

# Дифференциальная диагностика доброкачественных и злокачественных образований печени у детей с помощью метода количественной оценки данных мультипараметрической магнитно-резонансной томографии

Е.А. Петраш<sup>1</sup>, М.А. Шориков<sup>2</sup>, Е.В. Михайлова<sup>1</sup>, Т.Р. Панферова<sup>1</sup>, А.Л. Никулина<sup>1</sup>, А.А. Петраш<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 23;

<sup>2</sup>ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России; 117513, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 10;

<sup>3</sup>ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России; Россия, 117997, Москва, ул. Саморы Машела, 1

Контактные данные: Екатерина Александровна Петраш e.a.petrash@gmail.com

**Введение.** Опухоли печени составляют 1,1 % всех впервые выявленных новообразований у детей. Редкость данной патологии обуславливает трудности дифференциальной диагностики. В настоящее время магнитно-резонансная томография (МРТ) является основным и самым перспективным методом диагностики заболеваний печени. В нашей работе мы решили провести количественную оценку данных этого исследования.

**Цель исследования** — определение возможностей количественной оценки данных мультипараметрической МРТ в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных новообразований (ЗНО) печени у детей.

**Материалы и методы.** Обследованы 133 пациента с 307 образованиями печени в возрасте от 5 месяцев до 20 лет. Всем больным проводилась МРТ на высокопольных МР-аппаратах с использованием внеклеточного контрастного препарата, включавшая T2-взвешенные изображения с подавлением и без подавления сигнала от жировой ткани, диффузионно-взвешенные изображения с автоматическим расчетом карт измеряемого коэффициента диффузии, T1-взвешенные изображения с подавлением сигнала от жировой ткани до и после введения контрастного препарата (в артериальную, портальную, венозную и отсроченную фазы).

Были получены количественные характеристики изменения интенсивности сигнала в очаге поражения, интактной паренхиме печени, селезенке, почке, аорте, нижней полой вене (НПВ).

Для нивелирования влияния внешних факторов пользовались не абсолютными значениями интенсивности сигнала, а соотношениями: очаг/интактная паренхима печени, очаг/почка, очаг/аорта, очаг/селезенка, очаг/НПВ. Для каждого очага рассчитывалось 5 коэффициентов в каждой из последовательностей, за исключением пациентов ( $n = 4$ ) после спленэктомии, у которых рассчитывали 4 коэффициента. Кроме того, для изображений, полученных после введения контрастного препарата, вычисляли отношения сигнала на постконтрастных изображениях к нативной фазе. В подсчет были включены такие количественные параметры, как максимальный размер опухоли, ее объем и возраст пациента.

Опухоли были представлены доброкачественными ( $n = 139$ ) и злокачественными ( $n = 169$ ) образованиями.

Диагноз всех ЗНО и части доброкачественных подтвержден морфологически, доброкачественных — с помощью МРТ с внутривенным контрастированием и динамического наблюдения.

**Результаты.** Была построена математическая модель:

$$A = 1/(1+e^{-Z}), \text{ где}$$

$$Z = 6,25019 + 1,03132 \times S + 1,30077 \times P_{2le/li} - 0,00459 \times DC_{le} + 4,01375 \times P_{1le/a} - 2,05533 \times P_{art\ le/li} - 2,55823 \times P_{port\ le/k} + 7,56980 \times P_{del\ le/k} - 15,91047 \times P_{del\ le/a}.$$

Модель информативна и статистически достоверна ( $p < 0,001$ ). При значении  $A > 0,5$  следует считать, что исследуемый очаг имеет злокачественную природу, если  $A \leq 0,5$  — образование доброкачественное. Чувствительность и специфичность модели составили 0,947 и 0,917 соответственно.

**Выводы.** Математическая модель позволяет с высокой степенью информативности дифференцировать злокачественные и доброкачественные образования, что является приоритетной задачей при выявлении объемного образования в печени.

**Ключевые слова:** магнитно-резонансная томография, онкология, педиатрия, образования печени, лучевая диагностика, гепатобластома, гемангиома, гепатоцеллюлярная карцинома, фокальная нодулярная гиперплазия

**Для цитирования:** Петраш Е.А., Шориков М.А., Михайлова Е.В., Панферова Т.Р., Никулина А.Л., Петраш А.А. Дифференциальная диагностика доброкачественных и злокачественных образований печени у детей с помощью метода количественной оценки данных мультипараметрической магнитно-резонансной томографии. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2023;10(2):63–70.

## Информация об авторах

Е.А. Петраш: к.м.н., врач-рентгенолог детского отделения рентгенодиагностики консультативно-диагностического центра НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: e.a.petrash@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-6572-5369>, SPIN-код: 6910-8890

М.А. Шориков: врач-рентгенолог отделения рентгенологии, рентгеновской компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии НИИ радиологии и клинической физиологии ФЦМН ФМБА, e-mail: mshorikov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3813-5608>, SPIN-код: 1393-1437

Е.В. Михайлова: к.м.н., заведующая детским отделением рентгенодиагностики консультативно-диагностического центра НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: elena\_1357@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7630-7496>, SPIN-код: 2880-1263

Т.Р. Панферова: к.м.н., старший научный сотрудник детского отделения рентгенодиагностики консультативно-диагностического центра НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: tizmailova@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-2240-069X>, SPIN-код: 3869-7993  
А.Л. Никулина: врач-рентгенолог детского отделения рентгенодиагностики консультативно-диагностического центра НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: almich@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9318-5785>, SPIN-код: 7245-1485  
А.А. Петраш: врач-анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, e-mail: petrashalex@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0212-5806>, SPIN-код: 6764-9086

#### Вклад авторов

Е.А. Петраш: разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, получение данных для анализа, анализ данных  
М.А. Шориков: разработка дизайна исследования, анализ данных  
Е.В. Михайлова: разработка дизайна исследования, работа с выводами, литературное и научное редактирование статьи  
Т.Р. Панферова: работа с выводами, литературное и научное редактирование статьи  
А.Л. Никулина, А.А. Петраш: получение данных для анализа

## Differential diagnosis of benign and malignant liver tumors in children using the method of quantitative assessment of multiparametric magnetic resonance imaging data

**E.A. Petrash<sup>1</sup>, M.A. Shorikov<sup>2</sup>, E.V. Mikhailova<sup>1</sup>, T.R. Panferova<sup>1</sup>, A.L. Nikulina<sup>1</sup>, A.A. Petrash<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>N.N. Blokhin National Medical Research Centre of Oncology, Ministry of Health of Russia; 23 Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia;

<sup>2</sup>Federal Center for Brain and Neurotechnologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia; Bld. 10, 1 Ostrovityanova St., Moscow, 117513, Russia; <sup>3</sup>Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia; 1 Samory Mashela St., Moscow, 117997, Russia

**Introduction.** Liver tumors account for 1.1 % of all newly diagnosed neoplasms in children. The rarity of this pathology causes difficulties in differential diagnosis. Currently, magnetic resonance imaging (MRI) is the main and most promising method for diagnosing liver diseases. In our work, we decided to quantify the data from this study.

**Purpose of the study** — determination of the possibilities of quantitative assessment of multiparametric MRI data in the differential diagnosis of benign and malignant liver tumors in children.

**Material and methods.** 133 patients with 307 liver lesions aged from 5 months to 20 years were examined. All patients underwent MRI on high-field MRI machines using an extracellular contrast agent, which included T2 weighted images with and without suppression of the signal from adipose tissue, diffusion-weighted images with automatic calculation of maps of the apparent diffusion coefficient (ADC), T1 weighted images with suppression of the signal from adipose tissue before and after the introduction of a contrast agent (in the arterial, portal, venous and delayed phases).

Quantitative characteristics of changes in signal intensity in the lesion, intact liver parenchyma, spleen, kidney, aorta, and inferior vena cava (IVC) were obtained.

To level the influence of external factors, we used not the absolute values of the signal intensity, but the ratios: lesion/intact liver parenchyma, lesion/kidney, lesion/aorta, lesion/spleen, lesion/IVC. For each lesion, 5 coefficients were calculated in each of the sequences, with the exception of patients (n = 4) after splenectomy, in whom 4 coefficients were calculated. In addition, for images obtained after the injection of a contrast agent, the ratios of the signal on post-contrast images to the native phase were calculated. Quantitative parameters such as the maximum size of the tumor, its volume and the age of the patient were included in the calculation.

Tumors were represented by benign (n = 139) and malignant (n = 169) formations.

The diagnosis of all malignant neoplasms and some benign ones was confirmed morphologically, benign ones — using MRI with intravenous contrast and dynamic observation.

**Results.** A mathematical model was built:

$$A = 1/(1+e^{-Z}), \text{ where}$$

$$Z = 6,25019 + 1,03132 \times S + 1,30077 \times P_{2le/li} - 0,00459 \times DC_{le} + 4,01375 \times P_{1le/a} - 2,05533 \times P_{art\ le/li} - 2,55823 \times P_{port\ le/k} + 7,56980 \times P_{del5\ le/k} - 15,91047 \times P_{del5\ le/a}$$

The model is informative and statistically significant ( $p < 0.001$ ). If  $A > 0.5$ , it should be considered that the studied focus is of a malignant nature, if  $A \leq 0.5$ , the formation is benign. Model sensitivity and specificity were, respectively, 0.947 and 0.917.

**Conclusion.** The mathematical model makes it possible to differentiate between malignant and benign formations with a high degree of informativeness, which is a priority task in detecting a mass formation in the liver.

**Key words:** magnetic resonance imaging, oncology, pediatric, liver lesions, radiodiagnosis, hepatoblastoma, haemangioma, hepatocellular carcinoma, focal nodular hyperplasia

**For citation:** Petrash E.A., Shorikov M.A., Mikhailova E.V., Panferova T.R., Nikulina A.L., Petrash A.A. Differential diagnosis of benign and malignant liver tumors in children using the method of quantitative assessment of multiparametric magnetic resonance imaging data. Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology. 2023;10(2):63–70.

#### Information about the authors

E.A. Petrash: Cand. of Sci. (Med.), Radiologist Pediatric Radiology Departement of Consultative and Diagnostic Center at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: e.a.petrash@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-6572-5369>, SPIN-code: 6910-8890

M.A. Shorikov: Radiologist Department of Radiology, Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging of the Research Institute of Radiology and Clinical Physiology at Federal Center for Brain and Neurotechnologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, e-mail: mshorikov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3813-5608>, SPIN-code: 1393-1437

E.V. Mikhailova: Cand. of Sci. (Med.), Head of the Pediatric Radiology Departement of Consultative and Diagnostic Center at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: elena\_1357@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7630-7496>, SPIN-code: 2880-1263

T.R. Panferova: Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher of the Pediatric Radiology Department of Consultative and Diagnostic Center at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: [tizmailova@gmail.com](mailto:tizmailova@gmail.com); <https://orcid.org/0000-0003-2240-069X>, SPIN-code: 3869-7993

A.L. Nikulina: Radiologist Pediatric Radiology Department of Consultative and Diagnostic Center at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: [almich@mail.ru](mailto:almich@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0001-9318-5785>, SPIN-code: 7245-1485

A.A. Petrash: Anesthesiologist-resuscitator Resuscitation and Intensive Care Department at Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia, e-mail: [petrashalex@gmail.com](mailto:petrashalex@gmail.com); <https://orcid.org/0000-0002-0212-5806>, SPIN-code: 6764-9086

#### Authors' contributions

E.A. Petrash: research design development, review of publications on the topic of the article, data acquisition for analysis, data analysis

M.A. Shorikov: research design development, data analysis

E.V. Mikhailova: research design development, work with conclusions, literary and scientific edition of the article

T.R. Panferova: work with conclusions, literary and scientific edition of the article

A.L. Nikulina, A.A. Petrash: obtaining data for analysis

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. / **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки. / **Funding.** The study was performed without external funding.

**Информированное согласие.** Родители пациентов подписали информированные согласия на проведение исследований. / **Informed consent.** The patient's parents signed informed consents to conduct the research.

## Введение

Ежегодно в мире регистрируется 175 тыс. новых случаев злокачественных новообразований (ЗНО) у детей в возрасте от 0 до 15 лет. Среди них опухоли печени составляют 1,1 % всех впервые выявленных новообразований [1–3]. Наиболее часто встречающиеся злокачественные опухоли печени у детей – гепатобластома, гепатоцеллюлярный рак, среди доброкачественных – гемангиома, фокальная нодулярная гиперплазия [2, 4–6].

Редкость данной патологии обуславливает трудности дифференциальной диагностики. Мало встречающиеся с данной патологией врачи зачастую не могут правильно определить природу заболевания, что приводит к дополнительным исследованиям и даже ненужным оперативным вмешательствам [7]. Все это не только ухудшает здоровье пациента, но и в отдельных случаях приводит к дополнительным финансовым затратам.

В настоящее время магнитно-резонансная томография (МРТ) является основным и самым перспективным методом диагностики заболеваний печени [8, 9]. Совокупность современных методик МР-исследования позволяет не только выявить опухоль и отдаленные метастазы, но и оценить структуру опухоли (наличие продуктов биodeградации гемоглобина, жировых включений и т. д.), уточнить взаимоотношения с соседними структурами, судить о типе кровоснабжения образования и др.

Несмотря на активное развитие современных методов диагностики, нередко сложно правильно поставить диагноз, используя только качественные МР-признаки [10]. Поэтому в нашей работе мы решили провести количественную оценку данных МР-исследования.

Многие авторы подчеркивают значение именно количественной оценки данных для опухолей различных локализаций, однако в большинстве исследований оценивают лишь количественные показатели

контрастных изображений или измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) [11, 12]. Используемая некоторыми авторами методика измерения количественных показателей во всех режимах МР-исследования печени позволила нам разработать более объективный метод дифференциальной диагностики для педиатрических пациентов [8, 13, 14].

По нашему мнению, использование математической модели позволит проводить точную диагностику образований печени у детей даже специалистам без достаточного опыта работы в этой области.

**Цель исследования** – определение возможностей количественной оценки данных мультипараметрической МРТ в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных образований печени у детей.

## Материалы и методы

В основу работы легли данные обследования 133 пациентов (мальчиков – 73, девочек – 60) с 307 очагами в печени, проходивших обследование в НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (НИИ ДООИГ) с 2013 по 2018 г. Возраст пациентов варьировал от 3 месяцев до 20 лет и в среднем составил  $6,1 \pm 6$  лет.

Критериями включения в исследование был возраст младше 20 лет, наличие впервые выявленного образования в печени.

Среди изученных очагов ( $n = 307$ ) преобладали злокачественные поражения (169 очагов, 55 %). Доброкачественные очаги ( $n = 138$ ) выявлялись в 45 % случаев. У 1 пациента одновременно определялись как злокачественный очаг, так и доброкачественные очаги. У 1 больного в разные периоды времени выявлялись доброкачественные и злокачественные поражения печени.

Наиболее часто среди доброкачественных образований встречались гемангиомы ( $n = 83$ ), среди злока-



чественных — гепатобластомы ( $n = 74$ ). Распределение очагов по морфологическим диагнозам представлено в табл. 1.

**Таблица 1.** Распределение очаговых поражений печени по гистологическим группам

**Table 1.** Liver lesions histological types

| Нозология<br><i>Nosology</i>                                                             | Количество<br>очагов, $n$ (%)<br><i>Number of<br/>lesions, <math>n</math> (%)</i> | Число пациен-<br>тов, $n$ (%)<br><i>Number of<br/>patients, <math>n</math> (%)</i> |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Первичные злокачественные новообразования</b><br><i>Primary malignant neoplasms</i>   |                                                                                   |                                                                                    |
| Гепатобластома<br><i>Hepatoblastoma</i>                                                  | 74 (24,1)                                                                         | 50 (37,6)                                                                          |
| Лимфома Беркитта<br><i>Burkitt's lymphoma</i>                                            | 14 (4,6)                                                                          | 2 (1,5)                                                                            |
| Гепатоцеллюлярная карцинома<br><i>Hepatocellular carcinoma</i>                           | 11 (3,6)                                                                          | 5 (3,7)                                                                            |
| Фиброламеллярная карцинома<br><i>Fibrolamellar carcinoma</i>                             | 4 (1,3)                                                                           | 4 (3,1)                                                                            |
| Эпителиоидная гемангиоэндо-<br>телиома<br><i>Epithelioid hemangioendothelioma</i>        | 4 (1,3)                                                                           | 1 (0,7)                                                                            |
| Эмбриональная саркома<br><i>Embryonic sarcoma</i>                                        | 3 (1,0)                                                                           | 3 (2,2)                                                                            |
| Холангиокарцинома<br><i>Cholangiocarcinoma</i>                                           | 2 (0,7)                                                                           | 1 (0,7)                                                                            |
| Рабдомиосаркома (РМС)<br><i>Rhabdomyosarcoma</i>                                         | 1 (0,3)                                                                           | 1 (0,7)                                                                            |
| ПЭКома<br><i>PEComa</i>                                                                  | 1 (0,3)                                                                           | 1 (0,7)                                                                            |
| Тератома<br><i>Teratoma</i>                                                              | 1 (0,3)                                                                           | 1 (0,7)                                                                            |
| <b>Вторичные злокачественные новообразования</b><br><i>Secondary malignant neoplasms</i> |                                                                                   |                                                                                    |
| Метастазы солидных опухолей<br><i>Metastases from solid tumors</i>                       | 54 (17,6)                                                                         | 15 (11,3)                                                                          |
| <b>Доброкачественные опухолевые образования</b><br><i>Benign lesions</i>                 |                                                                                   |                                                                                    |
| Гемангиома<br><i>Hemangioma</i>                                                          | 83 (27,0)                                                                         | 18 (13,5)                                                                          |
| Узловая регенерация печени<br><i>Nodular liver regeneration</i>                          | 36 (11,8)                                                                         | 12 (9,1)                                                                           |
| Фокальная нодулярная гипер-<br>плазия<br><i>Focal nodular hyperplasia</i>                | 17 (5,5)                                                                          | 17 (12,7)                                                                          |
| Мезенхимальная гамартома<br><i>Mesenchymal hamartoma</i>                                 | 1 (0,3)                                                                           | 1 (0,7)                                                                            |
| Аденома<br><i>Adenoma</i>                                                                | 1 (0,3)                                                                           | 1 (0,7)                                                                            |
| <b>Всего</b><br><b>Total</b>                                                             | <b>308 (100)</b>                                                                  | <b>133 (100)</b>                                                                   |

Диагноз всех ЗНО был подтвержден морфологически, доброкачественных — с помощью контрастного МРТ-исследования и динамического наблюдения (через 1, 6 мес, далее — каждый год).

Сканирование выполняли на высокопольных МР-томографах Espree (1,5T) и Skyra (3T) Siemens (Германия). Исследование проводили с использованием натальной катушки, которая укладывалась на живот пациента, затем фиксировалась к столу с помощью специальных креплений для уменьшения артефактов и предотвращения непроизвольного смещения катушки во время исследования. Для лучшей

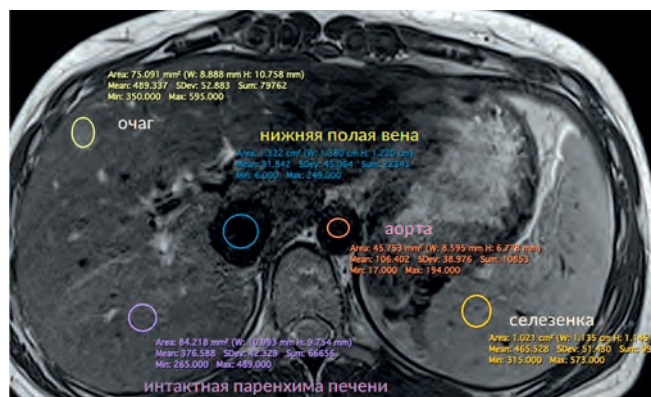
визуализации одновременно подключали сегменты встроенной в стол пациента матричной катушки. Сочетанное использование катушек улучшало качество используемых изображений.

Исследование проводилось в положении пациента на столе лежа на спине, головой в сторону изоцентра магнита, руки расположены вдоль туловища.

Пациенты младше 3 лет проходили исследование под глубокой седацией. Специальная подготовка остальных больных не проводилась, однако рекомендовалось по возможности воздержаться от приема пищи за 2 ч до исследования.

Комплексное МРТ-исследование пациентов с очаговым поражением печени включало в себя методику стандартной МРТ живота (с выполнением последовательностей с подавлением МР-сигнала от жировой ткани), мультифазное контрастирование, диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ). Параметры сканирования представлены в табл. 2.

Нами были получены количественные характеристики изменения интенсивности сигнала в очаге поражения, интактной паренхиме печени, селезенке, почке, аорте, нижней полой вене (НПВ). Для этого в соответствующей области на томограммах в аксиальной проекции с помощью программного обеспечения томографа выбирали зоны интереса округлой или овальной формы (около 1 см в диаметре), коронарная проекция использовалась только для корректировки расположения меток. Исследуемые зоны должны были быть максимально однородными и не включать в себя расположенных вблизи других тканей. При оценке данных очага избегали крупных участков некроза и кровоизлияний. Область интереса в интактной паренхиме печени располагали максимально близко к очагу для снижения влияния неоднородности магнитного поля и чувствительности катушки (рис. 1). Для расчетов использовали среднее значение интенсивности сигнала в выделенной зоне.



**Рис. 1.** Измерение интенсивности сигнала в очаге, интактной паренхиме печени, НПВ, аорте, селезенке

**Fig. 1.** Signal intensity measurement in lesion, intact liver parenchyma, inferior vena cava, aorta, spleen

Для нивелирования влияния различных факторов (удаленность от изоцентра аппарата, неоднородность магнитного поля, влияние физических характеристик

Таблица 2. Технические параметры сканирования МРТ печени, используемые в НИИ ДОУГ

Table 2. Technical parameters of the liver MRI scan used in the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology

| Параметры<br>Parameters                                                                                                                                                          | TR   | TE   | Матрица<br>Matrix | Поле обзора<br>Field of view (FOV) | Толщина среза<br>Slice thickness |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|-------------------|------------------------------------|----------------------------------|
| T2 в корональной плоскости<br>T2 cor                                                                                                                                             | 1500 | 79   | 384               | 300                                | 3 мм<br>3 mm                     |
| T2 в корональной плоскости с подавлением сигнала от жировой ткани<br>T2fs cor                                                                                                    | 1530 | 79   | 384               | 300                                | 3 мм<br>3 mm                     |
| T2 в аксиальной плоскости<br>T2 axial                                                                                                                                            | 1500 | 79   | 384               | 230/279*                           | 3 мм<br>3 mm                     |
| T2 в аксиальной плоскости с подавлением сигнала от жировой ткани<br>T2fs axial                                                                                                   | 1610 | 79   | 384               | 230/279*                           | 3 мм<br>3 mm                     |
| T1vibe в корональной плоскости<br>T1vibe cor                                                                                                                                     | 4,3  | 1,89 | 320               | 380                                | 3 мм<br>3 mm                     |
| T1vibe в аксиальной плоскости<br>T1vibe axial                                                                                                                                    | 4,3  | 1,89 | 320               | 380                                | 3 мм<br>3 mm                     |
| ДВИ (b-value — 100 мм <sup>2</sup> /с, 400 мм <sup>2</sup> /с, 800 мм <sup>2</sup> /с)<br>DWI (b-value — 100 mm <sup>2</sup> /s, 400 mm <sup>2</sup> /s, 800 mm <sup>2</sup> /s) | 2047 | 50   | 128               | 380                                | 3 мм<br>3 mm                     |

Примечание. \* — размер FOV зависит от размеров пациента.

Note. \* — FOV size depended on patient size.

соседних тканей и др.) пользовались не абсолютными значениями интенсивности сигнала, а коэффициентами: очаг/интактная паренхима печени, очаг/почка, очаг/аорта, очаг/селезенка, очаг/НПВ [8, 9].

Для каждого очага рассчитывалось 5 коэффициентов в каждой из последовательностей. Исключение составили пациенты после спленэктомии, для них рассчитывалось 4 коэффициента.

Значение ИКД явилось исключением в данном случае, поскольку он рассчитывается на основании ряда импульсных последовательностей и конечная величина относительна.

Дополнительно для очагов в последовательностях, полученных после введения контрастного препарата, были сделаны нормировки к нативной серии (натив/артериальная, натив/портальная и т. д.), в качестве дополнительных количественных параметров применялись максимальный размер очага, его объем и возраст пациента.

Результаты всех качественных и количественных характеристик очагов в виде кода заносились в специально разработанную базу данных в программе Microsoft Excel из пакета Microsoft Office 2016.

Для проведения статистического анализа и моделирования использовался персональный компьютер. В исследовании применяли пакеты прикладных программ StatSoft Statistica for Windows, Microsoft Office 2016 с дополнением XLStat.

Для выявления достоверности различий между параметрами применялся t-критерий Стьюдента с учетом поправки Бонферрони, для составления диагностической модели — пошаговый обратный дискриминантный анализ для выявления наиболее значимых из всей совокупности достоверно отличных параметров для злокачественных и доброкачественных образований, далее модель строилась с помощью бинарной логистической регрессии. Десять образований (3 доброкачественных и 7 злокачественных) были исключены из построения модели и применены для ее подтверждения.

## Результаты

Первоначально была оценена достоверность различий количественных параметров между доброкачественными и злокачественными образованиями (табл. 3–5), достоверность отличий была скорректирована с учетом поправки Бонферрони.

В результате пошагового обратного дискриминантного анализа для выявления наиболее значимых из всей совокупности параметров были выбраны таковые, далее с помощью бинарной логистической регрессии [15] была построена следующая математическая модель:

$$A = 1/(1 + e^{-Z}), \text{ где}$$

$$Z = 6,25019 + 1,03132 \times S + 1,30077 \times P_{2le/li} - 0,00459 \times DC_{le} + 4,01375 \times P_{1le/a} - 2,05533 \times P_{artle/li} - 2,55823 \times P_{portle/k} + 7,56980 \times P_{del5le/k} - 15,91047 \times P_{del5le/a}, \text{ где экспонента — } e, \text{ размер в наибольшем измерении — } S \text{ (в см),}$$

T2-ВИ параметр очаг/печень —  $P_{2le/li}$ , ИКД в очаге —  $DC_{le}$ , параметр T1-ВИ очаг/аорта —  $P_{1le/a}$ , T1-ВИ артериальная фаза параметр очаг/печень —  $P_{artle/li}$ , T1-ВИ портальная фаза параметр очаг/почка —  $P_{portle/k}$ , T1-ВИ отсроченная (5 мин) фаза параметр очаг/почка —  $P_{del5le/k}$ , T1-ВИ отсроченная (5 мин) фаза параметр очаг/аорта —  $P_{del5le/a}$ .

При значении  $A > 0,5$  следует считать, что исследуемый очаг имеет злокачественную природу. Если  $A \leq 0,5$  — образование доброкачественное.

Модель информативна и статистически достоверна ( $p < 0,001$ ), имеет высокие показатели чувствительности и специфичности — 94,7 % и 91,7 % соответственно (рис. 2, табл. 6), в табл. 6 дополнительно приведены другие параметры, указывающие на высокую диагностическую точность модели.

Результаты были подтверждены на 10 образцах, исключенных из построения.

Ниже приведены примеры расчета коэффициентов.

Пациентка № 1 (рис. 3), 16 лет. РМС влагалища, специальное лечение окончено год назад. В правой

**Таблица 3.** Достоверность различий доброкачественных и злокачественных образований в печени с использованием коэффициентов, скорректированных по поправке Бонферрони

**Table 3.** Significance of differences between benign and malignant liver lesions using Bonferroni-corrected coefficients

| Последовательность/коэффициент<br>Subsequence/coefficient | Очаг/печень<br>Lesion/liver         | Очаг/селезенка<br>Lesion/spleen     | Очаг/почка<br>Lesion/kidney         | Очаг/аорта<br>Lesion/aorta          | Очаг/НПВ<br>Lesion/IVC              |
|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| T2-взвешенные изображения (ВИ)<br>T2 weighted images (WI) | <b><math>p &lt; 0,000001</math></b> | $p > 0,05$                          | <b><math>p = 0,0001</math></b>      | <b><math>p &lt; 0,000001</math></b> | <b><math>p &lt; 0,000001</math></b> |
| T2fs-ВИ<br>T2fs WI                                        | $p > 0,05$                          | <b><math>p &lt; 0,000001</math></b> | <b><math>p &lt; 0,000001</math></b> | <b><math>p &lt; 0,000001</math></b> | <b><math>p &lt; 0,000001</math></b> |
| T1vibe                                                    | $p > 0,05$                          | <b><math>p = 0,04</math></b>        | $p > 0,05$                          | $p > 0,05$                          | $p > 0,05$                          |
| T1vibe артериальная<br>T1vibe arterial                    | $p > 0,05$                          | <b><math>p &lt; 0,000001</math></b> | <b><math>p &lt; 0,000001</math></b> | $p > 0,05$                          | $p > 0,05$                          |
| T1vibe портальная<br>T1vibe portal                        | $p > 0,05$                          | $p > 0,05$                          | $p > 0,05$                          | <b><math>p &lt; 0,000001</math></b> | $p > 0,05$                          |
| T1vibe венозная<br>T1vibe venous                          | $p > 0,05$                          | $p > 0,05$                          | $p > 0,05$                          | $p > 0,05$                          | $p > 0,05$                          |
| T1vibe отсроченная, 5 мин<br>T1vibe delay, 5 min          | $p > 0,05$                          | $p > 0,05$                          | $p > 0,05$                          | <b><math>p = 0,0002</math></b>      | <b><math>p = 0,007</math></b>       |

**Примечание** (здесь и в табл. 4, 5). Жирным шрифтом отмечены коэффициенты, значения которых достоверно различаются для доброкачественных и ЗНО.

**Note** (here and in Tables 4, 5). Bold font indicates the coefficients, the values of which are significantly different for benign and malignant neoplasms.

**Таблица 4.** Достоверность различий доброкачественных и злокачественных образований в печени с использованием динамического контрастного усиления, скорректированная по поправке Бонферрони

**Table 4.** Significance of differences between benign and malignant lesions in the liver using dynamic contrast enhancement, corrected for Bonferroni correction

| Коэффициенты<br>Coefficients                       | Очаг<br>Lesion                | Очаг/печень<br>Lesion/liver         | Очаг/селезенка<br>Lesion/spleen | Очаг/почка<br>Lesion/kidney         | Очаг/аорта<br>Lesion/aorta          | Очаг/НПВ<br>Lesion/IVC |
|----------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|------------------------|
| Нативная/артериальная<br>Native/arterial           | $p > 0,05$                    | <b><math>p = 0,0006</math></b>      | $p > 0,05$                      | <b><math>p = 0,0001</math></b>      | $p > 0,05$                          | $p > 0,05$             |
| Нативная/портальная<br>Native/portal               | <b><math>p = 0,005</math></b> | <b><math>p &lt; 0,000001</math></b> | $p > 0,05$                      | <b><math>p &lt; 0,000001</math></b> | <b><math>p &lt; 0,000001</math></b> | $p > 0,05$             |
| Нативная/венозная<br>Native/venous                 | <b><math>p = 0,04</math></b>  | <b><math>p = 0,0003</math></b>      | $p > 0,05$                      | <b><math>p = 0,0002</math></b>      | <b><math>p &lt; 0,000001</math></b> | $p > 0,05$             |
| Нативная/отсроченная, 5 мин<br>Native/delay, 5 min | <b><math>p = 0,04</math></b>  | $p > 0,05$                          | $p > 0,05$                      | $p > 0,05$                          | $p > 0,05$                          | $p > 0,05$             |

**Таблица 5.** Достоверность различий по другим количественным параметрам + значения, скорректированные по поправке Бонферрони

**Table 5.** Significance of differences for other quantitative parameters + Bonferroni adjusted values

| Параметр<br>Parameter                                      | Значение $p$<br>P-value           | Скорректированное по поправке Бонферрони значение $p$<br>Bonferroni-adjusted p-value |
|------------------------------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| Возраст<br>Age                                             | $> 0,05$                          |                                                                                      |
| Размер в наибольшем измерении<br>Size in largest dimension | <b><math>&lt; 0,000001</math></b> | <b><math>&lt; 0,000001</math></b>                                                    |
| Объем опухоли<br>Tumor volume                              | <b><math>0,000002</math></b>      | <b><math>0,0002</math></b>                                                           |
| Сигнал ИКД в очаге<br>ADC signal in the focus              | <b><math>&lt; 0,000001</math></b> | <b><math>&lt; 0,000001</math></b>                                                    |

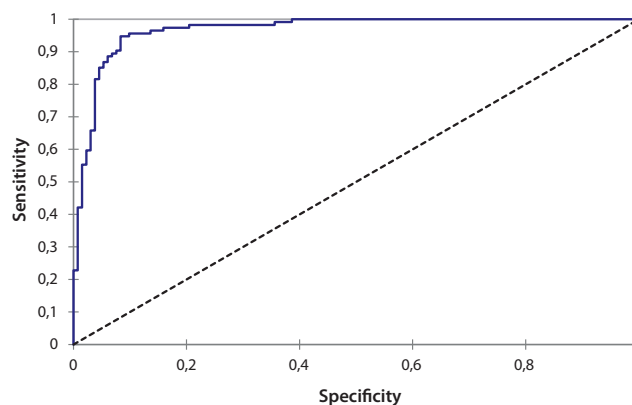
доле печени очаг 1 см в диаметре, слабо гиперинтенсивный на T2-ВИ, не имеющий ограничения диффузии, активно накапливающий контрастный препарат в артериальную фазу.

$$Z = 6,25019 + 1,03132 \times 1 + 1,30077 \times 1,64 - 0,00459 \times 1320 + 4,01375 \times 0,82 - 2,05533 \times 2,13 - 2,55823 \times 0,71 + 7,56980 \times 0,66 - 15,91047 \times 0,78 = -6,961232$$

$$A = 1/(1 + e^{6,961232}) = 0,0094703$$

$A < 0,5$ , следовательно образование имеет доброкачественную природу. С учетом отсутствия динамики

ROC Curve (AUC=0,967)



**Рис. 2.** Общая ROC-кривая функции полученных МР-данных дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных образований

**Fig. 2.** Overall ROC-curve of the function of the obtained MR data for the differential diagnosis of malignant and benign lesions

на протяжении 3 лет данное образование, вероятно, является узлом регенерации.

Пациент № 2 (рис. 4), 13 лет. Впервые выявленное образование. В левой доле печени очаг 1 см в диаметре, слабо гиперинтенсивный на T2-ВИ, имеющий ограничения диффузии, слабо накапливающий контрастный препарат в венозную фазу.



**Таблица 6.** Информативность модели дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных поражений печени с использованием внеклеточного контрастного препарата

**Table 6.** Informativeness of the model of differential diagnosis of benign and malignant liver lesions using an extracellular contrast agent

| Параметр<br>Parameter                              | Значение<br>Value | Нижняя<br>граница, 95 %<br>Lower limit, 95 % | Верхняя<br>граница, 95 %<br>Upper limit, 95 % |
|----------------------------------------------------|-------------------|----------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Чувствительность<br>Sensitivity                    | 0,947             | 0,887                                        | 0,978                                         |
| Специфичность<br>Specificity                       | 0,917             | 0,855                                        | 0,954                                         |
| Ложноположительные<br>результаты<br>False positive | 0,083             | 0,037                                        | 0,130                                         |
| Ложноотрицательные<br>результаты<br>False negative | 0,053             | 0,012                                        | 0,093                                         |

$$Z = 6,25019 + 1,03132 \times 1 + 1,30077 \times 1,72 - 0,00459 \times 719 + 4,01375 \times 0,87 - 2,05533 \times 0,46 - 2,55823 \times 0,44 + 7,56980 \times 0,5 - 15,91047 \times 0,64 = 2,21342232$$

$$A = 1/(1 + e^{-2,21342232}) = 0,91430243$$

$A > 0,5$ , следовательно, образование имеет злокачественную природу. Опухоль была верифицирована морфологически: гистологическое заключение — холангиокарцинома.

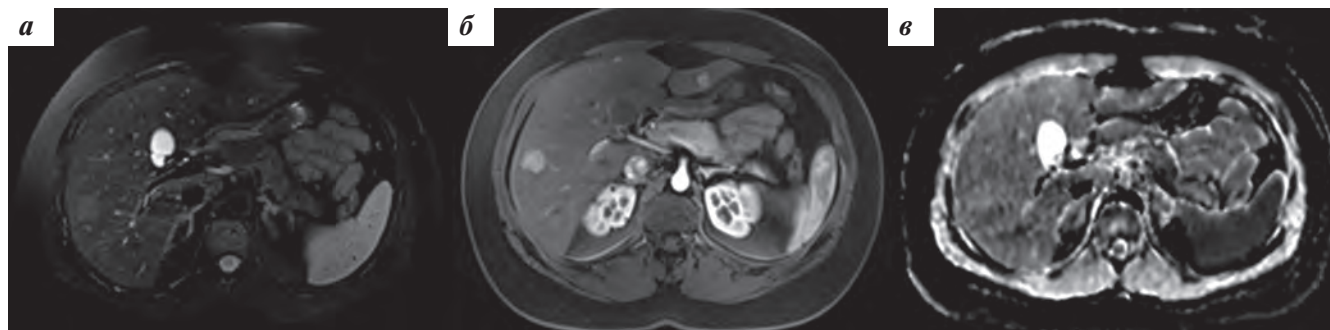
## Обсуждение результатов и заключение

Дифференциальная диагностика образований печени у детей является действительно важной и актуальной проблемой [16–18]. С развитием технического оснащения клиник все больше работ авторы посвящают наиболее актуальным методикам МРТ: ДВИ, динамическое контрастирование, спектроскопия [8, 9, 19].

В современном мире широкое распространение получают программы искусственного интеллекта, которые позволяют не только минимизировать субъективность в постановке диагноза, но и сократить время анализа изображений [20].

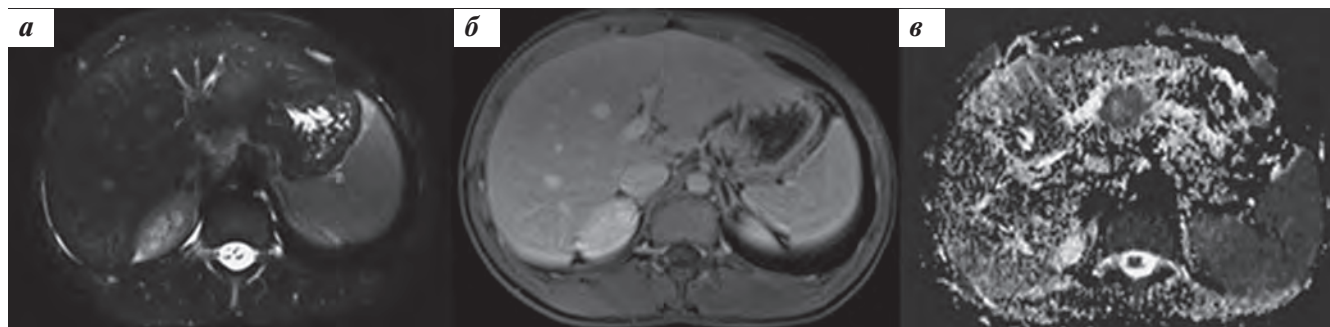
Полученная нами математическая модель имеет высокие показатели чувствительности и специфичности (94,7 % и 91,7 % соответственно) и может стать помощником в дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных опухолей печени у детей.

Однако использование данной формулы требует больших временных затрат и в повседневной практике применяться не может. Решением данной проблемы, на наш взгляд, является создание соответствующего программного обеспечения для рабочей станции, что позволит осуществлять вычисления автоматически.



**Рис. 3.** Пациентка № 1, 16 лет. РМС влагалища, узел регенерации в печени. МРТ в аксиальной проекции: а — T2-ВИ; б — T1-ВИ, артериальная фаза; в — ИКД-карта. В правой доле печени очаг слабо гиперинтенсивный на T2-ВИ, не имеющий ограничения диффузии, активно накапливающий контрастный препарат в артериальную фазу

**Fig. 3.** Patient № 1, 16 years old. Vaginal rhabdomyosarcoma, regenerative nodule. Axial MRI: а — T2WI; б — T1WI, arterial phase; в — ADC-map. In the right liver lobe there is a lesion, which is mildly hyperintense on T2WI, have active with contrast enhancement in arterial phase and no diffusion restriction



**Рис. 4.** Пациент № 2, 13 лет, холангиокарцинома. МРТ в аксиальной проекции: а — T2-ВИ; б — T1-ВИ, венозная фаза; в — ИКД-карта. В левой доле печени очаг слабо гиперинтенсивный на T2-ВИ, имеющий ограничения диффузии, слабо накапливающий контрастный препарат в венозную фазу

**Fig. 4.** Patient № 1, 13 years old, cholangiocarcinoma. Axial MRI: а — T2WI; б — T1WI, venous phase; в — ADC-map. In the left liver lobe there is a lesion, which is mildly hyperintense on T2WI, have contrast enhancement in venous phase and diffusion restriction

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Litten J.B., Tomlinson G.E. Liver tumors in children. *Oncologist*. 2008;13(7):812–20. doi: 10.1634/theoncologist.2008-0011.
- Никулина А.Л., Петраш Е.А., Панфёрова Т.Р., Михайлова Е.В., Кошечкина Н.А., Захарова Е.В. Комплексная лучевая диагностика опухолей печени у детей. *Онкопедиатрия*. 2015;2(3):313. [Nikulina A.L., Petrash E.A., Panferova T.R., Mikhailova E.V., Koshechkin N.A., Zakharova E.V. Complex visualization of pediatric liver tumors. *Onkopediatriya = Oncopediatria*. 2015;2(3):313. (In Russ.).]
- Никулина А.Л., Петраш Е.А., Михайлова Е.В., Панфёрова Т.Р., Близиюков О.П. Комплексная лучевая диагностика недифференцированной эмбриональной саркомы печени у детей: собственный опыт и обзор литературы. *Онкопедиатрия*. 2017;4(1):68–73. doi: 10.15690/onco.v4i1.1686. [Nikulina A.L., Petrash E.A., Mikhailova E.V., Panferova T.R., Bliznyukov O.P. The Complex Imaging Diagnosis of Undifferentiated Embryonal Sarcoma of the Liver in Children: The Own Experience and Literature Review. *Onkopediatriya = Oncopediatria*. 2017;4(1):68–73. (In Russ.).]
- Высоцкий Ю.Б., Пашков Ю.В., Турабов И.А. Первичные опухоли печени у детей. *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН*. 1992;3(2):25–30. [Vysotsky Yu.B., Pashkov Yu.V., Turabov I.A. Primary liver tumors in children. *Bulletin of the Federal State Budgetary Institution "N.N. Blokhin Russian Cancer Scientific Center" = Journal of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center*. 1992;3(2):25–30. (In Russ.).]
- Близиюков О.П., Шабанов М.А., Перевозчиков А.Г. Эмбриональная саркома печени у детей: вопросы морфологической диагностики. *Архив патологии*. 2007;69(1):40–7. [Bliznyukov O.P., Shabanov M.A., Perevozchikov A.G. Embryonic liver sarcoma in children: questions of morphological diagnostics. *Arkhir patologii = Pathology Archive*. 2007;69(1):40–7. (In Russ.).]
- Пименов Р.И., Никулина А.Л., Рыбакова Д.В., Петраш Е.А., Рубанский М.А., Рубанская М.В., Керимов П.А., Казанцев А.П., Рябов А.Б. Результаты лечения детей с гепатобластомой: анализ опыта одного центра. *Материалы IV Международного онкологического форума «Белые ночи 2018»*. С. 84. [Pimenov R.I., Nikulina A.L., Rybakova D.V., Petrash E.A., Rubanskiy M.A., Rubanskaya M.V., Kerimov P.A., Kazantsev A.P., Ryabov A.B. The results of the treatment of children with hepatoblastoma: an analysis of the experience of one center. *Materials of the IV International Oncological Forum "White Nights 2018"*. P. 84. (In Russ.).]
- Петраш Е.А., Михайлова Е.В., Сергеева О.Н., Никулина А.Л., Севрюков Д.Д., Шеланкова А.В. Лучевая диагностика фасциолеза печени у детей. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2018;8(4):269–81. doi: 10.21569/2222-7415-2018-8-4-269-281. [Petrash E.A., Mikhailova E.V., Sergeeva O.N., Nikulina A.L., Sevrukov D.D., Shelankova A.V. Imaging of liver fascioliasis in children. *Rossiyskiy elektronnyy zhurnal luchevoy diagnostiki = Russian Electronic Journal of Radiology*. 2018;8(4):269–81. (In Russ.).]
- Багненко С.С. Комплексное магнитно-резонансное исследование в выявлении и дифференциальной диагностике очаговых поражений печени. Дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.13. СПб., 2014. 310 с. [Bagnenko S.S. Comprehensive magnetic resonance imaging in the detection and differential diagnosis of focal lesions of the liver. Dis. ... Dr. of Sci. (Med.): 14.01.13. S.-Petersburg, 2014. 310 p. (In Russ.).]
- Петраш Е.А., Шориков М.А., Михайлова Е.В., Никулина А.Л. Дифференциальная диагностика доброкачественных и злокачественных опухолей печени у детей методом количественной МРТ с внутривенным контрастирующим препаратом. *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия*. 2021;4(3):56–63. doi: 10.37174/2587-7593-2021-4-3-56-63. [Petrash E.A., Shorikov M.A., Mikhailova E.V., Nikulina A.L. Quantitative Assessment Of Multiparametric MRI (mpMRI) With GD-EOB-DTPA In Differential Diagnosis Of Benign And Malignant Focal Liver Lesions (FLL) In Pediatric Patients. *Onkologicheskij zhurnal: lucheovaya diagnostika, lucheovaya terapiya = Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy*. 2021;4(3):56–63. (In Russ.).]
- Caseiro-Alves F., Brito J., Eiras Araujo A., Belo-Soares P., Rodrigues H., Cipriano A., Sousa D., Mathieu D. Liver haemangioma: common and uncommon findings and how to improve the differential diagnosis. *Euro Radiol*. 2007;17(6):1544–54. doi: 10.1007/s00330-006-0503-z.
- Тарачкова Е.В., Шориков М.А., Логунова Т.А., Коссов Ф.А., Панов В.О., Тюрин И.Е. Возможности динамической МРТ с контрастным усилением в определении гистологического типа рака шейки матки. *Вестник Российского государственного медицинского университета*. 2016;4:29–35. [Tarachkova E.V., Shorikov M.A., Logunova T.A., Kossov F.A., Panov V.O., Tyurin I.E. Features of Multiparametric Magnetic-resonance Imaging in Diagnostics of Cervical Cancer Progression After Chemoradiotherapy. *Vestnik Rossiyskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Bulletin of the Russian State Medical University*. 2016;4:29–35. (In Russ.).]
- Лаптева М.Г., Сергеева О.Н., Шориков М.А., Францев Д.Ю., Любимова Н.В., Тарачкова Е.В., Виршке Э.Р., Долгушин Б.И. Диффузионно-взвешенные МР-изображения в оценке эффективности трансартериальной химиоэмболизации печени у пациентов с метастазами нейроэндокринных опухолей. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2018;8(4):103–10. doi: 10.21569/2222-7415-2018-8-4-103-110. [Lapteva M.G., Sergeeva O.N., Shorikov M.A., Frantsev D.Yu., Lyubimova N.V., Tarachkova E.V., Virshke E.R., Dolgushin B.I. Diffusion-weighted imaging with ADC-maps in assesment of liver transarterial chemoembolization response in patients with metastatic neuroendocrine tumors. *Rossiyskiy elektronnyy zhurnal luchevoy diagnostiki = Russian Electronic Journal of Radiology*. 2018;8(4):103–10. (In Russ.).]
- Ахвердиева Г.И., Санай Э.Б., Панов В.О., Тюрин И.Е., Губский И.Л., Камолов Б.Ш., Хачатурян А.В. Роль мультипараметрической МРТ в выявлении и локализации раннего рака предстательной железы. *Онкоурология*. 2013;4:25–36. [Akhverdiev G.I., Sanay E.B., Panov V.O., Tyurin I.E., Gubsky I.L., Kamolov B.Sh., Khachatryan A.V. Role of multiparametric MRI in the detection and localization of early-stage prostate cancer. *Onkourologiya = Oncourology*. 2013;4:25–36. (In Russ.).]
- Тарачкова Е.В., Шориков М.А., Панов В.О., Кузнецов В.В., Усманова Л.Ш., Тюрин И.Е. Возможности мультипараметрической магнитно-резонансной томографии в дифференциальной диагностике гистологического типа рака шейки матки на дооперационном этапе. *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2016;12(2):60–9. doi: 10.17650/1994-4098-2016-12-2-60-69. [Tarachkova E.V., Shorikov M.A., Panov V.O., Kuznetsov V.V., Usmanova L.Sh., Tyurin I.E. Features of Multiparametric Magnetic-resonance Imaging in Diagnostics of Cervical Cancer Progression After Chemoradiotherapy. *Opuholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of Female Reproductive System*. 2016;12(2):60–9. (In Russ.).]
- Preisser J.S., Das K., Benecha H., Stamm J.W. Logistic regression for dichotomized counts. *Stat Methods Med Res*. 2016;25(6):3038–56. doi: 10.1177/0962280214536893.
- Топоркова Д.И., Спичак И.И. Неинфекционная патология печени в практике врача онкогематологического отделения. *Педиатрический вестник Южного Урала*. 2018;1:70–81. [Toporkova D.I., Spichak I.I. Non-infectious liver pathology in practice of a doctor onkologist and hematologist. *Pediatricheskij vestnik Yuzhnogo Urals = Pediatric Bulletin of the South Urals*. 2018;1:70–81. (In Russ.).]
- Kelgeri C., Sharif K., Baumann U. Liver Tumours and Nodular Lesions. In: *Pediatric Hepatology and Liver Transplantation*. D'Antiga L. (eds). Springer, Cham, 2019. doi: 10.1007/978-3-319-96400-3\_21.
- Chavhan G.B., Siddiqui I., Ingley K.M., Gupta A.A. Rare malignant liver tumors in children. *Pediatr Radiol*. 2019;49(11):1404–21. doi: 10.1007/s00247-019-04402-8.
- Chavhan G.B., Humphries P.D. Functional MRI: DWI and DCE-MRI. In: *Imaging in Pediatric Oncology*. Voss S., McHugh K. (eds). Springer, Cham, 2019. doi: 10.1007/978-3-030-03777-2\_6.
- Daldrup-Link H. Artificial intelligence applications for pediatric oncology imaging. *Pediatr Radiol*. 2019;49(11):1384–90. doi: 10.1007/s00247-019-04360-1.