

**Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии
имени Н.Н. Блохина»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

На правах рукописи

ПЕТРАШ ЕКАТЕРИНА АЛЕКСАНДРОВНА

**МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКОЕ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ В ВЫЯВЛЕНИИ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ
ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕВЫХ И ОПУХОЛЕПОДОБНЫХ
ОБРАЗОВАНИЙ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ**

14.01.12 – Онкология

14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

кандидат медицинских наук

Михайлова Елена Владимировна

Москва – 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. ОЧАГОВЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ. МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕВЫХ И ОПУХОЛЕПОДОБНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА.....	9
1.1 Определение и социальная значимость проблемы	9
1.2 Эпидемиология, этиология и краткие морфологические характеристики наиболее часто встречающихся доброкачественных и злокачественных опухолей печени	9
1.3. Место магнитно-резонансной томографии в диагностике опухолевых поражений печени у детей. Современное состояние проблемы	27
1.3.1. Диффузионно-взвешенные изображения.....	29
1.3.2. МРТ с внутривенным контрастированием	31
1.3.3. МР-холангиопанкреатография.....	32
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	35
2.1. Общая характеристика обследованных больных.....	35
2.2 Методики комплексного магнитно-резонансного исследования и статистическая обработка полученных данных	38
2.2.1 Методика традиционной магнитно-резонансной томографии печени без внутривенного контрастирования.....	39
2.2.2 Методика проведения бесконтрастной МР-холангиопанкреатографии.....	41
2.2.3 Методика магнитно-резонансной диффузии.....	41
2.2.4 Методика проведения МРТ с динамическим контрастным усилением внеклеточными и гепатоспецифичными контрастными препаратами	42
2.2.5 Методики количественного анализа данных МР-исследования	44
2.2.6 Статистическая обработка полученных данных	45
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ.....	47
3.1 Результаты обследования пациентов со злокачественными образованиями печени	47
3.1.1 Результаты комплексного МР-обследования пациентов с гепатобластомами	47
3.1.2 Результаты комплексного МР-обследования пациентов с гепато-целлюлярным раком.....	52
3.1.3 Результаты комплексного МР-обследования пациентов с метастатическим поражением печени.....	55
3.2 Результаты обследования пациентов с доброкачественными образованиями печени	58
3.2.1 Результаты комплексного МР-обследования пациентов с фокальной нодулярной гиперплазией.....	59

3.2.2 Результаты комплексного МР-обследования пациентов с гемангиомами/инфантильными гемангиоэндотелиомами.....	61
3.2.3 Результаты комплексного МР-обследования пациентов с узловой регенерацией печени ..	65
3.3. Результаты качественного и количественного анализа данных комплексного МР-исследования в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных поражений печени у детей.....	68
3.3.1 Результаты анализа качественных характеристик образований при применении различных методик комплексного МР-исследования	68
3.3.2 Результаты анализа количественных измерений интенсивности сигнала при применении различных методик комплексного МР-исследования	72
3.4 Математические модели дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных образований печени, построенные на базе количественных изменений	77
3.4.1 Модель дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований с использованием внеклеточного контрастного препарата.....	79
3.4.2 Модель дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований с использованием внутриклеточного контрастного препарата.....	80
3.5 Математические модели дифференциальной диагностики отдельных нозологий печени, построенные на базе количественных изменений	81
3.5.1 Проверка модели дифференциальной диагностики новообразований в печени при нативном МР-исследовании.....	82
3.5.2 Проверка модели дифференциальной диагностики новообразований в печени при внутривенном контрастировании с использованием только внеклеточного контрастного препарата.....	83
3.5.3 Проверка модели дифференциальной диагностики новообразований в печени при нативном исследовании и внутривенном контрастировании с использованием внеклеточного контрастного препарата.....	84
3.5.4 Проверка модели дифференциальной диагностики новообразований в печени при внутривенном контрастировании с использованием внутриклеточного контрастного препарата.....	85
ГЛАВА 4. РЕДКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ.....	87
4.1 Фасциоллез.....	87
4.2 Отсутствие системы воротной вены.....	92
4.3 Опухоль из периваскулярных эпителиоидных клеток (ПЭЖома).....	96
4.4 Эхинококкоз.....	97
ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	99
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	104

ВЫВОДЫ.....	105
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	106
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	107
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	109
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	126
Приложение А	126
Приложение Б.....	130
Приложение В.....	168
Приложение Г	202

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Ежегодно в мире регистрируется 175 тыс. новых случаев злокачественных новообразований у детей в возрасте от 0 до 15 лет. Среди них опухоли печени составляют 1,1% от всех впервые выявленных новообразований у детей [117], что обуславливает трудности дифференциальной диагностики. Среди наиболее часто встречающихся злокачественных опухолей печени у детей – гепатобластома, гепатоцеллюлярный рак, среди доброкачественных – гемангиома, фокальная нодулярная гиперплазия [4; 3; 80].

Методы лучевой диагностики играют важнейшую роль в выявлении, дифференциальной диагностике, оценке распространенности опухолей печени и предоперационном планировании.

Ведущим методом первичной диагностики заболеваний печени является ультразвуковое исследование (УЗИ). Однако, как УЗИ, так и компьютерная томография (КТ) зачастую не могут дать полного представления о структуре образования (включения жира, крови, железа и т.д.) и имеют некоторые диагностические трудности в оценке распространенности процесса (например, поражение костного мозга, ретроперитонеальный фиброз) за счет меньшей тканевой контрастности по сравнению с магнитно-резонансной томографией (МРТ). При УЗИ с внутривенным контрастированием существуют ограничения при мультифокальном поражении (исследование не позволяет получить данные одномоментного контрастирования нескольких узлов). При проведении КТ следует учитывать лучевую нагрузку на пациента (что немаловажно при неоднократных исследованиях). Радионуклеидные методы диагностики (ОФЭКТ, ПЭТ-КТ) как правило обладают высокой чувствительностью, но низкой специфичностью в диагностике образований печени. Высокая стоимость исследования, необходимость длительной подготовки пациента, лучевая нагрузка, отсутствие повсеместного распространения являются очевидными недостатками этих методов.

Высокая тканевая контрастность получаемых изображений, возможность получения комплексной анатомической и анатомо-физиологической информации за одно исследование, избирательное подавление сигнала от жировой ткани и воды, возможность оценки ответа на проведенную терапию при отсутствии изменения размеров поражения и отсутствие лучевой нагрузки являются очевидными достоинствами МРТ. Применение современных методик МР-сканирования (МР-диффузия, МР-ангиография, динамическое контрастирование) в совокупности с традиционной МРТ и использованием гепатотропных контрастных препаратов позволяют получить максимум информации о морфологических характеристиках очага и функциональном состоянии печени. Вместе с тем устоявшегося мнения о возможностях данных методик и достаточного опыта их применения в педиатрии нет. Применение методик для взрослых пациентов не отвечает поставленным задачам. Отсутствуют четкие показания к

применению МРТ, остаются нерешенными вопросы методологического и технического характера. В отечественной литературе отсутствуют публикации по применению данных методик у детей, в зарубежной литературе данные крайне малочисленны и представлены преимущественно на малых группах больных. Вышеизложенное обуславливает высокую актуальность проблемы и необходимость целенаправленного изучения возможностей комплексного МР-исследования в выявлении и дифференциальной диагностике поражений печени.

Цель исследования

Повышение эффективности метода МРТ в выявлении и дифференциальной диагностике опухолей и опухолеподобных поражений печени у детей.

Задачи исследования

1. Уточнить и систематизировать МР-семиотику опухолей печени у детей.
2. Разработать оптимальный алгоритм обследования детей с опухолями и опухолеподобными образованиями печени у детей с целью повышения диагностической эффективности метода.
3. Установить оптимальные импульсные последовательности и методики МР-сканирования в выявлении и дифференциальной диагностике опухолей печени.
4. Определить дифференциально-диагностические МР-признаки опухолевых и опухолеподобных образований печени у детей с учетом применения современных методик комплексного МР-исследования.
5. Определить дифференциально-диагностические МР-признаки доброкачественных и злокачественных опухолей печени у детей с учетом применения современных методик комплексного МР-исследования.

Научная новизна

1. Впервые на большом клиническом материале изучены и систематизированы МРТ-признаки опухолей печени у детей, определены диагностические критерии доброкачественных и злокачественных образований, информативность метода в выявлении и оценке распространенности опухолевого процесса.
2. Был проведен сравнительный анализ эффективности большинства современных методик МРТ в диагностике очаговых поражений печени. На базе полученных данных сформулированы их достоинства и недостатки, определено место каждой из этих методик в комплексном обследовании соответствующих пациентов.
3. На основании всестороннего анализа возможностей методик сформулирован принцип комплексного подхода к МР-исследованию и определен его оптимальный алгоритм.

4. Впервые были определены количественные параметры и рассчитаны математические модели дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных образований, а также отдельных видов опухолей.

Практическая значимость

1. Впервые в России на большом клиническом материале проведено всестороннее изучение МР-семиотики опухолевых образований печени у детей.

2. Изучены современные методики комплексного МР-исследования, определено место каждой из них.

3. Произведен количественный анализ интенсивности МР-сигнала и построены математические модели дифференциальной диагностики очаговых поражений печени.

4. Разработан и внедрен алгоритм обследования пациентов с опухолями и опухолеподобными заболеваниями печени на этапе первичной диагностики.

Методы и методология исследования

Данное исследование проводилось в несколько этапов. Сначала была проанализирована отечественная и зарубежная литература по этой теме (221 источник – 16 отечественных и 205 зарубежных). Потом была проведена работа с историями болезни и были отобраны 134 подходящих пациента и проведен анализ их МР-исследований. Третьим этапом была произведена статистическая обработка данных качественного и количественного анализа методик МР-исследования.

Положения, выносимые на защиту

1. Магнитно-резонансная томография является высокочувствительным и высокоспецифичным методом в дифференциальной диагностике различных образований в печени у детей.

2. Основу протокола МР-исследования должны составлять пре- и постконтрастные T1ВИ, T2ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани и без него. В отдельных случаях протокол может быть дополнен последовательностями в дополнительных проекциях

3. ДВИ является высокочувствительной, не инвазивной методикой для выявления очаговых поражений печени и должна включаться в стандартный МР-протокол исследования.

4. Применение тканеспецифичного контрастного препарата увеличивает диагностические возможности метода МРТ в дифференциальной диагностике очаговых образований печени у детей.

5. Количественный анализ полученных результатов позволяет уменьшить субъективный фактор в принятии решения об этиологии выявленного очага и тем самым увеличивает специфичность метода.

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности результатов проведенного исследования определяется значительным и репрезентативным объемом выборки обследованных пациентов (n=134), количеством исследованных очагов в печени (n=308), применением современных методов исследования и обработкой полученных данных методами статистики.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на отечественных и зарубежных конференциях и симпозиумах:

1. Конгрессе Российской ассоциации радиологов (5-7 ноября 2015г., Москва, Россия)
2. Конгрессе Европейского Общества Радиологов: «ECR 2016» (2-6 марта 2016г., г. Вена, Австрия).
3. Конгрессе Европейского общества Гастроинтестинальной и Абдоминальной визуализации “ European society of gastrointestinal and abdominal radiology” (14-16 июня 2016г, Прага, Чехия).
4. Конгрессе Европейского Общества Радиологов: «ECR 2018» (28 февраля – 8 марта 2018г., г. Вена, Австрия).
5. Конгрессе Российской ассоциации радиологов (6-8 ноября 2019г., Москва, Россия)
6. Конгрессе Европейского Общества Радиологов: «ECR 2018» (11-15марта 2020г., г. Вена, Австрия).
7. Научно-практических конференциях рентгенодиагностического отделения НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России(г. Москва, Россия).

Основные результаты диссертационного исследования одобрены экспертными группами и поддержаны грантами:

1. Грант программы Европейского общества радиологов «Invest in the youth ECR 2016» (г. Вена, Австрия, 2016 г.).
2. Грант программы Европейского общества радиологов «Invest in the youth ECR 2018» (г. Вена, Австрия, 2018 г.).
3. Грант программы Европейского общества радиологов «Invest in the youth ECR 2020» (г. Вена, Австрия, 2020 г.).

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. ОЧАГОВЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ. МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕВЫХ И ОПУХОЛЕПОДОБНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА

1.1 Определение и социальная значимость проблемы

Заболеваемость злокачественными образованиями в мире составляет 156-168 на 1 млн детей, при этом наибольшее количество заболевших в группе до 4 лет. В России эти показатели несколько ниже (126 на 1млн). Среди всех злокачественных новообразований опухоли печени составляют по данным разных авторов 1 - 4% от всех впервые выявленных новообразований у детей [117]. В группе детей до года злокачественные опухоли печени составляют 2,8% (большинство представлено гепатобластомой), в группе 1-14 лет – 2,8%. При этом 80-90% злокачественных опухолей детей до года эмбриональные, имеют врожденный характер, описаны сочетания опухолей и генетических синдромов [10]. Например, гепатобластома встречается при синдроме Beckwith-Wiedemann, гемигипертрофии, familial adenomatosis polyposis (FAP), синдроме трисомии 18 хромосомы и др. [57; 64; 90; 125; 212].

Малая частота встречаемости обуславливает трудности дифференциальной диагностики. Среди первичных опухолей печени наиболее часто встречаются гепатобластомы, второе место занимает гепатоцеллюлярная карцинома, реже встречаются различные виды сарком [4]. По нашим данным среди вторичных опухолей печени чаще встречались метастазы нейробластомы и нефробластомы.

По данным Поляева Ю.А. и соавт. наиболее часто встречаются следующие не кистозные образования печени: инфантильная гемангиома, фокальная нодулярная гиперплазия (ФНГ), мезенхимальная гамартома, нодулярная регенераторная гиперплазия и гепатоцеллюлярная аденома [13; 80].

Методы лучевой диагностики играют важнейшую роль в выявлении, дифференциальной диагностике, оценке распространенности опухолей печени и предоперационном планировании.

1.2 Эпидемиология, этиология и краткие морфологические характеристики наиболее часто встречающихся доброкачественных и злокачественных опухолей печени

Гепатобластома является самой часто встречаемой опухолью печени у детей и составляет около 2/3 от всех впервые выявленных злокачественных опухолей. Имеется преобладание частоты встречаемости у мужского пола. Гепатобластома – эмбриональная опухоль печени, состоящая из стволовых клеток, плюрипотентных гепатобластов, из которых могут развиваться как гепато- так и холангиоциты. Чаще всего, данный вид опухоли встречается у детей первых двух лет жизни (медиана – 18 месяцев). Только 5% гепатобластом

диагностируются у детей старше 4 лет [117]. Некоторые авторы отмечают большую частоту встречаемости у недоношенных детей и детей с низким весом при рождении [72; 153; 187].

Так же отмечена ассоциация гепатобластомы и некоторых наследственных заболеваний, таких как синдром Beckwith-Wiedemann, гемигипертрофии, familial adenomatosis polyposi (FAP), синдром трисомии 18 хромосомы и др. [57; 64; 91; 125; 212].

У маленьких детей опухоли печени протекают более благоприятно, что связано с преобладанием у них менее злокачественных типов опухолей (фетального варианта) [10; 164].

Выделяют следующие гистологические варианты гепатобластом: эпителиальный и смешанный (эпителиально-мезенхимальный) (Рисунок 1). Большинство гепатобластом эпителиальные и содержат клетки эмбрионального и фетального типа. Примерно 3% гепатобластом недифференцированные мелкоклеточные. Такие опухоли имеют гораздо худший прогноз [39; 117; 122].

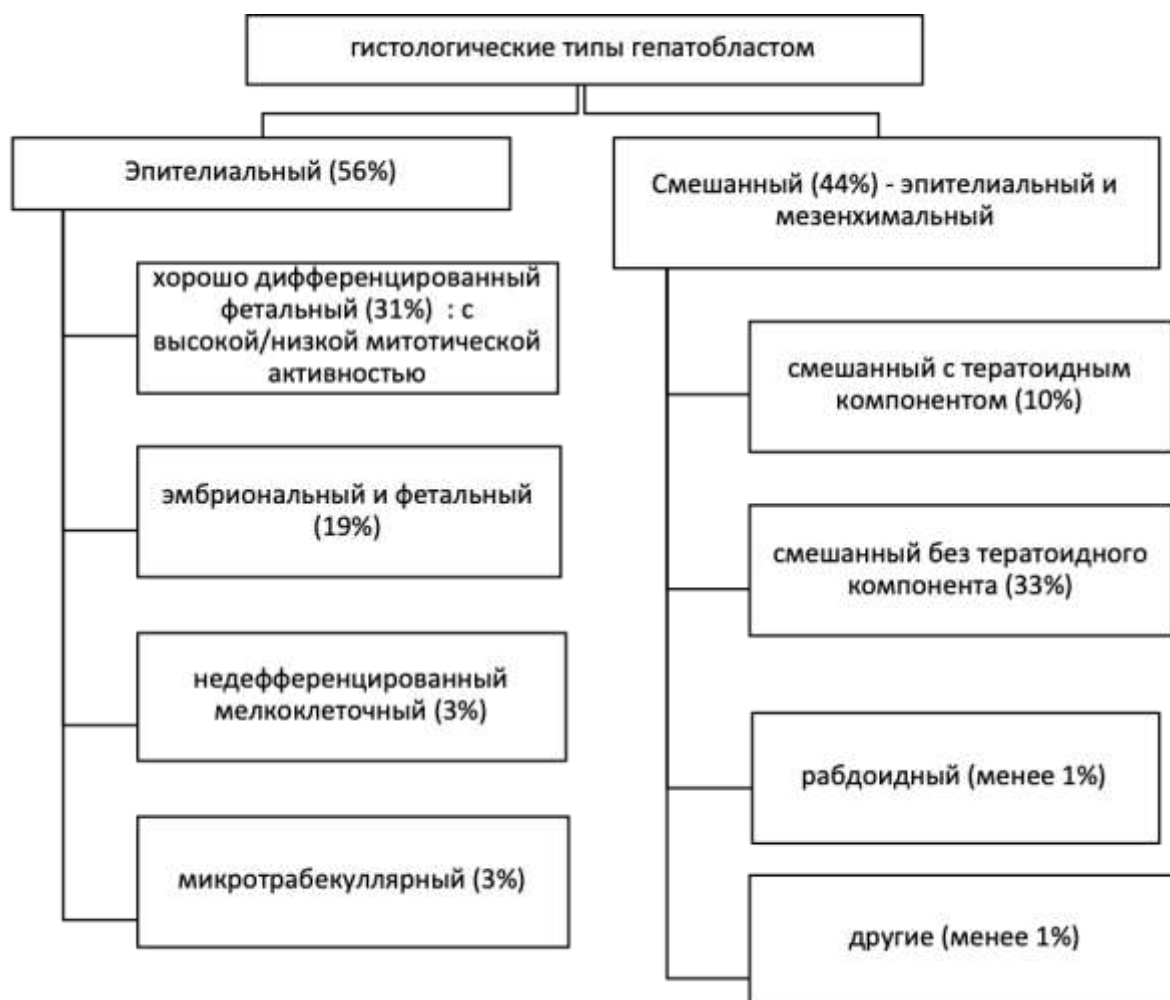


Рисунок 1 - Гистологические типы гепатобластом

Патогенез образования данной опухоли до сих пор не ясен. Поскольку гепатобластома является эмбриональной опухолью, она происходит из недифференцированной эмбриональной ткани. Согласно общепринятой гипотезе, клетки гепатобластомы происходят из

плюрипотентных стволовых клеток (овальных). Эти клетки могут превращаться в гепатоциты и эпителиальные клетки желчных путей, в связи с чем секретируют маркеры, характерные для двух видов клеток. Подобной способностью обладают клетки гепатобластомы. Помимо этого, при гепатобластоме наблюдается экстрамедуллярный интратуморальный эритро- и тромбопоэз, который встречается в норме в печени плода [157; 158; 164; 200; 221].

Клетки гепатобластомы секретируют интерлейкин (ИЛ) 1 β , который индуцирует продукцию интерлейкина 6 окружающими фибробластами и эндотелиальными клетками [165].

Секретированный ИЛ-6 может индуцировать секрецию протеина β -2-микроглобулина. ИЛ-1 β и ИЛ-6 стимулируют секрецию фактора роста гепатоцитов (ФРГ). ФРГ секретируется фибробластами и эндотелиальными клетками гепатобластомы и функционирует как фактор роста для клеток гепатобластомы. Резкий рост рецидивной, диссеминированной опухоли и/или метастазов при частично резецированной опухоли без предоперационной химиотерапии обусловлен повышением ФРГ [133; 165; 203; 204].

Гепатобластома обычно локализуется в правой доле печени (в 60-70%) в виде единичного узла, реже встречается мультифокальная форма. Чаще всего заболевание протекает бессимптомно и первым признаком является увеличение размеров живота, однако могут выявляться следующие симптомы: потеря веса, анорексия, рвота, боль в животе [10; 88; 164; 205]. Некоторые авторы описывают появление гепатобластомы у пациентов с преждевременным половым развитием [160].

Отдаленные метастазы встречаются примерно в 20% случаев, наиболее часто поражаются легкие. Описаны случаи поражения центральной нервной системы, сосудистой оболочки и радужки глаза [71; 132; 164].

Лабораторные данные при гепатобластоме свидетельствуют об анемии и тромбоцитозе (связан со способностью клеток опухоли секретировать ИЛ-1 β , который стимулирует секрецию тромбопоэтина и, как следствие, вызывает тромбоцитоз).

Около 90% пациентов имеют резкое увеличение уровня альфафетопротеина (АФП), в связи с чем он используется как индикатор эффективности лечения. В норме повышенный уровень АФП наблюдается до 6 месяцев, после чего значения приближаются к «взрослым» (<10нг/мл). Повышение уровня АФП не специфично и отмечается при разной патологии печени: гепатит, цирроз, герминогенные опухоли, гепатоцеллюлярная карцинома, рак желчного пузыря и др. [111; 117; 164].

При УЗИ гепатобластома выглядит как гиперэхогенная солидная структура. При КТ – низкоплотное образование, окруженное неизменной паренхимой. Примерно в половине случаев в структуре опухоли визуализируются кальцинаты [62; 164].

При МРТ визуализируется гетерогенное образование, преимущественно гиперинтенсивное на T2ВИ, гипоинтенсивное – на T1ВИ. Гепатобластома может включать участки, гиперинтенсивные на T1ВИ, которые соответствуют кровоизлияниям. При внутривенном контрастировании отмечается неравномерное накопление контрастного препарата, обычно менее интенсивное, чем паренхимой печени. В гепатоспецифичную фазу накопление контрастного препарата меньше, чем нормальной паренхимой печени. Гепатобластома может слабо накапливать или не накапливать вовсе контрастный препарат. При этом граница между опухолью и паренхимой печени определяется четко [129; 130].

Есть один из вариантов гепатобластом (смешанный с тератоидным компонентом), участки которого интенсивно накапливают контрастный препарат в гепатоспецифичную фазу. Данный феномен связывают либо с присутствием в тератоидном компоненте функционирующих гепатоцитов, либо с отсроченным контрастным усилением Gd-EOB-DTPA (динатриевая соль гадокетовой кислоты) [129; 130].

Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) – редкое заболевание в детской популяции. Среди первичных опухолей печени у детей, ГЦР составляет около 30%. Чаще болеют мальчики. Существует ассоциация ГЦР с рядом заболеваний (цирроз, гепатит В, наследственная тирозинемия, недостаток α -1антитрипсина, поздняя кожная порфирия, нефробластома, гемохроматоз, болезнь накопления гликогена 3 типа и др). Повышение АФП наблюдается примерно в 80% случаев классического типа ГЦР [56; 67; 68; 98; 101].

Встречается увеличение уровня ХГЧ [98].

Существует 2 гистологических вида ГЦР: классический и фиброламеллярный. В последнем - клетки опухоли ограничены пучками коллагена. ФЛК чаще встречается у подростков и имеет лучший прогноз [99].

У 50% пациентов к моменту постановки диагноза обнаруживаются метастазы [140].

При УЗИ определяется образование, которое изо- или гипоэхогенно паренхиме печени. Кальцинаты выявляются примерно в 40% случаев [99].

При МРТ на T1ВИ без контрастного усиления ГЦР может быть любой интенсивности сигнала, на T2ВИ – чаще гиперинтенсивный. В артериальную фазу отмечается активное накопление контрастного препарата с последующим быстрым вымыванием («wash-out») в портальную фазу [60; 129].

Большинство авторов отмечают гипоинтенсивность сигнала ГЦР относительно паренхимы печени в гепатоспецифичную фазу. Однако, в редких случаях ГЦР могут удерживать контрастный препарат в гепатоспецифичную фазу. Чаще всего это относится к высокодифференцированным подтипам. Это связано с нарушением захвата и выведения желчью контрастного агента клетками опухоли [55].

В высокодифференцированных подтипах ГЦР между клетками практически всегда присутствуют желчные каналы, поэтому при контрастировании желчный пигмент может быть обнаружен в опухолевых клетках или расширенных канальцах. При этом организация портальной системы утрачена и желчные протоки отсутствуют, что приводит к неэффективному дренированию желчи из опухолевой ткани. Также могут присутствовать множественные микроацинарные структуры как с желчными цилиндрами, так и без них. Согласно Ishak и соавт. примерно в половине случаев у пациентов с высокодифференцированным ГЦР встречается холестаз [96].

В низкодифференцированных видах ГЦР билиарная функция отсутствует. СЕА (carcinoembryonic antigen) канальцев отсутствует, а иммуностаин диффузно положительный во всей опухолевой ткани, поэтому низкодифференцированный ГЦР бывает трудно отличить от опухолей негепатоцеллюлярного происхождения [31].

Фиброламеллярная карцинома – редкая разновидность ГЦР, составляющая по данным разных авторов от 1 до 8 % всех впервые выявленных ГЦР [191]. Впервые описана Edmondson в 1956 году как разновидность ГЦР. Ранее это заболевание упоминалось под разными названиями: эозинофильный ГЦР с ламеллярным фиброзом, полигональные клетки с фиброзной стромой, ГЦР с усиленным фиброзом стромы, эозинофильная стекловидноклеточная гепатома, фиброламеллярная онкоцитарная гепатома [70; 101].

Наиболее частый возраст возникновения ФЛК 10-35 лет. Появление ФЛК не зависит от пола пациента [127; 191].

Повышение уровня АФП при ФЛК не наблюдается в большинстве случаев, однако, в 7-10% случаев (по данным разных авторов) отмечалось повышение АФП до 200 нг/мл. Уровни АСТ и АЛТ в норме или немного повышены [191].

Опухоль состоит из больших полигональных клеток с крупными ядрами, окруженных эозинофильной цитоплазмой. В цитоплазме примерно в 50% случаев встречаются включения, называемые «бледными телами». Точный состав «бледных тел» неясен, но они иммунореактивны к фибриногену. Присутствие «бледных тел» не патогномично для ФЛК и может встречаться при классическом ГЦР. Холестаз определяется в большинстве случаев. Инвазия сосудов встречается в 40% случаев. Примерно в половине случаев опухоль имеет неполную капсулу. Особенностью ФЛК является присутствие центрального рубца и расходящихся радиально пластинок фиброза. Кальцинаты могут выявляться в 35-68% случаев, обычно в области центрального рубца и перегородок [95; 127; 191].

Этиология ФЛК неизвестна. Интересно, что данный вид опухоли встречается не только у человека, но и у других млекопитающих. (32) Нет данных о связи фиброламеллярной карциномы с хроническими заболеваниями печени, в том числе и с циррозом [127; 191].

Типичными симптомами ФЛК являются гепатомегалия, боль в животе, пальпируемое образование в правой половине живота, кахексия. Существуют также редко встречающиеся симптомы: повышение температуры, желтушность кожных покровов, гинекомастия у мужчин, венозный тромбоз [18; 127].

Гинекомастия при ФЛК вероятно связана с производством опухолевыми клетками фермента ароматазы, которая изменяет соотношение андрогенов и эстрогенов в организме [127].

Желтушность кожных покровов определяется примерно в 5% случаев. Она может быть вызвана сдавлением желчных протоков извне самой опухолью, увеличенными метастатическими лимфатическими узлами в воротах печени [127].

ФЛК может сочетаться с узлами регенерации или ФНГ, которые появляются как ответ на повреждение печени. Гиперваскулярные опухоли (такие как ФЛК) могут приводить к ишемии окружающей паренхимы, которая и ведет к появлению узлов регенерации или ФНГ. Перитуморальная гиперплазия печени может приводить к ложноотрицательным результатам биопсии [127; 161; 190].

При КТ визуализируется гетерогенная опухоль в большинстве случаев имеющая центральный рубец. Включения известковой плотности обнаруживаются в 50-68% случаев. Участки некроза и кровоизлияний выявляются редко [95; 127; 143].

При МРТ на T1ВИ опухоль чаще всего имеет гипоинтенсивный сигнал, реже - изоинтенсивный, на T2ВИ – чаще гиперинтенсивный сигнал. Структура опухоли чаще всего неоднородная. При внутривенном контрастировании выявляется активное накопление контрастного препарата в артериальную фазу. В гепатоспецифичную фазу обычно наблюдается неоднородное контрастирование отдельными частями опухоли. Центральный рубец обычно гипоинтенсивен как на T1, так и на T2ВИ [67; 78; 127; 143; 154]. В вопросе контрастирования центрального рубца мнения авторов разделились: некоторые считают, что рубец не контрастируется или контрастируется в отсроченные фазы [114; 168], некоторые наоборот указывают на контрастирование в «ранние фазы», артериальную и портальную [143].

На ДВИ определяется ограниченная диффузия [78; 114].

Недифференцированная эмбриональная саркома (НЭС) – редкая злокачественная опухоль печени, мезенхимального происхождения. В литературе встречаются следующие синонимы: эмбриональная саркома, злокачественная мезенхимальная опухоль, фибромиксоидная саркома и т.д. . Опухоль впервые была описана и выделена в отдельную клиничко-патоморфологическую группу в 1978 году Stocker и Ishak, которые провели анализ 31 первичной злокачественной мезенхимальной опухоли печени, не имеющих признаков определенной гистогенетической дифференцировки [8; 96; 179].

В мире описано около 260 случаев НЭС [8; 217]. Заболевание чаще встречается у детей в возрасте 6-10 лет [8; 79; 116; 181; 217]. Возраст 90% пациентов с данной патологией не превышает 15 лет. У взрослых встречается редко, описаны единичные случаи. НЭС занимает 3 место по частоте встречаемости среди всех злокачественных опухолей печени у детей, уступая только гепатобластоме и гепатоцеллюлярному раку [8; 56; 79; 116; 217].

Клинически опухоль себя проявляет только при достижении больших размеров. Появляется слабость, повышение температуры, боли в животе, отсутствие аппетита, тошнота, рвота. Лабораторные данные неспецифичны (биохимические показатели и уровень онкомаркеров обычно в пределах нормы). Диагноз является морфологически сложным из-за отсутствия патогномоничных гистологических характеристик. Морфологический диагноз устанавливается путем исключения других опухолей мезенхимального происхождения [181].

Макроскопически НЭС представляет собой солидную опухоль со сформированной фиброзной капсулой. Чаще всего имеет большие размеры (в среднем 14см в диаметре) [3; 8; 41; 181]. Peter C. Vuetow и соавт. проанализировали 28 опухолей и выяснили что солидный компонент занимал около 83% образования (миксоидная ткань), 17% было представлено полостями с жидкостным содержимым (серозно-геморрагическое содержимое, участки некроза ткани) [8; 41; 56; 87; 89; 173].

По данным методов лучевой диагностики опухоль чаще всего имеет большие размеры, четкие крупнобугристые контуры, локализуется в правой доле печени и не выходит за пределы органа. При УЗИ структура опухоли была солидная с множественным анэхогенными и гипэхогенными включениями. При КТ без контрастного усиления отмечалась гиподенсная опухоль. При МРТ большая часть опухоли имела жидкостные характеристики МР-сигнала. При внутривенном контрастировании определялось накопление контрастного препарата отдельными солидными участками и перегородками [8; 56; 208].

До 1990х годов отмечался крайне неблагоприятный прогноз заболевания. Медиана выживаемости пациентов не превышала 1 года с момента постановки диагноза [8; 180; 207]. Внедрение современных протоколов полихимиотерапии продемонстрировало высокую эффективность в лечении НЭС. В большинстве случаев проведение предоперационной химиотерапии позволяет уменьшить объем опухоли и провести хирургическое лечение. В случаях нерезектабельной опухоли, проводится трансплантация печени. Таким образом, за последние 25 лет данные исследований по лечению пациентов с НЭС демонстрируют улучшение выживаемости с 20 до 70% [8; 207].

Рабдомиосаркома желчных протоков впервые описана Wilks и Мохон в 1875 году и является очень редкой опухолью (1% всех рабдомиосарком, 0,04% всех злокачественных новообразований у детей). Чаще болеют мальчики 1,8:1. Около 2% данных опухолей

присутствуют у новорожденных. Опухоль часто имеет инвазивный рост и манифестирует желтушностью кожных покровов. Менее частые симптомы – боль в животе, рвота, повышение температуры. 20% пациентов к моменту выявления имеют отдаленные метастазы. Чаще возникает у детей до 10 лет, средний возраст – 3 года [19; 62; 123; 141; 149; 150; 155; 215].

Большинство детей имеют локализованную стадию рабдомиосаркомы и процент 5-летней выживаемости 75% [215].

При гистологическом исследовании выявляется полиповидная опухоль, состоящая из веретенновидных клеток (рабдомиобластов). Описано типичное уплотнение клеток под эпителием, называемое «камбиальный слой» [24].

При УЗ-исследовании выявляется расширение желчных протоков и внутрипротоковые дополнительные ткани. Воротная вена может быть смещена, сдавлена опухолью. Структура опухоли неоднородна («сетчатая», «кружевная»). Могут быть гипэхогенные включения (жидкость). Допплерография помогает выявлять патологические артерии, питающие опухоль [24; 123; 155].

КТ также показывает внутрипротоковую опухоль с/без расширенных желчных протоков. Структура опухоли неоднородна, гиподенсна по отношению к паренхиме печени. При введении контрастного препарата выявляются различные варианты контрастирования: интенсивное неоднородное, неполное глыбчатое, слабое, полное отсутствие контрастирования [131; 146; 155].

На МРТ опухоль гипоинтенсивна на преконтрастных T1ВИ. При введении контрастного препарата выявляется интенсивное неоднородное контрастирование («пузырьковое» или «по типу множественных колец») Такое контрастирование типично для рабдомиосарком. На T2ВИ опухоль имеет выраженный гиперинтенсивный сигнал. Причем интенсивность сигнала коррелирует с клеточной плотностью опухоли - чем выше плотность опухоли, тем менее интенсивный МР-сигнал. МР-холангиография помогает выявить расширение желчных протоков [24; 123; 155].

Эпителиоидная гемангиоэндотелиома – редкая опухоль (<0,1 на 100000 населения). Термин предложен Weiss и Enzinger в 1982 году. Чаще встречается у пациентов 10-20 лет с преимущественным поражением лиц женского пола (мужчины:женщины – 2:3) [42; 69; 118; 128; 219]. Манифестирует опухоль болью в верхнем правом квадранте живота, гепатомегалией, потерей веса [128]. Эпителиоидная гемангиоэндотелиома может сочетаться с коагулопатией, которая может привести к развитию синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (синдром Касабаха – Миерита) [89; 98].

Чаще представлена множественными образованиями в обеих долях печени. Внепеченочные очаги встречаются в 27% случаев и локализуются в легких, на брюшине, в лимфатических узлах и костях [128; 220].

При опухоли наблюдается увеличение уровня АЛТ, ГГТ, АСТ и билирубина из-за нарушения функции печени. При этом значения АФП, ХГЧ и СА-19-9 остаются нормальными [128].

При гистологическом исследовании выявляется миксоид, гиалоплазма и фиброзные изменения в центральной части опухоли, которые слабо накапливают контрастный препарат, преимущественно в отсроченные фазы. В периферической части опухоли определяются множественные клетки, которые обуславливают активное накопление контрастного препарата в артериальную фазу в виде «ободка» - симптом «мишени», «бычьего глаза» [76].

При УЗИ очаги гипоэхогенны. При нативной КТ очаги гиподенсны относительно паренхимы печени. К необычным находкам относятся кальцинаты (12-20%), втяжение капсулы (10-25%), компенсаторная гипертрофия. При МРТ на T1ВИ очаги гипоинтенсивны (иногда есть темный ободок), на T2ВИ – гиперинтенсивны (иногда с периферическим темным ободком). При внутривенном контрастировании как КТ, так и МРТ изображения показывают активное накопление контрастного препарата опухолью. Как на КТ, так и на МРТ может выявляться симптом «леденца», где опухоль представляет «конфету», а окклюзированная вена - «палочку» [118; 128].

Ангиосаркома печени – редкое заболевание (встречаемость 2/1000000, 1-2% всех опухолей печени у детей) с агрессивным ростом и плохим прогнозом. Средняя продолжительность жизни 2 года после постановки диагноза. 5-летняя выживаемость 20-35%. Большинство развивается после 1 года жизни. Чаще встречается у взрослых. Пик заболеваемости у детей 2-7 лет. Чаще болеют девочки, соотношение 2:1. Описана трансформация инфантильной гемангиомы в ангиосаркому [17; 19; 42; 66; 84].

Клинические проявления включают желтушность кожных покровов, боль в животе, рвоту, повышение температуры, анемию. Рентгенологические проявления неспецифичны и могут соответствовать любой сосудистой опухоли [66].

Гистологические проявления отличаются от взрослых: опухоль состоит не только из эндотелиальных клеток (как у взрослых), но и капошиформных веретеновидных клеток, схожих с проявлениями капошиформной эндотелиомы мягких тканей [66].

Периваскулярные эпителиоидноклеточные опухоли (ПЭКомы) – группа опухолей мезенхимального происхождения, содержащие гладкомышечные волокна, жир и сосуды в разных соотношениях. Локализация может быть различной: матка [49; 73], печень [219], кости [102], поджелудочная железа [29], толстая кишка [86] и др. Матка поражается чаще всего. Чаще

всего ПЭКомой печени страдают женщины 40-50 лет. Считается, что гормоны играют важную роль в патофизиологии ПЭКом [97; 219]. Однако, данные об опухоли малочисленны и представлены преимущественно в виде клинических случаев.

Чаще всего никаких клинических проявлений не наблюдается и опухоль является случайной находкой при исследовании по поводу другой патологии.

В 2003 году ВОЗ охарактеризовала ПЭКомы как «мезенхимальные опухоли, состоящие из гистологически и иммуногистохимически определяемых периваскулярных эпителиоидных клеток». Термин «ПЭКома» включает в себя множество опухолей: ангиомиолипому, лимфангиомиоматоз, светлоклеточная «сахарная» опухоль легкого, лимфангиолейомиоматоз, светлоклеточную миомеланоклеточную опухоль и др. До настоящего времени в литературе описано около 22 случаев ПЭКомы печени [97].

В настоящее время существует несколько гипотез появления данных опухолей. Согласно одной из них, опухоль появляется из местных перидцитов. По другой – клетки ПЭКомы – недифференцированные клетки нервного гребня, которые могут экспрессировать миогенные и меланоцитарные маркеры. Еще одна теория говорит о том, что клетки опухоли могут происходить из гладкомышечных клеток, которые могут экспрессировать биомаркеры, указанные выше [97].

Опухоль часто сочетается с туберозым склерозом [97].

Чаще всего данные опухоли являются доброкачественными, однако, в литературе встречаются данные о злокачественности опухоли и прогрессировании с метастазами [97; 145; 167; 206].

Инфантильные гемангиомы/гемангиоэндотелиомы печени – наиболее часто встречаемые сосудистые опухоли печени у детей первого года жизни (12% среди всех опухолей печени у детей). Они составляют примерно 50% всех первичных доброкачественных новообразований печени у детей [89; 98; 121].

Большинство данных опухолей обнаруживаются у детей младше 6 месяцев, соотношение мальчиков и девочек 1:2. Образования могут активно расти в перинатальном периоде, а потом внезапно исчезнуть [98].

В 1971 году Dehner и Ishak выделили 2 гистологических типа гемангиом:

Тип 1 или доброкачественная инфантильная гемангиоэндотелиома/гемангиома – наиболее часто встречающийся вариант. Состоит из капилляров, выложенных слоем эндотелиальных клеток с низкой митотической активностью.

Тип 2 состоит из сосудов с плеоморфными эндотелиальными клетками. Высокая клеточность и высокая пролиферативная активность также характерны для 2 типа опухоли. В

некоторых случаях 2 тип гемангиоэндотелиомы сложно отличить гистологически от ангиосаркомы [42; 122].

Клинические проявления гемангиом включают: увеличение размеров живота, анемию, тромбоцитопению, желтушность кожных покровов, застойная сердечная недостаточность, респираторный дистресс синдром. Внутривенное кровотечение (связано с поверхностным расположением гемангиомы и ее разрывом) встречается редко, но может приводить к летальному исходу [42].

Инфантильные гемангиоэндотелиомы бывают единичными и множественными. Часто наблюдаются сопутствующие сосудистые мальформации на коже, в костях и других органах. Если гемангиомы обнаруживаются в 3 или более органах, говорят о диссеминированном гемангиоматозе. Примерно 80% детей с множественными гемангиомами имеют классическую триаду – гепатомегалия, застойная сердечная недостаточность и анемия [42; 98].

При инфантильных гемангиоэндотелиомах обычно наблюдается незначительное повышение АФП. Эндотелиальный фактор роста положительный. Инфантильные гемангиоэндотелиомы могут продуцировать 3-йодтиронин дейодиназу 3 типа, что может приводить к гипотиреозу [98].

При УЗИ гемангиомы выглядят как гиперэхогенные неоднородные структуры, связанные с питающими сосудами. Использование доплерографии позволяет определить активный кровоток в образованиях. На нативных КТ гемангиомы представляются гиподенсными, хорошо отделенными от остальной паренхимы печени. Иногда определяются мелкие кальцинаты. При внутривенном контрастировании определяется активное центрипетальное накопление контрастного препарата (питание из ветвей печеночной артерии). Длительное накопление контрастного препарата с последующим замедленным вымыванием объясняется низкой скоростью кровотока в сосудистых пространствах опухоли. Может наблюдаться расширение питающего и дренирующего сосудов. В структуре гемангиом могут быть аваскулярные зоны некроза и кровоизлияний. На МРТ гемангиомы гипоинтенсивны на T1ВИ, ярко гиперинтенсивны на T2ВИ. Выраженная гиперинтенсивность на T2ВИ объясняется длительным временем T2-релаксации сосудистых пространств опухоли и является патогномичным для гемангиом - симптом «лампочки» (bulb-light sign). Узлы четко отделены от окружающей паренхимы печени. Характеристики контрастного усиления схожи с таковыми на КТ [42; 44; 103; 135].

Нетипичные проявления гемангиом являются результатом либо измененной морфологии, либо измененного кровотока, либо сопутствующими заболеваниями печени [44].

На УЗИ атипичные гемангиомы могут быть гипо/изоэхогенными с периферическим гиперэхогенным ободком, который ассоциирован с периферическим тромбозом или фиброзом.

В редких случаях гемангиомы могут иметь центральный рубец, который не контрастируется и при гистологическом исследовании представлен миксоматозной дегенерацией, тромбозом, фиброзом или некрозом. На Т2ВИ невозможно определить составляющие рубца. К другим атипичным проявлениям относятся внутренние перегородки, гипоинтенсивные как на Т1, так и на Т2ВИ, гистологически представленные фиброзом. Втяжение капсулы печени крайне редко, но может наблюдаться из-за вторичных фиброзных изменений. Редко встречается расширение желчного протока. Оно связано с большими гемангиомами, расположенными центрально, в IV сегменте или около ворот печени [44; 202].

Кальцинаты могут располагаться как в центре, так и по периферии. Множественные мелкие кальцинаты обычно представлены флеболитами. МРТ имеет преимущество в выявлении внутриопухолевого кровоизлияния, которое имеет гиперинтенсивный сигнал на Т1ВИ. На Т2ВИ кровоизлияние может иметь различную интенсивность в зависимости от продуктов биодegradации гемоглобина [44; 202]. Внутрибрюшное кровоизлияние встречается крайне редко и может быть связано с разрывом крупной опухоли. Кистозные или многокамерные гемангиомы крайне редки. На МРТ данный вид представлен в виде одной или нескольких внутриопухолевых полостей, соответствующих тромбозу или старому кровоизлиянию. Тем не менее, периферическое глыбчатое контрастирование в таких опухолях сохранено. В опухолях с низким кровотоком могут определяться полости с уровнем «жидкость-жидкость», что связано с седиментацией крови. Верхний слой содержит плазму, а нижний – эритроциты. На КТ верхний слой имеет жидкостную плотность, нижний – гиперденсный. На Т2ВИ верхний слой более гиперинтенсивный, нижний слой – менее гиперинтенсивный [44; 80].

Существуют атипичные признаки накопления контрастного препарата. К ним относятся так называемые флэш-гемангиомы. Такие опухоли чаще всего маленькие – менее 2см. При внутривенном контрастировании определяется активное накопление контрастного препарата в артериальную фазу с последующим длительным удержанием контрастного препарата. Также встречаются гемангиомы с медленным внутриопухолевым кровотоком, длительно накапливающие контрастный препарат. В диагностике этого вида гемангиом необходимо использовать дополнительные постконтрастные последовательности. Такое длительное накопление может быть связано с размером сосудистых пространств внутри опухоли с низким кровотоком в широких сосудах и усиленным кровотоком в маленьких. Активное контрастирование в центральных отделах крайне редко и связано с наличием сосудистых пространств в центре и фиброзных изменений по периферии [44;81; 98; 104].

Гиалинизированная или склерозированная гемангиома встречается редко и считается последней стадией инволюции гемангиомы. Происходит замещение сосудистых пространств

гиалинизированной фиброзной тканью, в результате чего теряется типичное «глыбчатое» контрастирование и гиперинтенсивность на T2ВИ [44; 202].

Перитуморальное накопление контрастного препарата наблюдается в 19-25% случаев в виде transient hepatic attenuation differences (THAD). Оно представлено участками повышенного накопления контрастного препарата в артериальную фазу с последующим выравниванием в портальную фазу. Объяснением такого контрастирования являются артерио-венозные шунты, а также раннее нарушение дренажа воротной вены. THAD чаще наблюдается при флэш-гемангиомах. Однако, такое контрастирование может наблюдаться и в больших опухолях из-за компрессии воротной вены и компенсаторного усиления артериального кровотока [44; 58; 98; 104].

Термин ФНГ предложил Edmondson в 1958 году. В 1995 году ФНГ отнесли в раздел регенеративных образований [70; 94].

ФНГ составляет около 2% всех опухолей печени у детей (около 0,02% всех опухолей у детей) [137]. Чаще болеют женщины (мужчины/женщины - 1:8) [73].

Этиология неизвестна. Согласно основной теории, ФНГ – гиперпластический ответ печеночной паренхимы на аномалии развития сосудов. Аномалии строения сосудов приводят к тромбозу мелких ветвей воротной вены и печеночной артерии. Реканализация тромбированного сосуда и частичная реперфузия приводит к пролиферации гепатоцитов и появлению ФНГ [137; 176; 192].

Большинство ФНГ являются случайными находками (от 35 до 90% по данным разных авторов. Среди симптомов можно выделить боль в животе, снижение аппетита, потерю веса, увеличение размеров живота [176].

Нет сведений о малигнизации ФНГ. Кровоизлияния и разрывы встречаются редко. Примерно в 50% случаев происходит уменьшение размеров образований [65; 176].

Множественные образования встречаются в 20-33% случаев [93; 137; 176]. Согласно гистологической классификации, ФНГ можно разделить на две большие группы. Классическая форма встречается примерно в 80% случаев, примерно в 20% - неклассические формы (телеангиоэктатическая – 15%, атипичная крупноклеточная – 3%, смешанные гиперпластическая и аденоматозная формы – 2%). Классическая форма представляет собой дольчатое образование, хорошо отграниченное от паренхимы печени, без капсулы. Паренхима разделена на маленькие узлы (состоящие из нормальных гепатоцитов, атипично расположенных), окруженные полными или неполными фиброзными перегородками, расположенные в радиальном направлении от одного или нескольких центральных рубцов. Nguyen и соавт. Выделяют три основных гистологических признака классической ФНГ: нарушение архитектоники, пролиферация желчных протоков (не соединенных с желчной

системой), сосудистые изменения (сосуды с толстыми стенками, обеспечивающие отличное кровоснабжение опухоли). В опухоли отсутствуют нормальные центральные вены и вены из системы воротной вены. Также в опухоли могут определяться признаки острого или хронического воспаления [93; 137; 139; 176]. Неклассический тип ФНГ может не иметь одного из двух главных признаков (нарушение архитектоники и сосудистые изменения, однако пролиферация желчных протоков присутствует всегда. Телеангиоэктатический тип состоит из пластинок гепатоцитов толщиной в одну клетку, часто атрофичных. Пластинки разделены расширенными синусоидами. Фиброзные пластинки короче, чем в классическом типе, но присутствуют во всех случаях. Во всех случаях встречается пролиферация желчных протоков. Смешанный тип имеет признаки телеангиоэктатического типа и аденом. ФНГ с клеточной атипией содержит области крупноклеточной дисплазии, в остальном признаки схожи с классическим типом [93; 137].

Не всегда на УЗИ можно хорошо визуализировать ФНГ. Опухоль может проявляться лишь слабым изменением эхогенности по отношению к окружающей паренхиме печени. Чувствительность метода повышается при наличии большого центрального рубца. Образования могут быть слабо гипоэхогенными, изоэхогенными или слабо гиперэхогенными. Некоторые образования окружены гипоэхогенным ободком, который представляет компримированную печёночную паренхиму и сосуды вокруг опухоли. Ободок больше заметен у пациентов с жировой дистрофией печени. Это объясняется тем, что компримированная паренхима лишена жира и становится более контрастной по отношению к образованию и остальной паренхиме. Использование доплерографии позволяет получить дополнительную информацию о васкуляризации [93; 222].

На преконтрастной КТ ФНГ выглядит мягко гиподенсной относительно окружающей паренхимы печени. Примерно в 20% случаев центральный рубец выглядит гиперденсным. Благодаря активному кровоснабжению, в 96% случае в артериальную фазу ФНГ демонстрирует активное гомогенное усиление за исключением центрального рубца. Рубец показывает отсроченное контрастирование из-за присутствия большого количества миксоматозной стромы. Начиная с портальной фазы образование становится изоденсным паренхиме печени [137].

ФНГ изо- или гипоинтенсивны на преконтрастных T1ВИ (94-100%), мягко гипер- или изоинтенсивны на T2ВИ (94-100%), центральный рубец гиперинтенсивен на T2ВИ из-за присутствия толстостенных сосудов, желчных протоков и отека миксоматозной стромы. После введения внеклеточного контрастного препарата, МР-признаки схожи с таковыми при КТ. На отсроченных фазах центральный рубец остается гиперинтенсивным из-за накопления контрастного препарата [93; 126; 137].

При контрастировании гепатоспецифичным контрастным препаратом отмечается гомогенное или гетерогенное контрастирование в гепатоспецифичную фазу. Образование гипер- или изоинтенсивно паренхиме печени. Помимо собственно контрастирования образования гепатоспецифичная фаза позволяет увидеть его архитектуру [43].

Рост опухоли пропорционален кровоснабжению, поэтому в редких случаях может наблюдаться кровоизлияние и некроз. Крайне редки случаи ишемического некроза в ФНГ [126; 137].

Накопление жира крайне редко и наблюдается в спорадических случаях. Большинство описанных клинических случаев сочетались со стеатозом печени, который был результатом алкогольного повреждения, ожирения, диабета, мальадсорбции и других заболеваний [137].

В некоторых случаях центральный рубец может быть крайне мал и не дифференцироваться на КТ (16-40%) и МРТ (22%) [126;137; 169; 201].

В редких случаях ФНГ может быть окружена псевдокапсулой. Капсула представлена лишь в тех случаях, когда опухоль растет медленно, создавая утолщение окружающей печеночной стромы. В таких случаях капсула фиброзная, толстая, гиалинизированная [137; 201].

Нетипичным является гиподенсность центрального рубца на контрастных КТ изображениях, гипоинтенсивность на постконтрастных T1ВИ. Данные изменения связаны с облитерацией артерий центрального рубца. Эти изменения объясняют также гипоинтенсивность центрального рубца на T2ВИ [126; 137].

Аденома – доброкачественная опухоль печени, крайне редко встречающаяся в детском возрасте. Чаще болеют девочки-подростки, принимающие оральные контрацептивы [70; 152; 195].

ПА может возникать внезапно и обычно ассоциирована с болезнями обмена веществ, такими как болезнь накопления гликогена 1 типа, избыток железа при β -талассемии, сахарный диабет 2 типа [36].

Чаще болезнь протекает бессимптомно. Опухоли выявляются в ходе обследования по поводу повышения печеночных ферментов, планового УЗИ органов брюшной полости по поводу других патологий и т.д. Аденомы больших размеров могут вызывать дискомфорт в правом верхнем квадранте. Около 10% пациентов жалуются на острую боль в животе, вызванную субкапсулярным или интраперитонеальным разрывом и гемоперитонеумом. Около 10% образований подвергается малигнизации. Риск выше у мужчин и при больших размерах опухоли. При маленьких размерах опухоли печеночные ферменты имеют нормальные значения, при больших – повышены. При доброкачественном течении процесса повышение АФП не наблюдается [36].

Согласно классификации Бордо, аденомы делятся на 3 группы. Первая группа (35-40%) имеет мутации гена Т-клеточного фактора 1, который инактивирует ядерный фактор гепатоцитов 1 α . Этот фактор обуславливает нехватку фермента, связывающего жирные кислоты в печени. Этим объясняется высокое содержание жира в данных опухолях. Вторая группа (10-15%) имеет мутации активатора β -катенина. В этой группе риск малигнизации опухолей больше 4см крайне высок. Третья группа (50%) представлена воспалительными аденомами с экспрессией сывороточного амилоида А и С-реактивного белка. Оставшиеся 10% не классифицированы [198].

ПА обычно представлена одиночным образованием, которое может достигать диаметра 30см. Большие пери- и интратуморальные сосуды наблюдаются при макроскопическом исследовании. Опухоль хорошо отграничена от окружающей паренхимы печени, иногда имеет капсулу. В опухоли часто встречаются зоны некроза и кровоизлияний (15-33%). Могут быть обнаружены кальцинаты. При гистологическом исследовании нормальная архитектура нарушена, определяется пролиферация гепатоцитов. В опухоли обнаруживаются мелкие тонкие сосуды. Гепатоциты могут содержать внутриклеточный жир или увеличенные запасы гликогена. Может наблюдаться клеточная атипия, в особенности у пациентов, длительно употребляющих стероиды. После отмены гормональной терапии опухоль может как уменьшиться, так и увеличиться в размерах [36].

На преконтрастных КТ опухоль гиподенсна, изоденсна или гиперденсна (в случае жировой дистрофии) относительно паренхимы печени. Структура больших образований (более 4см) неоднородна как на пре-, так и на постконтрастных изображениях. В редких случаях на преконтрастных КТ наблюдаются гиперденсные участки, соответствующие внутриопухолевым кровоизлияниям. При внутривенном контрастировании опухоль обычно активно неоднородно накапливает контрастный препарат в артериальную фазу и становится изоденсна паренхиме печени в портальную фазу, благодаря дренированию в печеночные вены [36].

На МРТ опухоль изо- или гиперинтенсивна на преконтрастных T1ВИ, гиперинтенсивна на T2ВИ. Гиперинтенсивность на T1ВИ встречается примерно в 50% случаев и соотносится с жировыми включениями, кровоизлияниями, некрозом, расширением синусоидов (пелиозом). В 31% опухоль имеет гипоинтенсивный на T1ВИ, гипо/изо/гиперинтенсивный на T2ВИ ободок, который представлен компримированными гепатоцитами и небольшими участками фиброза. Присутствие жирового компонента хорошо выявляется на in-out-phase изображениях. Гетерогенность сигнала определяется широким спектром патологических изменений в опухоли и выявляется примерно в 50% случаев. При внутривенном контрастировании опухоль умеренно неоднородно накапливает контрастный препарат в артериальную фазу. Хотя бы один из

следующих признаков выявляется в 88% аденом: неоднородность опухоли, наличие капсулы, гиперинтенсивный сигнал на Т1ВИ [36].

Обычно ПА не демонстрирует контрастного усиления в гепатоспецифичную фазу, что связано с нарушенным захватом Gd-ЕОВ-DТРА. Периферическое или слабое усиление может редко наблюдаться из-за сохраненной возможности отдельных гепатоцитов захватывать Gd-ЕОВ-DТРА [43].

Мезенхимальная гамартома занимает второе место по частоте встречаемости среди доброкачественных образований печени у детей. Примерно 55% случаев приходится на первый год жизни. Чаще болеют дети до 2 лет. Однако, описаны случаи выявления данной опухоли у взрослых. Термин предложен Edmondson в 1956 году. Другие названия опухоли – псевдокистозная мезенхимальная опухоль, гигантоклеточная лимфангиома, кистозная гамартома, кавернозная лимфангиоматоидная опухоль [48; 59; 83; 90; 120; 144; 170; 180]. Этиология неизвестна. Существует теория, что опухоль развивается как аномалия дуктальной пластинки. Последние генетические исследования установили, что МГ связана с транслокациями 11,13,15 и 19 хромосом и анеуплоидией [83].

Чаще опухоль манифестирует увеличением объема живота. Может возникать желтушность кожных покровов, боль в животе, рвота, малый набор веса [83; 170].

Опухоль быстро увеличивается в размерах за счет аккумуляции жидкости в полостях.

Для МГ нет специфичного маркера. АФП может быть немного повышен, лабораторные данные обычно не изменены [83; 170].

Примерно в 75% случаев опухоль локализуется в правой доле печени [120]. Гистологически опухоль представлена солидными участками и множественными кистами. Сольидные участки представляют собой неплотную миксоидную строму, содержащую расширенные желчные протоки, выстланные кубическим эпителием. Часто можно увидеть разбросанные островки гепатоцитов. Кисты окружены слоем мезенхимы без эпителиальной выстилки [83].

Выделяют два типа МГ: преимущественно кистозный и преимущественно солидный [46].

Авторы отмечают преобладание солидного компонента у младшей возрастной группы, более кистозных опухолей у старших детей [48].

При УЗИ определяется образование с гиперэхогенными участками (соответствуют солидному компоненту) и ан- и гипоэхогенными участками (соответствуют кистозному компоненту). После введения УЗ-контрастного вещества солидные участки контрастируются, кистозные остаются неизменными. На КТ солидные участки изоденсны паренхиме печени, кистозные – гиподенсны. При внутривенном контрастировании определяется накопление

контрастного препарата солидным компонентом. На преконтрастных T1 и T2ВИ солидные участки изоинтенсивны паренхиме печени. Кистозные участки могут иметь различный сигнал на T1 и T2ВИ в зависимости от содержимого. При контрастировании определяется накопление контрастного препарата солидным компонентом [46; 214].

Узловая регенерация печени (УРП) впервые была описана Ranström в 1953 году термином «множественный гепатоцеллюлярный аденоматоз» у пациента с синдромом Фелти (ревматоидный артрит, спленомегалия, лейкопения). Сам термин «узловая регенерация печени» был предложен Steiner, который описал узлы в печени у пациента с туберкулезом и хронической сердечной недостаточностью. В 1990 году Wanless провел исследование аутопсий 2500 взрослых, количество людей с УРП составило около 2,6% [210; 211]. При этом УРП в основном выявлялась у пациентов с системными заболеваниями [151]. Подобные исследования в детской популяции не производились, описания УРП у детей единичны и представлены в основном в небольших группах пациентов (от 2 до 16 человек) [85; 194]. Описаны 2 случая выявления УРП у плода [75]. Никакой зависимости возникновения УРП от пола выявлено не было [151]. Описаны случаи семейного заболевания [69].

Авторы связывают появление УРП с приемом некоторых лекарственных препаратов (иммунодепрессанты, цитостатики, антибиотики и др.) [193; 199]. Snover и соавт. указывают на появление УРП в 22,5% у пациентов после высокодозной химиотерапии и трансплантации костного мозга [171].

В зарубежной литературе встречается описание клинических случаев появления узловой регенерации печени (УРП) у детей с гематологическими заболеваниями, злокачественными новообразованиями, ревматоидным артритом, врожденными пороками сердца, коллагенозами, болезнью Краббе, синдромом Дауна, портальной гипертензией, синдромом Бадда-Киари, воспалительными заболеваниями кишечника [21; 34; 38; 47; 61; 119; 134; 136; 172; 184; 199; 211; 221].

Согласно гистологической терминологии, узловая регенерация печени представляет собой моно- и мультиацинарные узлы, характеризующиеся отсутствием фиброзных перегородок. Отсутствие фиброза в узле является важным дифференциальным критерием, позволяющим отличить узловую регенерацию печени от цирротических узлов [183].

Узлы регенерации получают кровоснабжение из артериального русла, что было подтверждено ангиографией и данными гистологического исследования [63]. Обычно кровоснабжение осуществляется одной артерией, которая сопровождается одним или несколькими желчными протоками. Дренаж чаще всего осуществляется в систему печеночных вен. Портальные вены в данных узлах как правило отсутствуют [186].

Гистологически подтверждено, что в УРП происходит облитерация мелких вен портальной системы. По мнению ряда авторов, следствием этого является гипоплазия соответствующих ацинусов, а в местах нормального портального кровотока происходит компенсаторная гиперплазия печени [151; 210].

При МРТ УРП имеют гиперинтенсивный или сигнал, схожий с паренхимой печени на T1 и T2ВИ. При введении контрастного препарата, возникает усиленное контрастирование в артериальную фазу (накопление может быть как равномерным, так и неоднородным), при этом в отсроченную фазу большинство узлов изоинтенсивны паренхиме печени [38]. Casillas и соавт. отмечает лучшую выявляемость узлов регенерации на протон-взвешенных изображениях [45].

Поскольку УРП является доброкачественным заболеванием с хорошим прогнозом и отсутствием осложнений, хирургическое лечение не рекомендуется. Диагноз может быть подтвержден данными методов визуализации и наблюдением в динамике [35].

1.3. Место магнитно-резонансной томографии в диагностике опухолевых поражений печени у детей. Современное состояние проблемы

Малая частота встречаемости опухолей печени у детей обуславливает сложности диагностики и необходимость мультидисциплинарного подхода. Правильно выполненный алгоритм обследования пациента является залогом своевременно начатого лечения и успешного результата. В арсенале современного врача имеется множество методов диагностики.

Методом первичного обследования пациентов с опухолями печени безусловно является УЗИ. Оно позволяет не только выявить опухоль, но и является методом осуществления навигации при биопсии и интраоперационно. Допплерография позволяет определить особенности кровотока в опухоли. Перспективным является использование УЗ-контрастных препаратов, что позволяет значительно увеличить чувствительность и специфичность метода [2; 15; 16; 115; 175; 182; 213]. Традиционная рентгенография используется в проведении ангиографических и холангиографических исследований, предполагающих не только диагностические, но и лечебные манипуляции [1; 2].

КТ с внутривенным контрастированием имеет большое значение в предоперационной подготовке пациента, может дать информацию о взаимоотношении опухоли с сосудами и соседними органами, наличии в структуре обызвествлений [2; 5]. Несомненными плюсами данной методики являются широкая доступность и стандартизированный протокол исследования. Минусами являются - низкая тканевая контрастность, присутствие лучевой нагрузки, ограничение применения контрастного препарата в связи с частыми осложнениями.

Радионуклеидные методы диагностики (ОФЭКТ, ПЭТ-КТ) в основном используются для стадирования процесса, однако в последнее время появляется все больше данных о сходных чувствительности и специфичности у МРТ всего тела с применением протокола ДВИ. При этом более низкая стоимость исследования, широкая распространенность аппаратов МРТ, отсутствие длительной подготовки и лучевой нагрузки являются очевидными преимуществами МРТ [106; 162; 163].

«Золотым стандартом» в диагностике опухолей печени является биопсия. Тем не менее, данный метод является инвазивным с частотой осложнений 0,11-0,33% и летальностью 0,01-0,1% [2; 11]. Однако, гистологическая картина не всегда бывает достаточно патогномоничной/однозначной, что вызывает затруднения и ошибки в постановке диагноза. Поэтому необходимо совершенствование не только биопсии, но и методов неинвазивной диагностики [2; 6].

В настоящее время МРТ является одним из основных и самых перспективных методов диагностики заболеваний печени [2]. Высокая тканевая контрастность, возможность выбора плоскости исследования, отсутствие лучевой нагрузки являются безусловными преимуществами МРТ. К недостаткам проведения МРТ можно отнести длительное время исследования, высокую стоимость исследования (относительно УЗИ и КТ), наличие широкого ряда противопоказаний, необходимость в высокотехнологичном оборудовании. К особенностям проведения МРТ абдоминальной области у детей можно отнести необходимость седации у маленьких детей, невозможность задержки дыхания, маленькое поле исследования. Все это обуславливает невозможность использования «взрослых» протоколов и необходимость адаптации их для детей [51].

Рождением МРТ считается 1946 год, когда независимо друг от друга двое ученых из США – Феликс Блох и Ричард Пурселл описали физическое явление, основанное на магнитных свойствах некоторых атомных ядер – ядерный магнитный резонанс. Они открыли, что ядра, находящиеся в магнитном поле, поглощают энергию в радиочастотном диапазоне и переизлучают ее при переходе к первоначальному состоянию. Основы применения современной МРТ заложил в своей статье «Создание изображения с помощью индуцированного локального взаимодействия; примеры на основе магнитного резонанса» в журнале “Nature” Пол Лаутербур в 1972 году [14].

Первые клинические применения МРТ ограничивались «неподвижными» областями (головной мозг, опорно-двигательный аппарат), однако, с совершенствованием технологий появилась возможность проводить исследования органов брюшной полости и грудной клетки [14].

Если первые исследования были посвящены в основном морфологическим особенностям той или иной патологии, то современные исследования фокусируются на физиологических процессах и биологии клетки [2; 109; 138; 142; 177; 178; 218].

Понятие современной мультипараметрической МРТ включает в себя традиционное сканирование в условиях естественной контрастности тканей (в том числе и с применением методик изменения тканевого контраста изображения), МР-диффузия, МРТ с применением внеклеточных контрастных агентов, МРТ с применением тканеспецифичных контрастных веществ, МР-холангиопанкреатография, МР-спектроскопия.

Каждая из этих методик имеет свои преимущества и недостатки. Далее будут разобраны наиболее новые методики МРТ: ДВИ, МРТ с применением контрастных средств и МР-холангиопанкреатография. МР-спектроскопия не рассматривается нами в рамках данной работы из-за малой распространенности.

1.3.1. Диффузионно-взвешенные изображения

Первое ДВИ головного мозга было получено в 1986 году, и с 90-х годов широко использовалось в неврологии. С совершенствованием техник МРТ появилась возможность проведения ДВ-МРТ абдоминальной области, в том числе и печени [188].

Диффузионно-взвешенные изображения – методика МРТ, основанная на хаотичном броуновском движении молекул воды. Степень такого движения, или диффузия, может быть измерена как расстояние пройденное молекулой воды за единицу времени. Интенсивность МР-сигнала на ДВИ определяется движением внутри- и внеклеточной воды, перфузией капилляров. «Препятствия» на пути движения воды (клеточные стенки, прослойки соединительной ткани, крупные биохимические молекулы и др.) равно как и повышенная вязкость (абсцессы, гематомы, некротизированные ткани и др.) способствуют снижению движения молекул воды и ограничению диффузии [112; 113; 159].

ДВИ это спин-эхо T2-взвешенные серии с подавлением сигнала от жировой ткани с двумя дополнительными градиентными импульсами, равными по величине, но противоположными по направлению. При воздействии импульсов на неподвижные молекулы происходит их рефазирование с сохранением интенсивности сигнала, при воздействии на движущиеся молекулы воды - дефазирование и снижение сигнала. Чем больше величина диффузии в заданной зоне, тем больше ослаблен сигнал [108; 113; 159; 188].

Интенсивность МР-сигнала ДВИ зависит от двух факторов: амплитуды свободных перемещений молекул воды и (в меньшей степени) от коэффициента b (степени диффузионной взвешенности). Коэффициент b определяется на основе силы и продолжительности дополнительных градиентов и временного интервала между ними. В клинической практике

изменение величины коэффициента b происходит чаще всего при помощи изменения силы дополнительных градиентов [108; 159].

Оптимальные значения коэффициента b для абдоминальных исследований до сих пор не определены. В практике как правило используют минимум 2 значения (0 с/мм² и 1000 с/мм²), поскольку это необходимо для построения карт измеряемого коэффициента диффузии (ИКД). Изображения с низким коэффициентом b имеют высокое отношение сигнал/шум, но низкую диффузионную взвешенность. Увеличение коэффициента b приводит к увеличению чувствительности изображений к диффузии, однако, увеличивает время исследования, уменьшает отношение сигнал/шум и приводит к искажению изображения. Для уменьшения влияния капиллярной перфузии рекомендуют использовать значения коэффициента b 50с/мм² и выше [113; 159].

Несмотря на то, что ДВИ обычно стоят в протоколе исследования перед контрастными сериями, никакого влияния контрастных препаратов на качество ДВИ не было отмечено [53; 188].

Поскольку ДВИ являются T2ВИ, то МР-сигнал зависит не только от диффузии молекул воды, но и от времени T2 релаксации ткани. Следовательно, ткани с длинным временем T2 релаксации могут демонстрировать высокий сигнал на ДВИ, что можно ошибочно принять за ограничение диффузии – эффект T2 просвечивания (T2 shine-through effect). Этот эффект можно уменьшить при использовании короткого времени эхо и высоких коэффициентов b [113; 159].

Во избежание ошибок интерпретации ДВИ необходимо учитывать значение ИКД в интересующей зоне. ИКД - измеряемая величина интенсивности сигнала в каждом вокселе в зависимости от применяемых b -value [113; 159].

Зоны ограниченной диффузии (например, злокачественная опухоль) будут иметь низкий сигнал на картах ИКД, при этом высокий сигнал на T2ВИ и ДВИ. Зоны, не имеющие ограничения диффузии (например, простая киста) будут иметь высокий сигнал как на ДВИ, так и на картах ИКД [113; 159].

ИКД карты зависят от множества факторов, в том числе от соотношения сигнал/шум, двигательных артефактов и артефактов восприимчивости. Для ДВИ печени наибольшее значение имеют артефакты движения печени, вызванные дыханием. Для минимизации данных артефактов используются следующие последовательности: с многократными задержками дыхания (multiple breath-hold), со свободным дыханием (free-breathing), с синхронизацией с дыханием (respiratory-triggered), синхронизацией с навигатором (navigator-triggered) [52; 110; 188]. По данным некоторых авторов последовательности с синхронизацией дыхания пациента

имеют более высокое качество и большую чувствительность в выявлении образований печени чем последовательности с задержкой дыхания [188].

Другие авторы считают более качественными изображения полученные с задержками дыхания [54]. Следует отметить что последовательности с задержкой дыхания пациента неприменимы у маленьких детей, что делает последовательности с синхронизацией с дыханием пациента незаменимыми в педиатрии.

Имеется множество работ, посвященных изучению диффузионно-взвешенных изображений в гепатологии и попыткам вычисления значения измеряемого коэффициента диффузии опухолевых образований. Авторы пытались вычислить коэффициенты диффузии злокачественных и доброкачественных образований. По данным авторов значения коэффициента диффузии для злокачественных новообразований были ниже $1,2 \times 10^{-3}$ с/мм², доброкачественных образований – больше $1,4 \times 10^{-3}$ с/мм². Однако, следует отметить, что все эти исследования проводились на взрослых пациентах. Подобных исследований у детей в отечественной и англоязычной литературе найдено не было [92; 100; 188]. ДВИ имеют множество преимуществ: возможность как качественной, так и количественной оценки изображений, быстрота, отсутствие необходимости введения контрастного препарата (соответственно можно проводить пациентам с почечной недостаточностью) [189]. Однако, применение ДВИ в педиатрии имеет ряд проблем технического и методологического характера: нет стандартизированного протокола исследования, нет единого мнения в интерпретации данных, нет обширных исследований применения данной методики в педиатрии. Безусловно, ДВ-МРТ является перспективной методикой в детской онкогепатологии, требующей дальнейшего изучения.

1.3.2. МРТ с внутривенным контрастированием

Существует 5 типов МР-контрастных препаратов: внеклеточные, смешанные внеклеточные/гепатоспецифичные, гепатоспецифичные, ретикулоэндотелиальные, и внутрисосудистые. Смешанный тип контрастных препаратов (например, Мультиханс и Примовист) обычно называют просто «гепатоспецифичными». Исключительно гепатоспецифичные (например, Тесласкан) как и ретикулоэндотелиальные контрастные препараты пока не получили широкого распространения в диагностике заболеваний печени. Внутрисосудистые препараты в основном используют для ангиографий. Таким образом, для исследования печени в настоящее время используют 2 группы препаратов: внеклеточные и гепатоспецифические (смешанные) [51; 74; 77].

Внеклеточные контрастные препараты на основе гадолиния широко распространены и используются для контрастного усиления тканей во всем организме. Они распространяются во

внутрисосудистом и внеклеточном пространстве и не проникают в клетки. Выведение осуществляется преимущественно почками. Данный тип контрастных препаратов позволяет получать отличное усиление сосудов и паренхимы печени при динамическом контрастировании. Из-за риска возникновения нефрогенного системного фиброза и депонирования контрастных препаратов в ядрах головного мозга (более характерное для линейных форм, например, Омнискан, Магневист, Оптимарк), в настоящее время рекомендуют использовать более стабильные макроциклические препараты на основе гадотериола (Проханс), гадобутрола (Гадовист), гадотерата (Дотарем), особенно у пациентов детского возраста [77].

Гепатоспецифичные контрастные препараты представляют смесь внеклеточных, позволяющих получить стандартные фазы динамического контрастирования, и внутриклеточных контрастных препаратов, позволяющих получить дополнительные гепатоспецифичные фазы. Внутриклеточный компонент обусловлен возможностью препарата захватываться гепатоцитами и выведением с желчью [51; 166]. Существуют ограничения применения данного вида контрастных препаратов у детей в связи с нехваткой исследований. Однако, ряд авторов успешно применяет их у детей. Ни один из авторов не указывает на наличие осложнений при введении данных препаратов [50; 51; 129; 164; 185]. Выбор гепатоспецифичного контрастного препарата должен быть обусловлен диагностической ситуацией. Так, гадобенат (Мультиханс) позволяет получить отличные традиционные фазы динамического контрастирования, но требует длительного ожидания (около 40-60 мин) гепатоспецифичной фазы. Гадексат (Примовист) позволяет получить раннюю гепатоспецифичную фазу и отличное качество контрастной МР-ХПГ благодаря 50% выведению с желчью [51].

Внутрисосудистые контрастные препараты (Аблавар) длительное время (более часа) остается в сосудистом русле из-за высокой степени связывания с альбумином. Используется в основном для МР-ангиографий, но потенциально может использоваться в диагностике заболеваний печени так как около 5% выводятся с желчью. Однако, пока нет опыта использования его в педиатрии [51; 99].

1.3.3. МР-холангиопанкреатография

МР-холангиопанкреатография – не инвазивная МР-техника визуализации анатомии и патологии желчных протоков и протоков поджелудочной железы [26; 198].

Методика основана на визуализации жидкости в протоках и подавлении сигнала от окружающих нежидкостных тканей. Используются T2ВИ с длинным временем эхо (250-500 мс), что позволяет снизить интенсивность сигнала от окружающих тканей и визуализировать неподвижную или медленно текущую жидкость. Предлагались различные методики с разным

пространственным разрешением и временем сбора информации. Все более распространённым становится 3D МРХПГ, при котором выполняется исследование тонкими срезами (1-4мм) с последующей реконструкцией с помощью программ постобработки. Исследования показали, что последовательности с синхронизацией с дыханием обладают лучшим качеством изображений нежели последовательности с задержкой дыхания. Однако, такие последовательности имеют большее время сбора информации. Данная проблема решается использованием техник параллельного сбора информации [2; 27; 82; 107; 174; 198; 207; 209; 216].

Авторы признают, что чувствительность и специфичность метода сходна с таковой при проведении эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографией [105; 156].

Следует упомянуть об ограничениях методики. Сладж желчи, сгустки крови, пузырьки воздуха формируют неспецифичные дефекты наполнения, имитирующие конкременты. Под определенным углом артериальные сосуды могут имитировать структуры в просвете протоков. Перегиб протоков может вызвать псевдо дефект наполнения (данный артефакт может нивелироваться с изменением толщины среза на более толстый) [23].

Альтернативой вышеописанной методики является МРХПГ с использованием тканеспецифичных контрастных препаратов (Мультиханс, Вгассо; Примовист, Schering-AG). Эти контрастные препараты выводятся с желчью и позволяют визуализировать протоки. Преимуществами данной методики является меньшие временные затраты, отсутствие необходимости подавления сигнала от жидкости в кишечнике и брюшной полости. Контрастная МРХПГ может также использоваться в послеоперационном периоде для диагностики утечек желчи [37; 82].

Преимуществами методики является неинвазивность, отсутствие осложнений по сравнению с эндоскопической холангиопанкреатографией, меньшие финансовые и временные затраты, отсутствие лучевой нагрузки. К недостаткам можно отнести худшее (по сравнению с рентгенологической панкреатографией) пространственное разрешение [23]. Как контрастная, так и бесконтрастная МР-ХПГ безусловно являются хорошими методиками для определения состояния желчных протоков. Однако, их использование в онкопедиатрии изучено недостаточно.

Суммируя вышесказанное, следует отметить, что МРТ имеет обширные возможности и перспективы развития в диагностике опухолевых поражений печени у детей. Однако, нет единого мнения и технического стандарта проведения МРТ печени у детей. Очевидно, что исследование пациентов детского возраста имеет свои особенности и не должно повторять исследования взрослых пациентов. Место каждой из методик МРТ в диагностическом алгоритме требует уточнений. В отечественной литературе данные по комплексному МР-

исследованию опухолей печени у взрослых малочисленны, а для детской популяции практически отсутствуют.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1. Общая характеристика обследованных больных

В основу работы легли данные обследования 134 пациентов с 308 очагами в печени, проходивших обследование в НИИ ДОиГ с 2013 по 2018гг. Помимо этого в работу включены 9 пациентов с редкими патологиями (эхинококкоз, отсутствие вен из системы воротной вены, фасциолез), которые не вошли в основные группы и описаны отдельно в виде клинических случаев.

Возраст пациентов варьировал от 3 месяцев до 20 лет и в среднем составил $6,1 \pm 6$ лет.

Большинство обследуемых находилось в группах до 1 года (33,3%) и 7-15 лет (30,3%).

Критериями включения в исследование были: возраст до 20 лет, наличие впервые выявленного образования/образований в печени.

Из исследования исключались пациенты с абсолютными (электронные, магнитные или механические импланты кардиостимуляторы, ферромагнитные или электрические протезы слуховых косточек, магнитные гемостатические «клипсы» на сосудах головного мозга, металлические осколки в теле) и относительными противопоказаниями к проведению МРТ (электронные, магнитные или механические имплантаты другие устройства – инсулиновые насосы или нервные стимуляторы, а также электроды и другие провода, неферромагнитные слуховые имплантаты, искусственные клапаны сердца, металлические гемостатические «клипсы» на артериях экстракраниальной локализации, коронарные стенты, беременность, клаустрофобия), люди старше 20 лет, пациенты, проходящие лечение по поводу образования в печени.

Пациенты и мужского, и женского пола значительно чаще страдали злокачественным поражением печени (35,6% и 27,2% против 18,9% и 18,3% соответственно). Распределение доброкачественных и злокачественных образований по полу представлено в таблице 1, по возрасту – в таблице 2.

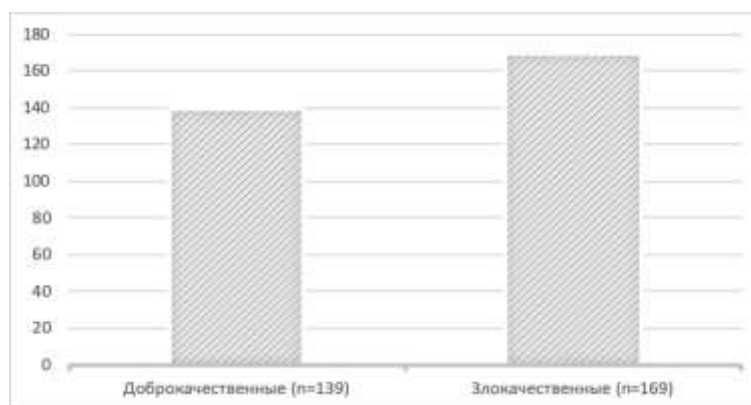
Таблица 1 - Распределение пациентов по возрасту и полу

Возраст	Мужчины		Женщины		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
до 1 года	28	21,2	16	12,1	44	33,3
1,5-3 года	15	11,4	13	9,9	28	21,3
4-6 лет	4	3	2	1,5	6	4,5
7-15 лет	18	13,6	22	16,7	40	30,3
15-20 лет	7	5,3	7	5,3	14	10,6
Всего	72	54,5	60	45,5	132	100

Таблица 2 - Распределение доброкачественных и злокачественных образований по полу.

	Доброкачественные		Злокачественные		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Мужчины	25	18,9	47	35,6	72	54,5
Женщины	24	18,3	36	27,2	60	45,5
Всего	49	37,2	83	62,8	132	100

Среди изученных очагов (n=308) преобладали злокачественные поражения (169 очагов – 54,9%). Доброкачественные очаги (139 очагов) выявлялись в 45,1% случаев. У одного пациента одновременно определялись как злокачественный очаг (ПЭЖома), так и доброкачественные очаги (УРП). У одного пациента в разные периоды времени выявлялись доброкачественные (УРП) и злокачественные поражения печени (метастаз). Распределение доброкачественных и злокачественных очагов представлено на рисунке 2.

**Рисунок 2** - Распределение доброкачественных и злокачественных образований в печени у детей

Распределение очаговых поражений печени по гистологическим группам представлено в таблице 3. Диагноз подтверждался морфологически во всех случаях злокачественных новообразований и в части доброкачественных образований. Часть подтверждений доброкачественных диагнозов базировалась на типичных клиничко-лучевых симптомах (типичные паттерны накопления), данных анамнеза а также длительном динамическом наблюдении.

Таблица 3 - Распределение очаговых поражений печени по гистологическим группам

Нозология	Количество		Количество	
	Очагов	%	Пациентов	%
Первичные злокачественные новообразования				
Гепатобластома	74	24,0	50	37,4
Лимфома Беркита	14	4,6	2	1,5
Гепатоцеллюлярная карцинома	11	3,6	5	3,7
Фиброламеллярная карцинома	4	1,3	4	3,1
Эпителиоидная гемангиоэндотелиома	4	1,3	1	0,7
Эмбриональная саркома	3	1,0	3	2,2
Холангиокарцинома	2	0,7	1	0,7
Рабдомиосаркома	1	0,3	1	0,7
ПЭКома	1	0,3	1	0,7
Тератома	1	0,3	1	0,7
Вторичные злокачественные новообразования				
Метастазы	54	17,5	15	11,2
Доброкачественные опухолевые образования				
Гемангиома	83	26,9	18	13,5
Узловая регенерация печени	36	11,7	12	9,1
Фокальная нодулярная гиперплазия	17	5,6	17	12,7
Мезенхимальная гамартома	1	0,3	1	0,7
Аденома	1	0,3	1	0,7
Опухолоподобные доброкачественные поражения печени				
Амебиаз	1	0,3	1	0,7
Всего	308	100	134	100

Из таблицы 3 видно, что среди злокачественных поражений печени преобладали гепатобластомы (24%) и метастазы (17,5%), среди доброкачественных – гемангиомы (26,9%) и узловая регенерация печени (11,7%). Наиболее редкими патологиями (0,3%) оказались

рабдомиосаркома, ПЭКома, тератома среди злокачественных образований, мезенхимальная гамартома и аденома среди доброкачественных.

Для удобства оценки критериев, все новообразования были разделены нами на 2 большие группы:

1. Злокачественные новообразования (гепатобластома, метастазы солидных опухолей, лимфома Беркита, ГЦР, ФЛК, эпителиоидная гемангиоэндотелиома, эмбриональная саркома, холангиокарцинома, рабдомиосаркома, ПЭКома, тератома) – 169 очагов (54,9%)/84 пациента (62,7%).

2. Доброкачественные опухолевые и опухолеподобные образования (гемангиома, узловая регенерация печени, ФНГ, мезенхимальная гамартома, аденома, амебиаз) – 139 очагов (45,1%)/50 пациентов (37,3%).

Для всех пациентов был выполнен сбор жалоб, анамнеза, клинических проявлений, было проведено МР-исследование в том или ином объеме. Анализ данных предполагал как качественное изучение полученной информации, так и количественную обработку результатов с применением методик медицинской статистики.

2.2 Методики комплексного магнитно-резонансного исследования и статистическая обработка полученных данных

Комплексное МР-исследование пациентов с очаговым поражением печени включало в себя методику традиционной МРТ живота (с выполнением последовательностей с подавлением МР-сигнала от жировой ткани), динамическое контрастное усиление (в том числе и с использованием гепатоспецифичного контрастного препарата), диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ), МР-холангиопанкреатографию (МРХПГ).

Сканирование выполняли на высокопольных МР-томографах Espree (1,5T) и Skyra (3T) Siemens (Germany). Исследование проводили с использованием натальной катушки, которая укладывалась на живот пациента, затем фиксировалась к столу с помощью специальных креплений для уменьшения артефактов и предотвращения произвольного 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 пациентов не проводилась, однако, рекомендовалось по возможности воздержаться от приема пищи за 2 часа до исследования.

Некоторые пациенты имели несколько очагов поражения, в таком случае, каждый выявленный очаг изучался нами отдельно.

Общие сведения о характере и объеме выполненных процедур представлено в таблице 4.

Таблица 4 - Характер и объем выполненных МР-исследований

Методики исследования	Количество очагов	
	Абс.	%
Традиционная МРТ (Т2ВИ, Т1ВИ)	308	100
ДКУ с внеклеточным контрастным препаратом	291	94,5
ДКУ с гепатотропным контрастным препаратом	28	9,0
ДВИ	284	92,2
МРХПГ без контрастного усиления	17	5,6

Перед началом каждого исследования пациентам старшей возрастной группы разъясняли суть и цели манипуляции, предупреждали о необходимости задержки дыхания в определенные моменты времени, просили, по возможности, воздержаться от движений во время исследования.

2.2.1 Методика традиционной магнитно-резонансной томографии печени без внутривенного контрастирования

МРТ печени и желчевыводящих путей проводили согласно протоколу исследования абдоминальной области, принятому в НИИ ДОиГ с некоторыми модификациями.

Первичное центрирование пациента проводили с помощью световой метки по срединной линии живота на уровне мечевидного отростка, или на 5-10см ниже (в зависимости от размеров пациента). Для получения топограммы использовали быструю поисковую программу Abdomen – localizer, в основе которой – импульсная последовательность градиентного эха длительностью 18с без задержки дыхания. Полученные изображения в трех взаимно перпендикулярных плоскостях использовали для дальнейшего позиционирования срезов.

Стандартный протокол исследования предполагал получение Т2 и Т1 взвешенных изображений в коронарной и аксиальной плоскостях, с подавлением МР-сигнала от жировой ткани и без него.

Для получения T2ВИ в коронарной и аксиальной плоскостях выполнялись турбо спин-эхо последовательности с синхронизацией с дыханием пациента, что обеспечивало высокую разрешающую способность и меньшую восприимчивость к артефактам. Протокол исследования был адаптирован к размерам пациента, поэтому часть параметров (FOV – поле обзора, толщина и количество срезов) отличались в младшей и старшей возрастной группах. Подробная информация о технических параметрах сканирования представлена в таблице 5.

Таблица 5 - Технические параметры сканирования традиционной МРТ печени

Параметры	TR (repetition time)	TE (echo time)	Матрица	FOV (field of view)	Толщина среза, мм
T2 в коронарной плоскости	1500	79	384	300	3
T2 в коронарной плоскости с подавлением сигнала от жировой ткани	1530	79	384	300	3
T2 в аксиальной плоскости	1500	79	384	230/279*	3
T2 в аксиальной плоскости с подавлением сигнала от жировой ткани	1610	79	384	230/279*	3
T1vibe в коронарной плоскости	4,3	1,89	320	380	3
T1vibe в аксиальной плоскости	4,3	1,89	320	380	3

* - размер FOV зависит от размеров пациента

На полученных томограммах в коронарной плоскости оценивали локализацию, размеры и распространенность образования, размеры печени, соотношение долей и сегментов, сосуды систем воротной и нижней полой вен, желчные протоки и желчный пузырь, а также другие органы абдоминальной области. Томограммы в аксиальной плоскости позволяли получить более точную информацию о патологическом образовании (локализация, распространенность, размеры), более четко оценить состояние лимфатических узлов, тромбоз сосудов, оценить состояние других органов в зоне исследования.

Для улучшения визуализации структур, окруженных жировой клетчаткой (лимфатические узлы, поджелудочная железа), уточнения состава опухоли (включения жировой ткани), визуализации зон отека и скопления жидкости, а также в некоторых случаях для лучшей визуализации очагов использовались последовательности с подавлением сигнала от жировой ткани. Технические параметры последовательностей представлены в таблице 5.

Для получения нативных T1ВИ использовалась последовательность градиентного эха на основе эффекта пресатурации (избирательного насыщения протонов жировой ткани перед сканированием) - T1vibe (Volume isotropic breath hold examination), которая позволила получить качественные срезы толщиной 3мм за короткий отрезок времени. Данная последовательность выполнялась на задержке дыхания у пациентов старшей возрастной группы, без задержки дыхания у пациентов младше 3 лет, которые проходили исследование в условиях глубокой седации.

T1ВИ изображения позволяли дифференцировать включения жидкости с высоким содержанием белка (например, кровь) и использовались в качестве пре- и постконтрастных последовательностей при ДКУ.

Таким образом, всем обследованным был выполнен протокол сканирования, включающий T1 и T2ВИ в коронарной и аксиальной плоскостях с подавлением сигнала от жировой ткани и без него. При необходимости стандартный протокол дополнялся T2 и T1 последовательностями в сагиттальной и коронарной плоскостях, а также протоколом in-out-phase, высоко чувствительным к включениям жировой ткани.

2.2.2 Методика проведения бесконтрастной МР-холангиопанкреатографии

У части пациентов для оценки состояния желчного пузыря, внутри- и внепеченочных желчных протоков использовалась МРХПГ. При этом использовалась T2 последовательность в косой плоскости с синхронизацией с дыханием пациента. Параметры последовательности были: FOV – 280, TR – 2000, TE – 896, толщина среза – 1мм, количество срезов – 96. Данная последовательность позволила получить тонкие срезы и построить реконструкции с помощью алгоритма проекции максимальной интенсивности (MIP – Maximum Intensity Projections), благодаря чему визуализировали более четкую пространственную картину состояния желчных путей, уровня обструкции и характера изменений в протоках.

2.2.3 Методика магнитно-резонансной диффузии

Методика получения диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) основана на регистрации изменений характера броуновского движения молекул воды при различных процессах.

В свободном пространстве молекулы воды перемещаются безо всяких препятствий (свободная диффузия). При наличии большого количества макромолекул (например, в абсцессе) или клеточных мембран (например, в опухолевой ткани) движение молекул будет ограничено. Данный метод позволяет регистрировать зоны быстрой и медленной диффузии протонов.

Для проведения МР-диффузии использовалась эхо-планарная последовательность с подавлением сигнала фона (DWIBS – diffusion weighted imaging with background suppression) с синхронизацией с дыханием пациента и тремя факторами диффузии (b-value) - 100 мм²/с, 400 мм²/с, 800 мм²/с.

При нулевом значении фактора диффузии молекулы воды имеют высокий сигнал, основанный на T2 взвешенности. По сути ДВИ с b-value=0 мм²/с являются обычными T2ВИ. При низких (50-100 мм²/с) подавляется сигнал лишь от быстро перемещающихся молекул (например, в просвете сосудов). В то время как использование высоких значений фактора взвешенности (800 мм²/с) приводит к полному подавлению сигнала от областей свободной диффузии и сохранению его в областях с ограниченной диффузией (содержащих большое количество мембран или макромолекул).

Поскольку чувствительность диффузии зависит не только от скорости диффузии молекул воды, но и от значений времен релаксации, протонной плотности и других факторов, для снижения влияния дополнительных параметров производят расчет измеряемого коэффициента диффузии (ИКД).

ИКД является количественным параметром и не зависит от времен релаксации. Для повышения точности измерений по данным литературы рекомендуется использовать минимум 3 коэффициента диффузии.

Расчет ИКД-карт нами производился в автоматическом режиме с помощью программного обеспечения томографов Syngo MR (версии B17 и DR13 для Magnetom Espree и Magnetom Skyra соответственно) на основе данных факторов диффузии.

Таким образом, нами была произведена качественная и количественная оценка «сырых» ДВИ, а также значений ИКД, полученного на их основе для 284 очагов (92,2%).

2.2.4 Методика проведения МРТ с динамическим контрастным усилением внеклеточными и гепатоспецифичными контрастными препаратами

Для улучшения дифференциальной диагностики очаговых образований печени, оценки распространенности опухолевого процесса использовалась МРТ с динамическим контрастным усилением. Для этих целей использовались как внеклеточные, так и гепатоспецифичные

контрастные препараты. Подробные сведения об использованных препаратах отображены в таблице 6.

Таблица 6 - Технические параметры сканирования традиционной МРТ печени

Международное название	Активное вещество	Торговое название	Производитель	Дозировка, мл/кг
Внеклеточные контрастные препараты				
Гадодиамид	Gd-DTPA- BMA	Омнискан	Nycomed/GE Healthcare	0,2
Гадобутрол	Gd-BT-D03A	Гадовист	Bayer Healthcare Pharmaceuticals	0,1
Гепатоспецифичный контрастный препарат				
Гадоксетовая кислота	Gd-EOB- DTPA	Примовист	Bayer Healthcare Pharmaceuticals	0,1

* - размер FOV зависит от размеров пациента

Действие обеих групп препаратов основано на укорочении времени T1, что приводит к резкому усилению интенсивности сигнала в соответствующей последовательности. Внеклеточные препараты находятся в сосудистом русле, не попадают внутрь органов и тканей, выводятся почками. Они позволяют получить изображения в артериальную, портальную, паренхиматозную фазы сканирования.

Гепатоспецифичный контрастный препарат сначала распределяется в сосудистом русле подобно внеклеточным агентам, затем захватывается неизменными гепатоцитами, повышая интенсивность сигнала от нормально функционирующих клеток. Выводится препарат как печенью, так и почками, что позволяет получить контрастные МР-холангиографию и МР-урографию. Таким образом, гепатотропный контрастный препарат дает возможность не только получить «стандартные» фазы динамического сканирования, но и позволяет получить информацию о тканевом составе очага (есть ли в его составе нормально функционирующие гепатоциты).

Вне зависимости от типа контрастного препарата перед исследованием в периферическую вену пациента (чаще всего в локтевую) вводили гибкий катетер, к которому подсоединялся проводник, заполненный физиологическим раствором. К переходнику подсоединялся шприц, заполненный необходимым количеством контрастного препарата (0,1 или 0,2мл на кг тела пациента в зависимости от рекомендации производителя). Использование специального проводника использовалось удобством введения (отсутствовала необходимость выведения пациента из тоннеля магнита). Затем пациент помещался в аппарат и выполнялось

традиционное МР-исследование. При использовании внеклеточных контрастных препаратов последовательность протоколов была стандартной (сначала T2ВИ, ДВИ, затем пре- и постконтрастные T1ВИ), при использовании гепатоспецифичного препарата начинали с нативных T1ВИ, затем постконтрастные T1ВИ, T2ВИ, ДВИ. Для получения постконтрастных изображений мануально под давлением вводили контрастный препарат со скоростью 1,5-2,5мл/с, затем с той же скоростью 10мл физиологического раствора, чтобы исключить наличие остатков контрастного препарата в переходнике и гибком катетере. Постконтрастные изображения получали на 20-25с, 60-70с, 120-180с и в некоторых случаях (подозрение на гемангиому) на 7-10 минуте исследования. В случае внеклеточных контрастных препаратов на этом протокол динамического контрастирования заканчивался. При использовании гепатоспецифичного контрастного препарата использовались дополнительные отсроченные фазы на 20 и 40 минутах исследования.

На основании качественного и количественного анализа характера и скорости накопления контрастного препарата оценивали васкуляризацию очага поражения и остальной паренхимы печени, варианты развития сосудов. В случае использования тканеспецифичного контрастного препарата определяли наличие нормально функционирующих гепатоцитов в патологических образованиях, оценивали интенсивность накопления контрастного препарата клетками интактной паренхимы печени, наблюдали выведение контрастного препарата через систему желчных протоков. Динамическое контрастное усиление было выполнено для подавляющего количества очагов – 291 (94,5%), исследование с гепатоспецифичным контрастным препаратом – для 28 очагов (9%).

2.2.5 Методики количественного анализа данных МР-исследования

Помимо качественного анализа полученных изображений, нами были получены количественные характеристики изменения интенсивности сигнала в очаге поражения, интактной паренхиме печени, селезенке, почке, аорте, нижней полой вене. Для этого в соответствующей области на томограммах с помощью программного обеспечения томографа выбирали зоны интереса округлой или овальной формы. Исследуемые зоны должны были быть максимально однородными и не включать в себя расположенных вблизи 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.

Для нивелирования влияния внешних факторов (удаленность от изоцентра аппарата, однородность магнитного поля, влияние физических характеристик соседних тканей и др.) пользовались не абсолютными значениями интенсивности сигнала, а коэффициентами:

очаг/интактная паренхима печени, очаг/почка, очаг/аорта, очаг/селезенка, очаг/НПВ. 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 и допускает анализ абсолютных значений.

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.

2.2.6 Статистическая обработка полученных данных

При статистической обработке данных производилось описание изучаемых параметров в группах, оценка значимости различий как количественных, так и качественных показателей в группах, а так же оценка связи между показателями.

В нашей работе были использованы следующие процедуры и методы статистического анализа:

- определение числовых характеристик переменных,
- оценка соответствия эмпирического закона распределения количественных переменных теоретическому закону нормального распределения по критерию Шапиро-Уилка,
- оценка значимости различий средних значений количественных показателей в независимых выборках по t-тесту Стьюдента с поправкой на различие дисперсий показателей в группах,
- парные сравнения – при помощи метода множественных сравнений в рамках дисперсионного анализа с использованием критерия Тьюки (множественное сравнение групп, основанное на применении критерия Стьюдента),
- для проверки гипотезы о происхождении групп, построенных по качественному признаку, из одной популяции были построены таблицы сопряженности наблюдаемых и ожидаемых частот, применялся двусторонний точный тест Фишера.
- построение диагностической модели на основе логистической регрессии.

Для оценки эффективности построенных математических моделей дифференциальной диагностики строились ROC-кривые и использовались следующие показатели:

- площадь под ROC-кривой;
- чувствительность – относительная величина частоты положительных ответов в группе с истинной патологией (способность методики распознавать патологию, когда она есть);

- специфичность – относительная величина частоты отрицательных ответов в группе без патологии (способность методики давать отрицательный результат при отсутствии патологии);

- уровень ложноположительных ответов – относительная величина частоты положительных ответов в группе без патологии (вероятность не распознать отсутствие патологии с использованием данной методики);

- уровень ложноотрицательных ответов – относительная величина частоты отрицательных ответов в группе с патологией (вероятность не распознать патологию с использованием данной методики);

- положительная предсказательная ценность – доля истинно положительных результатов методики среди всех положительных результатов (вероятность того, что у пациента есть данное заболевание, если методика дала положительный результат);

- отрицательная предсказательная ценность – доля истинно отрицательных результатов методики среди всех отрицательных результатов (вероятность того, что у пациента нет данного заболевания, если методика дала отрицательный результат).

Для контроля групповой вероятности ошибки использовали поправку Бонферрони. Гипотеза об отсутствии статистической значимости различия отвергалась при уровне значимости $p < 0,05$.

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

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ

3.1 Результаты обследования пациентов со злокачественными образованиями печени

Было обследовано 83 пациента (47 мальчиков, 36 девочек) с более чем 200 злокачественными образованиями в печени. У 74,5% пациентов выявлялось 2 и более очага поражения. Узлы менее 7мм в диаметре в нашей работе не учитывались. Для создания репрезентативно выборки в исследуемую группу включали не более 10 очагов одного пациента. Таким образом анализу подверглись 169 злокачественных новообразований.

Возраст больных данной группы колебался от 2 месяцев до 17 лет.

Клиническая картина определялась объемом поражения печени и стадией заболевания (в том числе и наличием отдаленных метастазов). Большинство пациентов с первичными злокачественными новообразованиями поступало с жалобами на увеличение размеров живота, желтушность кожных покровов, боли в животе, часть образований была «случайной» находкой при плановом исследовании.

3.1.1 Результаты комплексного МР-обследования пациентов с гепатобластомами

Мы проанализировали 74 гепатобластомы, выявленные у 49 пациентов (23 мальчика, 26 девочек). Возраст пациентов был от 2 месяцев до 15 лет.

У всех пациентов отмечалось повышение уровня альфафетопротеина (АФП): у 20 пациентов (40,8%) – в сотни тысяч раз, у 10 (20,4%) – в сотни раз, у 9 (18,3%) – в тысячи раз, у 5 (10,2%) – в десятки тысяч раз, у 4 (8,2%) – в миллионы раз, у 1 (2%) – в десятки раз. Уровень АФП находился в прямой зависимости от объема опухоли ($p < 0,05$).

Большинство очагов – 28 (37,8%) располагалось в правой доле печени, 19 – в левой (25,7%), 11- в хвостатой (14,9%). 16 образований (21,6%) занимало сразу несколько долей. Чаще всего опухоль находилась в S4 – 14,9% и в сегментах левой латеральной секции – 13,5%, реже – в S6 или во всех сегментах правой доли – по 9,5%, в S2 и S5-S6 – по 6,8%.

Сочетание гепатобластом с другими очагами отмечено не было.

Большинство опухолей (43 – 58,1%) имело размер более 5 см в наибольшем измерении. Менее 1см в наибольшем измерении имело 5 очагов (6,8%), от 1 до 2см - 14,8% (6 очагов), от 2 до 5см – 41,9% (20 очагов).

Объем опухоли рассчитывался как произведение трех измерений, умноженное на 0,56. Объем образований колебался в пределах от 0,12см³ до 1373 см³.

У большинства пациентов (40 – 81,6%) визуализировался единичный узел, у 9 человек (18,4%) наблюдалось мультифокальное поражение.

Форма очага была неправильной в 68 случаях (91,9%), округлой – в 6 случаях (8,1%).

Опухоль чаще имела размытые (37,8%) или преимущественно нечеткие контуры (36,5%). Поверхность была бугристой в 72 случаях (97,3%).

Чаще опухоль имела неоднородную структуру (72 очага – 97,3%): 56 очагов (75,7%) имели в структуре жидкостные включения, 51 очаг (68,9%) – включения продуктов биодegradации гемоглобина.

Нарушения капсулы наблюдались в 39 очагах (52,7%).

Опухоль врастала в сосуды в 24 случаях (32,4%), при этом тромбоз воротной вены выявлялся в 19 опухолях (25,7%), печеночных вен – в 14 (18,9%). Нижняя полая вена ни в одном из случаев тромбирована не была.

Патологические сосуды в структуре опухоли визуализировались в 44 случаях (59,5%).

Кавернозная трансформация воротной вены определялась у 10 пациентов (13,5%).

Изменения в регионарных лимфатических узлах регистрировались у пациентов, у которых соотношение продольного и поперечного размеров узла было менее, чем 2:1. Данные изменения визуализировались у 14 пациентов (18,9%).

В большинстве случаев гепатобластомы имели выраженный (16,2%) или слабо гиперинтенсивный сигнал (59,4%) на T2ВИ и выраженный гипоинтенсивный сигнал на T1ВИ (97,3%). Применение методики подавления сигнала от жировой ткани существенно не сказывалось на визуализации опухолей.

На ДВИ с разными факторами взвешенности (100,400,800) подавляющее большинство очагов (93,2%) были гиперинтенсивны. При этом на картах ИКД большая часть опухолей (85,1%) были изоинтенсивны паренхиме печени и всего 14,8% имело гипоинтенсивный сигнал.

По характеру накопления контрастного препарата преобладали опухоли с диффузным неравномерным накоплением (74,3%), часть опухолей (18,9%) имела центрипетальный характер накопления контрастного препарата, часть (6,8%) – диффузное равномерное накопление.

МРХПГ была проведена всего 5 пациентам (6,8%), при этом никаких изменений желчных протоков в этой группе больных выявлено не было.

Результаты количественного измерения интенсивности МР-сигнала у пациентов с гепатобластомой представлены в таблице 7.

Таблица 7 - Результаты количественного измерения интенсивности МР-сигнала у пациентов с гепатобластомой

Импульсная последовательность	Гепатобластома	Интактная паренхима печени	Селезенка	Почка	Аорта	НПВ
T2ВИ ¹	390±113	234±66	414±133	560±109	130±72	123±169
T2ВИfs ¹	377±103	230±87	425±131	554±116	103±100	107±136
ДВИ (b=100) ¹	310±149	174±86	325±106	368±73	60±43	73±83
ДВИ (b=400) ¹	203±114	105±49	240±106	216±74	19±11	22±14
ДВИ (b=800) ¹	150±100	82±52	188±71	142±58	18±14	21±24
ИКД	1045±237	1117±241	850±165	1509±212	-	-
T1vibe ¹	187±40	251±52	194±41	185±32	260±93	208±113
T1vibe артериальная фаза	289±109	288±92	400±132	385±121	819±246	463±242
T1vibe венозная фаза ²	382±133	434±130	475±144	500±133	811±196	643±204
T1vibe паренхиматозная фаза ²	400±127	436±120	476±115	533±126	783±188	636±171
T1vibe отсроченная фаза 5 минут ²	423±99	455±112	477±106	573±110	781±163	635±162
T1vibe отсроченная фаза 20 минут ¹	231±59	380±81	265±39	307±75	346±145	214±66
T1vibe отсроченная фаза 40 минут ¹	217±49	364±71	206±40	295±54	314±140	214±70

¹ – показатели интенсивности сигнала в очаге и интактной паренхиме печени достоверно различаются ($p < 0,000001$)

² – показатели интенсивности сигнала в очаге и интактной паренхиме печени достоверно различаются (p от 0,05 до 0,000001)

Таким образом гепатобластомы представляют собой опухоли пациентов младшего возраста, сопровождающиеся повышением уровня АФП пропорционально объему опухоли. Чаще опухоль имеет крупные размеры (более 5см в большем измерении), неправильную форму, нечеткие контуры, неоднородную структуру с жидкостными включениями и включениями

продуктов биодegradации гемоглобина. Локализация чаще в правой доле печени, причем наиболее часто поражается несколько сегментов. На T2ВИ и ДВИ гепатобластомы имеют гиперинтенсивный сигнал, на T1ВИ – гипоинтенсивный сигнал, на картах ИКД – изоинтенсивны паренхиме печени. При внутривенном динамическом контрастировании большинство опухолей диффузно неоднородно накапливало контрастный препарат.

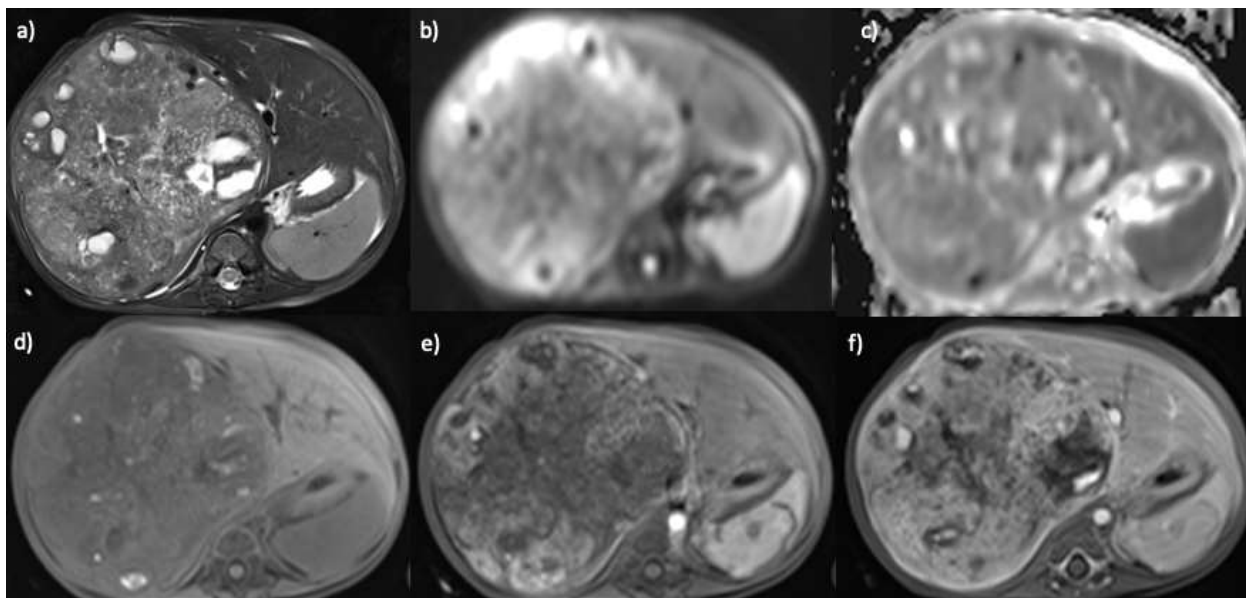


Рисунок 3 – Пациентка, 4 года, гепатобластома. МРТ в аксиальной проекции с динамическим контрастным усилением: а) T2ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани; б) ДВИ с фактором взвешенности 800; в) ИКД-карта; д) T1vibe до введения контрастного препарата; е) T1vibe артериальная фаза; ф) T1vibe венозная фаза. Во всех сегментах правой доли печени визуализируется гиперинтенсивное на T2ВИ образование со множественными жидкостными включениями. На ДВИ с фактором взвешенности 800 отмечается гиперинтенсивный сигнал от опухоли с единичными гипоинтенсивными включениями. На ИКД карте образование изоинтенсивно паренхиме печени. На T1ВИ очаг имеет гипоинтенсивный сигнал, а также множественные гиперинтенсивные участки, которые соответствуют продуктам биодegradации гемоглобина. При динамическом контрастном усилении опухоль неоднородно интенсивно накапливает контрастный препарат, с пиком накопления в венозную фазу.

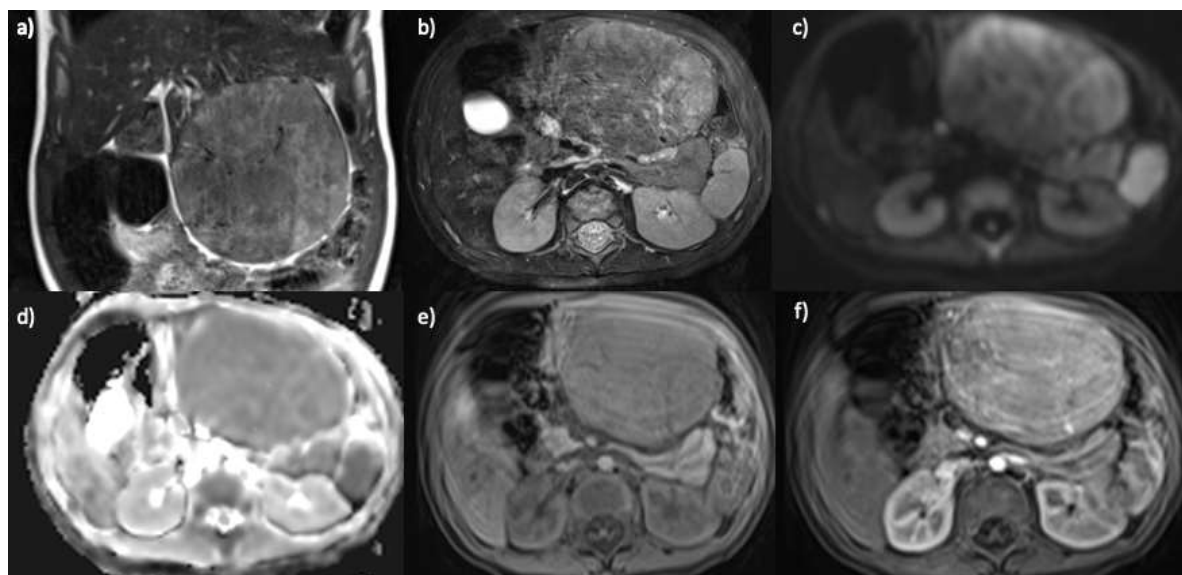


Рисунок 4 - Пациент, 1 год, гепатобластома. МРТ а) в коронарной проекции; b-f) в аксиальной проекции с динамическим контрастным усилением: а) T2ВИ; б) T2ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани; в) ДВИ с фактором взвешенности 800; д) ИКД-карта; е) T1vibe до введения контрастного препарата; ф) T1vibe венозная фаза. В S3 левой доли печени визуализируется гиперинтенсивное на T2ВИ образование. На ДВИ с фактором взвешенности 800 отмечается гиперинтенсивный сигнал. На ИКД карте образование гипоинтенсивно паренхиме печени. На T1ВИ очаг имеет гипоинтенсивный сигнал. При динамическом контрастном усилении опухоль гомогенно интенсивно накапливает контрастный препарат, с пиком накопления в венозную фазу.

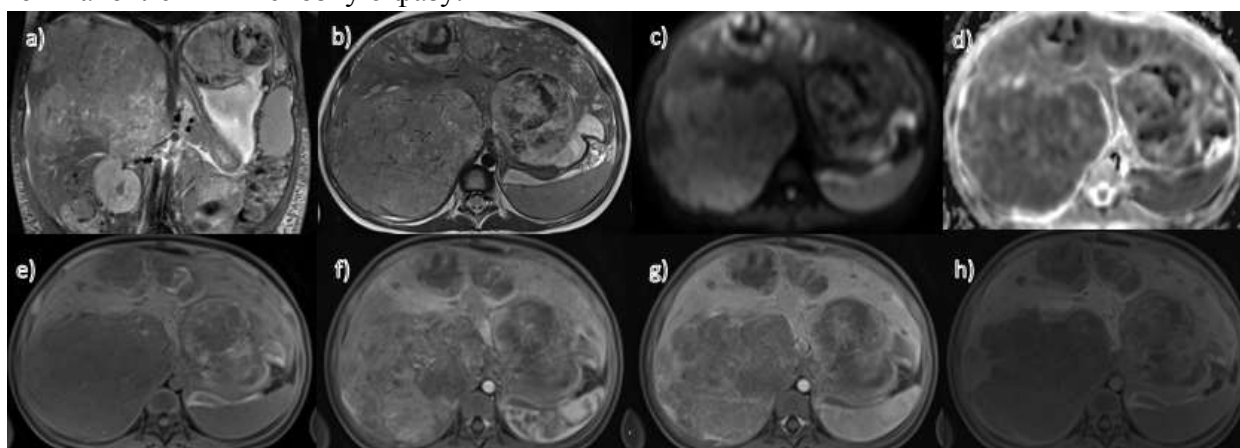


Рисунок 5 - Пациент, 2 года, мультифокальная гепатобластома. МРТ а) в коронарной проекции; b-h) в аксиальной проекции с динамическим контрастным усилением: а) T2ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани; б) T2ВИ; в) ДВИ с фактором взвешенности 800; д) ИКД-карта; е) T1vibe до введения контрастного препарата; ф) T1vibe артериальная фаза; г) T1vibe венозная фаза; h) T1vibe отсроченная (20') фаза. Во всех сегментах печени визуализируются множественные очаги, гиперинтенсивные на T2ВИ. На ДВИ с фактором взвешенности 800 отмечается гиперинтенсивный сигнал. На ИКД карте образования

гипоинтенсивны паренхиме печени. На T1ВИ очаги имеют гипоинтенсивный сигнал с гиперинтенсивными включениями продуктов биodeградации гемоглобина. При динамическом контрастном усилении опухоль неравномерно интенсивно накапливает контрастный препарат, с пиком накопления в венозную фазу. В гепатоспецифичную фазу (20') отмечается слабое накопление контрастного препарата отдельными частями опухоли.

3.1.2 Результаты комплексного МР-обследования пациентов с гепато-целлюлярным раком

Были получены данные 9 пациентов с 15 очагами гепатоцеллюлярного рака (ГЦР). У 5 пациентов (4 мальчика, одна девочка) был выявлен классический тип ГЦР, у 4 – фиброламеллярная карцинома (2 мальчика, 2 девочки). Возраст пациентов с классическим ГЦР колебался от 9 до 11 лет. Средний возраст пациентов с ФЛК – $16,25 \pm 1,5$ года.

У одного пациента с классической формой ГЦР были выявлены сопутствующие заболевания печени – цирроз, гепатит С.

В группе пациентов с ФЛК повышение уровня АФП отмечено не было. У 2 пациентов с мультифокальным ГЦР было выявлено повышение АФП (у одного – в сотни, у другого – в сотни тысяч раз).

ГЦР чаще (53,3%) локализовался в хвостатой доле печени, реже (26,7%) – в правой доле. Все случаи ФЛК располагались в разных долях.

В большинстве случаев классического ГЦР очаги имели размеры от 2 до 5 см в наибольшем измерении (53,3%). Все обследованные нами пациенты с ФЛК имели очаги размерами более 5 см в наибольшем измерении.

У пациентов с ФЛК были только единичные очаги, в то время как у 2 пациентов с классическим ГЦР наблюдалось мультифокальное поражение.

Классический ГЦР в большинстве случаев (86,7%) имел четкие контуры, бугристую поверхность, неоднородную структуру (63,6%) за счет жидкостных включений (45,5%) и включений продуктов биodeградации гемоглобина (45,5%). Капсула была нарушена в 54,5% случаев. Тромбоз воротной вены был выявлен у одного пациента (9,1%), тромбоз других сосудов не определялся. У 80% пациентов визуализировались измененные лимфатические узлы в воротах печени.

Большинство очагов ГЦР имело выражено гиперинтенсивный сигнал на T2ВИ (81,8%) и ДВИ (100%), выражено гипоинтенсивный сигнал на T1ВИ (90,9%). Сигнал на ИКД-картах был изоинтенсивен паренхиме в 54,5% случаев, гипоинтенсивен – в 45,5%. При динамическом контрастировании все очаги диффузно неравномерно накапливали контрастный препарат. Ни

одному из пациентов данной группы не было проведено исследование с применением гепатоспецифичного контрастного препарата.

Из 5 пациентов с классическим ГЦР, которым проводилась МРХПГ ни у одного не были найдены изменения в желчных протоках.

Все обследованные очаги ФЛК были представлены образованиями неправильной формы, с нечёткими контурами, с бугристой поверхностью, неоднородной структуры. При этом нарушения капсулы, тромбозы сосудов не выявлялись. На T2ВИ 2 очага имело слабо гиперинтенсивный сигнал, 2 – были изоинтенсивны паренхиме печени. При применении методики подавления сигнала от жировой ткани один очаг имел лучшую визуализацию (становился слабо гиперинтенсивным) в режиме T2fs. На T1ВИ 3 очага были изоинтенсивны паренхиме печени, один – гипоинтенсивен. ДВИ имели явное преимущество в выявлении данного вида опухоли поскольку сигнал у всех очагов был гиперинтенсивным при любом (100,400,800) значении фактора взвешенности. На ИКД картах сигнал был преимущественно изоинтенсивным паренхиме печени (75%). При внутривенном динамическом контрастировании визуализировалось либо диффузное равномерное (50%), либо диффузное неоднородное (50%) накопление контрастного препарата. Исследование с использованием тканеспецифичного контрастного препарата проводилось у 2 пациентов. Опухоли неравномерно накапливали контрастный препарат отдельными участками.

Суммируя вышесказанное, классические ГЦР чаще встречались в средней возрастной группе и представляли собой опухоли до 5см в наибольшем измерении с четкими контурами, неоднородной структуры, с признаками нарушения целостности капсулы печени. На T2ВИ опухоли были гиперинтенсивными, на T1- гипоинтенсивными, при динамическом контрастировании опухоли активно неравномерно накапливали контрастный препарат.

ФЛК представляли собой единичные опухоли у детей старшей возрастной группы. Образования были неправильной формы, имели крупнобугристую поверхность. На T2ВИ опухоли были изо- или слабо гиперинтенсивны интактной паренхиме печени., на T1ВИ и картах ИКД – гипо- или изоинтенсивны. Более высокую чувствительность показали ДВИ, где опухоли отчетливо выявлялись (были гиперинтенсивны) при любом факторе взвешенности.

Результаты количественного измерения интенсивности МР-сигнала у пациентов с классическим ГЦР представлены в таблице 8.

Таблица 8 - Результаты количественного измерения интенсивности МР-сигнала у пациентов с классическим ГЦР

Импульсная последовательность	ГЦР	Интактная паренхима печени	Селезенка	Почка	Аорта	НПВ
T2ВИ ²	399,5± 86,8	213,4±48,5	322,4±48,6	478,3± 77,8	109,4± 38,0	101,5± 42,4
T2ВИfs ²	370,3± 107,6	172,2±82,2	303,8±104, 0	415,6± 189,3	83,7± 18,3	49,9±7, 1
ДВИ (b=100) ²	277,7± 106,2	111,3±59,0	195,4±68,7	343,8± 75,7	9,5±1,9	22,3±1 2,5
ДВИ (b=400) ²	188,7± 90,0	69,4±31,5	139±37,5	215,2± 48,3	4,8±0,9	7,1± 1,8
ДВИ (b=800) ²	118,3± 38,2	55,8±53,7	100,5±27,3	96±25,4	4,2±0,8	4,4± 1,8
ИКД	947,5± 262,8	936,8±148,7	762,9±151, 5	1664,5± 144,2	-	-
T1vibe ²	200,8± 47,6	290,7±48,3	225,6±47,1	200,5± 30,5	166,9± 41,5	144,5± 13,5
T1vibe артериальная фаза ²	428,8± 118	309,6±72,3	513,9±207, 2	383±74,3	680,6± 165	690,5± 293,7
T1vibe венозная фаза	462,1± 65,7	427,6±81,5	550±86,9	579,1± 97,3	866,1± 165,2	708,4± 117
T1vibe паренхиматозная фаза	406,5± 96,5	434,2±67,4	508,5±74,9	588,1± 71,6	821,9± 178,8	661,5± 189,4
T1vibe отсроченная фаза 5 минут	395,2± 75,4	424,5±65,8	482±62,1	632,7± 63,3	702,5± 163,2	674,9± 120,2

¹ – показатели интенсивности сигнала в очаге и интактной паренхиме печени достоверно различаются ($p < 0,000001$)

² – показатели интенсивности сигнала в очаге и интактной паренхиме печени достоверно различаются (p от 0,05 до 0,000001)

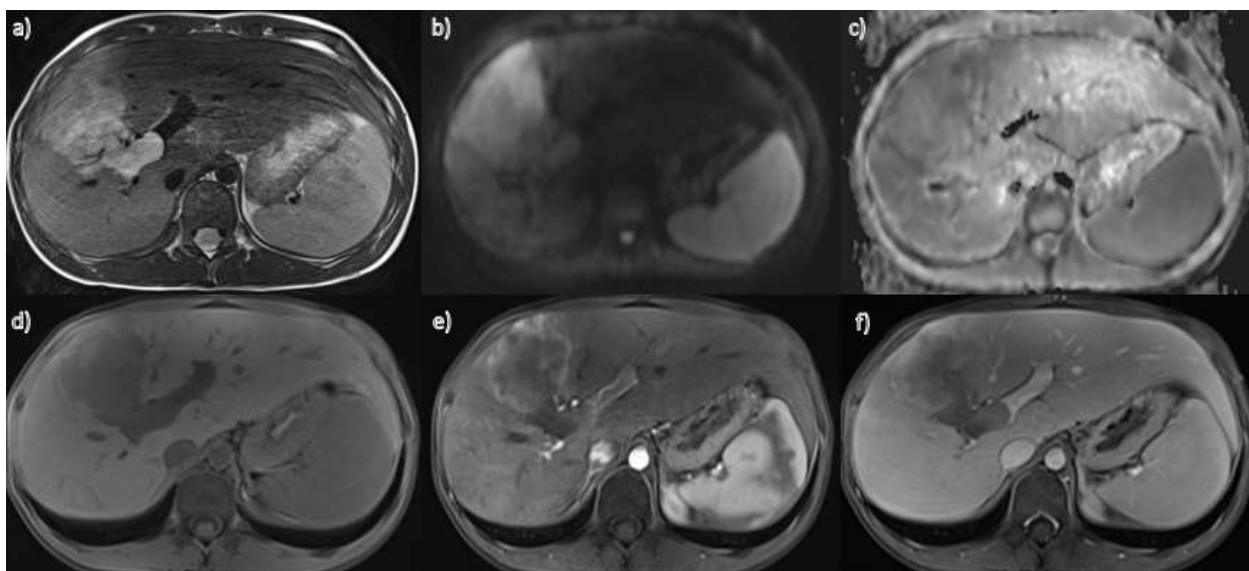


Рисунок 6- Пациент, 13 лет, гепатоцеллюлярный рак. МРТ в аксиальной проекции с динамическим контрастным усилением: а) T2ВИ; б) ДВИ с фактором взвешенности 800; в) ИКД-карта; д) T1vibe до введения контрастного препарата; е) T1vibe артериальная фаза; ф) T1vibe венозная фаза. В S5, S6 правой доли печени визуализируется гиперинтенсивное на T2ВИ образование. На ДВИ с фактором взвешенности 800 отмечается гиперинтенсивный сигнал. На ИКД карте образование изоинтенсивно паренхиме печени. На T1ВИ очаг имеет гипоинтенсивный сигнал. При динамическом контрастном усилении опухоль интенсивно накапливает контрастный препарат в артериальную и венозную фазы. В артериальную фазу хорошо видна капсула опухоли. Также визуализируются опухолевые массы в просвете правой ветви воротной вены.

3.1.3 Результаты комплексного МР-обследования пациентов с метастатическим поражением печени

Были проанализированы МР-данные 15 пациентов (7 мальчиков, 8 девочек) с 54 метастазами в печень. Возраст от 2 месяцев до 2 лет.

В 60% случаев источником метастазирования являлась нейробластома, что скорее обусловлено спецификой учреждения нежели отражением реальной статистики в популяции. Также выявлялись метастазы нефробластомы, рабдомиосаркомы, аденокарциномы кишки, незрелой тератомы.

В одном из наблюдений у девочки с метастатическим поражением печени через год после удаления метастаза появился узел регенерации.

Метастазы чаще локализовались в правой доле печени (61,1%), реже – в левой доле (27,8%). Поражение квадратной доли ни в одном из наблюдений отмечено не было.

По частоте встречаемости в сегментах лидировали S8 – 24%, S3 – 18,5% и S7 – 16,7%.

Большинство образований имело размеры менее 1см (33,3%) и от 1 до 2см (46,2%).

6 пациентов имело единичный метастаз в печени, 4 - более 10 очагов в печени, 4 – от 3 до 10 очагов.

Очаги чаще имели округлую форму (74,1%), четкие контуры (68,5%), ровную поверхность (74,1%). Структура в большинстве случаев была однородной (59,3%). Лишь 22,2% метастазов имели включения с жидкостными характеристиками сигнала.

Ни в одном из представленных случаев не было нарушения капсулы печени, тромбоза сосудов, изменений в регионарных лимфатических узлах.

Все очаги имели разной степени выраженности гиперинтенсивный МР-сигнал на T2ВИ, выражено гипоинтенсивный сигнал на T1ВИ, гиперинтенсивный сигнал на ДВИ с разными факторами взвешенности. На ИКД-картах большинство узлов имело гипо (70,4%) или изоинтенсивный печени МР-сигнал (20,4%).

При динамическом контрастировании большинство метастазов активно гомогенно (57,4%) или диффузно неравномерно (31,4%) накапливали контрастный препарат.

Лишь одному из пациентов проводилась МРХПГ, однако признаков изменений в желчных протоках отмечено не было.

Одной пациентке было проведено исследование с применением гепатоспецифичного контрастного препарата, которое показало отсутствие накопление в гепатоспецифичную фазу.

Таким образом метастазы чаще всего представляют очаги до 2см в диаметре, гиперинтенсивные на T2ВИ и ДВИ, гипоинтенсивные на T1ВИ, изо- или гипоинтенсивные на ИКД-картах, которые при динамическом контрастировании диффузно накапливают контрастный препарат.

Результаты количественного измерения интенсивности МР-сигнала у пациентов с метастатическим поражением печени представлены в таблице 9.

Таблица 9 - Результаты количественного измерения интенсивности МР-сигнала у пациентов с метастатическим поражением печени

Импульсная последовательность	Метастаз	Интактная паренхима печени	Селезенка	Почка	Аорта	НПВ
T2ВИ ¹	529,5± 104,9	178,2± 104,3	313,7±117,2	481,7± 120	58,3± 13,3	74,5±22,3
T2ВИfs ¹	479,5± 124,2	146,4±41,5	305,3±124,5	451,2± 80,3	56,4± 21,6	59,6±17,8
ДВИ (b=100) ¹	382,9± 217,1	67±34,1	200,6± 82,4	322,4± 69,8	78,5± 57,3	104,1±76, 5
ДВИ (b=400) ¹	279,8± 166,5	34,8±21,9	161,3±64,7	200,1± 24,5	23,9± 11,1	50,5± 26,7

ДВИ (b=800) ¹	168,1±103	32,3±18,1	117,9±40,9	116,2± 25,6	22,5± 10,5	34,2± 20,4
ИКД ²	1318± 459,2	1028,1±355, 6	886,4±235,2	1402± 276,6	-	-
T1vibe ¹	194,2± 43,4	279,6±3465	232,3±34,6	222,9± 47,5	253,7±91, 7	277,1±131, 5
T1vibe артериальная фаза ²	286,5± 99,2	320,4±81,9	341,5±110,9	346,2± 74	924± 191,7	475,4±130, 7
T1vibe венозная фаза	479,7± 154,6	494,1±8369	531,3±107,6	511,2± 54,6	1040,8±20 3,9	835,3±143, 2
T1vibe паренхиматозная фаза	505,3± 180,6	503,3± 153,9	479,1±80,2	556,1± 69,9	882,5±169 ,3	835,1±120, 7
T1vibe отсроченная фаза 5 минут ²	512,8± 168,1	452,7±75,3	502,7±96,2	589,9± 70,9	881,6±174	647,9±182, 8

¹ – показатели интенсивности сигнала в очаге и интактной паренхиме печени достоверно различаются ($p < 0,000001$)

² – показатели интенсивности сигнала в очаге и интактной паренхиме печени достоверно различаются (p от 0,05 до 0,000001)

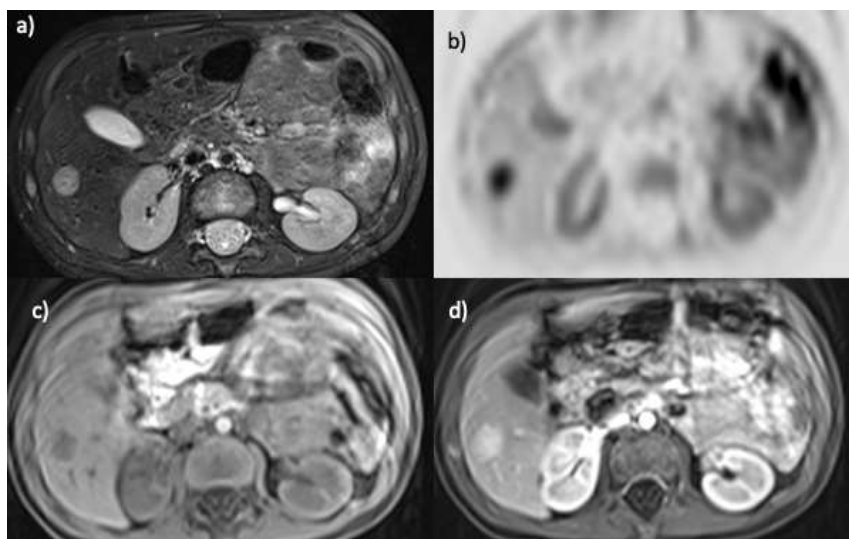


Рисунок 7 - Пациент, 1 год, нейробластома с метастатическим поражением печени. МРТ в аксиальной проекции с динамическим контрастным усилением: а) T2ВИ; б) ДВИ с фактором взвешенности 800; в) T1vibe до введения контрастного препарата; д) T1vibe венозная фаза. В S6 правой доли печени визуализируется гиперинтенсивное на T2ВИ образование. На ДВИ с фактором взвешенности 800 отмечается гиперинтенсивный сигнал. На T1ВИ очаг имеет гипоинтенсивный сигнал. При динамическом контрастном усилении очаг интенсивно накапливает контрастный препарат в венозную фазу.

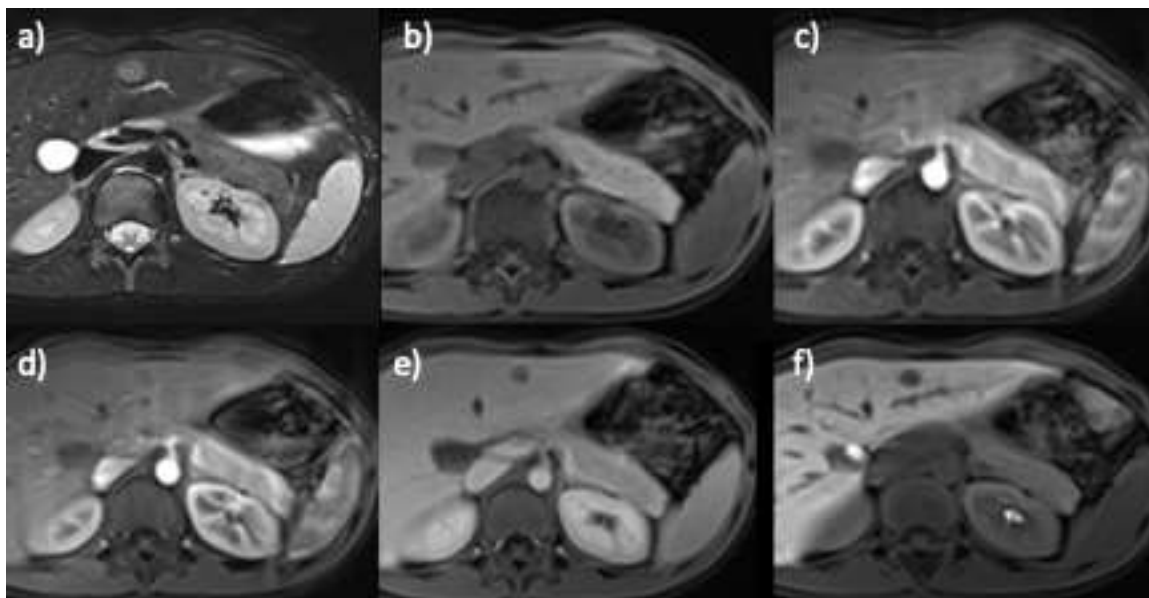


Рисунок 8 - Пациентка, 13 лет, аденокарцинома толстой кишки с метастатическим поражением печени. МРТ в аксиальной проекции с динамическим контрастным усилением с тканеспецифичным контрастным препаратом: а) T2ВИ; б) T1vibe до введения контрастного препарата; в) T1vibe артериальная фаза; г) T1vibe портальная фаза; д) T1vibe венозная фаза; е) T1vibe отсроченная фаза (25 минут). В S2 левой доли печени визуализируется гиперинтенсивное на T2ВИ образование. На T1ВИ очаг имеет гипоинтенсивный сигнал. При динамическом контрастном усилении очаг слабо накапливает контрастный препарат в артериальную и венозную фазы, не имеет накопления контрастного препарата в гепатоспецифичную фазу.

3.2 Результаты обследования пациентов с доброкачественными образованиями печени

Было обследовано 49 пациентов (25 мальчиков, 24 девочки) с более чем 150 доброкачественными образованиями в печени. У 74,1% пациентов выявлялось 2 и более очага поражения. Узлы менее 7мм в диаметре в нашей работе не учитывались. Для создания репрезентативно выборки в исследуемую группу включали не более 10 очагов одного пациента. Таким образом анализу подверглись 138 доброкачественных новообразований.

Возраст больных данной группы колебался от 2 месяцев до 20 лет.

Большинство пациентов жалоб не предъявляли и образование оказывалось «случайной» находкой при плановом исследовании, при больших объемах поражения пациенты жаловались на боль в животе, увеличение размеров живота, желтушность кожных покровов.

3.2.1 Результаты комплексного МР-обследования пациентов с фокальной нодулярной гиперплазией

Были получены данные комплексного обследования 17 пациентов (6 мальчиков, 11 девочек) пациентов с фокальной нодулярной гиперплазией. Возраст пациентов был в диапазоне от 9 месяцев до 17 лет ($11,5 \pm 5,3$ года).

В одном из клинических случаев была отмечена полная регрессия очага в течение 5 лет.

Чаще всего (41,2%) опухоль локализовалась в левой доле печени, несколько реже – в хвостатой (29,4%) и правой долях (23,5%). В одинаковом проценте случаев (29,4%) ФНГ находилась в S2 и S4.

Образования чаще всего были крупными: более 5см в наибольшем измерении (41,2%) и от 2 до 5 см в наибольшем измерении (41,2%).

Очаги у наших пациентов были единичными и не сочетались с другими образованиями в печени.

ФНГ представляли собой узел неправильной (100%) формы, с нечеткими (88,1%) контурами, бугристой поверхностью (100%), неоднородной структуры (82,4%). Признаков нарушения капсулы, врастания в сосуды, изменений в регионарных лимфатических узлах у наших пациентов не выявлено.

Большинство образований имели изоинтенсивный сигнал на T2ВИ (82,4%), T2fs (82,4%) и T1ВИ (88,2%). На ДВИ с различными факторами взвешенности большинство очагов имело гиперинтенсивный сигнал (76,5%), остальные были изоинтенсивны паренхиме печени (23,5%). Подавляющее большинство очагов на ИКД-картах были изоинтенсивны паренхиме печени (94,1%). При динамическом внутривенном контрастировании большинство очагов (82,4%) активно гомогенно накапливало контрастный препарат, преимущественно в артериальную фазу. Классический «центральный рубец» наблюдался лишь в 17,6% случаев. Исследование с гепатоспецифичным контрастным препаратом проводилось у 7 пациентов, при этом у всех пациентов было отмечено гомогенное накопление контрастного препарата.

Из 4 пациентов, которым проводилась МРХПГ, ни у одного не были обнаружены изменения в желчных протоках.

Суммируя вышесказанное, ФНГ чаще всего представляют собой крупные узлы (более 2см в наибольшем измерении), чаще единичные, без четких контуров, с крупнобугристой поверхностью, неправильной формы, неоднородной структуры. При комплексном МР-исследовании они имеют изоинтенсивный сигнал на T2, T1ВИ, гиперинтенсивный сигнал на ДВИ, изоинтенсивны паренхиме печени на ИКД картах. При внутривенном контрастировании визуализировалось активное гомогенное накопление контрастного препарата в артериальную фазу и удержание его до гепатоспецифичной.

Результаты количественного измерения интенсивности МР-сигнала у пациентов с фокальной нодулярной гиперплазией представлены в таблице 10.

Таблица 10 - Результаты количественного измерения интенсивности МР-сигнала у пациентов с фокальной нодулярной гиперплазией

Импульсная последовательность	ФНГ	Интактная паренхима печени	Селезенка	Почка	Аорта	НПВ
T2ВИ ¹	370,2± 154,3	282,7±134,7	553,8± 173,1	633,7± 159,2	124,9± 101,8	111,5± 60,2
T2ВИfs	328,5± 99,4	253,6±91,8	552,1± 171,4	603,8± 151,6	73,1± 20,4	85,6± 55,6
ДВИ (b=100) ²	183,3±78	90,6±23,2	291,9± 127,4	293,5± 91,5	9,7±7,8	13,3± 9,4
ДВИ (b=400) ²	110,1±42	61,3±12	215,4±92,9	130,8± 45,6	5,7±4	7,4±3,2
ДВИ (b=800) ²	72,4±29,9	40,9±29,9	157,3±56,5	70,5± 27,3	5,7±2,3	5,8±3
ИКД	1259,6± 256,1	1105,6±134,7	834,9±99,4	1925,8 ±244,6	-	-
T1vibe ²	221,6± 31,2	259,6±24,9	189,2±30,4	173,6± 32,9	270,5± 103,3	235,1± 64,1
T1vibe артериальная фаза ²	451,5± 154,6	307,8±63,9	445,9± 185,6	406,2± 97,7	902,5± 208,4	516,2± 248,6
T1vibe венозная фаза	496,5± 181,3	466,5±109,6	487,3± 150,5	511,7± 162,4	739,9± 275,8	617,6± 248,3
T1vibe паренхиматозная фаза	475,9± 185,6	456,3±108,4	443,9± 150,9	542,8± 125,7	712,6± 284,5	624,3± 240,3
T1vibe отсроченная фаза 5 минут	458,3± 176,8	473,7±99,9	397,3± 135,8	525,5± 133,8	656,8± 283,9	541,8± 233,1
T1vibe отсроченная фаза 20 минут	376,4± 70,6	540,9±106	222,1±28,5	290± 32,3	348,7± 76	275± 48,9
T1vibe отсроченная фаза 40 минут	447,7± 87,8	481,3±75,8	201,2±3764	215,7± 77,8	302,2± 46,9	254,7± 76,1

¹ – показатели интенсивности сигнала в очаге и интактной паренхиме печени достоверно различаются ($p < 0,000001$)

² – показатели интенсивности сигнала в очаге и интактной паренхиме печени достоверно различаются (p от 0,05 до 0,000001)

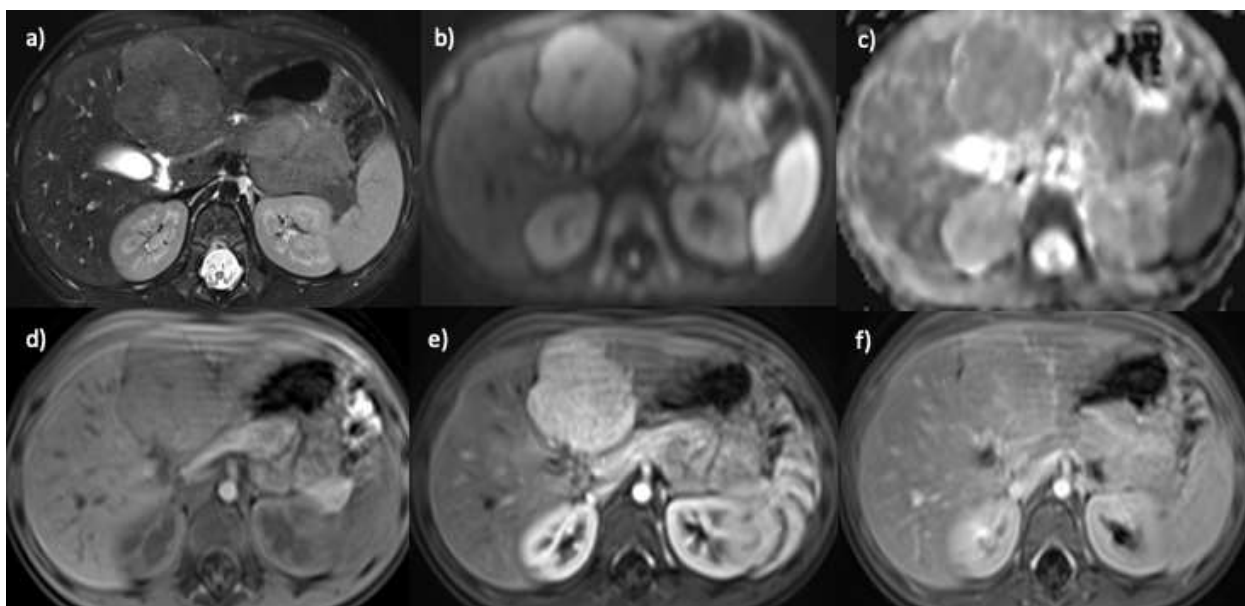


Рисунок 9 - Пациентка, 3 года, фокальная нодулярная гиперплазия. МРТ в аксиальной проекции с динамическим контрастным усилением: а) T2ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани; б) ДВИ с фактором взвешенности 800; в) ИКД-карта; д) T1vibe до введения контрастного препарата; е) T1vibe артериальная фаза; ф) T1vibe отсроченная фаза (5 минут). В S4 печени визуализируется изоинтенсивное на T2ВИ. На ДВИ с фактором взвешенности 800 отмечается гиперинтенсивный сигнал от образования с единичными гипоинтенсивными включениями. На ИКД карте образование изоинтенсивно паренхиме печени. На T1ВИ очаг имеет изоинтенсивный сигнал. При динамическом контрастном усилении очаг однородно интенсивно накапливает контрастный препарат, с пиком накопления в артериальную фазу.

3.2.2 Результаты комплексного МР-обследования пациентов с гемангиомами/инфантильными гемангиоэндотелиомами

Были проанализированы данные 18 пациентов с 83 гемангиомами/инфантильными гемангиоэндотелиомами печени (9 мальчиков, 9 девочек). Возраст пациентов варьировался от 3 месяцев до 16 лет.

Большинство гемангиом располагалось в правой (43,4%) и левой (31,3%) долях печени. Чаще встречалось поражение S4 (22,9%), S3 (18,1%) и S8 (15,7%). У 3 пациентов наблюдалось поражение нескольких сегментов.

Образования от 1 до 2см в наибольшем измерении встречались в 39,7%, до 1см - 34,9%, от 2 до 5см – 22,9%.

Чаще наблюдалось единичное поражение, однако в 5 случаях гемангиомы были множественными (у 3 пациентов – более 10 очагов). Случаев сочетания гемангиом с другими поражениями печени отмечено не было.

Опухоль чаще имела округлую форму (91,6%), четкие контуры (100%), ровную поверхность (89,1%), однородную структуру (83,1%). Жидкостные включения и включения продуктов биodeградации гемоглобина выявлялись в 2,4% очагов. Признаков нарушения капсулы печени, врастания в сосуды, поражения регионарных лимфатических узлов у наших пациентов не визуализировались.

Большинство гемангиом имело выражено гиперинтенсивный МР-сигнал на T2ВИ и T2fsВИ (92,8%) и ДВИ с разными факторами взвешенности (97,8%), выражено гипоинтенсивный сигнал на T1ВИ (97,6%). При построении ИКД карт образования были гиперинтенсивны в 97,6% случаев. При внутривенном контрастировании большинство (98,8%) очагов имело типичный «центрипетальный» характер накопления контрастного препарата от периферии к центру с полным заполнением опухоли к отсроченной (7-10 минут) фазе.

Двум пациентам проводилось исследование с использованием гепатоспецифичного контрастного препарата, на котором не было отмечено накопление контрастного препарата гемангиомами в отсроченные фазы.

У 1 пациента, которому проводилось МРХПГ изменения в желчных протоках выявлены не были.

Таким образом, гемангиомы/инфантильные гемангиоэндотелиомы представляются преимущественно единичными образованиями у пациентов младшей возрастной группы. При комплексном МР-исследовании выявляется округлой формы образование с четкими контурами, ровной поверхностью, однородной структуры. На T2ВИ и ДВИ опухоли имеют гиперинтенсивный сигнал, на T1ВИ – гипоинтенсивны. При построении ИКД карт признаки ограничения диффузии не выявляются. При внутривенном контрастировании большинство имеет классический «центрипетальный» характер накопления контрастного препарата, в гепатоспецифичную фазу накопление контрастного препарата отсутствует.

Результаты количественного измерения интенсивности МР-сигнала у пациентов с гемангиомами/гемангиоэндотелиомами представлены в таблице 11.

Таблица 11 - Результаты количественного измерения интенсивности МР-сигнала у пациентов с гемангиомами/гемангиоэндотелиомами

Импульсная последовательность	Гемангиома/ гемангио-эндотелиома	Интактная паренхима печени	Селезен-ка	Почка	Аорта	НПВ
T2ВИ ¹	715,9±168	279,4±50,9	453,2± 157,5	527,3± 83,1	77,7± 42,8	123,1± 70,9

T2Vifs ¹	706±181,9	221,7±50,4	425,1± 162,6	537,6± 116,5	75± 33,1	59,3± 19,1
ДВИ (b=100) ¹	518,8±180,8	159,1±79,1	333,1± 162,9	325,2± 91,4	142,9± 66,6	139,5± 93,6
ДВИ (b=400) ¹	230,9±89,7	87,6±49,2	232,4± 188,8	48,7± 35,5	48,7± 35,5	38,7±1 5,1
ДВИ (b=800) ¹	124,9±42,3	51,9±21,9	182±101,6	133,7± 33,2	21,5± 9,3	21±5,1
ИКД ¹	1787,8±378,7	724,1±421,3	874,2± 241,3	1238,4 ±223,9	-	-
T1vibe ¹	200,6±31,8	278,5±39	234,9± 34,9	225± 23,1	277,3± 58,3	208,3± 70,6
T1vibe артериальная фаза ¹	371,6±137,1	284,9±39,7	387,1± 106,5	305,1± 76,4	909,8± 193,5	357,8± 129,2
T1vibe венозная фаза ¹	620,3±203,6	472,3±74,5	517,5± 109,2	485,3± 110,9	859,8± 209,2	694,9± 128,7
T1vibe паренхиматозная фаза ¹	648,5±214,5	487,8±90,6	519,9± 110,8	541,5± 114,8	845,9± 233,2	674,3± 140,6
T1vibe отсроченная фаза 5 минут ¹	554,5±179,7	418,4±68,5	540±167	513,4± 79,2	621,2± 141,1	592,6± 141,9
T1vibe отсроченная фаза 20 минут ¹	270,4±29,8	384±14,7	279,2± 18,4	325,3± 15,3	384,7± 34,6	335± 30,3
T1vibe отсроченная фаза 40 минут ¹	254,7±28,2	414,3±4,2	293,1± 25,2	332,9± 17,3	414,9± 32,5	306,5± 14,7

¹ – показатели интенсивности сигнала в очаге и интактной паренхиме печени достоверно различаются ($p < 0,000001$)

² – показатели интенсивности сигнала в очаге и интактной паренхиме печени достоверно различаются (p от 0,05 до 0,000001)

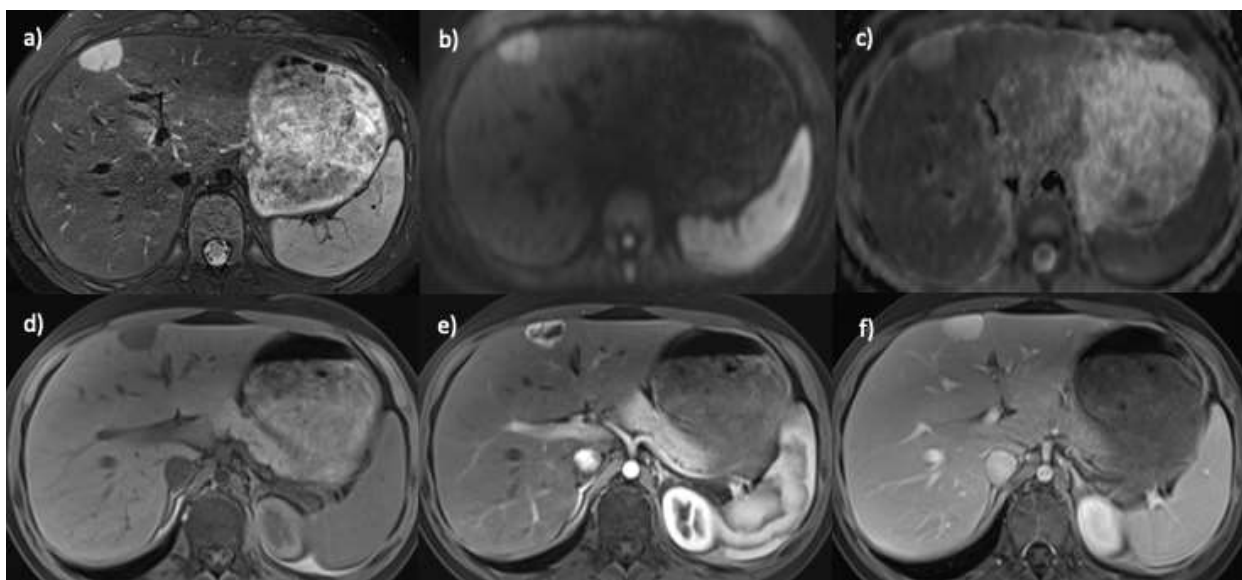


Рисунок 10 - Пациентка, 16 лет, капиллярная гемангиома. МРТ в аксиальной проекции с динамическим контрастным усилением: а) T2ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани; б) ДВИ с фактором взвешенности 800; в) ИКД-карта; д) T1vibe до введения контрастного препарата; е) T1vibe артериальная фаза; ф) T1vibe отсроченная фаза (5 минут). В S4 печени визуализируется гиперинтенсивное на T2ВИ. На ДВИ с фактором взвешенности 800 отмечается гиперинтенсивный сигнал от образования с единичными гипоинтенсивными включениями. На ИКД карте образование так же гиперинтенсивно паренхиме печени. На T1ВИ очаг имеет гипоинтенсивный сигнал. При динамическом контрастном усилении очаг центрипетально накапливает контрастный препарат, полностью заполняясь к отсроченной (5 минут) фазе.

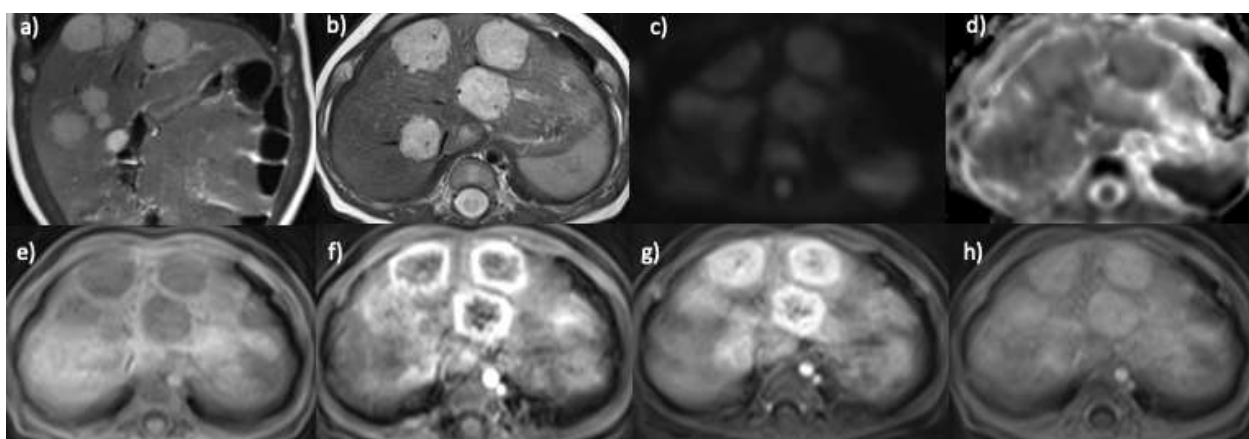


Рисунок 11 - Пациент, 4 месяца, гемангиоэндотелиомы. МРТ а) в коронарной проекции; б-г) в аксиальной проекции с динамическим контрастным усилением: а) T2ВИ; б) T2ВИ; в) ДВИ с фактором взвешенности 800; д) ИКД-карта; е) T1vibe до введения контрастного препарата; ф) T1vibe артериальная фаза; г) T1vibe венозная фаза; г) T1vibe отсроченная фаза (5 минут). В печени визуализируются гиперинтенсивные на T2ВИ образования. На ДВИ с фактором взвешенности 800 отмечается гиперинтенсивный сигнал. На ИКД карте образования

изоинтенсивны паренхиме печени. На T1ВИ очаг имеет гипоинтенсивный сигнал. При динамическом контрастном усилении очаги центрипетально накапливают контрастный препарат, полностью заполняются контрастным препаратом к отсроченной фазе (5 минут).

3.2.3 Результаты комплексного МР-обследования пациентов с узловой регенерацией печени

Были проанализированы данные 12 пациентов (6 мальчиков, 6 девочек) с 36 узлами регенерации в печени. Возраст пациентов колебался от 10 до 20 лет.

У одного из пациентов было отмечено сочетание узловой регенерации с первичной опухолью печени (ПЭКомой).

Все пациенты до момента появления узловой регенерации получали сосудотоксичную терапию (9 – химиотерапию, 3 – иммуносупрессивную терапию), 2 – высокодозную химиотерапию с трансплантацией костного мозга, 8 было проведено хирургическое лечение, 4 – лучевая терапия (в том числе 1 с захватом печени). Узлы регенерации появлялись в интервале от 2 до 14 лет после начала лечения.

Большинство образований локализовалось в правой доле печени (47,2%), несколько меньше (30,6%) – в хвостатой доле. Чаще узлы локализовались в S4 (30,6%), S7 (25%), S3 и S8 (по 13,9%).

Чаще очаги были множественными (от 4 до 10 очагов – 69,4%), однако встречалось и единичное поражение (16,7%).

Размер в наибольшем измерении часто был менее 1 см (80,6%).

Узлы регенерации в большинстве случаев были округлой формы (80,6%), имели нечеткие контуры (97,2%), ровную поверхность (100%), однородную структуру (91,6%). Вростание в сосуды, изменения в регионарных лимфатических узлах как правило отсутствовали.

На T2ВИ образования имели слабо гиперинтенсивный (50%) или изоинтенсивный (47,2%) МР-сигнал. При использовании методики подавления сигнала от жировой ткани визуализация узлов улучшалась: слабо гиперинтенсивный сигнал имели уже 72,2% очагов. На T1ВИ наблюдались как изоинтенсивные (41,6%), так и слабо гипер (25%) и гипоинтенсивные (30,6%) очаги. На ДВИ с b=100 гиперинтенсивный сигнал имели 97,2% узлов, с b=400 и b=800 – 77,8%. На ИКД картах 50% образований были гиперинтенсивны, 50% - изоинтенсивны паренхиме печени. При использовании динамического контрастирования все очаги активно, гомогенно накапливали контрастный препарат, преимущественно в артериальную фазу. 10 пациентам было проведено исследование с использованием гепатоспецифичного контрастного препарата, которое показало гомогенно заполнение очагов в отсроченные фазы.

Ни одному пациенту этой группы не была проведена МР-ХПГ.

Таким образом узлы регенерации чаще встречаются у пациентов старшей возрастной группы, являются множественными очагами маленького размера (менее 1см в наибольшем измерении). Очаги имеют нечеткие контуры, округлую форму, однородную структуру. На большинстве последовательностей узлы регенерации плохо визуализируются (изоинтенсивным паренхиме печени). Наибольшей информативностью обладают ДВИ и артериальная фаза динамического контрастирования. При использовании гепатоспецифичного контрастного препарата все узлы накапливают контрастный препарат в отсроченные фазы.

Результаты количественного измерения интенсивности МР-сигнала у пациентов с узловой регенерацией печени представлены в таблице 12.

Таблица 12 - Результаты количественного измерения интенсивности МР-сигнала у пациентов с узловой регенерацией печени

Импульсная последовательность	УРП	Интактная паренхима печени	Селезенка	Почка	Аорта	НПВ
T2ВИ ²	356± 112,4	274±70,6	535,4± 111,7	589,8± 115,8	182,5± 70,3	163,1± 46
T2ВИfs ¹	300,8± 122,3	466,8±115,6	208,7±86,8	609,8± 106,6	81,6± 25	71,8± 25,5
ДВИ (b=100) ¹	109,9± 43,8	63,8±22,1	202,9±52,2	228,6± 80,1	5,9±1,4	8,9±3,4
ДВИ (b=400) ¹	70,9± 30,6	39,4±16	117,8±48,6	146,4± 37,3	4,5±0,8	5,2±1,4
ДВИ (b=800) ²	44,8± 20,7	30,9±8,4	100,5±26,5	59,1± 20,5	3,6±1	4,2±0,8
ИКД ¹	1334,5 ±247,6	889,5±175,9	871,3± 158,5	1868,5 ±158,2	-	-
T1vibe	222,6± 44,2	230,9±35,2	212,8±32,9	212,4± 26,7	194,2± 74,8	180,4± 58,5
T1vibe артериальная фаза ²	312± 124,4	231,8±47,1	371,6± 118,1	356,8± 111,5	896,3± 149,8	403,6± 229,8
T1vibe венозная фаза ²	444,2± 155,2	363,2±105,4	535,4±89,8	594,1± 113,8	685,9± 214,1	626,1± 124,9

T1vibe паренхиматозная фаза	434± 138	369,4±93,5	504,9± 126,4	597,6± 104,1	662,6± 245,1	616,1± 212
T1vibe отсроченная фаза 5 минут	431± 134,2	386,9±97	420,1± 100,3	604,1± 176,8	584,2± 233,5	594,2± 197,1
T1vibe отсроченная фаза 20 минут	480± 123,7	424,1±135,3	283,5±44,5	446,9± 91,1	324,5± 174,2	368,9± 132
T1vibe отсроченная фаза 40 минут	496± 124,7	439,9±130,8	283,2±41	392,7± 86,6	282,3± 128,7	335,3± 99,2

¹ – показатели интенсивности сигнала в очаге и интактной паренхиме печени достоверно различаются ($p < 0,000001$)

² – показатели интенсивности сигнала в очаге и интактной паренхиме печени достоверно различаются (p от 0,05 до 0,000001)

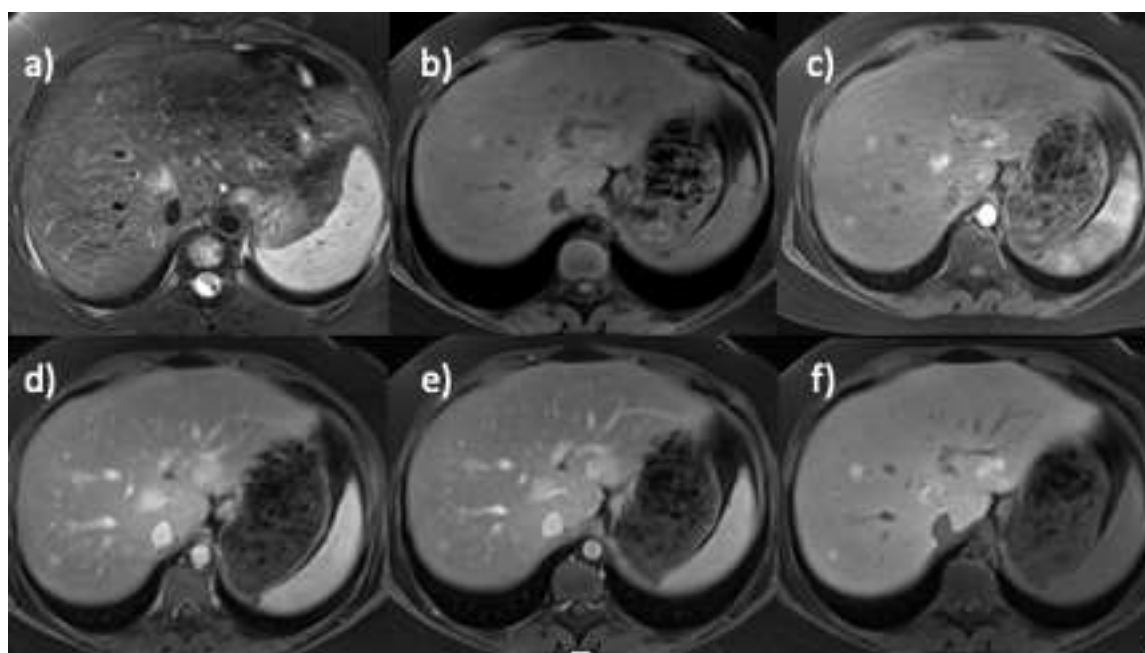


Рисунок 12 - Пациентка, 11 лет, узловая регенерация печени, в анамнезе – нейробластома (лечение окончено 5 лет назад). МРТ в аксиальной проекции с динамическим контрастным усилением с тканеспецифичным контрастным препаратом: а) T2ВИ; б) T1vibe до введения контрастного препарата; в) T1vibe артериальная фаза; д) T1vibe портальная фаза; е) T1vibe венозная фаза; ф) T1vibe отсроченная фаза (25 минут). В обеих долях печени визуализируются множественные слабо гиперинтенсивные на T2ВИ образования. На T1ВИ очаги имеют изо- или слабо гиперинтенсивный сигнал. При динамическом контрастном усилении очаги активно накапливают контрастный препарат в артериальную фазу, накопление контрастного препарата сохраняется в гепатоспецифичную фазу.

3.3. Результаты качественного и количественного анализа данных комплексного МР-исследования в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных поражений печени у детей

3.3.1 Результаты анализа качественных характеристик образований при применении различных методик комплексного МР-исследования

Для определения скиалогических признаков доброкачественных и злокачественных новообразований был проведен анализ различных характеристик образований печени (форма, размеры, контуры, характер накопления контрастного препарата и др.). Распределение качественных признаков оценивалось по критерию χ^2 с применением точного теста Фишера. Для контроля групповой вероятности ошибки использовали поправку Бонферрони. Гипотеза об отсутствии статистической значимости различия отвергалась при уровне значимости $p < 0,05$.

Для доброкачественных образований были выявлены следующие признаки:

- незначительное преобладание пациентов женского пола;
- чаще, чем злокачественные образования локалируются в квадратной доле;
- имеют округлую форму;
- контуры четкие на всем протяжении;
- структура однородная;
- отсутствует тромбоз крупных сосудов печени, нарушение целостности капсулы;
- часто накопление контрастного препарата происходит в виде отдельных участков с последующим заполнением всей опухоли (данный характер накопления контрастного препарата характерен для гемангиом).

Для злокачественных образований были определены следующие характеристики:

- незначительное преобладание пациентов мужского пола;
- чаще опухоли занимают несколько долей;
- имеют неправильную форму;
- контуры нечеткие;
- структура неоднородная;
- имеются включения жидкости и продуктов биodeградации гемоглобина;
- присутствует тромбоз крупных сосудов печени, нарушение целостности капсулы;
- часто наблюдается диффузное неравномерное накопление контрастного препарата.

При качественном определении сигнала выяснилось, что доброкачественные образования чаще имеют более выраженный гиперинтенсивный или изоинтенсивный интактной паренхиме печени МР-сигнал на T2ВИ, гиперинтенсивный сигнал на картах ИКД, изоинтенсивный сигнал на T1ВИ.

Большая встречаемость изоинтенсивного интактной паренхиме печени сигнала в некоторых последовательностях вероятно связана с большим количеством очагов гепатоцитарной природы среди доброкачественных образований.

Злокачественные образования чаще имели слабо гиперинтенсивный сигнал на Т2ВИ, выражено гипоинтенсивный сигнал на Т1ВИ и картах ИКД.

Следует отметить, что качественное определение сигнала на ДВИ не позволяло достоверно дифференцировать доброкачественную и злокачественную природу очагов.

Более подробно распределение признаков отражено в таблице 13.

Таблица 13 - Распределение качественных признаков доброкачественных и злокачественных новообразований

Признак	Доброкачественные образования	Злокачественные образования
Пол, % очагов		
мужской	54,7*	67,5*
женский	45,3*	32,5*
Локализация (доля), % очагов		
правая	42,4	43,7
левая	30,2	26,0
хвостатая	23,8	18,9
квадратная	3,6*	0*
несколько долей	0*	11,2*
Форма, % очагов		
округлая	77,7*	42,0*
неправильная	22,3*	58,0*
Контуры, % очагов		
четкие на всем протяжении	56,1*	27,8*
преимущественно четкие	7,2*	16,6*
преимущественно нечеткие	23*	34,9*
размытые	13,7	20,7
Структура, % очагов		
однородная	76,3*	33,1*
неоднородная	23,7*	66,9*
Жидкостные включения, % очагов		
есть	1,4*	45,6*

нет	98,6*	54,4*
Включения продуктов биодegradации гемоглобина, % очагов		
есть	1,4*	34,3*
нет	98,6*	65,7*
Нарушение целостности капсулы, % очагов		
есть	0*	29,0*
нет	100*	71*
Тромбоз воротной вены, % очагов		
есть	0,7*	14,2*
нет	99,3*	85,8*
Тромбоз печеночных вен, % очагов		
есть	0,7*	8,2*
нет	99,3*	91,7*
Кавернозная трансформация воротной вены, % очагов		
есть	0*	8,3*
нет	100*	91,7*
Характер накопления контрастного препарата, % очагов		
нет накопления (единичная перегородка)	0	0,6
диффузный равномерный (гомогенный)	36	32
диффузный неравномерный	4,3*	52,7*
лобулярный в виде отдельных участков с постепенным накоплением КВ всей опухолью	59,7*	8,9*
преимущественно по периферии	0*	3,6
другое (типичные паттерны накопления КВ)	0*	2,4
Сигнал на T2ВИ, % очагов		
выражено гиперинтенсивный	56,8*	30,2*
слабо гиперинтенсивный	19,4*	57,4*
изоинтенсивный	22,3*	6,5*

слабо гипоинтенсивный	0*	0,6
выраженно гипоинтенсивный	0,7	5,3*
Сигнал на T2fsВИ, % очагов		
выражено гиперинтенсивный	57,6*	43,2*
слабо гиперинтенсивный	25,2*	45*
изоинтенсивный	16,5*	5,9*
слабо гипоинтенсивный	0*	1,2
выраженно гипоинтенсивный	0,7*	4,7
Сигнал на T1ВИ, % очагов		
выражено гиперинтенсивный	0,7	0*
слабо гиперинтенсивный	6,5	0,6*
изоинтенсивный	23*	3*
слабо гипоинтенсивный	9,4	3,6*
выраженно гипоинтенсивный	60,4*	92,9*
Сигнал на ДВИ (b=100), % очагов		
гиперинтенсивный	95,7	96,4
изоинтенсивный	4,3	2,4*
гипоинтенсивный	0*	1,2
Сигнал на ДВИ (b=400), % очагов		
гиперинтенсивный	90,6	93,5
изоинтенсивный	9,4	5,3
гипоинтенсивный	0*	1,2
Сигнал на ДВИ (b=800), % очагов		
гиперинтенсивный	89,2	91,1
изоинтенсивный	9,4	7,1
гипоинтенсивный	1,4	1,8
Сигнал на ИКД-карте, % очагов		
гиперинтенсивный	72,7*	5,3*
изоинтенсивный	26,7	52,7*
гипоинтенсивный	0,7*	42*

* отмечены достоверно различающиеся признаки ($p < 0,05$).

3.3.2 Результаты анализа количественных измерений интенсивности сигнала при применении различных методик комплексного МР-исследования

С целью выявления достоверных дифференциально-диагностических критериев доброкачественных и злокачественных поражений печени был проведен углубленный статистический анализ количественных значений интенсивности МР-сигнала в очаге поражения, интактной паренхиме печени, почке, селезенке, аорте и нижней полой вене в разных МР-последовательностях. Измерения проводили как на нативных МР-томограммах, так и на постконтрастных последовательностях в различные фазы динамического контрастного усиления (артериальная, порталная, паренхиматозная, отсроченные – 5, 20 и 40 минут). Поскольку сигнал внутри магнитного поля аппарата изменяется не линейно и зависит от множества факторов, для объективной оценки количественных параметров пользовались не абсолютными значениями, а коэффициентами (очаг/печень, очаг/аорта и др.). Исключение составило значение ИКД, поскольку само по себе оно является относительной величиной. Таким образом в наше исследование вошли данные 308 образований в печени. После отбора достоверно отличающихся коэффициентов, углубленному анализу подверглись лишь 60 количественных параметров из 105.

Достоверность различий доброкачественных и злокачественных образований в печени представлена в таблицах 14-16.

Таблица 14 - Достоверность различий доброкачественных и злокачественных образований в печени с использованием коэффициентов, скорректированное по поправке Бонферрони значение

Достоверность различий доброкачественных и злокачественных образований печени					
(значение p)					
последовательность/ коэффициент	очаг/ печень	очаг/ селезенка	очаг/ почка	очаг/ аорта	очаг/ НПВ
T2ВИ	<0,000001*	>0,05	<0,0001*	<0,000001*	<0,000001*
T2fsВИ	>0,05	<0,000001*	<0,000001*	<0,000001*	<0,000001*
ДВИ b=100	>0,05	0,004*	>0,05	>0,05	<0,000001*
ДВИ b=400	>0,05	<0,000001*	>0,05	0,006*	<0,000001*
ДВИ b=800	<0,000001*	>0,05	<0,000001*	<0,000001*	<0,000001*
ИКД	<0,000001*	<0,000001*	<0,000001*	-	-
T1vibe	>0,05	0,04*	>0,05	>0,05	>0,05
T1vibe артериальная	>0,05	<0,000001*	<0,000001*	>0,05	>0,05
T1vibe порталная	>0,05	>0,05	>0,05	<0,000001*	>0,05

T1vibe паренхиматозная	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
T1vibe отсроченная 5 минут	>0,05	>0,05	>0,05	0,0002*	0,007*
T1vibe отсроченная 20 минут	0,0002*	0,02*	>0,05	0,009*	0,05
T1vibe отсроченная 40 минут	<0,000001*	0,0006*	<0,000001*	0,01*	0,04*

* отмечены коэффициенты, значения которых достоверно различаются для доброкачественных и злокачественных новообразований

Таблица 15 - Достоверность различий доброкачественных и злокачественных образований в печени с использованием динамического контрастного усиления, скорректированное по поправке Бонферрони значение

Достоверность различий доброкачественных и злокачественных образований печени (значение p)						
Коэффициенты	очаг	очаг/ печень	очаг/ селезенка	очаг/ почка	очаг/ аорта	очаг/ НПВ
Нативная/ артериальная	>0,05	0,0006*	>0,05	0,0001*	>0,05	>0,05
Нативная/ портальная	0,005*	<0,000001*	>0,05	<0,000001*	<0,000001*	>0,05
Нативная/ паренхиматозная	0,04*	0,0003*	>0,05	0,0002*	<0,000001*	>0,05
Нативная/ отсроченная 5'	0,04*	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Нативная/ отсроченная 20'	0,003*	<0,000001*	<0,000001*	<0,000001*	<0,000001*	>0,05
Нативная/ отсроченная 40'	0,002*	<0,000001*	<0,000001*	<0,000001*	0,0002*	>0,05

* отмечены коэффициенты, значения которых достоверно различаются для доброкачественных и злокачественных новообразований

Таблица 16 - Достоверность различий доброкачественных и злокачественных образований в печени по другим количественным параметрам, скорректированное по поправке Бонферрони значение

параметр	значение p	скорректированное по поправке Бонферрони значение p
возраст	>0,05	
размер в наибольшем измерении	<0,000001*	<0,000001*
объем опухоли	0,000002*	0,0002*

**отмечены коэффициенты, значения которых достоверно различаются для доброкачественных и злокачественных новообразований*

Были выявлены наиболее значимые дифференциально-диагностические критерии доброкачественных и злокачественных образований.

Одним из таких критериев является возраст пациентов. Большинство первичных злокачественных новообразований встречается в возрасте до 10 лет. В то же время группа доброкачественных патологий более разнородна и встречается как в младшей возрастной группе (гемангиоэндотелиомы), так и у пациентов подросткового периода (ФНГ, узловая регенерация).

Достоверные различия количественных критериев также позволяют судить и о морфологической структуре образований. Так например, значение коэффициента ИКД для доброкачественных и злокачественных значений достоверно отличалось. Доброкачественные новообразования имели более высокий ИКД за счет меньшей клеточной «плотности», больших межклеточных пространств и других факторов. Злокачественные образования же имеют много постоянно пролиферирующих клеток, за счет чего клеточная «плотность» возрастает, а межклеточные пространства уменьшаются.

Комплексное МР-исследование позволяет не только судить о составе опухоли, но и о гемодинамики в опухоли. Так например мы видим достоверные отличия коэффициента очаг/аорта в артериальную фазу. Активное накопление контрастного препарата в артериальную фазу доброкачественными ФНГ и ФНГ-подобными образованиями обусловлено отсутствием кровоснабжения из системы воротной вены в отличие от злокачественных образований смешанного кровоснабжения (исключая ГЦР). Активное же вымывание контрастного препарата по сравнению с доброкачественными образованиями вероятно обусловлено наличием обширной сети патологических сосудов.

Введение же гепатоспецифичного контрастного препарата позволяло достоверно судить о наличии или отсутствии функционирующих гепатоцитов. И хотя ряд злокачественных новообразований имело накопление контрастного препарата (гепатобластомы, ФЛК), однако степень накопления контрастного препарата достоверно отличалась.

Наиболее информативные последовательности в дифференциальной диагностике отдельных нозологий, выявленные с помощью LSD-теста представлены в приложении А. Из таблицы видно, какие последовательности являются наиболее патогномичными. Так, для лимфомы явное преимущество имеют ДВИ и карты ИКД. Постконтрастные изображения имеют высокую чувствительность в выявлении очагов гепатоцитарной природы, которые плохо видны на стандартных T1 и T2ВИ.

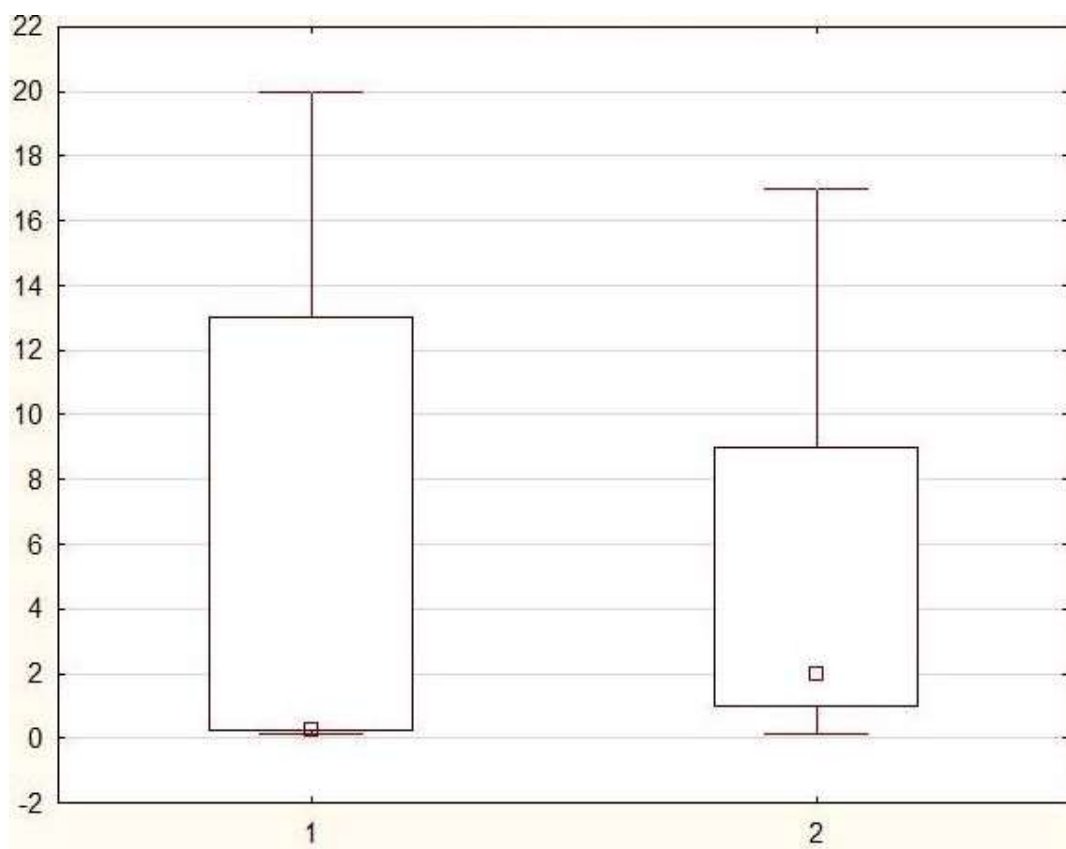


Рисунок 13 – Возрастные интервалы для доброкачественных (1) и злокачественных (2) новообразований

Из графика видно, что доброкачественные образования встречаются в разных возрастных группах, в то время как злокачественные – преимущественно в возрасте до 10 лет.

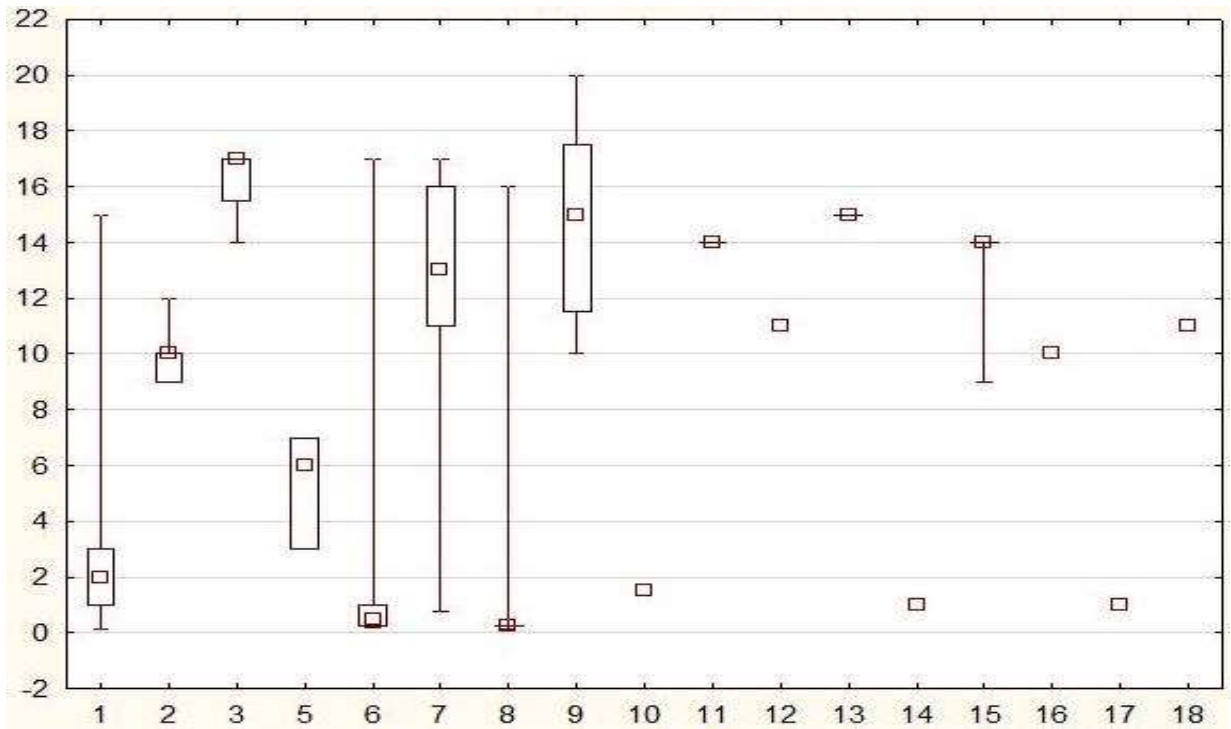


Рисунок 14 - Распределение патологий по возрасту. 1- гепатобластома; 2- ГЦР; 3 -ФЛК; 5- эмбриональная саркома; 6 – метастаз; 7 - ФНГ; 8- гемангиома; 9 – узловая регенерация печени; 10 - мезенхимальная гамартома; 11 - эпителиоидная гемангиэндотелиома; 12 – рабдомиосаркома; 13 – холангиокарцинома; 14 – аденома; 15 - лимфома Беркита; 16 – ПЭЖома; 17 – тератома; 18 – амебиаз.

График показывает, что в младшей возрастной группе (до 5 лет) чаще встречаются гемангиома и гепатобластома, в то время как у старшей возрастной группы (старше 10 лет) – различные формы гепатоцеллюлярной карциномы, ФНГ и узловая регенерация печени.

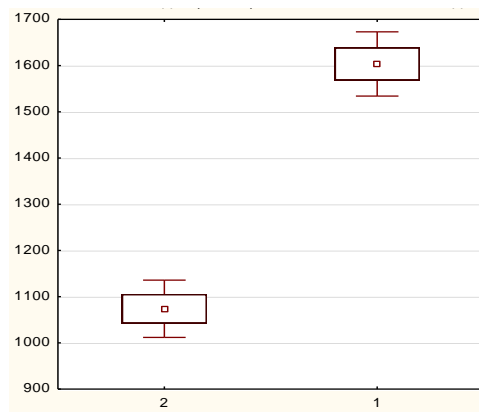


Рисунок 15 - Распределение значений ИКД доброкачественных (1) и злокачественных (2) образований.

Доброкачественные образования имеют значительно большие значения ИКД нежели злокачественные.

3.4 Математические модели дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных образований печени, построенные на базе количественных изменений

Одной из приоритетных задач диагностики при выявлении образования в печени является дифференциальная диагностика злокачественных и доброкачественных образований, в нашей работе мы постарались выявить закономерности, позволяющие по данным количественного изменения МР-сигнала дифференцировать доброкачественные и злокачественные новообразования. С этой целью значения коэффициентов и ИКД сравнивались для злокачественных и доброкачественных образований с помощью t-критерия Стьюдента, достоверно отличавшиеся параметры были в дальнейшем использованы для построения математической модели при помощи логистической регрессии с пошаговым отбором наиболее информативных значений.

В процессе обработки были использованы только измеренные в количественной и порядковой шкале переменные. Образования были разделены на две большие группы: 1 – доброкачественные; 2- злокачественные.

Для определения наиболее информативных признаков, которые были включены в конечную модель, была проведена оценка информативности каждого признака в дисперсионном анализе.

Для исследований с применением внутриклеточного контрастного препарата была выделена собственная модель, что было связано со значительно меньшим количеством исследуемых пациентов.

Таблица 17 - Наиболее информативные признаки, вошедшие в модель дифференциальной диагностики поражений печени, построенной на основе данных МРТ с внеклеточным контрастным препаратом

Признак	F	p-value
Коэффициент T2ВИ очаг/почка	51,951	< 0,0001
Коэффициент T2ВИfs очаг/почка	39,758	< 0,0001
Коэффициент T2ВИfs очаг/печень	38,358	< 0,0001
Коэффициент T2ВИfs очаг/НПВ	34,631	< 0,0001
Сигнал ИКД очаг	31,677	< 0,0001
Коэффициент T1ВИvibe очаг/аорта отсроченная фаза (5')	31,048	< 0,0001
Коэффициент T1ВИvibe очаг/почка паренхиматозная	29,011	< 0,0001
Коэффициент DWI b=800 очаг/НПВ	27,170	< 0,0001
Коэффициент T1ВИvibe очаг/почка порталъная	24,788	< 0,0001
Коэффициент T1ВИvibe очаг/аорта паренхиматозная	19,951	< 0,0001

Коэффициент T1ВИvibe очаг/почка очаг отсроченная фаза (5')	19,535	< 0,0001
Коэффициент T1ВИvibe очаг/почка артериальная	17,177	< 0,0001
Коэффициент T1ВИvibe очаг/НПВ портальная	16,075	< 0,0001
Коэффициент T1ВИvibe очаг/НПВ паренхиматозная	15,562	< 0,0001
Коэффициент DWI b=800 очаг/аорта	14,225	< 0,0001
Коэффициент DWI b=800 очаг/почка	7,374	< 0,0001

F-критерий Фишера, p – уровень значимости

Таблица 18 - Наиболее информативные признаки, вошедшие в модель дифференциальной диагностики поражений печени, построенной на основе данных постконтрастной МРТ с внутриклеточным контрастным препаратом

Признак	F	p-value
Коэффициент T1ВИvibe очаг/аорта отсроченная фаза (40')	53,903	< 0,0001
Коэффициент T1ВИvibe очаг/почка отсроченная фаза (40')	51,108	< 0,0001
Очаг нативная фаза/отсроченная фаза (40')	50,825	< 0,0001
Коэффициент T1ВИvibe очаг/аорта отсроченная фаза (20')	34,917	< 0,0001
Коэффициент T1ВИvibe очаг/НПВ отсроченная фаза (40')	33,326	< 0,0001
Очаг нативная фаза/ отсроченная фаза (20')	33,223	< 0,0001
Коэффициент T1ВИvibe очаг/селезенка отсроченная фаза (20')	26,770	< 0,0001
Коэффициент T1ВИvibe очаг/почка отсроченная фаза (20')	13,831	< 0,0001

F-критерий Фишера, p – уровень значимости

Наиболее информативным признаком оказалось соотношение сигнала в очаге поражения к неизменной паренхиме почки на T2ВИ без подавления сигнала от жировой ткани (F=51,951). Несколько менее информативными оказались соотношения интенсивности сигнала в образовании и неизменной паренхиме почки, образовании и интактной паренхиме печени на T2ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани (F – 39,758 и 38,358 соответственно). Значения ИКД, данные параметров, полученных с применением внутривенного контрастирования были менее информативны, но столь же достоверны (p<0,001) и вошли в окончательную модель.

3.4.1 Модель дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований с использованием внеклеточного контрастного препарата

На основании данных проведенного исследования была построена математическая модель:

$$A=1/(1+e^{-Z}), \text{ где}$$

$$Z = 6,25019 + 1,03132 \times \text{Размер в наибольшем измерении} + 1,30077 \times \text{T2ВИ параметр очаг/печень} - 0,00459 \times \text{ИКД очаг} + 4,01375 \times \text{параметр T1ВИ очаг/аорта} - 2,05533 \times \text{T1ВИ артериальная фаза параметр очаг/печень} - 2,55823 \times \text{T1ВИ портальная фаза параметр очаг/почка} + 7,56980 \times \text{T1ВИ отсроченная (5 минут) фаза параметр очаг/почка} - 15,91047 \times \text{T1ВИ отсроченная (5 минут) фаза параметр очаг/аорта}$$

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.

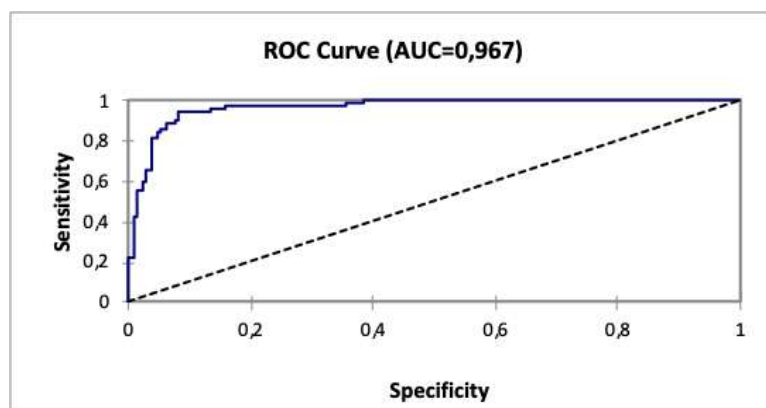


Рисунок 16 - Общая ROC-кривая влияния различных МР-критериев дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных образований на чувствительность и специфичность

Таблица 19 - Информативность модели дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных поражений печени с использованием внеклеточного контрастного препарата

Параметр	Значение	Нижняя граница (95%)	Верхняя граница (95%)
Правильная классификация	0,931	0,899	0,963
Коэффициент ошибок классификации	0,069	0,037	0,101
Чувствительность	0,947	0,887	0,978
Специфичность	0,917	0,855	0,954
Ложноположительные результаты	0,083	0,037	0,130

Ложноотрицательные результаты	0,053	0,012	0,093
Предсказательная ценность положительного результата	0,908	0,856	0,960
Предсказательная ценность отрицательного результата	0,953	0,916	0,990
Коэффициент положительной вероятности	11,368	6,446	20,051
Коэффициент отрицательной вероятности	0,057	0,026	0,125
Относительный риск	19,210	9,064	40,712
Отношение шансов	198,000	73,131	536,082

3.4.2 Модель дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований с использованием внутриклеточного контрастного препарата

Для вычисления данной модели были выбраны 83 очага, в диагностике которых использовался гепатоспецифичный контрастный препарат. На основании данных проведенного исследования была построена математическая модель:

$$A=1/(1+e^{-Z}), \text{ где}$$

$Z = 14.80379-16.27361x$ параметр Т1ВИvibe очаг/аорта отсроченная 20'-
 $26.15403*$ параметр Т1ВИvibe очаг/печень отсроченная 40'- $11.54240*$ параметр Т1ВИvibe
очаг/почка отсроченная 40'+ $16.53395*$ параметр Т1ВИvibe очаг/аорта отсроченная
40'+ $10.55247*$ параметр Т1ВИvibe очаг/НПВ отсроченная 40'

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

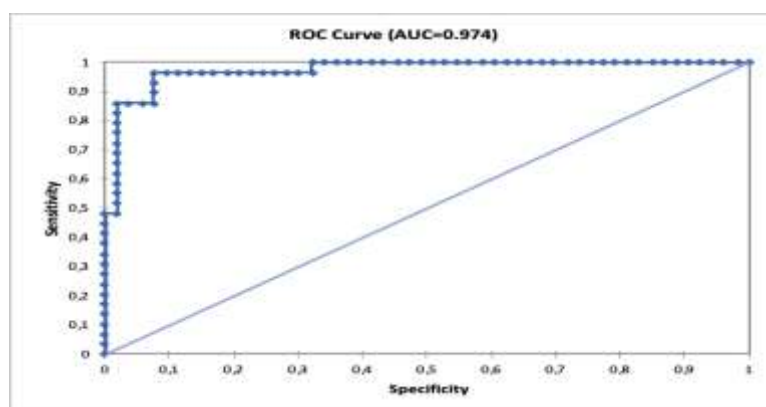


Рисунок 17 - Общая ROC-кривая влияния различных МР-критериев дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных образований на чувствительность и специфичность.

Таблица 20 - Информативность модели дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных поражений печени с использованием внутриклеточного контрастного препарата

Параметр	Значение	Нижняя граница (95%)	Верхняя граница (95%)
Правильная классификация	0,902	0,838	0,967
Коэффициент ошибок классификации	0,098	0,033	0,162
Чувствительность	0,862	0,687	0,950
Специфичность	0,925	0,815	0,974
Ложноположительные результаты	0,075	0,007	0,144
Ложноотрицательные результаты	0,138	0,020	0,256
Предсказательная ценность положительного результата	0,862	0,737	0,988
Предсказательная ценность отрицательного результата	0,925	0,853	0,996
Коэффициент положительной вероятности	11,422	4,402	29,637
Коэффициент отрицательной вероятности	0,149	0,06	0,372
Относительный риск	11,422	4,664	27,974
Отношение шансов	76,563	19,046	307,770

Построенные нами математические модели позволят с высокой степенью информативности дифференцировать злокачественные и доброкачественные образования, что является приоритетной задачей при выявлении объемного образования в печени, так как именно это влияет на дальнейшую тактику ведения пациента.

3.5 Математические модели дифференциальной диагностики отдельных нозологий печени, построенные на базе количественных изменений

Более сложной задачей явилась дифференциальная диагностика различных патологических форм поражения печени. Были выявлены закономерности, позволяющие с помощью количественного измерения МР-сигнала выявить принадлежность изменений к тому или иному типу поражения.

В модель были включены только те патологии, количество очагов которых превышало 10. Из исследуемой группы были исключены пациенты с лимфомой поскольку большинство исследований было проведено без внутривенного контрастирования.

Для этого значения коэффициентов и ИКД сравнивались для злокачественных и доброкачественных образований с помощью t-критерия Стьюдента, достоверно отличавшиеся параметры были в дальнейшем использованы для построения математической модели при помощи логистической регрессии с пошаговым отбором наиболее информативных значений.

В процессе обработки были использованы только измеренные в количественной и порядковой шкале переменные. Очаги были поделены на группы: 1 – гепатобластомы, 2 – ГЦР, 3 – метастазы, 4 – ФНГ, 5 – гемангиомы, 6 – УРП.

Для определения наиболее информативных признаков, которые были включены в конечную модель, была проведена оценка информативности каждого признака в дисперсионном анализе.

Для исследований с применением внутриклеточного контрастного препарата была выделена собственная модель, что было связано со значительно меньшим количеством исследуемых пациентов.

Оценка модели и ее поведения на независимых данных проводилась с помощью кросс-валидации. При этом модели имеющиеся в наличии данные разбиваются на k частей. Затем на $k-1$ частях данных производится обучение модели, а оставшаяся часть данных используется для тестирования. Процедура повторяется k раз; в итоге каждая из k частей данных используется для тестирования. В результате получается оценка эффективности выбранной модели с наиболее равномерным использованием имеющихся данных [147].

Модели представлены классификационной функцией. Для вычисления необходимо сложить значения указанных параметров, перемноженные на коэффициент в таблице. Наиболее вероятным является тот диагноз, итоговое значение которого будет наиболее близким к единице.

Коэффициенты представлены в приложениях Б-Г.

3.5.1 Проверка модели дифференциальной диагностики новообразований в печени при нативном МР-исследовании

Таблица 21 - Оценочная выборка математической модели дифференциальной диагностики новообразований в печени при нативном МР-исследовании

	1	2	3	4	5	6	Всего	% верных
1	69	0	0	0	0	0	69	100,00%
2	0	10	0	0	0	0	10	100,00%
3	0	0	33	0	0	0	33	100,00%
4	0	0	0	16	0	0	16	100,00%
5	2	0	0	0	78	0	80	97,50%

Продолжение таблицы 21

6	0	0	0	0	0	34	34	100,00%
Всего	71	10	33	16	78	34	255	99,22%

1 – гепатобластома, 2- ГЦР, 3 – метастаз, 4 – ФНГ, 5 – гемангиома, 6- УР.

Таблица 22 - Кросс-валидация математической модели дифференциальной диагностики новообразований в печени при нативном МР-исследовании

	1	2	3	4	5	6	Всего	% верных
1	69	0	0	0	0	0	69	100,00%
2	8	2	0	0	0	0	10	20,00%
3	5	0	28	0	0	0	33	84,85%
4	6	0	0	10	0	0	16	62,50%
5	12	0	0	0	68	0	80	85,00%
6	19	0	0	0	0	15	34	44,12%
Всего	120	2	28	10	68	15	255	80,00%

1 – гепатобластома, 2- ГЦР, 3 – метастаз, 4 – ФНГ, 5 – гемангиома, 6- УР.

3.5.2 Проверка модели дифференциальной диагностики новообразований в печени при внутривенном контрастировании с использованием только внеклеточного контрастного препарата

Таблица 23 - Оценочная выборка математической модели дифференциальной диагностики новообразований в печени при МР-исследовании с внеклеточным контрастным препаратом

	1	2	3	4	5	6	Всего	% верных
1	49	0	0	0	0	0	49	100,00%
2	0	10	0	0	0	0	10	100,00%
3	0	0	50	0	0	0	50	100,00%
4	0	0	0	15	0	0	15	100,00%
5	3	0	0	0	75	0	78	96,15%
6	1	0	0	0	0	33	34	97,06%
Всего	53	0	50	15	75	33	236	98,31%

1 – гепатобластома, 2- ГЦР, 3 – метастаз, 4 – ФНГ, 5 – гемангиома, 6- УР.

Таблица 24 - Кросс-валидация математической модели дифференциальной диагностики новообразований в печени при МР-исследовании с внеклеточным контрастным препаратом

	1	2	3	4	5	6	Всего	% верных
1	49	0	0	0	0	0	49	100,00%
2	4	6	0	0	0	0	10	60,00%
3	10	0	40	0	0	0	50	80,00%
4	1	0	0	4	0	0	15	26,67%
5	13	0	0	0	65	0	78	83,33%
6	11	0	0	0	0	23	34	67,65%
Всего	98	6	40	4	65	23	236	79,24%

1 – гепатобластома, 2 - ГЦР, 3 – метастаз, 4 – ФНГ, 5 – гемангиома, 6- УР.

3.5.3 Проверка модели дифференциальной диагностики новообразований в печени при нативном исследовании и внутривенном контрастировании с использованием внеклеточного контрастного препарата

Таблица 25 - Оценочная выборка математической модели дифференциальной диагностики новообразований в печени при МР-исследовании при нативном исследовании и внутривенном контрастировании с внеклеточным контрастным препаратом

	1	2	3	4	5	6	Всего	% верных
1	1	0	0	0	0	0	51	100,00%
2	0	10	0	0	0	0	0	100,00%
3	1	0	34	0	0	0	35	97,14%
4	0	0	0	13	0	0	13	100,00%
5	4	0	0	0	72	0	76	94,74%
6	0	0	0	0	0	3	33	100%
Всего	6	0	34	13	72	3	218	97,71%

1 – гепатобластома; 2 – ГЦР; 3 – метастаз; 4 – ФНГ; 5 - гемангиома; 6 – УР.

Таблица 26 - Кросс-валидация математической модели дифференциальной диагностики новообразований в печени при МР-исследовании при нативном исследовании и внутривенном контрастировании с внеклеточным контрастным препаратом

	1	2	3	4	5	6	Всего	% верных
1	47	0	1	0	3	0	51	92,16%
2	3	7	0	0	0	0	10	70,00%

3	4	0	29	0	2	0	35	82,86%
4	3	0	0	8	2	0	13	61,54%
5	10	0	0	0	66	0	76	86,84%
6	8	0	0	0	1	24	33	72,73%
Всего	75	7	30	8	74	24	236	79,24%

1 – гепатобластома; 2 – ГЦР; 3 – метастаз; 4 – ФНГ; 5 - гемангиома; 6 – УР.

3.5.4 Проверка модели дифференциальной диагностики новообразований в печени при внутривенном контрастировании с использованием внутриклеточного контрастного препарата

Таблица 27 - Оценочная выборка математической модели дифференциальной диагностики новообразований в печени при МР-исследовании с внутриклеточным контрастным препаратом

	1	2	3	4	Всего	% верных
1	16	0	0	0	16	100,00%
2	0	6	0	0	6	100,00%
3	0	0	17	0	17	100,00%
4	0	0	0	23	23	100,00%
Всего	16	6	17	23	62	100,00%

1 – гепатобластома, 2 – ФНГ, 3 – гемангиома, 4 - УР.

Таблица 28 - Кросс-валидация математической модели дифференциальной диагностики новообразований в печени при МР-исследовании с внутриклеточным контрастным препаратом

	1	2	3	4	Всего	% верных
1	13	0	0	3	16	81,25%
2	0	5	0	1	6	83,33%
3	0	0	16	1	17	94,12%
4	0	0	0	23	23	100,00%
Total	13	5	16	28	62	91,94%

1 – гепатобластома, 2 – ФНГ, 3 – гемангиома, 4 - УР.

Таблица 29 - Кросс-валидация для различных математических моделей

	Нативное исследование, %	Исследование с внеклеточным контрастным препаратом, %	Нативное исследование и исследование с внеклеточным контрастным препаратом, %	Исследование с внутриклеточным контрастным препаратом, %
1	100	100	92,16	81,25
2	20	60	70	-
3	84,85	80	82,86	-
4	62,5	26,67	61,54	83,33
5	8	83,33	86,84	94,12
6	44,12	67,65	72,73	100

1 – гепатобластома; 2 – ГЦР; 3 – метастаз; 4 – ФНГ; 5 - гемангиома; 6 – УР.

При сравнении вышеперечисленных моделей из таблиц видно, что использование комплексного подхода (нативного исследования в сочетании с исследованием с использованием контрастного препарата) позволяет значительно повысить информативность исследования.

Наше исследование имело ограничения: из-за малого количества исследований с внутриклеточным контрастным препаратом достоверно сравнить информативность комплексных исследований с использованием разных контрастных препаратов не представляется возможным.

Интересно отметить, что наиболее частой патологией, с которой модели «путали» другие образования являлась гепатобластома (таблицы 21-28). Данные изменения могут быть обусловлены разнородностью МР-картины гепатобластом. В таких случаях рентгенолог должен ориентироваться не только на данные методов визуализации, но и на уровень лабораторных показателей (АФП).

В заключении следует отметить, что в условиях активного развития технологий использование математических моделей подобного типа позволит значительно повысить уровень диагностики даже у специалистов без достаточного опыта работы.

ГЛАВА 4. РЕДКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

4.1 Фасциоллез

В условиях НИИ ДОиГ проходили обследование 3 пациента (2 мальчика, 1 девочка) с подозрением на опухолевое образование печени, диагноз которых после комплексного обследования был изменен на фасциоллез. Краткие данные пациентов представлены в таблице 29.

Таблица 30 - Анамнестические данные, результаты лабораторной и МР-диагностики пациентов с фасциолезом.

Признак	1 пациент	2 пациент	3 пациент
Возраст, пол	8 лет, мальчик	4 года, девочка	5 лет, мальчик
Место проживания	г. Аликанд республики Азербайджан	г. Барда республики Азербайджан	г. Исфары, республики Таджикистан
Жалобы	боли в животе, повышение температуры, желтушность кожных покровов	боли в животе	повышение температуры, слабость, бледность кожных покровов, снижение аппетита
Изменения в общем анализе крови	Лейкоциты $13,7 \times 10^9/\text{л}$ Эозинофилы 30% СОЭ 54 мм/ч	Лейкоциты $16,5 \times 10^9/\text{л}$ Эозинофилы 38% СОЭ 50 мм/ч	Лейкоциты $17,4 \times 10^9/\text{л}$ Эозинофилы 46% СОЭ 60 мм/ч
МР-изменения в паренхиме и капсуле печени	1. гиперинтенсивные на T2ВИ участки капсулы печени, локальное повышенное накопление контрастного препарата, субкапсулярное скопление жидкости в этой зоне; 2. множественные гиперинтенсивные на T2ВИ интрапаренхиматозные очаги без четких контуров, накапливающие контрастный препарат по периферии; 3. гиперинтенсивные на T2ВИ очаги спиралевидной формы с четкими контурами, не накапливающие контрастный препарат.		
Изменения билиарного тракта при стандартной МРТ и МРХПГ	расширение и деформация желчных протоков (внутри- и внепеченочных), утолщение их стенок.		

МР - признаки наличия паразитов в просвете желчных протоков	нет	гипоинтенсивная во всех режимах структура вытянутой формы 1,0x0,3см	гипоинтенсивные во всех режимах структуры вытянутой формы до 1,5см в длину в просвете желчных протоков и желчного пузыря
Изменения в других органах по данным МРТ	нет	нет	1. гиперинтенсивные на T2ВИ очаги без четких контуров в поджелудочной железе, накапливающие контрастный препарат по периферии 2. очаг в правой затылочной области, имеющий гиперинтенсивный сигнал в T1 и T2ВИ, ограниченную диффузию, не накапливающий контрастный препарат.
Качественный анализ определения IgG к F.hepatica	положительный		
Диагноз в условиях НИИ ДОиГ	Фасциолез печени		Фасциолез с поражением печени, поджелудочной железы, головного мозга

Фасциолез – нехарактерное для детского возраста зоонозное заболевание из группы трематодозов, редко встречающееся в европейских странах. В связи с плохой информированностью врачей о данной патологии, дети, страдающие гепатобилиарным фасциолезом, попадают в медицинские учреждения с диагнозом «опухоль печени» и даже подвергаются хирургическому лечению.

Все наши пациенты прибыли из стран Закавказья и Средней Азии, для которых это заболевание является эндемичным.

Клиническая картина у всех пациентов была неспецифична: повышение температуры, боли в животе, желтушность кожных покровов, снижение аппетита. Данные клинические проявления могут сопровождать большое количество заболеваний.

В общем анализе крови наблюдались признаки активного воспаления (лейкоцитоз, эозинофилия, повышение СОЭ), у одного из пациентов был повышен С-реактивный белок.

При МР-исследовании типичными признаками являются: спиралевидные «ходы» (гиперинтенсивные на Т2ВИ, накапливающие контрастный препарат по периферии), распространяющиеся от измененной капсулы печени (гиперинтенсивность на Т2ВИ, повышенное накопление контрастного препарата, скопление жидкости) к паренхиме.

Утолщение стенок и деформация просвета желчных протоков также неспецифичны и могут наблюдаться при холангите любой этиологии.

МРТ позволяет не только предположить правильный диагноз, но и определять стадию и распространенность заболевания, а также оценить эффект проведенной терапии.

Несмотря на то, что серологическая диагностика гельминтозов в целом обладает сомнительной чувствительностью и специфичностью (часто бывают перекрестные реакции, ложноположительные и ложноотрицательные результаты), фасциолез является редким исключением с чувствительностью и специфичностью близкими к 100%.

Для диагностики фасциолеза необходимо комплексное обследование пациента (эпидемиологический анамнез, анамнез жизни и заболевания, лабораторные исследования, данные УЗИ, КТ и МРТ), но именно данные методов визуализации и серологическая диагностика играют решающую роль.

Также необходимо помнить о возможности поражения фасциолезом других органов и систем и при необходимости дополнять план обследования пациента визуализацией других анатомических областей.

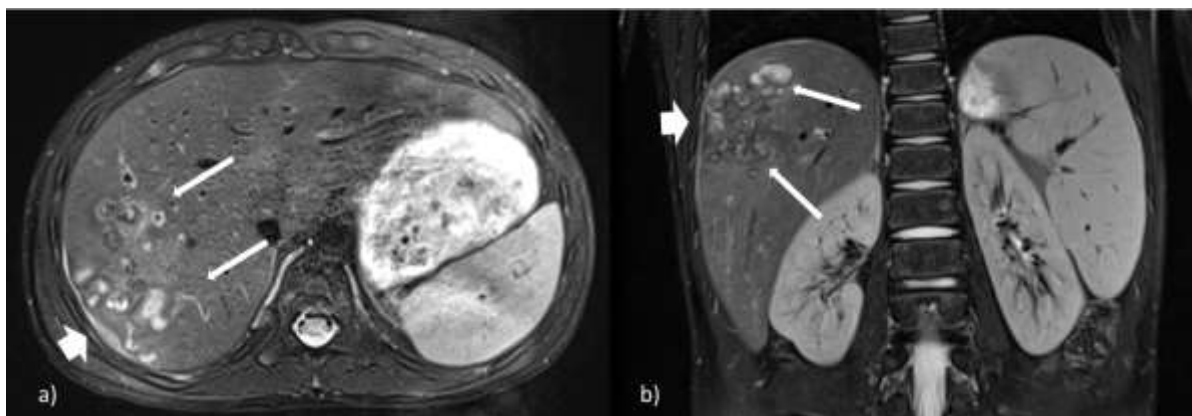


Рисунок 18 – Пациент А., 8 лет. Фасциоллез печени. МРТ брюшной полости, Т2ВИ турбо-спин эхо с подавлением МР-сигнала от жировой ткани: а) аксиальная проекция; б) коронарная проекция. Длинные стрелки - множественные извитые спиралевидные «ходы», распространяющиеся от капсулы, которые соответствуют зонам некроза и микроабсцессам. Короткая стрелка – утолщение и изменение сигнала от капсулы в месте проникновения паразита (воспалительная реакция), небольшое количество подкапсульной жидкости.

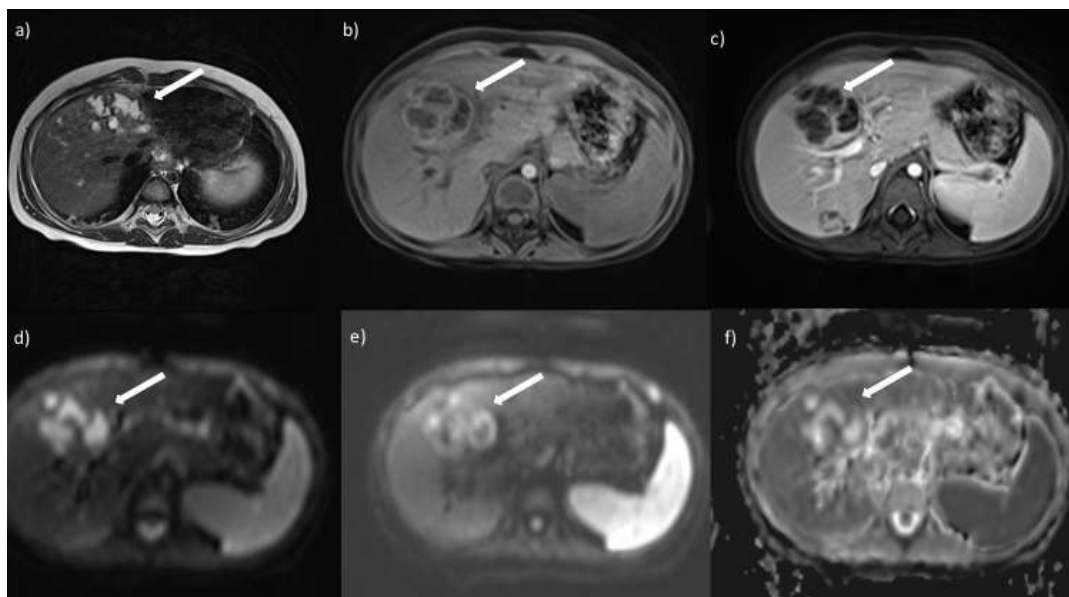


Рисунок 19 – Пациентка Б., 3 года. Фасциоллез печени. МРТ брюшной полости в аксиальной проекции: а) T2ВИ турбо-спин эхо; б) T1-vibe ВИ без внутривенного контрастирования; в) T1-vibe ВИ портальная фаза; д) ДВИ ($b=100 \text{ с/мм}^2$); е) ДВИ ($b=800 \text{ с/мм}^2$); ф) ИКД-карта. Стрелкой показаны множественные извитые спиралевидные «ходы», распространяющиеся от капсулы, которые соответствуют зонам некроза и микроабсцессам.

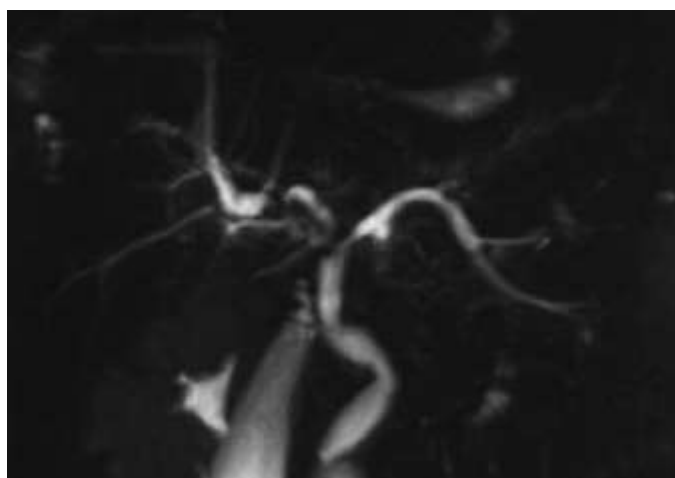


Рисунок 20 – Пациентка Б., 3 года. Изменения в желчных протоках при фасциоллезе. Бесконтрастная МРХПГ. Деформация, расширение общего и внутривиточечных желчных протоков.

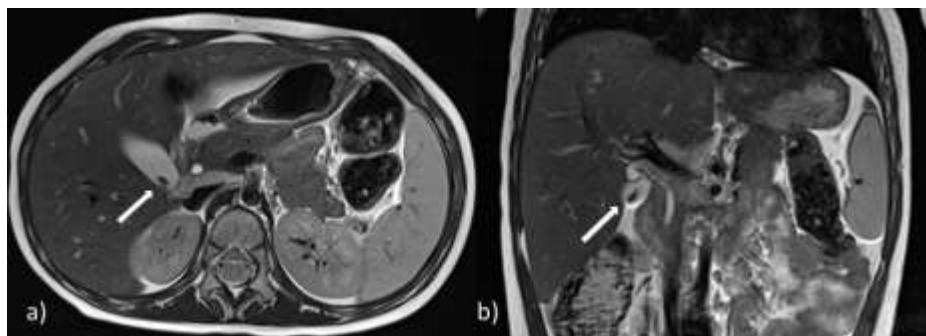


Рисунок 21 – Пациентка Б., 3 года. МРТ брюшной полости, T2ВИ турбо-спин эхо: а) в аксиальной проекции; б) в коронарной проекции. Стрелкой указан паразит в просвете желчного пузыря (гипоинтенсивная линейная структура).

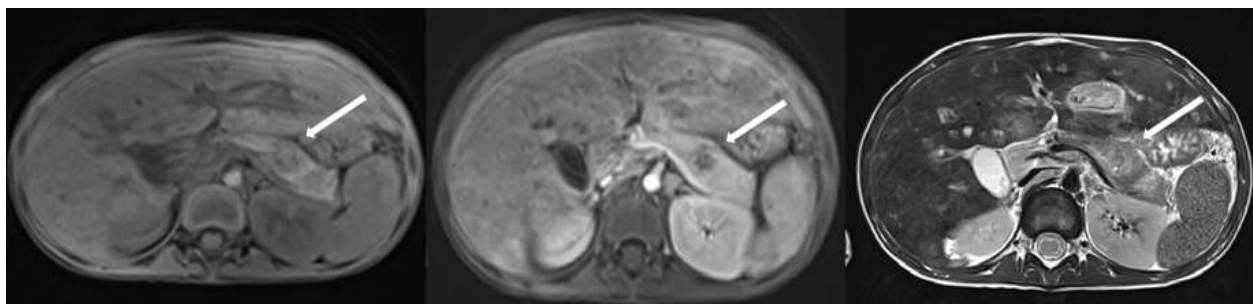


Рисунок 22 – Пациент В., 5 лет. МРТ брюшной полости в аксиальной проекции: а) T1vibe ВИ с подавлением МР-сигнала от жировой ткани; б) T1vibeВИ с подавлением МР-сигнала от жировой ткани с внутривенным контрастированием (паренхиматозная фаза); в) T2ВИ турбо спин эхо. В хвосте поджелудочной железы - участок измененного сигнала неоднородной структуры, накапливающий контрастный препарат по периферии (стрелка).

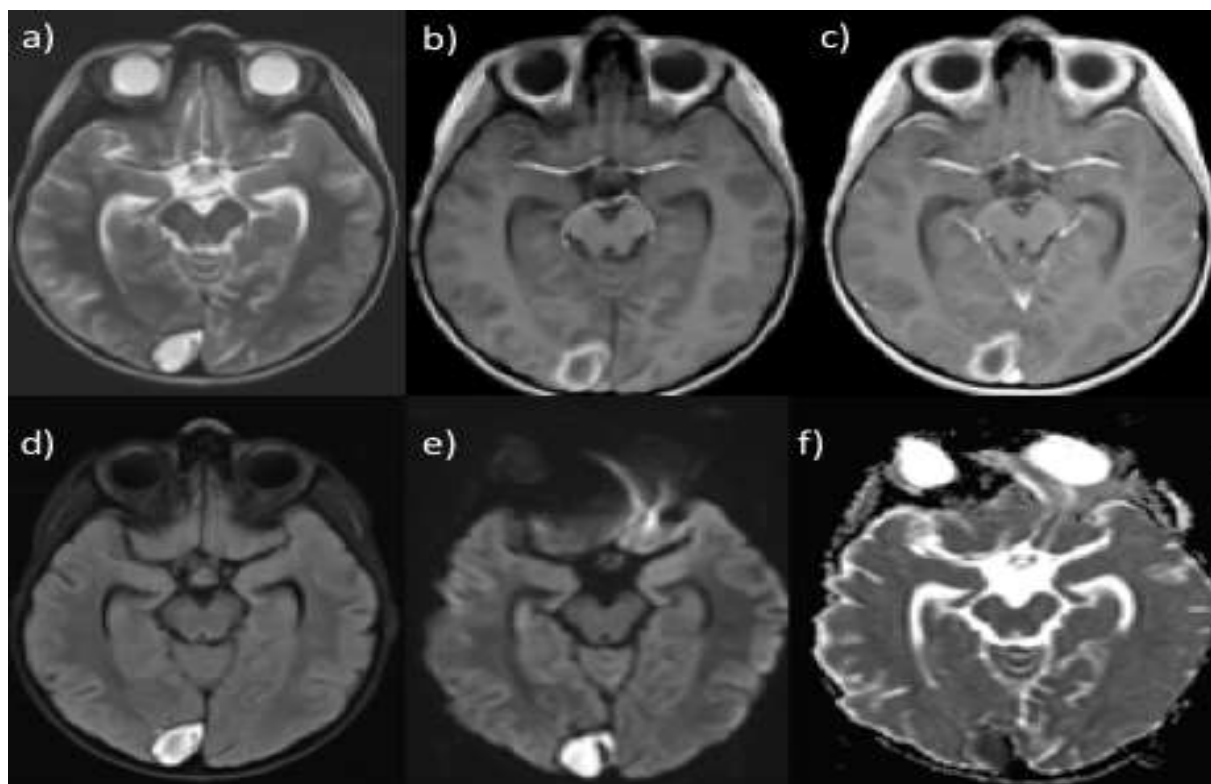


Рисунок 23 – Пациент В., 5 лет. МРТ головного мозга в аксиальной проекции: а) T2ВИ турбо спин эхо; б) T1ВИ турбо спин эхо; в) T1ВИ турбо спин эхо с внутривенным контрастированием; д) T2flair турбо спин эхо; е) DWI (b=1000с/мм²); ф) ИКД-карта. В правой затылочной области определяется очаг неоднородной структуры с ограничением диффузии, не накапливающий контрастный препарат – соответствует диссеминации фасциолы.

4.2 Отсутствие системы воротной вены

В НИИ ДОиГ проходили обследование 4 пациента (1 мальчик, 3 девочки) с отсутствием системы воротной вены. Краткие данные о пациентах представлены в таблице 31.

Таблица 31 - Анамнестические данные, результаты лабораторной и МР-диагностики пациентов с отсутствием системы воротной вены.

Данные/пациенты	1	2	3	4
Пол	ж	ж	ж	м
Возраст	12	14	11	6
Данные биохимического анализа крови	АЛТ=72ед/л, АСТ=60 ед/л, ЛДГ=518 ед/л, ЩФ= 644 ед/л, ГГТ=96 ед/л	АЛТ=71ед/л, АСТ=59 ед/л, ОБ=30,3 ммоль/л	АЛТ=78,7 ед/л, АСТ=68,9 ед/л, ЩФ=334 ед/л, ОБ=23,4 ммоль/л	АЛТ=55 ед/л, АсТ=62 ед/л, ГГТ=116 ед/л, ОБ=39 ммоль/л

Направительный диагноз	Множественные образования в печени			
Вариант развития сосудов	Селезеночная и верхняя брыжеечная вены сливаются, образуя общий ствол, впадающий в нижнюю полую вену	Селезеночная и верхняя брыжеечная вены сливаются, образуя общий ствол, впадающий в нижнюю полую вену	Селезеночная и верхняя брыжеечная вены сливаются, образуя общий ствол, и впадают в левую почечную вену	Селезеночная и верхняя брыжеечная вены сливаются, образуя общий ствол, и впадают в левую общую подвздошную вену
ФНГ/узлы регенерации	+	+	+	+
Гемангиомы	+	-	+	+
Другие образования в печени	+	-	+	+

АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ – аспартатаминотрансфераза, ЛДГ – лактатдегидрогеназа, ЩФ – щелочная фосфатаза, ГГТ – гаммаглутаминтрансфераза, ОБ – общий билирубин

Врожденное отсутствие воротной вены (мальформация Абернети) – редкий вариант развития при котором сосуды системы верхней брыжеечной и селезеночной вен впадают в нижнюю полую вену в обход печени.

Данная патология часто сочетается с другими сосудистыми аномалиями (пороками развития сердца, легких и др.). У одной пациентки помимо выявленных вариантов развития сосудов была выявлена дистопия желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков. У наших пациентов диагностированные пороки других органов на момент обращения к нам отсутствовали, что может быть связано с недостаточным объемом обследования больных.

Все пациенты поступили к нам в клинику с множественными образованиями в печени. В биохимическом анализе крови выявляли повышение печеночных ферментов, общего билирубина. Все дети имели проявления печеночной энцефалопатии в той или иной степени. Специфические жалобы отсутствовали, очаги в печени были обнаружены при УЗИ, назначенном по поводу изменений биохимического анализа крови.

При МРТ у всех была обнаружена мальформация Абернети 1b типа (селезеночная и верхняя брыжеечная вены сливаются и общий ствол впадает в сосуды системы нижней полой вены), а также множественные полиморфные очаги в печени.

Очаги были нескольких типов:

- образования изо- или слабо гипоинтенсивные на T2ВИ, изоинтенсивные на T1ВИ, гиперинтенсивные на ДВИ, не имеющие ограничение диффузии на ИКД. При динамическом контрастировании такие очаги активно накапливали контрастный препарат в артериальную фазу, в последующем сравниваясь с паренхимой печени. Часть узлов имело центральный рубец. Данные образования были нами расценены как фокальная нодулярная гиперплазия или узлы регенерации, образовавшиеся из-за нарушений перфузии паренхимы печени.

- узлы неоднородной структуры, гиперинтенсивные на T2ВИ, гипоинтенсивные на T1ВИ, гиперинтенсивные на ДВИ, не имеющие ограничение диффузии на ИКД. При внутривенном контрастировании выявляется активное центрипетальное накопление контрастного препарата – гемангиомы.

- очаги неоднородной структуры, гиперинтенсивные на T2ВИ, гипоинтенсивные на T1ВИ, гиперинтенсивные на ДВИ, имеющие или не имеющие ограничение диффузии на ИКД. При внутривенном динамическом контрастировании выявлялось неравномерное накопление контрастного препарата. Такие образования были нами расценены как потенциально злокачественные и рекомендовано проведение гистологического исследования. К сожалению, в дальнейшем пациенты обследовались в других учреждениях, поэтому данные гистологии нами не получены.

По данным литературы наиболее часто встречаемыми образованиями при мальформации Абернети являются фокальная нодулярная гиперплазия, узловатая регенерация печени, гепатоцеллюлярная аденома, гепатоцеллюлярная карцинома, гепатобластома, саркома.

Суммируя вышесказанное, у пациентов с наличием изменений в биохимическом анализе крови, клиническими проявлениями печеночной энцефалопатии, множественными полиморфными образованиями в печени следует внимательно изучить анатомию сосудов печени на предмет отсутствия системы воротной вены.

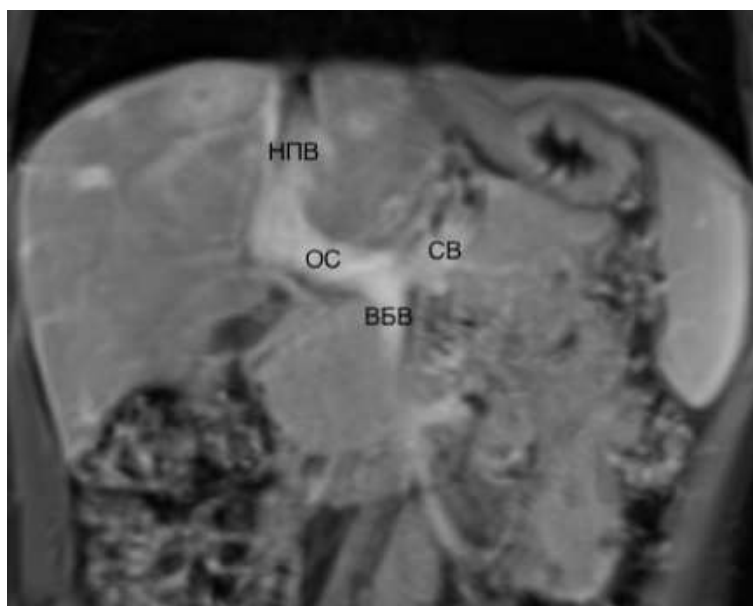


Рисунок 24 – Пациентка Г., 11 лет, с мальформацией Абернети, 1b тип. МРТ в коронарной проекции. T1vibe с динамическим контрастным усилением, венозная фаза. Визуализируется слияние верхней брыжеечной (ВБВ) и селезеночной вен (СВ) с образованием общего венозного ствола (ОС) и последующим впадением его в нижнюю полую вену (НПВ).

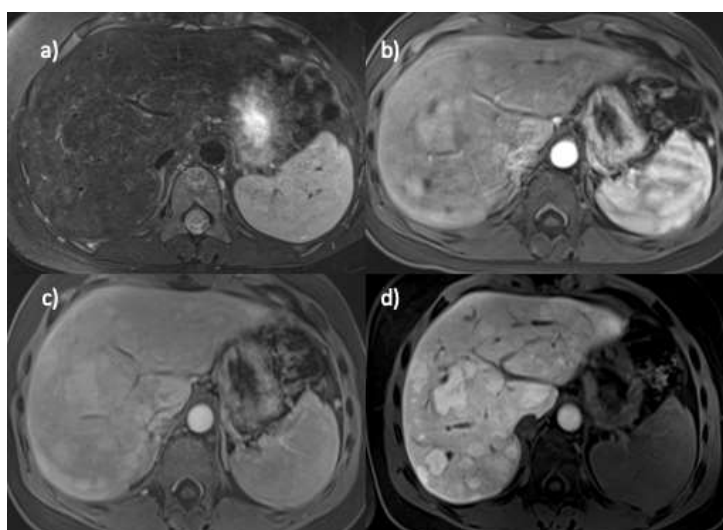


Рисунок 25 – Пациентка Д., 14 лет с мальформацией Абернети, 1b тип. МРТ в аксиальной проекции: а) T2ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани; б) T1vibe с динамическим контрастным усилением, артериальная фаза; в) T1vibe с динамическим контрастным усилением, венозная фаза; г) T1vibe с динамическим контрастным усилением, отсроченная фаза (40 минут). Визуализируются множественные очаги гепатоцитарной природы (предположительно фокальная нодулярная гиперплазия и узлы регенерации): изо или слабо гипоинтенсивные на T2ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани, активно накапливающие контрастный препарат в артериальную фазу, удерживающие его в венозную и гепатоспецифичную фазы.

4.3 Опухоль из периваскулярных эпителиоидных клеток (ПЭКома)

Опухоли из периваскулярных эпителиоидных клеток являются крайне редкими новообразованиями мезенхимального происхождения. Нами был обследован один пациент с данной патологией.

Пациент Б., 11 лет обследовался в НИИ ДОиГ по поводу синдрома множественных опухолей (Ли-Фраумени). В 2008 году пациент получал лечение по поводу паравертебральной злокачественной опухоли из оболочки периферического нерва (Тритон-опухоль), в 2015г – по поводу остеосаркомы орбиты, в 2016 году при плановом обследовании выявили множественные образования в печени. Следует отметить, что данные образования никак клинически себя не проявляли.

При исследовании печени с гепатоспецифичным контрастным препаратом были визуализированы множественные образования гепатоцитарной природы среди которых выявлялось образование с различающимися МР-признаками. Нами было предположено наличие 3 опухоли, что подтвердилось результатами гистологического исследования.

Опухоль локализовалась в 6 сегменте правой доли печени. Форма неправильная. Объем опухоли 0,7см³.

Образование имело выраженный гиперинтенсивный МР-сигнал на T2ВИ, гипоинтенсивный – на T1ВИ. Структура была неоднородная за счет точечного включения жировой ткани. На ДВИ с факторами взвешенности 100, 400, 800 опухоль была гиперинтенсивной, ИКД – $0,89 \times 10^{-3}$ с/мм².

При внутривенном контрастировании выявлялось активное гомогенное накопление контрастного препарата в артериальную фазу с последующим вымыванием в отсроченные фазы. В гепатоспецифичную фазу накопление контрастного препарата отсутствовало.

Таким образом, МР-признаками, позволяющими заподозрить ПЭКому является наличие включений жировой ткани, активное накопление контрастного препарата в артериальную фазу с последующим быстрым вымыванием, ограничение диффузии, отсутствие накопления контрастного препарата в гепатоспецифичную фазу.

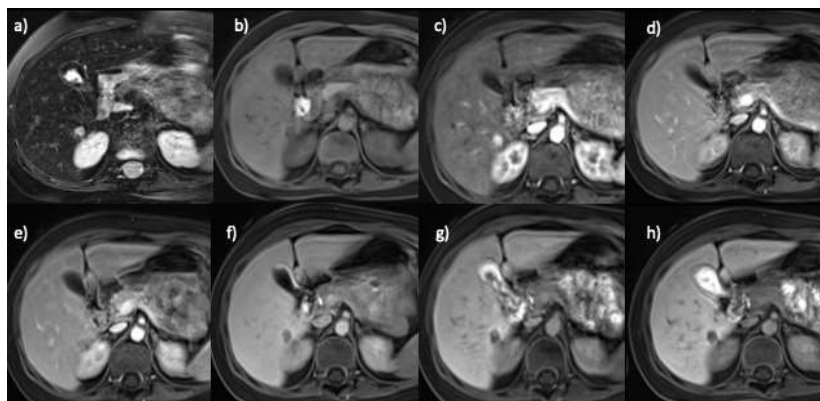


Рисунок 26 – Пациент Б., 11 лет с синдромом Ли-Фраумени. ПЭКома печени. ПЭКома S6 правой доли печени. МРТ в аксиальной проекции с динамическим контрастным усилением с применением гепатоспецифичного контрастного препарата: а) T2ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани; б) T1vibe до введения контрастного препарата; в) T1vibe артериальная фаза; д) T1vibe венозная фаза; е) T1vibe отсроченная фаза 5 минут; ф) T1vibe отсроченная фаза 10 минут; г) T1vibe отсроченная фаза 20 минут; х) T1vibe отсроченная фаза 40 минут

В S6 правой доли печени субкапсулярно визуализируется гиперинтенсивное на T2ВИ образование, в задних отделах которого точечное включение жировой ткани. На T1ВИ очаг имеет гипоинтенсивный сигнал. При динамическом контрастном усилении опухоль интенсивно накапливает контрастный препарат в артериальную фазу с вымыванием контрастного препарата в отсроченные фазы. Накопление гепатоспецифичного контрастного препарата отсутствует.

4.4 Эхинококкоз

Эхинококкоз был выявлен у одной пациентки. Пациентка З., 11 лет поступила в НИИ ДОиГ для оперативного лечения с направительным диагнозом «опухоль печени».

По месту жительства (республика Дагестан) по поводу жалоб на боли в животе была направлена на УЗИ, где выявлено объемное образование, расцененное как злокачественная опухоль.

При МР-исследовании в S6 правой доли печени визуализировалось кистозное образование (гиперинтенсивное на T2ВИ, гипоинтенсивное на T1ВИ) с множественными линейными включениями гипоинтенсивными во всех режимах. На ДВИ кистозное образование имело жидкостные характеристики (постепенное угасание сигнала с увеличением b-value), при этом линейные структуры оставались гипоинтенсивными. При построении ИКД-карты ограничение диффузии не отмечено. При внутривенном динамическом контрастировании накопление контрастного препарата образованием не выявлено.

Подобные змеевидные гипоинтенсивные во всех режимах участки описаны в литературе как «схлопнувшиеся» оболочки паразита вследствие повреждения или дегенерации гидатидной

кисты. МР-картина является крайне специфичной для данного заболевания, поэтому морфологическое или серологическое подтверждение не требуется [22; 124; 148; 196].

Таким образом, среди МР-признаков эхинококкоза можно выделить наличие кистозного образования с включениями линейной структуры, гипоинтенсивными во всех последовательностях.

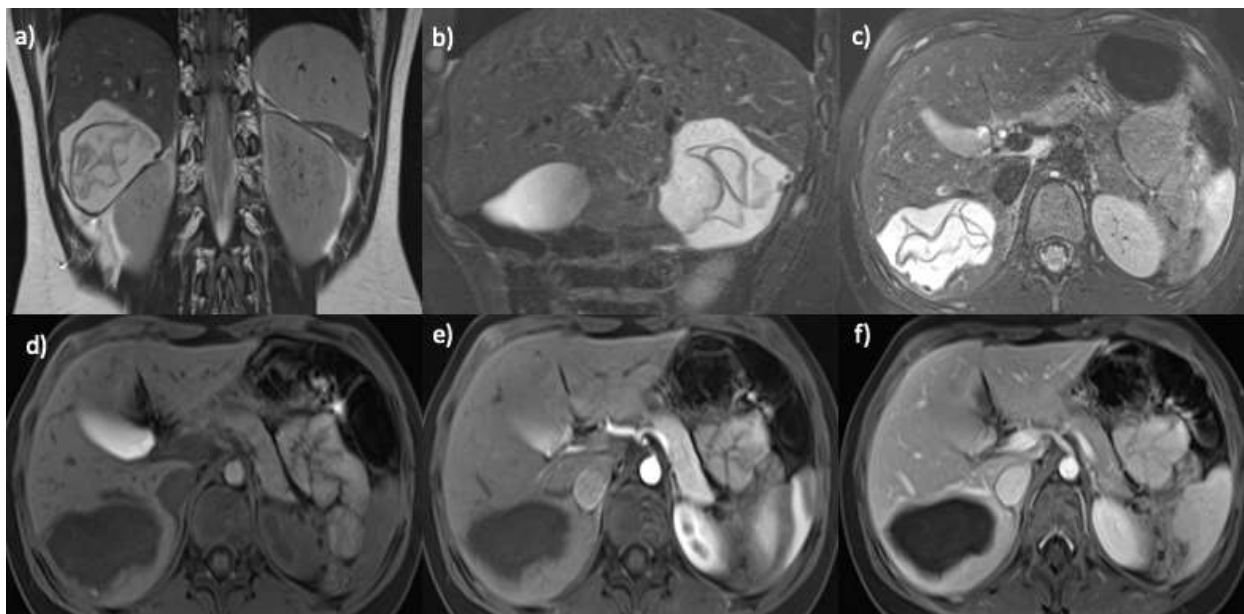


Рисунок 27 - Пациентка 3. 11 лет. Эхинококкоз печени. МРТ: а) T2ВИ в коронарной плоскости, б) T2ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани в сагиттальной плоскости, с) T2ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани в аксиальной плоскости. В S6 правой доли печени визуализируется гиперинтенсивное образование (гидатидная киста) со множественными линейными гипоинтенсивными змееподобными структурами, которые соответствуют оболочкам паразита; д) T1vibe до введения контрастного препарата, е) T1vibe с динамическим контрастированием, артериальная фаза, ф) T1vibe с динамическим контрастированием, паренхиматозная фаза. В S6 правой доли печени визуализируется гипоинтенсивное образование, не накапливающее контрастный препарат (гидатидная киста).

ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Для изучения возможностей современных методик МРТ в онкопедиатрии углубленному анализу подверглись 133 пациента с 308 очагами в печени, проходивших обследование в НИИ ДОиГ с 2013 по 2018гг. Верификация очагов базировалась на данных морфологического исследования для злокачественных и части доброкачественных новообразований, а также на данных анамнеза, инструментальной и лабораторной диагностике, динамическом наблюдении.

Всем пациентам было выполнено комплексное МР-исследование, включающее в себя традиционную МРТ живота (с выполнением последовательностей с подавлением МР-сигнала от жировой ткани), динамическое контрастное усиление (в том числе и с использованием гепатоспецифичного контрастного препарата), диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ), МР-холангиопанкреатографию (МРХПГ).

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

Ряд пациентов имели несколько очагов поражения, в таком случае, каждый выявленный очаг изучался нами отдельно. Очаги менее 7мм в нашей работе не рассматривались.

С целью адекватной оценки эффективности импульсных последовательностей, а также для попытки объективизации полученных данных нами был проведен не только качественный, но и количественный анализ МР-изображений и построены математические модели для диагностики злокачественных и доброкачественных образований. Интенсивность МР-сигнала зависит от множества параметров и часто изменяется нелинейно, поэтому исследовать ее абсолютное значение некорректно. Для изучения количественных данных мы пользовались различными соотношениями, которые рассчитывали на основании измеренных величин в печени, селезенке, почке, аорте и нижней полой вене. В результате анализа количественных признаков нами были построены математические модели дифференциальной диагностики, выявлены наиболее информативные показатели для дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных образований печени.

В ходе работы впервые на большом материале была обобщена и систематизирована МР-семиотика злокачественных и доброкачественных образований печени у детей.

При анализе данных результатов комплексного МР-исследования пациентов с доброкачественными и злокачественными новообразованиями были получены следующие данные.

Гемангиомы отчетливо визуализировались на любых импульсных последовательностях. При этом большая часть опухолей имела типичное «центрипетальное» накопление контрастного препарата. Диагностические трудности вызывали опухоли с атипичным

накоплением контрастного препарата, которые при наличии единичного очага у пациентов младшей возрастной группы требовали дифференциальной диагностики с гепатобластомами.

Гемангиомы/инфантильные гемангиоэндотелиомы представлялись преимущественно единичными образованиями у пациентов младшей возрастной группы. При комплексном МР-исследовании выявляется округлой формы образование с четкими контурами, ровной поверхностью, однородной структуры. На T2ВИ и ДВИ опухоли имеют гиперинтенсивный сигнал, на T1ВИ – гипоинтенсивны. При построении ИКД карт признаки ограничения диффузии не выявляются. При внутривенном контрастировании большинство имеет классический «центрипетальный» характер накопления контрастного препарата, в гепатоспецифичную фазу накопление контрастного препарата отсутствует.

ФНГ плохо выявлялась на «стандартных» (T1ВИ, T2ВИ) последовательностях из-за гепатоцитарной природы. Наиболее информативными последовательностями для его диагностики являлись ДВИ и динамическое контрастирование в артериальную и гепатобилиарную фазы сканирования.

ФНГ чаще всего представляют собой крупные узлы (более 2см в наибольшем измерении), чаще единичные, без четких контуров, с крупнобугристой поверхностью, неправильной формы, неоднородной структуры. При комплексном МР-исследовании они имеют изоинтенсивный сигнал на T2, T1ВИ, гиперинтенсивный сигнал на ДВИ, изоинтенсивны паренхиме печени на ИКД картах. При внутривенном контрастировании визуализировалось активное гомогенное накопление контрастного препарата в артериальную фазу и удержание его до гепатоспецифичной.

Узлы регенерации печени так же имеют гепатоцитарную природу, поэтому подобно ФНГ плохо визуализируются на T1 и T2ВИ. Наиболее информативные последовательности - ДВИ и динамическое контрастирование в артериальную и гепатобилиарную фазы сканирования.

Узлы регенерации чаще встречались у пациентов старшей возрастной группы, являются множественными очагами маленького размера (менее 1см в наибольшем измерении). Очаги имеют нечеткие контуры, округлую форму, однородную структуру. На большинстве последовательностей узлы регенерации плохо визуализируются (изоинтенсивным паренхиме печени). При использовании гепатоспецифичного контрастного препарата все узлы накапливают контрастный препарат в отсроченные фазы.

Гепатобластома является наиболее изученной и наиболее часто встречающейся злокачественной опухолью печени. Патологии поражает пациентов преимущественно младшего возраста, сопровождающиеся повышением уровня АФП пропорционально объему

опухоли, что является патогномичным признаком и позволяет успешно проводить дифференциальную диагностику в случае сомнительной МР-картины.

Чаще опухоль имеет крупные размеры (более 5см в большем измерении), неправильную форму, нечеткие контуры, неоднородную структуру с жидкостными включениями и включениями продуктов биodeградации гемоглобина. Локализация чаще в правой доле печени, причем наиболее часто поражается несколько сегментов. На Т2ВИ и ДВИ гепатобластомы имеют гиперинтенсивный сигнал, на Т1ВИ – гипоинтенсивный сигнал, на картах ИКД – изоинтенсивны паренхиме печени. При внутривенном динамическом контрастировании большинство опухолей диффузно неоднородно накапливало контрастный препарат. Часть опухолей имела «центрипетальное» накопление контрастного препарата, что вызывало трудности диагностики с гемангиомами.

ГЦР являются наиболее часто встречающейся опухолью в цирротически измененной печени у взрослых. Существует система оценки относительного риска гепатоцеллюлярного рака при визуализации поражений печени (LI-RADS), однако в онкопедиатрии редко встречаются «стандартные» случаи, чаще это атипичные варианты.

Классические ГЦР чаще встречались в средней возрастной группе и представляли собой опухоли до 5см в наибольшем измерении с четкими контурами, неоднородной структуры, с признаками нарушения целостности капсулы печени. На Т2ВИ опухоли были гиперинтенсивными, на Т1- гипоинтенсивными, при динамическом контрастировании опухоли активно неравномерно накапливали контрастный препарат.

ФЛК представляли собой единичные опухоли у детей старшей возрастной группы. Образования были неправильной формы, имели крупнобугристую поверхность. На Т2ВИ опухоли были изо- или слабо гиперинтенсивны интактной паренхиме печени., на Т1ВИ и картах ИКД – гипо- или изоинтенсивны. Более высокую чувствительность показали ДВИ, где опухоли отчетливо выявлялись (были гиперинтенсивны) при любом факторе взвешенности.

Метастазы являются наиболее частой злокачественной опухолью печени у взрослых и редко встречаются у детей. Большое количество пациентов с данной патологией в нашей работе обусловлено онкологической спецификой учреждения, в котором проведена данная работа. Наиболее чувствительными последовательностями в определении метастазов являются ДВИ с $b=400$ и более и динамическое контрастирование.

Метастазы представляли собой очаги до 2см в диаметре, гиперинтенсивные на Т2ВИ и ДВИ, гипоинтенсивные на Т1ВИ, изо- или гипоинтенсивные на ИКД-картах, которые при динамическом контрастировании диффузно накапливают контрастный препарат.

Также в данной работе были описаны пациенты с редкими патологиями в данной возрастной группе: фасциолез, эхинококкоз, отсутствие воротной вены и ПЭЖома.

Количественная оценка вышеописанных признаков позволила не только подтвердить данные, полученные путем качественного анализа, но и минимизировать субъективный фактор.

Значения коэффициентов и ИКД сравнивались для злокачественных и доброкачественных образований с помощью t-критерия Стьюдента, достоверно отличавшиеся параметры были в дальнейшем использованы для построения математической модели при помощи логистической регрессии с пошаговым отбором наиболее информативных значений.

Несмотря на то, что в литературе имеются публикации по оценке природы очагов в печени, работа является инновационной, поскольку впервые к субъективным оценкам добавились числовые значения. Показатель накопления контрастного препарата оценивались нами не только как самостоятельная диагностическая единица, но и в общем комплексе дифференциально- диагностических критериев.



Рисунок 28 - Алгоритм обследования пациентов с образованиями печени.

Обследование пациентов с предполагаемой опухолью печени необходимо начинать с тщательного сбора анамнеза, изучения данных предыдущих исследований. Вторым этапом необходимо проведение УЗИ, получение данных лабораторных методов диагностики (в частности общего и биохимического анализов крови, АФП). При получении УЗИ-данных о предполагаемой опухоли печени следует провести «стандартный» протокол МР-исследования, включающий получение T1 и T2ВИ в нескольких плоскостях, in-out phase, ДВИ, ДКУ. Если на

данном этапе с учетом всех данных можно уверенно высказаться о типичных признаках образования (например, типичное центрипетальное контрастирование гемангиомы или резкое увеличение уровня АФП в совокупности с опухолью – гепатобластома), то данный этап МР-обследования можно считать завершенным.

Если в ходе исследования непонятна природа изменений или предполагается наличие нескольких видов поражения рекомендуется провести исследование с использованием Gd-ЕОВ-ДТРА. При наличии усиления в гепатоспецифичную фазу следует думать о гепатоцитарной природе очага (ГЦР, ФНГ, УРП). Отсутствие накопления в гепатоспецифичную фазу говорит о негепатоцитарной природе заболевания (метастазы, сосудистые опухоли и др.) (рисунок 33).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диагностика очаговых поражений печени у детей является сложной проблемой современной медицины. Редкость данных заболеваний обуславливает трудности дифференциальной диагностики, особенно в учреждениях общего профиля. Методы лучевой диагностики являются в настоящее время одной из основ постановки диагноза. Современная комплексная диагностика позволяет не инвазивно выявить патологическое образование, оценить распространенность, но и описать характеристики очага.

В последние годы МРТ заняла лидирующую позицию в диагностике заболеваний гепатобиллиарной системы. Совершенствование программного оборудования и аппаратной базы, появление новых импульсных последовательностей и методик исследования дает возможность получать информацию не только о морфологических особенностях пораженного участка печени, но и оценивать функциональное состояние паренхимы.

Несмотря на многочисленные успехи МР-диагностики и высокую информативность метода, существует ряд проблем:

- отсутствие повсеместного распространения МР-аппаратов для диагностики в педиатрии;
- отсутствие в некоторых учреждениях анестезиологической службы, что не позволяет проводить исследования пациентам младше 4 лет;
- отсутствие разработанных специально для детей «стандартных» протоколов исследования;
- отсутствие публикаций с большим количеством пациентов;
- отсутствие большой научной базы для обучения врачей лучевой диагностике в детской онкологии.

Часть этих проблем мы попытались решить в данной работе. На большом материале была описана МР-семиотика большинства опухолевых и опухолеподобных образований печени у детей. Подготовлены рекомендации по подготовке и проведению МР-исследований печени у детей с учетом возрастных особенностей. Для помощи врачам без достаточного опыта работы в детской онкологии были созданы математические модели дифференциальной диагностики как доброкачественных и злокачественных опухолей, так и отдельных морфологических видов опухолей, что позволило снизить субъективный фактор в оценке данных МРТ.

ВЫВОДЫ

1. Применение комплексного МР-исследования с включением в протокол Т2ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани и без него, Т1ВИ, ДВИ с построением карт ИКД, пре- и постконтрастных изображений (в том числе и с применением внутриклеточного контрастного препарата) позволяет уверенно дифференцировать не только доброкачественные и злокачественные новообразования печени, но и отдельные патологии. Также происходит оценка структуры (включения жировой ткани, жидкости, наличия функционирующих гепатоцитов и др.), локализации, размеров опухоли. Дополнительно в ходе исследования можно оценить состояние других паренхиматозных органов, лимфатических узлов, костных структур что важно в оценке наличия отдаленных метастазов. Несмотря на высокую диагностическую ценность комплексного МР-исследования, окончательный диагноз должен устанавливаться только с учетом данных анамнеза, инструментальных и лабораторных методов обследования.

2. Построенная нами математическая модель дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных образований информативна и статистически достоверна ($p < 0,05$). Чувствительность – 94,7%, специфичность – 91,7%.

3. Также нами построены математические модели дифференциальной диагностики различных опухолей. Наиболее информативной оказалась модель, сочетающая нативное исследование и исследование с использованием внутривенного контрастного препарата (модель правильно определяет 70-93% образований в зависимости от патологии).

4. Несмотря на то, что ДВИ и исследование с внутривенным контрастированием показывают хорошие результаты в дифференциальной диагностике различных патологий и включены во все математические модели как информативные последовательности, они должны рассматриваться исключительно как обязательное дополнение к комплексному протоколу МР-исследования.

5. Для каждой группы нозологий есть свои наиболее информативные последовательности. Так например для лимфомы явное преимущество имеют ДВИ и карты ИКД. Постконтрастные изображения (особенно в артериальную фазу) имеют высокую чувствительность в выявлении очагов гепатоцитарной природы, которые плохо видны на стандартных Т1 и Т2ВИ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Минимальный набор импульсных последовательностей при исследовании патологии печени у детей должен включать T2ВИ с подавлением МР-сигнала от жировой ткани и без него, пре- и постконтрастные T1ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани, ДВИ с построением карт ИКД. Необходимо получать изображение как минимум в двух перпендикулярных проекциях.

2. Для получения дополнительной информации (особенно в случаях распространенных опухолей для уточнения связи опухолевой ткани с сосудами и окружающими тканями) необходимы дополнительные проекции (сагиттальная, косые и др.).

3. При подозрении на гепатоцитарную природу очага рекомендуется проведение исследования с тканеспецифичным контрастным препаратом, при этом в целях экономии времени необходимо изменить протокол исследования: сначала пре- и постконтрастные изображения, потом остальной протокол. Обязательно получение отсроченных фаз на 20й и 40й минуте.

4. При проведении исследования у пациентов младшего возраста необходимо использовать меньшее поле обзора (200-220).

5. ДВИ следует обязательно включать в протокол обследования. При этом количественная оценка ИКД имеет большую диагностическую ценность.

6. Получение количественных данных (измерения) должно проводиться в одном и том же месте (точке) в различные фазы сканирования.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГЦР – гепатоцеллюлярная карцинома

ДВ-МРТ – диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография

ДВИ – диффузионно-взвешенные изображения

ДИ – доверительный интервал

ДКУ – динамическое контрастное усиление

ИКД – измеряемый коэффициент диффузии

КТ – компьютерная томография

МР – магнитно-резонансный

МРТ – магнитно-резонансная томография

МРХПГ – магнитно-резонансная холангиопанкреатография

МСКТ – мультисрезовая компьютерная томография

ПА – аденома печени

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

ПЭТ-КТ – гибридная позитронно - эмиссионная и компьютерная томография

ПЭТ-МРТ – гибридная позитронно - эмиссионная и магнитно-резонансная томография

РФП – радиофарм препарат

T1ВИ – T1 взвешенные изображения

T2ВИ – T2 взвешенные изображения

TE – (time of echo) - время эхо

УЗИ – ультразвуковое исследование

УРП – узловая регенерация печени

ФДГ – фтордезоксиглюкоза (2-фтор-2-дезоксид-глюкоза)

ФЛК – фибролампеллярная карцинома

ФНГ – фокальная нодулярная гиперплазия

ЭС – эмбриональная саркома

ADC – (Apparel Diffusion Coefficient) – карта измеряемого коэффициента диффузии

b-value – значение фактора диффузии

DWI – (Diffusion Weighted Imaging) - диффузионно-взвешенная визуализация

DWIBS – (diffusion weighted imaging with background suppression) - диффузионно-взвешенная визуализация всего тела с подавлением сигнала от фоновых тканей

FOV – (Field Of View) – поле обзора

HU – (Hounsfield Units) – единицы Хаунсфилда

MIP – (Maximum Intensity Projection) – проекция максимальной интенсивности сигнала

p – статистическая значимость (p-уровень)

ROI – (Region Of Interest) – область интереса

SNR – (Signal to Noise Ratio) – отношение сигнала к шуму

TI – (time of inversion) – время инверсии

TR – (time of repetition) – время повторения

VIBE – (Volume Interpolated Breathhold Examination) – объемная интерполяция при задержке дыхания

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алентьев, С.А. Хирургическое лечение больных с метастазами колоректального рака в печень с применением химиотерапии / С.А. Алентьев, Б.Н. Котив, И.И. Дзидзава и др. // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2010. – Т. 15. – № 4. – С. 9-17.
2. Багненко, С.С. Комплексное магнитно-резонансное исследование в выявлении и дифференциальной диагностике очаговых поражений печени: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.13 / Багненко Сергей Сергеевич. – 2014.
3. Близнюков, О.П. Эмбриональная саркома печени у детей: вопросы морфологической диагностики / О.П. Близнюков, М.А. Шабанов, А.Г. Перевозчиков // *Архив патологии*. – 2007. – Т. 69, № 1. – С. 40-47.
4. Высоцкий, Ю.Б. Первичные опухоли печени у детей / Ю. Б. Высоцкий, Ю.В. Пашков, И.А. Турабов // *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН*. – 1992. – Т. 3, № 2. – С. 25-31.
5. Егоров, В.И. Значение предоперационной визуализации для выбора хирургической тактики при гастроинтестинальных стромальных опухолях двенадцатиперстной кишки / В.И. Егоров и др. // *Медицинская визуализация*. – 2007. – № 2. – С. 34-43.
6. Майер, К.П. Гепатит и последствия гепатита / К.П. Майер, А.А. Шептулин. – 1999.
7. Мень, Т.Х. Злокачественные новообразования у детей в России: основные показатели и тенденции / Т.Х. Мень, М.Ю. Рыков, В.Г. Поляков // *Российский онкологический журнал*. – 2015. – Т. 20, № 2. – С. 43-48.
8. Никулина, А.Л. Комплексная лучевая диагностика недифференцированной эмбриональной саркомы печени у детей: собственный опыт и обзор литературы / А.Л. Никулина, Е.А. Петраш, Е.В. Михайлова и др. // *Онкопедиатрия*. – 2017. – Т. 4, № 1. – С. 68-74.
9. Никулина, А.Л. Комплексная лучевая диагностика опухолей печени у детей / А.Л. Никулина, Е.А. Петраш, Е.В. Михайлова и др. // *Материалы VI Съезда детских онкологов России с международным участием «Достижения и перспективы детской онкологии 1-3 октября 2015 г. – Москва. – 2015. – С. 313.*
10. Ожегов, А.М. Особенности эпидемиологии, диагностики и прогноза злокачественных опухолей у детей первого года жизни / А.М. Ожегов // *Практическая медицина*. – 2010. – №. 45.
11. Павлов, Ч.С. Биопсия печени: методология и практика сегодня / Ч.С. Павлов, В.Т. Ивашкин // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2006. – Т. 16, № 4. – С. 65-78.

12. Петраш, Е.А. Лучевая диагностика фасциолеза печени у детей / Е.А. Петраш, Е.В. Михайлова, О.Н. Сергеева и др. // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2018. – Т. 8, № 4.
13. Поляев, Ю.А. Диагностика и лечение доброкачественных гипervasкулярных образований печени у детей / Ю.А. Поляев, А.Г. Нарбутов, А.А. Мыльников и др. // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2014. – Т. 4, № 1.
14. Ринк, П.А. Магнитный резонанс в медицине / П.А. Ринк. – М.: Гэотар-мед., 2003.
15. Труфанов Г. Е. Особенности применения методов лучевой диагностики в педиатрической практике / Г.Е. Труфанов, В.А. Фокин, Д.О. Иванов и др. // Вестник современной клинической медицины. – 2013. – Т. 6, № 6.
16. Щербаков, П.Л. Вопросы педиатрической гастроэнтерологии / П.Л. Щербаков // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т. 11, № 3. – С. 107.
17. Ackermann, O. Widening spectrum of liver angiosarcoma in children / O. Ackermann, M. Fabre, S. Franchi et al. // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutrition. – 2011. – Т. 53, N 6. – P. 615-619.
18. Agarwal, V.R. Molecular basis of severe gynecomastia associated with aromatase expression in a fibrolamellar hepatocellular carcinoma / V.R. Agarwal, K. Takayama, J.J. Van Wyk et al. // J. Clin. Endocrinol. & Metabolism. – 1998. – Vol. 83, N 5. – P. 1797-1800.
19. Agarwala, S. Primary malignant liver tumors in children // Indian J. Pediatrics. – 2012. – Vol. 79, N 6. – P. 793-800.
20. Aibe, H. Sclerosed hemangioma of the liver / H. Aibe, H. Hondo, T. Kuroiwa et al. // Abdominal Imaging. – 2001. – Vol. 26, N 5. – P. 496-499.
21. Alpenstein, G. Nodular regenerative hyperplasia of the liver / G. Alpenstein, E. Kahn, H. Aiges et al. // Am. J. Dis. Child. – 1981. – Vol. 135. – P. 572-574.
22. Andronikou, S. Classic and unusual appearances of hydatid disease in children / S. Andronikou, C.J. Welman, E. Kader // Pediatr. Radiol. – 2002. – Vol. 32, N 11. – P. 817-828.
23. Arcement, C.M. MRCP in the evaluation of pancreaticobiliary disease in children / C.M. Arcement, M.P. Meza, S. Arumanla et al. // Pediatr. Radiol. – 2001. – Vol. 31, N 2. – P. 92-97.
24. Arnaud, O. Embryonal rhabdomyosarcoma of the biliary tree in children: a case report / O. Arnaud, M. Boscq, E. Asquier et al. // Pediatr. Radiol. – 1987. – Vol. 17, N 3. – P. 250-251.
25. Arrive, L. Hepatic adenoma: MR findings in 51 pathologically proved lesions / L. Arrivé, J.F. Fléjou, V. Vilgrain et al. // Radiol. – 1994. – Vol. 193, N 2. – P. 507-512.
26. Asbach, P. Magnetic resonance cholangiopancreatography using a free-breathing T2-weighted turbo spin-echo sequence with navigator-triggered prospective acquisition correction / P. Asbach, C. Klessen, T.J. Kroencke et al. // Magnet. Reson. Imaging. – 2005. – Vol. 23, N 9. – P. 939-945.

27. Asbach, P. Respiratory - triggered MRCP applying parallel acquisition techniques / P. Asbach, M. Dewey, C. Klessen et al. // *J. Magn. Reson. Imaging.* – 2006. – Vol. 24, N 5. – P. 1095-1100.
28. Bader, T.R. Exophytic benign tumors of the liver: appearance on MRI / T.R. Bader, L. Braga, R.C. Semelka // *Magn. Reson. Imaging.* – 2001. – Vol. 19, N 5. – P. 623-628.
29. Baez, J.C. Pancreatic PEComa (sugar tumor): MDCT and EUS features / J.C. Baez, J.M. Landry, J.R. Saltzman et al. // *Jop.* – 2009. – Vol. 10, N 6. – P. 679-82.
30. Baltzer, P.A.T. Diagnosis of focal liver lesions suspected of metastases by diffusion-weighted imaging (DWI): systematic comparison favors free-breathing technique / P.A.T. Baltzer, J. Schelhorn, M. Benndorf et al. // *Clin. Imaging.* – 2013. – Vol. 37, N 1. – P. 97-103.
31. Bartolozzi, C. Biliary and reticuloendothelial impairment in hepatocarcinogenesis: the diagnostic role of tissue-specific MR contrast media / C. Bartolozzi, L. Crocetti, R. Lencioni et al. // *Eur. Radiol.* – 2007. – Vol. 17, N 10. – P. 2519-2530.
32. Bettini, G. Primary hepatic tumours in cattle. A classification of 66 cases / G. Bettini, P.S. Marcato // *J. Comparative Pathol.* – 1992. – Vol. 107, N 1. – P. 19-34.
33. Bleeker, J.S. “Malignant” perivascular epithelioid cell neoplasm: risk stratification and treatment strategies / J.S. Bleeker, J.F. Quevedo, A.L. Folpe // *Sarcoma.* – 2012. – Vol. 2012.
34. Blendis, L.M. Oesophageal variceal bleeding in Felty's syndrome associated with nodular regenerative hyperplasia / L.M. Blendis, D. Lovell, C.G. Barnes et al. // *Ann. Rheum. Dis.* – 1978. – Vol. 37, N 2. – P. 183-186.
35. Bouyn, C.I. Hepatic focal nodular hyperplasia in children previously treated for a solid tumor: incidence, risk factors, and outcome / C.I. Bouyn, J. Leclere, G. Raimondo et al. // *Cancer.* – 2003. – Vol. 97, N 12. – P. 3107-3113.
36. Brancatelli, G. CT and MR imaging evaluation of hepatic adenoma / G. Brancatelli, M.P. Federle, M.P. Vullierme et al. // *J. Comput. Assist. Tomogr.* – 2006. – Vol. 30, N 5. – P. 745-750.
37. Bridges, M.D. Diagnosing biliary complications of orthotopic liver transplantation with mangafodipir trisodium-enhanced MR cholangiography: comparison with conventional MR cholangiography / M.D. Bridges, G.R. May, D.M. Harnois // *Am. J. Roentgenol.* – 2004. – Vol. 182, N 6. – P. 1497-1504.
38. Brisse, H. Hepatic regenerating nodules: a mimic of recurrent cancer in children / H. Brisse, V. Servois, B. Bouche et al. // *Pediatr. Radiol.* – 2000. – Vol. 30, N 6. – P. 386-393.
39. Brock, P.R. Anti-tumor efficacy in SIOPEL 6: A multi-centre open label randomised phase III trial of the efficacy of sodium thiosulphate (STS) in reducing ototoxicity in patients receiving

cisplatin (Cis) monotherapy for standard risk hepatoblastoma (SR-HB) / P.R. Brock, M. Childs, R. Maibach et al. // *J. Clin. Oncol.* – 2015. – Vol. 33.

40. Bruegel, M. Characterization of focal liver lesions by ADC measurements using a respiratory triggered diffusion-weighted single-shot echo-planar MR imaging technique / M. Bruegel, K. Holzapfel, J. Gaa et al. // *Eur. Radiol.* – 2008. – Vol. 18, N 3. – P. 477-485.

41. Buetow, P.C. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver: pathologic basis of imaging findings in 28 cases / P.C. Buetow, J.L. Buck, L. Pantongrag-Brown et al. // *Radiol.* – 1997. – Vol. 203, N 3. – P. 779-783.

42. Burrows, P.E. Pediatric hepatic vascular anomalies / P.E. Burrows, J. Dubois, A. Kassirjian // *Pediatr. Radiol.* – 2001. – Vol. 31, N 8. – P. B533-B545.

43. Campos, J.T. Focal hepatic lesions in Gd-EOB-DTPA enhanced MRI: the atlas / J.T. Campos, C.B. Sirlin, J.Y. Choi // *Insights Imaging.* – 2012. – Vol. 3, N 5. – P. 451-474.

44. Caseiro-Alves, F. Liver haemangioma: common and uncommon findings and how to improve the differential diagnosis / F. Caseiro-Alves, J. Brito, A.E. Araujo et al. // *Eur. Radiol.* – 2007. – Vol. 17, N 6. – P. 1544-1554.

45. Casillas, C. Pseudotumoral presentation of nodular regenerative hyperplasia of the liver: imaging in five patients including MR imaging / C. Casillas, L. Marti-Bonmati, J. Galant // *Eur. Radiol.* – 1997. – T. 7, N 5. – P. 654-658.

46. Cetin, M. et al. Stromal predominant type mesenchymal hamartoma of liver: CT and MR features / M. Cetin, G. Demirpolat, N. Elmas et al. // *Comput. Med. Imaging Graph.* – 2002. – Vol. 26, N 3. – P. 167-169.

47. Chandra, R.S. Nodular regenerative hyperplasia of the liver in a child with Wilms tumor / R.S. Chandra // *Laboratory Investigation.* – 351 West Camden St, Baltimore, Md 21201-2436 : Williams & Wilkins, 1983. – Vol. 48, N 1. – P. P3-P3.

48. Chang, H. Mesenchymal hamartomas of the liver: comparison of clinicopathologic features between cystic and solid forms / H.J. Chang, S.Y. Jin, C. Park et al. // *J. Korean Med. Sci.* – 2006. – Vol. 21, N 1. – P. 63-68.

49. Chaplin, A. Primary cutaneous PEComa / A. Chaplin, D.M. Conrad, C. Tatlidil et al. // *Am. J. Dermatopathol.* – 2010. – Vol. 32, N 3. – P. 310-312.

50. Chavhan, G.B. Gadobenate-dimeglumine-enhanced magnetic resonance imaging for hepatic lesions in children / G.B. Chavhan, E. Mann, B.M. Kamath et al. // *Pediatric Radiol.* – 2014. – Vol. 44, N 10. – P. 1266-1274.

51. Chavhan, G.B. Liver MR imaging in children: current concepts and technique / G.B. Chavhan, S. Shelmerdine, K. Jhaveri et al. // *Radiographics.* – 2016. – Vol. 36, N 5. – P. 1517-1532.

52. Chen, X. Liver diffusion-weighted MR imaging: reproducibility comparison of ADC measurements obtained with multiple breath-hold, free-breathing, respiratory-triggered, and navigator-triggered techniques / X. Chen, L. Qin, D. Pan et al. // *Radiol.* – 2014. – Vol. 271, N 1. – P. 113-125.
53. Chiu, F.Y. Effect of intravenous gadolinium-DTPA on diffusion-weighted magnetic resonance images for evaluation of focal hepatic lesions / F.Y. Chiu, J.C. Jao, C.Y. Chen et al. // *J. Comp. Assisted Tomogr.* – 2005. – Vol. 29, N 2. – P. 176-180.
54. Choi, J.S. Comparison of breathhold, navigator - triggered, and free - breathing diffusion - weighted MRI for focal hepatic lesions / J.S. Choi, M.J. Kim, Y.E. Chung et al. // *J. Magn. Reson. Imaging.* – 2013. – Vol. 38, N 1. – P. 109-118.
55. Choi, J.Y. Gadoxetate disodium–enhanced hepatobiliary phase MRI of hepatocellular carcinoma: correlation with histological characteristics / J.Y. Choi, M.J. Kim, Y.N. Park et al. // *Am. J. Roentgenol.* – 2011. – Vol. 197, N 2. – P. 399-405.
56. Chung, E.M. Pediatric liver masses: radiologic-pathologic correlation part 1. Benign tumors / E.M. Chung, R. Cube, R.B. Lewis et al. // *Radiographics.* – 2009. – Vol. 30, N 3. – P. 801-826.
57. Clericuzio, C.L. Serum α -fetoprotein screening for hepatoblastoma in children with Beckwith-Wiedemann syndrome or isolated hemihyperplasia / C.L. Clericuzio, E. Chen, D.E. McNeil et al. // *J. Pediatrics.* – 2003. – Vol. 143, N 2. – P. 270-272.
58. Colagrande, S. Transient hepatic attenuation differences / S. Colagrande, N. Centi1, G. La Villa et al. // *Am. J. Roentgenol.* – 2004. – Vol. 183, N 2. – P. 459-464.
59. Cook, J.R. Mesenchymal hamartoma of the liver in the adult: association with distinct clinical features and histological changes / J.R. Cook, J.D. Pfeifer, L.P. Dehner // *Human pathol.* – 2002. – Vol. 33, N 9. – P. 893-898.
60. Cruite, I. Gadoxetate disodium–enhanced MRI of the liver: part 2, protocol optimization and lesion appearance in the cirrhotic liver / I. Cruite, M. Schroeder, E.M. Merkle et al. // *Am. J. Roentgenol.* – 2010. – Vol. 195, N 1. – P. 29-41.
61. Dall'Igna, P. Nodular regenerative hyperplasia of the liver: description of two cases / P. Dall'Igna, G. Cecchetto, G. Perilongo et al. // *Med. Pediatr. Oncol.* – 1996. – Vol. 26, N 3. – P. 190-195.
62. Das, C.J. Imaging of paediatric liver tumours with pathological correlation / C.J. Das, S. Dhingra, A.K. Gupta et al. // *Clin. radiol.* – 2009. – Vol. 64, N 10. – P. 1015-1025.
63. De Sousa, J.M.M. Nodular regenerative hyperplasia of the liver and the Budd-Chiari syndrome: case report, review of the literature and reappraisal of pathogenesis / J.M.M. De Sousa, B. Portmann, R. Williams // *J. Hepatol.* – 1991. – Vol. 12, N 1. – P. 28-35.

64. DeBaun, M.R. Risk of cancer during the first four years of life in children from The Beckwith-Wiedemann Syndrome Registry / M.R. DeBaun, M.A. Tucker // *J. Pediatrics*. – 1998. – Vol. 132, N 3. – P. 398-400.
65. Di Stasi, M. Natural history of focal nodular hyperplasia of the liver: an ultrasound study / M. Di Stasi, E. Caturelli, I. De Sio et al. // *J. Clin. Ultrasound*. – 1996. – Vol. 24, N 7. – P. 345-350.
66. Dimashkieh, H.H. Pediatric hepatic angiosarcoma: case report and review of the literature / H.H. Dimashkieh, J.Q. Mo, J. Wyatt-Ashmead et al. // *Pediatr. Dev. Pathol.* – 2004. – Vol. 7, N 5. – P. 527-532.
67. Do, R.K.G. CT and MRI of primary and metastatic fibrolamellar carcinoma: a case series of 37 patients / R.K.G. Do, A. McErlean, C.S. Ang et al. // *Br. J. Radiol.* – 2014. – Vol. 87, N 1040. – P. 20140024.
68. Donnelly, L.F. Pediatric hepatic imaging / L.F. Donnelly, G.S. Bisset // *Radiol. Clin. North Am.* – 1998. – Vol. 36, N 2. – P. 413-427.
69. Dumortier, J. Familial occurrence of nodular regenerative hyperplasia of the liver: a report on three families / J. Dumortier, O. Boillot, M. Chevallier et al. // *Gut*. – 1999. – Vol. 45, N 2. – P. 289-294.
70. Edmondson, H.A. Differential diagnosis of tumors and tumor-like lesions of liver in infancy and childhood / H.A. Edmondson // *AMA J. Dis. Child.* – 1956. – Vol. 91, N 2. – P. 168-186.
71. Endo, E.G. Neonatal hepatoblastoma metastatic to the choroid and iris / E.G. Endo, D.S. Walton, D.M. Albert // *Arch. Ophthalmol.* – 1996. – Vol. 114, N 6. – P. 757-761.
72. Feusher, J. Prematurity and hepatoblastoma: more than just an association? / J. Feusher // *J. Pediatr.* – 1998. – Vol. 113, N 4. – P. 585-586.
73. Folpe, A.L. Perivascular epithelioid cell neoplasms of soft tissue and gynecologic origin: a clinicopathologic study of 26 cases and review of the literature / A.L. Folpe, T. Mentzel, H.A. Lehr et al. // *Am. J. Surg. Pathol.* – 2005. – Vol. 29, N 12. – P. 1558-1575.
74. Frydrychowicz, A. Hepatobiliary MR imaging with gadolinium - based contrast agents / A. Frydrychowicz, M.G. Lubner, J.J. Brown et al. // *J. Magn. Reson. Imaging*. – 2012. – Vol. 35, N 3. – P. 492-511.
75. Galdeano, S. Nodular regenerative hyperplasia of fetal liver: a report of two cases / S. Galdeano, R. Drut // *Pediatric pathol.* – 1991. – Vol. 11, N 3. – P. 479-485.
76. Gan, L.U. Typical CT and MRI signs of hepatic epithelioid hemangioendothelioma / L. Gan, R. Chang, H. Jin et al. // *Oncol. Lett.* – 2016. – Vol. 11, N 3. – P. 1699-1706.
77. Gandhi, S.N. MR contrast agents for liver imaging: what, when, how / S.N. Gandhi, M.A. Brown, J.G. Wong et al. // *Radiographics*. – 2006. – Vol. 26, N 6. – P. 1621-1636.

78. Ganeshan, D. Imaging features of fibrolamellar hepatocellular carcinoma / D. Ganeshan, J. Szklaruk, V. Kundra et al. // *Am. J. Roentgenol.* – 2014. – Vol. 202, N 3. – P. 544-552.
79. Gao, J. Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver in a child: A case report and review of the literature / J. Gao, L. Fei, S. Li et al. // *Oncol. Letters.* – 2013. – Vol. 5, N 3. – P. 739-742.
80. Ghai, S. Fluid-fluid levels in cavernous hemangiomas of the liver: baffled? / S. Ghai, M. Dill-Macky, S. Wilson et al. // *Am. J. Roentgenol.* – 2005. – Vol. 184, N 3_supplement. – P. S82-S85.
81. Giovagnoni, A. MR imaging of hepatic masses: diagnostic significance of wedge-shaped areas of increased signal intensity surrounding the lesion / A. Giovagnoni, F. Teri, P. Ercolani et al. // *Am. J. Roentgenol.* – 1994. – Vol. 163, N 5. – P. 1093-1097.
82. Glockner, J.F. Hepatobiliary MRI: current concepts and controversies / J.F. Glockner // *J. Magn. Reson. Imaging.* – 2007. – Vol. 25, N 4. – P. 681-695.
83. Gow, K.W. Mesenchymal hamartoma of the liver / K.W. Gow, P.J. Healey // *J. Pediatr. Surg.* – 2009. – Vol. 44, N 2. – P. 468-470.
84. Grassia, K.L. Clinical case series of pediatric hepatic angiosarcoma / K.L. Grassia, C.M. Peterman, I. Iacobas et al. // *Pediatr. Blood Cancer.* – 2017. – Vol. 64, N 11. – P. e26627.
85. Grazioli, L. Congenital absence of portal vein with nodular regenerative hyperplasia of the liver / L. Grazioli, D. Alberti, L. Olivetti et al. // *Eur. Radiol.* – 2000. – Vol. 10, N 5. – P. 820-825.
86. Gross, E. Perivascular epithelioid cell tumor of the ascending colon mesentery in a child: case report and review of the literature / E. Gross, F. Vernea, M. Weintraub et al. // *J. Pediatr. Surg.* – 2010. – Vol. 45, N 4. – P. 830-833.
87. Harman, M. Primary mesenchymal liver tumors: radiological spectrum, differential diagnosis, and pathologic correlation / M. Harman, D. Nart, T. Acar et al. // *Abdom. Imaging.* – 2015. – Vol. 40, N 5. – P. 1316-1330.
88. Hartley, A.L. Epidemiological and familial aspects of hepatoblastoma / A.L. Hartley, J.M. Birch, A.M. Kelsey et al. // *Med. Pediatr. Oncol.* – 1990. – Vol. 18, N 2. – P. 103-109.
89. Helmberger, T.K. Pediatric liver neoplasms: a radiologic–pathologic correlation / T.K. Helmberger, P.R. Ros, P.J. Mergo et al. // *Eur. Radiol.* – 1999. – Vol. 9, N 7. – P. 1339-1347.
90. Hernandez, J.C. Solid mesenchymal hamartoma in an adult: a case report / J.C. Hernández, C. Alfonso, L. González et al. // *J. Clin. Pathol.* – 2006. – Vol. 59, N 5. – P. 542-545.
91. Herzog, C.E. Childhood cancers: hepatoblastoma / C.E. Herzog, R.J. Andrassy, F. Eftekhari // *Oncologist.* – 2000. – Vol. 5, N 6. – P. 445-453.

92. Holzapfel, K. Characterization of small (≤ 10 mm) focal liver lesions: value of respiratory-triggered echo-planar diffusion-weighted MR imaging / K. Holzapfel, M. Bruegel, M. Eiber et al. // *Eur. J. Radiol.* – 2010. – Vol. 76, N 1. – P. 89-95.
93. Hussain, S.M. Focal nodular hyperplasia: findings at state-of-the-art MR imaging, US, CT, and pathologic analysis / S.M. Hussain, T. Terkivatan, P.E. Zondervan et al. // *Radiographics.* – 2004. – Vol. 24, N 1. – P. 3-17.
94. Ichikawa, T. Fibrolamellar hepatocellular carcinoma: imaging and pathologic findings in 31 recent cases / T. Ichikawa, M.P. Federle, L. Grazioli et al. // *Radiol.* – 1999. – Vol. 213, N 2. – P. 352-361.
95. Ishak, K.G. Tumors of the liver and intrahepatic bile ducts / K.G. Ishak, Z.D. Goodman, J.T. Stocker // *Atlas of tumor pathology.* – 2001. – P. 312-320.
96. Jafari, A. Primary perivascular epitheloid cell tumour (PEComa) of the liver: case report and review of the literature / A. Jafari, H.P. Fischer, M.V. Websky et al. // *Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 51, N 09. – P. 1096-1100.
97. Jeong, M.G. Hepatic cavernous hemangioma: temporal peritumoral enhancement during multiphase dynamic MR imaging / M.G. Jeong, J.S. Yu, K.W. Kim // *Radiology.* – 2000. – Vol. 216, N 3. – P. 692-697.
98. Jha, P. Pediatric liver tumors—a pictorial review / P. Jha, S.C. Chawla, S. Tavri et al. // *Eur. Radiol.* – 2009. – Vol. 19, N 1. – P. 209-219.
99. Juluru, K. Quality Initiatives MR Imaging in patients at risk for developing nephrogenic systemic fibrosis: protocols, practices, and imaging techniques to maximize patient safety / K. Juluru, J. Vogel-Claussen, K.J. Macura et al. // *Radiographics.* – 2009. – Vol. 29, N 1. – P. 9-22.
100. Kandpal, H. Respiratory-triggered versus breath-hold diffusion-weighted MRI of liver lesions: comparison of image quality and apparent diffusion coefficient values / H. Kandpal, R. Sharma, K.S. Madhusudhan et al. // *Am. J. Roentgenol.* – 2009. – Vol. 192, N 4. – P. 915-922.
101. Katzenstein, H.M. Fibrolamellar hepatocellular carcinoma in children and adolescents / H.M. Katzenstein, M.D. Krailo, M.H. Malogolowkin et al. // *Cancer* – 2003. – Vol. 97, N 8. – P. 2006-2012.
102. Kazzaz, D. Malignant PEComa of the lumbar vertebra: a rare bone tumour / D. Kazzaz, M. Khalifa, M. Alorjan et al. // *Skeletal Radiol.* – 2012. – Vol. 41, N 11. – P. 1465-1468.
103. Keslar, P.J. From the archives of the AFIP. Infantile hemangioendothelioma of the liver revisited / P.J. Keslar, J.L. Buck, D.M. Selby // *Radiographics.* – 1993. – Vol. 13, N 3. – P. 657-670.
104. Kim, K.W. Hepatic hemangiomas with arterioportal shunt: findings at two-phase CT / K.W. Kim, T.K. Kim, J.K. Han et al. // *Radiol.* – 2001. – Vol. 219, N 3. – P. 707-711.

105. Kim, M.J. Biliary dilatation: differentiation of benign from malignant causes—value of adding conventional MR imaging to MR cholangiopancreatography / M.J. Kim, D.G. Mitchell, K. Ito et al. // *Radiol.* – 2000. – Vol. 214, N 1. – P. 173-181.
106. Klenk, C. Ionising radiation-free whole-body MRI versus 18F-fluorodeoxyglucose PET/CT scans for children and young adults with cancer: a prospective, non-randomised, single-centre study / C. Klenk, R. Gawande, L. Uslu et al. // *Lancet Oncol.* – 2014. – Vol. 15, N 3. – P. 275-285.
107. Klessen, C. Magnetic resonance imaging of the upper abdomen using a free-breathing T2-weighted turbo spin echo sequence with navigator triggered prospective acquisition correction / C. Klessen, P. Asbach, T.J. Kroencke et al. // *J. Magn. Reson. Imaging.* – 2005. – Vol. 21, N 5. – P. 576-582.
108. Koh, D.M. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology / D.M. Koh, D.J. Collins // *Am. J. Roentgenol.* – 2007. – Vol. 188, N 6. – P. 1622-1635.
109. Kukuk, G.M. Comparison between modified Dixon MRI techniques, MR spectroscopic relaxometry, and different histologic quantification methods in the assessment of hepatic steatosis / G.M. Kukuk, K. Hittatiya, A.M. Sprinkart et al. // *Eur. Radiol.* – 2015. – Vol. 25, N 10. – P. 2869-2879.
110. Kwee, T.C. Comparison and reproducibility of ADC measurements in breathhold, respiratory triggered, and free-breathing diffusion-weighted MR imaging of the liver / T.C. Kwee, T. Takahara, D.M. Koh et al. // *J. Magn. Reson. Imaging.* – 2008. – Vol. 28, N 5. – P. 1141-1148.
111. Lack, E.E. Hepatoblastoma. A clinical and pathologic study of 54 cases / E.E. Lack, C. Neave, G.F. Vawter // *Am. J. Surg. Pathol.* – 1982. – Vol. 6, N 8. – P. 693-705.
112. Le Bihan, D. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders / D. Le Bihan, E. Breton, D. Lallemand et al. // *Radiology.* – 1986. – Vol. 161, N 2. – P. 401-407.
113. Le Bihan, D. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging / D. Le Bihan, E. Breton, D. Lallemand et al. // *Radiology.* – 1988. – Vol. 168, N 2. – P. 497-505.
114. Lee, Y. Hepatocellular Carcinoma with Vascular Central Scar / Y. Lee, K.H. Nam, B.H. Jung et al. // *Korean J. Gastroenterol.* – 2017. – Vol. 70, N 3. – P. 150-153.
115. Lencioni, R. Enhancing the role of ultrasound with contrast agents / ed. R. Lencioni. – Springer-Verlag, Italia, 2006. – P. 1-23.
116. Li, Y. Pre-operatively misdiagnosed undifferentiated embryonal sarcoma of the liver: analysis of 16 cases / Y. Li, Q. Cai, N. Jia et al. // *Ann. Transl. Med.* – 2015. – Vol. 3, N 22.
117. Litten, J.B. Liver tumors in children / J.B. Litten, G.E. Tomlinson // *Oncologist.* – 2008. – Vol. 13, N 7. – P. 812-820.

118. Liu, Y.I. Hepatic epithelioid hemangioendothelioma / Y.I. Liu, S.S. Brown, A. Elihu et al. // *Digestive Diseases Sci.* – 2011. – Vol. 56, N 2. – P. 303-306.
119. Lurie, B. CRST syndrome and nodular transformation of the liver: A case report / B. Lurie, B. Novis, S. Bank et al. // *Gastroenterology.* – 1973. – Vol. 64, N 3. – P. 457-461.
120. Majidpour, H.S. Hepatic mesenchymal hamartoma / H.S. Majidpour, V. Yousefinejad, M.G. Salehi // *Pak. J. Med. Sci. Q.* – 2008. – Vol. 24. – P. 876-878.
121. Malleboyina, R. Hemangioendothelioma, Liver, Vascular Tumor, Infant, Teratoma / R. Malleboyina et al. // *Infantile Hemangioendothelioma Liver Case Report.* – 2015. – N 8872.
122. Malogolowkin, M.H. Complete surgical resection is curative for children with hepatoblastoma with pure fetal histology: a report from the Children's Oncology Group / M.H. Malogolowkin, H.M. Katzenstein, R.L. Meyers et al. // *J. Clin. Oncol.* – 2011. – Vol. 29, N 24. – P. 3301.
123. Mane, A. Botryoid rhabdomyosarcoma of common bile duct: Diagnostic imaging features of an unusual pathology: Case report and review / A. Mane, A. Verma, A. Kar et al. // *Asian J. Oncol.* – 2016. – Vol. 2, N 01. – P. 049-052.
124. Marrone, G. Multidisciplinary imaging of liver hydatidosis / G. Marrone, F. Crino, S. Caruso et al. // *W. J. Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 18, N 13. – P. 1438.
125. Maruyama, K. Hepatoblastoma associated with trisomy 18 syndrome: a case report and a review of the literature / K. Maruyama, H. Ikeda, T. Koizumi // *Pediatrics Int.* – 2001. – Vol. 43, N 3. – P. 302-305.
126. Mathieu, D. Benign liver tumors / D. Mathieu, V. Vilgrain, A.E. Mahfouz et al. // *Magn. Reson. Imaging Clin. N. Am.* – 1997. – Vol. 5, N 2. – P. 255-288.
127. McLarney, J.K. From the Archives of the AFIP: Fibrolamellar Carcinoma of the Liver: Radiologic-Pathologic Correlation / J.K. McLarney, P.T. Rucker, G.N. Bender et al. // *Radiographics.* – 1999. – Vol. 19, N 2. – P. 453-471.
128. Mehrabi, A. Primary malignant hepatic epithelioid hemangioendothelioma: a comprehensive review of the literature with emphasis on the surgical therapy / A. Mehrabi, A. Kashfi, H. Fonouni et al. // *Cancer.* – 2006. – Vol. 107, N 9. – P. 2108-2121.
129. Meyers, A.B. Characterization of pediatric liver lesions with gadoxetate disodium / A.B. Meyers, A.J. Towbin, S. Serai et al. // *Pediatr. Radiol.* – 2011. – Vol. 41, N 9. – P. 1183-1197.
130. Meyers, A.B. Hepatoblastoma imaging with gadoxetate disodium-enhanced MRI—typical, atypical, pre-and post-treatment evaluation / A.B. Meyers, A.J. Towbin, J.I. Geller et al. // *Pediatr. Radiol.* – 2012. – Vol. 42, N 7. – P. 859-866.
131. Mihara, S. Botryoid rhabdomyosarcoma of the gallbladder in a child / S. Mihara, H. Matsumoto, F. Tokunaga et al. // *Cancer.* – 1982. – Vol. 49, N 4. – P. 812-818.

132. Miyagi, J. Brain metastasis of hepatoblastoma--a case report and review of literature / J. Miyagi, S. Kobayashi, N. Kojo et al. // *No shinkei geka. Neurological surgery.* – 1984. – Vol. 12, N 6. – P. 753-758.
133. Miyazaki, M. Human hepatocyte growth factor stimulates the growth of HUH-6 clone 5 human hepatoblastoma cells / M. Miyazaki, E. Gohda, S. Tsuboi et al. // *Cell Biol. International Reports.* – 1992. – Vol. 16, N 2. – P. 145-154.
134. Mones, J.M. Nodular regenerative hyperplasia of the liver in a 4-month-old infant / J.M. Mones, M.J. Saldana // *Am. J. Dis. Child.* – 1984. – Vol. 138, N 1. – P. 79-81.
135. Moody, A.R. Atypical hepatic hemangioma: a suggestive sonographic morphology / A.R. Moody, S.R. Wilson // *Radiol.* – 1993. – Vol. 188, N 2. – P. 413-417.
136. Moran, C.A. Nodular regenerative hyperplasia of the liver in children / C.A. Moran, F.G. Mullick, K.G. Ishak // *Am. J. Surg. Pathol.* – 1991. – Vol. 15, N 5. – P. 449-454.
137. Mortelet, K.J. CT and MR imaging findings in focal nodular hyperplasia of the liver: radiologic—pathologic correlation / K.J. Mortel , M. Praet, H. Van Vlierberghe et al. // *Am. J. Roentgenol.* – 2000. – Vol. 175, N 3. – P. 687-692.
138. Nafisinia, M. Whole exome sequencing identifies the genetic basis of late-onset leigh syndrome in a patient with MRI but little biochemical evidence of a mitochondrial disorder / M. Nafisinia, Y. Guo, X. Dang et al. // *JIMD Reports.* – Vol. 32. – Berlin, Heidelberg: Springer, 2016. – P. 117-124.
139. Nguyen, B.N. Focal nodular hyperplasia of the liver: a comprehensive pathologic study of 305 lesions and recognition of new histologic forms / B.N. Nguyen, J.F. Fléjou, B. Terris et al. // *Am. J. Surg. Pathol.* – 1999. – Vol. 23, N 12. – P. 1441.
140. Ni, Y.H. Hepatocellular carcinoma in childhood. Clinical manifestations and prognosis / Y.H. Ni, M.H. Chang, H.Y. Hsu // *Cancer.* – 1991. – Vol. 68, N 8. – P. 1737-1741.
141. Nicol, K. Distinguishing undifferentiated embryonal sarcoma of the liver from biliary tract rhabdomyosarcoma: a Children's Oncology Group study / K. Nicol, V. Savell, J. Moore et al. // *Pediatr. Dev. Pathol.* – 2007. – Vol. 10, N 2. – P. 89-97.
142. Paisant, A. Assessment of liver iron overload by 3 T MRI / A. Paisant, A. Boulic, E. Bardou-Jacquet et al. // *Abdominal Radiol.* – 2017. – Vol. 42, N 6. – P. 1713-1720.
143. Palm, V. Imaging features of fibrolamellar hepatocellular carcinoma in gadoteric acid-enhanced MRI / V. Palm, R. Sheng, P. Mayer et al. // *Cancer Imaging.* – 2018. – Vol. 18, N 1. – P. 9.
144. Papastratis, G. Mesenchymal hamartoma of the liver in an adult: a review of the literature / G. Papastratis, H. Margaritis, G.N. Zografos et al. // *Int. J. Clin. Practice.* – 2000. – Vol. 54, N 8. – P. 552-554.

145. Parfitt, J.R. Malignant neoplasm of perivascular epithelioid cells of the liver: late widespread metastases with long-term follow-up / J.R. Parfitt, A.J. Bella, J.I. Izawa et al. // *Archives of pathology & laboratory medicine*. – 2006. – Vol. 130, N 8. – P. 1219-1222.
146. Patil, K.K. Embryonal rhabdomyosarcoma within a choledochal cyst / K.K. Patil, M.F. Omojola, P. Khurana et al. // *Can. Assoc. Radiol. J.* – 1992. – Vol. 43, N 2. – P. 145-148.
147. Picard, R.R. Cross-validation of regression models / R.R. Picard, R.D. Cook // *J. Am. Statistic. Associat.* – 1984. – Vol. 79, N 387. – P. 575-583
148. Polat, P. Hydatid disease from head to toe / P. Polat, M. Kantarci, F. Alper et al. // *Radiographics*. – 2003. – Vol. 23, N 2. – P. 475-494.
149. Raina, S. Botryoid Rhabdomyosarcoma of Biliary Tree: A Diagnostic puzzle / S. Raina, N. Kumar, B. Jad et al. // *IOSR J. Dental Med. Sci.* – 2015. – Vol. 14. – P. 94-96.
150. Raney, R.B. Rhabdomyosarcoma of the biliary tree in childhood. A report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study / R.B. Raney, F.B. Ruymann, W.M. Crist et al. // *Cancer*. – 1985. – Vol. 56, N 3. – P. 575-581.
151. Reshamwala, P.A. Nodular regenerative hyperplasia: not all nodules are created equal / P.A. Reshamwala, D.E. Kleiner, T. Heller // *Hepatol.* – 2006. – Vol. 44, N 1. – P. 7-14.
152. Resnick, M.B. Hepatic adenoma in the pediatric age group. Clinicopathological observations and assessment of cell proliferative activity / M.B. Resnick, H.P. Kozakewich, A.R. Perez-Atayde // *Am. J. Surg. Pathol.* – 1995. – Vol. 19, N 10. – P. 1181-1190.
153. Ribons, L.A. Hepatoblastoma and birth weight / L.A. Ribons, T.L. Slovis // *J. Pediatr.* – 1998. – Vol. 132, N 4.
154. Ringe, K.I. Gadoxetate disodium-enhanced MRI of the liver: part 1, protocol optimization and lesion appearance in the noncirrhotic liver / K.I. Ringe, D.B. Husarik, C.B. Sirlin et al. // *Am. J. Roentgenol.* – 2010. – Vol. 195, N 1. – P. 13-28.
155. Roebuck, D.J. Hepatobiliary rhabdomyosarcoma in children: diagnostic radiology / D.J. Roebuck, W.T. Yang, W.W. Lam et al. // *Pediatr. Radiol.* – 1998. – Vol. 28, N 2. – P. 101-108.
156. Rösch, T. A prospective comparison of the diagnostic accuracy of ERCP, MRCP, CT, and EUS in biliary strictures / T. Rösch, A. Meining, S. Frühmorgen et al. // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2002. – Vol. 55, N 7. – P. 870-876.
157. Ruck, P. Hepatic stem - like cells in hepatoblastoma: expression of cytokeratin 7, albumin and oval cell associated antigens detected by OV - 1 and OV - 6 / P. Ruck, J.C. Xiao, T. Pietsch et al. // *Histopathol.* – 1997. – Vol. 31, N 4. – P. 324-329.
158. Ruck, P. Stem - like cells in hepatoblastoma / P. Ruck, J.C. Xiao // *Med. Pediatr. Oncol.* – 2002. – Vol. 39, N 5. – P. 504-507.

159. Saremi, F. Characterization of genitourinary lesions with diffusion-weighted imaging / F. Saremi, A.N. Knoll, O.J. Bendavid et al. // *Radiographics*. – 2009. – Vol. 29, N 5. – P. 1295-1317.
160. Saxena, R. Chemotherapy effects on hepatoblastoma. A histological study / R. Saxena, J.L. Leake, E.A. Shafford et al. // *Am. J. Surg. Pathol.* – 1993. – Vol. 17, N 12. – P. 1266-1271.
161. Saxena, R. Nodular hyperplasia surrounding fibrolamellar carcinoma: a zone of arterialized liver parenchyma / R. Saxena, S. Humphreys, R. Williams et al. // *Histopathol.* – 1994. – Vol. 25, N 3. – P. 275-278.
162. Schaefer, J.F. Whole-body MRI in children and juveniles / J.F. Schaefer, U. Kramer // *RoFo: Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin*. – 2011. – Vol. 183, N 1. – P. 24-36.
163. Schmidt, G.P. Screening for bone metastases: whole-body MRI using a 32-channel system versus dual-modality PET-CT / G.P. Schmidt, S.O. Schoenberg, R. Schmid et al. // *Eur. Radiol.* – 2007. – Vol. 17, N 4. – P. 939-949.
164. Schnater, J.M. Where do we stand with hepatoblastoma? A review / J.M. Schnater, S.E. Kohler, W.H. Lamers et al. // *Cancer*. – 2003. – Vol. 98, N 4. – P. 668-678.
165. Schweinitz, D.V. Production of interleukin - 1 β and interleukin - 6 in hepatoblastoma / D.V. Schweinitz, M.R. Hadam, K. Welte et al. // *Int. J. Cancer*. – 1993. – Vol. 53, N 5. – P. 728-734.
166. Seale, M.K. Hepatobiliary-specific MR contrast agents: role in imaging the liver and biliary tree / M.K. Seale, O.A. Catalano, S. Saini et al. // *Radiographics*. – 2009. – Vol. 29, N 6. – P. 1725-1748.
167. Selvaggi, F. Malignant PEComa: a case report with emphasis on clinical and morphological criteria / F. Selvaggi, D. Risio, R. Claudi et al. // *BMC Surgery*. – 2011. – Vol. 11, N 1. – P. 3.
168. Semelka, R.C. MRI features of primary rare malignancies of the liver: A report from four university centres / R.C. Semelka, N. Nimojan, S. Chandana et al. // *Eur. Radiol.* – 2018. – Vol. 28, N 4. – P. 1529-1539.
169. Shirkhoda, A. Hepatic focal nodular hyperplasia: CT and sonographic spectrum / A. Shirkhoda, M.C. Farah, E. Bernacki et al. // *Abdominal Imaging*. – 1994. – Vol. 19, N 1. – P. 34-38.
170. Siddiqui, M.A. Hepatic mesenchymal hamartoma: a short review / M.A. Siddiqui, B.J. McKenna // *Arc. Pathol. Lab. Med.* – 2006. – Vol. 130, N 10. – P. 1567-1569.
171. Snover, D.C. Nodular regenerative hyperplasia of the liver following bone marrow transplantation / D.C. Snover, S. Weisdorf, J. Bloomer et al. // *Hepatology*. – 1989. – Vol. 9, N 3. – P. 443-448.

172. Soares, J.O. Nodular Regenerative Hyperplasia Of The Liver Associated With Down's Syndrome / J.O. Soares, A. Baptista, A. Esaguy // *Hepatogastroenterol.* – Po Box 17160, Athens Gr-10024, Greece: Hge Update Med. Publ. Ltd. – 1983. – Vol. 30, N 2. – P. 59-59.
173. Sodhi, K.S. Paradoxical hepatic tumor: Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver / K.S. Sodhi, E. Bekhitt, C. Rickert // *Indian J. Radiol. Imaging.* – 2010. – Vol. 20, N 1. – P. 69.
174. Sodickson, D.K. Simultaneous acquisition of spatial harmonics (SMASH): fast imaging with radiofrequency coil arrays / D.K. Sodickson, W.J. Manning // *Magn. Reson. Med.* – 1997. – Vol. 38, N 4. – P. 591-603.
175. Solbiati, L. The role of contrast-enhanced ultrasound in the detection of focal liver lesions / L. Solbiati, M. Tonolini, L. Cova et al. // *Eur. Radiol.* – 2001. – Vol. 11. – P. E15-E26.
176. Somech, R. Focal nodular hyperplasia in children / R. Somech, E. Brazowski, A. Kesller et al. // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutrition.* – 2001. – Vol. 32, N 4. – P. 480-483.
177. Stark, D.D. Chronic liver disease: evaluation by magnetic resonance / D.D. Stark, H.I. Goldberg, A.A. Moss et al. // *Radiol.* – 1984. – Vol. 150. – N 1. – P. 149-151.
178. Stark, D.D. Nuclear magnetic resonance imaging of experimentally induced liver disease / D.D. Stark, N.M. Bass, A.A. Moss et al. // *Radiol.* – 1983. – Vol. 148, N 3. – P. 743-751.
179. Stocker, J.T. Hepatic tumors in children / J.T. Stocker // *Clin. Liver Disease.* – 2001. – Vol. 5, N 1. – P. 259-281.
180. Stocker, J.T. Mesenchymal hamartoma of the liver: report of 30 cases and review of the literature / J.T. Stocker, K.G. Ishak // *Pediatr. Pathol.* – 1983. – Vol. 1, N 3. – P. 245-267.
181. Stocker, J.T. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver. Report of 31 cases / J.T. Stocker, K.G. Ishak // *Cancer.* – 1978. – Vol. 42, N 1. – P. 336-348.
182. Strobel, D. Contrast-enhanced ultrasound for the characterization of focal liver lesions—diagnostic accuracy in clinical practice (DEGUM multicenter trial) / D. Strobel, K. Seitz, W. Blank et al. // *Ultraschall in der Medizin-European J. Ultrasound.* – 2008. – Vol. 29, N 05. – P. 499-505.
183. Stromeyer, F.W. Nodular transformation (nodular “regenerative” hyperplasia) of the liver: a clinicopathologic study of 30 cases / F.W. Stromeyer, K.G. Ishak // *Human Pathol.* – 1981. – Vol. 12, N 1. – P. 60-71.
184. Sweeney, E.C. Hepatic lesions in patients treated with synthetic anabolic steroids / E.C. Sweeney, D.J. Evans // *J. Clin. Pathol.* – 1976. – Vol. 29, N 7. – P. 626-633.
185. Tamrazi, A. Functional hepatobiliary MR imaging in children / A. Tamrazi, S.S. Vasanawala // *Pediatr. Radiol.* – 2011. – Vol. 41, N 10. – P. 1250-1258.
186. Tanaka, M. Pathology of the liver in Budd-Chiari syndrome: portal vein thrombosis and the histogenesis of veno-centric cirrhosis, veno-portal cirrhosis, and large regenerative nodules / M. Tanaka, I.R. Wanless // *Hepatology.* – 1998. – Vol. 27, N 2. – P. 488-496.

187. Tanimura, M. Increased risk of hepatoblastoma among immature children with a lower birth weight / M. Tanimura, I. Matsui, J. Abe et al. // *Cancer Res.* – 1998. – Vol. 58, N 14. – P. 3032-3035.
188. Taouli, B. Diffusion - weighted imaging of the liver: comparison of navigator triggered and breathhold acquisitions / B Taouli, A Sandberg, A Stemmer et al. // *J. Magn. Reson. Imaging.* – 2009. – Vol. 30, N 3. – P. 561-568.
189. Taouli, B. Diffusion-weighted MR imaging of the liver / B. Taouli, D.M. Koh // *Radiol.* – 2009. – Vol. 254, N 1. – P. 47-66.
190. Titelbaum, D.S. Fibrolamellar hepatocellular carcinoma: pitfalls in nonoperative diagnosis / D.S. Titelbaum, D.R. Burke, S.G. Meranze et al. // *Radiol.* – 1988. – Vol. 167, N 1. – P. 25-30.
191. Torbenson, M. Review of the clinicopathologic features of fibrolamellar carcinoma / M. Torbenson // *Adv. Anat. Pathol.* – 2007. – Vol. 14, N 3. – P. 217-223.
192. Towbin, A.J. Focal nodular hyperplasia in children, adolescents, and young adults / A.J. Towbin, G.G. Luo, H. Yin et al. // *Pediatr. Radiol.* – 2011. – Vol. 41, N 3. – P. 341-349.
193. Trauner, M. Diagnostic problems in nodular regenerative hyperplasia (nodular transformation) of the liver. Review of the literature and report of two cases / M. Trauner, K.M. Stepan, M. Resch et al. // *Z. Gastroenterol.* – 1992. – Vol. 30, N 3. – P. 187-194.
194. Trenchel, G.M. Nodular regenerative hyperplasia of the liver: case report of a 13-year-old girl and review of the literature / G.M. Trenchel, A. Schubert, V. Dries et al. // *Pediatr. Radiol.* – 2000. – Vol. 30, N 1. – P. 64-68.
195. Triantafyllopoulou, M. Hepatic adenoma in an adolescent with elevated androgen levels / M. Triantafyllopoulou, P.F. Whittington, H. Melin-Aldana et al. // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutrition.* – 2007. – Vol. 44, N 5. – P. 640-642.
196. Turgut, A.T. Unusual imaging characteristics of complicated hydatid disease / A.T. Turgut, L. Altin, S. Topçu et al. // *Eur. J. Radiol.* – 2007. – Vol. 63, N 1. – P. 84-93.
197. Van Aalten, S.M. Hepatocellular adenomas: correlation of MR imaging findings with pathologic subtype classification / S.M. Van Aalten, M.G.J. Thomeer, T. Terkivatan et al. // *Radiol.* – 2011. – Vol. 261, N 1. – P. 172-181.
198. Van Hoe, L. MRCP pitfalls / L. Van Hoe, K. Mermuys, P. Vanhoenacker // *Abdominal Imaging.* – 2004. – Vol. 29, N 3. – P. 360-387.
199. Vernier-Massouille, G. Nodular regenerative hyperplasia in patients with inflammatory bowel disease treated with azathioprine / G. Vernier-Massouille, J. Cosnes, M. Lemann et al. // *Gut.* – 2007. – Vol. 56, N 10. – P. 1404-1409.

200. Vessey, C.J. Hepatic stem cells: a review / C.J. Vessey, P.M. Hall // *Pathol.* – 2001. – Vol. 33, N 2. – P. 130-141.
201. Vilgrain, V. Focal nodular hyperplasia of the liver: MR imaging and pathologic correlation in 37 patients / V. Vilgrain, J.F. Fléjou, L. Arrivé et al. // *Radiol.* – 1992. – Vol. 184, N 3. – P. 699-703.
202. Vilgrain, V. Imaging of atypical hemangiomas of the liver with pathologic correlation / V. Vilgrain, L. Boulos, M.P. Vullierme et al. // *Radiographics.* – 2000. – Vol. 20, N 2. – P. 379-397.
203. Von Schweinitz, D. Hepatocyte growth - factor - scatter factor can stimulate post-operative tumor-cell proliferation in childhood hepatoblastoma / D. Von Schweinitz, A. Faundez, B. Teichmann et al. // *Int. J. Cancer.* – 2000. – Vol. 85, N 2. – P. 151-159.
204. Von Schweinitz, D. The occurrence of liver growth factor in hepatoblastoma / D. Von Schweinitz, J. Fuchs, S. Glüer et al. // *Eur. J. Pediatr. Surg.* – 1998. – Vol. 8, N 03. – P. 133-136.
205. Vos, A. Paediatric surgical oncology. 2—Primary liver tumours in children / A. Vos // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 1995. – Vol. 21, N 1. – P. 101-105.
206. Vos, D. Malignant angiomyolipoma of the liver: a hitherto unreported variant / D. Vos, V. Damme // *Histopathol.* – 2000. – Vol. 36, N 5. – P. 443-450.
207. Walter, C. High resolution contrast-enhanced 3D MR-angiography of renal arteries using parallel imaging (SENSE) / C. Walter, G. Philippi, R. Westerhausen et al. // *RoFo: Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin.* – 2003. – Vol. 175, N 9. – P. 1244-1250.
208. Walther, A. Multimodal therapy including liver transplantation for hepatic undifferentiated embryonal sarcoma / A. Walther, J. Geller, A. Coots et al. // *Liver Transplant.* – 2014. – Vol. 20, N 2. – P. 191-199.
209. Wang, Y. Description of parallel imaging in MRI using multiple coils / Y. Wang // *J. Magn. Reson. Imaging.* – 2000. – Vol. 44, N 3. – P. 495-499.
210. Wanless, I.R. Nodular regenerative hyperplasia of the liver associated with macroglobulinemia: a clue to the pathogenesis / I.R. Wanless, L.C. Solt, P. Kortan et al. // *Am. J. Med.* – 1981. – Vol. 70, N 6. – P. 1203-1209.
211. Wanless, I.R. Nodular regenerative hyperplasia of the liver in hematologic disorders: a possible response to obliterative portal venopathy. A morphometric study of nine cases with an hypothesis on the pathogenesis / R. Wanless, T.A. Godwin, F. Allen et al. // *Med.* – 1980. – Vol. 59, N 5. – P. 367-379.
212. Weksberg, R. Beckwith–Wiedemann syndrome / R. Weksberg, C. Shuman, J.B. Beckwith // *Eur. J. Hum. Gen.* – 2010. – Vol. 18, N 1. – P. 8-14.

213. Westwood, M. Contrast-enhanced ultrasound using SonoVue®(sulphur hexafluoride microbubbles) compared with contrast-enhanced computed tomography and contrast-enhanced magnetic resonance imaging for the characterisation of focal liver lesions and detection of liver metastases: a systematic review and cost-effectiveness analysis / M. Westwood, M. Joore, J. Grutters et al. // *Health Technol. Assessment* (Winchester, England). – 2013. – Vol. 17, N 16. – P. 1.
214. Yen, J.B. Hepatic mesenchymal hamartoma / J.B. Yen, M.S. Kong, J.N. Lin // *J. Paediatr. Child Health*. – 2003. – Vol. 39, N 8. – P. 632-634.
215. Zampieri, N. Botryoid rhabdomyosarcoma of the biliary tract in children: a unique case report / N. Zampieri, F. Camoglio, M. Corroppo et al. // *Eur. J. Cancer Care*. – 2006. – Vol. 15, N 5. – P. 463-466.
216. Zech, C.J. High-resolution MR-imaging of the liver with T2-weighted sequences using integrated parallel imaging: comparison of prospective motion correction and respiratory triggering / C.J. Zech, K.A. Herrmann, A. Huber et al. // *J. Magn. Reson. Imaging*. – 2004. – Vol. 20, N 3. – P. 443-450.
217. Zhang, H. Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver with an unusual presentation: case report and review of the literature / H. Zhang, L. Lei, C.W. Zuppan et al. // *J. Gastrointest. Oncol.* – 2016. – Vol. 7, Suppl 1. – P. S100.
218. Zhang, J. MRI-based estimation of liver function by intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging / J. Zhang Y. Guo X. Tan et al. // *Magn. Reson. Imaging*. – 2016. – Vol. 34, N 8. – P. 1220-1225.
219. Zhao, L.J. Perivascular epithelioid cell tumor of the liver: a case report and literature review / L.J. Zhao, Y.J. Yang, H. Wu et al. // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* – 2013. – Vol. 17, N 12. – P. 1665-1668.
220. Zhou, L. Spectrum of appearances on CT and MRI of hepatic epithelioid hemangioendothelioma / L. Zhou, M.Y. Cui, J. Xiong et al. // *BMC Gastroenterol.* – 2015. – Vol. 15, N 1. – P. 69.
221. Zimmermann, A. Hepatoblastoma with cholangioblastic features ('cholangioblastic hepatoblastoma') and other liver tumors with bimodal differentiation in young patients / A. Zimmermann // *Med. Pediatr. Oncol.* – 2002. – Vol. 39, N 5. – P. 487-491.
222. Zimmermann, A. Immature tubular liver with focal nodular trabecular hyperplasia / A. Zimmermann, C. Aebi-Ochsner, M.W. Hess // *Archives Pathol. & Lab. Med.* – 1982. – Vol. 106, N 5. – P. 240-243.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение А

Таблица А1 – Достоверно отличающиеся последовательности в дифференциальной диагностике отдельных патологий (в вычислениях использовался LSD-тест с поправкой Бонферрони)

	Гепатобластома	МТС	ФНГ	Гемангиома	УРП	Лимфома
ГЦР	ДВИ800 о/н, Т1а о/а, Т1 о/а н-о5,	ДВИ800 о/а, ДВИ800 о/н, Т1о/н, Т1а о/а, Т1 о/н н-о5,	ДВИ800 о/п, Т1 о/а н-п, Т1 о/а н-о5, Т1 о/н н-о5,	Т2 о/по, ДВИ400 о/а, ДВИ800 о/а, ДВИ800 о/н, Т1а о/а, Т1па о/по, Т1о5 о/по, Т1о5 о/а, Т1 о н-а, Т1 о/а н-п, Т1 о/а н-о5, Т1 о/н н-о5, ИКД о	ДВИ800 о/п,	Т2о/а, ДВИ100 о/н, ДВИ400 о/н, ДВИ800 о/по, ДВИ800 о/а, ДВИ800 о/н, Т1о/н,
МТС	Т2 очаг/печень, Т2 о/с, Т2 о/по, Т2о/а, Т2fs о/п, Т2fs о/с, Т2fs о/по, Т2fs о/а, ДВИ100 о/п, ДВИ400 о/п, ДВИ800 о/п, Т1па о/с, Т1 о а-в, Т1 о/по н-в		Т2 очаг/печень, Т2 о/с, Т2о/по, Т2fs о/п, Т2fs о/по, ДВИ100 о/п, Т1а о/п, Т1а о/а, Т1п о/н, Т1о40 о/по, Т1о40 о/н, Т1 о а-в, Т1 о/п н-о40	Т2 очаг/печень, Т2о/по, Т2fs о/по, Т2fs о/н, ДВИ800 о/п, Т1а о/п, Т1а о/н, Т1п о/п, Т1п о/с, Т1п о/по, Т1п о/а, Т1п о/н, Т1па о/п, Т1па о/по, Т1па о/а, Т1па о/н, Т1о5 о/по, Т1о5 о/а, Т1о40 о/с, Т1 о п-о5, Т1 о/п н-а, Т1 о/а н-а, Т1 о/а н-в, Т1 о/а н-п, Т1 о/а н-о5, ИКД о	Т2 очаг/печень, Т2 о/с, Т2о/по, Т2о/а, Т2fs о/п, Т2fs о/с, Т2fs о/по, Т2fs о/а, Т2fs о/н, ДВИ100 о/п, ДВИ100 о/по, ДВИ800 о/п, Т1о/п, Т1о/н, Т1а о/п, Т1п о/п, Т1п о/а, Т1о5 о/а, Т1о20 о/а, Т1о40 о/п, Т1 о/п н-о5, Т1 о/п н-о40, Т1 о/по н-в, Т1 о/по н-о5, Т1 о/по н-о40, Т1 о/н н-о5	Т2 очаг/печень, ДВИ100 о/н, ДВИ400 о/а, ДВИ800 о/по, ДВИ400 о/н, ДВИ800 о/а, ДВИ800 о/н, ИКД о

ФНГ	Т1о/по,Т1о20 о/с, Т1о20 о/по, Т1о40 о/с, Т1о40 о/по, Т1о40 о/н, Т1 о н-о40, Т1 о/а н-о40			Т2о/по, Т2о/а, Т2fs о/п, Т2fs о/по, Т2fs о/а, Т2fs о/н, ДВИ100 о/по, ДВИ400 о/п, Т1 о/по, Т1о20 о/с, Т1о20 о/по, Т1о20 о/по, Т1о20 о/н, Т1о40 о/с, Т1о40 о/по, Т1о40 о/а, Т1о40 о/н, Т1 о н- о40,Т1 о а-в, Т1 о/п н- о5, Т1 о/по н-в, Т1 о/по н-п, Т1 о/по н-о5, Т1 о/а н-о40, Т1 о/н н- о20, Т1 о/н н-о40, ИКД о	ДВИ100 о/п, Т1о20 о/п, Т1о20 о/а, Т1о40 о/по, Т1 о/по н-о20, Т1 о/а н-а	Т2о/по, Т2 о/а, Т2fs о/п, ДВИ100 о/с, ДВИ100 о/по, ДВИ400 о/н, ДВИ400 о/а, ДВИ400 о/н, ДВИ800 о/с, ДВИ800 о/по, ДВИ800 о/а, ДВИ800 о/н, Т1 о/по, Т1о40 о/с, Т1о40 о/по, Т1 о/а н-о40, ИКД о
Гемангиома	Т2 о/с, Т2 о/по, Т2о/а, Т2fs о/п, Т2fs о/с, Т2fs о/по, Т2fs о/а, Т2fs о/н, ДВИ100 о/п, ДВИ100 о/с, ДВИ400 о/по, Т1 о/по, Т1а о/п, Т1а о/по, Т1а о/н, Т1п о/п, Т1п о/с, Т1п о/п, Т1п о/а, Т1п о/н, Т1па о/п, Т1па о/с, Т1па о/по, Т1па о/а, Т1па о/н, Т1о5 о/п, Т1о5 о/по, Т1о5				Т2 очаг/печень, Т2 о/с, Т2о/по, Т2о/а, Т2fs о/п, Т2fs о/с, Т2fs о/по, Т2fs о/а, Т2fs о/н, ДВИ100 о/с, ДВИ100 о/по, Т1о/п, Т1 о/по, Т1а о/по, Т1п о/с, Т1п о/по, Т1па о/с, Т1па о/по, Т1па о/н, Т1о5 о/по, Т1о20 о/п, Т1о20 о/с, Т1о20 о/по, Т1о20 о/н, Т1о40 о/п, Т1о40 о/с, Т1о40 о/по, Т1о40 о/а, Т1о40 о/н, Т1 о н-а,	Т2fs о/по, ДВИ100 о/н, ДВИ400 о/по, ДВИ400 о/а, ДВИ400 о/н, ДВИ800 о/по, ДВИ800 о/а, ДВИ800 о/н, ИКД о

	о/а,Т1о5 о/н, Т1 о н-а, Т1 о н-п, Т1 о н-о5, Т1 о а-в, Т1 о/п н-а, Т1 о/п н-в, Т1 о/п н-п, Т1 о/п н-о5, Т1 о/п н-о20, Т1 о/п н-о40, Т1 о/с н-а, Т1 о/с н-п, Т1 о/по н-а, Т1 о/по н-в, Т1 о/по н-п, Т1 о/по н-о5, Т1 о/а н-в, Т1 о/а н-п, Т1 о/а н-о5, Т1 о/н н-в, Т1 о/н н-п, Т1 о/н н-о20, Т1 о/н н-о40, ИКД о				Т1 о н-п, Т1 о н-о5, Т1 о н-о20, Т1 о н-о40, Т1 о о5-о20, Т1 о/п н-в, Т1 о/п н-п, Т1 о/п н-о5, Т1 о/по н-а, Т1 о/по н-в,Т1 о/по н-п, Т1 о/по н-о5, Т1 о/по н-о40, Т1 о/а н-а, Т1 о/а н-в, Т1 о/а н-п, Т1 о/а н-о5, Т1 о/а н-о40, Т1 о/н н-в, Т1 о/н н-о5, Т1 о/н н-о20, Т1 о/н н-о40,ИКД о	
УР	Т1о/п, Т1п о/п, Т1п о/а, Т1па о/п, Т1па о/а, Т1о5 о/а, Т1о20 о/п, Т1о20 о/с, Т1о20 о/по, Т1о20 о/а, Т1о40 о/п, Т1о40 о/с, Т1о40 о/по, Т1о40 о/а, Т1о40 о/н, Т1 о н-о20, Т1 о н-о40, Т1 о/п н-о20, Т1 о/п н-о40, Т1 о/с н-о20, Т1 о/с н-о40,					Т2о/а, Т2fs о/п, ДВИ100 о/с, ДВИ100 о/по, ДВИ100 о/н, ДВИ400 о/по, ДВИ400 о/а, ДВИ400 о/н, ДВИ800 о/с, ДВИ800 о/по, ДВИ800 о/а, ДВИ800 о/н,Т1о/п, Т1о/н, Т1 о/а н-о40, ИКД о

	Т1 о/по н-о20, Т1 о/по н-о40, Т1 о/а н-а, Т1 о/а н- о20, Т1 о/а н-о40,					
Лимфома	Т2о/а, ДВИ100 о/с, ДВИ100 о/н, ДВИ100 о/п, ДВИ400 о/по, ДВИ400 о/а, ДВИ400 о/н, ДВИ800 о/с, ДВИ800 о/по, ДВИ800 о/а, ДВИ800 о/н,					

о/п – очаг/печень; о/с – очаг/селезенка; о/по – очаг/почка; о/а – очаг/аорта; о/н – очаг/нижняя полая вена; н-натив, а-артериальная, в- венозная, п-паренхиматозная, о5 – отсроченная 5мин, о20– отсроченная 20мин, о40 – отсроченная 40мин.

Приложение Б

Таблица Б1 – Математическая модель дифференциальной диагностики новообразований в печени при нативном МР-исследовании.

	1	2	3	4	5	6
Свободный коэффициент	-66,003	-780418436,903	-89564308,867	-1387947390,535	-197,988	-2272,008
Коэффициент T2ВИ очаг/печень	-3,113	-29365634,639	-8569671,989	96960324,344	61,906	3521,826
Коэффициент T2ВИ очаг/селезенка	5,897	-78981559,807	20507390,220	-227342855,342	-56,791	-5132,481
Коэффициент T2ВИ очаг/почка	18,946	141406641,951	-35477359,659	4825065,786	-85,288	-1749,412
Коэффициент T2ВИ очаг/аорта	0,069	42471102,998	4283879,324	-13537298,462	11,074	-187,451
Сигнал T2ВИfs НПВ	0,077	8674721,187	2714073,550	1612493,143	2,992	72,465
Коэффициент T2ВИfs очаг/печень	6,511	-10229533,733	1860945,163	336896980,804	-46,522	-401,912
Коэффициент T2ВИfs очаг/почка	-15,919	60482981,644	-37145215,764	-292578768,828	75,875	-3878,964
Коэффициент T2ВИfs очаг/аорта	0,453	-9671536,010	-847792,470	17602858,486	-16,732	854,042
Коэффициент T2ВИfs очаг/НПВ	2,594	34600672,442	5960272,438	-1775784,934	17,740	-154,219
Коэффициент DWI b=100 очаг/печень	0,307	-19250544,185	-358433,594	-45532309,120	4,153	-2171,307
Коэффициент DWI b=100 очаг/селезенка	-14,869	-137725570,973	-11457868,008	52505119,250	9,635	470,575
Коэффициент DWI b=100 очаг/почка	18,631	6821415,190	18991747,943	198464542,627	12,026	3363,257
Коэффициент DWI b=100 очаг/НПВ	-0,038	-3184666,961	273160,884	-4986997,329	-8,603	62,103

Коэффициент DWI b=400 очаг/печень	4,609	14475959,567	43243,066	-154798924,425	2,472	2230,739
Коэффициент DWI b=400 очаг/почка	-6,330	32565313,241	35044678,777	-102452739,705	-85,773	-2988,558
Коэффициент DWI b=400 очаг/аорта	0,389	380871,307	-5461126,135	7032275,134	10,361	-106,189
Коэффициент DWI b=800 очаг/печень	-2,739	3619666,291	-1898174,709	112161164,334	-25,825	-1529,775
Коэффициент DWI b=800 очаг/селезенка	16,859	16932743,476	13557406,867	-111125890,645	5,068	1494,994
Коэффициент DWI b=800 очаг/почка	-7,652	70491403,492	-6068979,152	113992514,651	311,261	766,690
Коэффициент DWI b=800 очаг/аорта	-0,914	159914,842	693395,537	5471320,398	-8,394	-53,628
Коэффициент DWI b=800 очаг/НПВ	0,734	2359800,517	1041499,659	727236,549	-18,200	156,773
Сигнал ИКД очаг	0,049	131561,177	-0,156	154492,803	0,022	-0,235
Коэффициент T1ВИvibe очаг/печень	-0,168	949888409,884	-48999496,377	1693287997,441	-1083,634	6994,279
Коэффициент T1ВИvibe очаг/почка	39,085	-27717420,556	36844444,951	428934058,253	881,852	-3378,618
Коэффициент T1ВИvibe очаг/НПВ	-9,279	8170277,090	7967225,327	10509957,274	78,280	-2139,213
Коэффициент T2ВИ очаг/печень*Коэффициент T2ВИ очаг/печень	-0,802	-11393048,048	-1819532,860	-72357739,101	-39,020	-5118,647

Коэффициент T2ВИ очаг/печень*Коэффициент T2ВИ очаг/селезенка	2,185	24000918,288	1994672,736	101773794,294	56,514	17899,750
Коэффициент T2ВИ очаг/печень*Коэффициент T2ВИ очаг/почка	2,648	20858075,759	19522984,720	74656062,748	132,120	434,393
Коэффициент T2ВИ очаг/печень*Коэффициент T2ВИ очаг/аорта	0,210	444831,309	-1311224,198	957637,777	-12,736	371,553
Коэффициент T2ВИ очаг/печень*Сигнал T2ВИfs НПВ	0,001	-203314,904	129843,106	-22450,310	-0,780	-49,057
Коэффициент T2ВИ очаг/печень* Коэффициент T2ВИfs очаг/печень	1,793	2716609,652	3077736,814	44031100,556	23,959	1069,874
Коэффициент T2ВИ очаг/печень*Коэффициент T2ВИfs очаг/почка	-4,081	7242434,989	3134506,636	-45845351,138	-99,792	3059,552
Коэффициент T2ВИ очаг/печень*Коэффициент T2ВИfs очаг/аорта	-0,106	-1945392,929	-1516384,472	-5137937,836	17,553	-1158,149
Коэффициент T2ВИ очаг/печень*Коэффициент T2ВИfs очаг/НПВ	0,109	-807420,212	-112965,008	494531,254	-4,523	209,439
Коэффициент T2ВИ очаг/печень*Коэффициент DWI b=100 очаг/печень	-0,053	1528967,896	-192769,656	3227515,309	14,358	3036,417

Коэффициент T2ВИ очаг/печень*Коэффициент DWI b=100 очаг/селезенка	-4,400	140542,032	-754708,591	-29309945,124	-27,365	1596,408
Коэффициент T2ВИ очаг/печень* Коэффициент DWI b=100 очаг/почка	6,846	-3312314,347	2092376,842	36289186,339	-17,529	-5165,465
Коэффициент T2ВИ очаг/печень*Коэффициент DWI b=100 очаг/НПВ	0,060	-131176,487	154160,556	333323,642	4,007	-104,179
Коэффициент T2ВИ очаг/печень*Коэффициент DWI b=400 очаг/печень	0,681	1033182,215	578108,645	6021574,735	-0,038	-3093,714
Коэффициент T2ВИ очаг/печень*Коэффициент DWI b=400 очаг/почка	-2,390	-503607,967	-669944,915	-9897473,124	45,359	7250,821
Коэффициент T2ВИ очаг/печень*Коэффициент DWI b=400 очаг/аорта	0,038	60653,725	-455861,009	-1780668,023	-6,104	-38,677
Коэффициент T2ВИ очаг/печень*Коэффициент DWI b=800 очаг/печень	-0,446	168909,061	-3298,406	7165759,298	18,843	3238,112
Коэффициент T2ВИ очаг/печень*Коэффициент DWI b=800 очаг/селезенка	3,510	1158116,727	2636334,198	104373700,373	-14,240	-8997,458
Коэффициент T2ВИ очаг/печень*Коэффициент DWI b=800 очаг/почка	-2,496	-2224754,891	-867359,715	-2682043,700	-174,881	-18,422

Коэффициент T2ВИ очаг/печень*Коэффициент DWI b=800 очаг/аорта	-0,084	-41498,485	-241114,325	-1386190,701	7,423	-101,490
Коэффициент T2ВИ очаг/печень*Коэффициент DWI b=800 очаг/НПВ	0,032	-70580,653	-195000,535	318606,340	9,520	71,569
Коэффициент T2ВИ очаг/печень*Сигнал ИКД очаг	0,001	11423,585	0,010	10415,662	0,005	0,657
Коэффициент T2ВИ очаг/печень*Коэффициент T1ВИvibe очаг/печень	-3,920	16490265,740	2307904,873	135767634,524	183,157	-7348,462
Коэффициент T2ВИ очаг/печень*Коэффициент T1ВИvibe очаг/почка	2,388	8847970,237	2061548,625	-98832593,886	-107,924	4919,160
Коэффициент T2ВИ очаг/печень*Коэффициент T1ВИvibe очаг/НПВ	-0,285	2491745,233	-4228427,088	-39132277,641	-42,425	983,400
Коэффициент T2ВИ очаг/селезенка*Коэффициент T2ВИ очаг/селезенка	-11,840	-115562975,218	-1480941,781	-383145321,496	-43,121	-19278,046
Коэффициент T2ВИ очаг/селезенка*Коэффициент T2ВИ очаг/почка	16,086	235139927,874	-3356862,692	62046646,891	-102,947	2790,675
Коэффициент T2ВИ очаг/селезенка*Коэффициент T2ВИ очаг/аорта	-0,319	14975614,095	131464,316	5822567,190	14,326	362,762

Коэффициент T2ВИ очаг/селезенка*Сигнал T2ВИfs НПВ	-0,001	324268,570	-310717,878	404192,462	0,475	66,415
Коэффициент T2ВИ очаг/селезенка*Коэффициент T2ВИfs очаг/печень	3,811	4956686,159	-2074657,576	11161167,814	3,169	-516,362
Коэффициент T2ВИ очаг/селезенка*Коэффициент T2ВИfs очаг/почка	-9,395	892598,435	7564286,099	80650809,003	62,654	-6681,392
Коэффициент T2ВИ очаг/селезенка*Коэффициент T2ВИfs очаг/аорта	0,053	2925264,723	224969,912	393721,686	-13,162	2573,846
Коэффициент T2ВИ очаг/селезенка* Коэффициент T2ВИfs очаг/НПВ	0,284	-1375389,904	-545566,416	4060019,826	0,891	-1012,247
Коэффициент T2ВИ очаг/селезенка*Коэффициент DWI b=100 очаг/печень	-4,766	764205,507	111222,864	22183102,901	-16,483	-5348,993
Коэффициент T2ВИ очаг/селезенка* Коэффициент DWI b=100 очаг/селезенка	16,213	-7707493,962	1586232,598	120153505,090	30,401	-5319,769
Коэффициент T2ВИ очаг/селезенка*Коэффициент DWI b=100 очаг/почка	-11,253	-12176285,652	-2967871,931	-178497254,188	19,877	12741,149
Коэффициент T2ВИ очаг/селезенка*Коэффициент DWI b=100 очаг/НПВ	0,028	-78017,337	-76689,389	-2425034,766	-5,205	231,894

Коэффициент Т2ВИ очаг/селезенка*Коэффициент DWI b=400 очаг/печень	2,868	-277841,365	-234002,803	14727566,638	3,232	5274,035
Коэффициент Т2ВИ очаг/селезенка*Коэффициент DWI b=400 очаг/почка	-2,156	-5609486,485	-3069731,169	23659188,082	-56,745	-12824,573
Коэффициент Т2ВИ очаг/селезенка*Коэффициент DWI b=400 очаг/аорта	-0,142	135888,430	701155,521	2277620,155	6,112	8,376
Коэффициент Т2ВИ очаг/селезенка*Коэффициент DWI b=800 очаг/печень	2,372	19586,907	103369,227	838866,408	-36,618	-4336,303
Коэффициент Т2ВИ очаг/селезенка*Коэффициент DWI b=800 очаг/селезенка	-7,500	14509346,417	-924433,733	302448570,403	22,708	20214,957
Коэффициент Т2ВИ очаг/селезенка*Коэффициент DWI b=800 очаг/почка	5,051	-7767427,595	384457,075	-27743729,095	206,040	-3142,295
Коэффициент Т2ВИ очаг/селезенка*Коэффициент DWI b=800 очаг/аорта	-0,365	154830,928	-16573,159	-4293808,709	-6,605	140,971
Коэффициент Т2ВИ очаг/селезенка* Коэффициент DWI b=800 очаг/НПВ	0,160	164574,275	-46264,442	-5081115,971	-7,642	-163,924
Коэффициент Т2ВИ очаг/селезенка*Сигнал ИКД очаг	-0,004	8962,301	0,014	-69755,024	0,003	-0,891

Коэффициент Т2ВИ очаг/селезенка*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/печень	-4,459	-9143641,797	-6474041,470	204395497,017	-39,210	10721,404
Коэффициент Т2ВИ очаг/селезенка*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/почка	7,329	29337356,494	6452630,581	240099831,623	53,544	-8355,486
Коэффициент Т2ВИ очаг/селезенка*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ	0,473	10156696,543	-555389,421	-36184491,671	-5,146	-513,282
Коэффициент Т2ВИ очаг/почка*Коэффициент Т2ВИ очаг/почка	-78,277	-335503896,796	-139363341,413	-197546605,013	-134,533	-1499,474
Коэффициент Т2ВИ очаг/почка*Коэффициент Т2ВИ очаг/аорта	0,989	31128061,192	27399437,434	9869427,979	24,777	-263,223
Коэффициент Т2ВИ очаг/почка*Сигнал Т2ВИfs НПВ	0,009	1270756,790	537536,962	125302,048	1,222	32,028
Коэффициент Т2ВИ очаг/почка*Коэффициент Т2ВИfs очаг/печень	-13,265	-2490879,214	-10152280,327	-34485866,140	-29,015	-806,294
Коэффициент Т2ВИ очаг/почка*Коэффициент Т2ВИfs очаг/почка	151,868	-16355906,358	12355658,216	336432327,831	179,869	-93,792
Коэффициент Т2ВИ очаг/почка*Коэффициент Т2ВИfs очаг/аорта	1,226	7050742,528	-159043,319	-14131892,889	-29,826	-44,209

Коэффициент T2ВИ очаг/почка*Коэффициент T2ВИfs очаг/НПВ	-3,703	1428969,184	2596492,311	-181655,000	4,795	270,146
Коэффициент T2ВИ очаг/почка*Коэффициент DWI b=100 очаг/печень	7,134	-502375,342	1019996,704	-25484595,105	-31,948	-568,806
Коэффициент T2ВИ очаг/почка*Коэффициент DWI b=100 очаг/селезенка	-13,297	-18739467,450	892824,300	-78891479,157	50,731	1390,264
Коэффициент T2ВИ очаг/почка*Коэффициент DWI b=100 очаг/почка	-6,557	19120709,820	-6368160,351	59292945,709	36,136	-680,447
Коэффициент T2ВИ очаг/почка*Коэффициент DWI b=100 очаг/НПВ	-0,196	859800,725	-835276,927	3346154,254	-6,334	2,015
Коэффициент T2ВИ очаг/почка*Коэффициент DWI b=400 очаг/печень	-4,732	-6089199,693	-1509490,878	20757932,838	2,509	544,498
Коэффициент T2ВИ очаг/почка*Коэффициент DWI b=400 очаг/почка	10,342	9415154,156	13179257,445	-25505350,317	-71,763	104,007
Коэффициент T2ВИ очаг/почка*Коэффициент DWI b=400 очаг/аорта	-0,048	-696986,934	-577231,713	1117064,505	9,219	-31,856
Коэффициент T2ВИ очаг/почка*Коэффициент DWI b=800 очаг/печень	-0,976	599543,580	-888653,927	29186279,121	-35,553	-541,054

Коэффициент T2ВИ очаг/почка*Коэффициент DWI b=800 очаг/селезенка	17,466	12781603,389	-8819208,278	-91317208,547	18,459	-2622,816
Коэффициент T2ВИ очаг/почка*Коэффициент DWI b=800 очаг/почка	-18,570	28526899,571	-2919270,712	41897314,624	299,515	1690,485
Коэффициент T2ВИ очаг/почка*Коэффициент DWI b=800 очаг/аорта	0,961	1319124,299	1168721,377	-125099,136	-10,057	-41,852
Коэффициент T2ВИ очаг/почка*Коэффициент DWI b=800 очаг/НПВ	-0,130	-1637887,421	4616413,380	-4453219,804	-16,951	80,873
Коэффициент T2ВИ очаг/почка*Сигнал ИКД очаг	-0,022	-9074,613	-0,027	19739,793	-0,007	-0,168
Коэффициент T2ВИ очаг/почка*Коэффициент T1ВИvibe очаг/печень	65,750	-191943120,891	87919995,151	-128834222,871	20,848	2526,623
Коэффициент T2ВИ очаг/почка*Коэффициент T1ВИvibe очаг/почка	-30,464	15457255,003	-22291091,302	5387216,098	-59,483	-768,688
Коэффициент T2ВИ очаг/почка*Коэффициент T1ВИvibe очаг/НПВ	7,756	-18915895,627	-58764102,870	17665398,671	53,969	-1148,981
Коэффициент T2ВИ очаг/аорта*Коэффициент T2ВИ очаг/аорта	-0,304	-7649237,098	-1451858,865	-794715,842	-1,520	-117,370

Коэффициент T2ВИ очаг/аорта*Сигнал T2ВИfs НПВ	-0,001	-62037,370	-64907,282	-17056,734	-0,132	2,771
Коэффициент T2ВИ очаг/аорта*Коэффициент T2ВИfs очаг/печень	0,531	-1014781,259	385464,131	-1484817,139	0,863	-179,365
Коэффициент T2ВИ очаг/аорта*Коэффициент T2ВИfs очаг/почка	-1,231	-3079167,997	-4122398,831	-20175933,319	-15,608	54,929
Коэффициент T2ВИ очаг/аорта*Коэффициент T2ВИfs очаг/аорта	0,130	1380886,366	591554,401	1781207,036	2,991	-36,621
Коэффициент T2ВИ очаг/аорта*Коэффициент T2ВИfs очаг/НПВ	0,107	774856,851	-182201,634	-431045,309	-0,193	71,072
Коэффициент T2ВИ очаг/аорта*Коэффициент DWI b=100 очаг/печень	-0,168	-224692,834	-68665,449	655677,463	3,520	-69,458
Коэффициент T2ВИ очаг/аорта*Коэффициент DWI b=100 очаг/селезенка	0,791	1961644,100	-84157,825	-2730669,497	-5,584	224,304
Коэффициент T2ВИ очаг/аорта*Коэффициент DWI b=100 очаг/почка	-0,382	-1386010,077	467811,181	4850163,805	-4,555	-359,604
Коэффициент T2ВИ очаг/аорта*Коэффициент DWI b=100 очаг/НПВ	-0,040	-53903,927	55205,961	97541,622	0,817	-6,942

Коэффициент Т2ВИ очаг/аорта*Коэффициент DWI b=400 очаг/печень	-0,069	-845752,900	-4258,934	-255423,696	-0,525	140,521
Коэффициент Т2ВИ очаг/аорта*Коэффициент DWI b=400 очаг/почка	0,755	-3213091,679	-833377,971	-607455,278	9,588	-451,237
Коэффициент Т2ВИ очаг/аорта*Коэффициент DWI b=400 очаг/аорта	-0,037	-87618,540	132994,443	34817,986	-1,087	19,151
Коэффициент Т2ВИ очаг/аорта*Коэффициент DWI b=800 очаг/печень	0,094	-1907,604	93834,692	547926,855	5,474	-435,146
Коэффициент Т2ВИ очаг/аорта*Коэффициент DWI b=800 очаг/селезенка	-0,215	1658447,804	196466,865	-10222098,376	-2,978	-5,071
Коэффициент Т2ВИ очаг/аорта*Коэффициент DWI b=800 очаг/почка	-0,208	-1084101,228	645574,766	-1127757,905	-36,662	391,774
Коэффициент Т2ВИ очаг/аорта*Коэффициент DWI b=800 очаг/аорта	0,093	-63129,494	-45355,051	-120307,110	1,367	21,870
Коэффициент Т2ВИ очаг/аорта*Коэффициент DWI b=800 очаг/НПВ	-0,063	254618,429	-487724,774	198817,129	1,493	-1,884
Коэффициент Т2ВИ очаг/аорта*Сигнал ИКД очаг	0,000	3772,599	-0,001	-8027,567	0,000	-0,051

Коэффициент T2ВИ очаг/аорта*Коэффициент T1ВИvibe очаг/печень	-0,447	-20693226,745	-10738010,337	25526678,832	-21,527	677,713
Коэффициент T2ВИ очаг/аорта*Коэффициент T1ВИvibe очаг/почка	0,171	-9104881,310	815125,210	7417843,862	16,561	-283,595
Коэффициент T2ВИ очаг/аорта*Коэффициент T1ВИvibe очаг/НПВ	0,069	-5590512,021	9112717,290	-4230244,691	-0,528	-224,211
Сигнал T2ВИfs НПВ*Сигнал T2ВИfs НПВ	0,000	-121089,295	-20561,210	-2262,953	-0,023	-0,609
Сигнал T2ВИfs НПВ*Коэффициент T2ВИfs очаг/печень	-0,004	-195349,702	-28196,379	19188,645	0,866	5,961
Сигнал T2ВИfs НПВ*Коэффициент T2ВИfs очаг/почка	0,007	-1143085,379	562808,269	141787,742	-1,341	64,008
Сигнал T2ВИfs НПВ*Коэффициент T2ВИfs очаг/аорта	0,001	387152,607	12845,497	75456,040	0,202	-13,369
Сигнал T2ВИfs НПВ*Коэффициент T2ВИfs очаг/НПВ	-0,004	-22796,865	-90307,400	-42169,551	-0,185	2,373
Сигнал T2ВИfs НПВ*Коэффициент DWI b=100 очаг/печень	-0,010	92155,060	5430,833	77607,187	0,090	34,443

Сигнал T2Вifs НПВ*Коэффициент DWI b=100 очаг/селезенка	0,014	357432,447	173604,009	-190666,111	-0,307	-8,966
Сигнал T2Вifs НПВ*Коэффициент DWI b=100 очаг/почка	-0,002	31725,579	-287753,885	85209,216	-0,121	-53,183
Сигнал T2Вifs НПВ*Коэффициент DWI b=100 очаг/НПВ	0,000	10079,515	-4138,820	6378,559	0,072	-0,926
Сигнал T2Вifs НПВ*Коэффициент DWI b=400 очаг/печень	0,001	140950,339	-655,260	-119630,947	-0,007	-35,145
Сигнал T2Вifs НПВ*Коэффициент DWI b=400 очаг/почка	0,013	341328,588	-530979,042	161909,466	0,908	44,270
Сигнал T2Вifs НПВ*Коэффициент DWI b=400 очаг/аорта	-0,001	21293,147	82744,191	-3092,558	-0,133	1,794
Сигнал T2Вifs НПВ*Коэффициент DWI b=800 очаг/печень	0,005	-11877,412	28760,203	-1828,801	-0,019	23,921
Сигнал T2Вifs НПВ*Коэффициент DWI b=800 очаг/селезенка	-0,005	-437062,248	-205415,295	11839,303	0,091	-14,966
Сигнал T2Вifs НПВ*Коэффициент DWI b=800 очаг/почка	-0,003	-310772,071	91954,136	-128349,950	-2,885	-15,623

Сигнал T2Вifs НПВ*Коэффициент DWI b=800 очаг/аорта	0,000	-5286,177	-10505,937	-7577,006	0,150	1,149
Сигнал T2Вifs НПВ*Коэффициент DWI b=800 очаг/НПВ	-0,001	-28857,357	-15780,149	-5650,991	0,212	-2,838
Сигнал T2Вifs НПВ*Сигнал ИКД очаг	0,000	-59,462	0,003	-17,102	0,000	0,004
Сигнал T2Вifs НПВ*Коэффициент T1Вivibe очаг/печень	-0,032	-1162586,599	742419,102	-1859267,393	9,352	-112,318
Сигнал T2Вifs НПВ*Коэффициент T1Вivibe очаг/почка	-0,002	812574,618	-558249,212	-68392,828	-5,953	54,247
Сигнал T2Вifs НПВ*Коэффициент T1Вivibe очаг/НПВ	0,014	1470890,554	-120715,282	241133,965	-1,338	35,535
Коэффициент T2Вifs очаг/печень*Коэффициент T2Вifs очаг/печень	-5,804	-2996437,496	-4569185,446	-56958130,511	-25,848	-232,162
Коэффициент T2Вifs очаг/печень*Коэффициент T2Вifs очаг/почка	22,066	8266575,258	5793240,739	59643226,465	79,579	154,149
Коэффициент T2Вifs очаг/печень*Коэффициент T2Вifs очаг/аорта	0,147	-522285,506	2100414,895	-7668514,897	-4,630	-5,558

Коэффициент T2Вlfs очаг/печень*Коэффициент T2Вlfs очаг/НПВ	-0,489	1644955,075	660779,702	1003487,990	6,145	128,362
Коэффициент T2Вlfs очаг/печень*Коэффициент DWI b=100 очаг/печень	3,174	-77666,515	462439,031	15237297,423	3,059	-225,435
Коэффициент T2Вlfs очаг/печень*Коэффициент DWI b=100 очаг/селезенка	3,114	-1435431,274	235081,607	-30852177,407	6,097	-48,026
Коэффициент T2Вlfs очаг/печень*Коэффициент DWI b=100 очаг/почка	-10,903	-953109,841	-3546972,808	-27728233,226	-17,838	-268,832
Коэффициент T2Вlfs очаг/печень*Коэффициент DWI b=100 очаг/НПВ	-0,129	11631,373	-74880,255	75115,797	-0,839	8,532
Коэффициент T2Вlfs очаг/печень*Коэффициент DWI b=400 очаг/печень	-1,469	270199,662	-201560,930	29893604,528	-0,572	279,099
Коэффициент T2Вlfs очаг/печень*Коэффициент DWI b=400 очаг/почка	5,021	472962,982	475669,964	1404769,945	-17,096	-626,958
Коэффициент T2Вlfs очаг/печень*Коэффициент DWI b=400 очаг/аорта	0,000	63906,311	121502,064	49199,555	2,836	20,678
Коэффициент T2Вlfs очаг/печень*Коэффициент DWI b=800 очаг/печень	-0,655	-87254,111	-165086,497	-9571000,372	16,612	-509,226

Коэффициент T2Вifs очаг/печень*Коэффициент DWI b=800 очаг/селезенка	-2,510	756327,568	-767417,741	-63316837,112	-14,946	351,466
Коэффициент T2Вifs очаг/печень*Коэффициент DWI b=800 очаг/почка	2,955	-877455,964	-328914,670	-21658738,525	37,497	390,621
Коэффициент T2Вifs очаг/печень*Коэффициент DWI b=800 очаг/аорта	0,364	30917,665	-107326,546	-157075,184	-2,208	27,935
Коэффициент T2Вifs очаг/печень*Коэффициент DWI b=800 очаг/НПВ	-0,194	-16139,096	989267,242	1384390,248	-6,530	-18,797
Коэффициент T2Вifs очаг/печень*Сигнал ИКД очаг	-0,001	-1858,490	-0,024	-64169,427	0,000	-0,127
Коэффициент T2Вifs очаг/печень*Коэффициент T1Вivibe очаг/печень	19,113	11098735,399	-63695804,886	-112325768,017	-521,538	818,455
Коэффициент T2Вifs очаг/печень*Коэффициент T1Вivibe очаг/почка	-12,297	5257554,153	44840869,585	-19390825,105	340,663	-397,558
Коэффициент T2Вifs очаг/печень*Коэффициент T1Вivibe очаг/НПВ	-2,463	212534,723	13456530,596	-26592606,705	66,429	-204,888
Коэффициент T2Вifs очаг/почка*Коэффициент T2Вifs очаг/почка	-99,254	-34217281,792	-54024123,065	-278480530,074	-123,989	-2436,371

Коэффициент T2Вifs очаг/почка*Коэффициент T2Вifs очаг/аорта	-0,762	-3037275,652	10980543,734	31365979,883	22,177	1062,843
Коэффициент T2Вifs очаг/почка*Коэффициент T2Вifs очаг/НПВ	4,867	8960258,379	2132379,701	2885337,324	-5,685	-390,877
Коэффициент T2Вifs очаг/почка*Коэффициент DWI b=100 очаг/печень	-8,677	524505,712	84697,469	-26822408,260	12,045	-2012,369
Коэффициент T2Вifs очаг/почка*Коэффициент DWI b=100 очаг/селезенка	11,744	16423,353	-6234345,618	111612528,056	-39,280	-708,218
Коэффициент T2Вifs очаг/почка*Коэффициент DWI b=100 очаг/почка	15,821	1969384,232	9027602,156	1601036,274	19,428	4320,350
Коэффициент T2Вifs очаг/почка*Коэффициент DWI b=100 очаг/НПВ	0,114	24053,702	-104916,245	515024,800	4,048	74,593
Коэффициент T2Вifs очаг/почка*Коэффициент DWI b=400 очаг/печень	4,766	430043,774	-403680,955	14085038,582	-0,476	2045,488
Коэффициент T2Вifs очаг/почка*Коэффициент DWI b=400 очаг/почка	-7,497	2393201,938	8782193,517	8673247,439	68,631	-3128,574
Коэффициент T2Вifs очаг/почка*Коэффициент DWI b=400 очаг/аорта	-0,034	16194,082	-967409,270	-1219431,597	-9,390	-101,065

Коэффициент T2Вifs очаг/почка*Коэффициент DWI b=800 очаг/печень	2,014	-120318,404	811921,597	-35482877,400	-13,461	-1104,986
Коэффициент T2Вifs очаг/почка*Коэффициент DWI b=800 очаг/селезенка	-25,634	-1925377,537	-22038466,842	-97371888,127	17,292	2994,249
Коэффициент T2Вifs очаг/почка*Коэффициент DWI b=800 очаг/почка	22,865	1886587,570	10039599,271	-3428161,255	-201,131	-388,274
Коэффициент T2Вifs очаг/почка*Коэффициент DWI b=800 очаг/аорта	-1,223	80937,127	815647,064	412857,367	11,317	-53,577
Коэффициент T2Вifs очаг/почка*Коэффициент DWI b=800 очаг/НПВ	-0,015	-173492,854	561514,388	4469813,017	15,702	137,582
Коэффициент T2Вifs очаг/почка*Сигнал ИКД очаг	0,024	1533,272	0,028	-56533,081	0,003	-0,206
Коэффициент T2Вifs очаг/почка*Коэффициент T1Вivibe очаг/печень	-86,558	12948073,664	101479580,811	378376004,425	495,424	6085,990
Коэффициент T2Вifs очаг/почка*Коэффициент T1Вivibe очаг/почка	44,822	1205703,600	-148108886,325	44049940,156	-247,726	-3345,933
Коэффициент T2Вifs очаг/почка*Коэффициент T1Вivibe очаг/НПВ	-5,607	-13770943,272	56365742,452	-57259890,810	-138,052	-1642,184

Коэффициент T2Вifs очаг/аорта*Коэффициент T2Вifs очаг/аорта	-0,092	-3525306,127	-1040541,526	-2476523,065	-2,117	-165,143
Коэффициент T2Вifs очаг/аорта*Коэффициент T2Вifs очаг/НПВ	0,080	2851202,837	-289523,445	956170,992	1,093	142,881
Коэффициент T2Вifs очаг/аорта*Коэффициент DWI b=100 очаг/печень	0,256	47701,222	-136506,743	2155204,846	-3,462	565,746
Коэффициент T2Вifs очаг/аорта*Коэффициент DWI b=100 очаг/селезенка	-0,439	3829373,645	380823,867	-3791056,330	6,511	381,826
Коэффициент T2Вifs очаг/аорта*Коэффициент DWI b=100 очаг/почка	0,090	-741470,202	318757,001	-5784022,644	4,447	-1261,012
Коэффициент T2Вifs очаг/аорта*Коэффициент DWI b=100 очаг/НПВ	0,017	51616,782	40017,789	-300479,140	-0,906	-26,588
Коэффициент T2Вifs очаг/аорта*Коэффициент DWI b=400 очаг/печень	-0,152	57117,439	136547,417	689702,172	-0,107	-591,696
Коэффициент T2Вifs очаг/аорта*Коэффициент DWI b=400 очаг/почка	-0,391	-1185806,510	-374895,914	1483247,583	-10,710	1000,047
Коэффициент T2Вifs очаг/аорта*Коэффициент DWI b=400 очаг/аорта	0,039	29591,441	-74169,070	-84448,860	1,478	23,493

Коэффициент T2ВIfs очаг/аорта*Коэффициент DWI b=800 очаг/печень	-0,032	-144303,460	-55347,609	3854207,180	-3,773	320,801
Коэффициент T2ВIfs очаг/аорта*Коэффициент DWI b=800 очаг/селезенка	-0,168	-1559519,424	3330831,741	3016749,527	3,027	-1333,277
Коэффициент T2ВIfs очаг/аорта*Коэффициент DWI b=800 очаг/почка	0,520	-3130125,505	-1731735,814	1253047,547	41,080	400,922
Коэффициент T2ВIfs очаг/аорта*Коэффициент DWI b=800 очаг/аорта	-0,027	-83991,928	-101,115	93234,072	-1,953	2,177
Коэффициент T2ВIfs очаг/аорта*Коэффициент DWI b=800 очаг/НПВ	-0,024	49987,724	-363638,795	100037,935	-2,202	-24,346
Коэффициент T2ВIfs очаг/аорта*Сигнал ИКД очаг	0,000	-7418,531	0,001	4347,931	-0,001	0,064
Коэффициент T2ВIfs очаг/аорта*Коэффициент T1ВIvibe очаг/печень	-0,675	-6543403,197	5267644,208	8713397,746	-34,899	-1663,734
Коэффициент T2ВIfs очаг/аорта*Коэффициент T1ВIvibe очаг/почка	-0,249	-83945,283	6135220,412	-14684296,009	19,560	984,629
Коэффициент T2ВIfs очаг/аорта*Коэффициент T1ВIvibe очаг/НПВ	-0,027	4884928,899	-11102256,961	-4164795,390	9,379	399,886

Коэффициент T2ВIfs очаг/НПВ*Коэффициент T2ВIfs очаг/НПВ	-0,191	-2556360,357	-146408,556	-738366,377	-0,952	-53,135
Коэффициент T2ВIfs очаг/НПВ*Коэффициент DWI b=100 очаг/печень	-0,114	443268,724	-58732,270	632028,788	-0,551	-157,656
Коэффициент T2ВIfs очаг/НПВ*Коэффициент DWI b=100 очаг/селезенка	-0,205	5719973,009	448284,442	-6774150,145	-0,317	-192,572
Коэффициент T2ВIfs очаг/НПВ*Коэффициент DWI b=100 очаг/почка	-0,076	1402384,410	-248343,182	5997277,168	0,611	597,791
Коэффициент T2ВIfs очаг/НПВ*Коэффициент DWI b=100 очаг/НПВ	0,015	62391,855	3734,681	-142009,070	0,262	9,237
Коэффициент T2ВIfs очаг/НПВ*Коэффициент DWI b=400 очаг/печень	-0,041	34428,840	-3229,380	622350,772	0,191	164,571
Коэффициент T2ВIfs очаг/НПВ*Коэффициент DWI b=400 очаг/почка	0,138	-336695,605	-1158002,294	-3283443,767	2,337	-252,883
Коэффициент T2ВIfs очаг/НПВ*Коэффициент DWI b=400 очаг/аорта	-0,032	-24626,533	182197,522	76463,643	-0,384	-14,267
Коэффициент T2ВIfs очаг/НПВ*Коэффициент DWI b=800 очаг/печень	0,022	-137717,434	5682,500	1510120,113	0,564	6,130

Коэффициент T2Вifs очаг/НПВ*Коэффициент DWI b=800 очаг/селезенка	0,871	-3676891,521	49653,793	1953186,643	-0,550	546,958
Коэффициент T2Вifs очаг/НПВ*Коэффициент DWI b=800 очаг/почка	-1,068	-1381161,999	507984,078	873278,525	-11,350	-342,384
Коэффициент T2Вifs очаг/НПВ*Коэффициент DWI b=800 очаг/аорта	0,047	-75209,048	-81455,646	-389432,297	0,307	-6,315
Коэффициент T2Вifs очаг/НПВ*Коэффициент DWI b=800 очаг/НПВ	0,031	-37197,936	-105009,494	189803,724	1,019	13,332
Коэффициент T2Вifs очаг/НПВ*Сигнал ИКД очаг	-0,001	-5536,543	0,005	3168,333	0,000	0,009
Коэффициент T2Вifs очаг/НПВ*Коэффициент T1Вivibe очаг/печень	1,751	-11430233,171	5534355,487	-19952525,980	109,705	418,593
Коэффициент T2Вifs очаг/НПВ*Коэффициент T1Вivibe очаг/почка	-1,635	-4727690,778	-2916683,090	7010460,468	-84,640	-286,957
Коэффициент T2Вifs очаг/НПВ*Коэффициент T1Вivibe очаг/НПВ	1,005	-2706349,699	-2163110,848	6971462,010	-3,799	-88,370
Коэффициент DWI b=100 очаг/печень*Коэффициент DWI b=100 очаг/печень	-3,813	-3078674,281	-281663,846	-12764071,493	-17,062	-692,177

Коэффициент DWI b=100 очаг/печень*Коэффициент DWI b=100 очаг/селезенка	6,334	8282764,234	1190298,589	22438019,860	45,815	70,940
Коэффициент DWI b=100 очаг/печень*Коэффициент DWI b=100 очаг/почка	4,046	475867,192	2677990,020	9062671,716	14,072	2409,835
Коэффициент DWI b=100 очаг/печень*Коэффициент DWI b=100 очаг/НПВ	0,132	-75182,030	-97940,539	583276,334	-0,724	40,849
Коэффициент DWI b=100 очаг/печень*Коэффициент DWI b=400 очаг/печень	1,473	1597695,060	-21152,028	17901987,119	2,677	1364,110
Коэффициент DWI b=100 очаг/печень*Коэффициент DWI b=400 очаг/почка	-0,362	103339,279	156684,847	-3160683,900	-18,405	-2315,011
Коэффициент DWI b=100 очаг/печень*Коэффициент DWI b=400 очаг/аорта	-0,219	-21119,481	-3759,688	-70596,378	2,883	-42,950
Коэффициент DWI b=100 очаг/печень*Коэффициент DWI b=800 очаг/печень	3,578	334963,331	56816,347	6965901,380	17,060	-997,877
Коэффициент DWI b=100 очаг/печень*Коэффициент DWI b=800 очаг/селезенка	-1,134	161074,317	135480,947	-14332579,873	-22,621	2065,368
Коэффициент DWI b=100 очаг/печень*Коэффициент DWI b=800 очаг/почка	-4,407	1023946,642	-134319,725	-4160003,807	32,725	140,646

Коэффициент DWI b=100 очаг/печень*Коэффициент DWI b=800 очаг/аорта	-0,315	-44005,193	-85249,080	260429,211	-4,816	-15,486
Коэффициент DWI b=100 очаг/печень*Коэффициент DWI b=800 очаг/НПВ	0,402	-72789,046	8064,478	-25819,750	-0,967	57,389
Коэффициент DWI b=100 очаг/печень*Сигнал ИКД очаг	0,000	3328,804	0,000	25921,279	-0,003	-0,192
Коэффициент DWI b=100 очаг/печень*Коэффициент T1ВИvibe очаг/печень	-10,373	3498700,009	-58052,674	-46197682,417	62,218	3886,471
Коэффициент DWI b=100 очаг/печень*Коэффициент T1ВИvibe очаг/почка	9,453	293199,360	-28833,780	6244086,986	-26,421	-2170,953
Коэффициент DWI b=100 очаг/печень*Коэффициент T1ВИvibe очаг/НПВ	1,118	2676303,912	82996,279	1754754,252	-18,215	-982,099
Коэффициент DWI b=100 очаг/селезенка*Коэффициент DWI b=100 очаг/селезенка	-20,337	-28186058,045	-1922741,609	-62539465,896	-34,367	-3304,896
Коэффициент DWI b=100 очаг/селезенка*Коэффициент DWI b=100 очаг/почка	25,910	6931544,176	-3969150,713	94496414,842	-11,169	2347,785
Коэффициент DWI b=100 очаг/селезенка*Коэффициент DWI b=100 очаг/НПВ	0,360	256080,693	307803,274	457574,037	1,858	92,661

Коэффициент DWI b=100 очаг/селезенка*Коэффициент DWI b=400 очаг/печень	4,518	1998242,372	-40356,393	-4807579,916	-2,107	597,644
Коэффициент DWI b=100 очаг/селезенка*Коэффициент DWI b=400 очаг/почка	-10,885	-3135004,174	2411249,287	-50614263,333	34,614	-2451,498
Коэффициент DWI b=100 очаг/селезенка*Коэффициент DWI b=400 очаг/аорта	0,135	-111459,385	-333819,734	668343,811	-5,579	75,677
Коэффициент DWI b=100 очаг/селезенка*Коэффициент DWI b=800 очаг/печень	-6,369	435749,154	-33841,773	12725287,663	-25,991	-1107,616
Коэффициент DWI b=100 очаг/селезенка*Коэффициент DWI b=800 очаг/селезенка	35,915	12394223,467	-115946,805	4783891,285	32,125	8256,073
Коэффициент DWI b=100 очаг/селезенка*Коэффициент DWI b=800 очаг/почка	-16,784	6488611,121	-104635,754	-1060430,774	-73,866	-2638,781
Коэффициент DWI b=100 очаг/селезенка*Коэффициент DWI b=800 очаг/аорта	0,166	125016,558	41491,542	-850693,840	7,713	148,883
Коэффициент DWI b=100 очаг/селезенка*Коэффициент DWI b=800 очаг/НПВ	-0,061	658364,658	98556,963	331554,818	4,239	-160,483
Коэффициент DWI b=100 очаг/селезенка*Сигнал ИКД очаг	0,007	31725,278	-0,002	-24095,042	0,003	-0,175

Коэффициент DWI b=100 очаг/селезенка*Коэффициент T1ВИvibe очаг/печень	-1,150	47970037,299	6077522,623	65300574,031	70,544	-317,967
Коэффициент DWI b=100 очаг/селезенка*Коэффициент T1ВИvibe очаг/почка	-6,273	-3399871,452	-6277629,142	-13124848,825	-71,757	-466,244
Коэффициент DWI b=100 очаг/селезенка*Коэффициент T1ВИvibe очаг/НПВ	4,950	15182956,373	744814,787	-4742822,674	5,443	865,964
Коэффициент DWI b=100 очаг/почка*Коэффициент DWI b=100 очаг/почка	-24,335	-12786416,582	-7496140,354	-68769677,392	-19,609	-3625,254
Коэффициент DWI b=100 очаг/почка*Коэффициент DWI b=100 очаг/НПВ	-0,350	355168,247	376155,236	-1141550,827	2,519	-92,262
Коэффициент DWI b=100 очаг/почка*Коэффициент DWI b=400 очаг/печень	-4,967	-1378694,463	170445,163	3893018,887	-4,199	-2496,842
Коэффициент DWI b=100 очаг/почка*Коэффициент DWI b=400 очаг/почка	16,384	5281418,429	-4418807,325	72350114,767	26,591	4923,973
Коэффициент DWI b=100 очаг/почка*Коэффициент DWI b=400 очаг/аорта	0,000	-155614,974	518374,496	-981681,967	-2,427	90,087
Коэффициент DWI b=100 очаг/почка*Коэффициент DWI b=800 очаг/печень	2,672	-3067,537	-295044,779	-11627549,598	20,217	1571,346

Коэффициент DWI b=100 очаг/почка*Коэффициент DWI b=800 очаг/селезенка	-27,701	-383743,224	-626740,511	8336683,222	-11,709	-7245,578
Коэффициент DWI b=100 очаг/почка*Коэффициент DWI b=800 очаг/почка	22,848	10639047,718	880897,834	2498049,479	-68,897	1377,804
Коэффициент DWI b=100 очаг/почка*Коэффициент DWI b=800 очаг/аорта	0,304	336245,576	453354,385	-1057399,496	4,897	51,392
Коэффициент DWI b=100 очаг/почка*Коэффициент DWI b=800 очаг/НПВ	-0,434	-355732,617	-162015,793	-486629,442	-1,559	-98,183
Коэффициент DWI b=100 очаг/почка*Сигнал ИКД очаг	-0,005	6194,276	0,004	-15893,438	0,010	0,209
Коэффициент DWI b=100 очаг/почка*Коэффициент T1ВИvibe очаг/печень	21,666	-6309348,837	-6826517,829	-137449540,837	-146,807	-6112,818
Коэффициент DWI b=100 очаг/почка*Коэффициент T1ВИvibe очаг/почка	-13,603	-1258509,701	9005537,279	-5660645,951	84,576	3747,062
Коэффициент DWI b=100 очаг/почка*Коэффициент T1ВИvibe очаг/НПВ	-3,941	-3014259,697	-2819798,567	-2064779,127	17,941	1266,059
Коэффициент DWI b=100 очаг/НПВ*Коэффициент DWI b=100 очаг/НПВ	-0,017	-40446,624	-18756,754	-84273,656	-0,442	-1,810

Коэффициент DWI b=100 очаг/НПВ*Коэффициент DWI b=400 очаг/печень	-0,089	-127014,314	15436,967	-507472,272	0,818	-46,210
Коэффициент DWI b=100 очаг/НПВ*Коэффициент DWI b=400 очаг/почка	0,333	175024,421	-116930,896	-187575,086	-8,439	76,880
Коэффициент DWI b=100 очаг/НПВ*Коэффициент DWI b=400 очаг/аорта	0,000	897,735	3143,033	24490,311	0,959	1,332
Коэффициент DWI b=100 очаг/НПВ*Коэффициент DWI b=800 очаг/печень	-0,041	-26438,089	-24752,776	354430,437	-4,142	23,156
Коэффициент DWI b=100 очаг/НПВ*Коэффициент DWI b=800 очаг/селезенка	-0,386	270830,756	-67004,658	1597742,215	1,507	-163,578
Коэффициент DWI b=100 очаг/НПВ*Коэффициент DWI b=800 очаг/почка	0,191	304580,700	89495,003	12453,377	24,066	62,091
Коэффициент DWI b=100 очаг/НПВ*Коэффициент DWI b=800 очаг/аорта	0,016	20884,149	38220,105	-10398,851	-0,814	-1,919
Коэффициент DWI b=100 очаг/НПВ*Коэффициент DWI b=800 очаг/НПВ	-0,011	596,728	-15042,474	127815,502	-0,926	0,974
Коэффициент DWI b=100 очаг/НПВ*Сигнал ИКД очаг	0,000	122,040	0,000	2230,525	0,000	0,008

Коэффициент DWI b=100 очаг/НПВ*Коэффициент T1ВИvibe очаг/печень	0,344	1066606,606	-614128,420	-1732765,394	-55,822	-111,124
Коэффициент DWI b=100 очаг/НПВ*Коэффициент T1ВИvibe очаг/почка	-0,027	513426,168	203061,324	953573,942	43,304	70,495
Коэффициент DWI b=100 очаг/НПВ*Коэффициент T1ВИvibe очаг/НПВ	-0,116	321763,674	362415,754	1771601,266	5,702	20,111
Коэффициент DWI b=400 очаг/печень*Коэффициент DWI b=400 очаг/печень	-3,285	-2744465,814	-340914,095	-26400882,965	-1,827	-773,658
Коэффициент DWI b=400 очаг/печень*Коэффициент DWI b=400 очаг/почка	6,169	2252090,272	2774669,555	21092751,622	10,553	2726,508
Коэффициент DWI b=400 очаг/печень*Коэффициент DWI b=400 очаг/аорта	0,164	163169,801	230760,806	298031,543	-0,676	37,257
Коэффициент DWI b=400 очаг/печень*Коэффициент DWI b=800 очаг/печень	3,294	268226,857	37968,570	7651020,806	4,951	1405,517
Коэффициент DWI b=400 очаг/печень*Коэффициент DWI b=800 очаг/селезенка	-5,439	1843261,153	741385,863	-24623562,136	3,110	-2831,482
Коэффициент DWI b=400 очаг/печень*Коэффициент DWI b=800 очаг/почка	0,214	559832,595	-113124,091	5036798,138	-20,687	-63,315

Коэффициент DWI b=400 очаг/печень*Коэффициент DWI b=800 очаг/аорта	-0,027	-9653,763	-70262,222	1744530,637	0,526	-3,853
Коэффициент DWI b=400 очаг/печень*Коэффициент DWI b=800 очаг/НПВ	-0,027	-16225,857	-198622,245	-627784,020	0,090	-62,486
Коэффициент DWI b=400 очаг/печень*Сигнал ИКД очаг	-0,004	-4821,237	0,001	11480,062	0,000	0,218
Коэффициент DWI b=400 очаг/печень*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/печень	5,701	-16274665,905	390810,418	90651623,562	39,563	-4161,544
Коэффициент DWI b=400 очаг/печень*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/почка	0,184	-1063056,580	-420374,729	-1860657,474	-33,221	2257,121
Коэффициент DWI b=400 очаг/печень*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ	-4,231	-148640,836	64842,174	12305941,898	-2,525	1057,372
Коэффициент DWI b=400 очаг/почка*Коэффициент DWI b=400 очаг/почка	-11,892	-18142862,837	-9108798,543	-42439943,517	-51,844	-3308,022
Коэффициент DWI b=400 очаг/почка* Коэффициент DWI b=400 очаг/аорта	0,201	370911,909	131989,497	1248016,528	11,150	34,363
Коэффициент DWI b=400 очаг/почка*Коэффициент DWI b=800 очаг/печень	-4,585	-117527,272	220618,064	-22574636,949	-26,075	-3218,306

Коэффициент DWI b=400 очаг/почка*Коэффициент DWI b=800 очаг/селезенка	9,992	214674,753	-5732742,950	72142324,289	-1,470	8370,219
Коэффициент DWI b=400 очаг/почка*Коэффициент DWI b=800 очаг/почка	2,973	6617696,951	1672650,416	2108665,761	255,257	-186,956
Коэффициент DWI b=400 очаг/почка*Коэффициент DWI b=800 очаг/аорта	-0,138	305459,411	151890,867	812464,613	-11,842	90,170
Коэффициент DWI b=400 очаг/почка*Коэффициент DWI b=800 очаг/НПВ	-0,027	-378553,846	605431,814	639174,226	-9,666	-8,424
Коэффициент DWI b=400 очаг/почка*Сигнал ИКД очаг	0,004	5522,831	-0,037	4984,585	-0,002	-0,480
Коэффициент DWI b=400 очаг/почка*Коэффициент T1ВИvibe очаг/печень	-9,987	-43908549,561	8292507,052	63106027,930	-534,801	6705,363
Коэффициент DWI b=400 очаг/почка*Коэффициент T1ВИvibe очаг/почка	-0,889	715214,678	-5832779,178	18397467,665	396,932	-4180,228
Коэффициент DWI b=400 очаг/почка*Коэффициент T1ВИvibe очаг/НПВ	6,138	-3402949,477	-1757022,991	11433816,528	65,283	-1158,487
Коэффициент DWI b=400 очаг/аорта*Коэффициент DWI b=400 очаг/аорта	-0,022	-14242,411	-121863,922	-30090,379	-0,762	-4,233

Коэффициент DWI b=400 очаг/аорта*Коэффициент DWI b=800 очаг/печень	0,008	-18805,090	-70859,756	-30568,929	0,938	28,658
Коэффициент DWI b=400 очаг/аорта*Коэффициент DWI b=800 очаг/селезенка	0,228	253402,871	169035,671	-501345,368	0,997	-105,673
Коэффициент DWI b=400 очаг/аорта*Коэффициент DWI b=800 очаг/почка	-0,278	-93501,180	-149180,811	263109,570	-28,535	-8,787
Коэффициент DWI b=400 очаг/аорта*Коэффициент DWI b=800 очаг/аорта	0,010	6515,682	44507,494	-43016,475	1,614	-6,607
Коэффициент DWI b=400 очаг/аорта*Коэффициент DWI b=800 очаг/НПВ	0,028	10383,696	98591,742	3397,482	1,532	10,104
Коэффициент DWI b=400 очаг/аорта*Сигнал ИКД очаг	0,000	297,197	0,006	-153,514	0,000	0,006
Коэффициент DWI b=400 очаг/аорта*Коэффициент T1ВИvibe очаг/печень	-0,227	-1805659,700	-1660551,388	-2116586,367	69,206	133,198
Коэффициент DWI b=400 очаг/аорта*Коэффициент T1ВИvibe очаг/почка	0,013	69866,250	1308794,066	-2437896,205	-49,639	-43,534
Коэффициент DWI b=400 очаг/аорта*Коэффициент T1ВИvibe очаг/НПВ	0,270	67131,266	208953,645	-551722,387	-9,228	-67,527

Коэффициент DWI b=800 очаг/печень*Коэффициент DWI b=800 очаг/печень	-3,443	-65904,984	-367237,345	-24383162,399	-34,736	-1072,491
Коэффициент DWI b=800 очаг/печень*Коэффициент DWI b=800 очаг/селезенка	6,122	156393,348	1354386,493	26556667,620	52,420	3456,649
Коэффициент DWI b=800 очаг/печень*Коэффициент DWI b=800 очаг/почка	3,230	408865,790	3380823,448	14646491,162	131,802	714,683
Коэффициент DWI b=800 очаг/печень*Коэффициент DWI b=800 очаг/аорта	0,441	-6055,977	11359,001	1014092,136	0,820	54,583
Коэффициент DWI b=800 очаг/печень*Коэффициент DWI b=800 очаг/НПВ	-0,275	-17310,280	-104224,224	-176726,004	-1,482	15,670
Коэффициент DWI b=800 очаг/печень*Сигнал ИКД очаг	0,003	-1127,138	-0,001	-19683,644	0,000	-0,281
Коэффициент DWI b=800 очаг/печень*Коэффициент T1ВИvibe очаг/печень	5,432	-301290,542	-2016914,097	-73975110,480	3,790	3425,468
Коэффициент DWI b=800 очаг/печень*Коэффициент T1ВИvibe очаг/почка	-9,232	-277299,351	2530490,619	-24601815,398	31,248	-1886,999
Коэффициент DWI b=800 очаг/печень*Коэффициент T1ВИvibe очаг/НПВ	1,734	-231411,806	-700968,636	17051934,785	-13,494	-718,271

Коэффициент DWI b=800 очаг/селезенка*Коэффициент DWI b=800 очаг/селезенка	-26,475	-48660753,444	-5834858,939	-216900585,462	-29,721	-8393,641
Коэффициент DWI b=800 очаг/селезенка*Коэффициент DWI b=800 очаг/почка	29,454	14313893,928	-737210,837	46040625,324	-54,385	3697,137
Коэффициент DWI b=800 очаг/селезенка*Коэффициент DWI b=800 очаг/аорта	-0,356	861226,598	-54339,325	1675266,050	-1,092	-239,925
Коэффициент DWI b=800 очаг/селезенка*Коэффициент DWI b=800 очаг/НПВ	-0,192	1347112,214	1321919,025	2965049,524	-0,984	219,583
Коэффициент DWI b=800 очаг/селезенка*Сигнал ИКД очаг	-0,006	-23638,689	0,026	-28777,142	0,004	0,508
Коэффициент DWI b=800 очаг/селезенка*Коэффициент T1ВИvibe очаг/печень	-7,117	26135220,069	29726645,000	55024841,403	-166,747	-4998,671
Коэффициент DWI b=800 очаг/селезенка*Коэффициент T1ВИvibe очаг/почка	4,038	7306335,254	-39478226,179	-5303980,411	104,632	4195,512
Коэффициент DWI b=800 очаг/селезенка*Коэффициент T1ВИvibe очаг/НПВ	-4,725	-1073293,201	12545835,306	-3583180,415	22,953	-228,166
Коэффициент DWI b=800 очаг/почка*Коэффициент DWI b=800 очаг/почка	-18,269	-28506301,950	-10748712,423	-33107293,658	-420,148	-1564,504

Коэффициент DWI b=800 очаг/почка*Коэффициент DWI b=800 очаг/аорта	-0,143	661440,519	549051,680	1525543,282	23,956	65,275
Коэффициент DWI b=800 очаг/почка*Коэффициент DWI b=800 очаг/НПВ	1,046	38,829	-76254,383	138022,644	39,895	-73,105
Коэффициент DWI b=800 очаг/почка*Сигнал ИКД очаг	-0,004	-8784,666	-0,012	-3782,787	-0,011	0,097
Коэффициент DWI b=800 очаг/почка*Коэффициент T1ВИvibe очаг/печень	4,514	-15131827,327	-20586302,918	-65279692,010	1334,015	-350,489
Коэффициент DWI b=800 очаг/почка*Коэффициент T1ВИvibe очаг/почка	8,211	-2816070,451	21256041,158	191265,457	-1012,278	-212,063
Коэффициент DWI b=800 очаг/почка*Коэффициент T1ВИvibe очаг/НПВ	0,478	-10139932,800	-2514684,177	-26432341,000	-150,632	304,731
Коэффициент DWI b=800 очаг/аорта*Коэффициент DWI b=800 очаг/аорта	-0,057	-62323,610	-141694,672	-179137,077	-1,518	-5,194
Коэффициент DWI b=800 очаг/аорта*Коэффициент DWI b=800 очаг/НПВ	0,068	11560,279	234276,367	12216,963	-0,120	10,471
Коэффициент DWI b=800 очаг/аорта*Сигнал ИКД очаг	0,000	-467,530	-0,001	-1360,023	-0,003	0,010
Коэффициент DWI b=800 очаг/аорта*Коэффициент T1ВИvibe очаг/печень	-1,449	218922,383	84582,819	-1666508,240	-28,531	16,458

Коэффициент DWI b=800 очаг/аорта*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/почка	1,688	416965,682	705141,796	2627617,535	17,666	15,009
Коэффициент DWI b=800 очаг/аорта*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ	-0,200	-75126,193	-793887,200	31736,049	5,478	-33,455
Коэффициент DWI b=800 очаг/НПВ*Коэффициент DWI b=800 очаг/НПВ	-0,074	-35686,292	-289667,976	-119254,719	-2,153	-9,396
Коэффициент DWI b=800 очаг/НПВ*Сигнал ИКД очаг	0,000	-75,338	-0,003	-1208,844	0,002	-0,006
Коэффициент DWI b=800 очаг/НПВ*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/печень	0,505	691050,971	2406090,108	1557706,486	-112,981	-245,754
Коэффициент DWI b=800 очаг/НПВ*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/почка	-0,876	-628792,812	-1698663,166	329323,977	77,900	77,298
Коэффициент DWI b=800 очаг/НПВ*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ	0,058	-319547,914	-503438,579	-888212,618	16,571	123,647
Сигнал ИКД очаг*Сигнал ИКД очаг	0,000	-29,084	0,000	-68,602	0,000	0,000
Сигнал ИКД очаг*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/печень	0,019	-13335,548	0,059	245720,897	0,130	0,510
Сигнал ИКД очаг*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/почка	-0,009	-23878,823	-0,085	21227,967	-0,102	-0,330

Продолжение таблицы Б1

Сигнал ИКД очаг*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ	0,002	-3847,170	0,021	-79599,752	-0,003	-0,070
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/печень*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/печень	-64,057	-662945296,383	-340874203,032	-1268285546,246	-6923,095	-6907,026
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/печень*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/почка	53,262	168792735,338	513143950,458	-169493602,928	10327,566	6998,099
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/печень*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ	15,490	135631803,213	110331542,861	349080426,163	989,557	4162,954
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/почка*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/почка	-37,666	-93883950,499	-225102825,513	-105870288,444	-4010,580	-1983,017
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/почка*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ	14,365	52078276,512	-18129434,839	-12334303,645	-543,811	-1774,443
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ	-12,689	-71138851,891	-41866624,739	-53330157,857	-124,992	-800,716

1 – гепатобластома, 2- ГЦР, 3 – метастаз, 4 – ФНГ, 5 – гемангиома, 6- УР

Приложение В

Таблица В1 – Математическая модель дифференциальной диагностики новообразований в печени при МРТ с внеклеточным контрастным препаратом.

	1	2	3	4	5	6
Свободный коэффициент	-48,187	-62082390,959	-253,872	-144373654,938	-105,653	-513,397
Коэффициент T1ВИvibe очаг/НПВ	-19,423	-109105972,159	-136,433	-49734054,467	-28,113	-739,149
Коэффициент T1ВИvibe очаг/печень артериальная	2,155	-2018466,636	232,906	17433311,830	59,540	77,708
Коэффициент T1ВИvibe очаг/почка артериальная	-4,706	2236019,841	-107,652	42137844,130	-25,311	191,751
Коэффициент T1ВИvibe очаг/НПВ артериальная	2,154	-11806584,842	-26,237	7708204,561	-11,350	309,846
Коэффициент T1ВИvibe очаг/печень портальная	-1,230	-8031485,583	81,848	75391459,118	67,265	-38,286
Коэффициент T1ВИvibe очаг/селезенка портальная	-54,070	2840996,369	40,384	82653504,602	120,866	-1282,606
Коэффициент T1ВИvibe очаг/почка портальная	-9,424	10827407,435	-199,590	62597396,610	-130,601	-4729,653
Коэффициент T1ВИvibe очаг/аорта портальная	22,966	71165946,596	757,236	-215966537,063	114,479	18,894
Коэффициент T1ВИvibe очаг/НПВ портальная	-4,918	-38309005,387	-227,498	-12176742,538	-185,515	5514,623
Коэффициент T1ВИvibe очаг/печень паренхиматозная	-4,803	21666751,643	198,430	163172996,429	-99,062	-277,647
Коэффициент T1ВИvibe очаг/селезенка паренхиматозная	-29,664	-2896369,393	-191,703	-10917350,060	-16,480	548,784

Коэффициент T1Bivibe очаг/почка паренхиматозная	16,851	28487061,420	54,216	157468857,456	82,087	-782,612
Коэффициент T1Bivibe очаг/аорта паренхиматозная	84,485	-16202405,970	341,367	-132154274,970	61,264	-2569,668
Коэффициент T1Bivibe очаг/НПВ паренхиматозная	83,899	5920524,892	-432,285	-165082554,843	208,456	4442,462
Коэффициент T1Bivibe очаг/печень очаг отсроченная 5	31,094	21230477,641	-92,384	-178970664,295	63,852	2347,036
Коэффициент T1Bivibe очаг/почка очаг отсроченная 5	106,583	43582715,737	368,033	-50885670,844	62,685	4076,759
Коэффициент T1Bivibe очаг/аорта очаг отсроченная 5	-50,877	20264425,226	47,368	209795363,153	-160,177	-6919,838
Очаг натив/артериальная	40,862	-17200409,451	172,317	-50581027,188	92,393	589,215
Очаг натив/ венозная	-39,833	198048652,717	124,134	89989312,324	-150,115	-1242,372
Очаг натив/отсрочка 5мин	154,444	188540792,101	183,613	334338337,328	358,126	2123,671
Коэффициент T1Bivibe очаг/НПВ*Коэффициент T1Bivibe очаг/НПВ	-8,667	-47939542,583	-56,872	-18352995,551	-46,871	-348,061
Коэффициент T1Bivibe очаг/НПВ*Коэффициент T1Bivibe очаг/печень артериальная	-0,965	-1637711,859	166,696	-36040197,596	-5,585	-32,690
Коэффициент T1Bivibe очаг/НПВ*Коэффициент T1Bivibe очаг/почка артериальная	-9,705	2062458,959	-90,302	16615031,717	25,627	200,795

Коэффициент T1ВИvibe очаг/НПВ*Коэффициент T1ВИvibe очаг/НПВ артериальная	2,129	-10389940,334	-12,065	4548039,547	24,235	214,625
Коэффициент T1ВИvibe очаг/НПВ*Коэффициент T1ВИvibe очаг/печень портальная	1,185	-7479683,935	-41,833	15250211,169	-21,848	229,710
Коэффициент T1ВИvibe очаг/НПВ*Коэффициент T1ВИvibe очаг/селезенка портальная	-21,588	2521791,320	25,831	21327410,377	-200,829	-1536,935
Коэффициент T1ВИvibe очаг/НПВ*Коэффициент T1ВИvibe очаг/почка портальная	11,015	9621240,415	-116,696	65889691,814	43,904	-5163,632
Коэффициент T1ВИvibe очаг/НПВ*Коэффициент T1ВИvibe очаг/аорта портальная	-10,444	64224873,651	421,802	-20947533,309	297,609	33,544
Коэффициент T1ВИvibe очаг/НПВ*Коэффициент T1ВИvibe очаг/НПВ портальная	-4,928	-34298546,242	-136,130	-84067258,599	-1,191	6023,874
Коэффициент T1ВИvibe очаг/НПВ*Коэффициент T1ВИvibe очаг/печень паренхиматозная	5,701	19353416,851	186,767	45428207,495	-147,367	-445,168

Коэффициент T1BIVibe очаг/НПВ*Коэффициент T1BIVibe очаг/селезенка паренхиматозная	-7,533	-2980168,954	-90,116	1040623,726	452,517	333,515
Коэффициент T1BIVibe очаг/НПВ*Коэффициент T1BIVibe очаг/почка паренхиматозная	-1,100	25189433,018	8,679	38732378,920	-449,473	-733,769
Коэффициент T1BIVibe очаг/НПВ*Коэффициент T1BIVibe очаг/аорта паренхиматозная	12,141	-14838421,866	32,812	44739547,551	-43,185	-2809,690
Коэффициент T1BIVibe очаг/НПВ*Коэффициент T1BIVibe очаг/НПВ паренхиматозная	35,121	5386788,713	-165,240	-58952322,254	224,329	4621,035
Коэффициент T1BIVibe очаг/НПВ*Коэффициент T1BIVibe очаг/печень очаг отсроченная 5	5,173	18807868,766	-81,305	12016901,626	-6,943	2407,013
Коэффициент T1BIVibe очаг/НПВ*Коэффициент T1BIVibe очаг/почка очаг отсроченная 5	18,595	38386255,639	262,600	-27676455,330	30,302	4738,698
Коэффициент T1BIVibe очаг/НПВ*Коэффициент T1BIVibe очаг/аорта очаг отсроченная 5	0,766	17012139,215	-120,729	16607573,802	-34,254	-7363,753

Коэффициент T1Bivibe очаг/НПВ*Очаг натив/артериальная	1,110	-14464007,304	84,386	-37263033,941	115,249	456,050
Коэффициент T1Bivibe очаг/НПВ*Очаг натив/венозная	-25,688	173766888,286	-44,652	-3568272,587	-44,572	-956,758
Коэффициент T1Bivibe очаг/НПВ*Очаг натив/отсрочка 5мин	54,297	165177026,047	92,651	112730477,394	45,638	1631,997
Коэффициент T1Bivibe очаг/печень артериальная*Коэффициент T1Bivibe очаг/печень артериальная	-13,394	-10848859,853	-2841,337	-48381664,572	-175,254	-227,297
Коэффициент T1Bivibe очаг/печень артериальная*Коэффициент T1Bivibe очаг/почка артериальная	10,021	11863405,254	2370,397	24696090,309	319,609	88,060
Коэффициент T1Bivibe очаг/печень артериальная*Коэффициент T1Bivibe очаг/НПВ артериальная	2,723	4976045,723	2906,466	12035604,091	48,730	420,478
Коэффициент T1Bivibe очаг/печень артериальная*Коэффициент T1Bivibe очаг/печень портальная	-11,706	14447725,837	6848,774	60849566,211	205,820	7,863

Коэффициент T1BIVibe очаг/печень артериальная*Коэффициент T1BIVibe очаг/селезенка портальная	14,724	5356379,548	-1624,060	-21495268,978	-601,444	537,380
Коэффициент T1BIVibe очаг/печень артериальная*Коэффициент T1BIVibe очаг/почка портальная	-12,829	7577005,700	1564,403	55079223,586	114,395	259,846
Коэффициент T1BIVibe очаг/печень артериальная*Коэффициент T1BIVibe очаг/аорта портальная	-1,329	-35106837,987	364,033	72713872,719	-614,955	-36,997
Коэффициент T1BIVibe очаг/печень артериальная*Коэффициент T1BIVibe очаг/НПВ портальная	6,422	28429518,220	-11152,457	-131246860,096	737,422	-596,676
Коэффициент T1BIVibe очаг/печень артериальная*Коэффициент T1BIVibe очаг/печень паренхиматозная	29,974	-9934934,708	2801,083	37182776,236	-51,513	-803,768
Коэффициент T1BIVibe очаг/печень артериальная*Коэффициент T1BIVibe очаг/селезенка паренхиматозная	-18,170	-22646411,222	-3265,632	18294570,463	430,742	817,461

Коэффициент Т1ВИvibe очаг/печень артериальная*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/почка паренхиматозная	11,999	-29391692,847	-3323,715	-2087384,746	-962,919	736,643
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/печень артериальная*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/аорта паренхиматозная	1,213	22840428,972	-1482,337	32293483,540	647,060	867,847
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/печень артериальная*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ паренхиматозная	-1,679	39068816,024	8245,930	-29051644,938	226,638	-1188,432
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/печень артериальная*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/печень очаг отсроченная 5	10,315	-8165847,522	-3565,914	23008735,662	-123,633	1034,857
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/печень артериальная*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/почка очаг отсроченная 5	4,260	-68906886,293	4835,096	61297432,248	664,961	-1763,183

Коэффициент Т1Вивibe очаг/печень артериальная*Коэффициент Т1Вивibe очаг/аорта очаг отсроченная 5	-12,941	87339317,450	364,032	-66904094,677	-590,861	80,107
Коэффициент Т1Вивibe очаг/печень артериальная*Очаг натив/артериальная	-20,988	-36772512,475	-1209,604	-65597836,879	10,444	-98,162
Коэффициент Т1Вивibe очаг/печень артериальная*Очаг натив/артериальная	-6,751	68994933,723	-424,637	101644706,269	-47,808	181,466
Коэффициент Т1Вивibe очаг/печень артериальная*Очаг натив/отсрочка 5мин	27,911	-19220237,180	1761,236	-13413285,169	9,412	-65,290
Коэффициент Т1Вивibe очаг/почка артериальная*Коэффициент Т1Вивibe очаг/почка артериальная	-36,060	-12990190,317	-1055,129	-17401540,094	-285,576	-348,105
Коэффициент Т1Вивibe очаг/почка артериальная*Коэффициент Т1Вивibe очаг/НПВ артериальная	5,656	5514568,995	-318,060	5480393,835	167,166	48,247
Коэффициент Т1Вивibe очаг/почка артериальная*Коэффициент Т1Вивibe очаг/печень портальная	18,592	7227151,473	-3324,326	8269274,352	-401,818	225,084

Коэффициент T1BIVibe очаг/почка артериальная*Коэффициент T1BIVibe очаг/селезенка портальная	-59,600	811304,171	733,870	14786481,239	793,939	-795,041
Коэффициент T1BIVibe очаг/почка артериальная*Коэффициент T1BIVibe очаг/почка портальная	31,010	821792,938	6,814	-36613139,438	-73,861	-2305,511
Коэффициент T1BIVibe очаг/почка артериальная*Коэффициент T1BIVibe очаг/аорта портальная	37,415	-3742828,839	2651,568	-112587218,109	317,934	35,954
Коэффициент T1BIVibe очаг/почка артериальная*Коэффициент T1BIVibe очаг/НПВ портальная	-27,223	-10577431,432	2269,936	37405465,258	-531,956	2826,236
Коэффициент T1BIVibe очаг/почка артериальная*Коэффициент T1BIVibe очаг/печень паренхиматозная	-23,001	-14549422,612	-1661,921	-44289445,469	133,868	798,211
Коэффициент T1BIVibe очаг/почка артериальная*Коэффициент T1BIVibe очаг/селезенка паренхиматозная	13,761	51333017,907	901,153	-27897329,375	-177,312	-52,865

Коэффициент Т1ВИvibe очаг/почка артериальная*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/почка паренхиматозная	58,861	26977301,423	1761,550	-32122971,597	854,523	-452,230
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/почка артериальная*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/аорта паренхиматозная	-68,250	-801673,294	647,266	106748037,324	-375,416	-405,480
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/почка артериальная*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ паренхиматозная	45,458	-73309008,404	-2173,538	42746785,113	-619,477	145,321
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/почка артериальная*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/печень очаг отсроченная 5	23,360	7440311,682	1446,023	24388679,244	268,024	-572,961
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/почка артериальная*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/почка очаг отсроченная 5	12,819	49037613,427	-1261,974	12203104,481	-1000,041	3267,384
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/почка артериальная*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/аорта очаг отсроченная 5	-13,013	-40462776,523	-986,324	-20833854,780	738,669	-2530,923

Коэффициент T1ВИvibe очаг/почка артериальная*Очаг натив/артериальная	-7,127	-17306904,652	266,522	26785774,198	-181,925	-451,651
Коэффициент T1ВИvibe очаг/почка артериальная*Очаг натив/артериальная	-10,532	13267155,429	318,507	-13951900,113	36,098	125,240
Коэффициент T1ВИvibe очаг/почка артериальная*Очаг натив/отсрочка 5мин	32,455	-10825116,018	-466,628	-65837565,801	180,412	333,597
Коэффициент T1ВИvibe очаг/НПВ артериальная*Коэффициент T1ВИvibe очаг/НПВ артериальная	-3,521	-6509688,452	-1309,797	-4135334,107	-109,259	-527,637
Коэффициент T1ВИvibe очаг/НПВ артериальная*Коэффициент T1ВИvibe очаг/печень портальная	5,056	-13249793,597	-2480,780	-39960255,847	181,430	621,599
Коэффициент T1ВИvibe очаг/НПВ артериальная*Коэффициент T1ВИvibe очаг/селезенка портальная	-4,990	-412729,666	747,212	8256975,737	53,428	-817,583
Коэффициент T1ВИvibe очаг/НПВ артериальная*Коэффициент T1ВИvibe очаг/почка портальная	0,960	-16982222,436	-1404,998	931044,965	-96,169	2016,704

Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ артериальная*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/аорта порталная	6,208	-24771783,524	-4278,792	67168656,772	271,158	61,814
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ артериальная*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ порталная	4,385	39256564,632	8689,345	2971170,847	-367,304	-1420,770
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ артериальная*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/печень паренхиматозная	-14,280	10339547,435	-1144,457	-6019621,373	10,555	997,065
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ артериальная*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/селезенка паренхиматозная	4,220	-2496505,147	2150,772	-418393,408	-571,784	-1821,806
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ артериальная*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/почка паренхиматозная	2,413	-8832876,735	1782,594	803658,717	525,236	-525,156
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ артериальная*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/аорта паренхиматозная	-0,186	1980184,456	582,077	-41111127,182	-327,762	-391,171

Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ артериальная*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ паренхиматозная	-1,099	17125897,451	-5712,349	14139010,135	236,820	331,225
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ артериальная*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/печень очаг отсроченная 5	-5,299	-9113549,914	1746,599	11205160,161	-101,517	-2590,901
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ артериальная*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/почка очаг отсроченная 5	-6,295	70263155,987	-3386,520	-28851585,515	211,082	918,582
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ артериальная*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/аорта очаг отсроченная 5	8,748	-54150964,710	1030,581	5446006,882	-69,409	3098,918
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ артериальная*Очаг натив/артериальная	3,476	12490318,361	525,495	9172092,248	18,191	-299,728
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ артериальная*Очаг натив/артериальная	11,538	-21607591,131	681,445	-36402380,898	86,424	902,285
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ артериальная*Очаг натив/отсрочка 5мин	-15,195	47968712,698	-1331,486	1711944,647	-158,129	-1010,795

Коэффициент T1Bivibe очаг/печень портальная*Коэффициент T1Bivibe очаг/печень портальная	-37,017	-70779004,096	-5638,070	-124909071,082	-415,463	-1233,057
Коэффициент T1Bivibe очаг/печень портальная*Коэффициент T1Bivibe очаг/селезенка портальная	47,724	72679463,158	2200,245	65203700,890	379,759	4829,640
Коэффициент T1Bivibe очаг/печень портальная*Коэффициент T1Bivibe очаг/почка портальная	-18,445	77460360,079	-1409,684	58072153,849	116,854	7834,368
Коэффициент T1Bivibe очаг/печень портальная*Коэффициент T1Bivibe очаг/аорта портальная	50,699	-6690647,708	4393,855	314474647,462	210,130	-190,370
Коэффициент T1Bivibe очаг/печень портальная*Коэффициент T1Bivibe очаг/НПВ портальная	10,536	93383164,904	12146,830	37047897,153	648,256	-10412,656
Коэффициент T1Bivibe очаг/печень портальная*Коэффициент T1Bivibe очаг/печень паренхиматозная	95,490	17134874,613	-3980,459	-38171143,437	340,022	-165,271

Коэффициент T1BIVibe очаг/печень портальная*Коэффициент T1BIVibe очаг/селезенка паренхиматозная	-25,704	-26103225,439	3809,432	-46201213,109	139,173	1432,179
Коэффициент T1BIVibe очаг/печень портальная*Коэффициент T1BIVibe очаг/почка паренхиматозная	-3,277	12115447,937	4005,265	-1789338,766	63,588	632,969
Коэффициент T1BIVibe очаг/печень портальная*Коэффициент T1BIVibe очаг/аорта паренхиматозная	-80,906	-38737184,611	2847,566	-51796141,985	-42,029	4691,025
Коэффициент T1BIVibe очаг/печень портальная*Коэффициент T1BIVibe очаг/НПВ паренхиматозная	-23,752	6187675,163	-9457,225	-25307199,555	-929,446	-6335,135
Коэффициент T1BIVibe очаг/печень портальная*Коэффициент T1BIVibe очаг/печень очаг отсроченная 5	12,301	74486381,290	4926,800	144815388,168	159,541	-44,146
Коэффициент T1BIVibe очаг/печень портальная*Коэффициент T1BIVibe очаг/почка очаг отсроченная 5	-12,494	2623434,996	-5283,159	-207068017,812	-601,188	-10674,075

Коэффициент T1BIVibe очаг/печень портальная*Коэффициент T1BIVibe очаг/аорта очаг отсроченная 5	-2,217	-159487780,112	-2622,950	13660162,508	459,239	9915,582
Коэффициент T1BIVibe очаг/печень портальная*Очаг натив/артериальная	-2,610	39662828,719	1862,602	51862726,997	-47,381	507,817
Коэффициент T1BIVibe очаг/печень портальная*Очаг натив/артериальная	-3,294	8555130,398	-837,980	-130516337,943	630,319	-669,493
Коэффициент T1BIVibe очаг/печень портальная*Очаг натив/отсрочка 5мин	3,268	-35665375,618	-1605,906	-103723521,687	-655,885	-368,836
Коэффициент T1BIVibe очаг/селезенка портальная*Коэффициент T1BIVibe очаг/селезенка портальная	-162,790	-311106874,660	-427,848	-184775081,616	-1372,177	-6925,203
Коэффициент T1BIVibe очаг/селезенка портальная*Коэффициент T1BIVibe очаг/почка портальная	91,816	158251050,416	446,352	13537440,329	827,231	-29811,515
Коэффициент T1BIVibe очаг/селезенка портальная*Коэффициент T1BIVibe очаг/аорта портальная	91,205	249823403,271	226,442	77050594,573	-1264,141	507,378

Коэффициент T1BIVibe очаг/селезенка портальная*Коэффициент T1BIVibe очаг/НПВ портальная	-20,901	215802105,850	-3119,589	184732983,837	2569,239	36829,084
Коэффициент T1BIVibe очаг/селезенка портальная*Коэффициент T1BIVibe очаг/печень parenхиматозная	-91,077	398255,886	890,378	-54138496,617	-370,013	744,741
Коэффициент T1BIVibe очаг/селезенка портальная*Коэффициент T1BIVibe очаг/селезенка parenхиматозная	61,722	12481458,581	-716,726	218021632,737	2711,145	-2138,478
Коэффициент T1BIVibe очаг/селезенка портальная*Коэффициент T1BIVibe очаг/почка parenхиматозная	128,169	7050497,852	-957,159	-54262735,440	-3893,752	-3633,399
Коэффициент T1BIVibe очаг/селезенка портальная*Коэффициент T1BIVibe очаг/аорта parenхиматозная	-65,931	13118691,506	-267,752	21481230,973	950,302	-16425,256
Коэффициент T1BIVibe очаг/селезенка портальная*Коэффициент T1BIVibe очаг/НПВ parenхиматозная	116,920	-1086584,068	1843,248	-176044306,860	1001,448	23380,043

Коэффициент T1ВИvibe очаг/селезенка портальная*Коэффициент T1ВИvibe очаг/печень очаг отсроченная 5	59,048	4434448,258	-1445,899	8453629,653	-657,269	4598,938
Коэффициент T1ВИvibe очаг/селезенка портальная*Коэффициент T1ВИvibe очаг/почка очаг отсроченная 5	40,847	924542,362	2095,172	85901959,243	1663,702	35562,101
Коэффициент T1ВИvibe очаг/селезенка портальная*Коэффициент T1ВИvibe очаг/аорта очаг отсроченная 5	-14,030	-3348991,813	-153,777	-75909394,602	-897,571	-38552,318
Коэффициент T1ВИvibe очаг/селезенка портальная*Очаг натив/артериальная	29,497	22260224,482	-452,656	23753764,202	546,356	128,988
Коэффициент T1ВИvibe очаг/селезенка портальная*Очаг натив/артериальная	-104,608	-82412956,057	-214,939	-143777642,442	-296,027	-2427,665
Коэффициент T1ВИvibe очаг/селезенка портальная*Очаг натив/отсрочка 5мин	144,731	55057292,140	777,015	15480705,094	-167,137	5276,218
Коэффициент T1ВИvibe очаг/почка портальная*Коэффициент T1ВИvibe очаг/почка портальная	-81,239	-316965470,924	-653,217	-93253558,237	-242,312	-47648,260

Коэффициент Т1ВИvibe очаг/почка портальная*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/аорта портальная	27,637	244075401,837	-1665,513	-75953533,038	669,236	1017,193
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/почка портальная*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ портальная	67,054	194395747,633	4620,522	68472957,839	-993,062	108167,207
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/почка портальная*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/печень паренхиматозная	25,561	1989748,965	-122,961	-84839046,035	-66,285	-1660,097
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/почка портальная*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/селезенка паренхиматозная	15,662	7789981,319	833,315	-11770600,856	-800,393	1258,450
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/почка портальная*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/почка паренхиматозная	71,348	12023127,178	983,465	-75203233,823	1107,424	-9805,395
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/почка портальная*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/аорта паренхиматозная	-28,024	4746571,683	460,182	-116681483,507	-264,076	-45436,271

Коэффициент T1BIVibe очаг/почка портальная*Коэффициент T1BIVibe очаг/НПВ паренхиматозная	-69,249	-3409321,705	-3307,968	267135841,342	14,744	65283,915
Коэффициент T1BIVibe очаг/почка портальная*Коэффициент T1BIVibe очаг/печень очаг отсроченная 5	-16,349	14265441,034	650,578	-93107756,725	179,017	26598,297
Коэффициент T1BIVibe очаг/почка портальная*Коэффициент T1BIVibe очаг/почка очаг отсроченная 5	1,472	-14328805,244	-1334,475	133181076,726	-188,127	97138,309
Коэффициент T1BIVibe очаг/почка портальная*Коэффициент T1BIVibe очаг/аорта очаг отсроченная 5	-25,718	-7628717,652	746,623	-35556546,225	-67,011	-122764,172
Коэффициент T1BIVibe очаг/почка портальная*Очаг натив/артериальная	-13,476	3865806,456	568,478	53457195,896	-115,511	2492,768
Коэффициент T1BIVibe очаг/почка портальная*Очаг натив/артериальная	-1,929	-72801137,089	-94,426	-18529251,969	50,398	-12629,025
Коэффициент T1BIVibe очаг/почка портальная*Очаг натив/отсрочка 5мин	24,973	43364617,261	-558,701	-103104776,386	120,280	19524,154

Коэффициент T1BIVibe очаг/аорта портальная*Коэффициент T1BIVibe очаг/аорта портальная	-302,865	-673723190,183	-9361,170	-524498614,935	-2987,380	-11,743
Коэффициент T1BIVibe очаг/аорта портальная*Коэффициент T1BIVibe очаг/НПВ портальная	7,349	272762551,644	11567,768	89657566,937	4125,614	-1269,379
Коэффициент T1BIVibe очаг/аорта портальная*Коэффициент T1BIVibe очаг/печень паренхиматозная	-39,056	-27713180,105	31,965	21754204,642	773,349	-66,150
Коэффициент T1BIVibe очаг/аорта портальная*Коэффициент T1BIVibe очаг/селезенка паренхиматозная	-21,842	81726637,114	2305,232	-69885074,766	15,670	144,988
Коэффициент T1BIVibe очаг/аорта портальная*Коэффициент T1BIVibe очаг/почка паренхиматозная	-122,252	17823934,192	696,810	57299500,696	-1478,548	142,203
Коэффициент T1BIVibe очаг/аорта портальная*Коэффициент T1BIVibe очаг/аорта паренхиматозная	495,390	89019387,655	-2033,231	479882007,855	2714,310	597,769

Коэффициент T1BIVibe очаг/аорта портальная*Коэффициент T1BIVibe очаг/НПВ паренхиматозная	15,971	-31819111,992	-4165,559	-40653439,357	-681,331	-818,618
Коэффициент T1BIVibe очаг/аорта портальная*Коэффициент T1BIVibe очаг/печень очаг отсроченная 5	-48,652	-129891698,827	605,765	-161210508,002	-903,990	-60,200
Коэффициент T1BIVibe очаг/аорта портальная*Коэффициент T1BIVibe очаг/почка очаг отсроченная 5	15,233	-38563575,109	-6052,026	107897678,340	1821,705	-1317,198
Коэффициент T1BIVibe очаг/аорта портальная*Коэффициент T1BIVibe очаг/аорта очаг отсроченная 5	100,650	339315721,509	6449,056	141320811,436	-706,468	1263,012
Коэффициент T1BIVibe очаг/аорта портальная*Очаг натив/артериальная	-48,004	-143834563,642	-732,715	14012573,732	-70,447	8,986
Коэффициент T1BIVibe очаг/аорта портальная*Очаг натив/артериальная	-240,944	-224431015,397	2681,434	13944660,016	-1706,587	46,910
Коэффициент T1BIVibe очаг/аорта портальная*Очаг натив/отсрочка 5мин	250,825	218186181,260	-2421,515	313342120,341	1477,276	-118,999

Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ портальная*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ портальная	-58,191	-490871766,155	-15647,435	-224830850,932	-3127,889	-62739,658
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ портальная*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/печень паренхиматозная	-20,548	-8297801,862	5476,580	44364428,880	-694,312	772,756
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ портальная*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/селезенка паренхиматозная	4,886	20256789,573	-8178,964	-42515123,411	-2378,785	257,156
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ портальная*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/почка паренхиматозная	-34,471	-14925825,824	-6962,836	26924587,543	4381,389	12176,592
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ портальная*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/аорта паренхиматозная	36,124	42034104,365	-2935,239	31596546,937	-2514,395	52998,033
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ портальная*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ паренхиматозная	53,466	12887288,822	20599,375	242917564,827	1055,607	-76231,063

Коэффициент Т1Вивibe очаг/НПВ портальная*Коэффициент Т1Вивibe очаг/печень очаг отсроченная 5	17,942	-10498142,365	-7318,108	58578766,802	998,945	-27706,374
Коэффициент Т1Вивibe очаг/НПВ портальная*Коэффициент Т1Вивibe очаг/почка очаг отсроченная 5	56,826	22034961,741	12761,924	9489303,785	-2258,613	-114203,460
Коэффициент Т1Вивibe очаг/НПВ портальная*Коэффициент Т1Вивibe очаг/аорта очаг отсроченная 5	-66,805	-141176,377	-2515,307	-75758850,007	1024,370	139999,620
Коэффициент Т1Вивibe очаг/НПВ портальная*Очаг натив/артериальная	10,992	133236282,678	-2211,369	-106931106,231	-309,386	-2237,174
Коэффициент Т1Вивibe очаг/НПВ портальная*Очаг натив/артериальная	-16,931	-102737629,035	-1647,314	-131126152,376	-826,144	12783,291
Коэффициент Т1Вивibe очаг/НПВ портальная*Очаг натив/отсрочка 5мин	18,486	60642451,590	4775,704	291870684,136	1352,363	-21806,651
Коэффициент Т1Вивibe очаг/печень паренхиматозная*Коэффициент Т1Вивibe очаг/печень паренхиматозная	-129,440	-91069445,480	-1302,813	-66703842,123	-342,807	-1270,825

Коэффициент Т1Вивibe очаг/печень паренхиматозная*Коэффициент Т1Вивibe очаг/селезенка паренхиматозная	76,283	45809085,961	2086,728	19830631,242	1122,289	1854,881
Коэффициент Т1Вивibe очаг/печень паренхиматозная*Коэффициент Т1Вивibe очаг/почка паренхиматозная	92,131	79828626,710	1904,138	-100395987,675	-1001,756	1515,124
Коэффициент Т1Вивibe очаг/печень паренхиматозная*Коэффициент Т1Вивibe очаг/аорта паренхиматозная	130,264	65242058,058	522,147	92972312,698	-195,428	-81,232
Коэффициент Т1Вивibe очаг/печень паренхиматозная*Коэффициент Т1Вивibe очаг/НПВ паренхиматозная	13,035	70289281,151	-3163,495	172544279,502	1086,526	531,973
Коэффициент Т1Вивibe очаг/печень паренхиматозная*Коэффициент Т1Вивibe очаг/печень очаг отсроченная 5	61,463	43318266,295	2485,051	84197858,928	59,945	4028,724
Коэффициент Т1Вивibe очаг/печень паренхиматозная*Коэффициент Т1Вивibe очаг/почка очаг отсроченная 5	-51,412	41789648,977	-3603,386	25810490,005	118,898	-2674,116

Коэффициент T1BIVibe очаг/печень паренхиматозная*Коэффициент T1BIVibe очаг/аорта очаг отсроченная 5	-13,022	-99387922,362	-112,874	-102143579,944	-278,901	-2864,742
Коэффициент T1BIVibe очаг/печень паренхиматозная*Очаг натив/артериальная	42,192	-58558945,043	324,682	64812292,714	273,260	686,140
Коэффициент T1BIVibe очаг/печень паренхиматозная*Очаг натив/артериальная	21,671	10837325,524	474,024	-197192781,992	-461,124	-904,788
Коэффициент T1BIVibe очаг/печень паренхиматозная*Очаг натив/отсрочка 5мин	-63,285	-15890844,983	-1149,023	-97120174,553	444,233	503,661
Коэффициент T1BIVibe очаг/селезенка паренхиматозная*Коэффициент T1BIVibe очаг/селезенка паренхиматозная	-80,924	-220930601,480	-1605,083	-81017008,804	-2967,835	-1837,161
Коэффициент T1BIVibe очаг/селезенка паренхиматозная*Коэффициент T1BIVibe очаг/почка паренхиматозная	4,758	158054162,053	-899,201	10079729,383	6214,033	-1286,195

Коэффициент T1ВИvibe очаг/селезенка паренхиматозная*Коэффициент T1ВИvibe очаг/аорта паренхиматозная	63,167	286325563,257	-749,751	53899980,887	-595,920	-2063,041
Коэффициент T1ВИvibe очаг/селезенка паренхиматозная*Коэффициент T1ВИvibe очаг/НПВ паренхиматозная	32,895	44722904,943	5042,283	48391934,217	-1253,683	2289,507
Коэффициент T1ВИvibe очаг/селезенка паренхиматозная*Коэффициент T1ВИvibe очаг/печень очаг отсроченная 5	15,489	-62992557,669	-2524,882	21383867,733	297,368	-4366,284
Коэффициент T1ВИvibe очаг/селезенка паренхиматозная*Коэффициент T1ВИvibe очаг/почка очаг отсроченная 5	30,645	-41089657,931	4043,310	-43548248,682	-542,243	4474,496
Коэффициент T1ВИvibe очаг/селезенка паренхиматозная*Коэффициент T1ВИvibe очаг/аорта очаг отсроченная 5	-45,025	74820250,324	-607,514	26982574,581	244,557	2673,814
Коэффициент T1ВИvibe очаг/селезенка паренхиматозная*Очаг натив/артериальная	-14,755	48107559,087	-580,558	-2895995,994	-789,143	-619,209

Коэффициент T1BIVibe очаг/селезенка паренхиматозная*Очаг натив/артериальная	20,652	38292297,586	-305,407	207982747,309	440,446	1812,401
Коэффициент T1BIVibe очаг/селезенка паренхиматозная*Очаг натив/отсрочка 5мин	14,751	-70840640,173	1489,553	-183953910,313	-106,042	-1821,167
Коэффициент T1BIVibe очаг/почка паренхиматозная*Коэффициент T1BIVibe очаг/почка паренхиматозная	-209,634	-256857239,879	-2290,160	-49191909,759	-3956,279	-1752,925
Коэффициент T1BIVibe очаг/почка паренхиматозная*Коэффициент T1BIVibe очаг/аорта паренхиматозная	182,377	182054058,754	-682,761	60758101,533	1846,314	-5890,699
Коэффициент T1BIVibe очаг/почка паренхиматозная*Коэффициент T1BIVibe очаг/НПВ паренхиматозная	-7,326	69973513,476	5466,577	132582310,783	1585,234	9156,070
Коэффициент T1BIVibe очаг/почка паренхиматозная*Коэффициент T1BIVibe очаг/печень очаг отсроченная 5	-110,379	20882276,795	-1563,080	62167353,091	-714,522	1102,037

Коэффициент T1BIVibe очаг/почка паренхиматозная*Коэффициент T1BIVibe очаг/почка очаг отсроченная 5	128,270	6478459,071	2372,509	73626834,753	2125,105	13572,063
Коэффициент T1BIVibe очаг/почка паренхиматозная*Коэффициент T1BIVibe очаг/аорта очаг отсроченная 5	13,575	-78440968,905	667,627	-117991061,478	-1425,259	-13372,404
Коэффициент T1BIVibe очаг/почка паренхиматозная*Очаг натив/артериальная	23,708	-50675651,932	-400,875	34260244,228	997,308	244,735
Коэффициент T1BIVibe очаг/почка паренхиматозная*Очаг натив/артериальная	51,483	35192447,742	-474,461	-37263336,502	-100,267	-1012,799
Коэффициент T1BIVibe очаг/почка паренхиматозная*Очаг натив/отсрочка 5мин	-96,533	-56059206,377	425,575	-190127267,726	-519,145	2156,922
Коэффициент T1BIVibe очаг/аорта паренхиматозная*Коэффициент T1BIVibe очаг/аорта паренхиматозная	-429,037	-517413892,710	-1004,166	-386371502,092	-1248,395	-12483,643

Коэффициент Т1ВИvibe очаг/аорта паренхиматозная*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ паренхиматозная	9,439	110122436,629	3588,774	153323058,528	269,196	36090,912
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/аорта паренхиматозная*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/печень очаг отсроченная 5	-2,311	-85091565,629	-596,075	-264740329,567	219,687	10952,039
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/аорта паренхиматозная*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/почка очаг отсроченная 5	-134,829	-63152733,625	-314,632	56956717,832	-1416,162	49961,744
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/аорта паренхиматозная*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/аорта очаг отсроченная 5	158,147	169838997,747	1395,849	116687068,551	1355,488	-58655,383
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/аорта паренхиматозная*Очаг натив/артериальная	1,307	81573367,218	-509,388	-10218619,858	-70,843	1553,001
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/аорта паренхиматозная*Очаг натив/артериальная	181,633	48502313,219	367,691	114331773,704	763,283	-5661,985

Коэффициент Т1ВИvibe очаг/аорта паренхиматозная*Очаг натив/отсрочка 5мин	-244,143	-99383834,371	-55,768	41793236,796	-706,739	8800,778
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ паренхиматозная*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ паренхиматозная	-103,923	-162684818,157	-8181,271	-363869357,669	-1268,828	-26809,710
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ паренхиматозная*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/печень очаг отсроченная 5	-21,637	26469969,707	4193,264	30409858,737	193,016	-17242,125
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ паренхиматозная*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/почка очаг отсроченная 5	-64,168	25905273,939	-5890,180	-152693438,590	-985,357	-71165,737
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ паренхиматозная*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/аорта очаг отсроченная 5	-6,193	-8599170,468	-484,980	141407717,472	925,147	85926,879
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ паренхиматозная*Очаг натив/артериальная	-6,894	-25830980,816	1775,042	-48189414,746	-528,157	-2756,436

Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ паренхиматозная*Очаг натив/артериальная	87,234	12422369,569	676,259	349406672,838	1153,825	8806,221
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/НПВ паренхиматозная*Очаг натив/отсрочка 5мин	-176,906	-29231216,511	-2345,097	-93814059,524	-1095,062	-13653,146
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/печень очаг отсроченная 5*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/печень очаг отсроченная 5	-68,674	-101878482,834	-1822,704	-123639809,451	-219,066	-7286,021
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/печень очаг отсроченная 5*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/почка очаг отсроченная 5	37,733	268870552,921	5070,014	121001744,930	710,196	-19050,040
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/печень очаг отсроченная 5*Коэффициент Т1ВИvibe очаг/аорта очаг отсроченная 5	83,868	30435316,652	44,736	118917256,198	-139,809	36183,318
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/печень очаг отсроченная 5*Очаг натив/артериальная	-2,856	-14418751,794	-769,358	-19459749,667	120,449	-2238,230
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/печень очаг отсроченная 5*Очаг натив/артериальная	2,241	27847324,621	-389,936	148214716,940	-103,642	6007,732
Коэффициент Т1ВИvibe очаг/печень очаг отсроченная 5* Очаг натив/отсрочка 5мин	-12,125	-65708724,346	1679,042	134314503,256	-98,768	-7374,851

Коэффициент T1BIVibe очаг/почка очаг отсроченная 5*Коэффициент T1BIVibe очаг/почка очаг отсроченная 5	-194,177	-637330295,778	-4591,032	-132182825,001	-1246,113	-55328,509
Коэффициент T1BIVibe очаг/почка очаг отсроченная 5*Коэффициент T1BIVibe очаг/аорта очаг отсроченная 5	250,349	865959057,141	2684,006	99855896,295	1776,661	124439,967
Коэффициент T1BIVibe очаг/почка очаг отсроченная 5*Очаг натив/артериальная	-26,991	-7810284,216	912,783	26937009,479	-306,162	-1037,114
Коэффициент T1BIVibe очаг/почка очаг отсроченная 5*Очаг натив/артериальная	25,811	-82273496,514	1274,650	-175697775,907	238,970	9824,322
Коэффициент T1BIVibe очаг/почка очаг отсроченная 5* Очаг натив/отсрочка 5мин	-93,685	-24031212,609	-3201,403	127333722,318	14,376	-17896,919
Коэффициент T1BIVibe очаг/аорта очаг отсроченная 5*Коэффициент T1BIVibe очаг/аорта очаг отсроченная 5	-210,740	-514451919,433	-2302,059	-95178385,718	-948,561	-80338,235
Коэффициент T1BIVibe очаг/аорта очаг отсроченная 5*Очаг натив/артериальная	7,521	97800960,780	128,115	-856309,421	191,447	3670,188
Коэффициент T1BIVibe очаг/аорта очаг отсроченная 5*Очаг натив/артериальная	45,595	-114698597,066	-1030,893	-33671066,642	-216,030	-16633,389

Коэффициент T1ВИvibe очаг/аорта очаг отсроченная 5*Очаг натив/отсрочка 5мин	-17,730	-81943089,639	1374,210	-204218460,701	217,473	26179,916
Очаг натив/артериальная*Очаг натив/артериальная	-35,910	-75925306,870	-315,699	-29778330,200	-217,485	-447,618
Очаг натив/артериальная*Очаг натив/артериальная	-20,275	248879364,675	381,166	107137131,265	336,934	1590,519
Очаг натив/артериальная*Очаг натив/отсрочка 5мин	56,271	-39246279,712	359,456	49971986,467	-55,578	-1191,467
Очаг натив/артериальная*Очаг натив/артериальная	-162,497	-459369161,604	-810,737	-574212864,565	-2065,220	-2353,283
Очаг натив/артериальная*Очаг натив/отсрочка 5мин	405,106	98658344,942	933,858	789975503,490	4028,874	4561,720
Очаг натив/отсрочка 5мин*Очаг натив/отсрочка 5мин	-335,757	-326404065,951	-925,029	-606717481,313	-2252,296	-3328,400

1 – гепатобластома, 2- ГЦР, 3 – метастаз, 4 – ФНГ, 5 – гемангиома, 6- УР

Приложение Г

Таблиц Г1 – Математическая модель дифференциальной диагностики новообразований в печени при МРТ с внутриклеточным контрастным препаратом

	1	2	3	4
Свободный коэффициент	-109,595	-97307045,029	-315,033	-42,145
Коэффициент T1ВИvibe очаг/селезенка отсроченная 20'	300,381	27913311,205	2032,311	-5,854
Коэффициент T1ВИvibe очаг/почка отсроченная 20'	54,510	197182968,203	2345,041	13,567
Коэффициент T1ВИvibe очаг/аорта отсроченная 20'	-95,471	-206143499,481	977,672	-28,956
Коэффициент T1ВИvibe очаг/почка отсроченная 40'	-732,232	-18990248,478	-2027,521	18,809
Коэффициент T1ВИvibe очаг/аорта отсроченная 40'	251,610	13486412,510	-1147,814	42,220
Коэффициент T1ВИvibe очаг/НПВ отсроченная 40'	235,501	16257562,638	-2277,215	-2,686
Очаг натив/отсрочка 20мин	290,758	120471797,308	6072,797	-54,413
Очаг натив/отсрочка 40мин	-144,201	69961102,605	-5408,729	185,211
Коэффициент T1ВИvibe очаг/селезенка отсроченная 20'*Коэффициент T1ВИvibe очаг/селезенка отсроченная 20'	-568,161	-94106225,886	-914915895,857	-114,778
Коэффициент T1ВИvibe очаг/селезенка отсроченная 20'*Коэффициент T1ВИvibe очаг/почка отсроченная 20'	1812,157	85945485,700	2573821617,647	305,047
Коэффициент T1ВИvibe очаг/селезенка отсроченная 20'*Коэффициент T1ВИvibe очаг/аорта отсроченная 20'	220,340	88206661,232	-521348141,723	-188,076
Коэффициент T1ВИvibe очаг/селезенка отсроченная 20'*Коэффициент T1ВИvibe очаг/почка отсроченная 40'	1625,797	49656408,998	878723848,550	15,164
Коэффициент T1ВИvibe очаг/селезенка отсроченная 20'*Коэффициент T1ВИvibe очаг/аорта отсроченная 40'	-1358,839	62456245,602	-458142441,893	207,037
Коэффициент T1ВИvibe очаг/селезенка отсроченная 20'*Коэффициент T1ВИvibe очаг/НПВ отсроченная 40'	-697,444	-58264386,820	-463462756,586	-20,358
Коэффициент T1ВИvibe очаг/селезенка отсроченная 20'*Очаг натив/отсрочка 20мин	227,755	-145004189,941	-83282,238	-857,172

Коэффициент Т1Вивibe очаг/селезенка отсроченная 20'*Очаг натив/отсрочка 40мин	-490,308	134452547,511	78492,802	873,016
Коэффициент Т1Вивibe очаг/почка отсроченная 20'*Коэффициент Т1Вивibe очаг/почка отсроченная 20'	-4267,101	-153805966,448	-2059209444,466	-332,489
Коэффициент Т1Вивibe очаг/почка отсроченная 20'*Коэффициент Т1Вивibe очаг/аорта отсроченная 20'	192,839	125874237,204	1303647383,312	217,803
Коэффициент Т1Вивibe очаг/почка отсроченная 20'*Коэффициент Т1Вивibe очаг/почка отсроченная 40'	1708,390	-12767520,186	144877014,149	185,360
Коэффициент Т1Вивibe очаг/почка отсроченная 20'*Коэффициент Т1Вивibe очаг/аорта отсроченная 40'	3191,471	-29838528,986	-427584385,252	-244,302
Коэффициент Т1Вивibe очаг/почка отсроченная 20'*Коэффициент Т1Вивibe очаг/НПВ отсроченная 40'	647,559	58369423,296	188774923,584	61,754
Коэффициент Т1Вивibe очаг/почка отсроченная 20'*Очаг натив/отсрочка 20мин	-3991,067	-153496785,713	-108757,371	284,210
Коэффициент Т1Вивibe очаг/почка отсроченная 20'*Очаг натив/отсрочка 40мин	4126,110	-35324628,223	102676,235	-377,368
Коэффициент Т1Вивibe очаг/аорта отсроченная 20'*Коэффициент Т1Вивibe очаг/аорта отсроченная 20'	-146,027	-147897662,235	-400930583,854	-97,792
Коэффициент Т1Вивibe очаг/аорта отсроченная 20'*Коэффициент Т1Вивibe очаг/почка отсроченная 40'	-779,016	-38717947,459	-1331294752,950	44,910
Коэффициент Т1Вивibe очаг/аорта отсроченная 20'*Коэффициент Т1Вивibe очаг/аорта отсроченная 40'	265,147	23728213,386	1097500031,539	211,812
Коэффициент Т1Вивibe очаг/аорта отсроченная 20'*Коэффициент Т1Вивibe очаг/НПВ отсроченная 40'	270,100	85642417,958	398556879,841	-16,798
Коэффициент Т1Вивibe очаг/аорта отсроченная 20'*Очаг натив/отсрочка 20мин	213,339	28816145,066	-61594,529	-928,646
Коэффициент Т1Вивibe очаг/аорта отсроченная 20'*Очаг натив/отсрочка 40мин	-145,239	185863654,299	58348,807	964,034

Коэффициент T1ВИvibe очаг/почка отсроченная 40'*Коэффициент T1ВИvibe очаг/почка отсроченная 40'	-2877,578	-7019385,408	-2125601030,658	-89,439
Коэффициент T1ВИvibe очаг/почка отсроченная 40'*Коэффициент T1ВИvibe очаг/аорта отсроченная 40'	1204,384	-13223646,414	3193001659,398	-49,858
Коэффициент T1ВИvibe очаг/почка отсроченная 40'*Коэффициент T1ВИvibe очаг/НПВ отсроченная 40'	1386,448	18991103,159	1507091304,633	-17,200
Коэффициент T1ВИvibe очаг/почка отсроченная 40'*Очаг натив/отсрочка 20мин	2429,214	35607164,163	115057,343	779,265
Коэффициент T1ВИvibe очаг/почка отсроченная 40'*Очаг натив/отсрочка 40мин	-1866,923	-20155043,267	-108837,267	-738,238
Коэффициент T1ВИvibe очаг/аорта отсроченная 40'*Коэффициент T1ВИvibe очаг/аорта отсроченная 40'	-951,433	-19347627,753	-1211507092,007	-117,408
Коэффициент T1ВИvibe очаг/аорта отсроченная 40'*179. Коэффициент T1ВИvibe очаг/НПВ отсроченная 40'	-769,610	-7361111,821	-1113413245,273	22,082
Коэффициент T1ВИvibe очаг/аорта отсроченная 40'*Очаг натив/отсрочка 20мин	1005,520	107339177,439	76334,040	1015,434
Коэффициент T1ВИvibe очаг/аорта отсроченная 40'*Очаг натив/отсрочка 40мин	-1267,477	-135718011,084	-72308,192	-1056,641
Коэффициент T1ВИvibe очаг/НПВ отсроченная 40'*Коэффициент T1ВИvibe очаг/НПВ отсроченная 40'	-278,296	-30967008,124	-274175085,824	-10,230
Коэффициент T1ВИvibe очаг/НПВ отсроченная 40'*Очаг натив/отсрочка 20мин	-143,640	71254167,495	87831,472	12,922
Коэффициент T1ВИvibe очаг/НПВ отсроченная 40'*Очаг натив/отсрочка 40мин	-25,886	-97834208,122	-82685,262	6,260
Очаг натив/отсрочка 20мин*Очаг натив/отсрочка 20мин	-1256,430	-247009755,791	-141725,301	-3614,389
Очаг натив/отсрочка 20мин*Очаг натив/отсрочка 40мин	2372,041	431182033,726	267514,362	7009,307
Очаг натив/отсрочка 40мин*Очаг натив/отсрочка 40мин	-1176,265	-280955119,357	-126371,730	-3524,339

1 – гепатобластома, 2 – ФНГ, 3 – гемангиома, 4 - УР