

Опухоли оболочек периферических нервов, ассоциированные с нейрофиброматозом 1-го типа

Д.А. Мурзаева^{1,2}, А.А. Сушкевич³, П.П. Гришин⁴,
О.А. Сазонова⁴, А.А. Суфианов², Ю.М. Забродская^{1,4}

¹ Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А.Л. Поленова – филиал ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБУ Федеральный центр нейрохирургии Минздрава России (Тюмень), Тюмень, Россия

³ ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, Тюмень, Россия

⁴ ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Нейрофиброматоз 1-го типа – наследственное заболевание, характеризующееся кожными и плексиформными нейрофибромами. К плексиформным нейрофибромам относят новообразования, поражающие несколько нервных пучков, покрытых периневрием. На разрезе опухоли имеют характерный вид «мешка червей». Синдромные нейрофибромы, связанные с нейрофиброматозом 1-го типа, составляют 10% от общего числа нейрофибром, отличаясь от спорадических большим размером, количеством опухолевых узлов и 5% риском злокачественной трансформации. Оба вида связаны с молекулярно-генетическими альтерациями в гене *NF1* на 17-й хромосоме.

В описанном клиническом случае в отделение поступил 21-летний мужчина с множественными кожными образованиями и пигментными пятнами типа «кофе с молоком». По данным магнитно-резонансной томографии определялась подкожная нейрофиброма в лобной области. Проведено хирургическое удаление опухоли и при гистологическом исследовании верифицировано наличие атипичской нейрофиброматозной опухоли неопределенного биологического потенциала, которая впервые была введена в классификацию опухолей центральной нервной системы Всемирной организации здравоохранения в 2021 году и может наблюдаться только у пациентов с нейрофиброматозом 1-го типа. Описание клинического случая демонстрирует течение, диагностику, хирургическое лечение и морфологические характеристики опухоли при нейрофиброматозе 1-го типа.

Пациенту рекомендовано наблюдение для контроля и своевременного лечения возможных осложнений, включая риск развития злокачественной опухоли оболочек периферического нерва.

Ключевые слова: наследственные опухолевые синдромы, нейрофиброма, опухоли нервов, предраковые поражения, нейроонкология

Для корреспонденции: Алина Александровна Сушкевич. E-mail: Sushkevich.03@mail.ru

Для цитирования: Мурзаева Д.А., Сушкевич А.А., Гришин П.П., Сазонова О.А., Суфианов А.А., Забродская Ю.М. Опухоли оболочек периферических нервов, ассоциированные с нейрофиброматозом 1-го типа. Клини. эксп. морфология. 2025;14(4):72–78. DOI: 10.31088/CEM2025.14.4.72-78.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках государственного бюджетного финансирования.

Статья поступила 18.04.2025. Получена после рецензирования 07.05.2025. Принята в печать 12.05.2025.

Peripheral nerve sheath tumors associated with neurofibromatosis type 1

Д.А. Мурзаева^{1,2}, А.А. Sushkevich³, P.P. Grishin⁴,
О.А. Sazonova⁴, А.А. Sufianov², Yu.M. Zabrodskaia^{1,4}

¹ Polenov Neurosurgical Institute – a branch of the Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia

² Federal Center of Neurosurgery (Tyumen), Tyumen, Russia

³ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

⁴ I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia

Abstract. Neurofibromatosis type 1 is a hereditary disorder characterized by cutaneous and plexiform neurofibromas. Plexiform neurofibroma is a tumor, involving multiple nerve fascicles, which are surrounded by the perineurium. The tumors look like a bag-of-worms on a cross-section. Syndromic neurofibromas, associated with neurofibromatosis type 1, account for 10% of all neurofibromas. They differ from the sporadic ones by their larger size, increased number, and a 5% risk of malignant transformation. Both types are

linked to alterations in the *NF1* gene on chromosome 17. This paper illustrates clinical course, diagnosis, surgical management, and morphological features of tumors in neurofibromatosis type 1 in a 21-year-old male who presented with multiple cutaneous lesions and café au lait macules. MRI revealed a subcutaneous neurofibroma in the frontal region. Surgical excision was performed, and histopathological examination confirmed the presence of an atypical neurofibromatous neoplasm of uncertain biologic potential that is specific only to patients with neurofibromatosis type 1. The patient was monitored for timely management of potential complications, including the risk of malignant peripheral nerve sheath tumor development. The World Health Organization introduced this type of tumor in the classification of tumours of the central nervous system in 2021.

Keywords: hereditary tumor syndromes, neurofibroma, nerve tumors, premalignant lesions, neuro-oncology

Corresponding author: Alina A. Sushkevich. E-mail: Sushkevich.03@mail.ru

For citation: Murzaeva D.A., Sushkevich A.A., Grishin P.P., Sazonova O.A., Sufianov A.A., Zabrodskaya Yu.M. Peripheral nerve sheath tumors associated with neurofibromatosis type 1. Clin. exp. morphology. 2025;14(4):72–78 (In Russ.). DOI: 10.31088/CEM2025.14.4.72-78.

Funding. The study was carried out within the framework of state budget funding.

Received 18.04.2025. **Received in revised form** 07.05.2025. **Accepted** 12.05.2025.

Введение

Нейрофибромы – доброкачественные опухоли оболочек периферических нервов, представленные неопластическими шванновскими клетками и фибробластами. Различают спорадические и ассоциированные с нейрофиброматозом 1-го типа (НФ1) нейрофибромы. Несмотря на благоприятный клинический прогноз, новообразования несут в себе потенциал малигнизации и могут иметь склонность к перерождению в злокачественную опухоль оболочек периферических нервов (ЗООПН), особенно у пациентов с нейрофиброматозом 1-го типа [1–3]. Заболевание передается аутосомно-доминантным путем, что подразумевает достаточность наличия мутантного гена только у одного из родителей, а кроме того, могут наблюдаться мозаичные формы патологии [4]. Частота встречаемости НФ1 составляет примерно один случай на 3000–3500 новорожденных. НФ1 относится к группе факоматозов, или семейных опухолевых синдромов, характеризующихся развитием опухолей нервной системы и кожи.

Диагностика НФ1 основана на наличии специфических клинических критериев, среди которых особое значение имеют кожные и плексиформные нейрофибромы (ПН). Кожные нейрофибромы представляют собой мягкие безболезненные узелки телесного или коричневатого цвета, выступающие над поверхностью кожи. Они могут быть единичными либо множественными, варьировать в размерах и локализоваться на любых участках тела [5]. ПН в отличие от кожных растут диффузно, врастая в нервные сплетения и окружающие ткани, и имеют более высокий риск малигнизации. ПН обладают особым характером роста, так называемый «мешок с червями», способны поражать разные органы и ткани, в частности множество нервных пучков или целые нервные сплетения, вызывая боль, парестезии и косметические неудобства, что значительно снижает качество жизни пациентов [3, 6, 7]. Такие опухоли обычно врожденные и развиваются у более чем 50% пациентов с НФ1 [4]. L. Messersmith

и K. Krauland в своем исследовании отметили, что одиночные доброкачественные опухоли оболочек периферических нервов без критериев НФ1 относят к спорадическим нейрофибромам, частота возникновения которых составляет около 90%, в то время как ассоциированные с НФ1 (синдромные) лишь 10% [4]. Подвиды нейрофибром отличаются по клинико-анамнестическим характеристикам, молекулярному патогенезу, данным лучевых и морфологических исследований, а также по прогнозу. Тем не менее макроскопически эти подвиды нейрофибром не имеют отличий, за исключением размеров, которые обычно крупнее при НФ1. Нейрофибромы обоих видов – спорадические и синдромные – возникают в результате молекулярно-генетических альтераций в гене нейрофибромина *NF1*, расположенного на длинном плече 17-й хромосомы [3, 5, 7]. Далее представлен клинический случай синдром-ассоциированной нейрофибромы правой лобной области у молодого мужчины с подтвержденным диагнозом «нейрофиброматоз 1-го типа».

Клиническое наблюдение

Пациент, 21-летний мужчина, поступил в нейрохирургическое отделение с жалобами на наличие пятен коричневого цвета по всему телу и множественных безболезненных образований на лице, спине, конечностях, вызывающих дискомфорт, мягкой консистенции при пальпации. При проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) в левой гемисфере мозжечка и перивентрикулярных отделах теменных долей выявлены участки аномального МР-сигнала в режимах T2 и Flair, без четких контуров, без признаков патологического накопления контрастного вещества, также определялась подкожная нейрофиброма правой лобной области (рис. 1); данных за наличие глиом оптического тракта, других новообразований не было. Присутствие соматической патологии пациент отрицал. При офтальмологическом осмотре выявлены множественные пигментные гамарты радужки глаза (узелки Лиша). По данным

объективного осмотра общее состояние было удовлетворительное; аномалии развития костно-суставной системы не выявлены. На кожных покровах туловища отмечены многочисленные коричневые пятна, которые, со слов пациента, были у него с 5 лет, в динамике увеличивались и составляли на момент осмотра более 15 мм в диаметре; также имели место веснушки в подмышечных впадинах, в связи с чем пациент наблюдался у генетика с диагнозом «нейрофиброматоз 1-го типа», поставленным на основании клинической картины.

Проведены клинический осмотр родственников первой линии и сбор анамнеза, однако данные за наличие наследственного опухолевого синдрома не выявлены. Симптомов поражения дыхательной, сердечно-сосудистой, мочеполовой системы, желудочно-кишечного тракта, признаков неврологического дефицита не было. Локально в правой лобной области пальпировалось плотноэластическое образование, размеры которого превышали 5 см. Определены показания к хирургическому лечению и проведено микрохирургическое вмешательство. Интраоперационно выявлена опухоль желто-серого цвета относительно плотной консистенции без четких границ; она прорастала через все слои кожи и надкостницу, имела интенсивное кровоснабжение.

Микроскопически новообразование обладало низкой и умеренной клеточностью, имело преимущественно пучковый тип строения, состояло из веретеновидных биполярных клеток с ассиметричными гиперхромными ядрами с заостренными концами и скудной цито-

плазмой. Отмечен умеренно выраженный клеточно-ядерный полиморфизм, также имел место второй пул клеток – фибробластов с округло-овальными ядрами, с заметными ядрышками, расположенных в выраженной коллагенозной строме (рис. 2 А). Микроокружение опухоли было представлено обильной лимфоплазматической, гистиоцитарной инфильтрацией в очагово миксоидной строме; выявлялись единичные митотические фигуры (1 митоз на 1 мм²). Наблюдалось очаговое нарастание клеточности, клеточно-ядерного полиморфизма с потерей архитектуры рисунка; по краю образования были выявлены фрагменты нервных стволиков с дистрофическими изменениями, поперечно-полосатых мышц, жировой ткани. При окрашивании по ван Гизону выделялась выраженная фибропластика в стромальном компоненте опухоли, очагово с формированием структур типа «тертой моркови».

При иммуногистохимическом окрашивании отмечались ядерная локализация реакции с антителами к SOX10 (Dako, Дания; 1:100) в популяции шванновских клеток, наличие реакции на Collagen IV (Dako, Дания; 1:100), цитоплазматическая реакция на CD34 (Dako, Дания; 1:100) в фибробластическом компоненте; имела место потеря реакции на белок NF1 нейрофибромин (Cell Marque; 1:50) (рис. 2 В–D).

По данным послеоперационного гистологического исследования подтверждено наличие атипической нейрофиброматозной опухоли неопределенного биологического потенциала (АНОНБП, ANNUPB, atypical neurofibromatous neoplasm of uncertain biological potential), которая впервые введена в классификацию опухолей центральной нервной системы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ ЦНС) в 2021 году и наблюдается только при нейрофиброматозе 1-го типа. У пациентов без наследственного опухолевого синдрома новообразование относят к категории «атипическая нейрофиброма». Также стоит подчеркнуть, что степень гистологической анаплазии всех других подтипов нейрофибром относится к grade 1 (ВОЗ ЦНС 2021), в то время как grade АНОНБП не определен, поскольку данный подтип рассматривается как предшественник ЗООПН и имеет более неблагоприятный прогноз.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Национального медицинского исследовательского центра имени В.А. Алмазова (протокол № 2502-22 от 21.02.2022).

Обсуждение

Спорадические и синдромные нейрофибромы являются результатом делеции в гене *NF1*, однако в случае спорадических опухолей генетическая мутация наблюдается изолированно в неопластических клетках, в то время как при НФ1 поражается зародышевая линия [4]. А. Вуй и др. в своей работе отмечают, что потеря генов *p53* и *NF1* в сочетании с внешними и внутренними факторами (микроокружение, коллагеновая строматическая

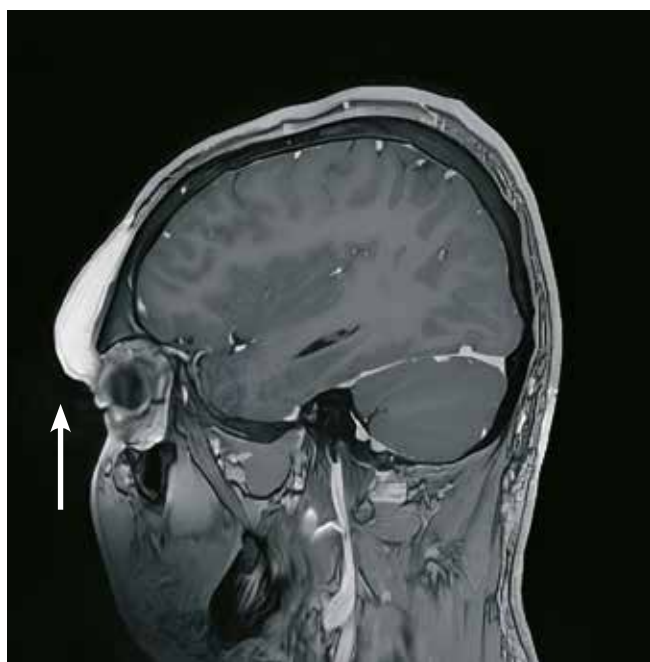


Рис. 1. Клинико-рентгенологические данные. МР картина подкожной нейрофибромы правой лобной области (стрелка)

Fig. 1. Clinical and X-ray data. MRI images of a subcutaneous neurofibroma in the right frontal region (arrow)

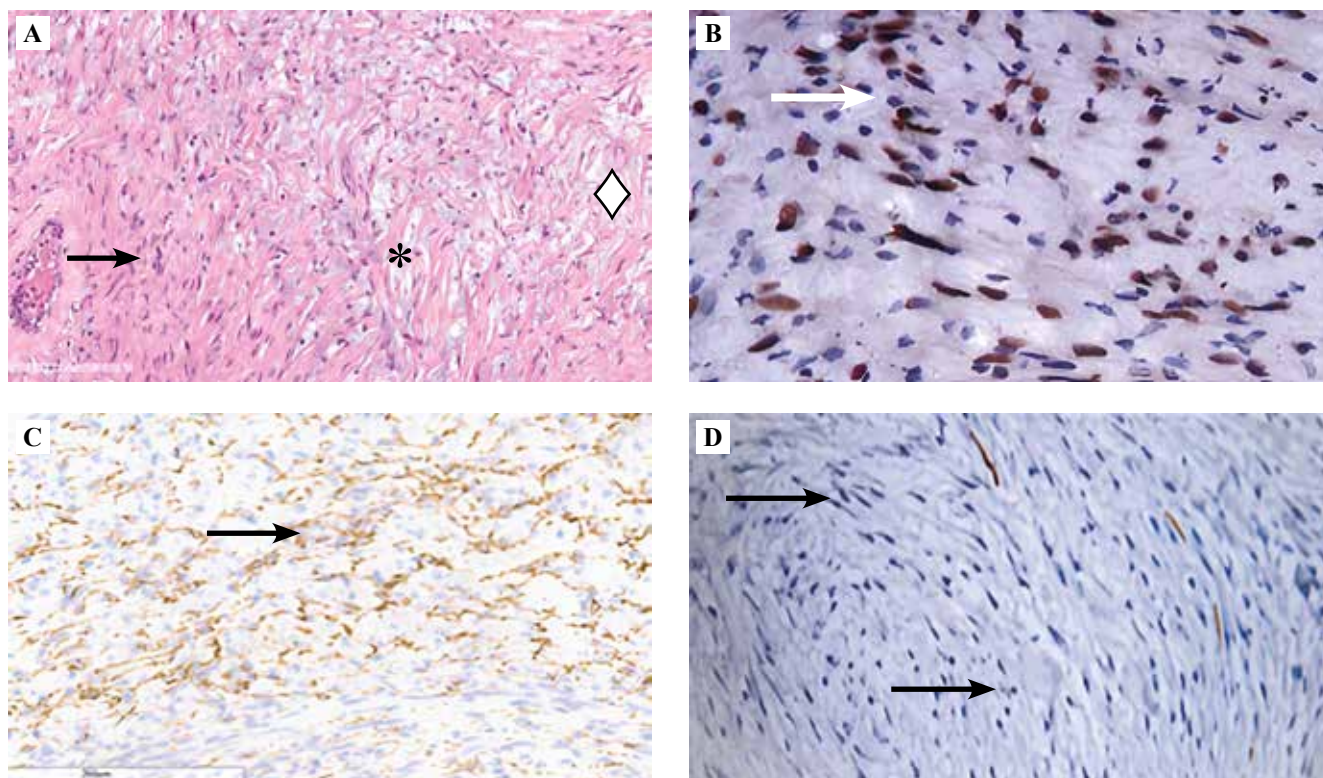


Рис. 2. Результаты морфологического исследования атипичской нейрофиброматозной опухоли неопределенного биологического потенциала.

А – опухоль, представленная веретеновидными клетками с гиперхромными ядрами (черная стрелка), шванновскими клетками и фибробластами, отмечается рисунок «тертой морковки» (черная звездочка), миксоматоз стромы (белый ромб); окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$; В – положительная ядерная реакция на SOX10 в неопластических шванновских клетках (белая стрелка), $\times 400$; С – положительная цитоплазматическая реакция на CD34 в фибробластическом компоненте (черная стрелка), $\times 200$; D – потеря реакции на нейрофибрин (NF1) в опухоли (черная стрелка), $\times 200$

Fig. 2. Histological examination of an atypical neurofibromatous neoplasm of uncertain biologic potential.

A – benign tumor consists of spindle cells with hyperchromatic nuclei (black arrow), Schwann cells, and fibroblasts, a “shredded carrot” pattern (black star) and myxoid stroma (white rhomb). H&E stain, $\times 400$; B – positive expression of SOX10 in neoplastic Schwann cells (white arrow), $\times 400$; C – positive expression of CD34 in fibroblastic component (black arrow), $\times 200$; D – negative expression of neurofibromin (NF1) in the tumor (black arrow), $\times 200$

кровеносные сосуды) приводит в активное состояние каскадные пути (например, RAS-сигнальный путь), что потенциально может использоваться в качестве мишени таргетной терапии [8–10].

Дебют синдромных нейрофибром наблюдается еще в детском возрасте, а к 20 годам у пациента имеются все признаки патологии. В описанном нами клиническом случае четко прослеживаются длительный анамнез развития заболевания и появление первых признаков наследственного опухолевого синдрома еще в детстве. По данным литературы, средний возраст пациентов с ЗООПН на 10–15 лет меньше (28 лет), чем средний возраст пациентов со спорадическими новообразованиями (41 год) [11].

Клинические особенности спорадических и синдромных опухолей могут иметь общие черты, поскольку интенсивность проявлений коррелирует с площадью поражения, локализацией очага, иногда с местнодеструктурирующим ростом и может варьировать от бес-

симптомного образования до развития выраженного болевого синдрома, неврологического дефицита [2, 3, 5–8, 10, 12]. Известны широкая вариабельность клинических симптомов у пациентов, а также случаи сочетания с синдромом Нунан, болезнью моямоя, расстройствами аутистического спектра, кардиомиопатиями, эпилепсиями; при мозаицизме облигатные признаки заболевания могут отсутствовать. Больше того, при наличии злокачественных глиом у пациентов детского возраста с пятнами коричневого цвета возникает необходимость исключать синдром дефицита репарации ошибочно спаренных нуклеотидов [2, 3, 5–8, 10, 12].

Для постановки диагноза «нейрофиброматоз 1-го типа» необходимо наличие двух и более признаков из следующих: (1) ≥ 6 пятен цвета кофе с молоком диаметром более 5 мм у детей и более 15 мм у взрослых; (2) подмышечные или паховые веснушки (симптом Кроува); (3) ≥ 2 нейрофибром любого типа либо одна плексиформная нейрофиброма; (4) глиома

зрительного тракта (чаще пилоцитарная астроцитома); (5) две или более гамартумы радужной оболочки (узелки Лиша) либо две или более хориоидальные аномалии; (6) характерная костная аномалия (антелатеральное искривление большеберцовой кости, псевдоартроз длинной кости, дисплазия клиновидной кости); (7) гетерозиготная патогенная вариация НФ1 с долей варианта 50% в нормальной ткани; (8) родитель с НФ1 (по перечисленным выше критериям) (Национальные институты здравоохранения США, 1987). По критериям Legius (2021) при наличии родственника первой линии с нейрофиброматозом 1-го типа достаточно одного клинического признака [3, 7, 10, 12–17]. В нашем случае у пациента присутствовали признаки 1, 2, 3 и 5 из перечисленных, что позволяет диагностировать наличие наследственного опухолевого синдрома. В связи с этим в динамическом наблюдении пациента необходима повышенная онкологическая настороженность в обследовании всех систем и органов.

Лучевая диагностика. В исследованиях R. Ferner отмечается, что плексиформные нейрофибромы могут быть как диффузными, так и узловыми, последние составляют около 15% случаев нейрофибром при НФ1 и частота их обнаружения при МРТ в 2–3 раза выше, чем при клиническом осмотре [5]. P. Debs et al., U. Thakur et al. [18, 19] дают следующие МРТ-характеристики нейрофибром: 1) локализованная нейрофиброма – веретенновидное образование с четким контуром, изо- или слабогиперинтенсивным сигналом, симптомом расщепления жировой клетчатки; 2) диффузная нейрофиброма – бляшковидное или инфильтративное образование в подкожной клетчатке с неспецифическими сигнальными характеристиками; 3) плексиформная нейрофиброма – диффузное неравномерное утолщение нервов и их ветвей на большом протяжении, неспецифические сигнальные характеристики, отсутствует узловатость структуры, характерен симптом мишени (гипоинтенсивная зона в центре). В нашем клиническом случае помимо нейрофибром у пациента наблюдались неопухолевые очаги T2-гиперинтенсивного МР-сигнала в веществе головного мозга, которые не требуют лечения и характерны для пациентов с НФ1 [16].

Морфологическая картина. При гистологическом исследовании синдромные и спорадические опухоли состоят из шванновских клеток и фибробластов, могут наблюдаться рисунок «тертой моркови», псевдомейснеровские тельца; в синдромных опухолях отмечается потеря экспрессии белка нейрофибромина NF1; в атипичных формах при наличии альтерации CDKN2A/B будет наблюдаться потеря экспрессии p16 [4]. Для ПН характерно наличие специфического микроокружения, в состав которого входят гистиоциты, Т-лимфоциты и макрофаги, играющие непосредственную роль в прогрессировании опухолей нервов [13]. Диффузные нейрофибромы не имеют капсулы, плохо ограничены, могут захватывать прилежащие мягкие

ткани, часто содержат псевдомейснеровские тельца. S.M. Belakhova и F.J. Rodriguez допускают возможность сосуществования нескольких подтипов нейрофибром в одном очаге [20].

Атипичные нейрофибромы характеризуются наличием как минимум двух из следующих признаков: 1) цитологическая атипия; 2) гиперклеточность; 3) потеря архитектуры нейрофибромы (при окрашивании гематоксилином и эозином и/или CD34); 4) количество митозов $>0,2$ и $<1,5$ на 1 мм^2 . Результаты проведенного нами морфологического исследования в сочетании с клинической картиной и признаками местноинфильтративного роста опухоли свидетельствуют в пользу диагноза «атипичная нейрофиброматозная опухоль с неизвестным биологическим потенциалом». Это считается предраковым или ранним злокачественным изменением, которое не соответствует диагностическим критериям ЗООПН, но связано с повышенным риском прогрессирования в ЗООПН [20].

Злокачественные опухоли и их прогноз. Пациенты с НФ1 на протяжении всей жизни имеют 8–13% вероятность возникновения ЗООПН, что является одной из ведущих причин смерти [20]. Около 25–50% случаев ЗООПН возникает на фоне нейрофиброматоза 1-го типа [13, 15]. В исследовании B.C. Widemann 5-летняя выживаемость пациентов с ЗООПН, ассоциированной с НФ1, составила 16–38%, а при спорадических ЗООПН от 42 до 57% [1]. По другим данным, 5-летняя выживаемость в обоих случаях составляла 47,2–63,4% и 76,8%, соответственно [21]. При этом 3-летняя частота местных рецидивов ЗООПН достигает 42,9%, а отдаленных метастазов 49,3% [22].

Представленный нами клинический случай описывает АНОНБП, ассоциированную с НФ1 у 21-летнего мужчины. У пациента с детства имелись характерные для НФ1 пятна цвета кофе с молоком, веснушки, узелки Лиша и множественные безболезненные подкожные образования по всему телу. Наличие участков аномального сигнала в левой гемисфере мозжечка и перивентрикулярных отделах темных долей по данным МРТ характерно для НФ1. Данные отклонения описаны в литературе как неопухолевые изменения головного мозга и требуют дифференциальной диагностики с новообразованиями. Наличие объемного образования размером более 5 см, снижающего качество жизни пациента, послужило основанием для хирургического вмешательства. Гистологическое исследование позволило провести дифференциальную диагностику с другими опухолями нервов, определить подтип и степень гистологической анаплазии.

Заключение

Описанный клинический случай представляет атипичную нейрофиброматозную опухоль неопределенного биологического потенциала, которая впервые была введена в классификацию опухолей центральной нервной системы, разработанную Всемирной органи-

защитой здравоохранения в 2021 году, и наблюдается у пациентов с нейрофиброматозом 1-го типа. Выявление данной нозологии крайне важно в клинической практике онкопатологов, онкологов, генетиков и нейрохирургов для своевременного лечения данного предракового состояния, что позволяет предотвратить развитие злокачественных опухолей оболочек периферических нервов и улучшить не только качество жизни пациентов, но и прогноз. Необходимы дальнейшие исследования для разработки таргетной терапии с целью лечения нейрофибром у неоперабельных пациентов.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования – Д.А. Мурзаева.
Сбор и обработка материала – А.А. Сушкевич, П.П. Гришин, О.А. Сазонова.
Написание текста – Д.А. Мурзаева, А.А. Сушкевич.
Редактирование – Д.А. Мурзаева, А.А. Суфианов, Ю.М. Забродская.

Author contributions

Conceived the study and designed the experiment – D.A. Murzaeva.
Collected the data and performed the analysis – A.A. Sushkevich, P.P. Grishin, O.A. Sazonova.
Wrote the paper – D.A. Murzaeva, A.A. Sushkevich.
Edited the manuscript – D.A. Murzaeva, A.A. Sufianov, Yu.M. Zabrodskaya.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

1. Widemann BC. Current status of sporadic and neurofibromatosis type 1-associated malignant peripheral nerve sheath tumors. *Curr Oncol Rep.* 2009;11(4):322–8. DOI: 10.1007/s11912-009-0045-z.
2. Шелеско Е.В., Черникова Н.А., Зинкевич Д.Н., Чернов И.В., Белов А.И., Рыжова М.В. и др. Редкий случай синоназальной нейрофибромы с интраорбитальным распространением и разрушением костей основания черепа. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2023;11(1):37–43. DOI: 10.25792/HN.2023.11.1.37–43.
Shelesko EV, Chernikova NA, Zinkevich DN, Chernov IV, Belov AI, Ryzhova MV et al. A rare case of sinonasal neurofibroma with intraorbital spread and destruction of the skull base bones. *Head and neck. Russian Journal.* 2023;11(1):37–43 (In Russ.). DOI: 10.25792/HN.2023.11.1.37–43.
3. Диникина Ю.В. Нейрофиброматоз 1-го типа и ассоциированные заболевания: педиатрические аспекты диагностики, наблюдения, терапии. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* 2024;103(6):182–197. DOI: 10.24110/0031-403X-2024-103-6-182-197.
Dinikina YuV. Neurofibromatosis type 1 and associated diseases – pediatric aspects of diagnosis, monitoring and therapy: a bibliographical review. *Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky.* 2024;103(6):182–197 (In Russ.). DOI: 10.24110/0031-403X-2024-103-6-182-197.
4. Messersmith L, Krauland K. Neurofibroma. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2023. PMID: 30969529.
5. Ferner RE, Gutmann DH. Neurofibromatosis type 1 (NF1): diagnosis and management. *Handb Clin Neurol.* 2013;115:939–55. DOI: 10.1016/B978-0-444-52902-2.00053-9.
6. Kresak JL, Walsh M. Neurofibromatosis: a review of NF1, NF2, and schwannomatosis. *J Pediatr Genet.* 2016;5(2):98–104. DOI: 10.1055/s-0036-1579766.
7. Михайлова С.Н., Козлова В.М., Казубская Т.П., Шарпова Е.В., Юрченко М.Ю., Хестанов Д.Б. и др. Злокачественные опухоли у детей с нейрофиброматозом тип 1. *Вопросы онкологии.* 2021;67(3):421–429. DOI: 10.37469/0507-3758-2021-67-3-421-429.
Mikhaylova SN, Kozlova VM, Kazubskaya TP, Sharapova EV, Yurchenko MYu, Khestanov DB et al. Malignant tumors in children with neurofibromatosis Type 1. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology.* 2021;67(3):421–429 (In Russ.). DOI: 10.37469/0507-3758-2021-67-3-421-429.
8. Bui A, Jiang C, McKay RM, Klesse LJ, Le LQ. Insights into the pathogenesis of NF1-associated neoplasms. *JID Innov.* 2021;1(3):100044. DOI: 10.1016/j.xjidi.2021.100044.
9. Borovika A, Deksnis R, Zariņš J, Isaievs S. Rare malignant peripheral nerve sheath tumor of vagus nerve: a case report. *Int J Surg Case Rep.* 2023;104:107940. DOI: 10.1016/j.ijscr.2023.107940.
10. Пивоварова А.М., Дорофеева М.Ю., Забродина А.Р., Боченко С.В., Григорьева А.В., Горчханова З.К. и др. Лекарственная терапия плексиформных нейрофибром при нейрофиброматозе 1-го типа. Возможные нежелательные явления и их коррекция. *Русский журнал детской неврологии.* 2024;19(2):8–19. DOI: 10.17650/2073-8803-2024-19-2-8-19.
Pivovarova AM, Dorofeeva MYu, Zabrodina AR, Bochenkov SV, Grigoryeva AV, Gorchkhanova ZK et al. Pharmacotherapy of plexiform neurofibromas in patients with neurofibromatosis type 1. Possible adverse events and their management. *Russian Journal of Child Neurology.* 2024;19(2):8–19 (In Russ.). DOI: 10.17650/2073-8803-2024-19-2-8-19.
11. Friedman JM. Neurofibromatosis 1: clinical manifestations and diagnostic criteria. *J Child Neurol.* 2002;17(8):548–54. DOI: 10.1177/088307380201700802.
12. Макашова Е.С., Карандашева К.О., Золотова С.В., Гинзберг М.А., Дорофеева М.Ю., Галкин М.В. и др. Нейрофиброматоз: анализ клинических случаев и новые диагностические критерии. *Нервно-мышечные болезни.* 2022;12(1):39–48. DOI: 10.17650/2222-8721-2022-12-1-39-48.
Makashova ES, Karandasheva KO, Zolotova SV, Ginzberg MA, Dorofeeva MYu, Galkin MV et al. Neurofibromatosis: analysis of clinical cases and new diagnostic criteria. *Neuromuscular Diseases.* 2022;12(1):39–48 (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-8721-2022-12-1-39-48.
13. Мустафин Р.Н. Роль мутаций в гене *NF1* в спорадическом канцерогенезе. *Успехи молекулярной онкологии.* 2021;8(3):25–33. DOI: 10.17650/2313-805X-2021-8-3-25-33.
Mustafin RN. The role of mutations in *NF1* gene in sporadic carcinogenesis. *Advances in Molecular Oncology.* 2021;8(3):25–33 (In Russ.). DOI: 10.17650/2313-805X-2021-8-3-25-33.
14. Carmi D, Shohat M, Metzker A, Dickerman Z. Growth, puberty, and endocrine functions in patients with sporadic or familial neurofibromatosis type 1: a longitudinal study. *Pediatrics.* 1999;103(6 Pt 1):1257–62. DOI: 10.1542/peds.103.6.1257.

15. Мустафин Р.Н., Хуснутдинова Э.К. Роль эпигенетических факторов в патогенезе нейрофиброматоза 1-го типа. Успехи молекулярной онкологии. 2017;4(3):37–49. DOI: 10.17650/2313-805X-2017-4-3-35-49.
Mustafin RN, Khusnutdinova EK. The role of epigenetic factors in the pathogenesis of neurofibromatosis type 1. Advances in Molecular Oncology. 2017;4(3):37–49 (In Russ.). DOI: 10.17650/2313-805X-2017-4-3-35-49.
16. Griffith JL, Morris SM, Mahdi J, Goyal MS, Hershey T, Gutmann DH. Increased prevalence of brain tumors classified as T2 hyperintensities in neurofibromatosis 1. Neurol Clin Pract. 2018;8(4):283–91. DOI: 10.1212/CPJ.0000000000000494.
17. Legius E, Messina L, Wolkenstein P, Pancza P, Avery RA, Berman Y et al. Revised diagnostic criteria for neurofibromatosis type 1 and Legius syndrome: an international consensus recommendation. Genet Med. 2021;23(8):1506–13. DOI: 10.1038/s41436-021-01170-5.
18. Debs P, Luna R, Fayad LM, Ahlawat S. MRI features of benign peripheral nerve sheath tumors: how do sporadic and syndromic tumors differ? Skeletal Radiol. 2024;53(4):709–23. DOI: 10.1007/s00256-023-04479-1.
19. Thakur U, Ramachandran S, Mazal AT, Cheng J, Le L, Chhabra A. Multiparametric whole-body MRI of patients with neurofibromatosis type I: spectrum of imaging findings. Skeletal Radiol. 2025;54(3):407–22. DOI: 10.1007/s00256-024-04765-6.
20. Belakhova SM, Rodriguez FJ. Diagnostic pathology of tumors of peripheral nerve. Neurosurgery. 2021;88(3):443–56. DOI: 10.1093/neuros/nyab021.
21. Sharma MR, Puj KS, Salunke AA, Pandya SJ, Gandhi JS, Parikh AR. Malignant peripheral nerve sheath tumor with analysis of various prognostic factors: a single-institutional experience. J Cancer Res Ther. 2021;17(1):106–13. DOI: 10.4103/jcr.JCRT_854_19.
22. Yao C, Zhou H, Dong Y, Alhaskawi A, Hasan Abdullah Ezzi S, Wang Z et al. Malignant peripheral nerve sheath tumors: latest concepts in disease pathogenesis and clinical management. Cancers (Basel). 2023;15(4):1077. DOI: 10.3390/cancers15041077.

Информация об авторах

Джамиля Адильхановна Мурзаева – аспирантка 3-го курса кафедры патологической анатомии РНХИ им. проф. А.Л. Поленова – филиал ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова, врач-патологоанатом Федерального центра нейрохирургии (Тюмень).

Алина Александровна Сушкевич – студентка 4-го курса кафедры патологической анатомии института клинической медицины Тюменского ГМУ.

Платон Платонович Гришин – студент 5-го курса кафедры патологической анатомии СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

Ольга Анатольевна Сазонова – ассистент кафедры патологической анатомии СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

Альберт Акрамович Суфианов – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, главный врач Федерального центра нейрохирургии (Тюмень).

Юлия Михайловна Забродская – доктор медицинских наук, заведующая научно-исследовательской лабораторией патоморфологии нервной системы РНХИ им. проф. А.Л. Поленова – филиал ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова, заведующая кафедрой патологической анатомии СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

Author information

Dzhamilya A. Murzaeva – 3rd-year Postgraduate Student, Department of Pathology, Polenov Neurosurgical Institute – a branch of the Almazov National Medical Research Center; Pathologist, Federal Center of Neurosurgery (Tyumen).
<https://orcid.org/0000-0002-2801-4485>

Alina A. Sushkevich – 4th-year Student, Department of Pathology, Institute of Clinical Medicine, Tyumen State Medical University.
<https://orcid.org/0009-0006-1235-0130>

Platon P. Grishin – 5th-year Student, Department of Pathology, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University.
<https://orcid.org/0009-0004-3871-5324>

Olga A. Sazonova – Assistant, Department of Pathology, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University.
<https://orcid.org/0009-0002-3742-9786>

Albert A. Sufianov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Chief Medical Officer, Federal Center of Neurosurgery (Tyumen).
<https://orcid.org/0000-0001-7580-0385>

Yulia M. Zabrodskaya – Dr. Sci. (Med.), Head of the Research Laboratory of Pathomorphology of the Nervous System, Polenov Neurosurgical Institute – a branch of the Almazov National Medical Research Center; Head of Department of Pathology, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University.
<https://orcid.org/0000-0001-6206-2133>