

УДК 616.833-006

3.1.21 Педиатрия

DOI: 10.37903/vsgma.2024.4.14 EDN: MDRLYZ

**АНГИОСАРКОМА ПЕЧЕНИ У РЕБЕНКА В ВОЗРАСТЕ ОДНОГО МЕСЯЦА****© Дмитриев И.В.<sup>1,2</sup>, Шистерова О.А.<sup>3</sup>, Моисеев С.Д.<sup>1</sup>, Игнатова Н.Б.<sup>1</sup>,  
Абросимов С.Ю.<sup>1,2</sup>**<sup>1</sup>Смоленский областной институт патологии Россия, 214018, Смоленск, проспект Гагарина, 27<sup>2</sup>Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28<sup>3</sup>Смоленский областной онкологический клинический диспансер, Россия, 214019, Смоленск,  
ул. Маршала Жукова, 19*Резюме*

**Цель.** Показать особенности клинического течения и морфологические проявления ангиосаркомы печени у детей в конце периода новорожденности.

**Методика.** Проанализированы данные медицинской документации случая летального исхода ребенка с ангиосаркомой печени в возрасте один месяц. Изучены данные отечественных и зарубежных источников по опухолям из сосудов. При анализе особое внимание уделено дифференциальной диагностике ангиосаркомы печени с другими опухолями.

**Результаты.** Девочка в возрасте 1 месяц от первой беременности, протекавшей с анемией, COVID-19, гестационным сахарным диабетом. Роды первые в 39 недель беременности в головном предлежании. Ребенок по Апгар 8/8 баллов; вес – 4020 г, рост – 56 см. Выписана на 5 сутки с весом 3820 г в удовлетворительном состоянии с диагнозом: Хроническая внутриутробная гипоксия. Крупный новорожденный. Амбулаторно ребенок регулярно осматривался педиатром: состояние удовлетворительное. Со слов матери: 17-го числа – однократно разжиженный стул, ночью беспокоилась, появилось вздутие живота. Утром, 18-го вялая, отказ от еды, в течении дня 3 раза жидкий стул. Доставлена в стационар 18-го числа, где при поступлении состояние расценено как крайне-тяжелое. Печень выступает из-под края реберной дуги +5,0 см. Направлена в отделение реанимации с диагнозом: Механическая желтуха тяжелой степени? Врожденная патология ГБС? Атрезия ЖВП? Проводились клинико-лабораторные и инструментальные исследования, посиндромная терапия. Состояние ухудшалось и 19-го числа в 08-50 ребенок взят на ИВЛ. Несмотря на интенсивную терапию, 19-го числа в 11-30 ребенок скончался. На аутопсии печень массой 285 г (норма – 139 г) с множественными узлами от 0,2 до 2,0 см в диаметре во всех её долях. Микроскопически с использованием иммуногистохимического исследования установлен диагноз ангиосаркомы.

**Заключение.** Особенностью представленного клинического случая является наличие ангиосаркомы печени у ребенка в возрасте 1 месяца с крайне быстрым наступлением летального исхода. Скорее всего, это было связано с развитием у ребенка молниеносной формы печеночной недостаточности с нарастанием полиорганной недостаточности и прогрессированием отека головного мозга. Данный случай ярко демонстрирует сложности в диагностике и лечении подобного типа опухолей, что подтверждает и анализ литературных данных. Даже при наличии адекватного количества биопсийно-операционного материала, не всегда просто точно определить тип опухоли. Но и определив тип сосудистой опухоли, нет абсолютных гарантий, что её развитие у конкретного пациента будет соответствовать её классическим характеристикам. В этом направлении предстоит еще очень много сделать. Это же касается разработки клинических классификаций ангиосарком со стадиями и соответственно определения оптимальных методов их лечения.

*Ключевые слова:* ангиосаркома печени, ребенок, дифференциальная диагностика.

**ANGIOSARCOMA OF THE LIVER IN A CHILD AGED ONE MONTH****Dmitriev I.V.<sup>1,2</sup>, Shisterova O.A.<sup>3</sup>, Moiseenkova S.D.<sup>1</sup>, Ignatova N.B.<sup>1</sup>, Abrosimov S.Yu.<sup>1,2</sup>**<sup>1</sup>Smolensk Regional Institute of Pathology, 27, Gagarina Av., 214018, Smolensk, Russia<sup>2</sup>Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia<sup>3</sup>Smolensk Regional Oncological Clinical Dispensary, 19, Marshal Zhukov St. 214019, Smolensk, Russia

### Abstract

**Objective.** To show the features of the clinical course and morphological manifestations of liver angiosarcoma in children at the end of the newborn period.

**Methods.** The data of the medical documentation of the fatal case of a child with angiosarcoma of the liver at the age of one month were analyzed. Published data from domestic and foreign sources on vascular tumors have been studied. In the analysis, special attention is paid to the differential diagnosis of liver angiosarcoma with other tumors.

**Results.** A girl aged 1 month from the first pregnancy, who had anemia, COVID-19, gestational diabetes mellitus. The first birth at 39 weeks of pregnancy in a head presentation. The child has an Apgar score of 8/8 points; weight – 4020 g, height – 56 cm. She was discharged on the 5th day with a weight of 3820 g. in a satisfactory condition with a diagnosis of Chronic intrauterine hypoxia. A large newborn. On an outpatient basis, the child was regularly examined by a pediatrician: the condition is satisfactory. According to the mother: on the 17th, a single liquefied stool, worried at night, bloating appeared. In the morning, on the 18th, sluggish, refusal to eat, loose stools 3 times during the day. She was taken to the hospital on the 18th, where her condition was assessed as extremely serious upon admission. The liver protrudes from under the edge of the costal arch +5.0 cm. Sent to the intensive care unit with a diagnosis of severe mechanical jaundice? Congenital pathology of GBS? Atresia of the ZHVP? Clinical, laboratory and instrumental studies, post-syndrome therapy were carried out. The condition worsened and on the 19th at 08:50 the child was taken on a ventilator. Despite intensive therapy, the child died on the 19th at 11-30. On autopsy, a liver weighing 285 grams. (norm – 139 g) with multiple nodes from 0.2 to 2.0 cm in diameter in all its lobes. Microscopically, using immunohistochemical examination, the diagnosis of angiosarcoma was established.

**Conclusions.** A feature of the presented clinical case is the presence of angiosarcoma of the liver in a child at the age of 1 month with an extremely rapid onset of death. Most likely, this was due to the development of a lightning-fast form of liver failure in the child with an increase in multiple organ failure and progression of cerebral edema. This case clearly demonstrates the difficulties in the diagnosis and treatment of this type of tumor, which is confirmed by the analysis of the literature data. Even with an adequate amount of biopsy and surgical material, it is not always easy to accurately determine the type of tumor. But even after determining the type of vascular tumor, there are no absolute guarantees that its development in a particular patient will correspond to its classical characteristics. There is still a lot to be done in this direction. The same applies to the development of clinical classifications of angiosarcomas with stages and, accordingly, the determination of optimal methods of their treatment.

**Keywords:** angiosarcoma of the liver, child, differential diagnosis.

### Введение

Развитие опухолей у детей, по сравнению с опухолями у взрослых, имеет существенные отличия: 1) частое возникновение у детей опухолей из эмбриональных тканей или тканей располагающихся не на месте(дистопия); 2) преобладание среди злокачественных опухолей сарком и редкость развития рака (у взрослых наоборот); 3) своеобразие течения некоторых злокачественных опухолей. Так, злокачественные опухоли внутренних органов (нефробластома и гепатобластома) у детей долго сохраняют экспансивный характер роста и долго не метастазируют. Наряду с этим, некоторые доброкачественные опухоли у детей обладают инфильтрирующим ростом, например ангиомы; 4) критерии злокачественности опухолей у взрослых не всегда являются абсолютными для злокачественных опухолей у детей: а) клеточный атипизм и полиморфизм с очень крупными гиперхромными ядрами наблюдается у детей в аденомах коры надпочечников и доброкачественных феохромоцитомах; б) гиперцеллюлярность и большое количество митозов типично для многих доброкачественных опухолей у детей первого года жизни; в) доброкачественные опухоли у маленьких детей могут расти очень быстро; 5) реверсия опухоли – переход (созревание) злокачественной опухоли в доброкачественную. Считается, что у детей некоторые новообразования сохраняют способность к «дозреванию»: нейробластома может превратиться в ганглионейрому, злокачественная гепатобластома в доброкачественную аденому, незрелая тератома – в зрелую тератому. Реверсия возможна обычно в опухолях либо из эмбриональных тканей, либо новообразований из стволовых недифференцированных клеток; б) метастазирование у детей также имеет свои особенности. Имеются отличия и в клиническом поведении опухолей похожих по гистологической картине на опухоли взрослых. А ряд опухолей встречаются преимущественно в детском возрасте.

Все это в значительной степени относится и к опухолям сосудистого генеза у детей. Злокачественные опухоли из сосудов, как часть спектра сосудистых новообразований, очень редки у детей, в отличие от доброкачественных сосудистых неоплазий, которые часто встречаются в педиатрической практике. Но если сосудистые мальформации являются врожденными поражениями сосудов, обычно возникающими из-за дефекта мезенхимальных стволовых клеток, то опухоли из сосудов уже представляют собой неопластические преобразования эндотелия и других клеток сосудов. В 2021 г. вышла первая классификация ВОЗ опухолей у детей. Впервые опухоли у детей рассматриваются в отдельном томе, в предыдущих изданиях они рассматривались вместе с опухолями взрослых в соответствующих системах органов. Эта классификация уже позволяет перейти от классификации, основанной преимущественно на микроскопических данных, к классификации, основанной на молекулярных данных. На это большое влияние оказали данные протеомики, РНК-секвенирование, анализ метилирования и другие методы исследования. Например, метод масс-спектрометрии, позволяет одновременно идентифицировать и количественно определять несколько тысяч белков в опухолевых тканях.

Относительно опухолей из сосудов, в классификации опухолей ВОЗ у детей (2021 г.) термин «гемангиома» исключен и заменен термином «капиллярные, венозные и артериовенозные мальформации». Это четко определяет их мальформативную природу и вовлеченные патогенетические молекулярные пути. В классификации опухолей мягких тканей и костей ВОЗ (2020) и похожей на неё классификации сосудистых опухолей Международного общества по изучению сосудистых аномалий (2018-ISSVA) есть три группы опухолей из кровеносных сосудов: 1) группа доброкачественных опухолей из сосудов включает 8 типов опухолей; 2) группа промежуточных (местноинвазивных) сосудистых опухолей включает: капошиформную гемаэндотелиому, сетчатую гемангиоэндотелиому, папиллярную ангиоэндотелиому лимфатических сосудов, смешанную гемангиоэндотелиому, саркому Капоши, псевдомиогенную гемангиоэндотелиому. 3) к группе злокачественных эндотелиоцитарных опухолей сосудов относят два типа: ангиосаркому и эпителиоидную гемангиоэндотелиому. Однако, эти классификации слабо учитывают особенности поведения опухолей у детей. Например, очаговые врожденные гемангиомы печени делятся по характеру инволюции на быстро инволютирующие (RICH), частично инволютирующие (PICH) или неинволютирующие (NICH). Эти опухоли не являются эквивалентом сходных с ними по гистологической картине кожных гемангиом детей, поскольку некоторые из врожденных гемангиом печени могут увеличиваться в размерах, или наоборот быстро или медленно инволютировать [26]. Под термином «инволюция» в данном случае понимается обратное развитие клеточных элементов и тканей опухолей. При этом в сосудистых опухолях объём сосудистой пролиферации прогрессивно уменьшается, а ткань опухоли замещается волокнистой соединительной и жировой тканями с небольшим количеством отдельно расположенных сосудистых структур.

Морфологическая оценка поражения сосудов печени у детей требует особого рассмотрения. Противоречивая терминология, редкость образцов патологии, разный объем и разные места забора материала, пестрая картина в одном образце материала, возможность очаговой малигнизации доброкачественного новообразования, своеобразие биологического поведения представляют серьезную диагностическую проблему.

Цель исследования – показать особенности клинического течения и морфологические проявления ангиосаркомы печени у детей в конце периода новорожденности.

## Методика

Проанализированы данные медицинской документации случая летального исхода ребенка в возрасте 1 месяца, имеющего злокачественную сосудистую опухоль печени. Изучены опубликованные данные отечественных и зарубежных источников по детям с данной патологией. Особое внимание при анализе уделено особенностям течения и дифференциальной диагностике опухолей печени из сосудов.

## Описание клинического случая

Больная Р., возраст – 1 месяц (матери 42 года). У матери в анамнезе хронический бронхит и миома матки. Данная беременность первая, протекала с анемией, COVID-19 (с высокой лихорадкой) при

сроке 8 нед., гестационным сахарным диабетом при сроке 15 нед., наличием оболочечного прикрепления пуповины по УЗИ в 32 нед., хронической фето-плацентарной недостаточностью. Роды первые в 39 недель беременности в головном предлежании. Воды мекониальные. Ребёнок родился по шкале Апгар 8/8 баллов с весом – 4020 г, ростом – 56 см. Выписан на 5 сутки жизни с весом 3820 г в удовлетворительном состоянии с диагнозом: Хроническая внутриутробная гипоксия. Крупный новорожденный. Амбулаторно ребенок регулярно осматривался педиатром: состояние удовлетворительное. Находился на грудном вскармливании. Из анамнеза данного заболевания: 17-го числа – однократно разжиженный стул. Ночью ребенок беспокоился, появилось вздутие живота. Утром, 18-го числа сохранялось вздутие живота, девочка стала вялая, отказывалась от еды, единичные элементы сыпи в области живота. В течении дня у ребенка 3 раза жидкий стул, желтого цвета. Во второй половине дня – стонущее дыхание, подергивание конечностей. Со слов матери не мочилась. Вызвана бригада скорой помощи, и ребенок был доставлен в ОГБУЗ «СОКБ», где детским хирургом исключена острая хирургическая патология. Ребенок бригадой СМП направлен в ОГБУЗ «КБ №1», куда он и доставлен 18-го числа в 18-55.

Жалобы матери при поступлении на желтушность кожных покровов, вздутие живота, вялость ребенка. При совместном осмотре врача-реаниматолога и дежурного врача, состояние ребенка расценено как крайне-тяжелое за счет симптомов интоксикации, дыхательной недостаточности, синдрома желтухи, неврологической симптоматики. Ребенок в сознании, заторможен... стонущее прерывистое дыхание, тахипноэ. Реагирует только на громкие и болевые раздражители. Физиологические рефлексы не вызываются. Температура тела 37,0°C. Большой родничок 1,5×1,5 см, не пульсирует. Зрачки D=S, реакция на свет сохранена. Отмечается гипертонус верхних и нижних конечностей; иктеричность склер. Кожные покровы желтушные с зеленоватым оттенком, сухие с выраженной мраморностью; цианоз конечностей. На кожных покровах туловища и конечностей необильная пятнистая сыпь багрово-красного цвета, местами сливного характера. Зев розового цвета, воспалительных изменений нет. При аускультации в легких дыхание проводится во все отделы, ослаблено в нижних отделах. Экссудация не выслушивается. Отмечается одышка смешанного характера с участием вспомогательной мускулатуры. ЧДД до 78/мин (30-78 в мин.). SpO<sub>2</sub> 70% на воздухе. Тоны сердца ритмичные, ЧСС =138/мин. АД = 90/50 мм. рт. ст. Живот увеличен в размере, вздут, перистальтика не выслушивается, выражен венозный рисунок на передней брюшной стенке. Печень выступает из-под края реберной дуги +5,0 см. Селезенка +3,0-3,5 см. Ребенок госпитализирован в отделение реанимации с диагнозом: Механическая желтуха тяжелой степени? Врожденная патология ГБС? Атрезия ЖВП? Проводился клинико-лабораторный мониторинг, инструментальные обследования, посиндромная терапия.

Данные исследований от 18-го числа: Общий анализ крови в 20-40: лейкоциты –  $18,75 \times 10^9$  л; эритроциты –  $2,9 \times 10^{12}$  л; гемоглобин – 108 г/л; нейтрофилы (с/я)-76, лимфоциты –18, моноциты-5, тромбоциты –  $125 \times 10^9$ /л, гематокрит – 33,2. Биохимия крови: АЛТ -869,5; АСТ – 124,2; ЛДГ – 2808; ЩФ – 879; общ. белок – 43,0; глюкоза – 0,21 ммоль/л; капиллярный билирубин – 418 мкмоль/л; креатинин – 156 мкмоль/л; мочевины – 8,0 ммоль/л. Общий анализ мочи: цвет-оранжевый; плотность 1030; белок 2+; эритроциты в большом количестве 3+; билирубин 1+; кетоны 1+.МСКТ ОБП – КТ-признаки гепатоспленомегалии. Расширение воротной вены. КТ-признаки выраженных диффузных изменений паренхимы печени и поджелудочной железы. КТ-признаки ишемии почек. Желчный пузырь и протоки – не визуализированы. УЗИ ОБП: УЗИ – признаки холангиопатии на фоне...агенезии? желчного пузыря с формированием цирроза печени. Гепатоспленомегалия. Асцит (малое количество). УЗИ почек – Ишемия коркового слоя обеих почек. УЗИ ОБП – Выраженные диффузные изменения паренхимы печени и селезенки. Атрезия желчного пузыря. Парез кишечника. МСКТ ОГК – КТ-признаки чередования участков инфильтрации с участками гиповентиляции (ателектазы) в обоих легких (процесс преобладает слева). ЭКГ – синусовый ритм. ЧСС 126/мин. Вертикальное положение ЭОС. Эхо-КС – МААС (ООО). ОАП. Снижение сократительной способности миокарда. Умеренная гипертрофия миокарда ЛЖ. Нейросонография – ЭХО-признаки умеренного отека мозговых структур. Диффузные изменения паренхимы головного мозга. Данные исследований от 19-го числа: общий анализ крови: лейкоциты –  $9,03 \times 10^9$  л; эритроциты –  $2,47 \times 10^{12}$  л; гемоглобин – 92 г/л; нейтрофилы (с/я) – 44, лимфоциты – 38, моноциты-2, тромбоциты –  $67 \times 10^9$ /L, гематокрит – 32,3, профиль глюкозы за 18-ое и 19-ое числа (глюкометром) –19.00 – <1,1 ммоль/л, 19.30 – 2,0 ммоль/л, 20.00 – 3,3 ммоль/л, 20.30 – 4,4 ммоль/л, 22,00 – 5,0 ммоль/л, 23.00 – 4,8 ммоль/л, 00,00 – 3,9 ммоль/л, 02,00 – 3,0 ммоль/л, 03,00 – 4,9 ммоль/л, 04,30 – 5,4 ммоль/л, 06,00 – 3,0 ммоль/л, 08,00 – 0,6 ммоль/л.

19-го числа в 08-40 – состояние крайне тяжелое за счет – эндогенной интоксикации, признаков дыхательной недостаточности, печеночно-почечной недостаточности, неврологической

симптоматики. 19-го числа в 08-50 ребенок взят на ИВЛ. В 09-00 ребенок осмотрен консилиумом врачей, после которого выставлен клинический диагноз: Основной сочетанный: 1. Инфекция специфичная для перинатального периода (ЦМВ этиологии?), тяжелой степени. 2. ВПР желчевыводящих путей: атрезия желчного пузыря. Осложнения: ДВС-синдром. Желудочное кровотечение. Анемия, смешанной этиологии, средней степени тяжести. Отек головного мозга. Парез кишечника. Гипогликемия, тяжелой степени. Сопутствующий: Последствия перинатального поражения ЦНС, гипоксически-ишемического и инфекционного генеза. Синдром внутричерепной гипертензии. МААС (ООО). ОАП. Несмотря на интенсивную терапию 19-го числа в 11-30 ребенок скончался.

Данные протокола патологоанатомического вскрытия. Рост ребенка – 58 см, масса тела 4100 г. Кожные покровы желтушные с зеленоватым оттенком, сухие; цианоз конечностей. На кожных покровах туловища и конечностей необильная пятнистая сыпь багрово-красного цвета, местами сливного характера. Живот увеличен в размерах, вздут, на коже живота выделяется венозный рисунок. Иктеричность склер. По вскрытии брюшной полости – большую её часть занимает увеличенная в размерах печень, смещая окружающие органы и умеренно вздутые петли кишечника. В брюшной полости около 10 мл желтой, слегка мутноватой жидкости. Головной мозг массой 460 г. Вещество мозга дряблое, серо-розовое, со слегка стертой границей между серым и белым веществом. Сердце размерами 6,0×5,8×4,0 см, массой 45 г, смещено влево, лежит, на диафрагме, верхушка и передняя поверхность упирается в реберную дугу, здесь эпикард утолщен, белесоватого цвета («мозоль» – дистрофия от давления). Толщина стенки правого и левого предсердий 0,2 см. Овальное окно диаметром 1,0 см, закрыто перепонкой, в которой щелевидный дефект 0,3 см. Открытый артериальный проток – 0,2 см. Правый и левый желудочки с утолщенными сосочковыми и гребешковыми мышцами с выраженной трабекулярностью и утолщенными хордами, иногда с нарушенной радиарностью. Толщина стенки правого желудочка 0,7 см, левого 0,8 см (в норме 0,6 см), межжелудочковой перегородки 0,6 см. Клапаны сформированы правильно, сосуды отходят правильно. Лёгкие общей массой 46г. Левое легкое поджато к его корню, резко снижена воздушность, правое легкое – передне-верхние отделы повышено воздушные, задне-нижние – понижено воздушные, плотно-тестоватые (ателектаз). Плевральные листки с желтоватым прокрашиванием, гладкие. Поверхность легких неравномерно цвета: с чередованием красноватых и серо-розовых участков. Ткань легкого на разрезе слегка зернистая, с участками красно-синюшного и розового цвета, при сдавлении – с поверхности разреза легких стекает небольшое количество мелко-пенистой красноватой жидкости. Желудок обычных размеров, в полости его содержимое цвета кофейной гущи.

Печень коричневато-желто-зеленоватого цвета размерами 16,0×9,5×8,5×5,5 см, масса 285 г (норма на данный вес и возраст – 139 г), деформирована. Поверхность её неровная из-за узлов, которые имеются во всех долях печени. Ткань узлов с поверхности пестрая, рыжевато-желто-зеленоватого цвета; по краю узлов – белесоватого цвета, иногда с подобием венчика темно-красного цвета. На разрезе во всех отделах печени видны множественные узлы диаметром от 0,2 до 2, 0 см, границы их несколько «размыты». Узлы отличаются по цвету и консистенции: темно-коричневые, буровато-серые, иногда с красновато-черноватым оттенком, мягкой или плотной консистенции. Во многих узлах имеются участки рыхлой консистенции (некрозы) а также зоны темно-красного цвета (кровоизлияния). Воротная вена расширена. Желчный пузырь размерами 6,0×1,5 см сформирован правильно, спавшийся, с небольшим количеством белесоватого слизистого жидкого содержимого. Внепеченочные желчные протоки проходимы. Почки дряблые; размеры правой – 6,5×3,6×2,4 см, левой – 5,0×2,3×2,4 см; масса их 41 гр (обе). На разрезе кора почек серо-розового цвета, пирамиды – темно-красного цвета; толщина коркового вещества 0,6 см. Селезенка увеличена, размеры 7,5×3,2×1,6 см, масса 15 гр (в норме на 2-х месячный возраст – 12гр), дрябловатая, снаружи и на разрезе темно-вишневого цвета, соскоб скудный.

Учитывая данные истории болезни и результаты патологоанатомического вскрытия, но пока при отсутствии данных дополнительных исследований (гистологического и др.), т.к. патологический процесс нельзя было однозначно трактовать, сразу после вскрытия было выдано предварительное медицинское свидетельство о смерти, со следующими записями в пункте 18 (с кодами по МКБ-10): а) Коагуляция внутрисосудистая, диссеминированная – D 65.X; б) Дегенерация печени паренхиматозная острая – K 72.0

Данные гистологического исследования: Плацента (№12629-38): Оболочечное прикрепление пуповины. Диссоциированное созревание ворсинчатого хориона. Базальный децидуит, микрокиста базальной пластины. Кровоизлияния в вартонов студень пуповины. Вторичная относительная хроническая плацентарная недостаточность с хронической гипоксией плода. Легкие: Ателектаз левого легкого. Очаговые ателектазы справа. Двусторонняя мелкоочаговая серозно-

десквамативная пневмония с интерстициальным компонентом. Головной мозг: Перипеллюлярный, периваскулярный отек головного мозга. Острое венозное полнокровие..., пролиферация микроглиальных элементов.

Сердце: гипертрофия и паренхиматозная белковая дистрофия. Почки: выраженная паренхиматозная белковая дистрофия эпителия канальцев вплоть до некроза отдельных клеток. Острое венозное полнокровие. Надпочечники: острое венозное полнокровие, диапедезные кровоизлияния в мозговой слой. Тонкий и толстый кишечник: очаговый катаральный энтероколит. Желудок: микроскопические эрозии.

Печень: проводилась дифференциальная диагностика с другими опухолями и вначале по результатам рутинных окрасок секционного материала печени диагноз склонялся в пользу гепатобластомы эпителиально-мезенхимального типа с признаками тератомы. Однако после дополнительно проведенного иммуногистохимического исследования (ИГХ) был выставлен диагноз ангиосаркомы. Микроскопически: в печени видны обширные участки, образованные анастомозирующими сосудистыми пространствами разного объема и формы. Эти структуры выстланы полиморфными клетками с овоидными везикулярными ядрами с выраженными крупными ядрышками. Часто клетки расположены хаотично и в несколько рядов. Эти структуры и отдельные клетки диффузно врастают в сохранившуюся ткань печени, в которой отмечается дисконфлексация печеночных балок. Видны обширные поля некроза, кровоизлияний, желчные тромбы. Большинство гепатоцитов вокруг атипичных структур с признаками выраженной белковой и жировой дистрофии, внутриклеточным холестазом. При ИГХ клетки, выстилающие сосудистые пространства, проявляют выраженную экспрессию CD31 и CD34. При этом в данных клетках отсутствует экспрессия HerPar-1. Зато выраженная экспрессия HerPar-1 наблюдается в гепатоцитах.

Таким образом, по клиническим, инструментальным и патологоанатомическим данным у ребенка были выявлены: первичная ангиосаркома печени с субтотальным поражением органа; ателектаз левого легкого и очаговые ателектазы правого легкого с двусторонней мелкоочаговой серозно-десквамативной пневмонией; желтуха; выраженная дистрофия паренхиматозных органов с полиорганной недостаточностью; парез кишечника; очаговый катаральный энтероколит; ДВС-синдром; микроэрозии слизистой желудка; желудочное кровотечение; анемия, смешанной этиологии, средней степени тяжести; спорадическая гипогликемия, тяжелой степени; отек головного мозга; последствия перинатального поражения ЦНС, гипоксически-ишемического и инфекционного генеза; малые анатомические аномалии развития сердца (открытое овальное окно, открытый артериальный проток, аномальные хорды).

## Обсуждение клинического случая

АСП – редкая сосудистая опухоль высокой степени злокачественности, ежегодная частота которого составляет около 200 случаев во всем мире [5]. Она встречается обычно у пожилых людей и редко у детей (обычно в возрасте около 3 лет с преобладанием девочек) [12]. В доступной литературе удалось найти сообщения о шести случаях врожденной ангиосаркомы. Три из них были врожденной церебральной ангиосаркомой. Три другие локализовались на волосистой части головы, на руке, и на лице (соответственно). Из этих детей через 11 месяцев после постановки диагноза трое были живы, а трое умерли [26]. Сообщений о ангиосаркоме печени у ребенка в возрасте до месяца в доступной литературе не встретилось.

У детей АСП чаще локализуется в сердце/перикарде и средостении. Среди всех опухолей печени у детей АСП составляет 1-2%. У взрослых причина развития 75% АСП остается неясной. Однако примерно в 25% случаев у них доказана связь между развитием ангиосаркомы и воздействием химическими канцерогенов (винилхлорида, торотраста, андрогенных и анаболических стероидов, оральных контрацептивов и диэтилстильбестрола). У детей причины развития АСП неизвестны [24]. В данном клиническом случае конкретную причину развития АСП так же определить не представляется возможным. Однако, среди неблагоприятных условий протекания этой беременности, которые могли сыграть определенную роль в возникновении АСП, можно назвать: возраст матери, анемия при беременности, COVID-19 с высокой лихорадкой при сроке 8 недель, гестационный сахарный диабет при сроке 15 нед., хроническую фето-плацентарную недостаточность, патологию плаценты. Возможно, в определенной степени эти же факторы привели к наличию у ребенка малых анатомических аномалий развития сердца. До настоящего времени мало что известно о генетике АСП из-за изучения небольших групп. Есть данные о аномалиях гена *C1C*. Мутации в гене *KRAS*, кодирующем белок *KRAS* описаны при

спорадической и вызванной торотрастом АСП, а мутации гена TP53 обнаружены при АСП, связанной с мономером винилхлорида. Так же обнаружены изменения в пути RAS-RAF-MAPK, генах CDKN2A(p16) и PTEN. Недавно при АСП было обнаружено слияние генов ROS1-GOPC/FIG. Этот слитный ген может выступать в качестве потенциальной мишени для терапии [19].

Клинически у детей АСП проявляется быстрым увеличением печени с желтухой, болью в животе, рвотой, лихорадкой, одышкой и анемией [10]. Большинство этих признаков имело место и в данном клиническом случае, за исключением лихорадки и рвоты, но при этом у ребенка неоднократно наблюдался жидкий стул. У умершего ребенка регистрировалась гипогликемия тяжелой степени. Депонирование углеводов в ЦНС отсутствует, поэтому для нормального церебрального энергетического метаболизма нужен стабильный транспорт глюкозы в нервную ткань. В настоящее время гипогликемия рассматривается как маркер остро развившегося критического состояния, зачастую отражающий его тяжесть. Хотя нижний уровень концентрации глюкозы, вызывающий повреждающий эффект на ЦНС, и не определен, тем не менее выявлена четкая корреляционная связь между низким уровнем глюкозы и летальностью [3]. Возможно, в данном процессе играли роль несколько факторов, а именно: тяжелое состояние ребенка, нарушение регуляции обмена гликогена из-за поражения печени, гестационный сахарный диабет у матери и другие.

К известным осложнениям АСП относят застойную сердечную недостаточность, ДВС-синдром. ДВС-синдром встречается при АСП редко (около 5% случаев), иногда сопровождаясь массивным внутрибрюшным кровотечением [17]. ДВС-синдром имел место и в данном клиническом случае. АСП может давать метастазы даже в начале заболевания и чаще в легкие, но в данном случае метастазов обнаружено не было. Диагностика АСП сложна, так как это редкая опухоль и для неё нет четких специфических характеристик при лучевой диагностике. Несмотря на совершенствование методов лучевой диагностики, в настоящее время остаются проблемы как с верификацией опухоли печени, так и с её диффузными заболеваниями [1]. В литературе имеются лишь отдельные сообщения о пренатальной визуализации врожденных опухолей печени (двух гемангиом и одной мезенхимальной гамартомы) [4]. При использовании компьютерной томографии с контрастированием при АСП наблюдается гетерогенное усиление, что указывает на центральный некроз и фиброзные изменения. При использовании магнитно-резонансной томографии АСП также имеет неоднородный вид из-за участков кровоизлияний, некроза и фиброза [23]. Это имело место и в данном клиническом случае, и даже применение нескольких методов исследования (ультразвуковое исследование, компьютерная томография) мало помогло в уточнении диагноза. Даже гистологический диагноз прижизненно может быть поставлен только при проведении адекватной и репрезентативной биопсии ткани печени, т.е. при достаточном объеме материала, взятого из характерных мест.

Макроскопически АСП может выглядеть или как крупное единичное новообразование, или быть в виде множественных диффузно расположенных узелков в разных отделах печени. Это и наблюдалось в данном клиническом случае. Узлы выглядят как губчатые геморрагические участки, чередующиеся со сплошными серо-белыми узелками, окруженными нормальной паренхимой печени. Обычно поражаются обе доли печени. Гистологические особенности АСП могут различаться не только у разных пациентов, но даже у одного и того же пациента в разных участках опухоли. Микроскопически АСП выглядит как образование без капсулы, состоящее из анастомозирующих сосудистых пространств и синусоидов, выстланных эндотелиальными атипичными клетками, нередко расположенными в несколько слоев. Клетки компактные, относительно полиморфные с гиперхромными ядрами, имеются митозы. У детей в доступной литературе не найдено данных о выделении отдельных разновидностей строения АСП. А вот у взрослых выделяют два типа строения АСП: 1-ый тип синусоидальный (без образования массы опухоли), при котором опухоль состоит из диффузно расположенных синусоидальных структур, иногда с пелиотическими изменениями, т.е. выраженной дилатацией синусоидов и образованием в печеночной ткани множественных лакун, заполненных кровью; 2-й тип массивный (массообразующий), который дополнительно подразделяют на три подтипа: эпителиоидный, веретенообразный и сосудоформирующий (он преобладал). Эпителиоидный подтип состоит из эпителиоидных клеток и здесь довольно сложно исключить эпителиоидную гемангиоэндотелиому. Веретенообразный подтип – образован преимущественно клетками веретенообразной формы. При сосудоформирующем подтипе АСП состоит из мелких сосудов, иногда щелевидных сосудистых пространств и еще реже смеси мелких и крупных сосудов. В некоторых АСП встречались необычные участки. Иногда это были узелки из веретенообразных клеток в виде завитков на фоне рыхлой соединительной ткани с воспалением. Иногда это были опухолевые узлы, напоминающие

детскую гемангиому с участками атипии, характерной для ангиосаркомы. В других случаях – это были множественные узелки с тонкостенными разрастаниями сосудов крупного калибра, в некоторых из которых клеточная атипия достигала уровня ангиосаркомы. Синусоидальный тип (1-ый тип) АСП является особенно сложным для диагностики и нередко пропускается при первоначальном рассмотрении [30]. Микроскопически могут наблюдаться участки некроза опухоли. Иногда, помимо завитков, местами видны клубочковые структуры из саркоматоидных клеток каплеобразной или веретенообразной формы с PAS-положительными эозинофильными глобулами в цитоплазме. Содержимое веретенообразных клеток может демонстрировать цитоплазматическую иммунопозитивность к альфа-1-антитрипсину. Отдельные авторы для визуализации на синусоидального типа АСП рекомендуют определение экспрессии p53[32].

В плане дифференциальной диагностики для начала надо понять, что это опухоль именно из элементов сосудистых структур. Для этого применяют ИГХ окрашивание на эндотелиальные маркеры: CD31, CD34, фактор фон Виллебранда и фактор роста эндотелия сосудов (VEGF). Кроме того, надо учитывать, что маркеры лимфатического эндотелия, такие как D2-40, положительны при большинстве поверхностных ангиосарком [22]. Молекула адгезии тромбоцитов к эндотелиальным клеткам (PECAM1/CD31) является очень надежным маркером эндотелиальной дифференцировки при ангиосаркоме и обычно экспрессируется даже в редких её вариантах [28]. Другие эндотелиальные маркеры, например CD34, менее чувствительны. Экспрессия же CD31 обычно ограничена эндотелиоцитами, циркулирующими тромбоцитами, моноцитами и субпопуляциями циркулирующих Т-клеток. PECAM1/CD31 – это рецептор адгезии, отвечающий за адгезию иммунных клеток, трансэндотелиальную миграцию, коагуляцию, ангиогенез и активацию интегрин [18].

АСП проявляет иммунореактивность в отношении не только CD31 и CD34, но и ERG и фактора VIII. Небольшой процент этих опухолей экспрессирует панцитокератин. Иногда АСП дают положительный результат на GLUT-1 и подоплаин (D2-40) [11]. АСП необходимо дифференцировать, помимо доброкачественных сосудистых опухолей печени, с рядом сосудистых новообразований печени, биологическое поведение которых неоднозначно. При этом очень важен конкретный диагноз опухоли согласно действующей номенклатуре, что часто имеет решающее значение для начала правильной терапии. В классификации опухолей у детей ВОЗ (2021) нет деления сосудистых опухолей на 3 группы (доброкачественные, промежуточные и злокачественные). Поэтому некоторые авторы из-за проблем диагностики и формулировки диагноза предлагают включить ещё и промежуточную категорию между детской гемангиомой печени и ангиосаркомой печени [7].

Одна из сосудистых опухолей печени, с которой надо дифференцировать АСП – это гемангиоэндотелиома. По гистологическому строению в печени обычно выделяют 2 типа гистологических типа гемангиоэндотелиома печени. Тип I: гемангиоэндотелиомы этого типа имеют множество сосудистых каналов, которые образованы незрелой эндотелиальной выстилкой со стромальным отделением их от желчных протоков. Тип II: эти гемангиоэндотелиомы более гиперклеточные и клетки их расположены хаотично, а также в них отсутствуют желчные протоки. В конце двадцатого века атипичные сосудистые опухоли печени, которые не достигали уровня явной ангиосаркомы, отдельные авторы предлагали расценивать как инфантильную гемангиоэндотелиому II-го типа [8].

Однако позднее они уже рекомендовали расценивать инфантильную гемангиоэндотелиому II-го типа (по старой классификации) как ангиосаркому [16]. В последнее время появляются предложения классифицировать АСП как гемангиоэндотелиому печени III-го типа [15]. Однако это нередко создает проблемы в подходах к диагностике и лечению. Ведь видов гемангиоэндотелиом разных локализаций много. Например, в последней классификации опухолей ВОЗ у детей (2021) выделяют 4 вида сильно отличающихся друг от друга гемангиоэндотелиом: капошиформную, сетчатую, псевдомиогенную и эпителиоидную. Причем последнюю опухоль однозначно считают злокачественной. В плане дифференциальной диагностики злокачественная форма эпителиоидной гемангиоэндотелиомы имеет два подтипа: со слиянием WWTR1-SAMTA1 и со слиянием YAP1-TFE3. Эти опухоли гистологически местами могут быть похожи на АСП, но в них обычно есть участки солидного строения с пластами атипичных крупных эпителиоидных клеток с овальными ядрами с крупными ядрышками и обильной цитоплазмой. Образование сосудов в этих опухолях часто носит очаговый характер, есть отличия и при ИГХ (по p53, Ki-67 и SAMTA-1). Более того, определение митотической активности по Ki-67 может быть прогностическим фактором для эпителиоидной гемангиоэндотелиомы с различными клиническими признаками [31].



Патологоанатомический диагноз АСП у детей не всегда гистологически однозначен. В АСП могут быть участки ткани со структурами, образованными эндотелием и имитирующие детскую гемангиому. Потенциал злокачественной трансформации доброкачественных сосудистых опухолей и фокальная положительность GLUT-1 также затрудняют различие между АСП и детской гемангиомой [20]. В случаях гемангиом печени у детей старше одного года надо исключать АСП. Диагноз злокачественного новообразования также следует подозревать при детских гемангиомах, которые устойчивы к лечению, рецидивируют или не регрессируют в течение двухлетнего возраста [24]. АСП следует дифференцировать не только с другими саркомами (рабдомиосаркомой, недифференцированной эмбриональной саркомой, злокачественной рабдоидной опухолью) [29], но и с гепатоцеллюлярной карциномой [2], что и было сделано в данном клиническом случае путем использования ИГХ исследования с HerPar-1. При диагностике АСП необходимо помнить и о возможных метастазах в печень из ангиосарком других локализаций (кожа, брыжейка кишечника, селезенка и др.) [9].

При АСП описана молниеносная форма печеночной недостаточности, которая встречается очень редко, как и сама ангиосаркома. В литературе имеется только несколько статей по данному вопросу. А вот причин молниеносной печеночной недостаточности при АСП много и часто они способствуют усилению друг друга. Основными из этих причин являются: 1) ишемия печени с участками некроза её паренхимы разного генеза относительно разных типов сосудов печени; 2) нарушение кровотока по воротной вене (под-, над- или печеночный уровни блока), например сдавление опухолью, тромбами и неокклюзионным инфарктом печени вследствие шока от вторичных причин (сепсис или сердечная дисфункция) [21]; 3) инфильтративный рост опухолей с разрушением сосудов с кровоизлияниями и некрозом гепатоцитов с ростом на их месте клеток опухоли. Инфильтративный рост характерен не только для первичных опухолей печени, но и для метастазов [25]. В данном клиническом случае рост АСП привёл к увеличению массы печени более, чем в два раза. Этот процесс сопровождался не только некрозами, кровоизлияниями, но имело место и механическое давление. Это затрудняло работу окружающих органов (кишечник, сердце (белесоватый участок утолщения эпикарда в передне-верхушечной области сердца, упиравшегося в грудную клетку)), ателектаз левого легкого и очаговые ателектазы правого легкого с последующим развитием двусторонней мелкоочаговой пневмонии и прогрессирующей сердечно-легочной недостаточности с нарастанием дистрофии внутренних органов. Обширное поражение опухоли печени привело не только к портальной гипертензии (расширенная воротная вена, расширенные вены на передней брюшной стенке), но и обусловило, вместе с вышеуказанными патологическими процессами, молниеносную форму печеночной недостаточности (очень высокий уровень билирубина, ферментов).

В данном клиническом случае имели место большинство перечисленных в литературе факторов характерных для развития печеночной недостаточности: выраженный инфильтративный рост в разных отделах печени, участки некрозов ткани опухоли, ДВС-синдром, портальная гипертензия и другие, что и обусловило крайне быстрое нарастание симптоматики. А парез кишечника вместе с абдоминальным компартмент-синдромом формировали порочный круг уже на новом, более тяжелом уровне с прогрессированием отека головного мозга (подтвержденного клинически и морфологически). Этим во многом объясняется смерть ребенка, который провел в стационаре менее суток.

Лечение АСП не стандартизировано, т.к. по нему нет единого мнения. Данные литературы говорят, что основное значение имеет полная хирургическая резекция опухоли (если это возможно), часто в комбинации химиотерапией. К сожалению, эффект от химиотерапии недостаточен, а данные об успехе после химиотерапии и частичной гепатэктомии являются единичными. Более того, при АСП часто поражается вся печень целиком (как и в данном клиническом случае), что в большинстве случаев ограничивает возможности хирургического вмешательства [14]. Есть и другие варианты лечения: эмболизация, облучение, трансплантация печени и таргетная терапия [6, 13, 20]. У детей при АСП прогноз неблагоприятный, 5-летняя общая выживаемость составляет менее 30% [20]. Большинство пациентов умирают в течение 12 месяцев после постановки диагноза [6]. В данном случае очень быстрое наступление летального исхода, скорее всего, это было связано с развитием у ребенка молниеносной формы печеночной недостаточности на фоне спорадической гипогликемии тяжелой степени с нарастанием полиорганной недостаточности и прогрессированием отека головного мозга.

## Заключение

Доброкачественные и злокачественные сосудистые опухоли печени у детей демонстрируют широкий спектр клинических и морфологических особенностей, что представляет серьезную проблему для педиатров, онкологов и патологоанатомов. Данный случай крайне редко встречающегося поражения печени в виде ангиосаркомы у ребенка в возрасте 1 месяца с молниеносной формой печеночной недостаточностью и очень быстрым летальным исходом ярко демонстрирует проблему ранней клинической диагностики подобного типа опухолей. Но сложности диагностики возникают и при морфологической диагностике АСП. Даже при наличии адекватного количества биопсийно-операционного материала не всегда просто точно определить тип сосудистых опухолей. Но и определив его, нет абсолютных гарантий, что поведение опухоли из сосудов будет соответствовать её классическим характеристикам. Патологоанатомическая классификация опухолей печени у детей постоянно совершенствуется уже на основе молекулярных характеристик клеток опухолей и корреляции с их морфологией. Определенный оптимизм вселяют последние данные о выявлении генетических аномалий в ангиосаркомах, что в некоторых случаях позволяет использовать дифференцированный подход к лечению и добиться его хорошего эффекта. Однако, в этом направлении предстоит еще очень много сделать. Это же касается и разработки клинических классификаций ангиосарком со стадиями, и соответственно определения оптимальных методов лечения. Мы надеемся, что описание вышеуказанной патологии поможет врачам различных специальностей больше узнать про эти опухоли.

## Литература (references)

1. Ковалёв А.В., Морозова Т.Г., Лозбенев Ф.С. Диффузионно-взвешенное изображение печени и селезенки при магнитно-резонансной томографии в комплексной оценке диффузных заболеваний печени // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2022.– Т.21, №4. – С.139-144. [Kovaljov A.V., Morozova T.G., Lozbenev F.S. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. Bulletin of the Smolensk state medical Academy – 2022. – V.21, N4. – P.139-144. (in Russian)]
2. Яшин С.С., Федорина Т.А., Меликджанян М.В. и др. Гепатоцеллюлярная карцинома: обзор литературы и клинический случай // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2022. – №4. – С. 132-138. [Jashin S.S., Fedorina T.A., Melikdzhanjan M.V. i dr. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. Bulletin of the Smolensk state medical Academy – 2022. – V.21, N4. – P. 132-138. (in Russian)]
3. Achoki R., Opiyo N., English M. Mini-review: Management of hypoglycaemia in children aged 0-59 months // Journal of tropical pediatrics. – 2010. – V.56, N4. – P. 227-234.
4. Alamo L., Perrin L., Vial Y. et al. Prenatal imaging of congenital hepatic tumors: a report of three cases // Clinical Imaging. – 2017. – N41. – P. 112-117.
5. Chaudhary P., Bhadana U., Singh R.A., Ahuja A. Primary hepatic angiosarcoma // European Journal of Surgical Oncology. – 2015. – V.41, N9. – P. 1137-1143.
6. Chavhan G.B., Siddiqui I., Ingle K.M., Gupta A.A. Rare malignant liver tumors in children // Pediatric Radiology. – 2019. – V.49, N11. – P. 1404-1421
7. Berklite L., Malik F., Ranganathan S., Gupta A. Pediatric hepatic vascular tumors: clinicopathologic characteristics of 33 cases and proposed updates to current classification schemes // Human Pathology. – 2023. – V.141. – P. 78-89.
8. Dehner L.P., Ishak K.G. Vascular tumors of the liver in infants and children. A study of 30 cases and review of the literature // Archiv Pathology. – 1971. – V.92, N2. – P. 101-111.
9. Deyrup A.T., Miettinen M., North P.E. et al. Angiosarcomas arising in the viscera and soft tissue of children and young adults: a clinicopathologic study of 15 cases // American Journal of Surgical Pathology. – 2009. – V.33, N2. – P. 264-269.
10. Dimashkieh H.H., Mo J.Q., Wyatt-Ashmead J., Collins M.H. Pediatric hepatic angiosarcoma: case report and review of the literature // Pediatric and developmental pathology. – 2004. – N7. – P. 527-532.
11. Fujii T., Zen Y., Sato Y., Sasaki M. et al. Podoplanin is a useful diagnostic marker for epithelioid hemangioendothelioma of the liver // Modern pathology. – 2008. – V.21. – P. 125-130.
12. Geramizadeh B., Safari A., Bahador A. et al. Hepatic Angiosarcoma of Childhood: A Case Report and Review of Literature // Journal of Pediatric Surgery. – 2011. – V.46, N1. – P. 9-11.
13. Grassia K.L., Peterman C.M., Iacobas I. et al. Clinical case series of pediatric hepatic angiosarcoma // Pediatric Blood Cancer. – 2017. – V.64, N11. – P. 26627.
14. Grimaldi C., de Ville de Goyet J., Bici K. et al. The role of liver transplantation in the care of primary hepatic vascular tumours in children // Frontiers in Oncology. – 2012. – N12. – P. 1026232.
15. Iacobas I., Phung T.L., Adams D.M. et al. Guidance Document for Hepatic Hemangioma (Infantile and Congenital) Evaluation and Monitoring // The Journal of Pediatrics. – 2018. – V.203. – P. 294-300.

16. Ishak K.G., Goodman Z.D., Stocker J.T. Malignant mesenchymal tumors. Tumors of the liver and intrahepatic bile ducts, third series, fascicle 31. – Washington DC: American Registry of Pathology, 2001. – 301 p.
17. Lespi P.J., Alvarez G.R., Iannariello M.B., Wisnowski C. Hepatic angiosarcoma with disseminated intravascular coagulation // *Medicina (B Aires)*. – 1997. – V.57, N5. – P. 587-590.
18. Marelli-Berg F.M., Clement M., Mauro C., Caligiuri G. An immunologist's guide to CD31 function in T-cells // *Journal of Cell Science*. – 2013. – V.126. – P. 2343-2352.
19. Marks E.I., Pamarthy S., Dizon D. et al. ROS1-GOPC/FIG: a novel gene fusion in hepatic angiosarcoma // *Oncotarget*. – 2019. – N10. – P. 245-251.
20. McGuire A., Fernandez-Pineda I., Fishman S.J., Dickie B.H. Pediatric hepatic vascular tumors // *Seminars Pediatric Surgery*. – 2020. – V.29, N5. – P. 150970.
21. Montell García M., Romero Cabello R., Romero Feregrino R. et al. Angiosarcoma of the liver as a cause of fulminant liver failure // *BMJ Case Reports*. – 2012. – bcr2012006417.
22. Ohsawa M., Naka N., Tomita Y. et al. Use of immunohistochemical procedures in diagnosing angiosarcoma. Evaluation of 98 cases // *Cancer*. – 1995. – V.75, N12. – P. 2867-2874.
23. Pickhardt P.J., Kitchin D., Lubner M.G. et al. Primary hepatic angiosarcoma: Multi-institutional comprehensive cancer centre review of multiphasic CT and MR imaging in 35 patients // *European Radiology*. – 2015. – N25. – P. 315-322.
24. Potanos K.M., Hodgkinson N., Fullington N.M. et al. Long term survival in pediatric hepatic angiosarcoma (PHAS): A case report and review of the literature // *Journal Pediatrics of Surgery Case Reports*. – 2015. – N3. – P. 410-413.
25. Rajvanshi P., Kowdley K. V., Hirota W. K., et al. Fulminant hepatic failure secondary to neoplastic infiltration of the liver // *Journal of Clinical Gastroenterology*. – 2012. – V.39, N4. – P. 339-343.
26. Rutten C., Ladarre D., Ackermann O., Gonzales E., Guettier C., Franchi-Abella S. Shokripour M., Geramizadeh B., Samizadeh B., Masoudi M. S. Congenital Angiosarcoma, a Case Report and Review of Literature // *Iranian Journal of Pediatrics*. – 2020. – V.30, N5. – P. 103771.
27. Spontaneous evolution patterns of focal congenital hepatic hemangiomas: a case series of 25 patients // *Pediatric Radiology*. – 2022. – V.52, N6. – P. 1048-1060.
28. Sullivan H.C., Edgar M.A., Cohen C. et al. The utility of ERG, CD31 and CD34 in the cytological diagnosis of angiosarcoma: an analysis of 25 cases // *Journal of Clinical Pathology*. – 2015. – V.68. – P. 44-50.
29. Tucker S.M., Cooper K., Brownschidle S., Wilcox R. Embryonal (undifferentiated) sarcoma of the liver with peripheral angiosarcoma differentiation arising in a mesenchymal hamartoma in an adult patient // *International Journal of Surgical Pathology*. – 2012. – V.20, N3. – P. 297-300.
30. Yasir S., Torbenson M.S. Angiosarcoma of the Liver: Clinicopathologic Features and Morphologic Patterns // *American Journal of Surgical Pathology*. – 2019. – V.43, N5. – P. 581-590.
31. Yoo Y., Shin J., Jun E. et al. Proposed diagnostic and prognostic markers of primary malignant hepatic vascular neoplasms // *Diagnostic Pathology*. – 2024. – V.19, N1. – P. 68.
32. Zen Y., Sofue K. Sinusoidal-type Angiosarcoma of the Liver: Imaging Features and Potential Diagnostic Utility of p53 Immunostaining // *American Journal of Surgical Pathology*. – 2019. – V.43, N12. – P. 1728-1731.

### Информация об авторах

*Дмитриев Игорь Владимирович* – кандидат медицинских наук, заведующий научно-исследовательской лабораторией ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии». E-mail: igdm63@yandex.ru

*Шистерова Оксана Александровна* – кандидат медицинских наук, заведующая патологоанатомическим отделением ОГБУЗ «Смоленский областной онкологический клинический диспансер» (Смоленск). E-mail: shisterova.oksana@gmail.com

*Моисеевкова Светлана Дмитриевна* – заслуженный врач РФ, заведующая отделением клинической патологии детского возраста врач-патологоанатом ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии». E-mail: soipfr40@mail.ru

*Игнатова Наталья Борисовна* – кандидат медицинских наук, доцент, директор ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии». E-mail: oguzsoip@yandex.ru

*Абросимов Сергей Юрьевич* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет». E-mail: abrosimovsu@yandex.ru

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 26.10.2024

Принята к печати 12.12.2024