

Внутричерепные метастазы гепатобластомы у детей: клинический случай и обзор литературы

А.В. Санакоева¹, Р.А. Моисеенко¹, А.В. Тараканова¹, М.С. Юдакова², А.Г. Безнощенко², Д.Г. Ахаладзе¹, Д.Ю. Качанов¹

¹ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава России, Москва, Россия

²ГБУ РО Областная детская клиническая больница им. Н.В. Дмитриевой, Рязань, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. В развитых странах заболеваемость гепатобластомой растет, если раньше частота встречаемости составляла 2,6 случаев на 1 млн детского населения, то сейчас – 5,3. Общая выживаемость детей с ГБ в настоящее время приближается к 80%

Описание клинического случая. Метастазы в головной мозг при гепатобластоме встречаются редко, публикаций в литературе с результатами отдаленных исходов у таких пациентов крайне мало. В нашей статье мы представили описание клинического случая пациента с гепатобластомой группы очень высокого риска, получившего несколько линий химиотерапии и повторные хирургические вмешательства в связи с легочными метастазами, с последующим развитием одиночного внутричерепного метастаза, после удаления которого продолжена системная терапия с достижением ремиссии длительностью 16 месяцев. Хотя в целом прогноз при поражении ЦНС неблагоприятный, при

обнаружении одного очага можно добиться длительного выживания с помощью комплексного лечения.

Заключение. Несмотря на возможности современной медицины исходы при метастазах злокачественных солидных опухолей в головной мозг остаются неблагоприятными, необходимы дальнейшие исследования для оптимизации методов терапии с целью улучшения отдаленных исходов и повышения показателей выживаемости.

Ключевые слова: гепатобластома, головной мозг, внутричерепные метастазы, дети

ОТВЕТСТВЕННЫЙ АВТОР:

Санакоева Агунда Викторовна – e-mail: agu.sanakoeva@gmail.com

КАК ЦИТИРОВАТЬ: Санакоева А.В., Моисеенко Р.А., Тараканова А.В., Юдакова М.С., Безнощенко А.Г., Ахаладзе Д.Г., Качанов Д.Ю. Внутримозговые метастазы гепатобластомы у детей: клинический случай и обзор литературы // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2025. – Т. 24, №3. – С. XX–XX. DOI: <https://doi.org/10.24287/j.919>

Поступила: 10.12.2024

Принята к печати: 08.09.2025

Intracerebral hepatoblastoma metastases in children: a clinical case and a literature review

A.V. Sanakoeva¹, R.A. Moiseenko¹, A.V. Tarakanova¹, M.S. Ydakova²,
A.G. Beznoschenko², D.G. Akhaladze¹, D.Yu. Kachanov¹

¹Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russian Federation

²Regional Childhood Clinical Hospital named after N.V. Dmitrieva, Ryazan, Russian Federation

ABSTRACT

Background. In developed countries, the incidence of hepatoblastoma is increasing, whereas previously the incidence rate was 2.6 cases per 1 million children, now it is 5.3. The overall survival rate of children with GB is currently approaching 80%

Clinical case description. Brain metastases in hepatoblastoma are rare, and there are very few publications in the literature with the results of long-term outcomes in such patients. In our article, we presented a description of a clinical case of a very high-risk hepatoblastoma patient who received several lines of chemotherapy and repeated surgical interventions due to pulmonary metastases, followed by the development of a single intracerebral metastasis, after which systemic therapy was continued with the achievement of remission lasting 16 months. Although the overall prognosis for CNS damage is unfavorable, if a single lesion is found, long-term survival can be achieved with the help of comprehensive treatment.

Conclusion. Despite the capabilities of modern medicine, outcomes in metastases of malignant solid tumors to the brain remain unfavorable, and further research is needed to optimize therapy methods in order to improve long-term outcomes and increase survival rates.

KEYWORDS: hepatoblastoma, brain, intracranial metastases, children

CORRESPONDING AUTHOR:

Agunda V. Sanakoeva – e-mail: agu.sanakoeva@gmail.com

TO CITE THIS ARTICLE: Sanakoeva A.V., Moiseenko R.A., Tarakanova A.V., Ydakova M.S., Beznoschenko A.G., Akhaladze D.G., Kachanov D.Yu. Intracerebral hepatoblastoma metastases in children: a clinical case and a literature review. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology*. 2025;24(3):XX–XX. DOI: <https://doi.org/10.24287/j.919>

Received: 10.12.2024

Accepted: 08.09.2025

FOR PRINT

ВВЕДЕНИЕ

Гепатобластома (ГБ) является наиболее частым первичным злокачественным новообразованием печени у детей младше 4 лет и составляет 91%. В развитых странах заболеваемость ГБ растет, если раньше частота встречаемости составляла 2,6 случаев на 1 млн детского населения, то сейчас – 5,3. Общая выживаемость детей с ГБ в настоящее время приближается к 80% [1,2]. Прогноз при ГБ коррелирует с возрастом, уровнем АФП, стадией по системе PRETEXT (PRETreatment EXtent – стадирование заболевания в зависимости от количества пораженных секторов печени до начала терапии), сосудистой инвазией и отдаленными метастазами при первичной диагностике [2, 3]. У пациентов группы низкого риска при сочетании химиотерапии и тотальной резекции опухоли 5-летняя выживаемость превышает 90%; на поздних или неоперабельных стадиях PRETEXT III и IV – 78 и 44% соответственно [4].

У менее 20% пациентов с ГБ к моменту диагностики выявляются отдаленные метастазы, преимущественно с поражением легких [5]. Внелегочные метастазы ГБ, включая головной мозг, брюшную полость и кости, встречаются редко. Частота метастазирования в головной мозг при ГБ на момент первичной диагностики составляет 2,5% [2], при рецидивах – до 2,3 % [6]. В литературе встречаются единичные публикации об отдаленных результатах хирургического лечения метастазов ГБ в головной мозг [7, 8].

В статье приводится описание клинического случая пациента с ГБ группы очень высокого риска, у которого после хирургической резекции рецидивирующих метастазов в легких развился одиночный внутримозговой метастаз, при этом последующее его удаление и проведение системной терапии, позволило достигнуть длительной ремиссии.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Девочка М., 5 лет. Из анамнеза известно, что в возрасте 2 лет появились боли в животе. При обследовании диагностировано объемное образование правой доли печени PRETEXT II с метастатическим поражением легких. Уровень альфа-фетопротеин (АФП) в сыворотке крови на момент диагностики составил 138303,8 нг/мл (в норме 0-12 нг/мл). С диагностической целью выполнена биопсия опухоли печени, гистологически подтвержден диагноз ГБ, фетальный эпителиальный вариант с низкой митотической активностью. Ребенок в рамках национальных клинических рекомендаций по лечению ГБ был стратифицирован в группу очень высокого риска. После 3 курсов полихимиотерапии (ПХТ) по протоколу SIOPEL-4 для группы очень высокого риска (курсы А1, А2, А3) отмечена положительная динамика в виде снижения уровня АФП в сыворотке крови до 150,9 нг/мл, а также сокращение объема опухоли правой доли печени на 43%. В рамках рекомендаций протокола был проведен хирургический этап лечения в объеме лапароскопической резекции S5-6 печени и далее продолжена адъювантная ПХТ по протоколу. После окончания специфической терапии по данным проведенного контрольного обследования убедительных данных за наличие остаточной опухоли получено не было. В динамике отмечалось постепенное снижение уровня АФП в сыворотке крови, однако нормализации уровня онкомаркера в сыворотке крови на момент окончания терапии не было достигнуто. Через 2 месяца от окончания терапии было отмечено нарастание уровня АФП до 61,6 нг/мл, а также появление очага уплотнения легочной ткани в нижней доле правого легкого размером до 6 мм. Учитывая полученную информацию, была констатирована прогрессия основного заболевания, проведено торакоскопическое удаление очага правого легкого с последующей инициацией противорецидивной терапии по схеме винкристин/иринотекан. На фоне противорецидивной ПХТ по данной схеме (всего проведено 3

курса) была отмечена отрицательная динамика в виде нарастания уровня АФП в сыворотке крови, а также увеличение количества и размеров очагов в правом легком. После удаления патологических очагов в правом легком, с учетом отсутствия эффективности терапии по схеме винкристин/иринотекан, продолжена противорецидивная химиотерапия в схеме ICE (ифосфамид/карбоплатин/этопозид), суммарно проведено четыре курса терапии. По результатам контрольного обследования, проведенного после четырех курсов по схеме ICE (ифосфамид/карбоплатин/этопозид), данных за наличие дополнительных образований в исследованных анатомических областях не было получено, однако отмечалось постепенное нарастание уровня АФП в сыворотке крови до 46 нг/мл. С учетом высокой органной токсичности проводимого лечения, а также отсутствия убедительных данных за наличие опухолевых очагов было принято решение об остановке полихимиотерапии и оставлении ребенка под динамическим наблюдением.

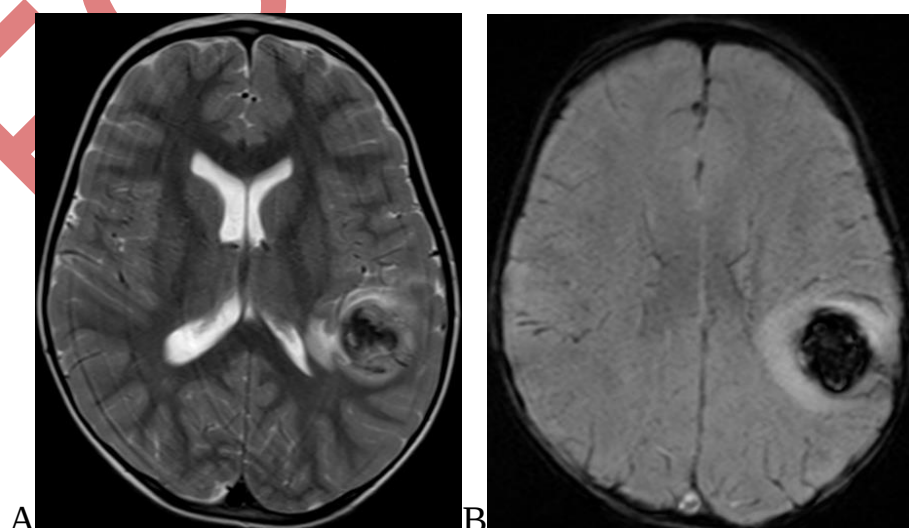
В процессе динамического наблюдения отмечена повторная прогрессия в виде роста единичного очага в правом легком с повышением АФП с 48,1 до 531,7 нг/мл с последующим его хирургическим удалением и терапией доцетакселом в монорежиме (суммарно 6 курсов) [9]. По данным проведенного контрольного обследования после 6 курсов монотерапии доцетакселом данных за наличие опухолевых очагов в легких не получено, отмечено снижение уровня АФП в сыворотке крови до 11,8 нг/мл, что соответствует возрастным нормам.

Через 3 месяца от окончания терапии было выявлено увеличение размеров единичного субплеврального очага в S10 правого легкого. После удаления очага из правого легкого принято решение об инициации терапии с применением ингибитора протеинкиназ (сорафениба) в монорежиме в дозе 300 мг/м²/сутки перорально, исходя из имеющихся литературных

данных об эффективности применения сорафениба при рефрактерном течении ГБ, которые представлены единичными случаями [10].

Спустя короткое время (менее одного месяца) на фоне приема сорафениба появились головные боли, сопровождающиеся тошнотой и рвотой. В анализе крови отмечено повышение уровня АФП до 5411 нг/мл. По данным МРТ головного мозга с контрастным усилением в левой теменной доле выявлен опухолевый очаг с геморрагическим компонентом и перифокальным отеком с неоднородным накоплением контраста (рис. 1). Учитывая быстрое нарастание клинической симптоматики начато проведение курса терапии по схеме VIT (винкристин/иринотекан/темозоломид) на фоне противоотечной терапии дексаметазоном.

Следующим этапом выполнено нейрохирургическое удаление опухоли. После операции общемозговая симптоматика регрессировала. Послеоперационный период протекал без осложнений. По данным МРТ головного мозга с контрастным усилением на 1-е сутки после операции и в динамике (рис. 2) данных за наличие остаточной опухоли не выявлено. В динамике отмечено снижение уровня АФП до 10,9 нг/мл. Результат гистологического заключения – метастаз гепатобластомы (рис.3).



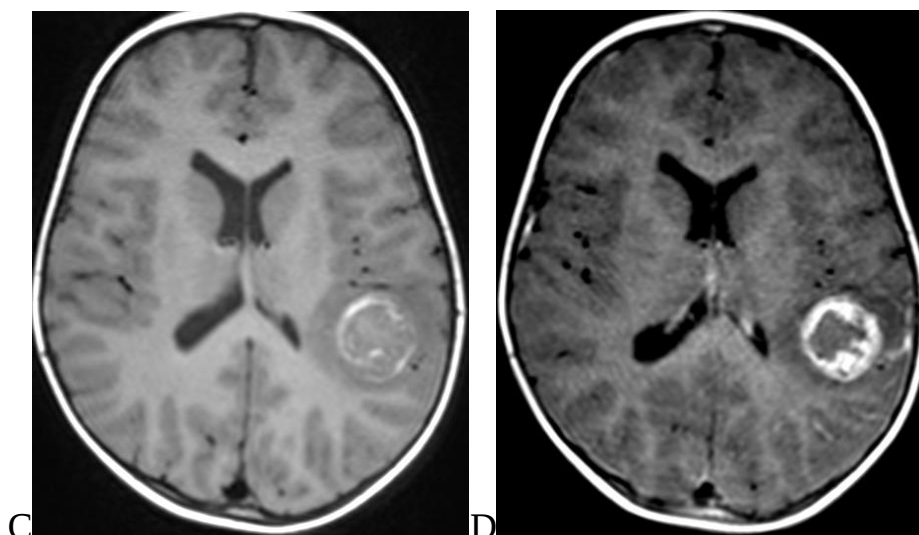


Рис.1. МРТ изображения головного мозга на аксиальных T2 (A) и SWI (B) - различной интенсивности очаг с геморрагическим компонентом и перифокальным отеком, T1 (C) и T1 с контрастным усилением (D) - демонстрируют умеренное накопление контраста

Fig. 1. MRI images of the brain on axial T2 (A) and SWI(B) - foci of varying intensity with hemorrhagic component and perifocal edema, T1 (C) and T1 with contrast enhancement (D) - demonstrate moderate accumulation of contrast

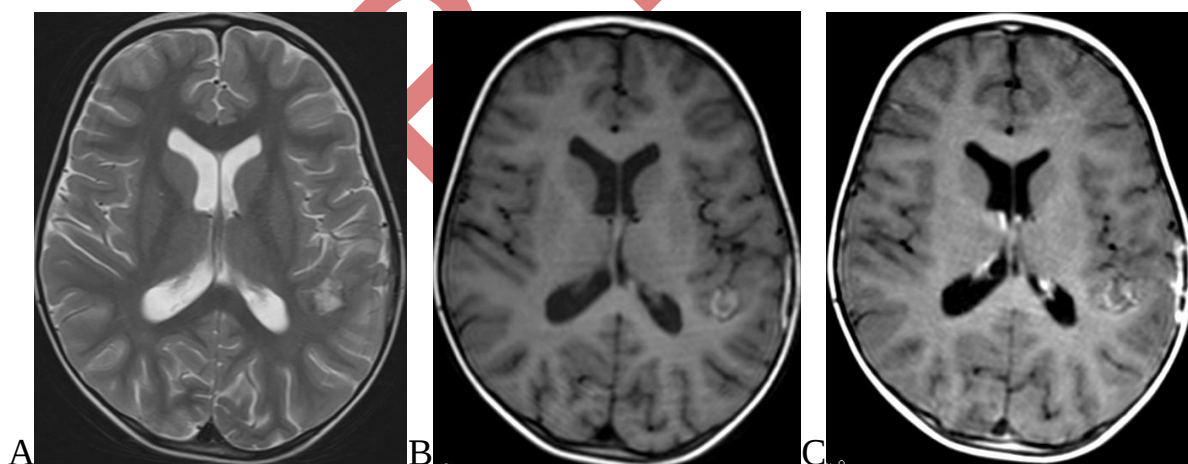


Рис.2. МРТ изображения головного мозга аксиальные T2 (A), T1 (B) и T1 с контрастным усилением (C) через 2 месяца после операции демонстрируют отсутствие остаточной опухоли и рецидива.

Fig. 2. Axial MRI images of the brain T2 (A), T1(B) and T1 with contrast enhancement (C) 2 months after surgery demonstrate the absence of residual tumor and recurrence.

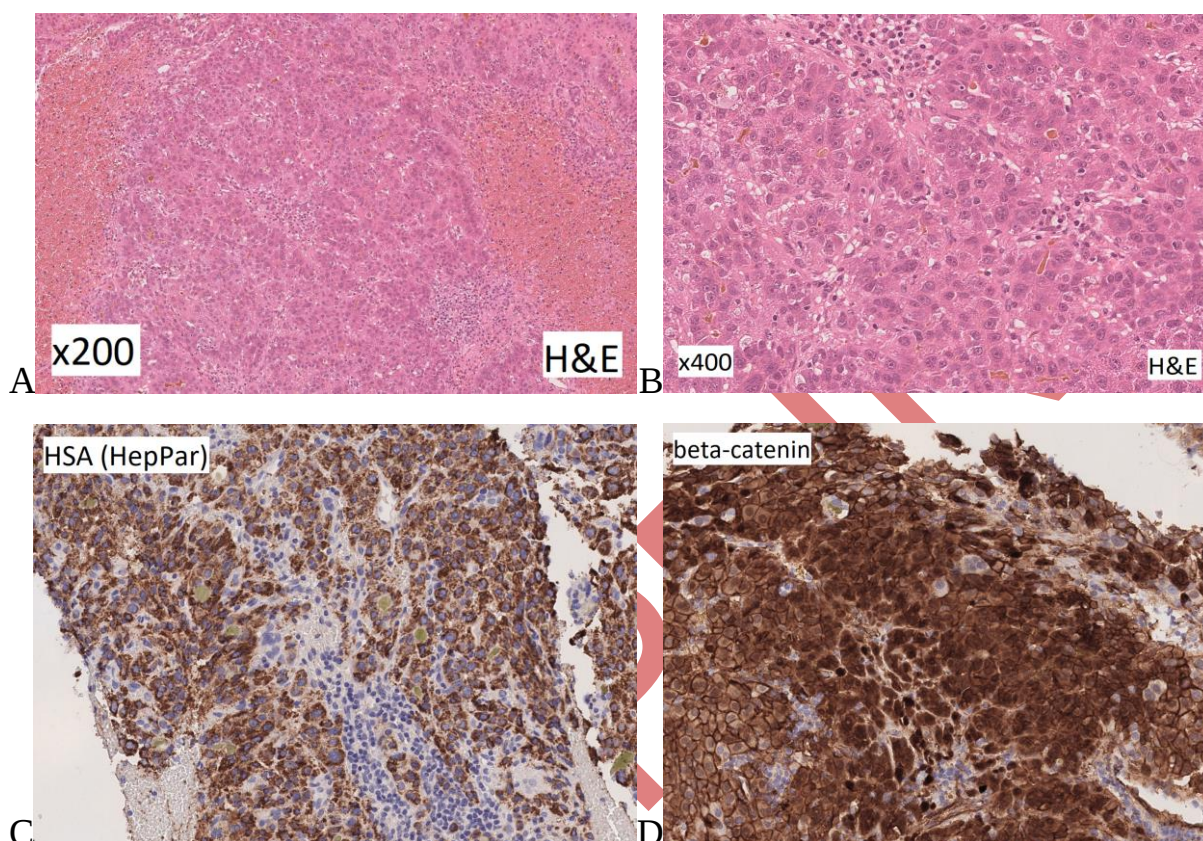


Рис.3. Окрашивание Н&Е, $\times 200$ – фрагменты ткани головного мозга с обширными очагами кровоизлияний и некроза, среди которых определяется опухолевая ткань узлового строения (А). Окрашивание Н&Е, $\times 400$ – ткань опухоли представлена гнёздами и разнонаправленными трабекулами относительно мономорфных эпителиоидных клеток с интенсивно-эозинофильной цитоплазмой и округлыми нормохромными ядрами, часто с крупными эозинофильными ядрышками, с высокой митотической активностью. Среди опухолевых клеток встречаются ограниченные скопления желчи, фокусы обильной лимфоидной инфильтрации (В). При ИГХ исследовании выявлена распространенная экспрессия HSA клетками опухоли (С), ядерная кумуляция beta-catenin (D).

Fig. 3. Staining H&E, ×200 – fragments of brain tissue with extensive foci of hemorrhage and necrosis, among which tumor tissue of a nodular structure (A) is determined. H&E, x400 staining – tumor tissue is represented by nests and multidirectional trabeculae of relatively monomorphic epithelioid cells with an intensely eosinophilic cytoplasm and rounded normochromic nuclei, often with large eosinophilic nucleoli, with high mitotic activity. Among the tumor cells, there are limited accumulations of bile, foci of abundant lymphoid infiltration (B). The IHC study revealed widespread expression of HSA by tumor cells (C), nuclear accumulation of beta-catenin (D).

После стабилизации состояния пациента была продолжена системная терапия по схеме VIT в комбинации с сорафенибом, суммарно проведено 7 курсов, терапия была прекращена ввиду развития миелотоксичности 4 степени, и далее продолжена монотерапия сорафенибом.

В настоящее время ребенок в стабильном соматическом статусе, без признаков рецидива основного заболевания. Ремиссия к моменту написания статьи составила 16 месяцев.

ОБСУЖДЕНИЕ

В последние годы в лечении ГБ достигнут большой прогресс благодаря международным многоцентровым исследованиям. Однако, у части пациентов с ГБ на момент диагностики имеются отдаленные метастазы, что серьезно снижает показатели выживаемости и ухудшает прогноз [2]. Добиться увеличения выживаемости у пациентов с рецидивирующими метастазами в легких удалось благодаря агрессивному хирургическому подходу в сочетании с химиотерапией [7, 11, 12].

Метастатическое поражение головного мозга является чрезвычайно редким событием при ГБ. Анализ характера рецидивов у пациентов с ГБ, проведенный Международной группой по оптимизации лечения опухолей печени (SIOPEL – Childhood Liver Tumors Strategy Group), выявил в первом

рецидиве заболевания поражение ЦНС только у 1 из 58 пациентов [13]. Rai и соавт. провели анализ англоязычной литературы за период 1960 по 2014 гг. и выявили лишь 19 пациентов с указанной клинической информацией [14]. Интервал от первоначального диагноза до метастазов в головной мозг составлял в среднем 24 месяца, от 0 дней до 5 лет [14]. Авторы выявили ряд факторов, которые, по их мнению, могут повышать риск поражения головного мозга, включая старший возраст (более 4 лет) и наличие отдаленных метастазов на момент инициальной диагностики ГБ, а также повторные рецидивы заболевания с поражением легких. Описанный нами случай, во многом соответствует указанным характеристикам. У ребенка на момент постановки диагноза ГБ отмечались метастазы в легких, в последующем было отмечено развитие повторных эпизодов прогрессирования заболевания с поражением легких. Интервал от диагностики первичной опухоли до диагностики метастаза в головной мозг составил 24 месяца. Диагноз рецидива с поражением ЦНС был заподозрен на основании клинических данных, проявившихся в представленном нами случае общемозговой симптоматикой.

При нейровизуализации метастазы ГБ проявляются в виде внутричерепных кровоизлияний [15]. МРТ исследование позволяет визуализировать солидный компонент опухоли, как правило имеется контрастирование, в нашем случае неоднородное, а иногда без идентифицируемого солидного компонента. Отсутствие контрастного усиления не должно быть критерием исключения внутричерепных метастазов. При нейрохирургических операциях оценка радикальности проводится на основании отсутствия остаточной опухоли по данным МРТ исследования в первые 48 часов после операции, гистологическое подтверждение краев резекции не проводится. У описанного нами пациента МРТ, выполненное в ранние сроки после операции, не выявило остаточной опухоли.

В нашем клиническом случае лучевая терапия пациенту не проводилась, так как, с одной стороны, ее эффективность при ГБ не доказана, с другой, метастатический очаг был полностью удален в ходе нейрохирургического вмешательства. Следует отметить, что по данным литературы, в случаях, когда была достигнута длительная выживаемость у пациентов с метастазами в головной мозг при рецидиве ГБ, проводилось комбинированное лечение – хирургическая резекция, химиотерапия и лучевая терапия [7, 8]. По данным Rai и соавт., пациенты с метастазами в головной мозг, получившие лучевую терапию, прожили 6 и более месяцев [14]. При анализе литературы нет данных об отдаленных результатах лечения метастазов ГБ в головной мозг без проведения лучевой терапии.

Таким образом, тотальная хирургическая резекция, как основного очага, так и метастазов, остается решающим фактором в лечении рецидивов ГБ. Пациентам с ГБ при наличии одиночных метастазов в головной мозг показано хирургическое лечение с последующей системной химиотерапией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов группы очень высокого риска с легочными метастазами оценка неврологического статуса в сочетании с МРТ в случае выявления изменений, а также определением уровня АФП, позволяет вовремя диагностировать метастазы гепатобластомы в головной мозг. При наличии одиночных метастазов в головном мозге тотальное их удаление с последующей системной химиотерапией позволяет повысить шансы на долгосрочную выживаемость. Несмотря на возможности современной медицины исходы при метастазах злокачественных солидных опухолей в головной мозг остаются неблагоприятными, необходимы дальнейшие исследования для оптимизации методов терапии с целью улучшения отдаленных исходов и повышения показателей выживаемости.

Источники финансирования

Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.

Funding source

This study did not have financial support from third-party organizations

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare that there is no conflict of interest.

Согласие на публикацию

Авторы получили письменное информированное добровольное согласие законного представителя пациента на публикацию персональных данных, в том числе фотографий (с закрытием лица), в научном журнале «Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии», включая его электронную версию. Объем публикуемых данных с законным представителем пациента согласован.

Consent for publication

The authors received informed consent from the patient's legal representative to publish personal data, including photographs (with face covering), in the scientific journal "Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology", including its electronic version. The amount of published data has been agreed with the patient's legal representative.

Вклад авторов

Санагоева А.В. — концепция и дизайн исследования, обзор литературы, написание текста; Моисеенко Р.А. — ведение пациента (химиотерапия), Тараканова А.В. — ведение пациента (гистология); Юдакова М.С., Безнощенко А.Г., Ахаладзе Д.Г., Качанов Д.Ю. — редактирование текста рукописи.

Author contributions

Sanakoeva A.V. — concept and design of the study, literature review, draft writing; Moiseenko R.A. — patient management (chemotherapy), Tarakanova A.V. — patient management (histology); Yudakova M.S., Beznoshchenko A.G., Akhaladze D.G., Kachanov D.Yu. — draft editing.

ORCID

Sanakoeva A.V. – <http://orsid.org/0000-0001-5893-0508>

Moiseenko R.A. – <https://orcid.org/0000-0002-9654-084X>

Tarakanova A.V. – <https://orcid.org/0000-0002-9496-3136>

Yudakova M.S. – <https://orcid.org/0009-0009-7040-2690>

Beznoshchenko A.G. – <https://orcid.org/0009-0008-9115-9119>

Akhaladze D.G. – <https://orcid.org/0000-0002-1387-209X>

Kachanov D.Yu. – <https://orcid.org/0000-0002-3704-8783>

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Karalexi MA, Servitzoglou M, Moschovi M, Moiseenko R, Bouka P, Ntzani E, Kachanov D, Petridou ET; NARECHEM-ST collaborative group; Moscow childhood liver tumor study group. Survival and prognostic factors for childhood malignant liver tumors: analysis of harmonized clinical data. *Cancer Epidemiol.* 2021; 70:101850. doi10.1016/j.canep.2020.101850.
2. 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 Pediatr* 21, 170 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12887-021-02630-2>
3. Meyers RL, Maibach R, Hiyama E, Häberle B, Krailo M, Rangaswami A, Aronson DC, Malogolowkin MH, Perilongo G, von Schweinitz D, Ansari M, Lopez-Terrada D, Tanaka Y, Alaggio R, Leuschner I, Hishiki T, Schmid I, Watanabe K, Yoshimura K, Feng Y, Rinaldi E, Saraceno D, Derosa M, Czauderna P. Risk-stratified staging in paediatric hepatoblastoma: a unified analysis from the

- Children's Hepatic tumors International Collaboration. *Lancet Oncol.* 2017;18(1):122-131. doi: 10.1016/S1470-2045(16)30598-8.
4. Barragan, V., Escudero, M. C., Jimenez, I. C., Correa, C., Luengas, J. P. Bone metastases in hepatoblastoma, an unusual presentation. Case report and review of the literature. *Radiology Case Reports* 17.11 (2022): 4272-4275. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2022.08.025>
 5. Czauderna P, Haeberle B, Hiyama E, Rangaswami A, Krailo M, Maibach R, Rinaldi E, Feng Y, Aronson D, Malogolowkin M, Yoshimura K, Leuschner I, Lopez-Terrada D, Hishiki T, Perilongo G, von Schweinitz D, Schmid I, Watanabe K, Derosa M, Meyers R. The Children's Hepatic tumors International Collaboration (CHIC): Novel global rare tumor database yields new prognostic factors in hepatoblastoma and becomes a research model. *Eur J Cancer.* 2016; 52:92-101. doi: 10.1016/j.ejca.2015.09.023.
 6. Li, F., Zhang, W., Hu, H., Zhu, X., Zhang, Y., Huang, D. Factors influencing recurrence after complete remission in children with hepatoblastoma: A 14-year retrospective study in China. *PLoS One* 16.11 (2021): e0259503. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0259503>
 7. Robertson P. L., Muraszko K. M., Axtell R. A. Hepatoblastoma metastatic to brain: prolonged survival after multiple surgical resections of a solitary brain lesion. *Journal of pediatric hematology/oncology* 19.2 (1997): 168-171. DOI: 10.1097/00043426-199703000-00016
 8. Habchi, S. B. L. A. N., Djafer, K. B. M. Brain metastases in hepatoblastoma a case report. *Clinical Case Reports and Clinical Study* 3.3 (2021). DOI:10.61148/2766-8614/JCCRCs/047
 9. George SL, Broster S, Chisholm JC, Brock P. Docetaxel in the treatment of children with refractory or relapsed hepatoblastoma. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2012;34(7):295-7. doi: 10.1097/MPH.0b013e3182441588.

- 10.Marsh AM, Lo L, Cohen RA, Feusner JH. Sorafenib and bevacizumab for recurrent metastatic hepatoblastoma: stable radiographic disease with decreased AFP. *Pediatr Blood Cancer*. 2012;59(5):939-40. doi: 10.1002/pbc.24171.
- 11.Shi Y, Geller JJ, Ma IT, Chavan RS, Masand PM, Towbin AJ, Chintagumpala M, Nuchtern JG, Tiao GM, Thompson PA, Vasudevan SA. Relapsed hepatoblastoma confined to the lung is effectively treated with pulmonary metastasectomy. *J Pediatr Surg*. 2016;51(4):525-9. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2015.10.053.
- 12.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;19(4):32-44. <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2020-19-4-32-44>
- 13.Semeraro M, Branchereau S, Maibach R, Zsiros J, Casanova M, Brock P, Domerg C, Aronson DC, 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). *Eur J Cancer*. 2013;49(4):915-22. doi: 10.1016/j.ejca.2012.10.003.
- 14.Rai P, H Feusner J. Cerebral Metastasis of Hepatoblastoma: A Review. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 2016;38(4):279-82. doi: 10.1097/MPH.0000000000000554. PMID: 27111454.
- 15.Amans M. R., Phillips C. D. Hepatoblastoma metastatic to brain mimicking intracranial hemorrhage: case report and literature review. *Radiology Case Reports*. 2012; 7(2), 611. <https://doi.org/10.2484/rcr.v7i2.611>