

DOI: 10.24835/1607-0763-2018-2-84-93

## Малигнизированная гепатоцеллюлярная аденома у мужчины

Ломовцева К.Х.<sup>1\*</sup>, Гальчина Ю.С.<sup>2</sup>, Глотов А.В.<sup>2</sup>, Калинин Д.В.<sup>2</sup>,  
Чжао А.В.<sup>2</sup>, Коваленко Ю.А.<sup>2</sup>, Кармазановский Г.Г.<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГБУ "Институт хирургии им. А.В.Вишневского" Минздрава России, Москва, Россия

## Hepatocellular adenoma with malignant transformation in male patient

Lomovtseva K.Kh.<sup>1\*</sup>, Gal'china Yu.S.<sup>2</sup>, Glotov A.V.<sup>2</sup>, Kalinin D.V.<sup>2</sup>,  
Chzhao A.V.<sup>2</sup>, Kovalenko Yu.A.<sup>2</sup>, Karmazanovsky G.G.<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> I.M. Sechenov 1st MSMU (Sechenov University), Moscow, Russia

<sup>2</sup> A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow, Russia

Гепатоцеллюлярная аденома (ГЦА) – редкая первичная доброкачественная опухоль печени, которая наиболее часто встречается у женщин на фоне приема оральных контрацептивов. У мужчин ГЦА развивается редко и обычно ассоциирована с приемом анаболических стероидов, гликогенозом I, III типов. Описаны случаи развития ГЦА, индуцированные приемом противосудорожных препаратов. Одним из осложнений ГЦА является озлокачествление опухоли, которое в 10 раз чаще встречается у мужчин, чем у женщин. В представленном наблюдении у пациента 23 лет, длительно принимавшего противосудорожные препараты, было выявлено образование III сегмента печени. По данным магнитно-резонансной томографии с гепатобилиарным контрастным препаратом был заподозрен гепатоцеллюлярный рак (ГЦР), не исключалась аденома печени. Пациенту была выполнена резекция III сегмента печени. При гистологическом и иммуногистохимическом исследовании опухоль была представлена β-катенин активированной ГЦА с трансформацией в пределах опухоли в очаг высокодифференцированного ГЦР. В статье представлены клиническое наблюдение и краткий обзор литературы по данной теме.

**Ключевые слова:** гепатоцеллюлярная аденома, малигнизация, магнитно-резонансная томография, гепатобилиарный контрастный препарат.

**Ссылка для цитирования:** Ломовцева К.Х., Гальчина Ю.С., Глотов А.В., Калинин Д.В., Чжао А.В., Коваленко Ю.А., Кармазановский Г.Г. Малигнизированная гепатоцеллюлярная аденома у мужчины. *Медицинская визуализация*. 2018; 22 (2): 84–93. DOI: 10.24835/1607-0763-2018-2-84-93.

\*\*\*

Hepatocellular adenoma (HCA) is a rare primary benign tumor of the liver that generally occurs in women taking oral contraceptives. HCA in men is rare, and it is usually associated with anabolic steroid intake, glycogen storage disease I, III. There are some instances where HCA is induced by antiepileptic drugs. Malignant transformation is one of the complications of HCA, and it is 10 times more often in men than in women. We present a case, where a man, 23 years old, was taking antiepileptic drugs for a long time. The lesion in third liver segment was revealed under routine examination. MRI with hepatobiliary contrast agent was performed. Hepatocellular cancer (HCC) was suspected, however HCA was not excluded. The patient underwent resection of third liver segment. Histological and immunohistochemical examinations revealed that the tumor was β-catenin activated HCA with focus of well differentiated HCC. The article describes the clinical case and provides a brief literature review on this subject.

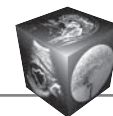
**Key words:** hepatocellular adenoma, malignant transformation, magnetic resonance imaging, hepatobiliary contrast agent.

**Recommended citation:** Lomovtseva K.Kh., Gal'china Yu.S., Glotov A.V., Kalinin D.V., Chzhao A.V., Kovalenko Yu.A., Karmazanovsky G.G. Hepatocellular adenoma with malignant transformation in male patient. *Medical Visualization*. 2018; 22 (2): 84–93. DOI: 10.24835/1607-0763-2018-2-84-93.

\*\*\*

### Введение

Гепатоцеллюлярная аденома (ГЦА) – редкая первичная доброкачественная опухоль печени,



которая наиболее часто встречается у женщин, длительно принимающих оральные контрацептивы. Наряду с гормональными контрацептивами, другими предрасполагающими факторами развития ГЦА являются прием андрогенных стероидов, гликогенотип I, III типов, сахарный диабет, семейный аденоматозный полипоз, некоторые лекарственные препараты [1, 2]. Описаны случаи спонтанного развития ГЦА при отсутствии каких-либо факторов риска [3].

У большинства пациентов ГЦА бессимптомны. Образование часто оказывается случайной находкой при обследовании по поводу других заболеваний. При опухолях крупных размеров может возникнуть чувство тяжести и дискомфорта в правом подреберье. Лабораторные показатели функции печени в пределах нормы либо незначительно повышены [4, 5].

ГЦА, как правило, представлена солитарным узлом, реже встречаются множественные ГЦА. При наличии более 10 узлов используют термин “аденоматоз” [2]. В 20–30% случаев ГЦА осложняются кровоизлиянием и кровотечением [2, 6]. Другим, более редким осложнением ГЦА является малигнизация опухоли. По данным систематического обзора, включающего 1635 аденом печени, частота озлокачествления ГЦА составляет 4,2% [7]. О. Farges и соавт. [8] было показано, что у мужчин малигнизация ГЦА встречается в 10 раз чаще,

чем у женщин: у женщин гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) на фоне ГЦА развился в 4% случаев (у 7 пациенток из 184), у мужчин – в 47% случаев (у 16 пациентов из 34).

Согласно молекулярным исследованиям, наличие в ГЦА мутаций, активирующих белок  $\beta$ -катенин, повышает риск озлокачествления опухоли [9].  $\beta$ -Катенин участвует в важном сигнальном пути, регулирующем дифференцировку и пролиферацию гепатоцитов [10]. В 20–34% ГЦР обнаруживаются активирующие  $\beta$ -катенин мутации [9].

Приводим собственное клиническое наблюдение малигнизированной  $\beta$ -катенин активированной аденомы печени у молодого человека, длительно принимавшего противосудорожные препараты.

Пациент К., 27 лет, обратился в Институт хирургии им. А.В. Вишневского с жалобами на наличие образования левой доли печени. Из анамнеза известно, что в 2003 г. была выполнена резекция двенадцатиперстной кишки с формированием дуоденоюноанастомоза по поводу хронической дуоденальной непроходимости (выписка не представлена). Осенью 2004 г. проводились инъекции хорионического гонадотропина в связи с задержкой роста, после чего возник первый эпилептический приступ. В дальнейшем для лечения эпилепсии регулярно принимал препарат карбамазепина на протяжении 2,5 лет (600 мг в сутки с повышением доз

**Для корреспонденции\*:** Ломовцева Карина Хусаиновна – 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2. Кафедра лучевой диагностики ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. Тел.: +7-499-236-44-14. E-mail: lomovtsevakarina@gmail.com

**Ломовцева Карина Хусаиновна** – аспирант кафедры лучевой диагностики Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва.

**Гальчина Юлия Сергеевна** – аспирант отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва.

**Глов Андрей Вячеславович** – врач-патологоанатом патологоанатомического отделения ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России.

**Калинин Дмитрий Валерьевич** – канд. мед. наук, руководитель патологоанатомического отделения ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России.

**Чжао Алексей Владимирович** – доктор мед. наук, профессор, заместитель директора по научной и клинической работе ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России.

**Коваленко Юрий Алексеевич** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения хирургии печени, желчных протоков и поджелудочной железы ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России.

**Кармазановский Григорий Григорьевич** – член-корр. РАН, доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением лучевой диагностики ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России; профессор кафедры лучевой диагностики Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва.

**Contact\*:** Karina Kh. Lomovtseva – 119991 Moscow, Trubetskaya str., 8, p. 2. Radiology Department of IPE of I.M. Sechenov 1st MSMU. Phone: +7-499-236-44-14. E-mail: lomovtsevakarina@gmail.com

**Karina Kh. Lomovtseva** – resident of Radiology Department of IPE of I.M. Sechenov 1st MSMU (Sechenov University).

**Yulia S. Galchina** – resident of radiology department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery.

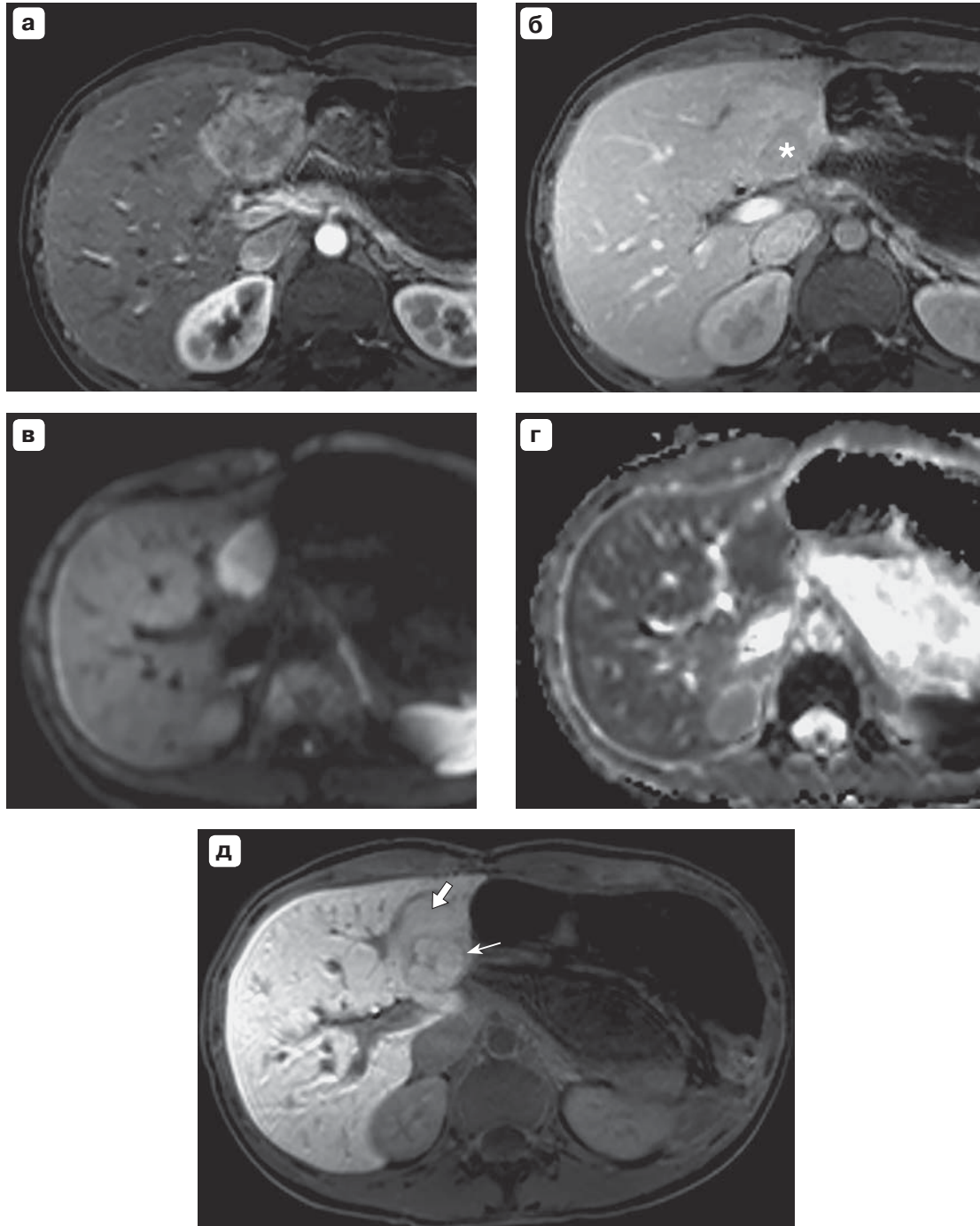
**Andrey V. Glotov** – pathologist of Pathology department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery.

**Dmitriy V. Kalinin** – cand. of med. sci., chief of Pathology department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery.

**Alexey V. Chzhao** – doct. of med. sci., professor, deputy director for scientific and clinical work of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery.

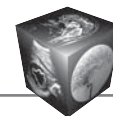
**Yury A. Kovalenko** – cand. of med. sci., senior research of Department of liver, bile ducts and pancreas surgery of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery.

**Grigory G. Karmazanovsky** – corresponding member of RAS, doct. of med. sci., professor, chief of the Radiology Department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, professor of Department of Radiology in Institute of professional education I.M. Sechenov 1st MSMU, Moscow, Russia.



**Рис. 1.** МР-изображения образования левой доли печени. а – артериальная фаза; б – портальная фаза; в – ДВИ ( $b = 600 \text{ с/мм}^2$ ); г – ИКД-карта на уровне “нового” узла; д – ГБФ. Образование интенсивно гетерогенно накапливает контрастный препарат в артериальную фазу, в портальную фазу в части опухоли отмечается вымывание контрастного препарата (звездочка). На ДВИ образование имеет высокий сигнал, при этом на ИКД-карте “новый” узел гипоинтенсивен по отношению к паренхиме печени. В ГБФ опухоль имеет слабо гипоинтенсивный сигнал относительно паренхимы печени, дифференцируются “новый” (тонкая стрелка) и “основной” (стрелка) узлы.





Сигнальные характеристики опухоли печени при МРТ с гепатобилиарным контрастным препаратом

	T1ВИ	T2ВИ	ДВИ (b = 600 с/мм <sup>2</sup> )	ИКД-карта	Артериальная фаза	Портальная фаза	Гепатобилиарная фаза
Базовый узел	Гипоинтенсивный	Слабо гиперинтенсивный	Гиперинтенсивный	Изоинтенсивный	Гиперинтенсивный	Изоинтенсивный	Слабо гипоинтенсивный
“Новый” узел	Гипоинтенсивный	Слабо гиперинтенсивный	Гиперинтенсивный	Гипоинтенсивный	Гиперинтенсивный	Гипоинтенсивный	Слабо гипоинтенсивный

до 800 мг при рецидивирующем течении). Из-за рецидивов приступов был переведен на политерапию: принимал вальпроовую кислоту в сочетании с карбамазепином; леветирацетам, ламотриджин, окскарбазепин, клоназепам в различных комбинациях. В 2010, 2012, 2015 гг. перенес острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу, по поводу чего неоднократно лечился. Были заподозрены антифосфолипидный синдром, наследственная тромбофилия. В 2014 г. при плановом УЗИ было выявлено образование левой доли печени сечением 39 × 30 мм. В 2016 г. размеры образования при УЗИ составляли 60 × 40 × 56 мм. По месту жительства были выполнены магнитно-резонансная (МРТ) (30.03.2016) и компьютерная (12.04.2016) томографии, по данным которых подтвердилось наличие опухоли печени. 18.04.2016 – пункционная биопсия образования печени в областной клинической больнице, гистологическое исследование – явных признаков злокачественности не выявлено. Пациент консультирован в МНИОИ им. П.А. Герцена, где 25.05.2016 произведена пункционная биопсия образования под ультразвуковым контролем. По данным гистологического исследования – без признаков опухолевого роста. По данным гастроскопии (27.05.2016) – поверхностный рефлюкс-гастрит, колоноскопии (27.05.2016) – долихоколон. Результат серологического анализа крови на вирусные гепатиты отрицательный. Альфа-фетопротеин (АФП), раковый эмбриональный антиген, СА19-9 в пределах нормы. По лабораторным показателям крови отмечалось повышение гамма-глутамилтранспептидазы до 72 ед/л.

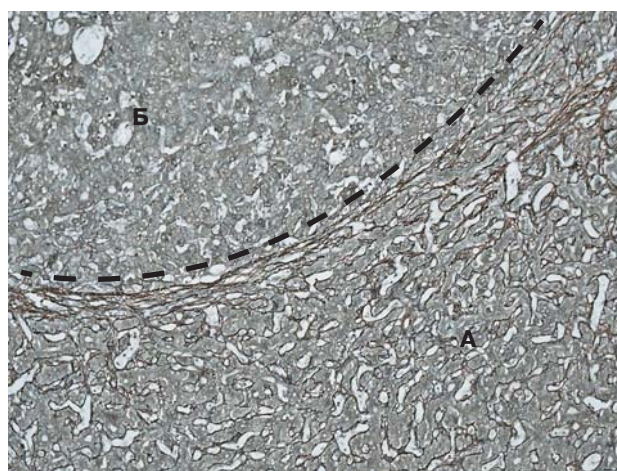
02.06.2016 в Институте хирургии им. А.В. Вишневского на амбулаторном этапе была выполнена МРТ брюшной полости с гепатобилиарным контрастным препаратом (рис. 1). В III сегменте печени определялось образование размерами 44 × 50 × 55 мм. В структуре опухоли дифференцировался узел (25 × 26 × 30 мм), имеющий сигнальные характеристики, отличные от “основной” опухоли (таблица). В артериальную фазу образование интенсивно неравномерно накапливало контрастный препарат. В портальную фазу в “новом” узле выявлялось вымывание контрастного препарата, в то время как другая часть образования была изоинтенсивна окружающей паренхиме печени. В гепатобилиарную фазу (ГБФ) образование имело слабо гипоинтенсивный сигнал относительно окружающей паренхимы печени. На диффузионно-взвешенных изображениях

(ДВИ) с высокими значениями b-фактора отмечался высокий сигнал от образования. На карте измеряемого коэффициента диффузии (ИКД-карте) “новый” узел имел гипоинтенсивный сигнал по сравнению с паренхимой печени, другая часть опухоли была изоинтенсивна паренхиме. Был заподозрен ГЦР III сегмента печени, но не исключалась ГЦА.

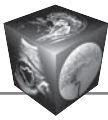
При осмотре терапевтом, неврологом, анестезиологом абсолютных противопоказаний к операции выявлено не было.

24.06.2016 была выполнена анатомическая резекция III сегмента печени.

По данным микроскопического исследования узлового образования было построено из относительно крупных полигональных гепатоцитов, организованных в трабекулы шириной в 2 и 3 клетки, с прослеживаемой эндотелизацией синусоидов. В центральной части узла имелся участок солидного и псевдожелезистого строения. При дополнительной гистохимической окраске ретикулиновых волокон по Гомори – печеночные трабекулы в периферических отделах образования и в неизменной ткани печени были окружены тонкой ретикулярной сеткой. В участке солидного и псевдожелезистого строения ретикулярная сетка отсутствовала (рис. 2).



**Рис. 2.** Микропрепарат опухоли печени. Окраска по Гомори. Печеночные трабекулы в периферических отделах ГЦА окружены тонкой ретикулярной сеткой (А), в участке ГЦР ретикулярная сетка отсутствует (Б). Пунктирной линией обозначена граница между ГЦА и ГЦР. ×100.



**Рис. 3.** Микропрепарат опухоли печени. Иммуногистохимический метод. Определяется ядерная экспрессия  $\beta$ -катенина.  $\times 100$ .

При иммуногистохимическом исследовании в клетках опухоли обнаруживалась цитоплазматическая умеренная диффузная экспрессия (++) глутаминсинтетазы (GS), ядерная (++++) очаговая экспрессия  $\beta$ -катенина (рис. 3). На основании иммуногистохимического и гистологического исследований был поставлен диагноз  $\beta$ -катенин активированной ГЦА с трансформацией в пределах опухоли в очаг высокодифференцированного ГЦР.

Послеоперационный период протекал гладко. Пациент выписан на 6-е сутки после операции.

## Обсуждение

ГЦА представлена гетерогенной группой образований, различных по генотипическим и фенотипическим признакам. В настоящее время на основе данных молекулярных и иммуногистохимических исследований выделяют 4 типа ГЦА:

**1. ГЦА, ассоциированные с инактивацией HNF1 $\alpha$**  (ядерный фактор гепатоцитов 1-альфа, hepatocyte nuclear factor 1 alpha) (Н-ГЦА). Составляют 35–40% случаев ГЦА, развиваются на фоне мутации в гене HNF1A. Инактивация HNF1 $\alpha$  приводит к отсутствию экспрессии печеночной формы белка, связывающего жирные кислоты (liver-type fatty acid-binding protein, L-FABP), в результате чего в опухоли накапливается большое количество жира. Для Н-ГЦА характерны множественность узлов, выраженный стеатоз диффузного характера, отсутствие клеточной атипии и воспалительной реакции. Данный тип опухоли чаще встречается у женщин и имеет низкий риск озлокачествления [11]. Н-ГЦА могут сочетаться с такими генетическими заболеваниями, как сахарный диабет взрослого типа у молодых подтипа 3 (MODY-3) и семейный аденоматозный полипоз

[12, 13]. При иммуногистохимическом исследовании выявляют отсутствие экспрессии L-FABP в опухоли [13].

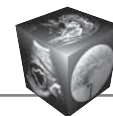
**2.  $\beta$ -Катенин активированные аденомы ( $\beta$ -ГЦА)** (10–15% от всех ГЦА) возникают в результате мутации в гене CTNNB1, кодирующем  $\beta$ -катенин [14]. Данный тип опухоли часто встречается у мужчин, имеет цитологические признаки атипии, высокий риск озлокачествления. При иммуногистохимическом исследовании отмечается диффузная экспрессия GS, ядерная и цитоплазматическая экспрессия  $\beta$ -катенина [11].

**3. Воспалительный тип ГЦА** (ранее называли телеангиэктатической фокальной нодулярной гиперплазией, Т-ГЦА) связан с мутацией в генах IL6ST (гликопротеина gp130), FRK, STAT3, GNAS, JAK1 [13, 15]. Встречается в 40–55% случаев ГЦА. К факторам риска относят прием алкоголя и ожирение. Т-ГЦА характеризуются воспалением, телеангиэктазиями, дуктальными реакциями. В опухоли может встречаться стеатоз, однако в отличие от стеатоза в Т-ГЦА он имеет менее выраженный и неравномерный характер. Примерно в 10% Т-ГЦА обнаруживают активирующие  $\beta$ -катенин мутации, в связи с чем они имеют повышенный риск малигнизации [13]. При иммуногистохимическом исследовании отмечается положительная реакция с сывороточным амилоидом А (SAA) и С-реактивным белком [11].

**4. Неклассифицируемый тип** (5–10%). Отсутствуют отличительные признаки [11].

ГЦА у мужчин часто связаны с приемом анаболических стероидов, гликогенозом I, III типов [16]. В литературе описано небольшое число случаев развития ГЦА на фоне приема противосудорожных препаратов [17–22]. Механизм их влияния на формирование опухоли не ясен [23]. В нашем клиническом наблюдении молодой человек более 10 лет принимал противосудорожные препараты в различных комбинациях, включая карбамазепин, вальпроевую кислоту и окскарбазепин, которые, вероятно, могут выступать потенциальными индукторами развития опухоли печени.

Еще в 1975 г. было высказано предположение о возможности малигнизации аденом печени, после того как у пациентки 21 года, принимавшей на протяжении двух лет гормональные контрацептивы, было выявлено образование, имеющее признаки ГЦР на фоне доброкачественной опухоли [24]. Известно, что оральные контрацептивы являются одним из главных факторов риска развития ГЦА, однако в процессе озлокачествления аденомы печени им отводят второстепенную роль [8]. В настоящее время к основным факторам риска малигнизации ГЦА относят размер ГЦА, подтип



опухоли ( $\beta$ -катенин активированные), мужской пол [23, 25–27]. К возможным факторам риска относят метаболический синдром, прием анаболических стероидов, гликогенозы, сахарный диабет, сочетание ГЦА с семейным аденоматозным полипозом [12, 26, 27]. В нашем наблюдении у пациента отмечались все три главных фактора риска малигнизации ГЦА.

Фокус озлокачествления в ГЦА может выявляться только лишь при микроскопическом исследовании [8, 28]. Если участок ГЦР обнаруживается макроскопически, то он обычно представлен узлом размером от 1 до нескольких сантиметров в любой части ГЦА, иногда практически полностью ее замещая [8, 26, 28]. ГЦР, развившийся на фоне ГЦА, имеет преимущественно высокую степень дифференцировки [23, 25–27], редко он умеренно дифференцирован [8, 28]. При крупных размерах опухоли (более 15 см) могут наблюдаться очаги отсева и признаки сосудистой инвазии [8], хотя это достаточно редкие явления, характерные для распространенных форм рака [23, 25]. Уровень АФП, как правило, в пределах нормы [6, 23, 26], но может быть повышенным [8]. В нашем наблюдении уровень АФП был в норме.

Различные типы ГЦА имеют отличительные признаки на МР-томограммах [29–31]. Н-ГЦА из-за наличия жирового компонента, который обычно равномерно распределен в опухоли, характеризуется диффузным гомогенным снижением сигнала на Т1-взвешенных изображениях (Т1ВИ) с жироводавлением в противофазу [29, 30]. В исследовании Н. Laumonier и соавт. [29] данный признак имел чувствительность и специфичность в диагностике Н-ГЦА 86,7 и 100% соответственно. Также для данного типа ГЦА было отмечено слабое или умеренно выраженное накопление контрастного препарата в артериальную фазу [29, 30].

Т-ГЦА в большинстве случаев характеризуются гиперинтенсивным сигналом на Т2ВИ с наличием более гиперинтенсивного ободка по периферии (так называемый знак атолла) [29, 30]. В артериальную фазу отмечается интенсивное накопление контрастного препарата, которое продолжается в венозную и отсроченную фазы (персистирующий характер накопления), в результате чего Т-ГЦА гиперинтенсивна или изоинтенсивна относительно паренхимы печени. Совокупность двух признаков (гиперинтенсивный сигнал на Т2ВИ и персистирующий характер накопления контрастного вещества в отсроченную фазу исследования) имеет чувствительность и специфичность в диагностике Т-ГЦА 85,2 и 87,5% соответственно [29]. Такую специфическую картину Т-ГЦА объясняют особенностями гистологического строения опухоли: мед-

ленный кровоток во множественных расширенных синусоидах, расположенных в периферических отделах опухоли, обуславливает гиперинтенсивный ободок на Т2ВИ, а накопление контрастного препарата в синусоидах приводит к гиперинтенсивному сигналу в отсроченную фазу исследования. В Т-ГЦА могут определяться участки жирового компонента, но они имеют локальный и неравномерный характер, что отличает данный тип ГЦА от Н-ГЦА [29, 30]. Однако в исследовании М. Ronot и соавт. [31] Т-ГЦА с диффузным стеатозом встретились в 21% случаев, что привело к ложноположительным результатам. Тем не менее, как отмечают авторы, при ретроспективном анализе характер снижения сигнала от опухоли на Т1ВИ с жироводавлением в противофазу был несколькими гетерогенным [31].

$\beta$ -ГЦА могут демонстрировать вымывание контрастного препарата в портальную и отсроченную фазы исследования [29], однако данный признак встречается и в неклассифицируемом типе ГЦА и Т-ГЦА с  $\beta$ -катенин мутацией [31]. По данным S.M. van Aalten и соавт. [30], для  $\beta$ -ГЦА характерны рубец и гиперинтенсивные зоны с нечеткими контурами на Т2ВИ. В нашем наблюдении при ретроспективном анализе определялись указанные авторами [30] признаки. Полагают [30], что по наличию рубца и знака атолла можно дифференцировать  $\beta$ -катенин-позитивный и  $\beta$ -катенин-негативный воспалительный тип ГЦА.

Для неклассифицируемого типа ГЦА не были выявлены отличительные признаки на МР-томограммах [29–31].

При МРТ с гепатобилиарным контрастным препаратом в ГБФ большинство ГЦА имеет гипоинтенсивный сигнал, что связывают с особенностями строения опухоли (отсутствием желчных канальцев) и сниженной экспрессией мембранных транспортеров контрастного вещества (OATP1B3) [32, 33]. Однако некоторые типы ГЦА, в частности Т-ГЦА и  $\beta$ -ГЦА, могут быть изо- или гиперинтенсивными в ГБФ из-за сохраненной или повышенной экспрессии мембранных переносчиков [33–36].

На ДВИ ГЦА демонстрируют ограничение диффузии молекул воды с интенсивностью сигнала на ИКД-карте несколько ниже, чем окружающая паренхима печени. Значимых различий между ИКД среди различных типов ГЦА выявлено не было [37].

В представленном наблюдении наличие в опухоли узла, характеризующегося вымыванием контрастного препарата в портальную фазу и ограничением диффузии молекул воды, выступало аргументом в пользу злокачественной природы опухоли. Слабо гипоинтенсивный сигнал в ГБФ свидетельствовал о сниженном накоплении кон-





трастного вещества опухолью и соответственно сниженной экспрессии мембранных переносчиков в клетках опухоли. Такая картина может наблюдаться как в ГЦА, так и в высоко- и умеренно дифференцированных ГЦР [38]. Учитывая возможную схожую картину ГЦА и ГЦР при лучевых методах исследования, точный диагноз установить не всегда возможно. Дифференциальная диагностика сложна не только по данным методов визуализации, нередко биопсия дает недостоверные результаты [39], что и наблюдалось в нашем случае.

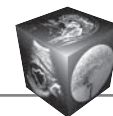
С появлением сведений о подтипах ГЦА и их различном потенциале злокачественности изменилась тактика ведения пациентов [40]. При наличии ГЦА у мужчин хирургическое лечение показано при любых размерах опухоли [8, 27]. У женщин оперативное лечение проводят при размерах образования более 5 см. При опухолях меньших размеров показаниями к операции являются рост образования в динамике после прекращения приема лекарственных средств, индуцирующих рост опухоли, наличие признаков злокачественности по данным биопсии или лучевых методов исследования, наличие активирующей  $\beta$ -катенин мутации. В случае противопоказаний к резекции печени альтернативными методами лечения являются радиочастотная абляция и трансартериальная химиоэмболизация [40].

## Заключение

MPT с контрастированием, в частности с гепатобилиарным контрастным препаратом, позволяет проводить дифференциальную диагностику различных типов ГЦА, выявлять признаки их злокачественной трансформации. При наличии в ГЦА такого признака, как “узел в узле”, высока вероятность ее малигнизации. Необходимо помнить, что  $\beta$ -ГЦА могут накапливать гепатобилиарный контрастный препарат в ГБФ.

## Список литературы

1. Сурков А.Н., Намазова-Баранова Л.С., Потапов А.С., Савостьянов К.В., Пушков А.А., Никитин А.Г., Полякова С.И., Рязанов М.В., Кустова О.В., Барский В.И., Степанян М.Ю. Случай множественных аденом печени у подростка с тяжелым течением гликогеновой болезни типа Ib. *Вестник РАМН*. 2014; 11–12: 54–59.
2. Vijay A., Elaffandi A., Khalaf H. Hepatocellular adenoma: An update. *Wld J. Hepatol*. 2015; 7 (25): 2603.
3. Mamada Y., Onda M., Tajiri T., Akimaru K., Yoshida H., Taniai N., Mineta S., Hirakata A., Hirose Y. Liver cell adenoma in a 26-year-old man. *J. Nippon Med. School*. 2001; 68 (6): 516–519.
4. Herman P., Pugliese V., Machado M. A., Montagnini A. L., Salem M. Z., Bacchella T., D'Albuquerque L. A., Saad W.A., Machado M. C., Pinotti H. W. Hepatic adenoma and focal nodular hyperplasia: differential diagnosis and treatment. *Wld J. Surg*. 2000; 24 (3): 372–376.
5. Toso C., Majno P., Andres A., Rubbia-Brandt L., Berney T., Buhler L., Morel P., Mentha G. Management of hepatocellular adenoma: solitary-uncomplicated, multiple and ruptured tumors. *Wld J. Gastroenterol*. 2005; 11 (36): 56–91.
6. Dokmak S., Paradis V., Vilgrain V., Sauvanet A., Farges O., Valla D., Bedossa P., Belghiti J. A single-center surgical experience of 122 patients with single and multiple hepatocellular adenomas. *Gastroenterology*. 2009; 137 (5): 1698–1705. DOI: 10.1053/j.gastro.2009.07.061.
7. Stoot J.H., Coelen R.J., De Jong M.C., Dejong C.H. Malignant transformation of hepatocellular adenomas into hepatocellular carcinomas: a systematic review including more than 1600 adenoma cases. *HPB*. 2010; 12 (8): 509–522. DOI: 10.1111/j.1477-2574.2010.00222.x.
8. Farges O., Ferreira N., Dokmak S., Belghiti J., Bedossa P., Paradis V. Changing trends in malignant transformation of hepatocellular adenoma. *Gut*. 2011; 60 (1): 85–89. DOI: 10.1136/gut.2010.222109.
9. Zucman Rossi J., Jeannot E., Van Nhieu J. T., Scoazec J. Y., Guettier C., Rebouissou S., Bacq Y., Leteurtre E., Paradis V., Michalak S., Wendum D., Chiche L., Fabre M., Mellottee L., Laurent C., Partensky C., Castaing D., Zafrani E.S., Laurent-Puig P., Balabaud C., Bioulac-Sage P. Genotype–phenotype correlation in hepatocellular adenoma: new classification and relationship with HCC. *Hepatology*. 2006; 43 (3): 515–524. DOI: 10.1002/hep.21068.
10. Lade A.G., Monga S.P. Beta-catenin signaling in hepatic development and progenitors: Which way does the WNT blow? *Developmental Dynamics*. 2011; 240 (3): 486–500. DOI: 10.1002/dvdy.22522.
11. Bioulac-Sage P., Balabaud C., Zucman-Rossi J. Subtype classification of hepatocellular adenoma. *Digest. Surg*. 2010; 27 (1): 39–45. DOI: 10.1159/000268406.
12. Toiyama Y., Inoue Y., Yasuda H., Yoshiyama S., Araki T., Miki C., Kusunoki M. Hepatocellular adenoma containing hepatocellular carcinoma in a male patient with familial adenomatous polyposis coli: Report of a case. *Surg. Today*. 2011; 41 (10): 1442. DOI: 10.1007/s00595-010-4451-5.
13. Nault J.C., Bioulac-Sage P., Zucman-Rossi J. Hepatocellular benign tumors – from molecular classification to personalized clinical care. *Gastroenterology*. 2013; 144 (5): 888–902. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.02.032.
14. Bioulac Sage P., Laumonier H., Couchy G., Le Bail B., Sa Cunha A., Rullier A., Laurent C., Blanc J.F., Cubel G., Trillaud H., Zucman Rossi J., Balabaud C., Saric J. Hepatocellular adenoma management and phenotypic classification: the Bordeaux experience. *Hepatology*. 2009; 50 (2): 481–489. DOI: 10.1002/hep.22995.
15. Bioulac-Sage P., Sempoux C., Balabaud C. Hepatocellular adenoma: classification, variants and clinical relevance. *Seminars in Diagn. Pathol*. 2017; 34 (20): 112–125. DOI: 10.1053/j.semmp.2016.12.007.
16. Ronald M., Woodfield J., McCall J., Koea J. Hepatic adenomas in male patients. *HPB*. 2004; 6 (1): 25–27. DOI: 10.1080/13651820310020846.
17. Vázquez J.J., Marigil M.A. Liver-cell adenoma in an epileptic man on barbiturates. *Histol. Histopathol*. 1989; 4 (3): 301–303.
18. Tazawa K., Yasuda M., Ohtani Y., Makuuchi H., Osamura R.Y. Multiple hepatocellular adenomas associated

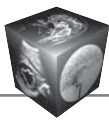


- with long-term carbamazepine. *Histopathology*. 1999; 35 (1): 92–94. DOI: 10.1046/j.1365-2559.1999.0728g.x.
19. Ferko A., Bedrna J., Nozicka J. Pigmented hepatocellular adenoma of the liver caused by long-term use of phenobarbital. *Rozhl chir*. 2003; 82 (4): 192–195.
  20. Seki A., Inoue T., Maegaki Y., Sugiura C., Toyoshima M., Akaboshi S., Ohno K. Polycystic ovary syndrome and hepatocellular adenoma related to long-term use of sodium valproate in a young woman. *No to hattatsu*. 2006; 38 (3): 205–208.
  21. Lautz T.B., Finegold M.J., Chin A.C., Superina R.A. Giant hepatic adenoma with atypical features in a patient on oxcarbazepine therapy. *J. Pediatr. Surg*. 2008; 43 (4): 751–754. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2007.11.036.
  22. Lee P.U., Roberts L.R., Kaiya J.K., Lee C.U. Hepatic adenomas associated with anti-epileptic drugs: a case series and imaging review. *Abdom. Imaging*. 2010; 35 (2): 208–211.
  23. Bioulac-Sage P., Sempoux C., Possenti L., Frulio N., Laumonier H., Laurent C., Chiche L., Blanc J. F., Saric J., Trillaud H., Le Bail B., Balabaud C. Pathological diagnosis of hepatocellular cellular adenoma according to the clinical context. *Int. J. Hepatol*. 2013; 2013: 253261. DOI: 10.1155/2013/253261.
  24. Davis M., Portmann B., Searle M., Wright R., Williams R. Histological evidence of carcinoma in a hepatic tumour associated with oral contraceptives. *Br. Med J*. 1975; 4 (5995): 496–498.
  25. Deneve J. L., Pawlik T. M., Cunningham S., Clary B., Reddy S., Scoggins C. R., Martin C.G. Angelica M., Staley C.A., Choti M.A., Jarnagin, W. R., Schulick R.D. Liver cell adenoma: a multicenter analysis of risk factors for rupture and malignancy. *Ann. Surg. Oncol*. 2009; 16 (3): 640–648. DOI: 10.1245/s10434-008-0275-6.
  26. Farges O., Dokmak S. Malignant transformation of liver adenoma: an analysis of the literature. *Digest. Surg*. 2010; 27 (1): 32–38. DOI: 10.1159/000268405.
  27. An S. L., Wang L. M., Rong W. Q., Wu F., Sun W., Yu, W. B., Feng L., Liu F.Q., Tian F., Wu J. X. Hepatocellular adenoma with malignant transformation in male patients with non-cirrhotic livers. *Chinese J. Cancer*. 2015; 34 (3): 17. DOI: 10.1186/s40880-015-0014-x.
  28. Micchelli S.T., Vivekanandan P., Boitnott J.K., Pawlik T.M., Choti M.A., Torbenson M. Malignant transformation of hepatic adenomas. *Modern Pathol*. 2008; 21 (4): 491. DOI: 10.1038/modpathol.2008.8.
  29. Laumonier H., Bioulac-Sage P., Laurent C., Zucman-Rossi J., Balabaud C., Trillaud H. Hepatocellular adenomas: magnetic resonance imaging features as a function of molecular pathological classification. *Hepatology*. 2008; 48 (3): 808–818. DOI: 10.1002/hep.22417.
  30. van Aalten S.M., Thomeer M.G., Terkivatan T., Dwarakasing R.S., Verheij J., de Man R., Ijzermans J.N. Hepatocellular adenomas: correlation of MR imaging findings with pathologic subtype classification. *Radiology*. 2011; 261 (1): 172–181. DOI: 10.1148/radiol.11110023.
  31. Ronot M., Bahrami S., Calderaro J., Valla D.C., Bedossa P., Belghti J., Vilgrain V., Paradis, V. Hepatocellular adenomas: accuracy of magnetic resonance imaging and liver biopsy in subtype classification. *Hepatology*. 2011; 53 (4): 1182–1191. DOI: 10.1002/hep.24147.
  32. Лукьянченко А.Б., Медведева Б.М. Современные возможности лучевой диагностики гепатоцеллюлярных аденом (обзор литературы и собственные наблюдения). *Медицинская визуализация*. 2013; (1): 33–43.
  33. Yoneda N., Matsui O., Kitao A., Kozaka K., Kobayashi S., Sasaki M. Yoshida K., Inoue D., Minami T., Gabata, T. Benign Hepatocellular Nodules: Hepatobiliary Phase of Gadoteric Acid-enhanced MR Imaging Based on Molecular Background. *Radiographics*. 2016; 36 (7): 2010–2027. DOI: 10.1148/rg.2016160037.
  34. Agarwal S., Fuentes-Orrego J. M., Arnason T., Misdraji J., Jhaveri K.S., Harisinghani M., Hahn P. F. Inflammatory hepatocellular adenomas can mimic focal nodular hyperplasia on gadoteric acid-enhanced MRI. *Am. J. Roentgenol*. 2014; 203 (4): 408–414. DOI: 10.2214/AJR.13.12251.
  35. Fukusato T., Soejima Y., Kondo F., Inoue M., Watanabe M., Takahashi Y., Aso T., Uozaki H., Sano K., Sanada Y., Niki T. Preserved or enhanced OATP1B3 expression in hepatocellular adenoma subtypes with nuclear accumulation of  $\beta$ -catenin. *Hepatol. Res*. 2015; 45 (10). DOI: 10.1111/hepr.12453.
  36. Kwok W.Y., Hagiwara S., Nishida N., Watanabe T., Sakurai T., Ida H., Minami Y., Takita M., Minami T., Iwanishi M., Chishina H., Kono M., Ueshima K., Komeda Y., Arizumi T., Enoki E., Nakai T., Kumabe T., Nakashima O., Kondo F., Kudo M. Malignant transformation of hepatocellular adenoma. *Oncology*. 2017; 92(1): 16–28. DOI: 10.1159/000451012.
  37. Agnello F., Ronot M., Valla D.C., Sinkus R., Van Beers B.E., Vilgrain V. High-b-value diffusion-weighted MR imaging of benign hepatocellular lesions: quantitative and qualitative analysis. *Radiology*. 2012; 262 (2): 511–519. DOI: 10.1148/radiol.11110922.
  38. Lee S.A., Lee .H., Jung W.Y., Lee ., Choi J.W., Kim K.A., Park C.M. Paradoxical high signal intensity of hepatocellular carcinoma in the hepatobiliary phase of Gd-EOB-DTPA enhanced MRI: initial experience. *Magn. Reson. Imaging*. 2011; 29(1): 83–90. DOI: 10.1016/j.mri.2010.07.019.
  39. Descottes B., Glineur D., Lachachi F., Valleix D., Paineau J., Hamy A., Morino M., Bismuth H., Castaing D., Savier E., Honore P., Detry O., Legrand M., Azagra J.S., Goergen M., Ceuterick M., Marescaux J., Mutter D., Hemptinne B., Troisi R., Weerts J., Dallemagne B., Jehaes C., Gelin M., Donckier V., Aerts R., Topal B., Bertrand C., Mansvelt B., Van Krunkelsven L., Herman D., Kint M., Totte E., Schockmel R., GigoT J.F. Laparoscopic liver resection of benign liver tumors. *Surg. Endosc. Intervent. Techn*. 2003; 17 (1): 23–30. DOI: 10.1007/s00464-002-9047-8.
  40. Khanna M., Ramanathan S., Fasih N., Schieda N., Virmani V., McInnes M.D. Current updates on the molecular genetics and magnetic resonance imaging of focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma. *Insights into imaging*. 2015; 6 (3): 347–362. DOI: 10.1007/s13244-015-0399-8.

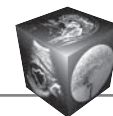
## References

1. Surkov A.N., Namazova-Baranova L.S., Potapov A.S., Savost'yanov K.V., Pushkov A.A., Nikitin A.G., Polyakova S.I., Ryazanov M.V., Kustova O.V., Barskii V.I., Stepanyan M.Yu. History case of multiple hepatic adenomas in adolescent with severe course of glycogen storage disease type 1b. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2014; 11–12: 54–59. (In Russian)
2. Vijay A., Elaffandi A., Khalaf H. Hepatocellular adenoma: An update. *Wld J. Hepatol*. 2015; 7 (25): 2603.





3. Mamada Y., Onda M., Tajiri T., Akimaru K., Yoshida H., Taniai N., Mineta S., Hirakata A., Hirose Y. Liver cell adenoma in a 26-year-old man. *J. Nippon Med. School.* 2001; 68 (6): 516–519.
4. Herman P., Pugliese V., Machado M. A., Montagnini A. L., Salem M. Z., Bacchella T., D'Albuquerque L. A., Saad W. A., Machado M. C., Pinotti H. W. Hepatic adenoma and focal nodular hyperplasia: differential diagnosis and treatment. *Wld J. Surg.* 2000; 24 (3): 372–376.
5. Toso C., Majno P., Andres A., Rubbia-Brandt L., Berney T., Buhler L., Morel P., Mentha G. Management of hepatocellular adenoma: solitary-uncomplicated, multiple and ruptured tumors. *Wld J. Gastroenterol.* 2005; 11 (36): 56–91.
6. Dokmak S., Paradis V., Vilgrain V., Sauvanet A., Farges O., Valla D., Bedossa P., Belghiti J. A single-center surgical experience of 122 patients with single and multiple hepatocellular adenomas. *Gastroenterology.* 2009; 137 (5): 1698–1705. DOI: 10.1053/j.gastro.2009.07.061.
7. Stoot J.H., Coelen R.J., De Jong M.C., Dejong C.H. Malignant transformation of hepatocellular adenomas into hepatocellular carcinomas: a systematic review including more than 1600 adenoma cases. *HPB.* 2010; 12 (8): 509–522. DOI: 10.1111/j.1477-2574.2010.00222.x.
8. Farges O., Ferreira N., Dokmak S., Belghiti J., Bedossa P., Paradis V. Changing trends in malignant transformation of hepatocellular adenoma. *Gut.* 2011; 60 (1): 85–89. DOI: 10.1136/gut.2010.222109.
9. Zucman Rossi J., Jeannot E., Van Nhieu J. T., Scoazec J. Y., Guettier C., Rebouissou S., Bacq Y., Leteurtre E., Paradis V., Michalak S., Wendum D., Chiche L., Fabre M., Mellottee L., Laurent C., Partensky C., Castaing D., Zafrani E.S., Laurent-Puig P., Balabaud C., Bioulac-Sage P. Genotype–phenotype correlation in hepatocellular adenoma: new classification and relationship with HCC. *Hepatology.* 2006; 43 (3): 515–524. DOI: 10.1002/hep.21068.
10. Lade A.G., Monga S.P. Beta-catenin signaling in hepatic development and progenitors: Which way does the WNT blow? *Developmental Dynamics.* 2011; 240 (3): 486–500. DOI: 10.1002/dvdy.22522.
11. Bioulac-Sage P., Balabaud C., Zucman-Rossi J. Subtype classification of hepatocellular adenoma. *Digest. Surg.* 2010; 27 (1): 39–45. DOI: 10.1159/000268406.
12. Toiyama Y., Inoue Y., Yasuda H., Yoshiyama S., Araki T., Miki C., Kusunoki M. Hepatocellular adenoma containing hepatocellular carcinoma in a male patient with familial adenomatous polyposis coli: Report of a case. *Surg. Today.* 2011; 41 (10): 1442. DOI: 10.1007/s00595-010-4451-5.
13. Nault J.C., Bioulac-Sage P., Zucman-Rossi J. Hepatocellular benign tumors – from molecular classification to personalized clinical care. *Gastroenterology.* 2013; 144 (5): 888–902. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.02.032.
14. Bioulac Sage P., Laumonier H., Couchy G., Le Bail B., Sa Cunha A., Rullier A., Laurent C., Blanc J.F., Cubel G., Trillaud H., Zucman Rossi J., Balabaud C., Saric J. Hepatocellular adenoma management and phenotypic classification: the Bordeaux experience. *Hepatology.* 2009; 50 (2): 481–489. DOI: 10.1002/hep.22995.
15. Bioulac-Sage P., Sempoux C., Balabaud C. Hepatocellular adenoma: classification, variants and clinical relevance. *Seminars in Diagn. Pathol.* 2017; 34 (20): 112–125. DOI: 10.1053/j.semmp.2016.12.007.
16. Ronald M., Woodfield J., McCall J., Koea J. Hepatic adenomas in male patients. *HPB.* 2004; 6 (1): 25–27. DOI: 10.1080/13651820310020846.
17. Vázquez J.J., Marigil M.A. Liver-cell adenoma in an epileptic man on barbiturates. *Histol. Histopathol.* 1989; 4 (3): 301–303.
18. Tazawa K., Yasuda M., Ohtani Y., Makuuchi H., Osamura R.Y. Multiple hepatocellular adenomas associated with long-term carbamazepine. *Histopathology.* 1999; 35 (1): 92–94. DOI: 10.1046/j.1365-2559.1999.0728g.x.
19. Ferko A., Bedrna J., Nozicka J. Pigmented hepatocellular adenoma of the liver caused by long-term use of phenobarbital. *Rozhl chir.* 2003; 82 (4): 192–195.
20. Seki A., Inoue T., Maegaki Y., Sugiura C., Toyoshima M., Akaboshi S., Ohno K. Polycystic ovary syndrome and hepatocellular adenoma related to long-term use of sodium valproate in a young woman. *No to hattatsu.* 2006; 38 (3): 205–208.
21. Lautz T.B., Finegold M.J., Chin A.C., Superina R.A. Giant hepatic adenoma with atypical features in a patient on oxcarbazepine therapy. *J. Pediatr. Surg.* 2008; 43 (4): 751–754. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2007.11.036.
22. Lee P.U., Roberts L.R., Kaiya J.K., Lee C.U. Hepatic adenomas associated with anti-epileptic drugs: a case series and imaging review. *Abdom. Imaging.* 2010; 35 (2): 208–211.
23. Bioulac-Sage P., Sempoux C., Possenti L., Frulio N., Laumonier H., Laurent C., Chiche L., Blanc J. F., Saric J., Trillaud H., Le Bail B., Balabaud C. Pathological diagnosis of hepatocellular cellular adenoma according to the clinical context. *Int. J. Hepatol.* 2013; 2013: 253261. DOI: 10.1155/2013/253261.
24. Davis M., Portmann B., Searle M., Wright R., Williams R. Histological evidence of carcinoma in a hepatic tumour associated with oral contraceptives. *Br. Med J.* 1975; 4 (5995): 496–498.
25. Deneve J. L., Pawlik T. M., Cunningham S., Clary B., Reddy S., Scoggins C. R., Martin C.G. Angelica M., Staley C.A., Choti M.A., Jarnagin W. R., Schulick R.D. Liver cell adenoma: a multicenter analysis of risk factors for rupture and malignancy. *Ann. Surg. Oncol.* 2009; 16 (3): 640–648. DOI: 10.1245/s10434-008-0275-6.
26. Farges O., Dokmak S. Malignant transformation of liver adenoma: an analysis of the literature. *Digest. Surg.* 2010; 27 (1): 32–38. DOI: 10.1159/000268405.
27. An S. L., Wang L. M., Rong W. Q., Wu F., Sun W., Yu, W. B., Feng L., Liu F.Q., Tian F., Wu J. X. Hepatocellular adenoma with malignant transformation in male patients with non-cirrhotic livers. *Chinese J. Cancer.* 2015; 34 (3): 17. DOI: 10.1186/s40880-015-0014-x.
28. Micchelli S.T., Vivekanandan P., Boitnott J.K., Pawlik T.M., Choti M.A., Torbenson M. Malignant transformation of hepatic adenomas. *Modern Pathol.* 2008; 21 (4): 491. DOI: 10.1038/modpathol.2008.8.
29. Laumonier H., Bioulac-Sage P., Laurent C., Zucman-Rossi J., Balabaud C., Trillaud H. Hepatocellular adenomas: magnetic resonance imaging features as a function of molecular pathological classification. *Hepatology.* 2008; 48 (3): 808–818. DOI: 10.1002/hep.22417.
30. van Aalten S.M., Thomeer M.G., Terkivatan T., Dwarakasing R.S., Verheij J., de Man R., Ijzermans J.N. Hepatocellular adenomas: correlation of MR imaging findings with pathologic subtype classification. *Radiology.* 2011; 261 (1): 172–181. DOI: 10.1148/radiol.11110023.



31. Ronot M., Bahrami S., Calderaro J., Valla D.C., Bedossa P., Belghiti J., Vilgrain V., Paradis V. Hepatocellular adenomas: accuracy of magnetic resonance imaging and liver biopsy in subtype classification. *Hepatology*. 2011; 53 (4): 1182–1191. DOI: 10.1002/hep.24147.
32. Lukianchenko A.B., Medvedeva B.M. The current approaches to the diagnosis of hepatocellular adenomas (Literature review and clinical cases). *Medical Visualization*. 2013; (1): 33–43. (In Russian)
33. Yoneda N., Matsui O., Kitao A., Kozaka K., Kobayashi S., Sasaki M., Yoshida K., Inoue D., Minami T., Gabata, T. Benign Hepatocellular Nodules: Hepatobiliary Phase of Gadoteric Acid-enhanced MR Imaging Based on Molecular Background. *Radiographics*. 2016; 36 (7): 2010–2027. DOI: 10.1148/rg.2016160037.
34. Agarwal S., Fuentes-Orrego J. M., Arnason T., Misdraji J., Jhaveri K.S., Harisinghani M., Hahn P. F. Inflammatory hepatocellular adenomas can mimic focal nodular hyperplasia on gadoteric acid-enhanced MRI. *Am. J. Roentgenol*. 2014; 203 (4): 408–414. DOI: 10.2214/AJR.13.12251.
35. Fukusato T., Soejima Y., Kondo F., Inoue M., Watanabe M., Takahashi Y., Aso T., Uozaki H., Sano K., Sanada Y., Niki T. Preserved or enhanced OATP1B3 expression in hepatocellular adenoma subtypes with nuclear accumulation of  $\beta$ -catenin. *Hepatol. Res*. 2015; 45 (10). DOI: 10.1111/hepr.12453.
36. Kwok W.Y., Hagiwara S., Nishida N., Watanabe T., Sakurai T., Ida H., Minami Y., Takita M., Minami T., Iwanishi M., Chishina H., Kono M., Ueshima K., Komeda Y., Arizumi T., Enoki E., Nakai T., Kumabe T., Nakashima O., Kondo F., Kudo M. Malignant transformation of hepatocellular adenoma. *Oncology*. 2017; 92(1): 16–28. DOI: 10.1159/000451012.
37. Agnello F., Ronot M., Valla D.C., Sinkus R., Van Beers B.E., Vilgrain V. High-b-value diffusion-weighted MR imaging of benign hepatocellular lesions: quantitative and qualitative analysis. *Radiology*. 2012; 262 (2): 511–519. DOI: 10.1148/radiol.11110922.
38. Lee S.A., Lee .H., Jung W.Y., Lee ., Choi J.W., Kim K.A., Park C.M. Paradoxical high signal intensity of hepatocellular carcinoma in the hepatobiliary phase of Gd-EOB-DTPA enhanced MRI: initial experience. *Magn. Reson. Imaging*. 2011; 29(1): 83–90. DOI: 10.1016/j.mri.2010.07.019.
39. Descottes B., Glineur D., Lachachi F., Valleix D., Paineau J., Hamy A., Morino M., Bismuth H., Castaing D., Savier E., Honore P., Detry O., Legrand M., Azagra J.S., Goergen M., Ceuterick M., Marescaux J., Mutter D., Hemptinne B., Troisi R., Weerts J., Dallemagne B., Jehaes C., Gelin M., Donckier V., Aerts R., Topal B., Bertrand C., Mansvelt B., Van Krunckelsven L., Herman D., Kint M., Totte E., Schockmel R., GigoT J.F. Laparoscopic liver resection of benign liver tumors. *Surg. Endosc. Intervent. Techn*. 2003; 17 (1): 23–30. DOI: 10.1007/s00464-002-9047-8.
40. Khanna M., Ramanathan S., Fasih N., Schieda N., Virmani V., McInnes M.D. Current updates on the molecular genetics and magnetic resonance imaging of focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma. *Insights into imaging*. 2015; 6 (3): 347–362. DOI: 10.1007/s13244-015-0399-8.

Поступила в редакцию 22.01.2018.  
Принята к печати 21.02.2018.

Received on 22.01.2018.  
Accepted for publication on 21.02.2018.