ХЕМАНГИОМИ НА ЧЕРНИЯ ДРОБ
ЧАСТ I. ЕТИОПАТОГЕНЕТИЧНИ, МОРФОЛОГИЧНИ И ДИАГНОСТИЧНИ АСПЕКТИ

A. Тасева

Клиника по обща и чернодробно-панкреатична хирургия
УМБАЛ "Александровска", Медицински университет – София

LIVER HEMANGIOMAS
PART I. ETIOPATHOGENESIS, MORPHOLOGY, DIAGNOSTIC ASPECTS

A. Taseva

Department of General and Liver-pancreatic Surgery, UMHAT "Alexandrovska", Medical University – Sofia

Резюме: *Чернодробните хемангиоми са най-честите доброкачествени тумори на черния дроб. Те се установяват във всяка възраст и в 70-95% при жени. Много е написано в последните години относно образните характеристики при изследване с ехография, компютърна аксиална томография (КАТ), сцинтиграфия, ядрено-магнитен резонанс (ЯМР) и диагностичната стойност на перкутанната биопсия. Настоящият обзор представя етиопатогенезата, морфологията на чернодробните хемангиоми и възможностите на различните диагностични методи.*

Ключови думи: *черен дроб, хемангиом, диагностика*

Адрес за кореспонденция: *Д-р Анна Тасева, Клиника по обща и чернодробно-панкреатична хирургия, УМБАЛ „Александровска", ул. „Св. Г. Софийски" 1, 1431 София, тел.: 02 9230 262, e-mail: annataseva85@gmail.com*

История на статията: *получена: 27.09.2012 г.* *одобрена: 01.10.2012 г.*

Summary: Hepatic hemangiomas are the most common benign tumors in the liver. These tumors can be found at any age and it has been estimated that 70-95% occur in women. Much has been written during the past several years about the imaging characteristics of hepatic hemangiomas on ultrasonographic (US), computed tomographic (CT), nuclear medicine and, more recently, magnetic resonance (MR) imaging studies and the diagnostic value of percutaneous biopsy. This review presents the etiology, pathogenesis, morphology of liver hemangiomas and capabilities of various diagnostic methods.

Key words: liver, hemangioma, diagnostic procedures

Address for correspondence: D-r Anna Taseva, Department of General and Liver-pancreatic Surgery, UMHAT "Alexandrovska", 1 "Sv. G. Sofiyski" str., 1431 Sofia, tel.: +359 2 9230 262, e-mail: annataseva85@gmail.com

Article history: received: 27.09.2012 *accepted: 01.10.2012*

Прилагането в широката клинична практика на все по-усъвършенствани високоинформативни образни диагностични методи способства за увеличаване на честотата на диагностициране на огнищните лезии в паренхима на черния дроб и за диференцирането им като доброкачествени и/или злокачествени по характер, в това число и на хемангиомите. Те са най-честите доброкачествени тумори на черния дроб, като преобладава кавернозният тип. По данни от аутопсиони протоколи се откриват 0,7-7,35% от случаите [21, 23, 48], а според Benhamou – при 2-4% от възрастното населе-

ние [14]. ***Произходът*** им не е напълно изяснен. Ангиомите са туморни образувания от мезенхимен произход и могат да разрастват от кръвоносни съдове – хеманхиоми и от лимфни – лимфангиоми. Хемангиомите са събирателен термин на няколко разновидности доброкачествени съдови новообразувания с дизембриопластичен и бластоматозен характер [4]. Тук се включват доброкачественият хемангиоендотелиом, капилярният, кавернозният, венозният и артериалният (рацемозен, гроздовиден, разклоняващия се, артериовенозен) хемангиом [4]. Съгласно хистологичната класификация на Световната здравна организация хемангиомите са в групата на неепителните доброкачествени тумори на черния дроб [31]. За първи път кавернозен хемангиом на черния дроб е описан от G. Dupuytren, 1816 година. Въпросът за характера на хемангиомите като туморни образувания или порок в развитието остава открит поради различните становища [30]. Най-разпространена е теорията, съгласно която хемангиомите са резултат на сложни нарушения в ембриогенезата на съдовата система [40], а травмите, инфекциите, хормоналните промени са вторични морфогенетични фактори [44].

Макроскопският вид и характеристиките на кавернозните хемангиоми зависят в значителна степен от строежа на формацията, големината на кавернозните кухини, тяхното кръвонапълване, наличието или отсъствието на масивни тромбози в тях. По-големите тумори имат по-ясно изразена фиброзна капсула, отделяща ги от останалия здрав паренхим [62]. K. Riesener (1990), изучавайки морфологичните особености на чернодробните хемангиоми, установява свежи и застарели тромбози, хиалинизирани и склерозирани участъци и стига до извода за динамично развитие на тумора, което е непредсказуемо във времето [49]. В случаите на масивни вътретуморни кръвоизливи настъпва кистоподобна трансформация [55]. При хистологично изследване тънкостенните кухини, изпълнени с кръв, са изградени от базални мембрани, колагенови и еластични влакна, тапицирани с ендотелни клетки [52]. Анатомичните проучвания за структурата на съдовете в кавернозните чернодробни хемангиоми показват, че входящият артериален сноп може да е представен от дялов или сегментен артериален съд или директни техни клонове, които претърпяват хемангиоматозна трансформация с лакунообразни разширения, но с малки размери – 3,0 до 8,0 mm, и са периферно разположени в туморната маса. Изходният съдов сноп, дрениращ хемангиома, е представен от притоци на порталната и чернодробните вени. Кавернозна трансформация се установява при клоновете на порталната вена, и то в по-голям размер – от 10,0 до 50,0 mm, като са локализирани най-вече в централната част на образуването [3]. Отчитайки хипо- или хиперактивния артериалия и венозия компонент на съдовете в хемангиома, Н. Краковский (1974 г.) класифицира състоящите се само от патологично променени съдове хемангиоми на [6]:

1. Капилярни (прости) хемангиоми;
2. Артериовенозни кавернозни хемангиоми с хипоактивни артериални анастомози;
3. Артериовенозни кавернозни хемангиоми с хиперактивни артериални анастомози;
4. Артериовенозни рацемозни хемангиоми с хиперактивни артериални анастомози;
5. Смесени хемангиоми;
6. Генерализирани форми.

Хемангиомите поразяват всякакви органи и тъкани. Кавернозният хемангиом е локализиран най-често в черния дроб и по-рядко в мозъка, мускулите, кожата и другите органи [1, 61]. Големината му е вариабилна от 2 до 40 cm [30]. Гигантските хемангиоми, като за такива се приемат тези над 4 cm в диаметър, се срещат при 7-10% от случаите [49, 50]. Нарастването на размера на хемангиома се свързва с вътретуморен кръвоизлив, тромбоза или ектазия на съдовите кухини, а не с хиперплазия или хипертрофия и няма инфилтративен растеж [44]. Хемангиомите най-често са единични – над 60% [50]. Множествени се наблюдават при 9-22% [50].

Чернодробен хемангиом се открива във всички възрастови групи, от рождение до дълбока старост. Проучванията на Nichols (1989 г.) показват най-голяма заболяемост през III, IV и V десетилетие, което се потвърждава и от други автори [44, 47, 59, 61]. Според преобладаващата част от тях женският пол е категорично по-често засегнат, което някои свързват с естрогенова стимулация, докато други не приемат това [1, 14, 47, 49]. Съотношението на жени към мъже е 3:1 [9, 50]. V. Glinkova (2004 г.), изхождайки от факта, че асоцииране на чернодробните хемангиоми с женските полови хормони е неясно, проследява 94 жени с 181 хемангиоми за период от 1 до 17 години и стига до извода, че туморите се повлияват в своя растеж от ендогенни и екзогенни женски полови хормони в малък процент от наблюдаваните и със слабо нарастване. Но заключава, че рутинното ултразвуково изследване на черния дроб при жени с чернодробни хемангиоми, получаващи хормонална терапия, е уместно [26].

КЛИНИЧНА СИМПТОМАТИКА

Шапкин (1970 г.) предложи клинична класификация, в която определя [9]:

1. Безсимптомни хемангиоми;
2. Неусложнени, но клинично проявени;
3. Усложнени;
4. Атипични форми.

Всички автори отбелязват, че хемангиомите са дълго време безсимптомни или с оскъдни оплаквания на болните, като тяхната поява и изразеност зависят от големината на формацията, локализацията, компресията върху съседни анатомични структури, степента на увреждане на чернодробния паренхим и възникването на усложнения [3, 9, 59]. От друга страна, няма патогномонични симптоми, характерни само за това заболяване, което обяснява и високия процент на случайно открити хемангиоми на черния дроб при образни методи на изследване по друг повод [1, 42, 48]. По литературни данни най-честият начален симптом е тъпа болка в горния етаж на корема или по-често в дясното подребрие, усещане за тежест [25, 44, 61]. Редица автори изтъкват честотата на горния диспептичен синдром в симптоматично проявените случаи. В този аспект се визират подуване, тежест в корема, оригване, гадливост дори понякога повръщане, нарушение на апетита. L. Belli (1992 г.) съобщава за горен диспептичен синдром при 16%, а Aseni – при 50% от случаите [11, 13]. Остро възникващата болка, съчетана с увеличаване на ту-формацията в дясното подребрие, може да бъде свързана с усложнение в хода на заболяването – кръвоизлив в центъра на хемангиома. Някои автори съобщават за т.нар. синдром на общото неразположение, изразяващ се в слабост, повишена уморяемост, намалена работоспособност [3]. Със значителното увеличение на големината на хемангиома могат да се установят редица симптоми от компресионен характер – субиктер, дори до ясно изразен иктер от механичен характер, повръщане и подуване на корема [39]. При физикалното изследване на болните се установява хепатомегалия при 20-32%, палпируемо туморно образувание – при 12-27% [22, 27, 61]. Да се определи началото на заболяването по големината на хемангиома е практически невъзможно. Това е свързано с динамиката и посоката на развитие на туморната маса – в едни случаи нараства, в други – настъпва регресия, а при трети – продължително стациониране на размера [48, 61]. Темпът, с който се случват тези промени, е в значителена степен индивидуален.

УСЛОЖНЕНИЯ НА КАВЕРНОЗНИТЕ ХЕМАНГИОМИ НА ЧЕРНИЯ ДРОБ

Честотата на усложненията при възрастните варира от 4,5 до 19% [49, 60].

Смята се, че с най-голямо клинично значение е ***руптурата на чернодробния хемангиом***. Най-честото и същевременно най-опасно за живота на болните усложнение е руптурата с последващ хемоперитонеум. Авторите отбелязват като сравнително успокоителен факта, че се среща рядко – 3-5% от болните, а според Aseni (1987 г.) – до 10%, тъй като смъртността достига 75% [11, 25]. Установява се правопропорционална зависимост между руптурите и нарастването на хемангиомите, като при 70% от случаите туморът е бил над 5 cm в диаметър [49]. Клиничното протичане на руптурата зависи от вариантите на анатомичните структури на съдовата система на хемангиома и особеностите на артериалния компонент в общото му кръвоснабдяване – диаметър на артериалните съдове, линейната скорост на кръвта, и от локализацията на патологичния процес. Особено опасни за развитие на тежък хемоперитонеум са субкапсулните хемангиоми с изразен артериален компонент [3]. При дълбоко локализираните в паренхима на черния дроб руптурата може да протече, като се развие кръвна киста – кистична трансформация, но с опасност от двуетапна руптура с всички последствия от това или с развитие на хемобилия – попадане на кръв в жлъчните пътища и оттам в чревния тракт [10, 41].

Тромбозата (в различна степен) на каверните на чернодробните хемангиоми е възможно усложнение, чиято честота достига до 10% [27]. По-нататъшният ход в патоморфологичното развитие на формацията следва две възможни посоки – към инфектиране и де факто – абсцедиране, или орагнизиране и самоизлекуване [3]. В отделни казуистични случаи е наблюдаван тромбемболизъм в белодробни артерии.

Абсцедирането на кавернозните хемангиоми се наблюдава рядко. Счита се, че при данни за възпалителен процес в областа на черния дроб с увеличаването му, болки, фебрилитет, дори при липса на левкоцитоза и раздвижване на чернодробните проби, трябва да се подозира това усложнение [46].

Kasabach-Merritt синдромът, описан за първи път от педиатрите Haig Haigouni Kasabach и Katharine Krom Merritt през 1940 г. е рядко, но тежко заболяване. При повече от 80% от случаите се наблюдава в ранна детска възраст, още през първата година от живота [12]. При възрастните е много по-рядък. Заболяването се характеризира с наличие на огромен, най-често кавернозен хемангиом. Смята се, че състоянието е резултат от натрупване и разрушаване на тромбоцити и други фактори на кръвосъсирването – фибриноген, от пролонгирания контакт на анормалния съдов ендотел с кръвта в огромните лакуни на хемангиома, което увелича-

ва фибринолизата и в крайна сметка води до коагулопатия, прогресираща до дисеминирана интраваскуларна коагулация с последващи масивни кръвоизливи, ДИК синдром [32, 51]. За диагностиката освен образните методи, представящи туморната формация, се установява екстремна тромбоцитопения, ниско ниво на фибриноген, високо на фибрин-деградационни продукти. Смъртноста е висока – 10-37% [12].

Малигнизация. Има единични съобщения за малигнизация [1, 20], които се оспорват от други автори, поставяйки под съмнение точната хистологична диагноза относно образуването [3].

Други, рядко съобщавани усложнения са сърдечна недостатъчност или признаци на портална хипертензия в резултат от артериопортален и портосистемен шънт [29, 57], развитие на клиника на остър хирургичен корем в резултат от торзия на педикулизиран хемангиом [60].

УСЛОЖНЕНИЯ В РЕЗУЛТАТ ОТ КОМПРЕСИЯ ВЪРХУ СЪСЕДНИ ОРГАНИ

При развитие на много големи хемангиоми и в зависимост от локализацията в чернодробния паренхим са възможни различни изяви на компресионен синдром – механична жълтеница вследствие от притискане на екстрахепатални жлъчни пътища [39], развитие на портална хипертензия [20], затруднения в пасажа на храната в резултат от поитискане на стомаха и дванадесетопръстника [1]. Описани са и отделни случаи на абдоминален компартмент синдром [35].

ЛАБОРАТОРНИ, ИНСТРУМЕНТАЛНИ И АПАРАТНИ МЕТОДИ НА ДИАГНОСТИКА

Клиникохимични и биохимични показатели

При кавернозни хемангиоми на черния дроб най-често отсъстват отклонения от референтните стойности на лабораторните показатели, дори при големи туморни формации [16, 53]. В отделни случаи се установява намаляване броя на еритроцитите и левкоцитите и увеличаване на серумния билирубин за сметка на индиректната фракция, което се отдава на хемолиза в каверните [3, 13, 16], умерена тромбоцитопения, снижение на протромбиновото време [13, 45]. Не могат да бъдат определени закономерности и специфичност, които да са от полза при диагностицирането на кавернозните хемангиоми на черния дроб [44, 49].

Образните методи са водещи в диагностиката. Ехографският метод на изследване е основен скринингов метод поради неговата безвредност, възможност да се извършва многократно, широката разпространеност. Отчита се и неговата неинвазивност, икономичност и простота [5, 43, 59]. Диагностичната чувствителност според различни автори варира между 80-88% [5, 15]. Специфичността се определя на 60-75% [15]. Класическата ехографска картина при капилярните хемангиоми е на хиперехогенно образувание, сравнително еднородно, докато при кавернозните се наблюдава хетероехогенен образ [7], който може да достигне и много големи размери, обикновено с неправилна форма и неравни, често неясни контури [18]. Трудностите при интерпретацията на ехографския образ произхождат от това, че може да бъде разнообраен, което зависи от редица фактори. В тези случаи от полза е цветната доплер-ехография, при която, за разлика от злокачествените процеси, образът при кавернозните хемангиомите се представя като хипо- или дори аваскуларна структура поради ниската скорост на кръвотока към централната част на хемангиома [8, 37]. Ултразвуковата ангиография е събирателно понятие на няколко ултразвукови метода за изобразяване на съдове – цветен доплер, енергиен доплер, изкуствено контрастиране с помощта на интравенозно въвеждане на контрастни вещества, триизмерна реконструкция на съдовете, които в съвкупност достигат много висока диагностична стойност, съизмерима с ЯМР, без наличие на йонизиращи лъчи или други вредности [7]. Анатомичната прецизност, която интраоперативната ехография предоставя, е предпоставка за атравматичност при извършване на енуклеация и резекция на хемангиомите [17].

Компютърна аксиална томография. Чувствителността на КАТ достига до 100%, а специфичноста – 90% [59]. Erdogan (2006 г.) опоределя специфичността на контрастно усилената КАТ на 83% [22]. КАТ представя признаци, които се смятат за типични за кавернозните хемангиоми, и с това се повишава специфичността на диагнозата [34, 60]. При нативно изследване се наблюдава хиподенсно до изоденсно огнище – с плътност 24-54 Хе. Обикновено е ясно разграничено от околния паренхим със сравнително рязка граница [43] С нарастване на хемангиомите се формира център със звездовидна или неправилна форма на ясно разграничена и равномерна хиподензна зона – 15-30 Хе [28]. Контрастното усилване, особено в късната фаза, представя хемангиомите още по-демонстративно [19, 38].

ЯМР. По мнението на редица автори ЯМР е изключително чувствителна диагностична процедура при установяването на кавернозни хемангиоми на

черния дроб и може да се използва за диференциране от неоперирани злокачествени тумори в него [51, 56] Диагностичната чувствителност достига 96-100%, а специфичността – 95% [13, 24].

РАДИОИЗОТОПНА ДИАГНОСТИКА НА ХЕПАТОБИЛИАРНАТА СИСТЕМА

Класическият сцинтиграфски образ на чернодробния кавернозен хемангиом е студен участък (при изследване с колоид на сулфат на технеций) и участъци на повишена активност в сравнение с нормалната тъкан на изобразяващите се кръвни депа, получаващи се след въвеждане на 113 mIn. Точността на хепатосцинтиграфията в топичен и диференциално-диагностичен план се оценява на около 70% [19, 36]. За повишаване на специфичността на метода се оценява отсрочено изобразяването на кръвните депа с 99mTc, което по данни на Riesener (1990 г.) води до 90-100% специфичност [49].

Ангиографията способства за определянето на локализацията и съдовия характер на процеса в черния дроб, множествеността при наличие на такава и подпомага избора на оперативен метод при показание за това. Методът като цяло е информативен с диференциално-диагностична стойност – 86-89%, но инвазивен и небезопасен. В същото време може да бъде и първи етап в хода на емболизацията като метод на лечение [54]. Смята се, че към него трябва да се прибягва в заключителния етап на изследването, при изчерпани възможности на неинвазивните образни техники [19, 58]. Понастоящем комбинирането на два или три съвременни образни метода измества ангиографията от диагностиката на чернодробния хемангиом [58].

Пункционната биопсия е основен метод за хистологична верификация на туморите в черния дроб. Относно диагностиката на хемангиомите няма консенсус от гледна точка на риска от кръвоизлив. Едни автори не приемат ползата от нея на фона на възможностите на модерните образни неинвазивни методи [33, 49, 53], изтъква се и неубедителната информативност на метода – честотата на положителните находки е до 30% [49]. Други смятат, че рискът е силно преувеличен, и я извършват [2].

В заключение може да се каже, че с утвърждаването в практиката на високоинформативните методи за образна диагностика на огнищните лезии, в това число и на хемангиомите в черния дроб, топичната диагностика показва възходящ тренд, но етиопатологичната (специфичната), независимо от по-добрите резултати, остава трудна, което бележи диференциалната диагностика с несигурност в редица случаи.

Библиография

1. Абдуллаев, А. Г. Диагностика и хирургическое лечение гемангиом печени (обзор литературы). – Хирургия, **6**, 1990, 135-140.
2. Готье, С. Вариант классификации очаговых поражений печени с использованием принципов TNM. – Анналы хирург. Гепатологии., **1**, 1996, прил. С, 212-213.
3. Гранов, А. и В. Полысалов. Гемангиомы печени. – Изд. Гиппократ, 1999, 226.
4. Даниел, Бек, К. и И. Шафир. Забрюшинные опухоли. – М. Медицина, 1976, 190.
5. Харченко, В., П. Котляров и Е. Шадури. Ультразвуковое исследование в дифференциальной диагностике очаговых поражений печени. – Медицинская визуализация, **1**, 2003, 68-81.
6. Краковский, Н. и В.Таранович. Гемангиомы (диагностика и лечение). – М. Медицина, 1974, 174-178.
7. Зубарев, А.. Новые возможности ультразвука в диагностике объемных поражений печени и поджелудочной железы. – Эхография, **2**, 2000, 140-146.
8. Сергиева, С., Г. Кирова, В. Иванов и др. Ролята на 99mTc-MDP-RBC в диагностичния процес на чернодробните хемангиоми. – Рентг. радиол., **4**, 2000, 285-293.
9. Шапкин В., Ж Гриненко. Хирургия доброкачественных опухолей печени. – Вестн. Хирургии, **127**, 1981, № 9, 43-47.
10. Adson, M. Discussion of Schwartz, S. I., Husser. W. C. Cavernous hemangioma of the liver: a single institution report of 16 resections. – Ann. Surg., **205**, 1987, 463.
11. Aseni, P. et al. Hepatic hemangiomas: selection of criteria for surgical treatment. – AJR, **42**, 1987, 469-473.
12. Aslan, A. et al. Adult Kasabach-Merritt Syndrome due to Hepatic Giant Hemangioma. – Gastroenterol., **3**, 2009, № 3, 306-312.
13. Belli, L. et al. Surgical treatment of symptomatic giant hemangiomas of the liver. – Surg. Gynecol. Obstet., **174**, 1992, № 6, 474-478.
14. Benhamou, J. P. Traitement des tumeurs benignes du foie. – Gastroenterol. Clin. Boil., **13**, 1989, 277-279.
15. Bleuzen, A. et F. Tranquart. Incidental liver lesions: diagnostic value of cadence contrast pulse sequencing (CPS) and SonoVue. – Eur. Radiol., **14**, 2004, Suppl. № 8, 53-62.
16. Brouwers, M. et al. Surgical treatment of giant haemangioma of the liver. – British Journal of Surgery, **84**, 1997, 314-316.
17. Castaing, D. et al. Utility of operative ultrasound in the surgical management of liver tumors. – Ann. Surg., **204**, 1986, № 5, 600-605.
18. Chen, Z. Qi et Z. L. Dong. Etiology and management of hemmorrhage in spontaneous liver rupture: a report of 70 cases. – World J. Gastroenterol., **8**, 2002, 1063-1066.
19. Choi, B. et M. Nguyen. The diagnosis and management of benign hepatic tumors. – J. Clin. Gastroenterol., **39**, 2005, 401-412.
20. Conter, R. et Jr. Longmier. Recurrent hepatic hemangiomas. Possible association with estrogen treatment. – Ann. Surg., **207**, 1988, № 2, 115-119.
21. Craig, J., R. Peters et H. Edmondson. Tumors of the liver and intrahepatic bile ducts: Atlas of tumor pathology. – Second Series. Washington: AFIP, 1998, 8-62.
22. Erdogan, D. et al. Management of liver hemangiomas according to size and symptoms. – Hepatology, J. Gastroenterol. Hepatol., **22**, 2007, 1953-1958.
23. Feldman, M. Hemangioma of the liver. Special reference to its association with cysts of the liver and pancreas. – Amer. J. Clin. Pathol., **29**, 1958, 160-162.

24. Fowler, K., J. Brown et V. Narra. Magnetic resonance imaging of focal liver lesions: approach to imaging diagnosis. – Hepatology, **54**, 2011, 2227-2237.
25. Gedaly, R. et al. Avernous hemangioma of the liver. Anatomic resection vs enucleation. – Arch. Surg., **134**, 1999, 407-411.
26. Glinkova, V. et al. Hepatic haemangiomas: possible association with female sex hormones. – Gut, **53**, 2004, № 9, 1352-1355.
27. Gonzales, E. et. al. Indicationen und Resultate der Chirurgischen Behandlung von cavernosen. – Hemangiomen der Leber Chirurg, **59**, 1988, 338-342.
28. Hanafusa, K. et al. Hepatic hemangioma: findings with two-phase CT. – Radiology, **196**, 1995, 465-469.
29. Hekimoglu, K. et Y. Ustundag. Cavernous hemangioma with arterioportal and portosystemic shunts: precise diagnosis with dynamic multidetector computed tomography imaging. – Abdom. Imaging, **35**, 2010, 328-331.
30. Henson, S., H. Gray et M. Dockerty. Benign tumors of the liver. II. Hemangiomas. – Surg. Gynecol. Obstet., **103**, 1956, № 3, 327-331.
31. Hirohashi, S. et al. Tumors of the liver and intrahepatic bile ducts. – In: "WHO classification tumors of the digestive system" Hamilton SR and Aaltonen LA (2000) Eds. The IARC Press. REVIEW.
32. Hochwald, S. et L. Blumgart. Giant hepatic hemangioma with Kasabach-Merritt syndrome: Is the appropriate treatment enucleation or liver transplantation? – HPB Surgery, **11**, 2000, 413-419.
33. Hobbs, K. Hepatic hemangiomas. – World J. Surg., **14**, 1990, № 4, 468-471.
34. Itali, Y. et al. Computet tomography and ultrasonography of cavernous hemangioma of the liver. – AJR, **141**, 1983, 315-320.
35. Kapoor, S. et T. Chattopadhyay. Giant hemangioma of the liver presenting with abdominal compartment syndrome: a case report. – Eur. Surg. **37**, 2005, № 1, 52-54.
36. Kim, J. et al. An algorithm for the accurate identification of benign liver lesions. – Am. J. of Surg., **187**, 2004, 274-279.
37. Kudo, M., H. Tochio et P. Zhou. Differentiation of hepatic tumors by color Doppler imaging: role of the maximum velocity and the pulsatility index of the intratumoral blood flow signal. – Intervirology, **47**, 2004, № 3-5, 154-161.
38. Lesli, D. et al. Distinction between cavernous hemangeomas of the liver and hepatic metastases on CT: value of contrast enhancement patterns. - AJR, **164**, 1995, 625-629.
39. Losanoff, J. et M. Millis. Liver hemangioma complicated by obstructive jaundice. – Am. J. Surg., 2008, 196.
40. Malan, E. et A. Puglionisi. Congenital angiodysplasias of the extremities. Note 2: Arterial, arterial and venous, and haemolymphatic dysplasias. – J. Cardiovasc. Surg., **6**, 1965, № 4, 255-345.
41. Mikami, T. et al. Hemobilia caused by a giant benign hemangioma of the liver: report of a case. – Surg. Today, **28**, 1998, № 9, 948.
42. Moinuddin, M. et al. Scintigraphic diagnosis of hepatic hemangioma: its role in the management of hepatic mass. – AJR, **145**, 1985, № 2, 223-228.
43. Nelson, R. Chezmar. Diagnostic approach to hepatic hemangiomas. – Radiology, **176**, 1990, 11-13.
44. Nichols, III F. C., I. A. van Heerden et L. Weiland. Bening liver tumors. – Surg. Clin. North Amer., **69**, 1989, № 2. 297-314.
45. Okazaki, N. et al. Radiotherapy of haemangioma cavernosum of the liver. – Gastroenterology, **73**, 1977, № 2, 353-356.
46. Pateron, D. et al. Giant hemangioma of the liver with pain, fever, and abnormal liver tests. Report of two cases. – Dig. Dis. Sci., **36**, 1991, 524-527.
47. Rajneesh, K. et al. Giant Haemangioma of the Liver: Is Enucleation Better than Resection? – Ann. R. Coll. Engl., **89**, 2007, № 5, 490-493.
48. Ricci, O. E. et al. Diagnostic approach to hepatic hemangiomas detected by ultrasound. – Hepatogastroenterology, **32**, 1985, № 2, 53-56.
49. Riesener, K. et al. Das Leberhamangiom: Diagnostik, Spontanverlauf, Komplikationen (Teil 1). – Leber. Magen. Darm., **20**, 1990, № 5, 218-223.
50. Schnelldorfer, T. et al. Management of giant hemangioma of the liver: resection versus observation. – J. Am. Coll. Surg., **211**, 2010, № 6, 724-730.
51. Soyer, P. et al. Differentiation between cavernous hemangiomas and untreated malignant neoplasms of the liver with free-breathing diffusion-weighted MR imaging: comparison with T2-weighted fast spin-echo MR imaging. – Eur. J. Radiol., 2010.
52. Sumner, H. et J. Rosai. Vascular tumors of the liver. – In: Rosai J. (ed) Ackerman's Surgical Pathology. St. Louis, Mosby, 2002, 632-635.
53. Starzl, T. et al. Excisional treatment of cavernous hemangioma of the liver. – Ann. Surg., **192**, 1980, № 1, 25-27.
54. Srivastava, D. et al. Transcatheter arterial embolization in the treatment of symptomatic cavernous hemangiomas of the liver: a prospective study. – Abdom. Imaging, **26**, 2001, № 5, 510-514.
55. Takayasu, K. et al. Atypical radiographic findings in hepatic cavernous hemangioma: correlation with histologic features. – AJR, **146**, 1986, № 6, 1149-1153.
56. Tamada, T. et al. Hepatic hemangiomas: evaluation of enhancement patterns at dynamic MRI with gadoxetate disodium. – AJR, **196**, 2011, 824-830.
57. Tanaka, A. et al. Atypical liver hemangioma with shunt: long-term follow-up. Case reports of interest. – J. Hepatobiliary Pancreat Surg., **9**, 2002, 750-754.
58. Yamashita, Yo. et al. Hepatic sclerosing hemangioma mimicking a metastatic liver tumor: report of a case. – Surg. today, **30**, 2000, 849-852.
59. Yoon, S. et al. Diagnosis, management, and outcomes of 115 patients with hepatic hemangioma. – J. Am. Coll. Surg., **197**, 2003, 392-402.
60. Vilgrain, V. et al. Imaging of atypical hemangiomas of the liver with pathologic correlation1. – Radio Graphics, **20**, 2000, № 2, 379-397.
61. Weimann, A. et al. Benign liver tumors: differential diagnosis and indications for surgery. – World J. Surg., **21**, 1997, 983-990.
62. Zimmermann, A. et H. Baer. Fibrous tumor-liver interface in large hepatic neoplasms: its significance for tumor resection and enucleation. – Liver Transpl. Surg., **2**, 1996, 192-199.