



DOI: <https://doi.org/10.17816/PED13483-92>

Научная статья

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВЫЯВЛЕНИЯ ПЛЕВРОПУЛЬМОНАЛЬНОЙ БЛАСТОМЫ У РЕБЕНКА 8 ЛЕТ

© Ю.Р. Зарипова¹, Е.А. Мусс², В.Г. Арсентьев³

¹ Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, Россия;

² Сортавальская центральная районная больница, Сортавала, Россия;

³ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Для цитирования: Зарипова Ю.Р., Мусс Е.А., Арсентьев В.Г. Клинический случай выявления плевропульмональной бластомы у ребенка 8 лет // Педиатр. – 2022. – Т. 13. – № 4. – С. 83–92. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED13483-92>

Плевропульмональная бластома — очень редкая первичная эмбриональная опухоль легких и плевры у детей раннего возраста, связанная с мутацией в гене *DICER1*. На основании гистологической картины выделяют три типа этой опухоли: кистозный, или тип I, солидно-кистозный (тип II) и солидный (тип III). Лечение — хирургическое с последующей полихимиотерапией. Прогноз неблагоприятный.

Представлен клинический случай плевропульмональной бластомы у мальчика 8 лет, диагностированной на фоне острой респираторной вирусной инфекции. Ребенок заболел остро с подъемом температуры и малопродуктивным кашлем. Участковым педиатром состояние расценено как течение острой респираторной вирусной инфекции, назначена симптоматическая терапия. Через 8 дней от начала заболевания на фоне полного благополучия отмечается резкое ухудшение состояния в виде одышки, отказа от еды и питья, слабости. Ребенок госпитализируется в центральную районную больницу, проводится дифференциальная диагностика с пневмонией. По данным обследования (обзорная рентгенограмма и спиральная компьютерная томография органов грудной клетки) в правом легком визуализируется объемное образование больших размеров с ровными контурами. Пациент переводится в специализированный стационар Санкт-Петербурга. После проведения магнитно-резонансной томографии органов грудной клетки с контрастированием, взятия биопсионного материала и выполнения гистологического исследования у пациента диагностирована опухоль правого легкого — плевропульмональная бластома тип II.

Данный клинический случай выявления редкой злокачественной опухоли у ребенка 8 лет, имеющего отягощенный анамнез (врожденный порок сердца, детский церебральный паралич), возможно, демонстрирует тяжелый вариант реализации системной дисплазии соединительной ткани и генной мутации.

Ключевые слова: плевропульмональная бластома; *DICER1*-синдром; эмбриональная опухоль.

Поступила: 20.06.2022

Одобрена: 22.07.2022

Принята к печати: 30.09.2022

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED13483-92>

Research Article

PLEUROPULMONARY BLASTOMA: CASE REPORT IN A CHILD 8 YEARS OLD

© Yuliya R. Zaripova¹, Elena A. Muss², Vadim G. Arsentev³

¹ Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Republic of Karelia, Russia;

² Sortavala Central District Hospital, Sortavala, Republic of Karelia, Russia;

³ Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

For citation: Zaripova YuR, Muss EA, Arsentev VG. Pleuropulmonary blastoma: case report in a child 8 years old. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2022;13(4):83-92. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED13483-92>

Pleuropulmonary blastoma is a very rare primary fetal tumor of the lung and pleura in young children and is associated with a mutation in the *DICER1* gene. Based on the histological picture, three types of this tumor are distinguished: cystic (type I), solid cystic (II), solid (type III). Treatment is surgical followed by polychemotherapy. The prognosis is unfavorable.

The authors bring to the attention of colleagues a description of a clinical case of pleuropulmonary blastoma in an 8-year-old child, diagnosed against the background of an acute respiratory viral infection. He fell ill acutely with a rise in temperature and an unproductive cough. The condition was regarded as a course of an acute respiratory viral infection, symptomatic therapy was carried out. After 8 days from the onset of respiratory viral infection, there is a sharp deterioration in the condition in the form of shortness of breath, refusal to eat and drink, and weakness. The child is hospitalized in a Central District Hospital, differential diagnosis with pneumonia is carried out. According to the examination (plain radiograph and CT scan of the chest), a large volumetric formation with even contours is visualized in the right lung. The patient is transferred to a specialized hospital in St. Petersburg. After an MRI of the chest organs with contrast, taking a biopsy material and performing a histological examination, the patient was diagnosed with a tumor of the right lung – pleuropulmonary blastoma type II.

This clinical case of a rare malignant tumor in an 8-year-old child with congenital heart disease and cerebral palsy may demonstrate a severe variant of systemic connective tissue dysplasia and gene mutation.

Keywords: pleuropulmonary blastoma; DICER1-syndrom; embryonic tumor.

Received: 20.06.2022

Revised: 22.07.2022

Accepted: 30.09.2022

ВВЕДЕНИЕ

Плевропульмональная бластома (ППБ) — редкое злокачественное новообразование детского возраста, но наиболее частая первичная эмбриональная опухоль легких и плевры у детей раннего возраста (0,03–0,07 случаев на 100 тыс. детей) [26, 30]. Плевропульмональная бластома, в основном, диагностируется у детей первых 3 лет жизни, в редких случаях у детей старше 10 лет и отличается агрессивным развитием с неблагоприятным прогнозом. До недавнего времени считалось, что ППБ чаще встречается у мальчиков (соотношение 1,6 : 1) [2, 3]. Однако данная онкопатология встречается с одинаковой частотой у мальчиков и девочек [28]. За время исследований зарегистрирован единственный взрослый в возрасте 36 лет с такой опухолью [31]. Среди онкологических заболеваний ППБ диагностируется у 0,1 % пациентов [5, 30].

Впервые заболевание было описано W.G. Barnard в 1952 г. как «эмбриональное легкое», основываясь на гистологическом подобии опухоли и эмбриональной ткани легкого плода [7, 9]. В 1961 г. Н. Spencer предположил происхождение этой опухоли из плевропотенциальной легочной бластомы, аналогично таким редким «мезенхимальным новообразованиям», как опухоль Вильмса, нейробластома, гепатобластома и другие опухоли, имеющие эмбриональное происхождение [3, 9, 29]. В 1988 г. J.C. Manivel ввел термин «пульмональная бластома», который применялся для определения данного типа опухоли у взрослых [22]. Позднее был предложен термин «плевропульмональная бластома» для обозначения данного заболевания у детей, которое, в отличие от опухоли взрослых, имеет в большинстве случаев сложную гистологическую структуру, но не содержит злокачественных эпителиальных клеток [4].

ППБ является *DICER1*-ассоциированным новообразованием, связанным с мутацией в гене *DICER1* (14q32.13) [6, 19]. В настоящее время герминальные мутации в этом гене рассматриваются как наследственный синдром, ассоциированный с повышенным риском развития целого ряда злокачественных и доброкачественных новообразований, и носят название *DICER1*-синдрома [20, 25]. Ген *DICER1* расположен на длинном плече хромосомы 14 (14q32.13) и состоит из 36 экзонов [1]. В последнее время изучение этого гена и кодируемого им белка DICER возросло в связи с активным интересом исследователей к функции малых или микроРНК (miRNA). МикроРНК были открыты в 1993 г. V. Ambros и представляют класс малых некодирующих молекул РНК длиной около 22 нуклеотидов [21]. Небольшие фрагменты РНК могут

точно настроить количество белка, которое производят различные гены; некоторые малые РНК могут их полностью отключать. Фермент DICER разрезает РНК на более мелкие части — микроРНК, регулирующие гены. Ученые обнаружили, что DICER поддерживает структурную целостность хромосом и «следит» за тем, чтобы они разделялись равномерно во время клеточного деления, то есть отвечает за стабильность генома [14]. Можно предположить, что *DICER1* является геном-супрессором опухоли, мутации которого приводят к развитию ППБ и других связанных с *DICER1* состояний [6]. *DICER1*-ассоциированными новообразованиями считаются доброкачественные и злокачественные новообразования, такие как ППБ, опухоль яичников из клеток Сертоли – Лейдига, кистозная нефрома, саркома почки или нефробластома, узловатая гиперплазия и рак щитовидной железы, назальная хондромезенхимальная гамартома, эмбриональная рабдомиосаркома, нейробластома, медуллоэпителиома цилиарного тела, гипофизарная бластома и пинеобластома [6, 20].

Существует международный регистр плевропульмональной бластомы (International Pleuropulmonary Blastoma Registry, IPPBR*), основанный в 1987 г. и представляющий результаты лечения более 500 зарегистрированных пациентов с ППБ [23]. Опухолевый процесс протекает в легких, проявляясь симптомами заболеваний дыхательной системы. ППБ растет из легочной ткани и/или плевры и имеет смешанное происхождение. Биология ППБ — уникальная среди данных эмбриональных опухолей и характеризуется тем, что клинически и гистологически ППБ прогрессирует в зависимости от возраста в течение первых 7,5 лет жизни [6, 10, 23]. Существует четыре основных морфологических типа ППБ: тип I (кистозная форма), тип Ig, тип II (кистозно-солидная форма), тип III (солидная форма) с прогрессированием опухоли во времени в течение первых 4–5 лет жизни от прогностически благоприятного кистозного типа I до неблагоприятного солидного типа III [13]. Каждый из этих типов ППБ может быть связан с изменением гена *DICER1*. Однако описаны случаи ППБ без мутации гена *DICER1*, а также носительство мутации данного гена без развития опухоли [16]. Отрицательные результаты мутации *DICER1* могут быть связаны с мозаицизмом [12]. Риск образования опухоли на протяжении всей жизни у людей с *DICER1*-синдромом лишь умеренно повышен по сравнению с риском образования опухоли в общей популяции [16].

* <https://www.ppbregistry.org>

Кистозная форма ППБ (тип I) может быть унифокальной, унилатеральной и ограничиваться пораженной долей легкого, но в большинстве случаев характеризуется мультифокальным/билатеральным поражением [6, 11, 13, 23]. В перинатальном периоде данная форма дифференцируется от врожденной кистозно-аденоматозной мальформации дыхательных путей [6, 13, 15]. Тип II ППБ, описанный в качестве клинического примера в данной работе, представляет собой кистозные и солидные участки, имеющие клетки как типа I, так и типа III. ППБ типа III — комплексная саркома, сочетающая в себе черты эмбриональной рабдомиосаркомы и веретенновидной саркомы высокой степени злокачественности, содержащей разбросанные клетки и узлы саркоматозного хряща [6]. Типы II и III ППБ часто представляют собой большие по размерам злокачественные новообразования, всегда приводящие к смещению легких, сердца, диафрагмы и печени [6], могут иметь кавоатриальное распространение и вовлекать как венозный и артериальный кровоток, так и правую и левую камеры сердца [27].

ППБ типа Ig — это регрессированная форма ППБ типа I [4, 6, 23]. Кисты ППБ типа Ig имеют строение, характерное для типа I, у них отсутствуют субэпителиальные примитивные мелкие клетки, но имеется гиалинизированный интерстиций [6]. На данный момент времени неизвестно, будет ли тип I ППБ прогрессировать до более агрессивного типа II и III или регрессировать до типа Ig. В литературе описаны случаи, когда тип Ig имел более позднее развитие в ППБ типов II и III [11]. Бессимптомные кисты легких у членов семьи, имеющих анамнез по ППБ, в возрасте старше 7 лет наиболее вероятно имеют морфологический вариант тип Ig, так как в этом возрасте более чем в 95 % случаев диагностируются формы II и III [6, 23].

В настоящее время, по данным международного регистра ППБ, существует корреляция между средним возрастом при постановке диагноза и патологическим типом ППБ: тип I — 8 мес., тип II — 35 мес., тип III — 41 мес. Другая значимая корреляция наблюдается между типом ППБ и выживаемостью: тип I — 94 %, тип II — 71 %, тип III — 53 % пациентов [11, 22].

Клиническая картина ППБ неспецифична. Нередко болезнь протекает с клиникой респираторных воспалительных заболеваний и сопровождается жалобами на боли в груди или в животе, кашель, повышение температуры, одышку, слабость (более характерно для II и III типов опухоли) [4]. Данная симптоматика отмечалась и у нашего пациента.

Дебют заболевания может проявляться напряженным пневмотораксом с развитием дыхательной недостаточности (чаще при типе I) [3, 24]. Возможность ППБ следует учитывать у детей с пневмотораксом, множественными легочными кистозными поражениями, семейным анамнезом легочных кист, семейным анамнезом ППБ или объемными поражениями, связанными с DICER1-синдромами [32]. ППБ может быть обнаружен случайно при проведении визуализирующих исследований при отсутствии симптомов. В связи с тем что плевропульмональная бластома — крайне редкая опухоль, без патогномичной симптоматики, быстро растущая и метастазирующая, диагностика и лечение ее представляют большие трудности. Поскольку до сих пор по ППБ не было опубликовано проспективных или сравнительных проспективных исследований, все рекомендации по диагностике и лечению основаны на уровне доказательности IV или V [8]. Лабораторные данные неспецифичны, чаще всего наблюдаются тенденция к анемии, увеличение скорости оседания эритроцитов, могут присутствовать умеренный лейкоцитоз, тромбоцитоз [4].

Рентгенологические исследования так же неспецифичны и зависят от типа опухоли, могут проявляться унилакунарными кистами или мультикистозными структурами (как субплевральной, так и легочной локализации), кистами с солидным компонентом или солидными мягкоткаными образованиями [4]. Для уточнения диагноза может помочь спиральная компьютерная томография (СКТ, уровень доказательности IV, степень рекомендаций A), позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с рентгеновской КТ (ПЭТ/КТ, уровень IV, степень C), на которых выявляются солидные фрагменты опухоли, тонкостенные кисты, смещение органов средостения в здоровую сторону, интенсивное накопление радиофармпрепарата в солидном компоненте опухоли и отсутствие его в кистозном. ПЭТ/КТ, вероятно, в будущем может заменить сканирование костей [8]. При типах II и III ППБ необходимо КТ брюшной полости [8]. Магнитно-резонансная томография (МРТ) органов грудной клетки может помочь определить региональное распространение опухоли (уровень IV, степень C). МРТ головного мозга (уровень IV, степень B) и радионуклидное сканирование костей позволит определить наличие отдаленных метастазов при II и III типах ППБ [8]. Самым эффективным диагностическим методом признана эндоскопическая торакоскопия или толстоигльная биопсия с проведением полноценной биопсии образования и последующим гистологическим и иммуногистохимическим исследованием [10].

Эхокардиография необходима для выявления сосудистой инвазии и внутрисердечного поражения (уровень IV, степень B) [8].

В настоящее время специфические онкомаркеры ППБ отсутствуют (уровень IV, степень E). Следует рассмотреть возможность дополнительной оценки для поиска DICER1-ассоциированных патологий как у пациента, так и у членов его семьи.

Лечение пациентов с ППБ — комбинированное мультимодальное, включающее хирургическое и полихимиотерапию [4, 8]. Данные в поддержку использования адъювантной химиотерапии у пациентов с ППБ типа I противоречивы. В настоящее время рекомендовано проведение адъювантной химиотерапии для ППБ I типа с включением ифосфамида, винкристина, актиномицина D и циклофосфамида (уровень IV, степень C) [6, 8]. У детей младше 12 мес. решение о проведении адъювантной химиотерапии с подозрением на обсеменение опухолевыми клетками или остаточную опухоль после хирургического вмешательства необходимо принимать индивидуально, с дозами, адаптированными к возрасту пациента (уровень V, степень C). При II и III типах ППБ химиотерапия обязательна (уровень IV, степень A) [8]. Описаны различные схемы, длительность варьирует от 21 до 45 нед. Роль лучевой терапии при ППБ неясна. Лучевая терапия не рекомендуется при типе I ППБ (уровень IV, степень E). При II и III типах ППБ лучевая терапия может быть рекомендована в случаях остаточной жизнеспособности опухоли после проведения химиотерапии и повторного хирургического вмешательства. В этом случае преимущества и риски наружной лучевой терапии следует сопоставить с тотальной плевропневмоэктомией (уровень IV, степень C). Данных об оптимальной дозе лучевой терапии нет [8, 17, 18].

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациент, мальчик, 8 лет, от первой беременности, протекавшей на фоне анемии, преэклампсии, угрозы прерывания, первых срочных родов через естественные родовые пути, с весом 3010 г, длиной тела 50 см, по шкале Апгар 6/7 баллов, с асфиксией в родах. После рождения диагностирован врожденный порок сердца — тетрада Фалло. Проведена 2-этапная коррекция порока в возрасте 6 мес. и 1 г. 3 мес. в условиях искусственного кровообращения и гипотермии. В возрасте 1 г. 1 мес. перенес бактериальный менингит неуточненной этиологии. Ребенок состоит на диспансерном учете у невролога-эпилептолога, кардиолога, ортопеда по поводу детского церебрального паралича, тетрапареза, задержки речевого и психомоторного развития. Перенесенные заболевания: редкие острые респиратор-

ные вирусные инфекции, бронхит. Других детей в семье нет. Наследственность, со слов родителей, неотягощена.

На момент госпитализации болен, со слов родителей, 10 дней. Начало заболевания — покашливание, умеренная астения. Осмотрен педиатром по месту жительства, состояние расценено как течение острой респираторной вирусной инфекции, назначена симптоматическая терапия Амброгексалом. На фоне лечения — без улучшения, отмечается повышение температуры до 38 °С, кашель, в связи с чем ребенка повторно осматривал участковый педиатр, коррекция терапии не проводится. Мама самостоятельно начала давать мальчику Амоксиклав. На 2-й день приема антибиотика, со слов родителей, отмечалось улучшение самочувствия, нормализация температуры тела, уменьшение кашля. Семья уехала на отдых в Карелию, где на 3-й день пребывания у ребенка наблюдается резкое ухудшение состояния в виде выраженной одышки, отказа от еды и питья, слабости. С данными жалобами ребенок госпитализирован в ГБУЗ РК «Сортавальская ЦРБ». Состояние при поступлении расценено как тяжелое. Мальчик вялый, адинамичный. При осмотре отмечается бледность кожных покровов, одышка смешанного характера до 40–46 дыханий в минуту, SpO₂ 90 %. Зев без катаральных явлений. Периферические лимфоузлы не увеличены. Носовое дыхание свободное. Аускультативно в легких: справа ослабленное дыхание, сухие свистящие хрипы по всем легочным полям. Перкуторно над легкими: укорочение легочного тона справа в проекции средней доли. Тоны сердца ясные, ритмичные, 102 в минуту. Артериальное давление 95/60 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный, печень по краю реберной дуги, селезенка не пальпируется. Физиологические отправления в норме. В клиническом анализе крови при поступлении гемоглобин 119 г/л, эритроциты $4,48 \cdot 10^{12}/л$, лейкоциты $6,68 \cdot 10^9/л$, тромбоциты $336 \cdot 10^9/л$, палочкоядерные нейтрофилы 5 %, сегментоядерные нейтрофилы 85 %, лимфоциты 6 %, моноциты 4 %. В биохимическом анализе крови: общий белок 66,7 г/л, С-реактивный белок 33,7 ед., аланинаминотрансфераза 14,7 U/L, аспартатаминотрансфераза 28,0 U/L, билирубин общий 5,3 ммоль/л, глюкоза 7,52 ммоль/л, мочевины 5,0 ммоль/л, креатинин 23 ммоль/л. Общий анализ мочи: лейкоциты 20–22 в поле зрения, эритроциты 25–27 в поле зрения. Коагулограмма: Д-димер 3,27. На рентгенограмме легких (прямая и правая боковая проекция, рис. 1) и СКТ легких (рис. 2) — справа, в проекции SVI, огромное образование с ровными и четкими контурами, плотной

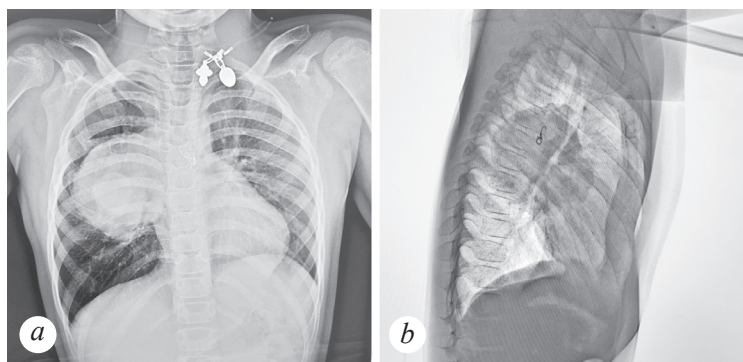


Рис. 1. Пациент, 8 лет. Прямая (a) и правая боковая рентгенограмма (b) грудной клетки — справа, в проекции S6, огромное образование с ровными и четкими контурами, плотной интенсивности, не сопровождающееся нарушением проходимости бронхов

Fig. 1. Patient 8-year-old. Chest radiograph [direct (a) and right lateral (b) chest X-ray] — in the S6 projection, a huge mass with even and clear contours, a dense picture, not accompanied by a violation of bronchial patency

интенсивности, не сопровождающееся нарушением проходимости бронхов.

Слева — без очаговых и инфильтративных изменений. Электрокардиография: синусовая тахикардия, частота сердечных сокращений 148 в минуту, неполная блокада правой ножки пучка Гисса. Эхокардиоскопия: незначительное расширение правых полостей сердца, косвенные признаки умеренной легочной гипертензии, пик градиента давления на легочной артерии 9,8 мм рт. ст., шунтирующих потоков нет, жидкости в полости перикарда нет, не исключается тромбоз анастомоза. Предварительный диагноз: «Образование правого легкого (в проекции S6): опухоль, киста, тромбоз анастомоза — аневризма? Обструктивный трахеобронхит, дыхательная недостаточность II степени, смешанного генеза». Сопутствующий диагноз: «Детский церебральный паралич, тетрапарез, задержка речевого и психомоторного развития. Врожденный порок сердца, тетрада Фалло, операции в 2014 и 2015 гг., недостаточность кровообращения 0 степени». Проводимая терапия: инфузионная, антибактериальная (цефтриаксон), дексаметазон, диазепам, кислородотерапия, небулайзерная терапия фенотеролом и ипратропия бромидом, будесонидом. На 3-и сутки от момента госпитализации в районную больницу после предварительной консультации ребенок транспортирован санитарной авиацией в отделение онкогематологии клиники ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», где после проведения МРТ органов грудной клетки с контрастированием (прорастание опухоли в корень легкого и сосудистый пучок) выполнена чере-



Рис. 2. Пациент, 8 лет. Компьютерная томограмма, легочный режим: А (аксиальная проекция) — большое солидное образование в 6-м сегменте правого легкого

Fig. 2. Patient 8-year-old. Axial CECT chest images — giant solid mass in the 6th segment of the right lower

скожная трепанобиопсия опухоли правого легкого под ультразвуковой навигацией. По результатам гистологического исследования диагностирована опухоль правого легкого — плевропульмональная бластома, II тип (смешанный вариант с солидным и кистозным компонентом опухоли). Начата полихимиотерапия по протоколу лечения ППБ. В настоящее время после 3-го курса полихимиотерапии достигнута клинко-рентгенологическая стабилизация опухолевого процесса: образование уменьшилось в размерах. С учетом положительной динамики и отягощенного преморбидного фона, а также прорастание опухоли в корень легкого и сосудистый пучок в настоящее время от операции пневмонэктомии решено воздержаться. В плане — продолжение полихимиотерапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Плевропульмональная бластома диагностирована у ребенка в ходе обследования по поводу острой респираторной вирусной инфекции, имеющей нетипичное течение. Крайняя редкость, отсутствие специфической клинической картины, быстрый рост и метастазирование данной опухоли обуславливают сложность диагностики и несвоевременность лечения. Необходимо помнить о существовании данного заболевания у детей младшего возраста в случае отсутствия динамики при лечении воспалительных заболеваний, как в данном клиническом примере, а также при выявлении кистозных образований и пневмоторакса. Данный клинический случай выявления редкой злокачественной опухоли у ребенка 8 лет, имеющего отягощенный анамнез (врожденный порок сердца, детский церебральный

паралич), возможно, демонстрирует тяжелый вариант реализации системной дисплазии соединительной ткани и генной мутации.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие официальных представителей пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бабинская С.А., Калинин Н.Ю., Ильин А.А., и др. Клинический случай наследственной формы папиллярного рака щитовидной железы, ассоциированного с дефектом гена *DICER1* // Проблемы эндокринологии. 2017. Т. 63, № 5. С. 320–324. DOI: 10.14341/probl2017635320-324
2. Статистика злокачественных образований в России и странах СНГ в 2012 г. / под ред. М.И. Давыдова, Е.М. Аксель. Москва: Издательская группа РОНЦ, 2014. 226 с.
3. Петрикова Н.И., Ефременков А.М., Игнатьев Е.М., Сниткин Н.А. Плевропульмональная бластома: собственное клиническое наблюдение // Онкопедия. 2014. № 4. С. 52–55.
4. Шашук Г.А., Пыхтеев Д.А., Казанцева И.А., и др. Редкая злокачественная опухоль легкого у ребенка трех лет // Альманах клинической медицины. 2015. № 43. С. 120–126.
5. Чернеховская Н.Е., Федченко Г.Г., Андреев В.Г., Поваляев А.В. Рентгено-эндоскопическая диагностика заболеваний органов дыхания. Москва: МЕДпресс-информ, 2007. 241 с.
6. Шульц К.Э.П., Вильямс Г.М., Качанов Д.Ю., и др. DICER1-синдром и плевропульмональная бластома: отчет Международного регистра плевропульмональной бластомы // Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2017. Т. 4, № 4. С. 9–19. DOI: 10.17650/2311-1267-2017-4-4-13-19
7. Barnard W.G. Embryoma of lungs // Thorax. 1952. Vol. 7, No. 4. P. 299–301. DOI: 10.1136/thx.7.4.299
8. Bisogno G., Sarnacki S., Stachowicz-Stencel T., et al. Pleuropulmonary blastoma in children and adolescents: TheEXPERT/PARTNER diagnostic and therapeutic recommendations // Pediatr Blood Cancer. 2021. Vol. 68, No. S4. ID e29045. DOI: 10.1002/pbc.29045
9. Cutler C.S., Michel R.P., Yassa M., Langleben A. Pulmonary blastoma: case report of a patient with a 7-year remission and review of chemotherapy experience in the world literature // Cancer. 1998. Vol. 82, No. 3. P. 462–467. DOI: 10.1002/(SICI)1097-0142(19980201)82:3<462::AID-CNCR6>3.0.CO;2-R
10. Dehner L.P., Messinger Y.H., Schultz K.A., et al. Pleuropulmonary blastoma: evolution of an entity as an entry into a familial tumor predisposition syndrome // Pediatr Dev Pathol. 2015. Vol. 18, No. 6. P. 504–511. DOI: 10.2350/15-10-1732-OA.1
11. Dehner L.P., Schultz K.A., Hill D.A. Pleuropulmonary blastoma: more than a lung neoplasm of childhood // Mo Med. 2019. Vol. 116, No. 3. P. 206–210.
12. Faure A., Atkinson J., Bouty A., et al. DICER1 pleuropulmonary blastoma familial tumour predisposition syndrome // J Pediatr Urol. 2016. Vol. 12, No. 1. P. 5–10. DOI: 10.1016/j.jpuro.2015.08.012
13. González I.A., Stewart D.R., Schultz K.A.P., et al. DICER1 tumor predisposition syndrome: an evolving story initiated with the pleuropulmonary blastoma // Mod Pathol. 2022. Vol. 35, No. 1. P. 4–22. DOI: 10.1038/s41379-021-00905-8
14. Gutbrod M.J., Roche B., Steinberg J.L., et al. Dicer promotes genome stability via the bromodomain transcriptional co-activator BRD4 // Nat Commun. 2022. Vol. 13. ID1001. DOI: 10.1038/s41467-022-28554-8
15. Haider F., Al Saad K., Al-Hashimi F., Al-Hashimi H. It's rare so be aware: pleuropulmonary blastoma mimicking congenital pulmonary airway malformation // Thorac Cardiovasc Surg Rep. 2017. Vol. 6, No. 1. ID e10–e14. DOI: 10.1055/s-0037-1598625
16. Hamad S.G., Al-Naimi A., Abu-Hasan M. Pleuropulmonary blastoma (PPB) in child with *DICER1* mutation: the first case report in the state of qatar // Case Rep Pulmonol. 2021. Vol. 2021. ID 1983864. DOI: 10.1155/2021/1983864

17. Al Absi H.S., Konstantinopoulou S., Al Junaibi A.A., et al. Type I regressed pleuropulmonary blastoma in a 10-year-old boy // *Indian J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019. Vol. 35, No. 4. P. 579–583. DOI: 10.1007/s12055-019-00814-1
18. Hill D.A., Jarzembowski J.A., Priest J.R., et al. Type I pleuropulmonary blastoma: pathology and biology study of 51 cases from the international pleuropulmonary blastoma registry // *Am J Surg Pathol.* 2008. Vol. 32, No. 2. P. 282–295. DOI: 10.1097/PAS.0b013e3181484165
19. Hill D.A., Ivanovich J., Priest J.R., et al. *DICER1* mutations in familial pleuropulmonary blastoma // *Science.* 2009. Vol. 325, No. 5943. P. 965. DOI: 10.1126/sci-ence.1174334
20. Hill D.A., Doros L., Schultz K.A., et al. *DICER1*-related disorders / R.A. Pagon, editor. GeneReviews™. Seattle: University of Washington, 2014.
21. Lee R.C., Feinbaum R.L., Ambros V. The *C. elegans* heterochronic gene *lin-4* encodes small RNAs with antisense complementarity to *lin-14* // *Cell.* 1993. Vol. 75, No. 5. P. 843–854. DOI: 10.1016/0092-8674(93)90529-Y
22. Manivel J.C., Priest J.R., Watterson J., et al. Pleuropulmonary blastoma. The so-called pulmonary blastoma of childhood // *Cancer.* 1988. Vol. 62, No. 8. P. 1516–1526. DOI: 10.1002/1097-0142(19881015)62:8<1516::AID-CNCR2820620812>3.0.CO;2-3
23. Messinger Y.H., Stewart D.R., Priest J.R., et al. Pleuropulmonary blastoma: a report on 350 central pathology-confirmed pleuropulmonary blastoma cases by the International Pleuropulmonary Blastoma Registry // *Cancer.* 2015. Vol. 121, No. 2. P. 276–285. DOI: 10.1002/cncr.29032
24. Miniati D.N., Chintagumpala M., Langston C., et al. Prenatal presentation and outcome of children with pleuropulmonary blastoma // *J Pediatr Surg.* 2006. Vol. 41, No. 1. P. 66–71. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2005.10.074
25. Priest J.R., Watterson J., Strong L., et al. Pleuropulmonary blastoma: a marker for familial disease // *J Pediatr.* 1996. Vol. 128, No. 2. P. 220–224. DOI: 10.1016/S0022-3476(96)70393-1
26. Priest J.R., McDermott M.B., Bhatia S., et al. Pleuropulmonary blastoma: a clinicopathologic study of 50 cases // *Cancer.* 1997. Vol. 80, No. 1. P. 147–161. DOI: 10.1002/(SICI)1097-0142(19970701)80:1<147::AID-CNCR20>3.0.CO;2-X
27. Priest J.R., Andic D., Arbuckle S., et al. Great vessel/cardiac extension and tumor embolism in pleuropulmonary blastoma: a report from the International Pleuropulmonary Blastoma Registry // *Pediatr Blood Cancer.* 2011. Vol. 56, No. 4. P. 604–609. DOI: 10.1002/pbc.22583
28. Spahiu L., Baruti-Gafurri Z., Grajčevci-Uka V., et al. Type II pleuropulmonary blastoma in a 4 month old infant with negative *dicer1* mutation on next generation sequencing // *Case Rep Med Arch.* 2021. Vol. 75, No. 1. P. 61–65. DOI: 10.5455/medarh.2021.75.61-65
29. Spencer H. Pulmonary blastoma // *J Pathol Bacteriol.* 1961. Vol. 82, No. 1. P. 161–165. DOI: 10.1002/path.1700820119
30. Steliarova-Foucher E., Stiller C., Lacour B., Kaatsch P. International classification of childhood cancer, 3rd edition // *Cancer.* 2005. Vol. 103, No. 7. P. 1457–1467. DOI: 10.1002/cncr.20910
31. Stocker J.T., Hussain A.N., Dehner L.P. Pediatric tumors. Dail and Hammar's Pulmonary Pathology. 3rd edition. Vol. II / J.F. Tomashefski, P.T. Cagle, C.F. Farver, A.E. Fraire, editors. New York: Springer, 2008. 542–557 p.
32. Zhang N., Zeng Q., Ma X., et al. Diagnosis and treatment of pleuropulmonary blastoma in children: A single-center report of 41 cases // *J Pediatr Surg.* 2020. Vol. 55, No. 7. P. 1351–1355. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2019.06.009

REFERENCES

1. Babinskaya SA, Kalinchenko NYu, Ilyin AA, et al. A clinical case of hereditary papillary thyroid carcinoma associated with a germline *DICER1* gene mutation. *Problems of Endocrinology.* 2017;63(5):320–324. (In Russ.) DOI: 10.14341/probl2017635320-324
2. Davydov MI, Aksel' EM, editors. *Statistika zlokhachestvennykh obrazovaniy v Rossii i stranakh SNG v 2012 g.* Moscow: Izdatel'skaya gruppa RONTs, 2014. 226 p. (In Russ.)
3. Petrikova NI, Efremenkova AM, Ignatiev EM, Snitkin NA. Pleuropulmonary blastoma: literature review and proper clinical supervision. *Onkopediatriya.* 2014;(4):52–55. (In Russ.)
4. Stashuk GA, Pykhteev DA, Kazantseva IA, et al. A rare lung malignancy in a 3-year-old child. *Almanac of Clinical Medicine.* 2015;(43): 120–126. (In Russ.)
5. Chernekhovskaya NE, Fedchenko GG, Andreev VG, Povalyaev AV. *Rentgeno-ehndoskopicheskaya diagnostika zabolevaniy organov dykhaniya.* Moscow: MEDpress-inform, 2007. 241 p. (In Russ.)
6. Schultz KAP, Williams GM, Kachanov DYU, et al. *DICER1* syndrome and pleuropulmonary blastoma: a report from the International Pleuropulmonary Blastoma Registry. *Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology.* 2017;4(4):9–19. (In Russ.) DOI: 10.17650/2311-1267-2017-4-4-13-19
7. Barnard WG. Embryoma of lungs. *Thorax.* 1952;7(4): 299–301. DOI: 10.1136/thx.7.4.299

8. Bisogno G, Sarnacki S, Stachowicz-Stencel T, et al. Pleuropulmonary blastoma in children and adolescents: TheEXPeRT/PARTNER diagnostic and therapeutic recommendations. *Pediatr Blood Cancer*. 2021;68(54): e29045. DOI: 10.1002/pbc.29045
9. Cutler CS, Michel RP, Yassa M, Langleben A. Pulmonary blastoma: case report of a patient with a 7-year remission and review of chemotherapy experience in the world literature. *Cancer*. 1998;82(3):462–467. DOI: 10.1002/(SICI)1097-0142(19980201)82:3<462::AID-CNCR6>3.0.CO;2-R
10. Dehner LP, Messinger YH, Schultz KA, et al. Pleuropulmonary blastoma: evolution of an entity as an entry into a familial tumor predisposition syndrome. *Pediatr Dev Pathol*. 2015;18(6):504–511. DOI: 10.2350/15-10-1732-OA.1
11. Dehner LP, Schultz KA, Hill DA. Pleuropulmonary blastoma: more than a lung neoplasm of childhood. *Mo Med*. 2019;116(3):206–210.
12. Faure A, Atkinson J, Bouty A, et al. DICER1 pleuropulmonary blastoma familial tumour predisposition syndrome. *J Pediatr Urol*. 2016;12(1):5–10. DOI: 10.1016/j.jpuro.2015.08.012
13. González IA, Stewart DR, Schultz KAP, et al. DICER1 tumor predisposition syndrome: an evolving story initiated with the pleuropulmonary blastoma. *Mod Pathol*. 2022;35(1):4–22. DOI: 10.1038/s41379-021-00905-8
14. Gutbrod MJ, Roche B, Steinberg JI, et al. Dicer promotes genome stability via the bromodomain transcriptional co-activator BRD4. *Nat Commun*. 2022;13:1001. DOI: 10.1038/s41467-022-28554-8
15. Haider F, Al Saad K, Al-Hashimi F, Al-Hashimi H. It's rare so be aware: pleuropulmonary blastoma mimicking congenital pulmonary airway malformation. *Thorac Cardiovasc Surg Rep*. 2017;6(1):e10–e14. DOI: 10.1055/s-0037-1598625
16. Hamad SG, Al-Naimi A, Abu-Hasan M. Pleuropulmonary blastoma (PPB) in child with *DICER1* mutation: the first case report in the state of qatar. *Case Rep Pulmonol*. 2021;2021:1983864. DOI: 10.1155/2021/1983864
17. Al Absi HS, Konstantinopoulou S, Al Junaibi AA, et al. Type I regressed pleuropulmonary blastoma in a 10-year-old boy. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;35(4): 579–583. DOI: 10.1007/s12055-019-00814-1
18. Hill DA, Jarzembowski JA, Priest JR, et al. Type I pleuropulmonary blastoma: pathology and biology study of 51 cases from the international pleuropulmonary blastoma registry. *Am J Surg Pathol*. 2008;32(2):282–295. DOI: 10.1097/PAS.0b013e3181484165
19. Hill DA, Ivanovich J, Priest JR, et al. *DICER1* mutations in familial pleuropulmonary blastoma. *Science*. 2009;325(5943):965. DOI: 10.1126/sci-ence.1174334
20. Hill DA, Doros L, Schultz KA, et al. *DICER1-related disorders*. R.A. Pagon, editor. GeneReviews™. Seattle: University of Washington, 2014.
21. Lee RC, Feinbaum RL, Ambros V. The *C. elegans* heterochronic gene *lin-4* encodes small RNAs with antisense complementarity to *lin-14*. *Cell*. 1993;75(5):843–854. DOI: 10.1016/0092-8674(93)90529-Y
22. Manivel JC, Priest JR, Watterson J, et al. Pleuropulmonary blastoma. The so-called pulmonary blastoma of childhood. *Cancer*. 1988;62(8):1516–1526. DOI: 10.1002/1097-0142(19881015)62:8<1516::AID-CNCR2820620812>3.0.CO;2-3
23. Messinger YH, Stewart DR, Priest JR, et al. Pleuropulmonary blastoma: a report on 350 central pathology-confirmed pleuropulmonary blastoma cases by the International Pleuropulmonary Blastoma Registry. *Cancer*. 2015;121(2):276–285. DOI: 10.1002/cncr.29032
24. Miniati DN, Chintagumpala M, Langston C, et al. Prenatal presentation and outcome of children with pleuropulmonary blastoma. *J Pediatr Surg*. 2006;41(1): 66–71. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2005.10.074
25. Priest JR, Watterson J, Strong L, et al. Pleuropulmonary blastoma: a marker for familial disease. *J Pediatr*. 1996;128(2):220–224. DOI: 10.1016/S0022-3476(96)70393-1
26. Priest JR, McDermott MB, Bhatia S, et al. Pleuropulmonary blastoma: a clinicopathologic study of 50 cases. *Cancer*. 1997;80(1):147–161. DOI: 10.1002/(SICI)1097-0142(19970701)80:1<147::AID-CNCR20>3.0.CO;2-X
27. Priest JR, Andic D, Arbuckle S, et al. Great vessel/cardiac extension and tumor embolism in pleuropulmonary blastoma: a report from the International Pleuropulmonary Blastoma Registry. *Pediatr Blood Cancer*. 2011;56(4):604–609. DOI: 10.1002/pbc.22583
28. Spahiu L, Baruti-Gafurri Z, Grajčevci-Uka V, et al. Type II pleuropulmonary blastoma in a 4 month old infant with negative *dicer1* mutation on next generation sequencing. *Case Rep Med Arch*. 2021;75(1):61–65. DOI: 10.5455/medarh.2021.75.61-65
29. Spencer H. Pulmonary blastoma. *J Pathol Bacteriol*. 1961;82(1):161–165. DOI: 10.1002/path.1700820119
30. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International Classification of Childhood Cancer, 3rd edition. *Cancer*. 2005;103(7):1457–1467. DOI: 10.1002/cncr.20910
31. Stocker JT, Hussain AN, Dehner LP. *Pediatric tumors. Dail and Hammar's Pulmonary Pathology. 3rd edition. Vol. II*. J.F. Tomashefski, P.T. Cagle, C.F. Farver, A.E. Fraire, editors. New York: Springer, 2008. 542–557 p.
32. Zhang N, Zeng Q, Ma X, et al. Diagnosis and treatment of pleuropulmonary blastoma in children: A single-center report of 41 cases. *J Pediatr Surg*. 2020;55(7): 1351–1355. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2019.06.009

◆ Информация об авторах

*Юлия Рафаэлевна Зарипова — д-р мед. наук, доцент, заведующая кафедрой педиатрии и детской хирургии, медицинский институт. ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6907-2382>. E-mail: julzar@mail.ru

Елена Александровна Мусс — врач-педиатр, заведующая педиатрическим отделением. ГБУЗ РК «Сортавальская центральная районная больница», Сортавала, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1804-0820>. E-mail: super.babydoc@yandex.ru

Вадим Геннадиевич Арсентьев — д-р мед. наук, заведующий кафедрой детских болезней. ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны России, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3135-0412>. E-mail: rainman63@mail.ru

◆ Information about the authors

*Yuliya R. Zaripova — MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Pediatrics and Pediatric Surgery, School of Medicine. Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Republic of Karelia, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6907-2382>. E-mail: julzar@mail.ru

Elena A. Muss — Head of the Pediatric Department. Sortavala Central District Hospital. Sortavala, Republic of Karelia, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1804-0820>. E-mail: super.babydoc@yandex.ru

Vadim G. Arsentev — MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Children's Diseases. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3135-0412>. E-mail: rainman63@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author