

Разумовский А.Ю., Феоктистова Е.В., Качанов Д.Ю., Терещенко Г.В., Куликова Н.В., Моисеенко Р.А., Изотова О.Ю., Рошин В.Ю., Варфоломеева С.Р.

МЕЗЕНХИМАЛЬНАЯ ГАМАРТОМА ПЕЧЕНИ

Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева МЗ РФ, Москва;
Детская клиническая больница № 13 им. Н.Ф. Филатова, Москва

Razumovsky A. Yu., Feoktistova E. V., Kachanov D. Yu., Tereschenko G. V., Kulikova N. V., Moiseenko R. A., Isotova O. Yu., Roschin V. Yu., Varfolomeeva S. R.

MESENCHYMAL HAMARTOMA OF THE LIVER

Federal Scientific Clinical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology named by Dmitry Rogachev of the Ministry of Health of the Russian Federation; N.F. Filatov Children City Clinical Hospital No. 13, Moscow

Резюме

Статья посвящена описанию клинического наблюдения гигантской быстрорастущей кистозной опухоли печени у ребенка в возрасте 8 мес. На основании данных КТ и УЗИ в предоперационном периоде была заподозрена мезенхимальная гамартома печени. Опухоль удалось полностью удалить. Гистологическое исследование макропрепарата подтвердило наличие мезенхимальной гамартоты. Подобное доброкачественно новообразование печени встречается очень редко. В статье приведены данные, касающиеся вопросов этиологии, патогенеза и диагностики гамартот печени у детей.

Ключевые слова: очаговые образования печени у детей, мезенхимальная гамартома, доброкачественные опухоли печени у детей

Abstract

In this paper, we report a case of a giant fast-growing cystic tumor of the liver in an eight-month-old child. Abdominal ultrasound and computed tomography performed in the preoperative stage revealed a mesenchymal hamartoma of the liver. The tumor was removed completely. Histological examination confirmed the mesenchymal hamartoma. Such a benign liver lesion is a very rare case. We are including the data highlighting the issues of etiology, pathogenesis and diagnostics of hamartomas of the liver in children.

Key words: hepatic focal masses in children, mesenchymal hamartoma, benign tumors of the liver in children.

Мезенхимальная гамартома печени (МГП) – вторая по частоте встречаемости после гемангиомы доброкачественная опухоль печени у детей. Тем не менее вопросы ее биологической природы и поведения недостаточно изучены, как нет и единого алгоритма диагностики и лечения данного новообразования печени (НОП). В своей работе мы не только привели описание клинического случая, но и постарались изложить основные, причем не всегда согласующиеся между собой, сведения, касающиеся МГП, опубликованные в печатных и электронных источниках к настоящему времени [1].

Описание случая

Мальчик К., 8 мес, проживающий в Ханты-Мансийском автономном округе, поступил в ФГБУ

«Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» с жалобами на прогрессирующее в течение 2-х недель увеличение живота, снижение аппетита, вялость. Течение беременности, родов, ранний анамнез и наследственность не отягощены. При поступлении состояние тяжелое, выражена одышка – до 29 в мин, дыхание в нижних отделах легких ослаблено. Отмечаются значительное увеличение размеров живота, болезненность при пальпации, нижний край печени определяется на уровне гребня подвздошной кости. Гемодинамика стабильная. Периферические лимфоузлы не увеличены.

При ультразвуковом исследовании обнаружено, что всю правую и значительную часть левой



Рис. 1. Ультразвуковое исследование. Внутреннее содержимое мезенхимальной гамартомы состоит из крупных и мелких округлых кистозных полостей и мелкодисперсной взвеси

доли печени, кроме I, II и III сегментов, занимает многокамерное кистозное образование размерами не менее 180×120×140 мм. Содержимым крупных кистозных полостей является эхо-негативная жидкость со взвесью и более мелкие кисты, фиксированные к васкуляризированным перегородкам (рис. 1). По периферии образования определяется гиперэхогенный ободок компремированной печеночной паренхимы (рис. 2). Внутри- и внепеченочные желчные протоки не расширены, содержимое в желчном пузыре отсутствует. Ствол и долевые ветви воротной вены и собственной артерии печени оттеснены и деформированы образованием, портальный кровоток сохранен в правильном направлении. Системный венозный отток сохранен, нижняя полая вена сдавлена в печеночном сегменте. Свободной жидкости в брюшной полости нет.

Проведена компьютерная томография (КТ) с внутривенным контрастным усилением. Из правой доли печени исходит массивное кистозно-солидное образование с четкими неровными контурами. Максимальные размеры образования – 120×180×190 см, объем – 2200 мл. В толще кистозного компонента визуализируются многочисленные септы, а также мелкие кисты, размерами от 7 до 50 мм с тонкой стенкой, накапливающей контрастный препарат (рис. 3). В артериальную фазу контрастирования отмечается массивное кровоснабжение солидного компонен-

та образования. Создается впечатление, что от непораженной ткани печени образование отделено плотной капсулой. Артериальное и венозное кровоснабжение печеночной паренхимы сохранено, так же как и венозный отток. Топика расположения органов брюшной полости нарушена, однако дополнительных патологических очагов не выявлено (рис. 4).

При КТ грудной полости патологии не обнаружено, за исключением снижения пневматизации нижних отделов легких.

Гемоглобин снижен до 71 г/л. В биохимическом анализе крови изменений нет, за исключением повышения АсАТ до 66 U/L (норма – 15–60). Показатели свертываемости крови нарушены: протромбин снижен до 55% (норма – 70–130), МНО – 1,25, фибриноген – 1,2 г/л (норма – 1,8–3,5), активированное частичное тромбиновое (АЧТВ) и тромбиновое время не определяются.

Показатели ферритина, нейрон-специфической енолазы и β-хорионического гонадотропина в пределах возрастной нормы, уровень α-фетопротеина (АФП) – 782 нг/мл, что незначительно превышает возрастную норму.

Изменения в анализах крови потребовали переливания эритроцитарной массы и свежезамороженной плазмы для коррекции анемии и нарушений свертывающей системы.

За время нахождения под наблюдением и обследования отмечалось дальнейшее увеличение окружности живота со скоростью до 2-х см в сутки.

Изначально дифференциальный диагноз проводили между эхинококкозом и МГП. Однако младенческий возраст, социально-бытовые и географические условия проживания, а также очень большой объем образования и его быстрое увеличение в размерах при отсутствии характерной хитиновой капсулы сводили на нет вероятность эхинококкового поражения печени. Кистозная структура опухоли и показатели АФП свидетельствовали об очень низкой вероятности гепатобластомы.

Было принято решение об оперативном лечении ребенка с быстро увеличивающимся в размерах очаговым поражением печени, вероятнее всего мезенхимальной гамартомой.

Выполнена поперечная лапаротомия над пупком. В рану выведена опухоль печени, исходящая из центральной ее части (рис. 5). Опухоль биполярным коагулятором отделена от ткани печени.



Рис. 2. Ультразвуковое исследование. Деформация основного ствола и ветвей воротной вены с сохранением портального кровотока



Рис. 3. Компьютерная томография. Гигантское кистозное образование брюшной полости

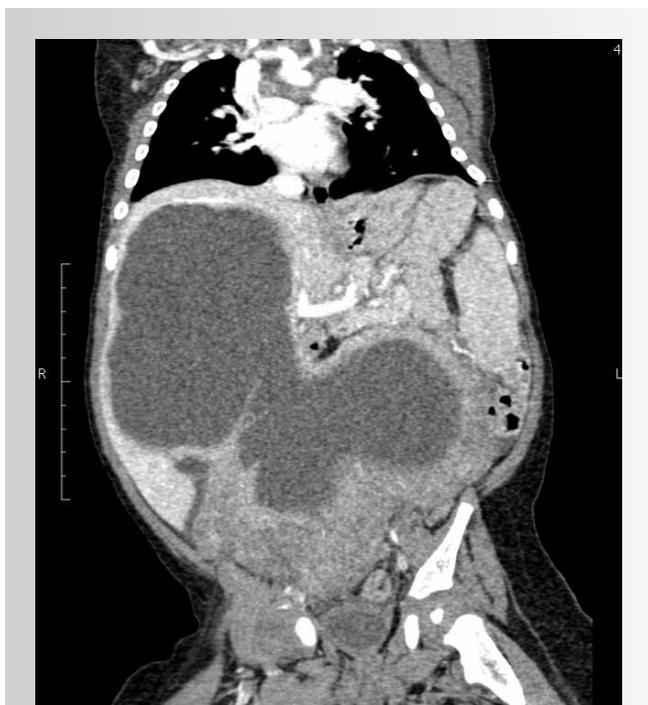


Рис. 4. Компьютерная томография. Сохранение портальной перфузии к сдавленной паренхиме по периферии мезенхимальной гамартумы печени



Рис. 5. Удаленная гигантская мезенхимальная гамартوما печени

Выполнен гемостаз с прошиванием и коагуляцией. Полость, образовавшаяся в паренхиме после удаления образования, тампонирована гемостатической губкой.

Послеоперационный период протекал без осложнений, на 10-й день ребенок выписан в удовлет-

ворительном состоянии под наблюдение хирурга по месту жительства.

Приводим результаты **гистологического исследования**. В доставленном материале определяется кистозно-солидная опухоль. Солидный компонент представлен рыхлой волокнистой соеди-

нительной тканью с пролиферацией желчных протоков и резидуальными островками гепатоцитов. Просматриваются включения гладкомышечных клеток. Кисты различной величины, без выстилки, содержат прозрачную жидкость. Прослеживаются зоны миксоматоза стромы. Клеток с атипичной морфологией не обнаружено. Митотическая активность не определяется. **Иммуногистохимическое исследование:** выявлены очаговые позитивные реакции с антителами РСК АЕ1/АЕ3, СК7, Vimentin, Desmin, отрицательные реакции с антителами р53, Glypican, MSA. Пролиферативная активность по уровню экспрессии Ki 67 составляет 10–20% в разных полях зрения. Заключение – фиброзная гамартома печени.

Обсуждение результатов исследования

Впервые используя термин «мезенхимальная гамартома печени», опухоль описал Н.А. Edmondson в 1956 г. [2]. МГП относится в группе редких НОП. J. Murga и С. Maioribus, анализируя более чем 40-летний опыт работы европейских клиник, делают вывод, что крупные онкологические и хирургические отделения сталкиваются со случаями МГП примерно 1 раз в 2 года, причем 85% заболеваний отмечено у детей до 3-х лет [3–5].

МГП может быть случайной находкой лучевой диагностики или физикального осмотра, но может вызвать неспецифические проявления в виде увеличения в размерах живота с потерей аппетита, рвотой, нарушением набора веса. Болевой синдром нехарактерен. Из особенностей диагностики в зависимости от возраста детей отмечено следующее:

1. Пренатальное УЗИ дает релевантную информацию начиная с III триместра. Может встречаться многоводие, а также повышение показателей материнского АФП и хорионического гонадотропина [6–8].

2. У новорожденных МГП больших размеров может быть причиной респираторного дистресс-синдрома и обструктивной холангиопатии [9, 10]. У детей первых месяцев жизни чаще всего встречается быстрый жизнеугрожающий рост опухоли. Описаны изолированные МГП, вызывающие легочную гипертензию, объемную перегрузку камер сердца и тромбоцитопению. Не установлены факторы, приводящие к подобным редким клиническим проявлениям [11].

3. У детей старше 1 года на фоне МГП чаще встречаются механическая желтуха, нарушение проходимости желудочно-кишечного тракта, диссеминированная коагулопатия, спонтанное абсцедирование. У детей после 5 лет описано всего 5% МГП [12, 13].

Описано сочетание МГП с врожденными пороками сердца и фиброэластозом миокарда, незавершенным поворотом кишечника, атрезией желчных ходов и синдромом Беквита–Видемана [14].

У детей с МГП независимо от размеров НОП большинство авторов отмечает умеренное повышение АФП, источником которого F. Voman считает присутствующие в миксоидной строме опухоли гепатоциты и клетки билиарного эпителия. После полного удаления опухоли может потребовать значительный период времени для нормализации показателей АФП. E. Justrabo считает, что в течение 1 года после операции умеренно высокие цифры АФП не должны вызывать настороженности. Таким образом, показатели АФП не могут служить дифференциально-диагностическим признаком между МГП и гепатобластомой [15, 16].

При УЗИ, МРТ и КТ МГП чаще всего представляет собой кистозное образование с многочисленными внутренними перегородками и тем или иным объемом солидного компонента. Внутриопухолевые кальцинаты встречаются нечасто [17].

A. Mansour и соавт. считают, что наличие подвижной мелкодисперсной взвеси и пристеночных округлых экзогенных включений в кистах по данным сонографии с высокой степенью вероятности может указывать на МГП. Описаны случаи кровотечения в полость кисты с появлением неоднородного гиперэхогенного содержимого как спонтанных, так и посттравматических и перинатальных МГП [18].

Однако в некоторых случаях размеры кист могут не превышать нескольких миллиметров, и гамартома выглядит как полностью солидное образование. За пределами периферической области компремированной паренхимы печени, непосредственно прилегающей к очагу образования, экзогенность и экоструктура органа остаются неизменными [19].

K. Fowler полагает, что при проведении МРТ и КТ основная часть МГП имеет вид гиподенсивных слабоваскуляризованных структур, часто достигающих больших размеров с диаметром

до 20–30 см. Мягкотканый компонент, перегородки и периферические отделы МГП хорошо накапливают контрастный препарат и сохраняют его при отсроченном сканировании, причем накопление контраста происходит центрипетально. Встречаются варианты гиперваскулярных МГП с питанием из портальных венозных ветвей, и в таких случаях периферические «лужи контраста» по окружности МГП могут напоминать паттерн гемангиоэндотелиомы [20, 21].

При МРТ гамартомы чаще всего дают низкоинтенсивный сигнал в T_1 -взвешенном режиме и сигнал разной интенсивности на T_2 -взвешенных снимках. МР-ангиография может оказать незаменимую помощь при планировании обширных резекций печени [22].

Радиоизотопное сканирование с технецием подтверждает отсутствие связи кистозных полостей с желчными протоками [23].

Во многих случаях диагноз МГП можно предположить по совокупности данных анамнеза, визуализации и показателей онкомаркеров. Однако абсолютную уверенность может дать только биопсия. Большинство исследователей сходятся во мнении, что тонкоигольная биопсия не может быть ключом к установлению точного вида НОП. Клиническая значимость цитологического исследования при аспирационной биопсии низкая, она не позволяет установить гистологическую природу опухоли. В аспирате можно обнаружить кластеры кубического эпителия, веретенообразные стромальные клетки, гепатоциты и фрагменты миксоидной соединительной ткани [24, 25].

По данным послеоперационного патолого-анатомического исследования, истинная капсула НОП отсутствует, содержимым кист является серозная или муцинозная жидкость, по составу аналогичная плазме, но с пониженным содержанием белка, глюкозы и холестерина. Микроскопически можно выделить мезенхимальный и эпителиальный компоненты. Миксоидная строма содержит неэпителизированные жидкостные включения большого размера и относительно малого размера кисты, выстланные кубическим эпителием, схожим с эпителием желчных протоков и экспрессирующим цитokerатины 7, 8 и 19. Строма опухоли состоит из фибробластов, коллагена, желчных протоков, кровеносных и лимфатических сосудов и очаговых скоплений гепатоцитов.

J. Stocker полагает, что наличие в строме очагов экстрамедуллярного кроветворения типично для МГП [26].

Согласно работам I. Abdulkader, мезенхимальный компонент МГП обладает иммунореактивностью к виментину, актину гладких мышц, α_1 -антитрипсину и десмину. M. Shintaku обнаружил, что клетки мезенхимы обладают рецепторами к фактору роста фибробластов. D. von Schweinitz с соавт. в 1999 г. сообщил о наличии Ki-67-позитивных пролиферирующих мезенхимальных клеток в пограничных зонах МГП. I. Abdulkader считает, что оба компонента клеток гамартомы имеют низкий индекс апоптоза за счет гиперэкспрессии антиапоптотического белка bcl-2 [27–29].

Следует обратить внимание на две важные клинико-патологические особенности МГП. Первое – это возможность мультифокальных опухолей, связанная с рецидивом заболевания после радикальных резекций. T. Ramajunam описывает случай правосторонней недифференцированной эмбриональной саркомы печени (НЭСР) у 6-летнего мальчика, который в возрасте 11 мес был оперирован по поводу МГП во II–III сегментах. Ретроспективный анализ КТ, проведенной перед первой операцией, выявил в правой доле неоднородные гиподенсивные очаги, коррелирующие с последующим местом возникновения злокачественного новообразования печени. S. Bartho приводит данные аутопсии новорожденного с двумя дискретными очагами МГП в обеих долях печени [30, 31].

Второе – это наличие ангиоматозных составляющих в МГП, делающее практически невозможным предоперационную дифференциальную диагностику между МГП и инфантильной гемангиоэндотелиомой. G. Behr и S. Fishman предполагают существование опухолей смешанной природы, с одновременным наличием гистологических компонентов гамартомы и пролиферацией эндотелия сосудов, и приводят описание 3-х случаев у детей 1, 2 и 22 мес [32–34].

Отсутствие митотической активности в резецированных МГП подтолкнуло J. Stocker и K. Ishak к предположению, что пролиферация клеток гамартомы прекращается антенатально. Увеличение размеров образования после рождения происходит за счет нарастания объема жидкости в кистах на фоне обструкции лимфатических и желчных протоков внутри и по периферии НОП [35, 36].

На сегодняшний день в литературе существует несколько теорий патогенеза МГП. Сторонники теории нарушения эмбриогенеза, к которым относятся и D. von Schweinitz, полагают, что гамартома возникает в результате нарушения формирования дуктальной пластины на поздних сроках гестации, и этим объясняется сходство нарушения строения желчных ходов при МГП и болезни Кароли [37, 38].

Еще в 1976 г. R. Okeda предположил, что внутриутробное локальное нарушение кровообращения с последующей ишемией и субатрофией части зачатка печени является пусковым механизмом билиарной и кистозной мальформации при МГП [39].

По результатам иммуногистохимического анализа стромы МГП В. Dammeier делает заключение о возможности активации синусоидальных звездчатых аккумулирующих липиды клеток (Ito cells) в качестве начального этапа развития МГП, это мнение поддерживают М. Shintako и К. Watanabe [28, 29].

Само традиционное определение опухоли как гамартумы подразумевает доброкачественное опухолеподобное образование с дезорганизованной, но лимитированной пролиферацией зрелых клеток, имеющих тканевую принадлежность, характерную для пораженного органа. Однако в последние годы появляется все больше сообщений, отрицающих подобное определение для МГП и относящих ее к истинным опухолям, а не к аномалиям развития или реактивным изменениям.

В пользу этого мнения свидетельствует нередко встречающаяся анеуплоидия клеток гамартумы. К. Sharif, изучая цитогенетику МГП, выявил транслокацию в 19-й хромосоме. Цитогенетические исследования неоднократно демонстрировали, что и МГП, и НЭСП часто ассоциированы с хромосомной реаранжировкой 19q13.4, в частности с транслокацией t(11;19)(q11;q13.3/13.4) [40, 41].

Серия исследований с использованием проточной цитометрии обнаружила анеуплоидию, характерную для злокачественных опухолей, в клетках МГП у части пациентов. Нарушение ploидности в совокупности с генетическими дефектами позволило Т. Otal отнести МГП к разряду истинных опу-

холей, а не к аномалиям развития или реактивным процессам [42].

Сам факт возможного сосуществования в удаленной опухоли участков тканей, характерных как для МГП, так и для НЭСП, подтверждает гистогенетическую связь между этими двумя новообразованиями. Подобного рода смешанные опухоли встречались в наблюдениях D. von Schweinitz и С. Virgone. В. Shehata сообщает об 11 случаях МГП, ассоциированных с НЭСП [43–45].

Подавляющее большинство онкологов и хирургов считают радикальную резекцию в пределах здоровых тканей оптимальным методом лечения МГП. При невозможности полного удаления МГП больших размеров следует прибегнуть к энуклеации. Частичную резекцию образования или марсупиализацию следует считать субоптимальными методами ввиду высокого риска рецидива и/или малигнизации [46–48].

Тактика наблюдения может быть оправдана в случае небольших МГП, подтвержденных данными биопсии. Чрескожное дренирование с целью устранения респираторных нарушений и снижения внутрибрюшного давления не всегда возможно вследствие высокой вязкости жидкостного содержимого кист, к тому же оно сопровождается высоким риском инфицирования [49]. D. Mulrooney с успехом однократно применил предоперационную эмболизацию печеночной артерии для сокращения размеров МГП [11].

Сообщения о попытках применения химиотерапии для лечения МГП очень немногочисленны. А. Alkalay наблюдал сокращение объема гиперваскулярной МГП при назначении циклофосфамида в сочетании с гидрокортизоном [50]. D. Siber считал неэффективным применение винкристина при МГП [51].

Подводя итог всему вышеизложенному, можно сделать вывод о том, что МГП представляет собой редкую опухоль с некоторыми характерными признаками. Чаще всего гамартома печени обнаруживает себя как большое мультикистозное образование у детей первых 3-х лет жизни, подлежащее оперативному лечению вследствие риска злокачественного перерождения. Этиология и патогенез МГП пока до конца не изучены.

Список литературы

1. *Das C.J., Dhingra S., Gupta A.K. et al.* Imaging of pediatric liver tumors with pathologic correlation // *Clin. radiology.* 2009. Vol. 5. P. 1015–1025.
2. *Edmondson H.A.* Differential diagnosis of tumors and tumor like lesions of liver in infancy and childhood // *Am.J. Dis. Child.* 1956. Vol. 91. P. 168–186.
3. *de Maioribus C.A., Lally K.P., Sim K. et al.* Mesenchymal hamartoma of the liver. A 35-years review // *Arch. Surg.* 1990. Vol. 125. P. 598–600.
4. *Murray J.D., Ricketts R.R.* Mesenchymal hamartoma of the liver // *Am. Surg.* 1998. Vol. 64. P. 1097–1103.
5. *Yen J.B., Kong M.S., Lin J.N.* Hepatic mesenchymal hamartoma // *J. Paediatr. Clin. Health.* 2003. Vol. 39. P. 632–634.
6. *Dickinson J.E., Knowles S., Phillips J.M.* Prenatal diagnosis of hepatic mesenchymal hamartoma // *Prenat. Diagn.* 1999. Vol. 19. P. 81–84.
7. *Laberge J.M., Patenaude Y., Desilets V. et al.* Large hepatic mesenchymal hamartoma leading to mid-trimester fetal demise // *Fetal. Diagn. Ther.* 2005. Vol. 20. P. 141–145.
8. *Kitano Y., Ruchelli E., Weiner S. et al.* Hepatic mesenchymal hamartoma associated with mesenchymal stem villous hyperplasia of the placenta // *Fetal. Diagn. Ther.* 2000. Vol. 15. P. 134–138.
9. *Lenington W.J., Gray G.F., Page D.L.* Mesenchymal hamartoma of liver: a regional ischemic lesion of a sequestered lobe // *Am. J. Dis. Child.* 1993. Vol. 147. P. 193–196.
10. *Ehren H., Mahour G.H., Isaacs Jr.H.* Benign liver tumors in infancy and childhood: a report of 48 cases // *Am. J. Surg.* 1983. Vol. 145. P. 325–329.
11. *Mulrooney D.A., Carpenter B., Georgieff M. et al.* Hepatic mesenchymal hamartoma in a neonate: a case report and a review of the literature // *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 2001. Vol. 23. P. 316–327.
12. *Rao S.P., Bhagavath S., Chen C.K. et al.* Mesenchymal hamartoma of the liver in an older child: association with disseminated intravascular coagulation // *Med. Pediatr. Oncol.* 1984. Vol. 12. P. 112–115.
13. *Papastratis J., Margaris H., Zografos G.N. et al.* Mesenchymal hamartoma of the liver in an adult: a review of the literature // *Int. J. Clin. Pract.* 2000. Vol. 54. P. 552–554.
14. *Teele R.L., Pease P.W., Rowley R.S.* Malrotation in newborns following antenatal diagnosis of intra-abdominal cyst // *Pediatr. Radiol.* 1998. Vol. 28. P. 717–721.
15. *Justrabo E., Martin L., Yaziji N. et al.* L'hamartome mesenchymateux du foie de l'enfant. Etude immunohistochimique, ultrastructurale et en cytométrie en flux d'un cas // *Gastroenterol. Clin. Biol.* 1998. Vol. 22. P. 964–968.
16. *Boman F., Bossard C., Fabre M. et al.* Mesenchymal hamartomas of the liver may be associated with increased alpha fetoprotein concentrations and mimic hepatoblastomas // *Eur. J. Pediatr. Surg.* 2004. Vol. 14. P. 63–66.
17. *Kenney I.J., Hendry G.M. A., Mackinlay G.A.* Spontaneous regression of mesenchymal hamartoma: observations using ultrasound // *J. Clin. Ultrasound.* 1986. Vol. 14. P. 72–76.
18. *Mansour A., Quandeel M., Sughayer M. et al.* Solid (stromal predominance) hepatic mesenchymal hamartoma // *Pediatr. Radiol.* 2005. Vol. 35. P. 349–350.
19. *Kim S.N., Kim W.S., Cheon J.E. et al.* Radiological spectrum of hepatic mesenchymal hamartoma in children // *Korean. J. Radiol.* 2007. Vol. 8. P. 498–505.
20. *Kele P.G., van der Jagt E.J.* Diffusion weighted imaging in the liver // *World J. Gastroenterol.* 2010. Vol. 16. P. 1567–1576.
21. *Fowler K.J., Brown J.J., Narra V.R.* Magnetic resonance imaging of focal liver lesions: approach to imaging diagnosis // *Hepatology.* 2011. Vol. 54. P. 2227–2237.
22. *Lantiga M.A., Gevers T.J. G., Drenth J.P. H.* Evaluation of hepatic cystic lesions // *World J. Gastroenterol.* 2013. Vol. 19. P. 3543–3554.
23. *Teoh A.Y., Ng S.S., Lee K.F. et al.* Biliary cystadenoma and other complicated cystic lesions of the liver: diagnostic and therapeutic challenges // *World J. Surg.* 2006. Vol. 30. P. 1560–1566.

24. *Pinto M.M., Kaye A.D.* Fine needle aspiration of cystic liver lesions. Cytologic examination and carcinoembryonic antigen assay of cyst content // *Acta Cytol.* 1989. Vol. 33. P. 852–856.
25. *van Keimpema L., de Konig D.B., van Hoek B. et al.* Patients with isolated polycystic liver disease referred to liver centers: clinical characterization of 137 cases // *Liver Int.* 2011. Vol. 31. P. 92–98.
26. The liver, gallbladder and biliary tract // *Pediatric Pathology* / J.T. Stocker, L.P. Dehner (eds). – Philadelphia: Williams and Wilkins, 2002. P. 757–760.
27. *Abdulkader I., Fraga M., Perez-Becerra E. et al.* Mesenchymal hamartoma of the liver. Clinicopathological, immunohistochemical and flow cytometric study of two cases // *Hepatol. Res.* 2004. Vol. 28. P. 216–219.
28. *Shintaku M., Watanabe K.* Mesenchymal hamartoma of the liver: a proliferative lesion of possible hepatic stellate cell (Ito cell) origin // *Pathol. Res. Pract.* 2010. Vol. 206. P. 532–536.
29. *von Schweinitz D., Dammeier B.G., Gluer S.* Mesenchymal hamartoma of the liver – new insight in histogenesis // *J. Pediatr. Surg.* 1999. Vol. 34. P. 1269–1271.
30. *Ramanujam T.M., Ramesh J.C., Goh D.W. et al.* Malignant transformation of mesenchymal hamartoma of the liver: case report and review of the literature // *J. Pediatr. Surg.* 1999. Vol. 34. P. 1684–1686.
31. *Bartho S., Schulz H.J., Bollman R. et al.* Prenatally diagnosed mesenchymal hamartoma of the liver // *Zentralbl. Pathol.* 1992. Vol. 138. P. 141–144.
32. *Alomari A.I.* Comments on imaging and management of hepatic hemangiomas // *Pediatr. Radiol.* 2009. Vol. 39. P. 637–638.
33. *Marsciani A., Pericoli R., Alaggio R. et al.* Massive response of severe infantile hemangioma to propranolol // *Pediatr. Blood Cancer.* 2008. Vol. 54. P. 176–178.
34. *Hernandez F., Navarro M., Encinas J.Z. et al.* The role of GLUT1 immunostaining in the diagnosis and classification of liver vascular tumors in children // *J. Pediatr. Surg.* 2005. Vol. 40. P. 801–804.
35. *Varich L.* Ultrasound of pediatric liver masses // *Ultrasound Clin.* 2010. Vol. 5. P. 137–152.
36. *Stocker J.T., Ishak K.G.* Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver. Report of 31 cases // *Cancer.* 1978. Vol. 42. P. 336–348.
37. *Otani Y., Takayasu H., Ishimaru Y. et al.* Secretion and expression of epithelial markers supports the biliary origin of solitary nonparasitic cyst of the liver in infancy // *J. Pediatr. Surg.* 2005. Vol. 40. E27 – E30.
38. *Thompson P.A.* Chintagumpala M. Renal and hepatic tumors in the neonatal period // *Semin. Fetal. Neonatal. Med.* 2012. Vol. 17. P. 216–221.
39. *Okeda R.* Mesenchymal hamartoma of the liver – an autopsy case with serial sections and some comments on its pathogenesis // *Acta Path. Jpn.* 1976. Vol. 26. P. 229–236.
40. *Bove K.E., Blough R.I., Soukup S.* Third report of t (19q) (13.4) in mesenchymal hamartoma of the liver with comments on link to embryonal sarcoma of the liver // *Pediatric. Dev. Pathol.* 1998. Vol. 1. P. 438–442.
41. *Hu X., Chen H., Jin M. et al.* Molecular cytogenetic characterization of undifferentiated embryonal sarcoma of the liver: a case report and literature review // *Mol. Cytogenetic.* 2012. Vol. 5. P. 26–27.
42. *Otal T.M., Hendricks J.B., Pharis P. et al.* Mesenchymal hamartoma of the liver: DNA flow cytometric analysis of eight cases // *Cancer.* 1994. Vol. 74. P. 1237–1242.
43. *von Schweinitz D.* Neonatal liver tumors // *Semin. Neonatol.* 2003. Vol. 8. P. 403–410.
44. *Virgone C., Cecchetto G., Dall'igna P. et al.* Mesenchymal hamartoma of the liver in older children: an adult variant or a different entity? Report of a case with review of a literature // *Appl. Immunohistchem. Mol Morphol.* 2012 [Epub ahead of print].
45. *Sherata B.M., Gupta N.A., Katzenstein H.M. et al.* Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver is associated with mesenchymal hamartoma and multiple chromosomal abnormalities: a review of eleven cases // *Pediatr. Dev. Pathol.* 2011. Vol. 14. P. 111–116.
46. *Meyers R.L.* Tumors of the liver in children // *Surg. Oncol.* 2007. Vol. 16. P. 195–203.

47. *Karpolowsky J.S., Pansini A., Lazarus C. et al.* Difficulties in the management of mesenchymal hamartomas // *Pediatr. Surg. Int.* 2008. Vol. 24. P. 1171–1175.
48. *Fabre M., Yilmaz F., Buendia M.A.* Hepatic tumors in childhood: experience on 245 tumors and review of a literature // *Ann. Pathol.* 2004. Vol. 24. P. 536–555.
49. *Alwaidh M.H., Woodhall C.R., Carty H.T.* Mesenchymal hamartoma of the liver: a case report // *Pediatr Radiol.* 1997. Vol. 27. P. 247–249.
50. *Alkalay A.L., Puri A.R., Pomerance J.J. et al.* Mesenchymal hamartoma of the liver responsive to cyclophosphamide therapy: therapeutic approach // *J. Pediatr. Surg.* 1985. Vol. 20. P. 125–128.
51. *Silber D.L., Soper R.T., Kent T.H.* Life-threatening mesenchymal hamartoma of the liver // *J. Pediatr. Surg.* 1970. Vol. 5. P. 471–472.

Авторы

РАЗУМОВСКИЙ Александр Юрьевич	Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской хирургии РНИМУ им. Н. И. Пирогова, заведующий отделением торакоабдоминальной хирургии ДКБ № 13 им. Н. Ф. Филатова. 113097, г. Москва, ул. Садовая-Кудринская, д. 15. E-mail: 1595105@mail.ru.
ФЕОКТИСТОВА Елена Владимировна	Кандидат медицинских наук, заведующая отделением ультразвуковой диагностики ФНКЦ «ДГОИ им Дмитрия Рогачева». 117997, г. Москва, ул. Саморы Машела, д. 1, ГСП-7. E-mail: 9433672@mail.ru.
КАЧАНОВ Денис Юрьевич	Кандидат медицинских наук, заведующий отделением клинической онкологии ФНКЦ «ДГОИ им Дмитрия Рогачева». E-mail: kachanov78@gmail.com.
ТЕРЕЩЕНКО Галина Викторовна	Кандидат медицинских наук, заведующая отделением рентгеновских методов диагностики ФНКЦ «ДГОИ им Дмитрия Рогачева». E-mail: inkova@mail.ru.
КУЛИКОВА Надежда Владимировна	Врач отделения торакоабдоминальной хирургии ДКБ № 13 им. Н. Ф. Филатова.
МОИСЕЕНКО Роман Алексеевич	Врач клинической онкологии ФНКЦ «ДГОИ им Дмитрия Рогачева». E-mail: Roman.Moiseenko@fccho-moscow.tu.
ИЗОТОВА Ольга Юрьевна	Врач отделения ультразвуковой диагностики ФНКЦ «ДГОИ им Дмитрия Рогачева». E-mail: Olga.Izotova@fccho-moscow.tu.
РОЩИН Виталий Юрьевич	Врач отделения патологической анатомии ФНКЦ «ДГОИ им Дмитрия Рогачева». E-mail: vitally.roshin@fccho-moscow.tu.
ВАРФОЛОМЕЕВА Светлана Рафаэловна	Доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделом клинической онкологии ФНКЦ «ДГОИ им Дмитрия Рогачева». E-mail: varfolomeeva-07@mail.ru.