

Поляев Ю.А., Нарбутов А.Г., Мыльников А.А., Гарбузов Р.В.

## ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ГИПЕРВАСКУЛЯРНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ

Российская детская клиническая больница МЗ РФ

Polyaev Y.A., Narbutov A.G., Myl'nikov A.A., Garbuzov R.V.

### DIAGNOSIS AND TREATMENT OF BENIGN HYPERVASCULAR LIVER FORMATIONS IN CHILDREN

Russian Children's Clinical Hospital of the Russian Federation

#### Резюме

Доброкачественные опухоли печени у детей включают новообразования, уникальные только для детского возраста, а также опухоли, более характерные для взрослых. Хотя первичные новообразования печени составляют малый процент солидных опухолей у детей, они довольно часто встречаются в практике радиолога и детского хирурга. Наиболее часто встречающиеся доброкачественные некистозные образования печени у детей в порядке убывания – инфантильная гемангиоэндотелиома, ФНГ, мезенхимальная гамартома, нодулярная регенераторная гиперплазия и гепатоцеллюлярная аденома. В настоящее время отсутствует единый взгляд на терминологию, классификацию, методы диагностики и лечения доброкачественных гипervasкулярных образований печени. В статье приведены взгляды авторов на данную проблему и предлагаемые алгоритмы диагностики и лечения.

**Ключевые слова:** эндоваскулярная хирургия, педиатрия, детская хирургия, печень, гемангиома, фокальная нодулярная гиперплазия, аденома.

#### Abstract

Benign liver tumors in children include neoplasms, unique only to childhood, as well as tumors that are more specific for adults. Although primary tumors of the liver constitute a small percentage of solid tumors in children, they are quite common in practice, pediatric surgeon and radiologist. The most common benign non-cystic liver in children education in descending order – infantile hemangi endothelioma, FNG, mesenchymal hamartoma, nodular regenerative hyperplasia and hepatocellular adenoma. Currently there is no single view of terminology, classification, diagnosis and treatment of benign hypervasacular liver formations. The paper presents our views on this issue, the proposed algorithms for diagnosis and treatment.

**Key words:** endovascular surgery, pediatrics, pediatric surgery, liver, hemangioma, focal nodular hyperplasia, adenoma

#### Введение

Наиболее часто встречающиеся доброкачественные некистозные образования печени у детей в порядке убывания – инфантильная гемангиома, фокальная нодулярная гиперплазия (ФНГ), мезенхимальная гамартома, нодулярная регенераторная гиперплазия и гепатоцеллюлярная аденома. По литературным данным, в популяции гемангиомы печени обнаруживаются в 0,4–7,3% случаев [1]. Гепатоцеллюлярная аденома встречается значительно реже, однако крайне важна ее ранняя диагностика из-за возможности малигнизации. Доброкачествен-

ные опухоли печени у детей включают новообразования, уникальные только для детского возраста, а также опухоли, более характерные для взрослых. Хотя первичные новообразования печени составляют малый процент солидных опухолей у детей, они довольно часто встречаются в практике радиолога.

#### Классификация

Доброкачественные гипervasкулярные образования печени (ДГОП) представляют довольно разнообразную группу заболеваний. Понимание сосудистых опухолей у детей значительно затруднено

## Классификация сосудистых аномалий (по ISSVA)

Сосудистые опухоли	Сосудистые мальформации
Инфантильные гемангиомы Врожденные гемангиомы регрессирующие (RICH) нерегрессирующие (NICH) Казабах–Мерритт синдром Truffed ангиомы Гемангиоэндотелиомы	<i>Сосудистые мальформации с высокой скоростью кровотока</i>
	Артериальные мальформации Артериовенозные фистулы Артериовенозные мальформации макрофистулезная форма микрофистулезная форма
	<i>Сосудистые мальформации с низкой скоростью кровотока</i>
	Капиллярные мальформации Венозные мальформации Лимфатические мальформации

Источник: The International Society for the Study of Vascular Anomalies.

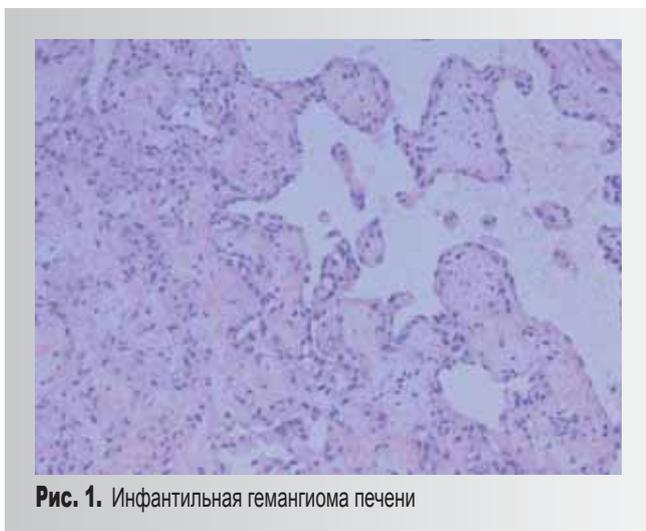
из-за широкого спектра используемой терминологии. В настоящее время в литературе часто любое доброкачественное гиперваскулярное образование печени называют гемангиомой. Однако необходимо понимать, что морфологически и клинически гемангиомы у детей и взрослых представляют разные нозологии. Крайне важно проводить тщательную дифференциальную диагностику данных образований, поскольку они различаются не только клинически, но и по лечебной тактике. На сегодняшний день отсутствует единая классификация ДГОП. Mulliken и Glowacki [2] разделили сосудистые новообразования у детей на две категории: высоко- и низкоскоростные образования. В группу высокоскоростных входят артериовенозные мальформации и истинная вазопрлиферативная неоплазма – инфантильная гемангиома. Низкоскоростные образования включают венозные, лимфатические и капиллярные мальформации.

Мы с соавторами при изучении 19 типов опухолей печени у детей выделили 2 группы образования на основании их иммунореактивности к GLUT-1. 1-я группа включала GLUT-1-позитивные образования. Опухоли обычно были множественные, без некроза и крупных сосудов, подвергались инволюции. Авторы называют данные образования инфантильными гемангиомами печени и считают их аналогами инфантильных гемангиом кожных покровов [3]. 2-я группа включала GLUT-1-негативные образования, которые в основном были солитарными с центральным некрозом и крупными периферическими сосудами. Данные образования не регрессировали и не отвечали на терапию. Авторы обозначили данную группу как сосудистые мальформации печени с капиллярной пролиферацией [3]. Другие авторы дополнительно выделяют GLUT-1-негативные

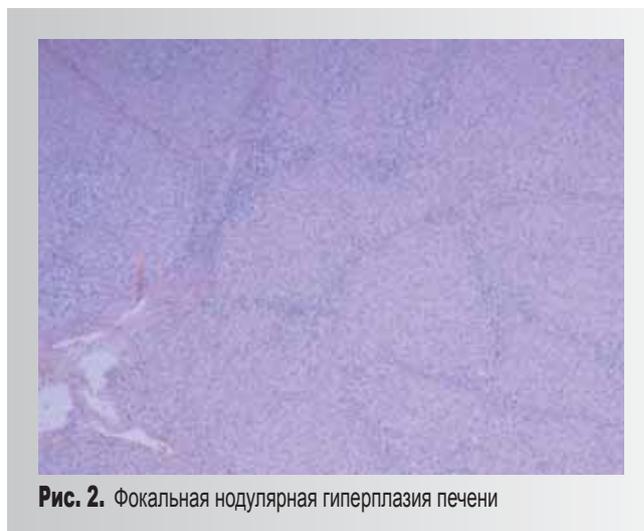
образования, которые подвергаются инволюции [4]. Таким образом, GLUT-1-негативные образования представляют гетерогенную группу.

Для удобства работы и дифференцирования ДГОП мы разработали рабочую классификацию, в которой ориентировались на классификацию Общества по изучению сосудистых аномалий (ISSVA) 1992 г. [5]. В данной классификации проводится четкое разделение всех сосудистых аномалий на 2 обширные группы: опухоли и мальформации. Данная классификация разрабатывалась в отношении кожных опухолей. Мы применили ее к ДГОП. В группу сосудистых опухолей вошли инфантильная гемангиома и аденома печени. К сосудистым мальформациям были отнесены такие образования, как артериовенозная фистула, артериовенозные мальформации, артериальные и венозные мальформации, капиллярные мальформации. Также к группе мальформации мы отнесли опухолеподобное образование ФНГ, поскольку, по мнению многих авторов, развитие ФНГ происходит в области сходно имеющейся сосудистой мальформации.

В раннем возрасте преобладают инфантильные гемангиомы печени, обладающие этапным развитием. Частота встречаемости гемангиом у новорожденных детей составляет порядка 2% [6], однако уже к году достигает 12% [7]. Инфантильная гемангиоэндотелиома, или инфантильная гемангиома печени, представляет сосудистое новообразование и является наиболее часто встречаемой доброкачественной опухолью печени у детей (рис. 1). Около половины случаев представлены солитарными образованиями, остальные случаи – мультифокальными. Несмотря на то что биологическое поведение опухоли доброкачественное, возможны серьезные осложнения.



**Рис. 1.** Инfantильная гемангиома печени



**Рис. 2.** Фокальная нодулярная гиперплазия печени

Около 90% инфантильных гемангиом диагностируются в первые 6 месяцев жизни, из них 1/3 в первый месяц [8, 9]. Образование чаще встречается у женщин. Расовой предрасположенности нет. Существует высокая предрасположенность у пациентов с гемигипертрофией и синдромом Беквита–Видемана [10]. В большинстве случаев гемангиомы манифестируют как бессимптомное объемное образование брюшной полости, однако возможно развитие жизнеугрожающих осложнений [8]. Согласно литературным данным, гемангиомы, поражающие другие органы, кожу, трахею, надпочечники, твердую мозговую оболочку, встречаются у 68% пациентов с множественными гемангиомами печени, однако крупные исследования указывают меньшую цифру – 10–15% [8].

Инфантильные гемангиомы имеют фазу быстрого роста, которая может продолжаться до 1 года, фазу плато, длительность которой составляет несколько месяцев, и фазу инволюции – до нескольких лет. Клинически инфантильные гемангиомы подразделяют на капиллярные, кавернозные и смешанные, содержащие признаки первых двух. Данное подразделение представляет только клиническую ценность, поскольку морфологически все 3 типа идентичны и предполагается, что они представляют стадии одного процесса. Чаще всего в клинической практике у ребенка исходно возникает капиллярная гемангиома, которая с течением времени развивается в кавернозную либо смешанную. Судя по всему, это происходит из-за растяжения капиллярных полостей и превращения их в каверны [11].

Описанные в литературе гемангиомы у взрослых представляются нам сомнительными, скорее всего, это вариант сосудистой мальформации. Многие авторы считают термин «гемангиома» собирательным, объединяющим образования бластоматозного и неопластического характера [12].

Вторая по частоте встречаемости ДГОП у детей – фокальная нодулярная гиперплазия. ФНГ – доброкачественная эпителиальная опухоль печени, развивающаяся при поликлональной пролиферации гепатоцитов, купферовских клеток, сосудистых структур и билиарных трактов. Структура опухоли сложная, с хорошо дифференцированными гепатоцитами, формирующими узлы, разделенные фиброзными перегородками, которые, объединяясь, формируют центральный звездчатый сосудистый рубец (рис. 2) [13].

ФНГ составляет 2% от всех первичных опухолей печени у детей от рождения до 20-летнего возраста [14]. Опухоль обычно диагностируется в возрасте 2–5 лет [15]. Хотя считается, что опухоль развивается на месте сосудистой мальформации, сообщений о ФНГ у новорожденных и детей раннего возраста нет. Сообщается о преобладании ФНГ у женщин [13].

Поскольку опухоль доброкачественная и ей не характерен агрессивный рост, чаще всего ее обнаруживают случайно, при инструментальных методах исследования, хирургических операциях и на аутопсиях. Симптоматическое течение встречается в 20% случаев [13]. Самый частый симптом при ФНГ – боль в животе. Намного реже происходит разрыв опухоли с развитием кровотечения, при этом уровень альфа-фетопротейна остается в норме [13].

Гепатоцеллюлярная аденома, или аденома печени, – редкое доброкачественное новообразование печени, которое ассоциируется с приемом стероидов, особенно оральных контрацептивов. Морфологически аденома представлена листками гепатоцитов с включениями жира и гликогена.

В большинстве случаев гепатоцеллюлярная аденома встречается у женщин репродуктивного возраста (средний возраст – 30 лет). У детей образование встречается в основном у девочек старше 10 лет, большинство из них принимали оральные контрацептивы [16, 17]. Также аденома часто встречается у детей с анемией Фанкони, что связано с терапией андрогенами [18]. Существуют сообщения об ассоциации гепатоцеллюлярных аденом с некоторыми заболеваниями, например гликогенозами 1-го и 3-го типов, галактоземией, диабетом. Кроме того, существует связь с врожденными аномалиями сосудов печени, такими как отсутствие или окклюзия воротной вены и прочими гиперваскулярными новообразованиями печени [19, 20].

В большинстве случаев ДГОП асимптоматические, они являются случайными находками. Однако при определенных размерах и локализации возможно симптоматическое течение. Симптомы при различных ДГОП неспецифичны, поэтому следует рассматривать клиническую картину всей группы. Наиболее частой жалобой при ДГОП является болевой синдром, возникающий, как правило, при подкапсульном расположении опухоли либо из-за растяжения капсулы печени при значительных размерах образования [12].

При аденомах печени относительно часто встречается внутриопухолевое кровотечение, которое происходит у 10% пациентов, либо, в редких случаях, разрыв опухоли с развитием внутрибрюшного кровотечения и гиповолемического шока [19].

Кроме того, часто возникает синдром холестаза при сдавлении желчевыносящих путей. Описаны случаи сдавления сосудистых структур и желчевыводящих путей вплоть до развития портальной гипертензии и механической желтухи [21–23]. Крайне редко при обширных опухолях происходит сдавление соседних органов с развитием гастро- или дуоденостаза [24, 25]. Изменения в биохимическом анализе крови также неспецифичны, наиболее частые из них укладываются в синдром холестаза и тромбоцитопению. Развитие печеночной недостаточности возможно при тотальном гемангиоматозе и встречается крайне редко [26]. В детском возрасте чаще

всего мы сталкиваемся с отсутствием каких-либо жалоб со стороны ребенка. Образование выявляется случайно при проведении диспансерного либо иного обследования по поводу другого заболевания.

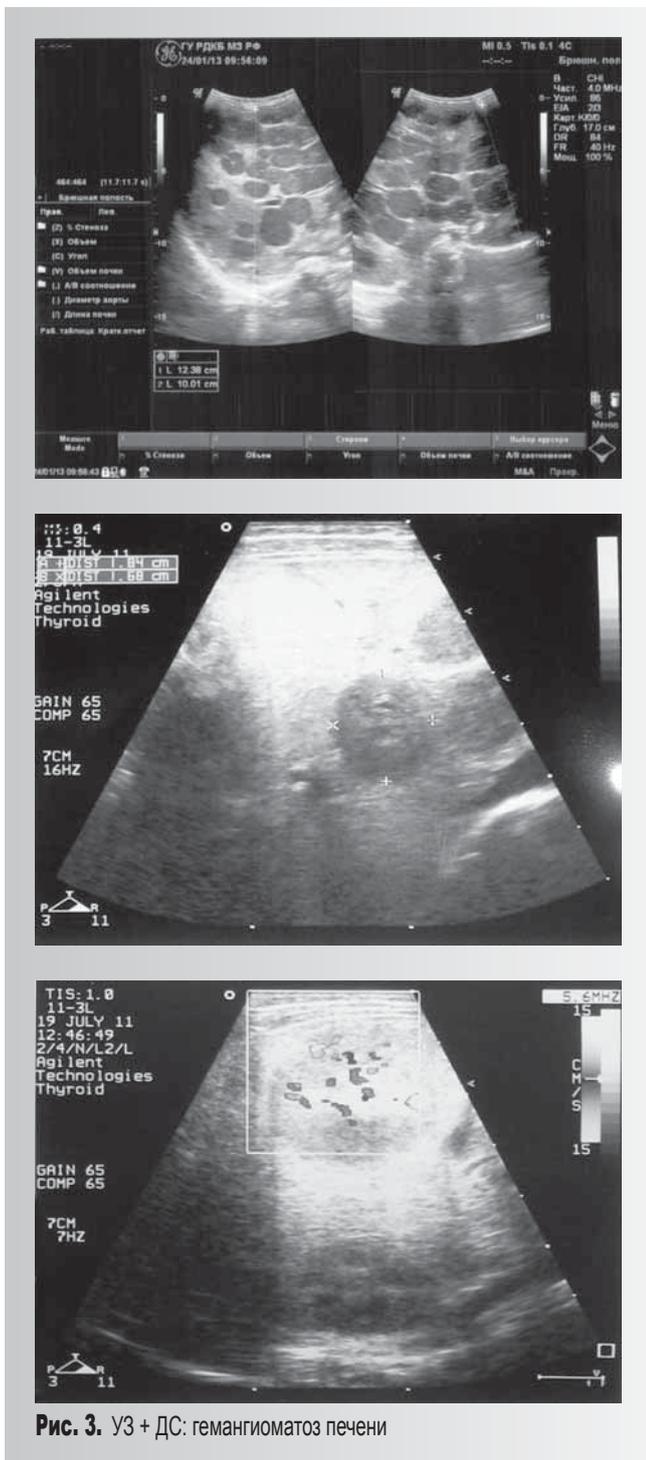
### Диагностика

При поступлении ребенка с направляющим диагнозом «объемное образование печени» в первую очередь необходимо провести комплексное обследование, включающее физикальное, лабораторное и инструментальное исследования. Обязательно следует провести дифференциальную диагностику со злокачественными новообразованиями, поскольку дальнейшая лечебная тактика будет кардинально отличаться. При первичном поступлении проводится биохимический анализ крови с определением печеночного комплекса, обязательно выполняется анализ на онкомаркеры (определение уровня альфа-фетопротеина и карциноэмбрионального антигена). Всем детям с объемными образованиями печени исходно проводится ультразвуковое исследование брюшной полости с дуплексным сканированием и определением индексов кровотока.

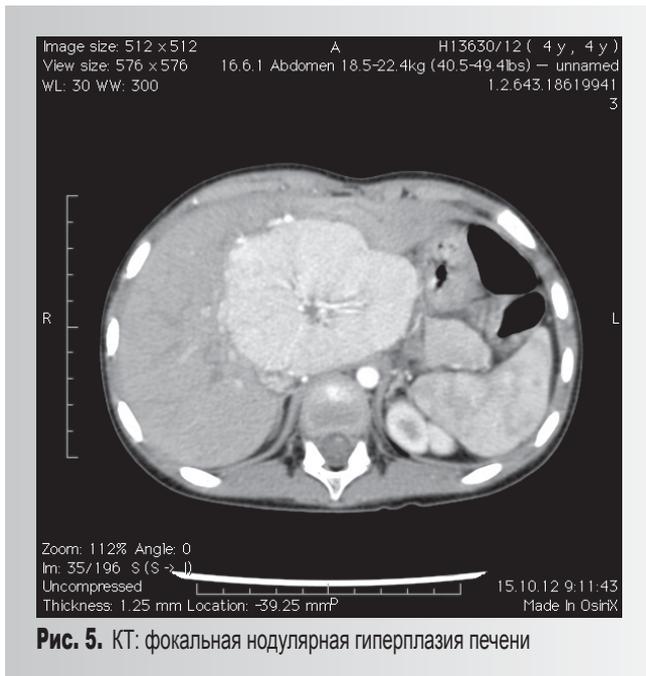
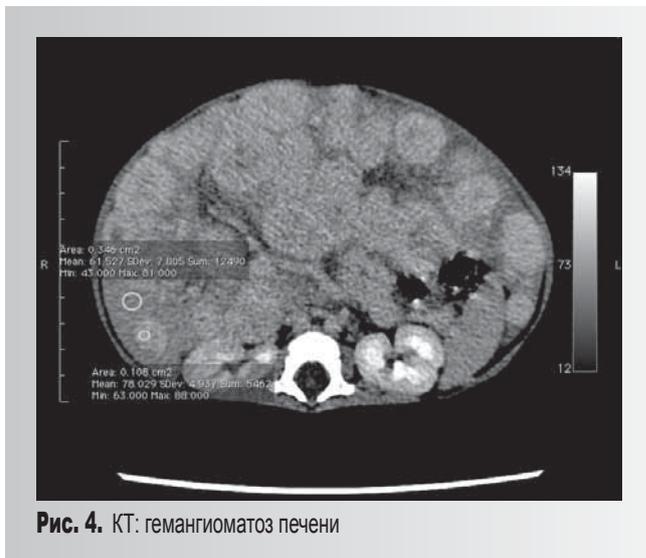
По данным УЗИ чаще всего удается установить характер образования, особенности его кровотока, паренхимы, наличие либо отсутствие капсулы, топическое расположение, взаимоотношение с внутрипеченочными сосудами (рис. 3). УЗИ в высокой степени субъективно, зависит от врача функциональной диагностики, выполняющего данное исследование, в связи с этим литературные данные об объективности и точности данного метода обследования сильно разнятся.

В литературе встречается большое количество публикаций о преимуществах и недостатках методов ДГОП. Мы считаем, что в настоящее время клиницисты должны руководствоваться наличием у них того или иного диагностического оборудования. Однако в большинстве случаев «золотым стандартом» в диагностике объемных образований печени является МРТ с контрастированием (рис. 4, 5).

Долгое время признавалась ключевая роль в диагностике ДГОП за ангиографическим исследованием, однако в настоящее время мы считаем необходимым проведение ангиографического обследования после проведения КТ или МРТ, поскольку эти методы менее инвазивны и позволяют исключить необходимость проведения ангиографического исследования целой группе пациентов, не требующих эндоваскулярной окклюзии образования (рис. 6–8).



Показаниями к проведению ангиографического обследования следует считать наличие гиперваскулярного образования печени, которое требует эндоваскулярного лечения, невозможность выполнения КТ или МРТ либо экстренные ситуации, воз-



никающие при разрыве образований с развитием кровотечений.

До настоящего времени довольно дискуссионен вопрос проведения диагностической биопсии. В своей практике мы редко пользуемся данным методом, поскольку УЗИ, МРТ и лабораторные анализы позволяют с высокой точностью провести дифференциальную диагностику образований. Кроме того, пункционная биопсия ДГОП может привести к развитию кровотечений. Однако считаем возможным применение метода в сложных случаях диагностики.



Рис. 6. Ангиография: ангиоматоз печени



Рис. 7. Ангиография: гемангиоматоз печени

При обнаружении злокачественной природы образования больной переводится в онкологическое отделение для резекции опухоли и химиотерапии. В некоторых случаях данной группе больных требуется химиоэмболизация либо селективная химиотерапия, требующие выполнения рентгеноэндоваскулярных процедур.

Больные с ДГОП по данным проведенного комплексного обследования требуют дальнейшего разделения на 2 группы: больные, требующие лечения, и больных для динамического наблюдения.

В настоящее время у детей с инфантильными гемангиомами печени мы придерживаемся проведе-



Рис. 8. Ангиография: фокальная нодулярная гиперплазия

ния консервативного лечения с медикаментозной терапией  $\beta$ -блокаторами, в частности пропранололом. При непереносимости препарата может проводиться гормонотерапия. Данное лечение основано на исследованиях, проведенных в последние годы мире, в том числе и у нас в клинике, показавших высокую эффективность  $\beta$ -блокаторов для блокирования патологического ангиогенеза, лежащего в основе заболевания. Эффекты пропранолола были открыты в клинике города Бордо в 2008 г., после чего препарат широко стал исследоваться и применяться для лечения инфантильных гемангиом во всем мире [27].

Эффекты  $\beta$ -блокаторов зависят от длительности их применения. В первые дни после назначения препарата происходит ангиоспазм сосудов образования, клинически проявляющийся уменьшением в размерах, размягчением образования и его побледнением (при кожных гемангиомах). В течение первых недель патологический ангиогенез блокируется, а через несколько месяцев после назначения происходят апоптоз клеток гемангиомы и ее быстрый регресс [28]. Данные эффекты были показаны для кожных гемангиом и перенесены нами на гемангиомы печени, поскольку морфологически данные образования не различимы. Полученные нами данные показали успешное применение пропранолола для лечения гемангиом печени [29].

Тактика в отношении нодулярных гиперплазий, аденом и мальформации иная.

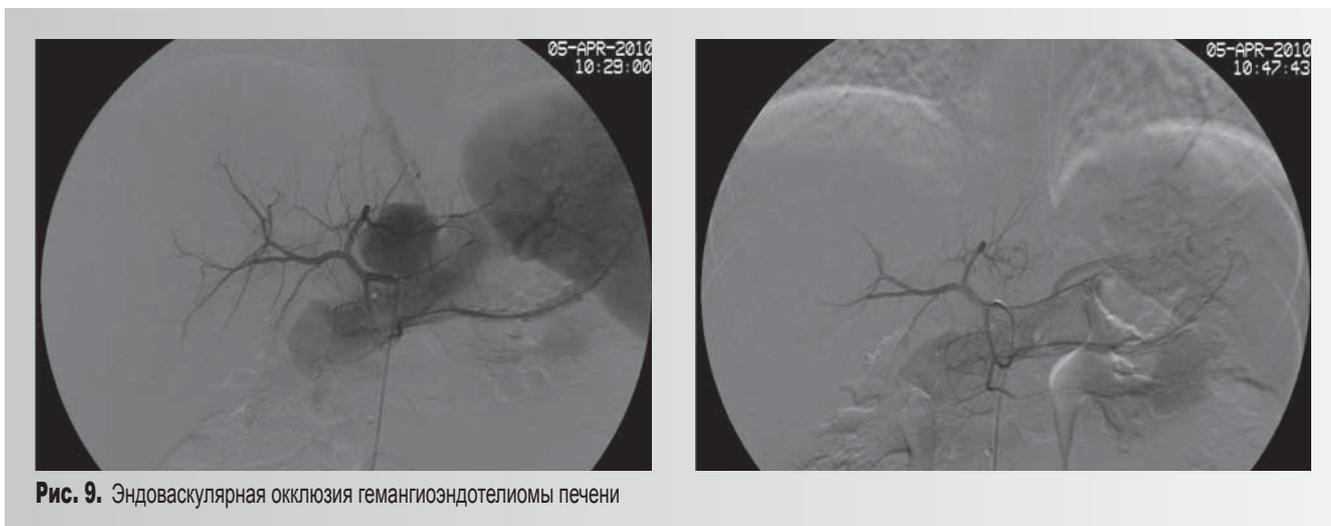


Рис. 9. Эндovasкулярная окклюзия гемангиоэндотелиомы печени

По литературным данным, осложнения в виде разрывов образований встречаются у пациентов с размерами образований более 5 см, в связи с этим считаем возможным детям с образованиями менее 5 см проведение динамического наблюдения [30–33].

При размерах образования более 5 см выполняется ангиографическое обследование пациента, переходящее в лечебную манипуляцию – эндovasкулярную окклюзию. Для проведения ангиографического обследования данной группы пациентов мы используем интродьюсеры 5F. Исходно проводятся селективная катетеризация общей печеночной артерии и гепатография, при этом определяются топика и особенности васкуляризации образования. При технической возможности выполняется селективная установка катетера типа Кобра в артерию, питающую образование. При возникновении технических трудностей суперселективно к питающим артериям проводится микрокатетер. В настоящее время считаем наилучшим вариантом проведение дистальной эмболизации данных образований сферами гидрогеля размерами 500–700. После проведения эмболизации выполняется контрольная ангиография с определением кровотока в паренхиме печени и остаточного кровотока образования. При наличии нескольких питающих артерий поочередно выполняется эмболизация максимально возможного количества (рис. 9).

В послеоперационном периоде больной получает обезболивающую и антибактериальную терапию. Кроме того, в последнее время в нашей клинике в послеоперационном периоде мы стали применять в течение 1 месяца пропранолол, поскольку столкнулись с возобновлением васкуляризации по периферии об-

разования в виде венца через несколько недель после проведения эндovasкулярной окклюзии, что связываем с подрастанием новых капилляров в зону ишемии в ответ на выброс факторов роста сосудов, возникающий при ишемизации ткани. Применение анаприлина позволило избежать образования зоны венца неоваскуляризации в постэмболизационном периоде.

Контрольное УЗИ с дуплексным сканированием выполняется на 3-и, 7-е, 30-е сутки, через 3, 6, 12 месяцев, далее – 1 раз в 6 месяцев. При увеличении размеров образования возможно повторное проведение эндovasкулярной окклюзии.

#### Материал и методы исследования

С 2005 по 2012 г. в отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения Российской детской клинической больницы наблюдались 52 ребенка с гипervasкулярными образованиями печени (см. диаграмму). Из них 43 с доброкачественными образованиями.

В комплекс обследования детей входили биохимия крови, УЗДГ, ангиография, МРТ. По результатам обследования образования были выделены группы: инфантильные гемангиомы (8), нодулярные гиперплазии (15), аденомы (5), гемангиомы (7), дисплазии (8). Всем пациентам старше 2-х лет с гемангиомами, дисплазиями и детям с нодулярными гиперплазиями печени выполнена эндovasкулярная окклюзия цилиндрами гидрогеля (0,5–0,6 мм) либо окклюзионными спиралями. Послеоперационный период протекал без осложнений во всех наблюдениях.

В качестве контрольного обследования выполнялось УЗДГ на сроках 1, 7, 30 суток, 6 и 12 меся-



цев. Детям с диагнозом «аденома печени» в связи с возможностью малигнизации образования проведена резекция печени различного объема. Пациенты с инфантильными гемангиомами печени получали медикаментозную терапию пропранололом на протяжении 6 месяцев под наблюдением кардиолога и детского хирурга, с контролем сердечного ритма, проводимости и артериального давления.

### Результаты исследования и их обсуждение

В группе детей с гемангиомами, дисплазиями и нодулярными гиперплазиями печени после про-

ведения эндоваскулярной окклюзии накопление рентгеноконтрастного препарата не отмечалось либо было резко снижено. При проведении УЗДГ на сроках более 7 суток в 30% случаев отмечался незначительный кровоток по периферии образования. В сроки от 6 месяцев до 1 года активного роста образования не отмечено ни в одном наблюдении. У детей, получавших терапию пропранололом, отмечены стабилизация и регресс гемангиом печени во время проводимой терапии и отсутствие роста образований при контрольном обследовании через 6 месяцев после отмены препарата.

### Выводы

Эндоваскулярная окклюзия может с успехом применяться в качестве альтернативы хирургическому лечению у детей с гемангиомами, ангиодисплазиями печени и пациентов с нодулярными гиперплазиями печени. В наших наблюдениях метод показал себя как эффективный, малотравматичный и безопасный. У пациентов с инфантильными гемангиомами печени перспективно применение пропранолола, что позволяет достичь хорошего лечебного эффекта вместе с хорошей переносимостью и практически полным отсутствием серьезных побочных эффектов.

### Список литературы

1. Ochsner J.L., Halpert B.B. Cavernous hemangioma of the liver // *Surgery*. 1958. Vol. 43, N 4. P. 577–582.
2. Mulliken J.B., Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics // *Plast. Reconstr. Surg.* 1982. Vol. 69, N 3. P. 412–422.
3. Mo J.Q., Dimashkieh H.H., Bove K.E. GLUT1 endothelial reactivity distinguishes hepatic infantile hemangioma from congenital hepatic vascular malformation with associated capillary proliferation // *Hum. Pathol.* 2004. Vol. 35, N 2. P. 200–209.
4. Hernández F., Navarro M., Encinas J.L. et al. The role of GLUT1 immunostaining in the diagnosis and classification of liver vascular tumors in children // *J. Pediatr. Surg.* 2005. Vol. 40, N 5. P. 801–804.
5. Enjolras O., Wassef M., Chapot R. et al. Color atlas of vascular tumors and vascular malformations. – Cambridge, 2007. – P. 3–11.
6. Pratt G.A. Birthmarks in infants // *Arch. Dermatol.* 1953. Vol. 67. P. 302–305.
7. Holmdahl K. Cutaneous hemangiomas in premature and mature infants // *Acta Paediatr.* 1955. Vol. 44. P. 370–379.
8. Ishak K.G., Goodman Z.D., Stocker J.T. Benign mesenchymal tumors and pseudotumors // J. Rosai, L. Sobin (eds.). Atlas of tumor pathology: tumors of the liver and intrahepatic bile ducts. – Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 2001. P. 71–157.
9. Boon L.M., Burrows P.E., Paltiel H.J. et al. Hepatic vascular anomalies in infancy: a twenty-seven-year experience // *J. Pediatr.* 1996. Vol. 129, N 3. P. 346–354.
10. Ishak K.G., Anthonly P.P., Niederau C., Nakanuma Y. Mesenchymal tumours of the liver // S.R. Hamilton, L.A. Aatonen (eds.). World Health Organization classification of tumours: tumours of the digestive system. – Lyon, France: IARC Press, 2000. P. 191–198.
11. Данильченко С.А. Морфология гемангиом, гемангиоперицитом и гемангиоэндотелиом: Дис. ... канд. мед. наук. – Донецк, 1974.

12. Гранов А.М., Польшалов В.Н. Гемангиомы печени: Монография. – СПб.: Гиппократ, 1999.
13. Ishak K. G., Goodman Z. D., Stocker J. T. Benign hepatocellular tumors // J. Rosai, L. Sobin (eds.). Atlas of tumor pathology: tumors of the liver and intrahepatic bileducts. – Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 2001. P. 9–48.
14. Stocker J. T. Hepatic tumors in children // Clin. Liver Dis. 2001. Vol. 5, N 1. P. 259–281.
15. Meyers R. L. Tumors of the liver in children // Surg. Oncol. 2007. Vol. 16, N 3. P. 195–203.
16. Stocker J. T., Ishak K. G. Mesenchymal hamartoma of the liver: report of 30 cases and review of the literature // Pediatr. Pathol. 1983. Vol. 1, N 3. P. 245–267.
17. Siegel M. J., Chung E. M., Conran R. M. Pediatric liver: focal masses // Magn. Reson. Imaging. Clin. N. Am. 2008. Vol. 16, N 3. P. 437–452.
18. Resnick M. B., Kozakewich H. P., Perez-Atayde A. R. Hepatic adenoma in the pediatric age group: clinical-copathological observations and assessment of cell proliferative activity // Am. J. Surg. Pathol. 1995. Vol. 19, N 10. P. 1181–1190.
19. Brancatelli G., Federle M. P., Vullierme M. P., Lagalla R., Midiri M., Vilgrain V. CT and MR imaging evaluation of hepatic adenoma // J. Comput. Assist. Tomogr. 2006. Vol. 30, N 5. P. 745–750.
20. Grazioli L., Federle M. P., Brancatelli G., Ichikawa T., Olivetti L., Blachar A. Hepatic adenomas: imaging and pathologic findings // RadioGraphics. 2001. Vol. 21, N 4. P. 877–892; discussion P. 892–894.
21. Васильев Л.И. О гемангиомах печени // Клин. мед. 1963. № 1. С. 140–142.
22. Conter R. L., Longmier Jr. W. P. Recurrent hepatic hemangiomas. Possible association with estrogen treatment // Ann. Surg. 1988. Vol. 207, N 2. P. 115–119.
23. Sherlock S. Diseases of the liver and biliary system. – Oxford: Blackwell, 1975. – 821 p.
24. Лидский А.Т. Хирургические заболевания печени и желчевыводящей системы. – М., 1963. С. 178–187.
25. Петровский Б.В. Хирургическая гепатология. – М., 1972.
26. Меламуд М.Я., Фишбеин А.В. Гемангиомы печени // Клин. мед. 1983. № 8. С. 16–19.
27. Erbay A. et al. Propranolol for infantile haemangiomas: a preliminary report on efficacy and safety in very low birth weight infants // Turk. J. Pediatr. 2010, Sep-Oct. Vol. 52, N 5. P. 450–456.
28. Storch C. H., Hoeger P. H. Propranolol for infantile haemangiomas: insights into the molecular mechanisms of action // Br. J. Dermatol. 2010, Aug. Vol. 163, N 2. P. 269–274.
29. Поляев Ю.А., Постников С.С., Мильников А.А., Нарбутов А.Г. Место пропранолола в лечении инфантильных гемангиом // Детская больница. 2012. № 4.
30. Левицкий Э.О., Кравченко Р.А. Спонтанный разрыв печени с множественными кавернозными гемангиомами // Клин. хир. 1971. № 3. С. 55–56.
31. Прокопенко В.Я., Гнатюк М.С. К диагностике гемангиом печени // Врач. дело. 1980. № 5. С. 49–50.
32. Aseni K., Riolo F., Cerrai F. G. et al. Hepatic hemangiomas: selection of criteria for surgical treatment // AJR. 1987. Vol. 42. P. 469–473.
33. Rohner A. Traitment des tumeurs benignes du foie // Sscbweiz. Med. Wschr. 1986. Bd. 116. S. 1044–1050.

## Авторы

<b>Контактное лицо:</b> <b>ПОЛЯЕВ</b> <b>Юрий Александрович</b>	Профессор, зав. отделением, РДКБ отделение рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения. Тел.: +7 (495) 936-90-31.
<b>НАРБУТОВ</b> <b>Антон Геннадиевич</b>	Врач, детский хирург, РДКБ отделение рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения. Тел.: +7 (495) 936-90-25, +7 (910) 454-036-5. E-mail: anarbutov@mail.ru.
<b>ГАРБУЗОВ</b> <b>Роман Вячеславович</b>	Врач, детский хирург, доктор медицинских наук, РДКБ отделение рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения. Тел.: +7 (495) 936-90-25.
<b>МЫЛЬНИКОВ</b> <b>Андрей Анатольевич</b>	Врач детский хирург, Кандидат медицинских наук, РДКБ отделение рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения. Российская детская клиническая больница, Ленинский проспект, 117. Тел.: +7 (495) 936-90-25.