.к. значения ИКД в опухоли и в участках стромальной гиперплазии отличались недостоверно ($p > 0,05$).

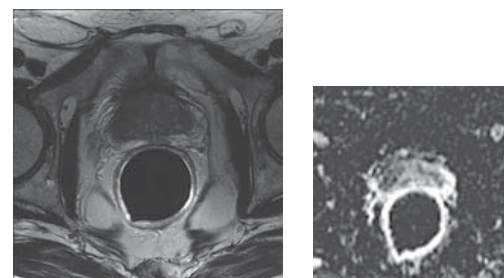


Рис. 3. МР-томограммы предстательной железы в аксиальной плоскости на уровне тела: T2-взвешенное изображение (а), суммационная карта ДВИ. Подозрительный на аденокарциному участок диффузного снижения интенсивности МР-сигнала на T2-ВИ в центральной области железы (а – стрелка). На ДВИ от данного участка (б – стрелка) выражено неоднородное снижение ИКД в среднем $30,8 \pm 15,1$ (контралатеральный участок центральной области – $64,8 \pm 15,7$). Гистологическая верификация: рак центральной области железы.

Кроме того, при МР-исследовании таза с применением эндоректальной катушки существует проблема появления артефакта на границе ткань-газ в области передней стенки прямой кишки, вплотную прилегающей к большей части периферической зоны предстательной железы. Артефакт может привести к «засветке» периферической зоны на диффузионно-взвешенных изображениях и мнимому повышению ИКД в зоне интереса.

Заключение

Магнитно-резонансная методика диффузионно-взвешенных изображений является дополнительной методикой, позволяющей с высокой долей вероятности проводить дифференциальную диагностику рака предстательной железы. Методика является неинвазивной, необременительной для пациента и персонала отделения МРТ, не требует введения дорогостоящего контрастного вещества, с малой затратой времени на исследование. Методика ДВИ также позволяет повысить эффективность диагностики злокачественных новообразований центральной области железы, а также периферической зоны на фоне воспалительных изменений (простатита). В то же время имеются значительные ограничения отдельного использования методики ДВИ в диагностике заболеваний предстательной железы. К ним относятся: невысокое пространственное разрешение, невозможность стадирования опухолевого процесса, низкая специфичность при наличии выраженных рубцовых изменений предстательной железы, высокая чувствительность к двигательным артефактам и неоднородности магнитного поля, снижение эффективности методики в постбиопсийном периоде.

Литература

1. Гранов А.М. Лучевая терапия в онкогинекологии и онкоурологии / Под редакцией чл.-кор. РАМН проф. А.М. Гранова, проф. В.Л. Винокурова. — СПб.: Фолиант, 2002. — 352 с.
2. Зубарев А.В. Ультразвуковая диагностика и мониторинг лечения заболеваний предстательной железы / А.В. Зубарев, В.Е. Гажонова, В.П. Козлов, Т.П. Чуприк-Малиновская // Мед. визуализация. — 2001. — № 3. — С. 4–18.
3. Кушлинский Н.Е. Рак предстательной железы / Н.Е. Кушлинский, Ю.Н. Соловьева, М.Ф. Трапезникова. — М.: РАМН, 2002. — 432 с.
4. Лопаткин Н.А. Онкология и урология: связь между специальностями / Н.А. Лопаткин, О.И. Аполухин, С.П. Даренков, И.В. Чернышев // Урология. — 2006. — № 6. — С. 3–5.
5. Переверзев А.С., Коган М.И. Рак простаты: монография. — Х.: Факт, 2004. — 231 с.
6. Хансон К.П. Эпидемиология и биология рака предстательной железы / К.П. Хансон, Е.Н. Имянитов // Практическая онкология. — 2001. — № 2. — С. 3–7.
7. Akin O. Transition zone prostate cancers: features, detection, localization, and staging at endorectal MR imaging / O. Akin, E. Sala, C.S. Moskowitz et al. // Radiology. — 2006. — Vol. 239. — P. 784–792.
8. Bostwick D.G. Human prostate cancer risk factors / D.G. Bostwick, H.B. Burke, D. Djakiew et al. // Cancer. — 2004. — Vol. 101, N. 10 Suppl. — P. 2371–2490.
9. Charles-Edwards E.M. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging and its application to cancer / E.M. Charles-Edwards, N.M. deSouza // Cancer Imaging. — 2006. — Vol. 6. — P. 135–143.
10. Chen M. Prostate cancer detection: comparison of T2-weighted imaging, diffusion-weighted imaging, proton magnetic resonance spectroscopic imaging, and the three techniques combined / M. Chen, H.D. Dang, J.Y. Wang et al. // Acta Radiol. — 2008. — Vol. 49, N 5. — P. 602–610.
11. Choi Y.J. Functional MR imaging of prostate cancer / Y.J. Choi, J.K. Kim, N. Kim et al. // Radiographics. — 2007. Vol. 27, N 1. — P. 63–75.
12. Gibbs P. Diffusion imaging of the prostate at 3.0 tesla / P. Gibbs, M.D. Pickles, L.W. Turnbull // Invest. Radiol. — 2006. — Vol. 41, N. 2. — P. 185–188.
13. Hosseinzadeh K. Endorectal diffusion-weighted imaging in prostate cancer to differentiate malignant and benign peripheral zone tissue / K. Hosseinzadeh, S.D. Schwarz // J. Magn. Reson. Imaging. — 2004. — Vol. 20, N 4. — P. 654–661.
14. Hricak H. MR imaging of the prostate gland: normal anatomy / H. Hricak, G.C. Doooms, J.E. McNeal et al. // AJR Am. J. Roentgenol. — 1987. — Vol. 148. — P. 51–58.
15. Hricak H. Imaging Prostate Cancer: A Multidisciplinary Perspective / H. Hricak, P.L. Choyke, S.C. Eberhardt et al. // Radiology. — 2007. — Vol. 243, № 1. — P. 28–53.
16. Jemal A. Cancer Statistics, 2008 / A. Jemal, R. Siegel, E. Ward et al. // CA Cancer J. Clin. — 2008. — Vol. 58. — P. 71–96.
17. Kamidono S. Evidence-based clinical practice guidelines for prostate cancer (Summary — JUA 2006 Edition) / S. Kamidono, S. Ohshima, Y. Hirao et al. // International Journal of Urology. — 2008. — Vol. 15. — N. 1. — P. 1–18.
18. Kim C.K. Diffusion-weighted MR imaging for the evaluation of seminal vesicle invasion in prostate cancer: initial results / C.K. Kim, D. Choi, B.K. Park et al. // J Magn Reson Imaging. — 2008. — Vol. 28, N 4. — P. 963–969.
19. Mazaheri Y. Prostate cancer: identification with combined diffusion-weighted MR imaging and 3D 1H MR spectroscopic imaging — correlation with pathologic findings / Y. Mazaheri, A. Shukla-Dave, H. Hricak, et al. // Radiology. — 2008. — Vol. 246, N. 2. — P. 480–488.
20. McNeal J.E. Normal anatomy of the prostate and changes in benign prostatic hypertrophy and carcinoma / J.E. McNeal // Semin. Ultrasound CT MR. — 1988. — Vol. 9, N 5. — P. 329–334.
21. Miao H. Prostate cancer detection with 3-T MRI: comparison of diffusion-weighted and T2-weighted imaging / H. Miao, H. Fukatsu, T. Ishigaki // Eur. J. Radiol. — 2007. — Vol. 61, N. 2. — P. 297–302.
22. Morgan V.A. Evaluation of the potential of diffusion-weighted imaging in prostate cancer detection / V.A. Morgan, S. Kyriazi, S.E. Ashley, N.M. DeSouza // Acta Radiol. — 2007. — Vol. 48, N 6. — P. 695–703.
23. Mullerad M. Prostate cancer: detection of extracapsular extension by genitourinary and general body radiologists at MR imaging / M. Mullerad, H. Hricak, L. Wang et al. // Radiology. — 2004. — Vol. 232, № 1. — P. 140–146.
24. Noguchi M. An analysis of 148 consecutive transition zone cancers: clinical and histological characteristics / M. Noguchi, T.A. Stamey, J.E. Neal, C.E. Yemoto // J. Urol. — 2000. — Vol. 163, N. 6. — P. 1751–1755.
25. Reinsberg S.A. Combined use of diffusion-weighted MRI and 1H MR spectroscopy to increase accuracy in prostate cancer detection / S.A. Reinsberg, G.S. Payne, S.F. Riches et al. // AJR Am. J. Roentgenol. — 2007. — Vol. 188. — P. 91–98.
26. Sato C. Differentiation of noncancerous tissue and cancer lesions by apparent diffusion coefficient values in transition and peripheral zones of the prostate / C. Sato, S. Naganawa, T. Nakamura et al. // J. Magn. Reson. Imaging. — 2005. — Vol. 21, N 3. — P. 258–262.
27. Shimofusa R. Diffusion-weighted imaging of prostate cancer / R. Shimofusa, H. Fujimoto, H. Akamata et al. // J. Comput. Assist. Tomogr. — 2005. — Vol. 29, N. 2. — P. 149–153.
28. Toyoda, K. Usefulness of high-b-value diffusion-weighted imaging in acute cerebral infarction / K. Toyoda, S. Kitai, M. Ida et al. // Eur. Radiology. — 2007. — Vol. 17, N 5. — P. 1235–1241.
29. Wein A.J., Kavoussi L.R., Novick A.C., Partin A.W., Peters C.A. Campbell-Walsh Urology, 9th ed. / Philadelphia, PA. — 2007.
30. Zakian K.L. Transition zone prostate cancer: metabolic characteristics at 1H MR spectroscopic imaging — initial results / K.L. Zakian, S. Eberhardt, H. Hricak, et al. // Radiology. — 2003. — Vol. 229. — P. 241–247.