

ЛУЧЕВЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГЕПАТОБЛАСТОМЫ**Туманова У.Н., Щеголев А.И.**

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, e-mail: patan777@gmail.com

Среди первичных злокачественных новообразований печени у детей чаще всего определяется гепатобластома, ежегодная заболеваемость которой составляет 1,5 на 1 млн человек. Проведен анализ данных литературы, посвященных возможностям выявления и лучевым характеристикам гепатобластомы. При УЗИ ткань большинства гепатобластом гиперэхогенна по сравнению с окружающей нормальной печенью, часто отмечается ее неоднородность, обусловленная сочетанием эпителиального и мезенхимального компонентов. Признаком злокачественного новообразования считается выявление высокоскоростного кровотока внутри опухоли и признаков опухолевой инвазии в стенку воротной вены. На КТ гепатобластома визуализируется в виде четко отграниченного слабо гиподенсного по отношению к окружающей непораженной ткани печени образования. В артериальную фазу КТ-исследования наблюдается повышение плотности в виде множественных узловатых или полосовидных образований в центре и на периферии новообразования, в результате чего гепатобластома выглядит дольчатой или септированной. В портальную и отсроченную фазы отмечается постепенное уменьшение контрастности. При МРТ эпителиальные варианты гепатобластомы, как правило, однородны и выглядят гипointенсивными на T1-взвешенных изображениях и гиперинтенсивными на T2-взвешенных изображениях. Для предоперационного определения стадии развития и прогноза гепатобластомы рекомендуется использовать систему PRETEXT, основанную на данных лучевых исследований.

Ключевые слова: печень, гепатобластома, УЗИ, КТ, МРТ, PRETEXT

RADIATION CHARACTERISTICS OF HEPATOBLASTOMA**Tumanova U.N., Shchegolev A.I.**

National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov of Ministry of Healthcare of Russian Federation, Moscow, e-mail: patan777@gmail.com

Among the primary malignant neoplasms of the liver, hepatoblastoma is determined in children most often. The annual incidence of which is 1.5 per 1 million people. The authors analyzed the literature data on the possibilities of detection and radiation characteristics of hepatoblastoma. With ultrasound, the tissue of most hepatoblastomas is hyperechoic compared to the surrounding normal liver and its heterogeneity is often noted due to a combination of epithelial and mesenchymal components. Signs of a malignant neoplasm are the presence of high-speed blood flow inside the tumor and signs of tumor invasion into the portal vein wall. On CT, hepatoblastoma are visualized as a clearly delimited area that is weakly hypodense in relation to the surrounding unaffected liver tissue. In the arterial phase of the CT study, an increase in density is observed in the form of multiple nodular or band-shaped formations in the center and on the periphery of the tumor, as a result the hepatoblastoma looks lobular or septic. In the portal and delayed phases, a gradual decrease in contrast is noted. In MRI, the epithelial variants of hepatoblastoma are usually homogeneous and look hypointensive on T1-weighted images and hyperintensive on T2-weighted images. For preoperative determination of the stage of development and prognosis of hepatoblastoma, it is recommended to use the PRETEXT system based on the data of radiation studies.

Keywords: liver, hepatoblastoma, EUS, CT, MRI, PRETEXT

Наиболее частым злокачественным поражением печени у детей являются метастазы. Среди первичных злокачественных новообразований печени у детей чаще всего определяется гепатобластома [1]. Ежегодная заболеваемость гепатобластомой составляет порядка 1,5 на 1 млн населения [2], что указывает на редкую форму злокачественной опухоли, поскольку данный показатель менее 2 наблюдений на 1 млн [3]. Вместе с тем частота развития гепатобластом зависит от возраста: 4% являются врожденными, 68% проявляются в первые 2 года жизни и 90% регистрируются у пациентов моложе 5 лет [4]. Основными видами лечения пациентов с гепатобластомой считаются резекция печени на ранних стадиях

заболевания, неoadъювантная химиотерапия с последующей хирургической резекцией и химиотерапия при нерезектабельной форме новообразования на поздней стадии [5], в ряде случаев проводится трансплантация печени [6].

В связи с этим актуальной проблемой является неинвазивная лучевая диагностика заболевания, позволяющая провести дифференциальную диагностику и определить тактику лечения [7, 8].

Цель работы: анализ данных литературы о лучевых характеристиках гепатобластомы.

Согласно результатам морфологического изучения операционного материала, гепатобластома представляет собой достаточно четко отграниченное образова-

ние дольчатого строения [1]. В 80% наблюдений наблюдается солитарный узел диаметром 12 см и более, остальные 20% представлены множественными образованиями [4]. В ряде случаев на разрезе наблюдаются перегородки, придающие новообразованию дольчатое строение, а также пестрый вид, отражающий смешанное гистологическое строение [9]. Достаточно часто отмечаются участки кровоизлияний и/или некроза, указывающие на злокачественность новообразования [4].

Первым визуализирующим исследованием, выполняемым у детей с подозрением на новообразование брюшной полости, является ультразвуковое исследование (УЗИ). Выявление при УЗИ перемещений образования при дыхательных движениях и определение его кровоснабжения указывают на печеночное происхождение [10]. Ткань большинства гепатобластом гиперэхогенна по сравнению с окружающей нормальной печенью. В то же время часто отмечается ее неоднородность, обусловленная сочетанием эпителиального и мезенхимального компонентов. Кроме того, имеющиеся участки обызвествления проявляются в виде точечных или линейных гиперэхогенных очагов с задней тенью. При этом участки внутриопухолевых кровоизлияний и некроза являются гипозоногенными [10], аналогично выглядят и фиброзные перегородки. Следует добавить, что подобная УЗ-картина с областями переменной эхогенности, напоминающая внешний вид колеса со спицами, может отмечаться и при антенатальной визуализации плода [6].

В качестве подтверждения можно привести описание наблюдения УЗ-диагностики гепатобластомы у плода, размеры которой на сроке 33–34 недели гестации составляли 32x21 мм, а на сроке 34–35 недель – 40x37 мм [11]. На прогрессирующее увеличение размеров гепатобластомы, являющееся одним из характерных ее признаков у детей, указывают и И.В. Бегун с соавт. [12]: значения медианы объема опухоли на момент первичной визуализации в возрасте 5,0 месяцев составили 345 см³ (25%–75%: 185–511 см³), период же удвоения объема опухоли – 25,2±12,2 суток.

Достоинством УЗ-доплеровского исследования является возможность выявления инвазии воротной и печеночных вен [10]. В связи с этим наличие высокоскоростного кровотока внутри опухоли и признаки инвазии в стенку воротной вены считаются значимыми признаками злокачественного новообразования. При этом для гемангиомы печени, в отличие от гепатобластомы, характерны увеличение про-

света чревной артерии и уменьшение диаметра аорты ниже ее отхождения вследствие шунтирования крови в опухолевую ткань. Дополнительными дифференциально-диагностическими признаками гемангиомы печени считаются выявленные при доплеровском исследовании как артериальный, так и венозный поток крови, а также минимальное изменение систолического и диастолического артериального кровотока [10]. Однако в случаях опухолей больших размеров отмечается сдавление сосудов, что не позволяет провести полноценную оценку воротной и печеночных вен при помощи УЗ-доплеровского исследования.

Говоря об особенностях проведения УЗИ, следует отметить кратковременность процедуры исследования, возможность точного определения локализации новообразования, а также отсутствие ионизирующего излучения и применения седации [10]. Кроме того, проведение УЗИ позволяет идентифицировать кровеносные сосуды мелкого калибра и тем самым отличить небольшие узелки брюшины от периферических поражений печени, что имеет существенное значение при планировании и проведении хирургического вмешательства.

Более эффективная диагностика гепатобластомы, несомненно, отмечается при КТ- и МРТ-исследованиях. КТ проявления гепатобластомы весьма вариабельны, поскольку зависят от ее гистологического строения. На КТ-томограммах гепатобластомы визуализируются в виде четко отграниченного слабо гиподенсного по отношению к окружающей непораженной ткани печени образования [4]. В большинстве наблюдений опухоль имеет дольчатое или многоузловое строение и локализуется в правой доле печени. Последнее, по мнению ряда исследователей [13], обусловлено разницей в кровоснабжении правой и левой долей печени плода. Для эпителиальных гепатобластом характерна более однородная структура, опухоли имеют смешанное строение, преимущественно гетерогенного вида. Помимо этого, в более чем половине новообразований имеются признаки пятнистого или аморфного обызвествления [4]. Примечательно, что мелкие участки обызвествления наблюдаются обычно в эпителиальных гепатобластомах, а крупные и смешанные очаги кальциноза – в смешанных мезенхимально-эпителиальных опухолях [10]. Аналогичным образом на КТ-томограммах выглядят и элементы остеοидного строения, характерные для смешанных форм гепатобластом [4].

Для полноценной КТ-визуализации гепатобластомы изображения печени должны

быть получены в артериальную и портальную венозную фазы исследования после введения внутривенного контраста. В связи с этим для минимизации дозы облучения отдельные исследователи [14] рекомендуют проводить КТ-сканирование остальной, вне области интереса, части туловища только в одной фазе.

В артериальную фазу КТ-исследования наблюдается повышение плотности в виде множественных узловатых или полосовидных образований в центре и на периферии новообразования, в результате чего гепатобластома выглядит дольчатой или септированной [4]. При этом после введения контрастного препарата отмечаются постепенное расширение и слияние участков повышения контрастности. Портальная и отсроченная фазы КТ исследования характеризуются постепенным уменьшением контрастности, в результате чего в отсроченную фазу в большинстве новообразований визуализируются множественные полосовидные или округлые участки с заметной периферической гиперденсностью. В участках некроза гиперденсность не определялась [13]. Весьма специфичным признаком считается увеличение диаметров чревной и/или печеночной артерии при уменьшении диаметра аорты ниже отхождения чревной артерии [13].

Подобные КТ-изменения в виде гиперденсности в артериальную фазу и снижения КТ плотности в венозную фазу характерны не только для гепатобластомы, но и для ряда других очаговых образований печени, в частности гепатоцеллюлярной карциномы, очаговой узловой гиперплазии, внутрипеченочной холангиокарциномы [15]. Поэтому лечение опухолей печени у детей, согласно рекомендациям Japanese Study Group for Pediatric Liver Tumors (JPLT), следует начинать только после морфологической диагностики новообразования в биоптате, за исключением пациентов с неотложными угрожающими жизни состояниями, в частности с разрывом опухоли [16].

Тем не менее, отсутствие признаков диффузного поражения печени в большей степени свидетельствует о наличии гепатобластомы, а не гепатоцеллюлярной карциномы. Для дифференциальной же КТ-диагностики гепатоцеллюлярной карциномы, развившейся в отсутствие цирроза печени, рекомендуется определение КТ плотности и особенностей кровоснабжения новообразования в динамике КТ-исследования с контрастным усилением [17, 18].

В артериальную фазу КТ-исследования повышение плотности ткани гепатоцеллю-

лярной карциномы по сравнению с нативной фазой зависит от степени злокачественности: на 75,1%, 139,2% и 99,7% при высоко-, умеренно- и низкодифференцированном варианте соответственно. В венозную фазу отмечено дальнейшее повышение значений плотности ткани высоко- и умеренно дифференцированной карциномы на 20,1% и 2,4% соответственно и, наоборот, понижение на 5,1% в ткани низкодифференцированного варианта [18]. Соответственно в большинстве изученных наблюдений умеренно дифференцированная карцинома являлась гиперденсным образованием, а высоко- и низкодифференцированные варианты – изоденсными. В венозную и отсроченную фазы новообразования становились изо- или гиподенсными к печеночной паренхиме [19]. При этом в наблюдениях высокодифференцированной гепатоцеллюлярной карциномы средние значения артериального прироста меньше венозного и составляют 41,9% от общего значения показателя васкуляризации. В ткани умеренно дифференцированного и особенно низкодифференцированного варианта преобладает артериальный прирост, средние значения которого составляют соответственно 67,6% и 80,7% от общего [17].

При дифференциальной лучевой диагностике гепатобластомы следует также помнить, что картина выраженной КТ гиперваскуляризации в артериальную фазу КТ-исследования детей младшего возраста отличается от изображений на томограммах у детей старшего возраста и взрослых пациентов, где отмечается меньшее повышение КТ плотности по сравнению с непогрязенной тканью печени [13]. Подобные особенности КТ визуализации гепатобластомы обусловлены более высокой васкуляризацией в виде наличия обилия опухолевых сосудов и крупных кровеносных синусов в строде, а также множественных внутриопухолевых очагов экстрамедуллярного кроветворения [20]. Необходимо также добавить, что в область интереса при КТ-исследовании пациентов с подозрением на гепатобластому обязательно должны входить легкие для оценки возможных метастазов [6].

При позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) используются позитрон-излучающие радиофармпрепараты, в частности аналог глюкозы – фтордезоксиглюкоза, для получения изображений, отражающих метаболическую активность нормальных и патологически измененных тканей. Высокая скорость гликолиза в опухолевых клетках приводит к увеличению в них транспорта и внутриклеточному на-

коплению фтордезоксиглюкозы. Установлено, что порядка 50–80% наблюдений гепатоцеллюлярной карциномы взрослых больных накапливают фтордезоксиглюкозу при проведении ПЭТ, при этом степень avidности фтордезоксиглюкозы возрастает с увеличением степени злокачественности карциномы [21]. К сожалению, в результате проведения ПЭТ у ребенка с фетальным вариантом гепатобластомы последняя не отличалась от нормальной ткани печени на полученных томограммах [10], что указывает на необходимость проведения дополнительных исследований. Вместе с тем преимуществом ПЭТ является возможность визуализации всего тела пациента, что позволяет, в частности, диагностировать костные метастазы гепатобластомы, не выявляемые при КТ-исследовании.

Достоинством МРТ-исследования опухолей печени у детей считается возможность получения мультипланарных изображений как самого новообразования, так и внутриопухолевых сосудов. Как и при КТ, МРТ-картина гепатобластомы зависит от гистологического строения опухоли. Эпителиальные варианты гепатобластомы, как правило, однородны и выглядят гипоинтенсивными на T1-взвешенных изображениях и гиперинтенсивными на T2-взвешенных изображениях [15]. Смешанные эпителиально-мезенхимальные опухоли имеют преимущественно гетерогенный вид из-за различного количества составляющих тканевых компонентов, включая элементы хряща, а также наличия участков фиброза, кровоизлияний, некроза и обызвествления. Примечательно, что участки обызвествления выявляются более чем в половине наблюдений гепатобластом, что отличает их от гепатоцеллюлярной карциномы [15]. Внутриопухолевые фиброзные перегородки на МР-томограммах визуализируются в виде гипоинтенсивных полос на T1- и на T2-взвешенных изображениях, тогда как участки кровоизлияний выглядят гиперинтенсивными на T1-взвешенных изображениях [4].

Для выявления опухолевой инвазии в кровеносные сосуды целесообразнее использовать МР-ангиографию. Последняя позволяет оценить точный ход и нормальных кровеносных сосудов, что, несомненно, имеет большое значение для планирования хода оперативного вмешательства [10]. Однако следует уточнить, что для полноценного проведения МРТ и МР-ангиографии требуется соблюдать неподвижность положения тела пациента. Для этого пациентам младшего возраста требуется предварительное проведение наркоза. Кроме того,

при МРТ взрослых пациентов в качестве контрастного вещества используются стандартные внеклеточные препараты на основе гадолиния. У детей же с подозрением на гепатобластому рекомендуется использовать контрастные вещества, специфичные для гепатоцитов, например гадокетат динария (Примовист, Эовист) или гадопентетат димеглюмина (Gd-ВОРТА) [8, 22]. Подобные препараты циркулируют в крови и постепенно накапливаются в гепатоцитах, в результате чего на T1-взвешенных изображениях увеличивается интенсивность сигнала сначала в кровеносных сосудах, а затем в нормальной ткани печени. Соответственно, такие препараты рекомендуется использовать вместо обычных гадолиниевых контрастных веществ для динамической визуализации сосудов при одновременном повышении контрастности ткани опухолей печени небольших размеров [10].

Говоря о методах визуализации гепатобластомы, необходимо указать на возможность чрескожного взятия под их контролем иглового биоптата из различных областей опухоли для морфологической верификации опухоли с определением ее типа и вида [23].

Другим важным моментом лучевых исследований является использование полученных данных для стадирования гепатобластомы и определения прогноза заболевания. В связи с этим, прежде всего, необходимо указать на предоперационную систему PRETEXT (PRE-Treatment EXtent of tumor, выраженность опухоли до лечения) [24]. Первоначальные принципы данной системы были разработаны членами Société Internationale d’Oncologie Pédiatrique – Epithelial Liver Tumor Study Group (SIOPEL) и представлены в 1992 г., в дальнейшем система PRETEXT модифицировалась и стала использоваться для оценки факторов риска и определения прогноза опухоли.

В основу определения стадий гепатобластомы в системе PRETEXT положено разделение печени не на традиционные 8 сегментов по Куино (Coinaud), а на 4 сектора: левый латеральный сектор, представленный II и III сегментами, левый медиальный сектор – IV сегментом и левой частью I, правый передний сектор – правой частью I, V и VIII сегментов, правый задний сектор – VI и VII сегментами [25]. Анатомической границей между левым латеральным и медиальным секторами служит круглая связка печени, между левым и правым медиальными секторами – срединная печеночная вена и ложе желчного пузыря, между правыми медиальным и задним – правая печеночная вена. Стадию гепатобластомы

в системе Pretext определяют путем расчета количества смежных секторов печени, свободных от опухоли, или соответственно – количеством смежных секторов, которые необходимо резецировать для полного удаления опухоли [24]. Стадия I ставится при отсутствии поражения в трех смежных секторах, т.е. при наличии опухоли только в левом боковом или правом заднем секторе; стадия II – при отсутствии поражения в двух смежных секторах, стадия III – опухоль выявлена в трех расположенных рядом секторах или в двух не смежных секторах, стадия IV – поражение (многоузловое или инфильтрирующий рост) всех секторов печени. Поражение хвостатой доли печени расценивается как стадия II.

Помимо определения стадии гепатобластомы в системе PRETEXT, необходимо дать оценку наличия или отсутствия так называемых дополнительных признаков: V – опухолевое поражение печеночной и нижней полой вены, P – поражение воротной вены, E – внепеченочное поражение, смежное с опухолевым узлом печени, F – мультифокальность поражения (два и более опухолевых образования в печени, разделенных нормальной тканью), R – разрыв опухоли, S – опухолевое поражение хвостатой доли печени, N – метастазы в лимфатических узлах, M – отдаленные метастазы [24].

В настоящее время у пациентов с гепатобластомой рекомендуется использовать систему стратификации рисков, разработанную The Children's Hepatic tumors International Collaboration (CHIC) и включающую в себя стадии PRETEXT, характеристику дополнительных признаков, а также возраст ребенка (до 3 лет, от 3 до 8 лет, 8 лет и старше) и уровень альфа-фетопротеина в крови (не более 100 нг/мл, от 100 до 1000 нг/мл и более 1000 нг/мл) [24]. Именно данное стадирование используется всеми исследователями и как компонент вошло в наиболее общепринятую международную систему прогноза [26, 27].

В случае проведения неoadъювантной химиотерапии все категории PRETEXT пересматриваются и регистрируются уже как категории POST-TEXT (POST-Treatment Extent of disease – выраженность опухоли после лечения). После оперативной резекции гепатобластомы система POST-TEXT не используется [24].

Таким образом, согласно данным литературы, все виды лучевого исследования используются для выявления гепатобластомы. В ряде случаев гепатобластома определяется при пренатальном УЗ-скрининге. КТ и МРТ, особенно с введением контрастных препаратов, являются более эффективными

для диагностики и дифференциальной диагностики гепатобластомы. Именно предоперационная визуализация лежит в основе определения стадии гепатобластомы в системе PRETEXT и системах определения прогноза заболевания.

Список литературы

1. Щеголев А.И., Туманова У.Н. Факторы риска и морфологическая характеристика гепатобластомы // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2021. № 1. С. 24–29.
2. Jiang Y., Sun J., Xia Y., Cheng Y., Xie L., Guo X., Guo Y. Preoperative assessment for event-free survival with hepatoblastoma in pediatric patients by developing a CT-based radiomics model. *Front Oncol.* 2021. Vol. 11. Article 644994. DOI: 10.3389/fonc.2021.644994.
3. Ferrari A., Bisogno G., De Salvo G.L., Indolfi P., Perilongo G., Cecchetto G., Italian Study on Rare Tumours in Paediatric Age (TREP); Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica (AIEOP). The challenge of very rare tumours in childhood: the Italian TREP project. *Eur J. Cancer.* 2007. Vol. 43. No. 4. P. 654–659. DOI: 10.1016/j.ejca.2006.08.028.
4. Chung E.M., Lattin G.E. Jr, Cube R., Lewis R.B., Marchal-Hernández C., Shawhan R., Conran R.M. From the archives of the AFIP: Pediatric liver masses: radiologic-pathologic correlation. Part 2. Malignant tumors. *Radiographics.* 2011. Vol. 31. No. 2. P. 483–507. DOI: 10.1148/rg.312105201.
5. Hiyama E. Pediatric hepatoblastoma: diagnosis and treatment. *Transl Pediatr.* 2014. Vol. 3. No. 4. P. 293–299. DOI: 10.3978/j.issn.2224-4336.2014.09.01.
6. Vasireddi A.K., Leo M.E., Squires J.H. Magnetic resonance imaging of pediatric liver tumors. *Pediatr Radiol.* 2021. Online. DOI: 10.1007/s00247-021-05058-z.
7. Акинфиев Д.М., Бахмутова Е.Е., Беляков Г.А., Вишневский В.А., Гурченкова Е.Ю., Давыдова С.В., Демидова В.С., Дубова Е.А., Зеленов М.А., Израйлов Р.Е., Кармазановский Г.Г., Климов А.Е., Коков Л.С., Кокова Н.И., Кулезнева Ю.В., Осипова Н.Ю., Скруберт В.С., Степанова Ю.А., Тарбаева Н.В., Титова М.И., Фёдоров А.Г., Цвирун В.В., Цыганков В.Н., Черная Н.Р., Шевченко Т.В., Шуракова А.Б., Шутихина И.В., Щеголев А.И. Лучевая диагностика и малоинвазивное лечение механической желтухи. М.: Радиология-пресс, 2010. 259 с.
8. Voss S.D. Staging and following common pediatric malignancies: MRI versus CT versus functional imaging. *Pediatr Radiol.* 2018. Vol. 48. No. 9. P. 1324–1336. DOI: 10.1007/s00247-018-4162-4.
9. Щеголев А.И., Мишнев О.Д. Онкоморфология печени. М.: Издательство РГМУ, 2006. 251 с.
10. McCarville M.B., Roebuck D.J. Diagnosis and staging of hepatoblastoma: imaging aspects. *Pediatr Blood Cancer.* 2012. Vol. 59. No. 5. P. 793–799. DOI: 10.1002/pbc.24221.
11. Гусева О.И., Шурганова Е.В. Пренатальная диагностика гепатобластомы у детей // Пренатальная диагностика. 2019. № 2. С. 152–155.
12. Бегун И.В., Красько О.В., Зборовская А.А. Обоснование возможности и сроки ранней визуализации злокачественных новообразований брюшной полости и забрюшинного пространства у детей до года // Онкологический журнал. 2013. № 4 (28). С. 28–34.
13. Li L., Liu W., Wen R., Jin K. Computed tomography imaging and clinical features of congenital hepatoblastoma: A retrospective analysis. *Medicine (Baltimore).* 2020. Vol. 99. No. 31. P. e21174. DOI: 10.1097/MD.00000000000021174.
14. McCarville M.B., Kao S.C. Imaging recommendations for malignant liver neoplasms in children. *Pediatr Blood Cancer.* 2006. Vol. 46. No. 1. P. 2–7. DOI: 10.1002/pbc.20600.
15. Tang M., Li Y., Lin Z., Shen B., Huang M., Li Z.-P., Li X., Feng S.-T. Hepatic nodules with arterial phase hyperenhancement and washout on enhanced computed tomography/

- magnetic resonance imaging: how to avoid pitfalls. *Abdom Radiol (NY)*. 2020. Vol. 45. No. 11. P. 3730–3742. DOI: 10.1007/s00261-020-02560-0.
16. Nitta A., Hisamatsu S., Fukuda H., Kurosawa H., Arikawa O. Cardiopulmonary arrest on arrival in an infant due to ruptured hepatoblastoma. *J. Pediatr*. 2012. V. 160. No. 2. P. 351. DOI: 10.1016/j.jpeds.2011.08.068.
17. Туманова У.Н., Кармазановский Г.Г., Дубова Е.А., Щеголев А.И. Сравнительный анализ степени васкуляризации гепатоцеллюлярного рака и очаговой узловой гиперплазии печени по данным компьютерно-томографического и морфологического исследований // *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2013. № 12. С. 9–15.
18. Туманова У.Н., Дубова Е.А., Кармазановский Г.Г., Щеголев А.И. Компьютерная томография в оценке кровоснабжения гепатоцеллюлярного рака // *Анналы хирургической гепатологии*. 2013. № 4. С. 53–60.
19. Туманова У.Н., Кармазановский Г.Г., Щеголев А.И. Денситометрические характеристики гепатоцеллюлярного рака при спиральной компьютерной томографии // *Медицинская визуализация*. 2012. № 6. С. 42–49.
20. Soini T., Haveri H., Elo J.M., Kauppinen M., Kyrölähti A., Salo M.K., Lohi J., Andersson L.C., Wilson D.B., Heikinheimo M. Transcription factor GATA-4 is abundantly expressed in childhood but not in adult liver tumors. *J. Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012. Vol. 54. No. 1. P. 101–108. DOI: 10.1097/MPG.0b013e31822d52cf.
21. Diffusion weighted imaging of the hepatobiliary system. Techniques and clinical applications. Eds. C. Matos, N. Papanikolaou. Springer Nature Switzerland AG, 2021. 145 p. DOI: 10.1007/978-3-319-62977-3.
22. Pugmire B.S., Guimaraes A.R., Lim R., Friedman A.M., Huang M., Ebb D., Weinstein H., Catalano O.A., Mahmood U., Catana C., Gee M.S. Simultaneous whole body (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography magnetic resonance imaging for evaluation of pediatric cancer: Preliminary experience and comparison with (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography computed tomography. *World J. Radiol*. 2016. Vol. 8. No. 3. P. 322–330. DOI: 10.4329/wjr.v8.i3.322.
23. Weldon C.B., Madenci A.L., Tiao G.M., Dunn S.P., Langham M.R., McGahren E.D., Ranganathan S., López-Terrada D.H., Finegold M.J., Malogolowkin M.H., Piao J., Huang L., Krailo M.D., Meyers R.L., Katzenstein H.M. Evaluation of the diagnostic biopsy approach for children with hepatoblastoma: A report from the children’s oncology group AHEP 0731 liver tumor committee. *J. Pediatr Surg*. 2020. Vol. 55. No. 4. P. 655–659. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2019.05.004.
24. Towbin A.J., Meyers R.L., Woodley H., Miyazaki O., Weldon C.B., Morland B., Hiyama E., Czauderna P., Roebuck D.J., Tiao G.M. 2017 PRETEXT: radiologic staging system for primary hepatic malignancies of childhood revised for the Paediatric Hepatic International Tumour Trial (PHITT). *Pediatr Radiol*. 2018. Vol. 48. No. 4. P. 536–554. DOI: 10.1007/s00247-018-4078-z.
25. Brown J., Perilongo G., Shafford E., Keeling J., Pritchard J., Brock P., Dicks-Mireaux C., Phillips A., Vos A., Plaschkes J. Pretreatment prognostic factors for children with hepatoblastoma – results from the International Society of Paediatric Oncology (SIOP) study SIOPEL 1. *Eur J. Cancer*. 2000. Vol. 36. No. 11. P. 1418–1425. DOI: 10.1016/s0959-8049(00)00074-5.
26. Yoon H.M., Hwang J., Kim K.W., Namgoong J-M., Kim D.Y., Koh K-M., Kim H., Cho Y.A. Prognostic factors for event-free survival in pediatric patients with hepatoblastoma based on the 2017 PRETEXT and CHIC-HS systems. *Cancers*. 2019. Vol. 11. No. 9. P. 1387. DOI: 10.3390/cancers11091387.
27. Zhi T., Zhang W., Zhang Y., Hu H., Huang D. Clinical Characteristics and prognosis analysis of infantile hepatoblastoma – A 15-year Retrospective single-center study. *Cancer Manag Res*. 2021. Vol. 13. P. 3201–3208. DOI: 10.2147/CMAR.S302078.