



КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Краткое сообщение

УДК 616.36-006

<https://doi.org/10.52560/2713-0118-2024-3-74-85>

Клинический случай редкого комбинированного метастатического поражения головного мозга и легких у ребенка с гепатобластомой

Екатерина Сергеевна Щелканова¹, Алексей Сергеевич Краснов²

^{1,2} ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва, Россия

¹ Dr.Shelkanova@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0002-3582-8783>

² Alexey.Krasnov@fccho-moscow.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1099-9332>

Автор, ответственный за переписку: Екатерина Сергеевна Щелканова,
Dr.Shelkanova@yandex.ru

Аннотация

Гепатобластома является наиболее распространенной первичной опухолью печени у детей. Она возникает преимущественно в возрасте от 6 месяцев до 4 лет. Метастазирование гепатобластомы продолжает представлять серьезную проблему лечения образования.

Цель. Продемонстрировать клиническое течение и рентгенологические находки при редком варианте рецидива гепатобластомы с комбинированным метастатическим поражением легкого и головного мозга у ребенка с нормальным уровнем альфа-фетопротеина (АФП).

Материалы и методы. Представлено клиническое наблюдение гепатобластомы левой доли печени с метастатическим поражением левого легкого и головного мозга у мальчика 2,5 лет. Проведены комплексная лучевая диагностика (мультиспиральная компьютерная томография [МСКТ], магнитно-резонансная томография [МРТ]) и биопсия печени под ультразвуковым контролем.

Результаты. По результатам лучевых методов диагностики у пациента с гепатобластомой был диагностирован метастатический очаг в нижней доле левого легкого, а затем, при появлении жалоб на тошноту и головную боль, были диагностированы метастазы в лобные, теменные и затылочные доли головного мозга. Диагноз верифицирован при гистологическом исследовании биопсийного материала.

Заключение. У детей с выявленной гепатобластомой появление неврологических жалоб должно побудить к проведению исследований головного мозга, чтобы исключить возможность внутричерепного метастазирования опухоли. При обнаружении метастазов гепатобластомы в головном мозге также необходимо исключить наличие метастазов в легких.

Важно помнить, что не все рецидивы гепатобластомы сопровождаются повышением уровня АФП, поэтому необходимо оценивать картину в совокупности с клинико-рентгенологическими данными.

© Щелканова Е. С., Краснов А. С., 2024

Ключевые слова: гепатобластома, метастазы, клинический случай, педиатрия, лучевая диагностика

Для цитирования: Щелканова Е. С., Краснов А. С. Клинический случай редкого комбинированного метастатического поражения головного мозга и легких у ребенка с гепатобластомой // Радиология — практика. 2024;(3):74-85. <https://doi.org/10.52560/2713-0118-2024-3-74-85>

Источники финансирования

Исследование не финансировалось какими-либо источниками.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов. Мнения, изложенные в статье, принадлежат авторам рукописи. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Соответствие принципам этики

Работа соответствует этическим нормам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2008 года и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003.

CLINICAL REVIEWS AND SHORT REPORTS

Short report

A Clinical Case of Rare Combined Metastatic Involvement of the Brain and Lungs in a Child with Hepatoblastoma

Ekaterina S. Shchelkanova¹, Alexey S. Krasnov²

^{1,2} Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

¹ Dr.Shelkanova@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0002-3582-8783>

² Alexey.Krasnov@fccho-moscow.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1099-9332>

Corresponding author: Ekaterina S. Shchelkanova, Dr.Shelkanova@yandex.ru

Abstract

Hepatoblastoma is the most common primary liver tumor in children. It typically occurs between the ages of 6 months and 4 years. Metastasis of hepatoblastoma continues to pose a serious challenge in treatment.

Objective. To demonstrate the clinical course and radiological findings in a rare case of hepatoblastoma recurrence with combined metastatic involvement of the lung and brain in a child with normal alpha-fetoprotein (AFP) levels.

Materials and methods. A clinical observation of hepatoblastoma in the left lobe of the liver with metastatic involvement of the left lung and brain in a 2.5-year-old boy is

presented. Comprehensive radiological diagnostics (multi-slice computed tomography (MSCT), magnetic resonance imaging (MRI)) and liver biopsy under ultrasound control were performed.

Results. Radiological diagnostics revealed a metastatic lesion in the lower lobe of the left lung in the patient with hepatoblastoma, followed by the diagnosis of metastases in the frontal, temporal, and occipital lobes of the brain upon complaints of nausea and headache. The diagnosis was confirmed by histological examination of the biopsy material.

Conclusion. In children with diagnosed hepatoblastoma, the appearance of neurological complaints should prompt investigations of the brain to exclude the possibility of intracranial metastasis of the tumor. When metastases of hepatoblastoma are detected in the brain, it is also necessary to rule out the presence of metastases in the lungs.

It is important to note that not all recurrences of hepatoblastoma are accompanied by an increase in AFP levels, so it is necessary to evaluate the overall picture in conjunction with clinical and radiological data.

Keywords: Hepatoblastoma, Metastases, Clinical case, Pediatrics, Radiology diagnostics

For citation: Shchelkanova E. S., Krasnov A. S. A clinical case of rare combined metastatic involvement of the brain and lungs in a child with hepatoblastoma. *Radiology – Practice*. 2024;(3):74-85. <https://doi.org/10.52560/2713-0118-2024-3-74-85>

Funding

The study was not funded by any sources.

Conflicts of Interest

The authors state that this work, its topic, subject and content do not affect competing interests. The opinions expressed in the article belong to the authors of the manuscript. The authors confirm the compliance of their authorship with the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, the preparation of the article, read and approved the final version before publication).

Compliance with Ethical Standards

The work complies with the ethical standards of the Helsinki Declaration of the World Medical Association «Ethical Principles of conducting scientific medical research with human participation» as amended in 2008 and the «Rules of Clinical Practice in the Russian Federation» approved by the Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 06/19/2003.

Введение

Гепатобластома является наиболее распространенной первичной опухолью печени у детей. Гепатобластома может возникнуть у детей любого возраста, но преимущественно встречается в возрасте от 6 месяцев до 4 лет, при этом мальчики болеют чаще, чем девочки (соотношение 1,6 : 1,0) [4, 9].

Метастазирование гепатобластомы продолжает представлять серьезную проблему лечения образования. До 20 % пациентов с гепатобластомой при посту-

плении имеют метастазы в легкие. Этот феномен является одним из самых неблагоприятных прогностических факторов при гепатобластоме, и общая выживаемость этих детей может составлять всего 25 % [5].

В крупном исследовании Пекинской больницы от 2021 года среди 316 детей до 3 лет отдаленные метастазы имели 132 ребенка: у 80 % из них метастазы в легкие, за которыми следовали внутричерепные метастазы у 6 %, метастазы в кости у 4,5 %, и по 3 % метас-

тазы в диафрагму, правое предсердие и плевру [10].

Цель: продемонстрировать клиническое течение и рентгенологические находки при редком варианте рецидива гепатобластомы с комбинированным метастатическим поражением легких и головного мозга у ребенка с нормальным уровнем АФП.

Клинический случай

Пациент, мальчик, 2,5 года. В возрасте 9 месяцев (ноябрь 2018 г.) отмечалась анемия, получал препараты железа — без эффекта, далее присоединилась гепатоспленомегалия. При госпитализации по месту жительства: альфа-фетопроtein (АФП) больше 3000 нг/мл (норма < 12 нг/мл). На инициальных УЗИ органов брюшной полости (ОБП) и МРТ ОБП (январь 2019 г.) — объемное солидное образование левой доли печени, увеличение селезенки.

У пациента была заподозрена гепатобластома, и ребенок в возрасте 1 года был госпитализирован в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России в феврале 2019 г. с направляющим диагнозом «объемное образование левой доли печени» в хирургическое отделение для дообследования и определения дальнейшей тактики лечения. Онкомаркеры при поступлении: АФП повышен до 211157 нг/мл (норма < 12 нг/мл).

В ходе госпитализации (февраль 2019 г.) были проведены МСКТ органов грудной клетки (ОГК) и ОБП с контрастным усилением. Органы грудной клетки — без патологии. При МСКТ ОБП в паренхиме левой доли во II, III и IV сегментах печени определялось массивное солидное образование с четкими бугристыми контурами, активно неравномерно накапливающее контрастный препарат (нативная фаза +40 HU, артериальная фаза от +60 до +90 HU, венозная фаза от +90 до +110 HU). Образование деформировало контур

печени, сдавливало окружающие органы, без признаков инвазии в них. Левая печеночная вена интимно прилежала к образованию, находилась в натяжении. Также отмечалась аномалия печеночной артерии: левая печеночная артерия отходила от чревного ствола; правая печеночная артерия отходила от верхней брыжеечной артерии и кровоснабжала правую долю печени. Заключение: КТ-картина объемного образования печени, вероятно, соответствующее гепатобластоме. PRETEXT II C0, E0, H0, M0, P0, V0 (рис. 1).

Для уточнения природы образования печени было рекомендовано выполнить МРТ ОБП с гепатотропным контрастным препаратом.

По данным МРТ, в левой доле во II, III и IV сегментах печени определялось многоузловое опухолевое образование неправильной формы, с неровными бугристыми контурами, объемом до 393 мл, при внутривенном контрастировании с использованием гепатоспецифического контрастного препарата (Примовист) отмечалось сниженное накопление контрастного препарата в опухоли в отсроченную фазу контрастирования. По МР-данным образование печени соответствовало гепатобластоме (рис. 2).

Учитывая полученные данные (повышенный АФП, КТ- и МРТ-картины объемного образования левой доли печени, по характеристикам схожие с гепатобластомой), было принято решение провести биопсию образования под контролем УЗИ, гистологическое заключение (февраль 2019 г.): гепатобластома, эпителиальный тип, фетальный вариант с низкой митотической активностью.

Таким образом, пациенту был выставлен диагноз: «Гепатобластома S2, 3, 4 печени. PRETEXT II, C0, E0, H0, M0, P0, V0. Группа стандартного риска».

Мальчику был проведен полный комплекс лечебных мероприятий по протоколу SIOPEL-3 для пациентов

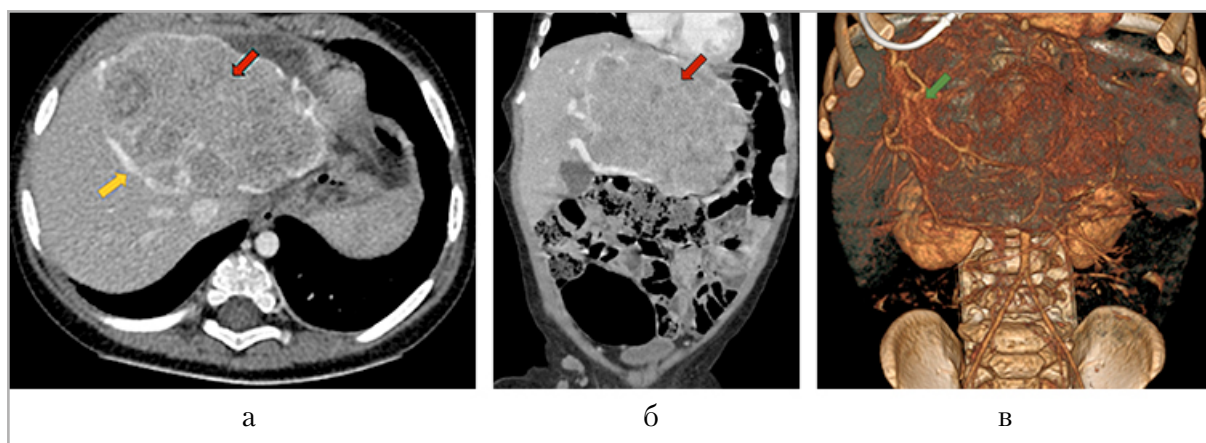


Рис. 1. Мультиспиральные компьютерные томограммы органов брюшной полости с контрастным усилением, венозная фаза контрастирования: *а* — аксиальная плоскость, солидное образование левой доли печени (красная стрелка), натянутая левая печеночная вена (желтая стрелка); *б* — корональная плоскость, то же образование печени, имеющее бугристые контуры и многоузловую структуру (красная стрелка); *в* — 3D-реконструкция органов брюшной полости, активное кровоснабжение образования левой печеночной артерией с формированием многочисленных ветвей (зеленая стрелка)

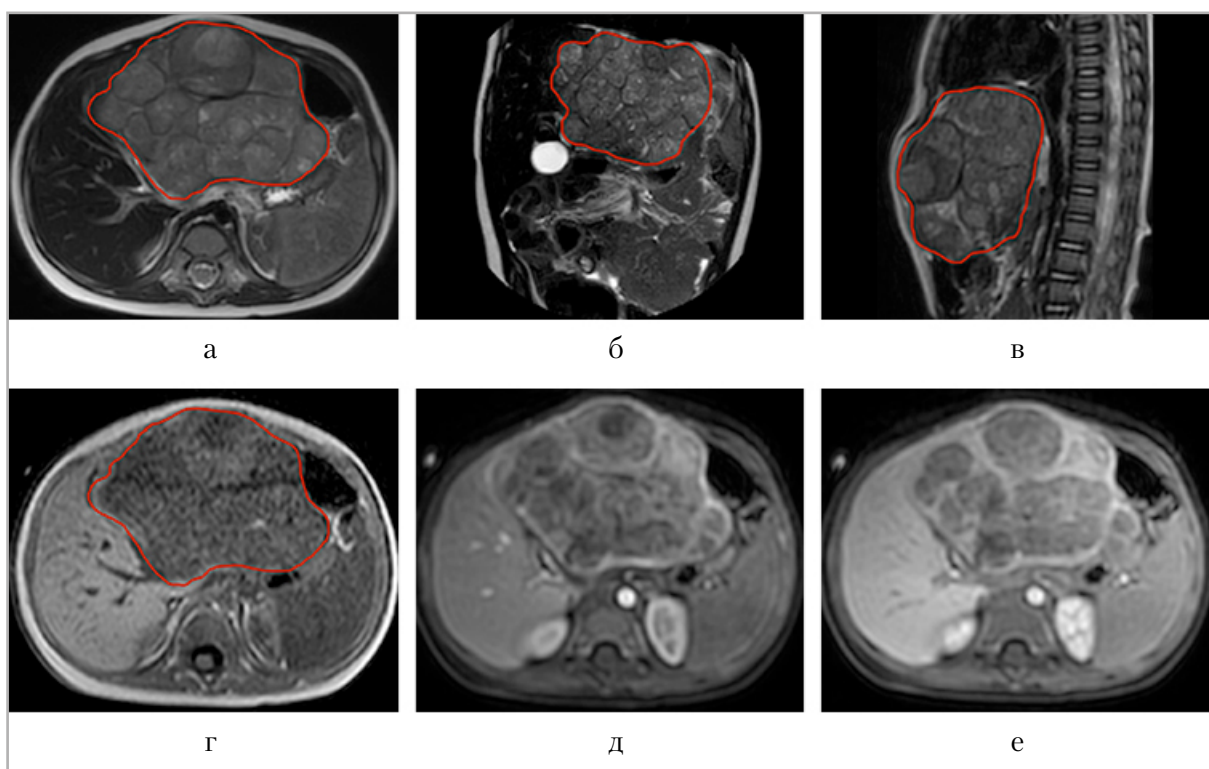


Рис. 2. Магнитно-резонансные томограммы органов брюшной полости с гепатотропным контрастным препаратом: *а* — аксиальная, *б* — корональная, *в* — сагиттальная плоскости, T2-взвешенное изображение, неоднородное с повышенным МР-сигналом многоузловое объемное образование левой доли печени (красная линия); *г* — T1-взвешенное изображение, то же образование, гипоинтенсивно относительно неизменной паренхимы печени (красная линия); *д* — постконтрастное T1-взвешенное изображение, артериальная фаза, аксиальная плоскость, неоднородное накопление контрастного препарата образованием; *е* — постконтрастное T1-взвешенное изображение, отсроченная фаза на 6-й мин., аксиальная плоскость, сниженное контрастирование объемного образования, гипоинтенсивность МР-сигнала относительно нормальной паренхимы печени

группы стандартного риска, включая модификацию предоперационной химиотерапии с проведением не 4, а 5 курсов CDDP (цисплатин в монорежиме).

На контрольном МРТ ОБП в конце апреля 2019 г. определялось уменьшение объемного образования примерно на 78 %.

В мае 2019 г. был проведен хирургический этап лечения в объеме левосторонней гемигепатэктомии. Гистология показала гепатобластому с индуцированным посттерапевтическим патоморфозом 2-й степени.

Далее был проведен еще один курс послеоперационной химиотерапии по схеме CDDP. Лечение по протоколу SIOPEL-3 для пациентов группы стандартного риска завершилось 22.05.2019 г.

Пациент был выписан домой под динамическое наблюдение врачей по месту жительства.

Через 6 месяцев, в конце декабря 2019 г., по данным проведенного планового МСКТ ОГК с контрастным усилением у пациента в паренхиме IV и V сегментов левого легкого выявлено мягкотканное образование с неровными контурами, неоднородной структуры, с наличием мелких участков обызвествления, имеющее неоднородное контрастирование (рис. 3).

Данные за прогрессию гепатобластомы были расценены как сомнительные, так как значения АФП в сыворотке крови были нормальными. Также по данным лабораторных исследований отмечалась гипогаммаглобулинемия. Был проведен бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ), по данным которого выявлен компонент клеточной стенки грибка *Aspergillus* галактоманнан — положительный (индекс оптической плотности = 3,1).

Пациенту был выставлен диагноз «аспергилез легких» и проведена терапия вориконазолом. Контрольное МСКТ ОГК без контрастного усиления продемонстрировало отрицательную динамику за счет увеличения объема поражения левого легкого вдвое.

При этом уровень АФП оставался в пределах возрастной нормы (ниже 12 нг/мл) на протяжении всего периода наблюдения.

С целью гистологической верификации диагноза в апреле 2020 г. ребенок был повторно госпитализирован в отделение онкологии и детской хирургии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России.

24.04.2020 выполнена операция: торакоскопия слева, резекция IV, V сегментов левого легкого с опухолью.

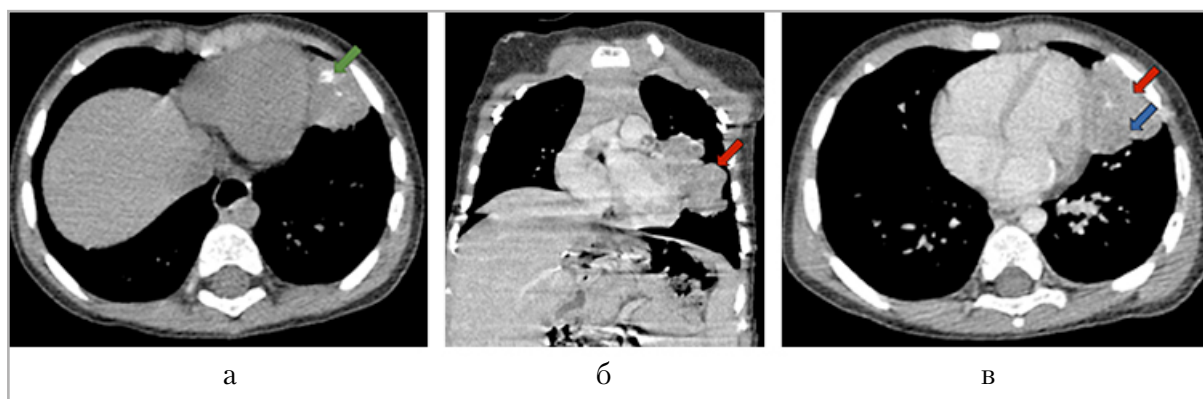


Рис. 3. Мультиспиральные компьютерные томограммы органов грудной клетки с контрастным усилением, мягкотканное окно: а — аксиальная плоскость, нативная фаза, мягкотканное образование верхней доли левого легкого с участками обызвествления (зеленая стрелка); б — коронарная, в — аксиальная плоскости, венозная фаза контрастирования, то же образование (красные стрелки) с неровными контурами, отмечается неоднородное контрастирование отдельных участков образования (синяя стрелка)

По данным гистологического исследования послеоперационного материала: метастаз гепатобластомы в легкое, края резекции интактны.

Таким образом, учитывая рентгенологическую картину, результаты гистологического исследования послеоперационного материала, у пациента констатирован метастатический рецидив с поражением IV, V сегментов левого легкого.

В начале мая у мальчика появились жалобы на головную боль и тошноту.

Пациенту было выполнено МРТ головного мозга с контрастным усилением, по результатам которого в головном мозге (затылочные, теменные и лобные доли) определялись массивные опухолевые узлы оболочечного расположения с прорастанием в вещество головного мозга и с вовлечением костей свода черепа. Всего отмечалось 6 крупных узлов – наиболее крупный узел в затылочно-теменной области справа, объем около 56 см^3 , с выраженным масс-эффектом и со смещением срединных структур влево. Интенсивность сигнала неоднородно низкая на T2-взвешенном изображении и FLAIR: изоинтенсивный сигнал на T1-взвешенном изображении с вероятными небольшими участками кровоизлияний. Вокруг узлов прослеживается периферический отек. По DWI признаки ограничения диффузии ($\text{ИКД} = 0,5\text{--}0,7 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$). При внутривенном введении контрастного препарата отмечалось неоднородное интенсивное накопление. По костным структурам в сагитальной плоскости также определялось накопление контрастного препарата на протяжении 10 см (правая затылочная и теменная кости). Правый желудочек был компримирован и деформирован.

Заключение. Множественное вторичное поражение головного мозга (6 крупных очагов) – наибольшие изменения в затылочной и теменной областях и больше справа, поражение оболочек с прорастанием в головной мозг и

с вовлечением костных структур свода черепа (рис. 4).

В дальнейшем ребенку была проведена операция: удаление метастатических опухолей правой теменной и затылочной областей, левой лобной и затылочной областей с нейрофизиологическим мониторингом 05.05.2020 г.

Противорецидивная терапия по схеме ICE с 14.05.2020 г.

Была зафиксирована прогрессия заболевания от 26.05.2020 г. в виде появления новых очагов поражения в головном мозге.

Проведена повторная операция: удаление метастатических опухолей лобной области справа и затылочной области слева с нейрофизиологическим мониторингом 01.06.2020 г.

Гистологическое заключение показало: метастатическое поражение головного мозга субстратом гепатобластомы, эпителиальный тип, фетальный и эмбриональный варианты (соотношение 30 и 70 % соответственно).

Проведено иммуногистохимическое исследование с антителом против PD-L1, получена слабая экспрессия примерно в 1 % клеток.

Пациенту была назначена противорецидивная терапия по схеме VIT с 08.06.2020 г.

На контрольном МРТ головного мозга с контрастным усилением, выполненном в начале июня 2020 г., достоверных данных за наличие остаточного компонента опухоли получено не было, определялись множественные зоны послеоперационных изменений в лобных, теменных и затылочных долях с наличием кистозных полостей, участков кровоизлияния и с реактивным накоплением контрастного агента по границе хирургического доступа (рис. 5).

Учитывая отсутствие убедительных данных за наличие опухолевого субстрата в веществе головного мозга по данным визуализации, возраст ребенка, гистологический тип опухоли, от прове-

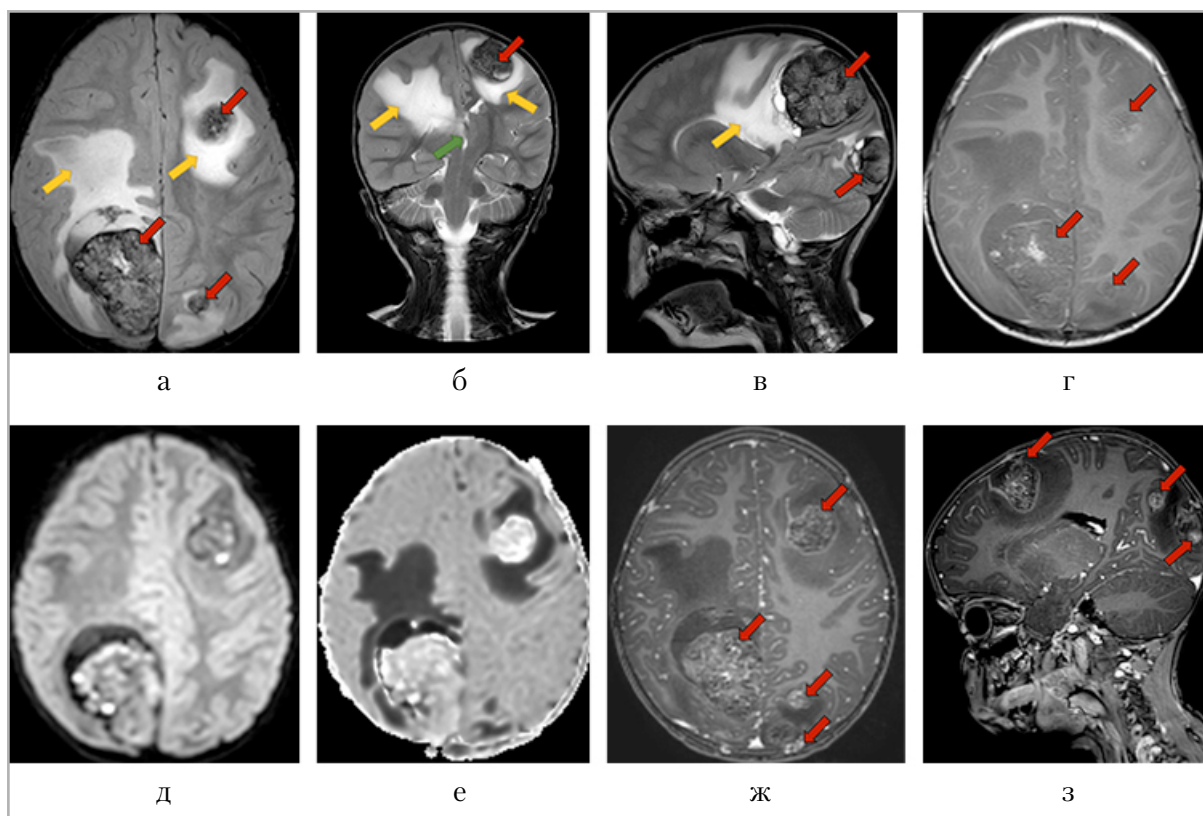


Рис. 4. Магнитно-резонансные томограммы головного мозга с контрастным усилением: *а* — аксиальная, *б* — корональная, *в* — сагиттальная плоскости, T2-взвешенное изображение, множественные очаговые поражения паренхимы головного мозга, имеющие неоднородно низкий МР-сигнал (красные стрелки), перифокальный отек вокруг очагов (желтые стрелки), смещение срединных структур влево (зеленая стрелка); *г* — T1-взвешенное изображение, аксиальная плоскость, изоинтенсивный МР-сигнал от опухолевых узлов (красные стрелки); *д* — DWI, при b-факторе 1000 неоднородное повышение интенсивности МР-сигнала от опухолевых узлов; *е* — ADC, в образованиях определяется истинное ограничение диффузии (ИКД = от 0,5 до $0,7 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$); *ж* — аксиальная, *з* — сагиттальная плоскости, постконтрастное T1-взвешенное изображение, неоднородное накопление контрастного препарата в опухолевых очагах (красные стрелки)

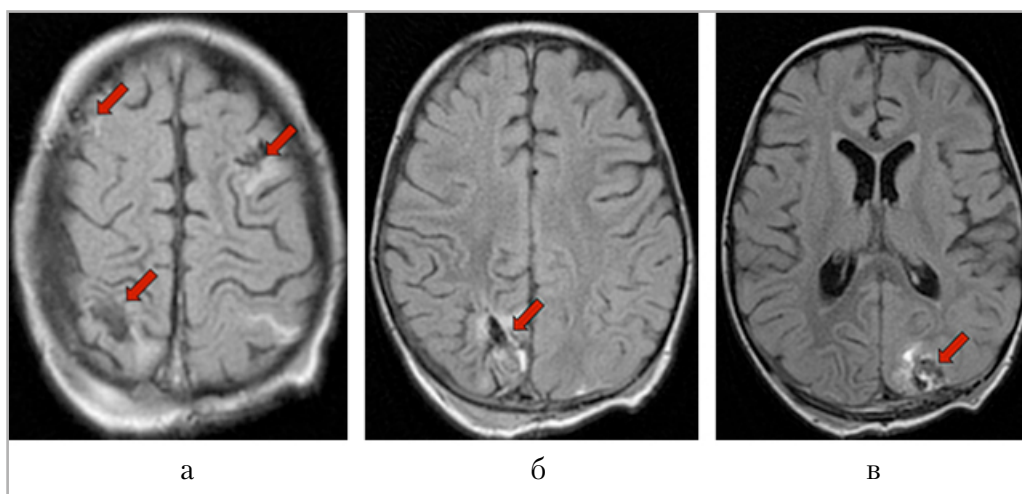


Рис. 5. Магнитно-резонансные томограммы головного мозга в аксиальной плоскости, в FLAIR режиме: *а* — *в* — множественные послеоперационные дефекты в затылочных, теменных и лобных долях (красные стрелки)

дения лучевой терапии с тотальным облучением головного мозга было решено отказаться.

Пациент был выписан домой для продолжения противорецидивной терапии по схеме VIT.

Обсуждение

В рекомендациях по диспансерному наблюдению детей с гепатобластомой в первый год после окончания лечения включены осмотр детским онкологом и педиатром 1 раз в 2 месяца, общий анализ крови и общий анализ мочи 1 раз в 2 месяца, оценка уровня АФП 1 раз в месяц в первые 6 месяцев и далее 1 раз в 2 месяца, биохимический анализ крови 1 раз в 2 месяца, а также инструментальные методы: рентгенография органов грудной клетки (при наличии изменений на рентгенограмме показано проведение КТ органов грудной клетки) 1 раз в 3 месяца, УЗИ органов брюшной полости, а также проведение КТ/МРТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием (при повышении уровня АФП, изменениях при проведении УЗИ, подозрительных на развитие рецидива) 1 раз в 2 месяца, аудиометрия 1 раз в год [1].

АФП является опухолевым маркером гепатобластомы как при диагностике, так и при последующем наблюдении. В целом рецидив опухоли можно заподозрить по повышению уровня АФП, но отличительной особенностью этого клинического случая являлось отсутствие повышения уровня АФП в сыворотке крови, несмотря на наличие гистологически подтвержденного рецидива гепатобластомы и изначально высокого уровня АФП в дебюте заболевания. В итоге при оценке образования в левом легком отсутствие повышения уровня АФП сыграло ключевую роль в ошибочной оценке клинической ситуации, что привело к несвоевременному лечению метастаза.

Такая особенность метастазов гепатобластомы может быть связана с нали-

чием клональных перестроек в клетках опухоли и утратой способности к продукции АФП, два таких случая были ранее описаны в статье Моисеенко Р. А. с соавт. [2].

Головные боли у детей с онкологическими заболеваниями, даже при отсутствии признаков очаговой локализации, часто указывают на внутричерепное поражение и требуют исследования головного мозга, в частности проведения МРТ головного мозга [6]. К другим симптомам внутричерепного поражения при гепатобластомах можно отнести снижение аппетита, тошноту, рвоту, гемипарез, афазию, раздражительность, генерализованные тонико-клонические судороги [7].

Несмотря на то что головной мозг занимает второе место после легких по частоте метастазов гепатобластомы, в научной литературе встречаются только единичные статьи на эту тему [2, 3, 7]. Согласно данным литературных источников, нередко при выявлении метастазов гепатобластомы в головной мозг одновременно с ними или раньше обнаруживаются метастазы в легкие. Чаще всего внутричерепные метастазы представлены множественным поражением [8]. В нашем случае мы имели аналогичную клиническую картину.

Кроме того, имеются сообщения о геморрагических осложнениях при метастазировании гепатобластомы в головной мозг, поэтому некоторые авторы рекомендуют рассмотреть вопрос хирургического вмешательства даже при химиочувствительных опухолях, учитывая возможность катастрофического кровотечения [3].

Заключение

У детей с выявленной гепатобластомой появление неврологических жалоб должно побудить к проведению исследований головного мозга, чтобы исключить возможность внутричерепного метастазирования опухоли.

При обнаружении метастазов гепатобластомы в головном мозге, также необходимо исключить наличие метастазов в легких.

Важно помнить, что не все рецидивы гепатобластомы сопровождаются повышением уровня АФП, поэтому необходимо оценивать картину в совокупности с клинико-рентгенологическими данными.

Список источников

1. Качанов Д. Ю., Шаманская Т. В., Филин А. В., Моисеенко Р. А., Терещенко Г. В., Феоктистова Е. В., Новичкова Г. А., Варфоломеева С. Р. Диспансерное наблюдение пациентов с гепатобластомой // Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2014. Т. 4. С. 78–89. <https://doi.org/10.17650/2311-1267-2014-0-4-78-89>
2. Моисеенко Р. А., Филин А. В., Ахаладзе Д. Г., Талыпов С. Р., Раков М. А., Феоктистова Е. В., Терещенко Г. В., Ким Э. Ф., Шаманская Т. В., Варфоломеева С. Р., Новичкова Г. А., Качанов Д. Ю. Рецидивы гепатобластомы у пациентов, получавших программную терапию по протоколам SIOPEL: клинические характеристики и результаты лечения // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2020. Т. 19, №. 4. С. 32–44. <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2020-19-4-32-44>
3. Begemann M., Trippett T. M., Lis E., Antunes N. L. Brain metastases in hepatoblastoma. *Pediatric Neurology*. 2004; 30(4):295-297. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2003.10.014>
4. DeRenzi A. D., Bowen A. A. Case Report and a Review of Pediatric Hepatoblastoma. *HCA Healthcare Journal of Medicine*. 2023;4(5):377-382. <https://doi.org/10.36518/2689-0216.1095>
5. Marayati R., Julson J. R., Bownes L. V., Quinn C. H., Hutchins S. C., Williams A. P., Markert H. R., Beierle A. M., Stewart J. E., Hjelmeland A. B., Mroczek-Musulman E., Beierle E. A. Metastatic Human Hepatoblastoma Cells Exhibit Enhanced Tumorigenicity, Invasiveness and a Stem Cell-Like Phenotype. *Journal of Pediatric Surgery*. 2022;57(6):1018-1025. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2022.01.063>
6. Neil E. C., Hanmantgad S., Khakoo Y. Neurological Complications of Pediatric Cancer. *Journal of Child Neurology*. 2016; 31(12):1412-1420.
7. Rai P., H. Feusner J. Cerebral Metastasis of Hepatoblastoma: A Review. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 2016;38(4):279-82. <https://doi.org/10.1177/0883073815620673>
8. Semeraro M., Branchereau S., Maibach R., Zsiros J., Casanova M., Brock P., Domerg C., Aronson D. C., Zimmermann A., Laithier V., Childs M., Roebuck D., Perilongo G., Czauderna P., Brugieres L. Relapses in hepatoblastoma patients: Clinical characteristics and outcome – Experience of the International Childhood Liver Tumour Strategy Group (SIOPEL). *European Journal of Cancer*. 2013;49(4):915-922. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2012.10.003>
9. Zhang Y., Solinas A., Cairo S., Evert M., Chen X., Calvisi D. F. Molecular Mechanisms of Hepatoblastoma. *Seminars in Liver Disease*. 2021;41(1):28-41. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1722645>
10. Zhi T., Zhang W.-L., Zhang Y., Hu H.-M., Huang D.-S. Clinical characteristics and prognostic factors of hepatoblastoma in 316 children aged under 3 years – a 14-year retrospective single-center study. *BMC Pediatrics*. 2021;21(1):170. <https://doi.org/10.1186/s12887-021-02630-2>

References

1. Kachanov D. Yu., Shamanskaya T. V., Filin A. V., Moiseenko R. A., Tereshchenko G. V., Feoktistova E. V., Novichkova G. A., Varfolomeeva S. R. Long-term Follow Up of Patients with Hepatoblastoma. *Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*. 2014;4:78-89. (In Russ.)

- <https://doi.org/10.17650/2311-1267-2014-0-4-78-89>
- Moiseenko R. A., Filin A. V., Akhaladze D. G., Talypov S. R., Rakov M. A., Feoktistova E. V., Tereshchenko G. V., Kim E. F., Shamanskaya T. V., Varfolomeeva S. R., Novichkova G. A., Kachanov D. Yu. Hepatoblastoma relapses after front-line therapy according to SIOPEL protocols: clinical characteristics and outcome. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology*. 2020;19(4):32-44. (In Russ.) <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2020-19-4-32-44>
 - Begemann M., Trippett T. M., Lis E., Antunes N. L. Brain metastases in hepatoblastoma. *Pediatric Neurology*. 2004;30(4):295-297. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2003.10.014>
 - DeRenzi A. D., Bowen A. A. Case Report and a Review of Pediatric Hepatoblastoma. *HCA Healthcare Journal of Medicine*. 2023;4(5):377-382. <https://doi.org/10.36518/2689-0216.1095>
 - Marayati R., Julson J. R., Bownes L. V., Quinn C. H., Hutchins S. C., Williams A. P., Markert H. R., Beierle A. M., Stewart J. E., Hjelmeland A. B., Mroczek-Musulman E., Beierle E. A. Metastatic Human Hepatoblastoma Cells Exhibit Enhanced Tumorigenicity, Invasiveness and a Stem Cell-Like Phenotype. *Journal of Pediatric Surgery*. 2022;57(6):1018-1025. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2022.01.063>
 - Neil E. C., Hanmantgad S., Khakoo Y. Neurological Complications of Pediatric Cancer. *Journal of Child Neurology*. 2016;31(12):1412-1420.
 - Rai P., H. Feusner J. Cerebral Metastasis of Hepatoblastoma: A Review. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 2016;38(4):279-82. <https://doi.org/10.1177/0883073815620673>
 - Semeraro M., Branchereau S., Maibach R., Zsiros J., Casanova M., Brock P., Dörmög C., Aronson D. C., Zimmermann A., Laithier V., Childs M., Roebuck D., Perilongo G., Czauderna P., Brugieres L. Relapses in hepatoblastoma patients: Clinical characteristics and outcome — Experience of the International Childhood Liver Tumour Strategy Group (SIOPEL). *European Journal of Cancer*. 2013;49(4):915-922. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2012.10.003>
 - Zhang Y., Solinas A., Cairo S., Evert M., Chen X., Calvisi D. F. Molecular Mechanisms of Hepatoblastoma. *Seminars in Liver Disease*. 2021;41(1):28-41. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1722645>
 - Zhi T., Zhang W.-L., Zhang Y., Hu H.-M., Huang D.-S. Clinical characteristics and prognostic factors of hepatoblastoma in 316 children aged under 3 years — a 14-year retrospective single-center study. *BMC Pediatrics*. 2021;21(1):170. <https://doi.org/10.1186/s12887-021-02630-2>

Сведения об авторах / Information about the authors

Щелканова Екатерина Сергеевна, лаборант-исследователь отдела лучевой диагностики, врач-ординатор рентгенологического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва, Россия. 117997, Москва, ул. Саморы Машела, д. 1. +7 (495) 287-65-70 (доб. 1220)

Вклад автора: обзор публикаций по теме статьи, подготовка текста рукописи, подготовка списка литературы.

Shchelkanova Ekaterina Sergeevna, Resident Doctor of Department Radiation Diagnosis of Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Healthcare of Russia, Moscow, Russia.

1, Samory Mashela st., Moscow, 117997, Russia.

+7 (495) 287-65-70 (add. 1220)

Author's contribution: review of publications on the topic of the article, writing the text of the article, preparation of a list of references.

Краснов Алексей Сергеевич, врач-рентгенолог, научный сотрудник отдела лучевой диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва, Россия.

117997, Москва, ул. Саморы Машела, д. 1.

+7 (495) 287-65-70 (доб. 1220)

Вклад автора: редактирование текста рукописи.

Krasnov Alexey Sergeevich, Radiologist, Researcher of Department Radiation Diagnosis of Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Healthcare of Russia, Moscow, Russia.

1, Samory Mashela st., Moscow, 117997, Russia.

+7 (495) 287-65-70 (доб. 1220)

Author's contribution: editing the text of the manuscript.

Статья поступила в редакцию 30.01.2024;
одобрена после рецензирования 31.03.2024;
принята к публикации 31.03.2024.

The article was submitted 30.01.2024;
approved after reviewing 31.03.2024;
accepted for publication 31.03.2024.