

© 2020 ФГБУ «НМИЦ ДГОИ  
им. Дмитрия Рогачева»  
Минздрава России  
Поступила 02.10.2019  
Принята к печати 18.11.2019

# Сочетание гепатобластомы с опухолью желточного мешка в печени

М.М. Морозова<sup>1</sup>, А.В. Варламов<sup>2</sup>, О.В. Должанский<sup>1</sup>, А.В. Филин<sup>1</sup>, Д.С. Бурмистров<sup>1</sup>,  
О.В. Казакова<sup>1</sup>, Е.С. Фоминых<sup>3</sup>, Э.Ф. Ким<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва

<sup>2</sup> ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», Москва

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

<sup>4</sup> ГБУЗ «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва

**Контактная информация:**  
Морозова Маргарита Мироновна,  
канд. мед. наук, ведущий научный  
сотрудник патологоанатомического  
отделения I РНЦХ им. академика  
Б.В. Петровского.  
Адрес: 119991, Москва, ГСП-1,  
Абрикосовский пер., 2  
E-mail: path.rncs@yandex.ru

Пациентка, 6 лет, поступила в Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского с диагнозом «гепатобластома правой доли печени» после проведения четырех блоков полихимиотерапии по протоколу SIOPEL (super PLADO). Гистологическое исследование, выполненное после резекции печени, выявило редкое сочетание эпителиально-мезенхимальной гепатобластомы (ГБ) и опухоли желточного мешка. Эпителиальный компонент ГБ состоял из высокодифференцированных фетальных клеток, мезенхимальный – из остеоида. Морфологическая структура второго образования соответствовала опухоли желточного мешка. Обе опухоли имели регрессивные изменения, обусловленные химиотерапией, наиболее выраженные в ГБ. В высокодифференцированном фетальном компоненте ГБ выявлялись слабая фокальная перинуклеарная экспрессия альфа-фетопротеина, экспрессия *HepPar*, мембранная экспрессия β-катенина, диффузная экспрессия глютаминсинтетазы. Фигуры митоза не определялись. Узел опухоли желточного мешка имел характерную гистологическую структуру опухоли типа эндодермального синуса с гепатоидным компонентом. В основном узле опухоли и в ее нодулярных элементах среди фиброваскулярной стромы выявлялась экспрессия альфа-фетопротеина, CD34, ядерно-цитоплазматическая экспрессия β-катенина, CDX2, редкая экспрессия PLAP и мультицитокератина, митотическая активность была высокой (21 в 10 полях зрения, ув. × 400). В доступной нам литературе имеется единственное наблюдение сочетания ГБ с опухолью желточного мешка. Родители дали согласие на использование информации, в том числе фотографий ребенка, в научных исследованиях и публикациях.

**Ключевые слова:** гепатобластома, опухоль желточного мешка, резекция печени, альфа-фетопротеин, иммуногистохимическое исследование

Морозова М.М. и соавт. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии, 2020; 19 (1): 92–99.  
DOI: 10.24287/1726-1708-2020-19-1-92-99

## Combined hepatoblastoma and yolk sac tumor of the liver

M.M. Morozova<sup>1</sup>, A.V. Varlamov<sup>2</sup>, O.V. Dolzhansky<sup>1</sup>, A.V. Filin<sup>1</sup>, D.S. Burmistrov<sup>1</sup>,  
O.V. Kazakova<sup>1</sup>, E.S. Fominikh<sup>3</sup>, E.F. Kim<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow

<sup>2</sup> M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow

<sup>3</sup> N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

<sup>4</sup> Moscow city oncological hospital № 62 of Moscow healthcare department, Moscow

A 6-year-old patient was admitted to the Petrovsky National Research Center of Surgery in Moscow, diagnosed with hepatoblastoma (HB) of the right lobe of the liver and after undergoing 4 cycles of SIOPEL (super PLADO) pre-operative chemotherapy. An immunohistochemistry test, performed after liver resection, revealed a rare combination of mixed epithelial and mesenchymal hepatoblastoma and yolk sac tumor. The epithelial component of HB consisted of highly differentiated fetal cells, while the mesenchymal component consisted of osteoid. The morphological structure of the second lesion corresponded to yolk sac tumor. Both tumors had regressive changes conditioned by chemotherapy: these changes were most pronounced in HB. In the highly differentiated fetal component of HB it was possible to detect a weak focal perinuclear alpha-fetoprotein expression, HepPar expression, membranous expression of beta-catenin and diffuse glutamine synthetase expression. Mitotic figures were not determined. The node of the yolk sac tumor had the characteristic histological structure of an endodermal sinus tumor with a hepatoid component. In the main tumor node and its nodular elements in the fibrovascular stroma it was possible to identify alpha-fetoprotein expression, CD34, nuclear and cytoplasmic expression of beta-catenin, CDX2, as well as a rare expression of PLAP and multi-cytokeratin, and mitotic activity was high (21 in 10 high power fields, 400x magnification). In the existing literature available to us, there is only one observation of combined hepatoblastoma and yolk sac tumor. Parents patients agreed to use personal data, including the fotos, in research and publications.

**Key words:** hepatoblastoma, yolk sac tumor, liver resection, alpha-fetoprotein, immunohistochemistry test

Morozova M.M., et al. Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology, 2020; 19 (1): 92–99.  
DOI: 10.24287/1726-1708-2020-19-1-92-99

© 2020 by «D. Rogachev NMRCPHO»

Received 02.10.2019

Accepted 18.11.2019

**Correspondence:**  
Margarita M. Morozova, MD,  
Senior researcher, Department  
of Pathology Petrovsky National  
Research Center of Surgery  
Address: Russia 119991, Moscow,  
Abrikosovskiy lane, 2  
E-mail: path.rncs@yandex.ru

**Г**епатобластома (ГБ) – первичная злокачественная опухоль печени. Обычно ее обнаруживают у детей в возрасте до 5 лет и крайне редко у подростков и взрослых пациентов: частота встречаемости ГБ у детей в возрасте до 1 года – 10,5 случая на 1 млн человек; в возрасте от 1 года до 5 лет – 5,2 случая. В последнее время отмечена тенденция к увеличению частоты встречаемости данной опухоли [1, 2]. Структура ГБ отражает раннюю стадию онтогенеза печени. Опухоль может состоять из одного типа эпителиальных клеток – фетальных или эмбриональных, их сочетания, но чаще наблюдаются смешанные эпителиально-мезенхимальные ГБ, в том числе с тератоидными чертами или без них; нередко недифференцированные формы. Особенности строения ГБ обусловлено разнообразие ее гистологических вариантов [3]. Имеется единственная публикация о случае сочетания смешанной эпителиально-мезенхимальной ГБ и опухоли желточного мешка у 6-месячного ребенка [4]: эпителиальный компонент ГБ состоял из клеток фетального и эмбрионального типов, мезенхимальный был представлен остеоидом. В ткани гепатобластомы и опухоли желточного мешка был выявлен альфа-фетопротеин (АФП). Обсуждая возможные пути гистогенеза этих образований, авторы полагали, что такое сочетание не было случайным, возможна их комплексная дифференцировка из единого клеточного предшественника.

В отличие от ГБ, для опухоли желточного мешка наиболее характерна первичная локализация в яичках и яичниках детей и взрослых. Экстрагонадное возникновение наблюдается в любом органе, включая переднее средостение, забрюшинное пространство, крестцово-копчиковую область и др. [5]. Первичная опухоль желточного мешка печени была впервые описана *W.R. Hart*, и до сих пор данная локализация считается редкой [6, 7]. Предполагают, что экстрагонадное возникновение опухоли может быть обусловлено присутствием местных аберрантных стволовых клеток, возникших вследствие перемещения зародышевых клеток из желточного мешка в процессе эмбрионального развития; допускают смещение бластомеров на ранней стадии эмбриогенеза и развитие опухоли из плюрипотентных соматических клеток [4, 6].

Наиболее частые первичные злокачественные опухоли у детей, к которым относятся ГБ, – опухоль желточного мешка и гепатоцеллюлярный рак, способны продуцировать АФП, вследствие чего повышенный уровень АФП в сыворотке крови пациента не может служить реальным маркером для дифференциального диагноза этих образований [8] и создает очевидные сложности в клинической диагностике сочетанных опухолей печени.

Приводим собственное наблюдение сочетания ГБ и опухоли желточного мешка. Родители дали согласие на использование информации, в том числе фотографий ребенка, в научных исследованиях и публикациях.

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В возрасте 6 лет ребенка начали беспокоить боли в животе без четкой локализации, слабость, снижение аппетита, периодически возникающие тошнота и рвота. При абдоминальном ультразвуковом исследовании (УЗИ) выявлено объемное образование правой доли печени с кальцинатами в его структуре. В проекции правой печеночной вены лоцировались гиперэхогенные массы (опухолевый тромб). Инициальный уровень АФП составлял 81500 нг/мл. При мультиспиральной компьютерной томографии органов брюшной полости (МСКТ ОБП) с внутривенным контрастированием подтверждено наличие образования правой доли печени размером 7,8 × 8,4 × 5,3 см, неоднородно накапливающего контрастное вещество, с участками обызвествления в центре и признаками прорастания нижней полой вены (НПВ) со стенозированием ее просвета на протяжении 4 см (*рисунок 1 А*).

Биопсию опухоли не выполняли. На основании клинико-рентгенологических данных диагностирована гепатобластома правой доли печени с опухолевым тромбозом НПВ. Согласно протоколу SIOPEL пациентка была стратифицирована в группу высокого риска (PRETEX II V+, P0, E0, M0); по месту жительства ей провели четыре блока полихимиотерапии (ПХТ) по протоколу SIOPEL-3 (super PLADO), на фоне которой отмечено снижение уровня АФП (*рисунок 2*). При контрольной МСКТ зарегистрировано уменьшение размера опухоли печени и распространенности опухолевого тромбоза (*рисунок 1 Б*).

Хирургический этап лечения выполнен в отделении пересадки печени Российского научного центра хирургии им. академика Б.В. Петровского. Уровень АФП накануне операции составлял 3575 нг/мл. Пациентке выполнена правосторонняя гепатэктомия с резекцией и пластикой стенки НПВ в области устья правой печеночной вены (*рисунок 3*).

Послеоперационный период протекал без осложнений. Уровень АФП на 7-е сутки после операции – 1211 нг/мл. Выписана на 13-е сутки после операции. Несмотря на R0 резекцию и полностью проведенный курс адьювантной ПХТ, через 7 мес. выявлена прогрессия заболевания в виде множественного билатерального метастатического поражения легких. Через 15 мес. после операции пациентка скончалась.

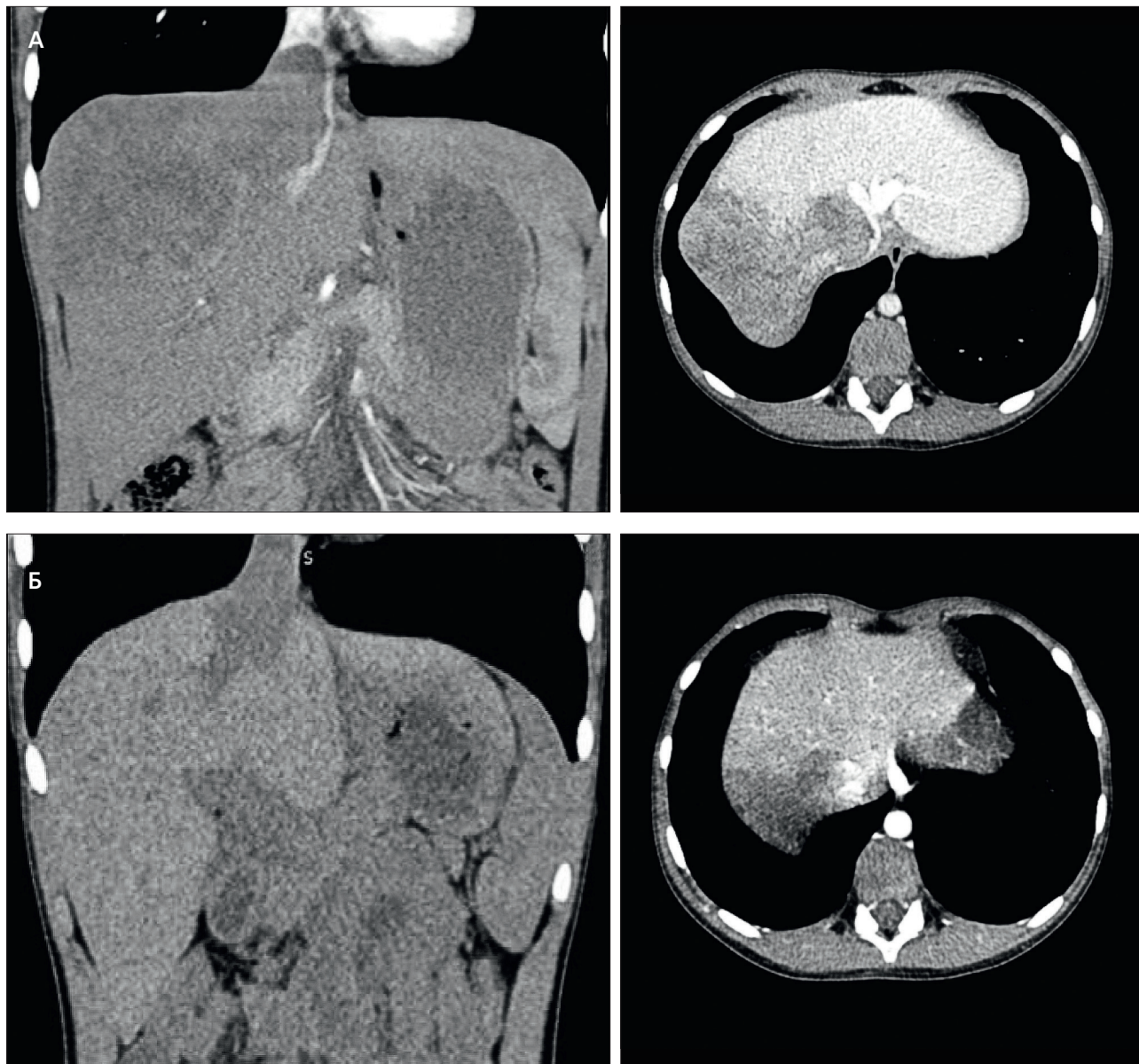
При макроскопическом исследовании правая доля печени имела размер 10 × 9,5 × 5,5 см; под капсулой в 5, 7 и 8-м сегментах определялось

**Рисунок 1**

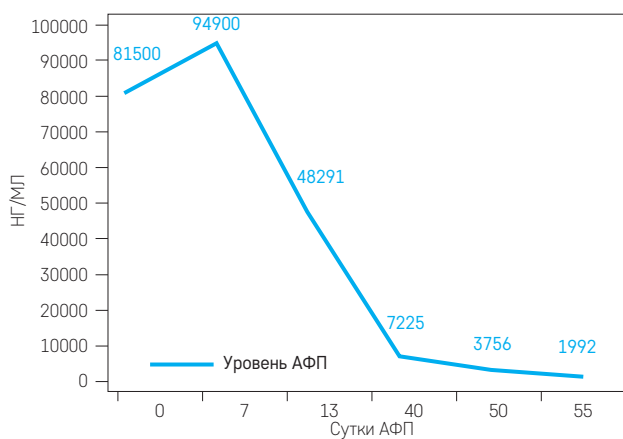
Опухоль печени до (А) и после (Б) проведения полихимиотерапии

**Figure 1**

Liver tumor before (A) and after (B) chemotherapy

**Рисунок 2**

Динамика уровня АФП при проведении полихимиотерапии

**Figure 2** $\alpha$ -fetoprotein dynamics during chemotherapy

неправильной формы плотное, узловатое образование размером 3,5 × 5 × 7 см; на разрезе – пестрого вида, серовато-белого цвета, разделенное прослойками плотной белой ткани. В материале из надпеченочного сегмента НПВ были обнаружены массы смешанного тромба, а также фиброзная ткань без элементов опухоли.

Для гистологического исследования материал фиксировали в 10%-м нейтральном забуференном формалине ( $pH = 7,4$ ), осуществляли проводку на гистопроцессоре и заливали в парафин. Гистологическое исследование выполняли на срезах с парафиновых блоков, окрашенных гематоксилином и эозином.



Иммуногистохимическое исследование проводили в автоматическом режиме в иммуногистостейнере (*Bond-Max, Leica*) со следующими первичными антителами: к АФП (*Cell Marque*, поликлональные; разведение – 1:100),  $\beta$ -катенину (*Dako*, клон  $\beta$ -catenin-1; разведение – 1:200), к глутаминсинтетазе (*Cell Marque*; клон GS-6; разведение – 1:50), PLAP (клон 8A9; разведение – 1:50), *HepPar-1* (*Dako*; клон OCH1E5; разведение – 1:200), CD34 (*Dako*; клон QBEnd-10; разведение – 1:200), CDX2 (*Dako*; клон DAK-CDX2; разведение – 1:200), к мультитокератину

(*Dako*; клон AE1/AE3; разведение – 1:200), СК-7 (*Dako*; клон OV-TL12/30; разведение – 1:100).

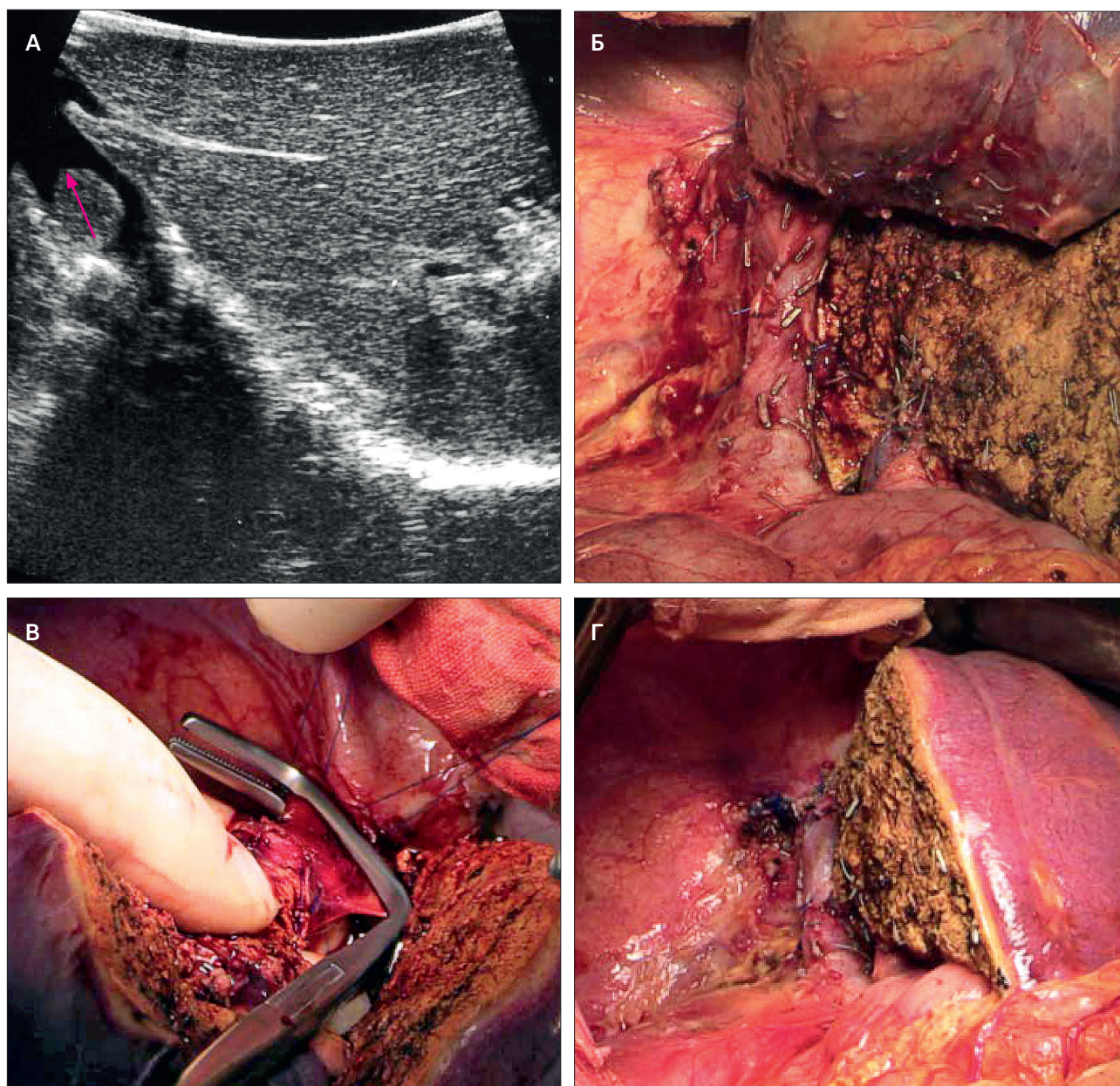
Гистологическое исследование выявило две различные опухоли, разделенные фиброзной тканью, очагами некроза и кальциноза, скоплениями макрофагов, кристаллами холестерина и островками опухолевых элементов, то есть с изменениями, описанными ранее как следствие неoadъювантной химиотерапии [9]. С одной стороны фиброзного поля обнаружили элементы смешанной эпителиально-мезенхимальной гепатобластомы, мезенхимальный

### Рисунок 3

Интраоперационные фотографии: **А** – устье правой печеночной вены с опухолевым тромбом (интраоперационное УЗИ); **Б** – мобилизованный позадипеченочный отдел нижней полой вены и разделение паренхимы в объеме правосторонней гемигепатэктомии; **В** – наложение зажима на нижнюю полой вены в области устья правой печеночной вены; **Г** – окончательный вид на операционную рану после удаления правой доли печени и пластики нижней полой вены

### Figure 3

Intraoperative photos: **A** – right hepatic vein with tumor clot (intraoperative US); **Б** – mobilization of inferior cava vein and performing right liver resection; **В** – clamping of right hepatic vein; **Г** – right liver resection and plastic of inferior cava vein performed



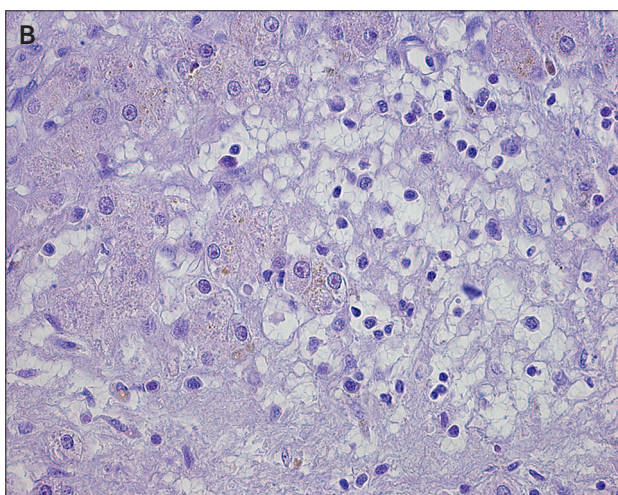
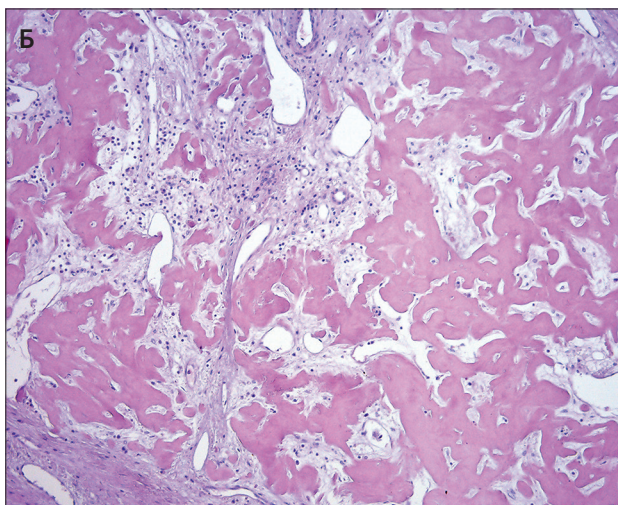
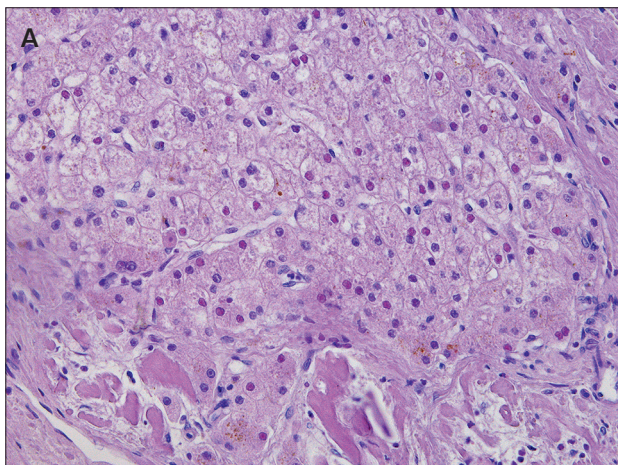


**Рисунок 4**

Эпителиально-мезенхимальная гепатобластома (окраска гематоксилином и эозином): **А** – эпителиальный компонент из высокодифференцированных клеток фетального типа, остеоид (внизу, слева),  $\times 200$ ; **Б** – крупные поля остеоидной ткани,  $\times 100$ ; **В** – дистрофические повреждения фетальных клеток, часть из них сохранила только наружные мембраны,  $\times 400$

**Figure 4**

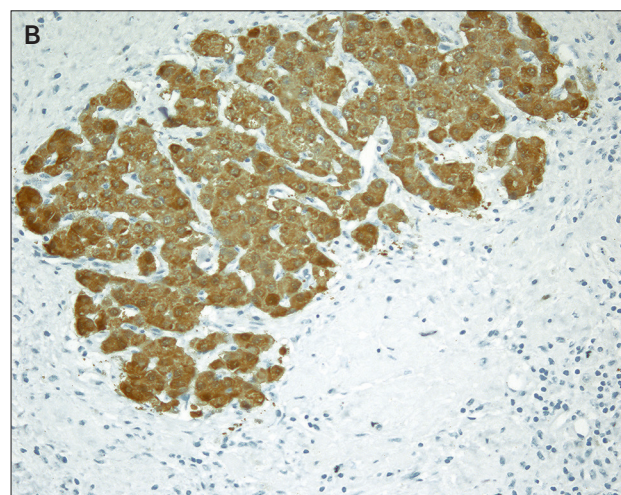
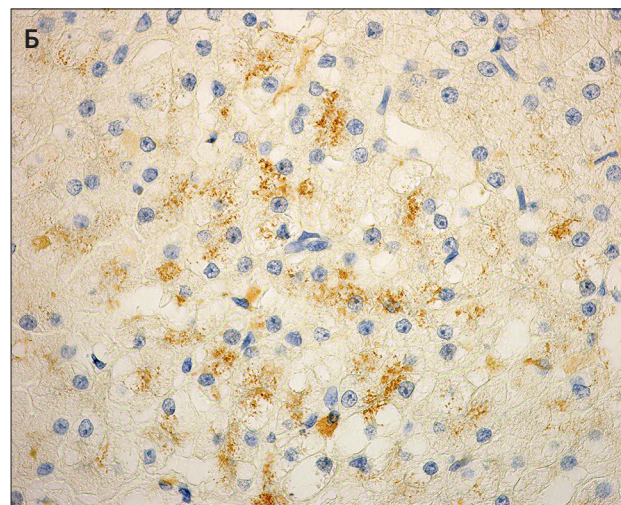
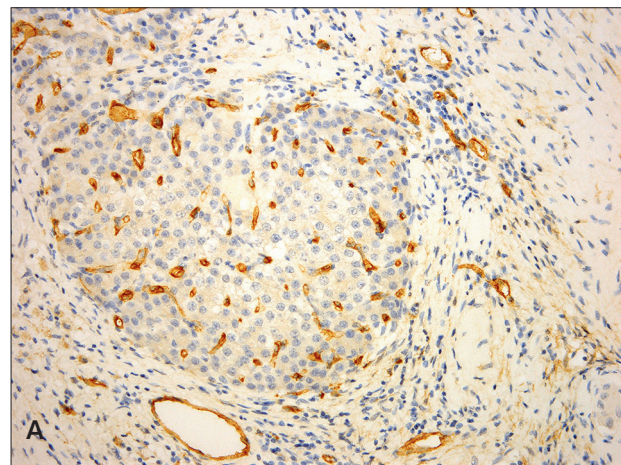
Mixed epithelial and mesenchymal hepatoblastoma (hematoxylin eosin stain): **A** – epithelial component is presented by well-differentiated fetal cells, osteoid (down, left),  $\times 200$ ; **Б** – large fields of osteoid,  $\times 100$ ; **В** – dystrophic changes of fetal cells, some of them retained only the outer membranes,  $\times 400$

**Рисунок 5**

Эпителиально-мезенхимальная гепатобластома (иммуногистохимическая реакция): **А** – экспрессия CD34 в эндотелии синусоидов фетального компонента в фиброваскулярной строме,  $\times 200$ ; **Б** – слабая экспрессия АФП в цитоплазме перинуклеарной зоны фетальных клеток,  $\times 400$ ; **В** – диффузная экспрессия глутаминсинтетазы в нодулярных фрагментах фетального компонента,  $\times 200$

**Figure 5**

Mixed epithelial and mesenchymal hepatoblastoma (immunohistochemistry): **A** – expression of CD34 in sinusoid endothelium of fetal component in fibrovascular stroma,  $\times 200$ ; **Б** – low expression of  $\alpha$ -fetoprotein in cytoplasm of perinuclear area of fetal cells,  $\times 400$ ; **В** – diffuse expression of glutaminyesynthetase in nodular elements of fetal component,  $\times 200$





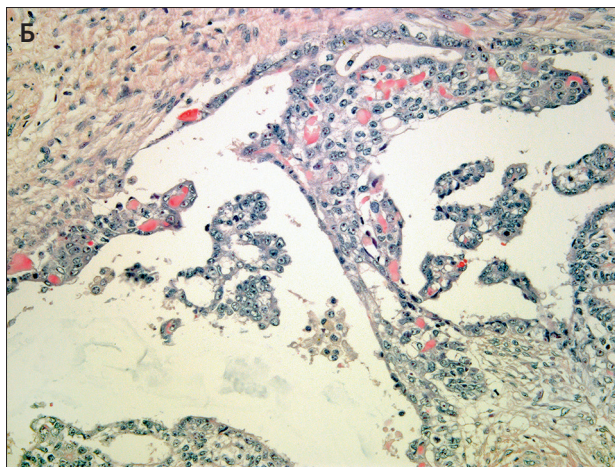
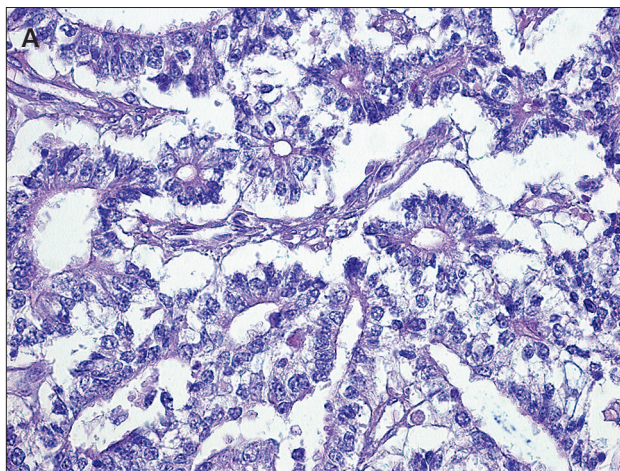
**Рисунок 6**

Опухоль желточного мешка (окраска гематоксилином и эозином): **А** – тельца типа Шиллера–Дювала внутри кистозных полостей опухоли,  $\times 400$ ; **Б** – многочисленные эозинофильные гиалиновые тельца,  $\times 200$

**Figure 6**

Yolk sac tumor (hematoxylin eosin stain): **A** – Schiller–Duval bodies inside the cystic cavities of a tumor,  $\times 400$ ;

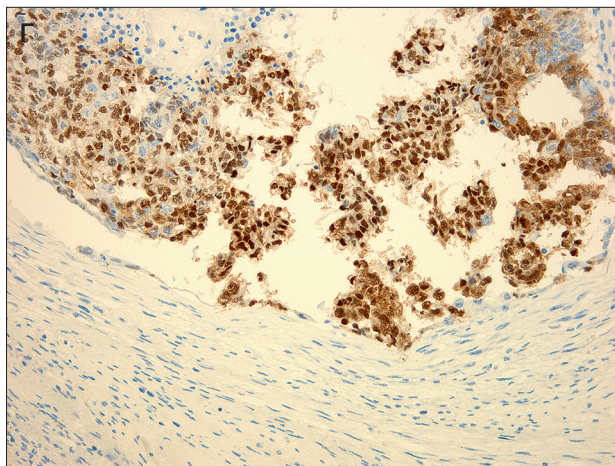
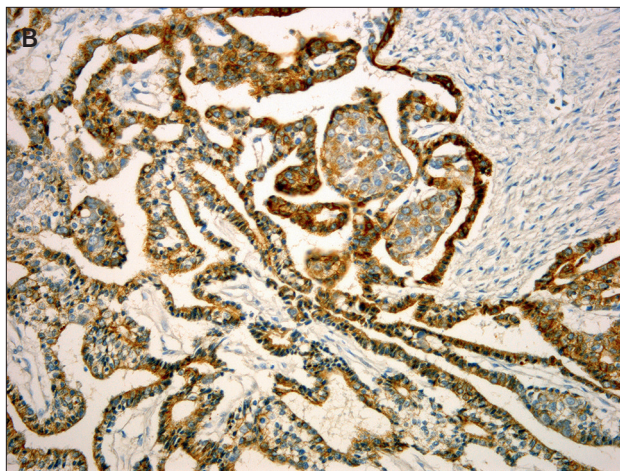
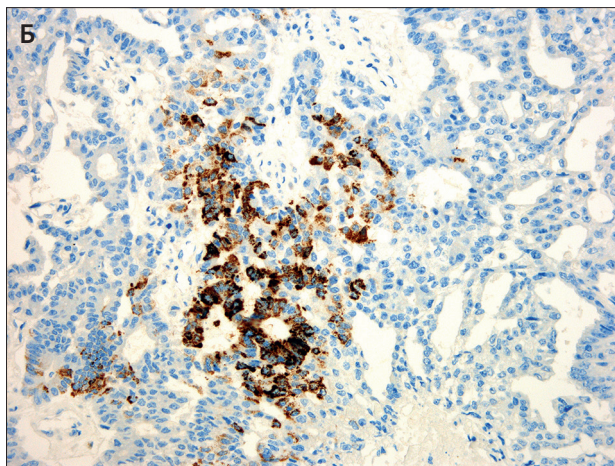
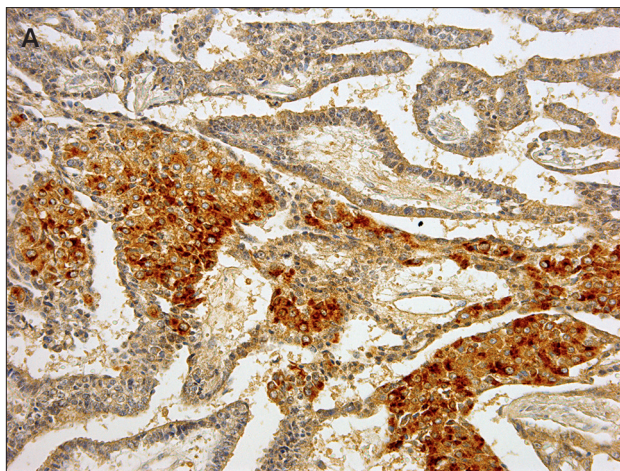
**Б** – numerous eosinophilic hyaline bodies,  $\times 200$

**Рисунок 7**

Опухоль желточного мешка (иммуногистохимическая реакция): **А** – сильная экспрессия АФП в строме опухоли желточного мешка,  $\times 100$ ; **Б** – сильная экспрессия HepPar в гепатоидном компоненте опухоли желточного мешка; **В** – диффузная цитоплазматическая экспрессия мультицитокератина в эпителиальной выстилке кистозных полостей опухоли желточного мешка,  $\times 200$ ; **Г** – сильная экспрессия CDX2 в ядрах эпителиальной выстилки желточного мешка,  $\times 200$

**Figure 7**

Yolk sac tumor (immunohistochemistry): **A** – high expression of  $\alpha$ -fetoprotein in yolk sac tumor stroma,  $\times 100$ ; **Б** – high expression of HepPar in hepatoid component yolk sac tumor; **В** – diffuse cytoplasmic expression multicytokeratin in epithelial cystic lining of yolk sac tumor,  $\times 200$ ; **Г** – high expression CDX2 in the nuclei of the epithelial lining yolk sac,  $\times 200$





компонент которой состоял из остеоида в соседстве с эпителиальным компонентом и очагами внекостно-мозгового кровотока. Эпителиальный компонент состоял из высококодифференцированных фетальных клеток с широким ободком цитоплазмы, центрально расположенными ядрами и мелкими ядрышками. Имелись очаги дистрофических изменений; часть клеток была представлена только контурами оболочек с пустой цитоплазмой (рисунки 4). Фигуры митоза отсутствовали. В полях фетального компонента портальные тракты и желчные протоки не выявлялись. В более крупных фрагментах фетального компонента имелись участки цитоархитектуральной перестройки, разделенные синусоидами, выстланными эндотелием, иммунореактивным к CD 34 (рисунки 5 А). В клетках фетального компонента выявлялась слабая фокальная экспрессия АФП в виде цитоплазматической околоядерной зернистости (рисунки 5 Б), мембранозная экспрессия  $\beta$ -катенина, диффузная экспрессия глутаминсинтетазы (рисунки 5 В), цитоплазматическая экспрессия *HepPar*. Экспрессия CDX2, PLAP, CK7 и мультицитокератина (AE1/AE3) не определялась.

Второе образование имело структуру опухоли желточного мешка типа эндодермального синуса, растущего в виде узла. С одной стороны к узлу прилежала ткань печени с пролиферирующими желчными протоками, с другой – фиброваскулярное поле с очагом некроза и микрокальцинатами. Узел опухоли состоял из кистозных полостей, разделенных прослойками фиброзной ткани, внутренняя поверхность которых была выстлана уплощенным париетальным эпителием, лежащим на базальной мембране; в просветах полостей определялись структуры Шиллера-Дювала (рисунки 6 А). Основа их состояла из рыхлой или плотной соединительной ткани, выстланной снаружи эпителием; в центральной части соединительнотканной стромы определялись тонкостенные сосуды, эндотелий которых экспрессировал CD34. В строме и просветах полостей присутствовали эозинофильные гиалиновые тельца (рисунки 6 Б). В опухоли имелись мелкие и более крупные очаги солидного строения из полигональных клеток с эозинофильной цитоплазмой и круглыми центрально расположенными ядрами. Клетки солидных структур экспрессировали АФП (рисунки 7 А), здесь же выявлялись гепатоидные клетки с сильной экспрессией *HepPar* (рисунки 7 Б). В эпителиальной выстилке внутренних структур кистозных полостей определялась выраженная сильная диффузная цитоплазматическая экспрессия мультицитокератина (AE1/AE3) (рисунки 7 В), ядерная экспрессия CDX2 (рисунки 7 Г) и ядерная экспрессия  $\beta$ -катенина. Отдельные группы немногочисленных клеток экспрессировали PLAP. Отсутствовала экспрессия CK7. Нодулярные эле-

менты опухоли, располагавшиеся вблизи основного узла в фиброваскулярной строме, сохраняли все особенности гистологического строения и иммунофенотип основного узла. Митотическая активность клеток данного компонента опухоли была высокой – 21 митоз в 10 полях зрения при увеличении  $\times 400$ .

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Приведен редкий случай сочетания эпителиально-мезенхимальной гепатобластомы и опухоли желточного мешка печени у 6-летней пациентки. Исследование резецированной опухоли провели после предоперационных курсов полихимиотерапии по схеме лечения ГБ. Морфологическое исследование показало, что обе опухоли имели признаки регрессивных изменений, наиболее выраженных в ГБ. Несмотря на вторичные изменения, гистологическая структура ГБ соответствовала эпителиально-мезенхимальному типу опухоли, в которой мезенхимальный компонент состоял из остеоида, а эпителиальный был представлен высококодифференцированными фетальными клетками. Иммуноморфологическая особенность эпителиального компонента ГБ в данном случае – мембранная экспрессия  $\beta$ -катенина и диффузная экспрессия глутаминсинтетазы, что наблюдается в нормоподобном варианте фетальной ГБ. Диффузная экспрессия глутаминсинтетазы в подобном варианте эпителиального компонента опухоли рекомендуется для исследования резидуальной опухолевой ткани после неoadьювантной химиотерапии для подтверждения опухолевой природы высококодифференцированных фетальных клеток [10].

Второе образование полностью сохраняло характерную гистологическую структуру опухоли желточного мешка типа эндодермального синуса как в основном узле, так и в нодулярных островках фиброваскулярной стромы. Выявленные иммуноморфологические особенности свидетельствовали о разнонаправленной дифференцировке клеток опухоли желточного мешка. В эпителиальной выстилке внутрикистозных структур имелась выраженная экспрессия CDX2, редкая фокальная экспрессия PLAP, сильная диффузная экспрессия мультицитокератина. Сольный компонент опухоли состоял в основном из скоплений гепатоидных клеток с сильной экспрессией АФП и *HepPar*. Ранее в исследованиях отмечали присутствие гепатоидного компонента в опухоли желточного мешка [11, 12]. В отличие от ГБ, в клетках опухоли желточного мешка была выявлена высокая митотическая активность, ядерная экспрессия  $\beta$ -катенина и диффузная цитоплазматическая экспрессия мультицитокератина.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сочетание эпителиально-мезенхимальной ГБ и опухоли желточного мешка представляет собою редкую комбинацию двух образований. В описанном нами случае эпителиально-мезенхимальная ГБ имела высокодифференцированный фетальный компонент, мезенхимальный состоял из остеоида. Опухоль желточного мешка имела типичную структуру опухоли типа эндодермального синуса с гепатоидным компонентом. Признаки регрессивных изменений, связанных с терапией, имели обе опухоли. Наиболее значительные изменения наблюдались в эпителиальном компоненте ГБ. Гистологическое строение и выявленный иммунофенотип опухоли желточного мешка в основном узле и ее нодулярных элементах среди фиброваскулярной стромы совпадали.

## ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

## ORCID

**Morozova M.M.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2045-1226>

**Varlamov A.V.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9866-9567>

**Dolzhansky O.V.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1437-7645>

**Filin A.V.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4205-5627>

**Burmistrov D.S.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3825-7912>

**Kazakova O.V.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0945-778X>

**Fominikh E.S.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6899-4767>

**Kim E.F.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1806-9180>

## Литература

- Czauderna P., Lopez-Terrada D., Hiyama E., Häberle B., Malogolowkin M.H., Meyers R.L. Hepatoblastoma state of the art: pathology, genetics, risk stratification, and chemotherapy. *Current Opinion in Pediatrics* 2014; 26 (1): 19–28. DOI: 10.1097/MOP.0000000000000046
- Spector L.G., Birch J. The epidemiology of hepatoblastoma. *Pediatric Blood and Cancer* 2012; 59 (5): 776–9. DOI: 10.1002/pbc.24215
- Tanaka Y., Inoue T., Horie H. International pediatric liver cancer pathological classification: current trend. *Int J Clin Oncol* 2013; 18 (6): 946–54. DOI: 10.1007/s10147-013-0624-8
- Cross S.S., Variend S. Combined hepatoblastoma and yolk sac tumor of the Liver. *Cancer* 1992; 69: 1323–6. DOI: 10.1002/1097-0142 (19920315)69:6<1323::aid-cnrc2820690604 >3.0.co;2-1
- O'Sullivan P., Daneman A., Helen S.L., Chan H.S., Smith C., Robey G., Fitz C., Martin D.J. Extragonadal endodermal sinus tumors in children: a review of 24 cases. *Pediatric Radiology* 1983; 13: 249–57. DOI: 10.1007/bf00973340
- Hart W.R. Primary endodermal sinus (yolk sac) tumor of the liver. First Reported case. *Cancer* 1975; 35: 1453–8. DOI: 10.1002/1097-0142(197505)35:5<1453::aid-cnrc2820350533>3.0.co;2-u
- Шабанов М.А., Пашков Ю.В., Сухарев А.В., Керимов П.А., Поляков В.Г. Опухоль желточного мешка с первичной локализацией в печени: описание наблюдения и обзор литературы. *Детская онкология* 2005; 1: 39–44.
- Putra J., Ornvold K., Suriawinata A.A. Primary hepatic yolk sac tumor: a case report of a ruptured tumor in 22-month-old boy. *JSM Clinical Case Reports* 2014; 2 (1): 1015.
- Wang L.L., Filippi R.Z., Zurakowski D., Archibald T., Vargas S.O., Voss S.D., et al. Effects of neoadjuvant chemotherapy on hepatoblastoma: a morphologic and immunohistochemical study. *The American Journal of Surgical Pathology* 2010; 34 (3): 287–99. DOI: 10.1097/pas.0b013e3181ce5f1e
- Huang W.-J., Tsai J.-H., Jeng Y.-M. Complementary roles of  $\beta$ -catenin and glutamine synthetase immunostaining in diagnosis of chemotherapy-treated and untreated hepatoblastoma. *Journal of the Formosan Medical Association* 2017; 116 (7): 549–53. DOI: 10.1016/j.jfma.2016/09/013
- Nakashima N., Fukatsu T., Nagasaka T., Sabue M., Takeuchi J. The frequency and histology of hepatic tissue in germ cell tumors. *American Journal of Surgical Pathology* 1987; 11 (9): 682–92. DOI: 10.1097/00000478-198709000-00004
- Jacobsen G.K., Jacobsen M. Possible liver cell differentiation in testicular germ cell tumors. *Histopathol* 1983; 7 (4): 537–48. DOI: 10.1111/j.1365-2559.1983.tb02266.x