

DICER1-СИНДРОМ С ДЕБЮТОМ ЭМБРИОНАЛЬНОЙ РАБДОМИОСАРКОМЫ ГЕНИТАЛИЙ НА ПЕРВОМ ГОДУ ЖИЗНИ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ



© И.Г. Сичинава^{1*}, Е.С. Дёмина^{1,2}, Е.М. Шарибжанова², Ф.К. Исмаилова¹, А.Г. Гвоздкова¹, Д.О. Коростин³, Е.Е. Петряйкина^{1,2}, А.Н. Тюльпаков^{2,4}

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

²Российская детская клиническая больница, Москва, Россия

³Центр высокоточного редактирования и генетических технологий для биомедицины, Москва, Россия

⁴Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова, Москва, Россия

DICER1-синдром — редкое моногенное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования. Белок DICER1 участвует в регуляции экспрессии генов при помощи микроРНК, и нарушение его функции может приводить к возникновению опухолей различной локализации. Представлен клинический случай эмбриональной рабдомиосаркомы (ЭРМС) матки и влагалища, дебютировавшей у пациентки в возрасте 6 мес с последующим развитием фолликулярной узловой болезни щитовидной железы (ФУБЩЖ) в 13 лет 9 мес. При проведении молекулярно-генетического обследования выявлен гетерозиготный патогенный вариант p.Arg1003Ter в гене *DICER1* (NM_030621.4). Настоящее наблюдение подчеркивает важность соблюдения четкого диагностического алгоритма при ведении пациентов с ФУБЩЖ и злокачественными новообразованиями в анамнезе, а именно проведения своевременной молекулярно-генетической диагностики DICER1-синдрома. ЭРМС гениталий следует рассматривать как вероятный компонент DICER1-синдрома, после подтверждения которого необходим скрининг других проявлений синдрома (заболевания).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: DICER1-синдром; эмбриональная рабдомиосаркома матки и влагалища; фолликулярная узловая болезнь щитовидной железы.

DICER1-SYNDROME WITH MANIFESTATION OF GENITAL EMBRYONAL RHABDOMYOSARCOMA IN THE FIRST YEAR OF LIFE: CASE REPORT

© Irina G. Sichinava^{1*}, Elena S. Demina^{1,2}, Evgeniya M. Sharibzhanova², Fariza K. Ismailova¹, Anastasia G. Gvozdkova¹, Dmitry O. Korostin³, Elena E. Petryaykina^{1,2}, Anatoly N. Tiulpakov^{2,4}

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

²Russian Children's Clinical Hospital, Moscow, Russia

³Center for Precision Genome Editing and Genetic Technologies for Biomedicine, Moscow, Russia

⁴Research Centre for Medical Genetics, Moscow, Russia

DICER1 syndrome is a rare monogenic disease with autosomal dominant inheritance. DICER1 protein is involved in the regulation of gene expression by microRNAs. Changes in the expression of DICER1 can be associated with various cancers. A 13.8-year-old girl with a history of embryonal rhabdomyosarcoma (ERMS) of uterine cervix and vagina excised at 6 months of age is presented with a thyroid follicular nodular disease (TFND). Molecular genetic examination revealed a heterozygous pathogenic variant p.Arg1003Ter in the *DICER1* gene (NM_030621.4). The presented case emphasizes the importance of molecular genetic diagnosis of DICER1 syndrome in a diagnostic algorithm in the management of patients with TFND and history of malignancy. Considering ERMS of genital tract as a probable component of DICER1 syndrome it is necessary to screen for other manifestations of the disease as well.

KEYWORDS: DICER1-syndrome; embryonal rhabdomyosarcoma of uterine cervix and vagina; thyroid follicular nodular disease.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Онкопатология занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваемости и смертности во всем мире, что делает чрезвычайно актуальным изучение молекулярных механизмов развития опухолей, открывающее перспективы для совершенствования ранней диагностики и создания новых подходов к лечению. Особое место в структуре онкологических болезней занимают наследственные синдромы, компонентом которых нередко являются эндокринные опухоли. К числу таких состояний

относится DICER1-синдром — редкое моногенное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, которое обусловлено мутациями в одноименном гене. Белок DICER1 участвует в регуляции экспрессии генов при помощи микроРНК, нарушение его функции может приводить к неконтролируемой пролиферации и возникновению опухолей различной локализации. Самым частым проявлением DICER1-синдрома является фолликулярная узловая болезнь щитовидной железы (ФУБЩЖ), которая может быть единственным проявлением синдрома, а также сочетаться с другими его компонентами. В настоящей

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

публикации нами представлено описание случая ФУБЦЖ у 13-летней пациентки, у которой DICER1-синдром манифестировал в возрасте 6 мес эмбриональной рабдомиосаркомой (ЭРМС) матки и влагалища.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Пациентка Р. поступила в эндокринологическое отделение РДКБ в возрасте 14 лет 9 мес с направляющим диагнозом: «Нетоксический многоузловой зоб».

Из анамнеза известно, что ребенок от третьей беременности, протекавшей на фоне артериальной гипертензии, третьих своевременных оперативных родов (КС). Вес ребенка при рождении — 3200 г, длина — 50 см. Оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. На первом году жизни наблюдалась неврологом с диагнозом: «Перинатальное поражение ЦНС».

Наследственный анамнез отягощен: заболевание щитовидной железы у матери — точные данные отсутствуют, принимает левотироксин натрия; у тети по материнской линии тиреоидэктомия по поводу доброкачественного узла; брат и сестра, со слов матери, здоровы.

В возрасте 6 мес впервые мамой обнаружено опухолевидное образование в области наружных половых органов, которое было удалено; по данным гистологии — капиллярная гемангиома. В возрасте 8 мес в связи с задержкой мочеиспускания девочка была госпитализирована в хирургическое отделение, где в области половой щели обнаружено опухолевидное образование, сдавливающее окружающие ткани. Часть опухоли удалена, по результатам гистологического исследования — ботриоидная рабдомиосаркома. После 4 курсов ПХТ в возрасте 11 мес была проведена лапаротомия, экстирпация матки и влагалища с опухолью. В гистопрепаратах тела матки и стенок влагалища определяется опухолевая ткань, имеющая строение ботриоидной рабдомиосаркомы с явлениями терапевтического патоморфоза 2 степени. В гистопрепаратах яичника опухолевых клеток не выявлено. В послеоперационном периоде дополнительно проведено 5 курсов ПХТ и курс лучевой терапии.

В 13 лет 9 мес впервые при УЗИ щитовидной железы были выявлены множественные узлы (единичное узловое образование в правой доле 12,0х6,0х8,0 мм, а также два образования в левой доле 10,0х7,5х11,0 мм и 12,0х8,5х9,5 мм) общий объем железы — 7,7 см³, TIRADS-III. Региональные лимфатические узлы не изменены. В гормональном профиле: ТТГ — 1,3 мЕд/л (норма 0,4–4,0); свТ4 — 11,0 пмоль/л (норма 10,48–17,29); свТ3 — 5,4 пмоль/л (3,34–5,79); кальцитонин <2 пг/мл (норма <11,5); тиреоглобулин — 23,39 нг/мл (норма 1,59–50,0). При исследовании онкомаркеров патологии выявлено не было.

При поступлении: состояние удовлетворительное. SDS роста=–3,49; SDS ИМТ=+2,1. Послеоперационный рубец на передней брюшной стенке — без признаков келоида. Нарушение осанки по сколиотическому типу. По внутренним органам — без особенностей. Щитовидная железа пальпаторно — 1 степень по ВОЗ, клинически: эутиреоз. Наружные половые органы сформированы по женскому типу. Таннер 4. Менструации отсутствуют.

При УЗИ щитовидной железы размеры не увеличены, объем — 7,7 см³. Перешеек — 2 мм. Правая доля

40х12х19 мм (4,4 см³), левая доля 36х12х16 мм (3,3 см³). Контуры неровные, четкие. Эхогенность паренхимы не изменена, структура однородная. Васкуляризация при ЦДК не изменена. В центре и в верхнем полюсе по задней поверхности правой доли визуализируется эхонегативное кистозное образование 24х8х15 мм и 5х4х8 мм без эффекта усиления УЗ-сигнала, с однородным содержимым и ровными четкими контурами, множество мелких кист. В левой доле кисты размерами 10х7х9 мм и 8,5х4,5х7 мм, множество мелких кист. В проекции паращитовидных желез патологических эхо-сигналов не выявлено. Регионарные лимфатические узлы не изменены. Заключение: множественные кистозные образования (коллоидные) обеих долей щитовидной железы, TIRADS II.

УЗИ органов малого таза: матка и влагалище удалены; правый яичник 21х10х18 мм с фолликулами до 3 мм, левый яичник не визуализируется. Свободная жидкость и дополнительные образования в малом тазу не выявлены, выраженный спаечный процесс. Регионарные лимфатические узлы не изменены. Заключение: состояние после экстирпации матки и влагалища.

Гормональный профиль: ЛГ — 2,08 МЕ/л (норма 0,5–13,1); ФСГ — 6,36 МЕ/л (норма 0,3–7,8); тестостерон — 0,64 нмоль/л (норма 0,49–1,7); эстрадиол — 164,16 пмоль/л (норма 0–936); ТТГ — 1,29 мЕд/л (норма 0,4–4,0); свТ4 — 11,48 пмоль/л (10,48–17,29); свТ3 — 4,63 пмоль/л (3,34–5,79); АТ-ТПО — 0,39 МЕ/мл (0–5,61); кальцитонин — 1,10 пг/мл (норма 0,50–6,40); тиреоглобулин — 23,71 нг/мл (норма 3,50–77,0).

Для уточнения диагноза проведена молекулярно-генетическая диагностика. Полноэкзомное секвенирование осуществлялось на приборе G-400 (MGI Tech) с использованием ранее описанного лабораторного протокола [1]. Интерпретация клинической значимости выявленных вариантов производилась в соответствии с критериями ACMG [2, 3] с использованием баз данных вариантов и литературных источников.

В результате ДНК-анализа у пациентки обнаружен вариант нуклеотидной последовательности в экзоне 21 гена *DICER1* (chr14:95572101G>A) в гетерозиготном состоянии, приводящий к появлению сайта преждевременной терминации трансляции в кодоне 1003 (p.Arg1003Ter, NM_030621.4). При обследовании матери данный вариант обнаружен не был.

Выявленный нами вариант p.Arg1003Ter был ранее описан у пациентки, у которой было диагностировано 3 компонента DICER1-синдрома: ФУБЦЖ и плеврорегочная бластома (в возрасте 16 лет) и эндометриальная аденосаркома (в 27 лет) [4].

ОБСУЖДЕНИЕ

Ген *DICER1* ген локализован на длинном плече 14 хромосомы (14q32.13) и кодирует 1922-аминокислотный белок DICER1, также известный как рибонуклеаза класса 3 (RNase III) [5]. В состав белка входят несколько функциональных доменов, в том числе: хеликазные домены DExD/Hbox и HELICs; домен TRBP-BD, отвечающий за связывание РНК-связывающего белка в ответ на транскрипцию; рибонуклеазные домены RNase IIIa и RNase IIIb; и домен dsRBD, отвечающий за связывание двухцепочечной РНК [6].

Белок играет одну из ключевых ролей в так называемой РНК-интерференции — процессе подавления экспрессии гена при помощи малых молекул РНК. DICER1 отвечает за процессинг кодируемых таргетными генами молекул предшественников микроРНК (премикроРНК) в зрелые микроРНК, превращении двухцепочечных РНК в малые интерферирующие РНК, а также участвует в сборке и функционировании РНК-белковых комплексов RISC [6].

Впервые пациенты с DICER1-синдромом были описаны O'Brien и Wilansky [7], которые заподозрили наследственный механизм развития опухолей при сочетании многоузловой зоба (в соответствии с новой классификацией [8], фолликулярная узловатая болезнь щитовидной железы, ФУБЩЖ) и опухолей из клеток Сертоли-Лейдига. Между тем герминальные мутации в гене *DICER1* как доказанная причина наследственной опухоли были впервые выявлены при другой патологии — плевральной бластоме (ПЛБ) [9]. Hill с соавт. при обследовании семей, для которых ранее было описано сочетание ПЛБ с другими опухолями [10], используя метод позиционного клонирования, установили связь патологии с локусом гена *DICER1* и выявили гетерозиготные герминальные мутации в данном гене во всех семьях, включенных в исследование [9]. ПЛБ относится к частым проявлениям DICER1-синдрома, как и опухоли яичников из клеток Сертоли-Лейдига, ФУБЩЖ и кистозная нефрома [6, 11]. К более редким компонентам синдрома относятся эмбриональная рабдомиосаркома (ЭРМС) с различной локализацией, дифференцированная тиреокарцинома, опухоль Вильмса, ювенильный гамартоматозный полипоз кишечника, медуллоэпителиома цолиарного тела, назальная хондромезинхимальная гамартома, бластома гипофиза и пинеобластома [6]. Распространенность DICER1-синдрома точно неизвестна, однако показано, что популяционная частота патогенных вариантов в гене *DICER1* составляет 1:10600 [12]. Как и при других наследственных опухолевых синдромах, риск развития опухолей при DICER1-синдроме увеличивается с возрастом и составляет в 10 и 60 лет 5,3 и 31,5% в сравнении с общепопуляционным риском для данных возрастных групп 0,17% и 6,6% соответственно [13, 14].

ЭРМС как компонент DICER1-синдрома впервые был упомянут Foulkes с соавт. при описании 7 семей, в 3 из которых было отмечено сочетание ЭРМС шейки матки и ФУБЩЖ, диагностированных в возрасте 14–17 лет и 14–19 лет соответственно [15]. Возраст дебюта ЭРМС различной локализации значительно варьирует. Показано, что ботриоидная ЭРМС с влагалищной локализацией выявляется преимущественно у детей раннего возраста (0–9 лет, медиана — 21 мес), тогда как опухоли с цервикальной локализацией характерны для более старшей возрастной группы (11–19 лет, медиана — 15 лет) [16, 17]. Следует также отметить, что вагинальные ЭРМС крайне редко ассоциируют с DICER1-синдромом. Так, в обзоре Apellaniz-Ruiz с соавт. приводятся данные по 46 случаям ЭРМС генитального тракта, ассоциированным с DICER1-синдромом, среди которых было только 3 пациента с опухолью влагалища в возрасте 5, 13 и 14 лет [18]. В доступных научно-медицинских источниках мы не нашли описания DICER1-ассоциированных ЭРМС влагалища у детей первого года жизни. Именно ботриоидная ЭРМС была выяв-

лена у нашей пациентки в возрасте 6 мес. Данная форма заболевания, как правило, сопровождается вагинальным кровотечением, болью и опухолевым разрастанием, что и было причиной первого экстренного обращения родителей пациентки к врачам.

ФУБЩЖ является самым частым проявлением DICER1-синдрома [11], которое обычно манифестирует в возрасте от 10 до 30 лет и чаще наблюдается у женщин [6, 11]. Сама по себе ФУБЩЖ не является специфичной для DICER1-синдрома, но выявление ее в детском возрасте и в сочетании с любым другим компонентом синдрома с большой вероятностью указывает на связь с *DICER1* [19]. К более редким вариантам тиреоидной патологии, ассоциированной с DICER1-синдромом, относятся фолликулярная аденома с папиллярной архитектурой, фолликулярная карцинома щитовидной железы и папиллярная карцинома щитовидной железы [20, 21]. Несмотря на то, что при DICER1-синдроме риск развития тиреокарциномы увеличивается в 16–24 раза [22], большинство экспертов считают, что тактика наблюдения пациентов не должна отличаться от таковой при других узловых образованиях щитовидной железы, и сам факт выявления герминальной мутации в гене *DICER1* не является показанием для тиреоидэктомии [22, 23]. У пациентов с ФУБЩЖ предлагается проводить УЗИ щитовидной железы 1 раз в 6 мес, по результатам которого определяются показания к ТАБ и дальнейшим вмешательствам [22, 23]. Рекомендуемая тактика также была выбрана для наблюдения за пациенткой, описанной в данной статье.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нами представлен клинический случай, описывающий пациентку с двумя опухолевыми заболеваниями: ЭРМС матки и влагалища и ФУБЩЖ, манифестировавшие в возрасте 6 мес и 13 лет 9 мес соответственно. Сочетание указанных опухолей с выявленной у пациентки герминальной мутацией в гене *DICER1* с высокой вероятностью позволяет расценивать их как проявление DICER1-синдрома. Представленное наблюдение свидетельствует о том, что ЭРМС гениталий следует рассматривать как вероятный компонент DICER1-синдрома, что требует проведения соответствующей молекулярной диагностики и, в случае подтверждения, скрининга других проявлений синдрома, в том числе эндокринных опухолей.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

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

Участие авторов. Сичинава И.Г. — анализ данных, интерпретация результатов, подготовка финальной версии статьи; Дёмина Е.С., Шарибжанова Е.М. — получение и анализ данных, редактирование текста; Исмаилова Ф.К., Гвоздкова А.Г. — сбор и подготовка данных, написание первичного варианта статьи; Коростин Д.О. — проведение молекулярно-генетического исследования; Петрайкина Е.Е. — редактирование текста, внесение ценных замечаний; Тюльпаков А.Н. — концепция и дизайн исследования, интерпретация результатов, внесение существенной правки с целью повышения научной ценности статьи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Согласие пациента. Законный представитель пациента добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Проблемы эндокринологии».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Belova V, Pavlova A, Afasizhev R, et al. System analysis of the sequencing quality of human whole exome samples on BGI NGS platform. *Sci Rep.* 2022;12(1):609. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-04526-8>
- Richards S, Aziz N, Bale S, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med.* 2015;17(5):405-24. doi: <https://doi.org/10.1038/gim.2015.30>
- Рыжкова О.П., Кардымон О.Л., Прохорчук Е.Б., и др. Руководство по интерпретации данных последовательности ДНК человека, полученных методами массового параллельного секвенирования (MPS) (редакция 2018, версия 2). // *Медицинская генетика*. 2019. — Т. 18. — № 2. — С. 3-23. [Ryzhkova OP, Kardymon OL, Prohorchuk EB, Kononov FA, et al. Guidelines for the interpretation of human DNA sequence data from massively parallel sequencing (MPS) methods (2018 revision, version 2). *Medical Genetics*. 2019;18(2):3-23. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2019.02.3-23>
- Mullen MM, Divine LM, Hagemann IS, Babb S, Powell MA. Endometrial adenocarcinoma in the setting of a germline *DICER1* mutation: A case report. *Gynecol Oncol Rep.* 2017;20:121-124. doi: <https://doi.org/10.1016/j.gore.2017.04.004>
- Matsuda S, Ichigotani Y, Okuda T, Irimura T, Nakatsugawa S, Hamaguchi M. Molecular cloning and characterization of a novel human gene (HERNA) which encodes a putative RNA-helicase. *Biochim Biophys Acta.* 2000;1490(1-2):163-9. doi: [https://doi.org/10.1016/s0167-4781\(99\)00221-3](https://doi.org/10.1016/s0167-4781(99)00221-3)
- Foulkes WD, Priest JR, Duchaine TF. *DICER1*: mutations, microRNAs and mechanisms. *Nat Rev Cancer.* 2014;14(10):662-72. doi: <https://doi.org/10.1038/nrc3802>
- O'Brien PK, Wilansky DL. Familial thyroid nodulation and arrhenoblastoma. *Am J Clin Pathol.* 1981;75(4):578-81. doi: <https://doi.org/10.1093/ajcp/75.4.578>
- Christofer Juhlin C, Mete O, Baloch ZW. The 2022 WHO classification of thyroid tumors: novel concepts in nomenclature and grading. *Endocr Relat Cancer.* 2022;30(2):e220293. doi: <https://doi.org/10.1530/ERC-22-0293>
- Hill DA, Ivanovich J, Priest JR, Gurnett CA, Dehner LP, et al. *DICER1* mutations in familial pleuropulmonary blastoma. *Science.* 2009;325(5943):965. doi: <https://doi.org/10.1126/science.1174334>
- Priest JR, Watterson J, Strong L, Huff V, Woods WG, et al. Pleuropulmonary blastoma: a marker for familial disease. *J Pediatr.* 1996;128(2):220-4. doi: [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(96\)70393-1](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(96)70393-1)
- Rio Frio T, Bahubeshi A, Kanellopoulou C, Hamel N, Niedziela M, et al. *DICER1* mutations in familial multinodular goiter with and without ovarian Sertoli-Leydig cell tumors. *JAMA.* 2011;305(1):68-77. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2010.1910>
- Kim J, Schultz KAP, Hill DA, Stewart DR. The prevalence of germline *DICER1* pathogenic variation in cancer populations. *Mol Genet Genomic Med.* 2019;7(3):e555. doi: <https://doi.org/10.1002/mgg3.555>
- Stewart DR, Best AF, Williams GM, Harney LA, Carr AG, et al. Neoplasm Risk Among Individuals With a Pathogenic Germline Variant in *DICER1*. *J Clin Oncol.* 2019;37(8):668-676. doi: <https://doi.org/10.1200/JCO.2018.78.4678>
- White MC, Holman DM, Boehm JE, Peipins LA, Grossman M, Henley SJ. Age and cancer risk: a potentially modifiable relationship. *Am J Prev Med.* 2014;46(3 Suppl 1):S7-15. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2013.10.029>
- Foulkes WD, Bahubeshi A, Hamel N, Pasini B, Asioli S, et al. Extending the phenotypes associated with *DICER1* mutations. *Hum Mutat.* 2011;32(12):1381-4. doi: <https://doi.org/10.1002/humu.21600>
- Martelli H, Oberlin O, Rey A, Godzinski J, Spicer RD, et al. Conservative treatment for girls with nonmetastatic rhabdomyosarcoma of the genital tract: A report from the Study Committee of the International Society of Pediatric Oncology. *J Clin Oncol.* 1999;17(7):2117-22. doi: <https://doi.org/10.1200/JCO.1999.17.7.2117>
- Kirsch CH, Goodman M, Esiashvili N. Outcome of female pediatric patients diagnosed with genital tract rhabdomyosarcoma based on analysis of cases registered in SEER database between 1973 and 2006. *Am J Clin Oncol.* 2014;37(1):47-50. doi: <https://doi.org/10.1097/COC.0b013e31826b98e4>
- Apellaniz-Ruiz M, McCluggage WG, Foulkes WD. *DICER1*-associated embryonal rhabdomyosarcoma and adenocarcinoma of the gynecologic tract: Pathology, molecular genetics, and indications for molecular testing. *Genes Chromosomes Cancer.* 2021;60(3):217-233. doi: <https://doi.org/10.1002/gcc.22913>
- Rath SR, Bartley A, Charles A, Powers N, Baynam G, et al. Multinodular Goiter in children: an important pointer to a germline *DICER1* mutation. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(6):1947-8. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2013-3932>
- Бабинская С.А., Калинин Н.Ю., Ильин А.А., Северская Н.В., Чеботарева И.В., и др. Клинический случай наследственной формы папиллярного рака щитовидной железы, ассоциированного с дефектом гена *DICER1*. // *Проблемы эндокринологии*. 2017. — Т. 63. — № 5. — С. 320-324. [Babinskaya SA, Kalinchenko NYu, Ilyin AA, Severskaya NV, Chebotareva IV, 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: <https://doi.org/10.14341/probl2017635320-324>
- Riascos MC, Huynh A, Faquin WC, Nosé V. Expanding Our Knowledge of *DICER1* Gene Alterations and Their Role in Thyroid Diseases. *Cancers (Basel).* 2024;16(2):347. doi: <https://doi.org/10.3390/cancers16020347>
- Khan NE, Bauer AJ, Schultz KAP, Doros L, Decastro RM, et al. Quantification of Thyroid Cancer and Multinodular Goiter Risk in the *DICER1* Syndrome: A Family-Based Cohort Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(5):1614-1622. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2016-2954>
- Niedziela M, Muchantef K, Foulkes WD. Ultrasound features of multinodular goiter in *DICER1* syndrome. *Sci Rep.* 2022;12(1):15888. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-19709-0>

Рукопись получена: 12.08.2024. Одобрена к публикации: 08.10.2024. Опубликовано online: 30.06.2025.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Сичинава Ирина Григорьевна**, к.м.н. [Irina G. Sichinava, PhD]; адрес: 117513, Москва, улица Островитянова, д. 1, [address: 1 Ostrovityanova street, 117513 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-3723-8765>; SPIN-код: 9330-4698; e-mail: irinasichinava@mail.ru

Дёмина Елена Степановна, к.м.н. [Elena S. Demina, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4396-1245>; SPIN-код: 8235-4652; e-mail: demina_elena72@mail.ru

Шарибжанова Евгения Мнировна [Evgenia V. Sharibzhanova]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6659-5600>; e-mail: evgenia.sha@gmail.com

Исмаилова Фариза Куватовна [Fariza K. Ismailova]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-9887-0321>;

SPIN-код: 1065-0078; e-mail: fariza.ismailova@mail.ru

Гвоздкова Анастасия Геннадьевна [Anastasia G. Gvozdkova]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-9455-830X>;

e-mail: anastaendo@gmail.com

Петряйкина Елена Ефимовна, д.м.н., профессор [Elena E. Petryaykina, MD, PhD, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8520-2378>; SPIN-код: 5997-7464; e-mail: lepet_morozko@mail.ru

Коростин Дмитрий Олегович, к.б.н. [Dmitriy O. Korostin, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1343-2550>;

SPIN-код: 3010-6036; e-mail: d.korostin@gmail.com

Тюльпаков Анатолий Николаевич, д.м.н., профессор [Anatoly N. Tiulpakov, MD, PhD, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8500-4841>; SPIN-код: 8396-1798; e-mail: anatolytiulpakov@gmail.com

ЦИТИРОВАТЬ:

Сичинава И.Г., Дёмина Е.С., Шарибжанова Е.М., Исмаилова Ф.К., Гвоздкова А.Г., Петряйкина Е.Е., Коростин Д.О., Тюльпаков А.Н. DICER1-синдром с дебютом эмбриональной рабдомиосаркомы гениталий на первом году жизни: описание клинического случая // *Проблемы эндокринологии*. — 2025. — Т. 71. — №3. — С. 46-50. doi: <https://doi.org/10.14341/probl13501>

TO CITE THIS ARTICLE:

Sichinava IG, Demina ES, Sharibzhanova EM, Ismailova FK, Gvozdkova AG, Petryaykina EE, Korostin DO, Tiulpakov AN. DICER1-syndrome with manifestation of genital embryonal rhabdomyosarcoma in the first year of life: case report. *Problems of Endocrinology*. 2025;71(3):46-50. doi: <https://doi.org/10.14341/probl13501>