

Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения, медико-социальная экспертиза

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

УДК 616-036.23

Витковская И.П.^{1,2}, Стерликов С.А.¹, Зеленова О.В.^{1,3}, Оськов Ю.И.¹, Панкова Я.Ю.¹

Эпидемиология нейрофиброматоза у детей в Российской Федерации в 2015–2024 годы

¹ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, 127254, Москва, Россия;²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), 117997, Москва, Россия;³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, 115093, Москва, Россия

Резюме

Введение. Нейрофиброматоз (НФМ) — орфанное заболевание группы факоматозов, своевременное лечение которого позволяет снизить бремя боли и хирургических вмешательств. **Цель работы:** определить динамику эпидемической ситуации по НФМ у детей за последние 10 лет в контексте своевременной диагностики болезни и раннего начала терапии.**Материалы и методы.** Проведён анализ данных формы федерального статистического наблюдения № 12 за 2015–2024 гг. в целом по России, городского и сельского населения, а также субъектов РФ.**Результаты.** Общая заболеваемость НФМ детей 0–4 лет выросла с 3,9 в 2016 г. до 7,1 на 100 тыс. детей соответствующего возраста в 2024 г.; 5–9 лет — с 5,3 до 9,4; 10–14 лет — с 11,7 до 18,2; заболеваемость детей 0–14 лет выросла с 7,8 в 2015 г. до 16,6 в 2024 г., 15–17 лет — с 5,8 до 12,1. Отмечался рост первичной заболеваемости детей 0–14 лет с 1,3 в 2015 г. до 1,8 в 2023 г. Первичная заболеваемость подростков изменялась статистически мало, составив 0,8 на 100 тыс. детей 15–17 лет и в 2015, и в 2024 гг. При профилактических осмотрах выявляется лишь 3,5% детей. Заболеваемость НФМ сельских жителей существенно ниже городских. Усреднённый за 10 лет показатель общей заболеваемости НФМ детей 0–17 лет, в разных регионах варьирует от 0,3 до 27,2 на 100 тыс. населения (межквартильный размах показателя составил 7,2); показатель первичной заболеваемости — от 0,0 до 5,1. Наиболее высокие значения показателя ассоциированы с регионами с этническим и генетическим влиянием финно-угорского населения.**Заключение.** Рост заболеваемости НФМ происходит на фоне гиподиагностики данного заболевания, низких показателей выявления при профилактических осмотрах. Учитывая наличие лечения, которое может снизить бремя болевого синдрома и хирургических вмешательств, целесообразно проведение мероприятий по выявлению пациентов с НФМ в организованных детских коллективах, например — периодическое анкетирование школьников на наличие симптомов НФМ, проводимое с использованием онлайн-инструментов.**Ключевые слова:** орфанные заболевания; эпидемиология; нейрофиброматоз; пространственная неоднородность; активное выявление**Для цитирования:** Витковская И.П., Стерликов С.А., Зеленова О.В., Оськов Ю.И., Панкова Я.Ю. Эпидемиология нейрофиброматоза у детей в Российской Федерации в 2015–2024 гг. *Российский педиатрический журнал*. 2025; 28(5): 364–372. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2025-28-5-364-372> <https://elibrary.ru/mnhgbj>**Для корреспонденции:** Витковская Ирина Петровна, канд. мед. наук, науч. сотр., ФГБУ ЦНИИОИЗ Минздрава России; доцент ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), vip-dzm@mail.ru**Участие авторов:** Витковская И.П. — концепция и дизайн исследования, написание текста; Стерликов С.А. — статистический анализ, написание текста; Зеленова О.В. — руководство научной коллаборацией и координация; Оськов Ю.И. — сбор статистического материала и методическое консультирование; Панкова Я.Ю. — поддержка планирования исследования, редактирование текста. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.**Финансирование.** Исследование не имело финансовой поддержки.**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.Поступила 15.09.2025
Принята к печати 02.10.2025
Опубликована 30.10.2025

Irina P. Vitkovskaya^{1,2}, Sergey A. Sterlikov¹, Olga V. Zelenova^{1,3}, Yuriy I. Oskov¹, Yana Yu. Pankova¹

Epidemiology of neurofibromatosis in children in the Russian Federation over 2015–2024

¹Russian Research Institute of Health, Moscow, 127254, Russian Federation;

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, 117997, Russian Federation;

³A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, 115093, Russian Federation

Summary

Neurofibromatosis is an orphan disease of the phakomatose group, the timely treatment of which helps to reduce the burden of pain and surgical interventions. **Aim.** To analyze the trend in the neurofibromatosis epidemic in children over the past decade in the context of timely diagnosis of the disease and early treatment initiation.

Materials and methods. The authors have analyzed official statistical data (federal statistical observation form No.12) for 2015–2024 for Russia as a whole and by urban and rural population, as well as by constituent entity of the Russian Federation.

Results. The prevalence of neurofibromatosis in 0–4 year children increased from 3.9 in 2016 to 7.1 per 100,000 children of the corresponding age in 2024; in children aged 5–9 years — from 5.3 to 9.4; and in children aged 10–14 years — from 11.7 to 18.2; The incidence in 0–14 years children aged increased from 7.8 in 2015 to 16.6 in 2024, and in children aged 15–17 years — from 5.8 to 12.1. There was an increase in the incidence rate in 0–14 year children — from 1.3 in 2015 to 1.8 in 2023. The incidence rate in adolescents changed statistically insignificantly, amounting to 0.8 per 100,000 children aged of 15–17 years in both 2015 and 2024. Only 3.5% of children are detected during preventive examinations. The incidence of neurofibromatosis in rural residents is significantly lower than in urban areas. The average 10-year prevalence rate of neurofibromatosis in children aged 0–17 years varies across regions from 0.3 to 27.2 per 100,000 population (the interquartile range equaled to 7.2); the incidence rate ranges from 0.0 to 5.1. The highest values are associated with regions with an ethnic and genetic prevalence of the Finno-Ugric population.

Conclusion. The increase in the incidence of neurofibromatosis is associated with underdiagnosis of this disease and low detection rates during preventive examinations. Given the availability of treatments that can reduce the burden of pain syndrome and surgical interventions, it is advisable to realize measures to identify patients with neurofibromatosis in organized children's groups, for example, periodic surveys of schoolchildren for the neurofibromatosis symptoms, using online tools.

Keywords: orphan diseases; epidemiology; neurofibromatosis; spatial heterogeneity; active detection

For citation: Vitkovskaya I.P., Sterlikov S.A., Zelenova O.V., Oskov Yu.I., Pankova Ya. Yu. Epidemiology of neurofibromatosis in children in the Russian Federation over 2015–2024. *Rossiyskiy Pediatricheskiy Zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2025; 28(5): 364–372. (in Russian) <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2025-28-5-364-372> <https://elibrary.ru/mnhgbj>

For correspondence: Irina P. Vitkovskaya, PhD (Medicine), researcher, Russian Research Institute of Health, Moscow, 127254, Russian Federation; Assoc. Prof., Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, 117997, Russian Federation, vip-dzm@mail.ru

Contribution: Vitkovskaya I.P. — concept and design of the study, writing the text; Sterlikov S.A. — statistical analysis, writing the text; Zelenova O.V. — management of scientific collaboration and coordination; Oskov Yu.I. — collection of statistical material and methodological consulting; Pankova Ya. Yu. — support for research planning, editing the text. All co-authors — approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Information about the authors:

Vitkovskaya I.P., <https://orcid.org/0000-0002-0740-1558>

Sterlikov S.A., <https://orcid.org/0000-0001-8173-8055>

Zelenova O.V., <https://orcid.org/0000-0002-9297-275X>

Oskov Yu.I., <https://orcid.org/0000-0002-3659-2699>

Pankova Ya. Yu., <https://orcid.org/0000-0003-3461-226X>

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: September 15, 2025

Accepted: October 02, 2025

Published: October 30, 2025

Введение

Нейрофиброматоз (НФМ) — орфанное заболевание группы факоматозов, своевременное лечение которого позволяет снизить бремя боли и хирургических вмешательств. Всего выделяют 8 типов НФ, однако при укрупнении классификации выделяют два основных типа, связанных с соответствующими локусами в 17-й и 22-й хромосомах: 17q11.2 (НФМ I типа) и 22q12.2 (НФМ II типа). В структуре группы НФМ 96% всех случаев заболевания составляет НФМ I типа, 3% — НФМ II типа, около 1% — шванноматоз [1, 2]. В европейском регионе частота НФМ I типа составляет 1 : 2662 рождений (95% ДИ 1 : 1968 — 1 : 3601). НФМ II типа встречается значительно реже, его частота — 1,08 на 50 тыс. рождений (1 на 32 829 и 1 на 65 019 рождений соответственно). Шванноматоз встречается крайне ред-

ко, его частота — 0,058 на 100 тыс. [3, 4]. Современные методы молекулярно-генетической диагностики НФМ позволяют определить мутацию в гене, являющуюся основанием для установления диагноза из группы заболеваний НФМ [5–11].

Тактика лечения больных НФМ зависит от установленного диагноза [6, 12]. В ноябре 2021 г. для НФМ I типа в России зарегистрирована первый препарат таргетной терапии. Результаты клинического исследования SPRINT (NCT01362803) показали высокую эффективность лечения у детей в возрасте 2–18 лет с НФМ I типа и неоперабельными плексиформными нейрофибромами [13]. У больных отмечалась стабилизация заболевания: выраженное снижение болевого синдрома и улучшение качества жизни [13–15]. В России опубликованных данных о крупномасштабных исследованиях НФМ нет.

Примерно половина всех случаев НФМ I типа является наследственной, в то время как другая половина — результат мутаций [16]. По данным исследования, проведённого в Республике Башкортостан, спорадические случаи НФМ I типа определены в 53% случаев, наследование от матери — в 27%, от отца — в 20% [8].

Заболевания из группы НФМ различаются тяжестью течения, клиническими проявлениями и возрастом манифестации. Для НФМ I типа характерна ранняя манифестация заболевания (возникают в младенчестве или являются врождёнными) и разнообразие клинических проявлений [6, 17]:

- гиперпигментированные пятна на коже цвета «кофе с молоком» — присутствуют с рождения у 99% больных [18–21];
- веснушки в подмышечной или паховой области развиваются с 1 года, обнаруживаются к 6 годам у 81% больных, к 7 годам — у 90% [19, 22, 23];
- глиомы зрительных путей встречаются у 15–20% детей, развиваются в первые 6 лет жизни, средний возраст проявления — 4,2 года [20, 23, 24].
- нейрофибромы: кожные/подкожные диагностируются у более чем 98% больных; плексиформные — развиваются в раннем детском возрасте у 20–50% больных [24–26];
- ортопедические проявления: сколиоз отмечается в возрасте 6–10 лет у 10–28% больных в сочетании с дисплазией позвонков, которая обнаруживается более чем у 70% пациентов по результатам МРТ [20, 23]; дисплазия длинных трубчатых костей — у 5% больных [20, 21, 23]; дисплазия крыльев клиновидной кости проявляется в возрасте до 2 лет у 1–7% детей с НФМ I типа [20, 23, 24];
- узелки Лиша появляются в возрасте 3 лет и обнаруживаются у 100% больных НФМ в возрасте 30 лет [20, 23].

При НФМ II типа примерно у 90% больных диагностируются билатеральные вестибулярные шванномы (врождённые — формируются в первые месяцы жизни, манифестируют в течение 10–20 лет; среднетяжёлые — тип Гарднера — дебютируют с 22–27 лет; распространённые — тип Вишарта — дебютируют в возрасте 30 лет) [6]. Основными клиническими проявлениями являются ухудшение слуха до глухоты и развитие вестибулярной атаксии [27, 28].

Шванноматоз характеризуется появлением множественных периферических и спинальных шванном и менингиом. У 70% больных отмечается выраженный невропатический болевой синдром [6]. Суммарные исследования показали, что основной жалобой при НФМ является трудно поддающийся лечению болевой синдром и именно бремя боли, в том числе у детей, является преобладающим [29]. Выделяют также бремя хирургических вмешательств, направленных на купирование болевого синдрома; при этом такие вмешательства несут высокий риск послеоперационных осложнений: плохое заживление ран и высокая частота рецидивов [29].

Тактика лечения больных НФМ зависит от установленного диагноза [6, 12]. В ноябре 2021 г. для НФМ I типа в России зарегистрирован первый препарат таргетной терапии — селуметиниб. Лечение показано больным с 3 лет с неоперабельными плексиформными нейрофи-

бромами. Препарат показал высокую эффективность у детей в возрасте 2–18 лет с НФМ I типа и неоперабельными плексиформными нейрофибромами [13]. Отмечалась стабилизация заболевания: выраженное снижение болевого синдрома и улучшение качества жизни [13–15].

Статистический учёт НФМ I типа осуществляется по коду Q85.0 МКБ-10. НФМ II типа и шванноматоз попадают в другие рубрики: «Доброкачественное новообразование других и неуточнённых локализаций (D36)», «Новообразования неопределённого или неизвестного характера (D37–D48)», «Поражения отдельных нервов, нервных корешков и сплетений (G50–G59)».

Несмотря на наличие возможности анализа эпидемиологии НФМ в целом по России и в разрезе отдельных групп населения, нам не удалось найти работ на данную тему.

Цель исследования: определить динамику эпидемиологической ситуации по НФМ у детей за последние 10 лет в контексте своевременной диагностики болезни и раннего начала терапии.

Материалы и методы

Проведено эпидемиологическое исследование (ретроспективное исследование на открытой когорте). Проанализированы данные формы федерального статистического наблюдения № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации» по нозологии: НФМ (Q85.0).

Рассчитывали показатели общей (интервальный аналог распространённости) и первичной заболеваемости как отношение умноженного на 100 тыс. числа уникальных пациентов, зарегистрированных в отчётном году и зарегистрированных в отчётном году впервые в жизни соответственно, к среднегодовой численности населения соответствующего возраста. Данные сведения частично представлены в статистических материалах [30, 31].

Относительную распространённость НФМ в возрастных группах рассчитывали как отношение среднегодовой численности населения соответствующего возраста к числу больных НФМ; результат выражали как 1 : (число лиц без НФМ). В 2015 г. разбивка показателя общей заболеваемости по 5-летним возрастным группам в форме № 12 отсутствовала.

Долю больных НФМ, выявленных при профилактическом осмотре, рассчитывали как процентное отношение больных НФМ, выявленных при профилактических осмотрах и диспансеризации отдельных групп населения к общему числу впервые в жизни выявленных больных НФМ. В ходе анализа данных нами было скорректировано значение числа активно выявленных детей по Санкт-Петербургу за 2022 г.: выпадающее (вероятно, ошибочно внесённое) значение 55 было заменено на 5, исходя из предположения об опечатке.

Общую заболеваемость НФ городского и сельского населения рассчитывали на основании данных дополнительного разреза формы № 12, отражающего регистрацию случаев заболевания у сельских жителей; число случаев заболевания городских жителей рассчитывали как разницу общего числа больных и числа больных сельских жителей. Расчёт проводился

за доступный период данных об общей заболеваемости детей в возрастных группах: 0–4, 5–9, 10–14 лет (2016–2024 гг.).

Охват больных НФМ диспансерным наблюдением рассчитывали как процентное отношение числа больных, состоящих на диспансерном наблюдении на окончание отчётного года, к числу больных, зарегистрированных в медицинских организациях.

В ходе статистической обработки материала рассчитывали интенсивные и экстенсивные показатели, их 95% доверительные интервалы (ДИ) с использованием метода Фишера, средние значения, стандартную ошибку средней (m) и стандартное отклонение (S), которые записывали как $M \pm m(S)$, статистическую значимость различий (расчёт вероятности статистической ошибки первого рода — p), проводили квартильный анализ. При сопоставлении повозрастных показателей заболеваемости использовали t -тест (после предварительного тестирования соответствия распределения показателя закону нормального распределения с использованием теста Шапиро–Уилка).

Статистическую обработку информации проводили в программной среде R версии 4.4.0 «Ripru Cup», а также MS Excel («Microsoft»).

Результаты

Динамика показателя общей заболеваемости НФМ показана на **рис. 1**.

Прослеживается тенденция к росту распространённости НФМ у детей различных возрастных групп, которая носит практически неуклонный характер (за исключением небольшого её снижения у детей возрастных групп 0–4 и 5–9 лет в 2024 г.). Интересным представляется то, что высока общая заболеваемость (распространённость) НФМ у детей в возрасте 10–14 лет, которая в динамике существенно не отличается от аналогичного показателя для детей 15–17 лет ($p = 0,16$). В отношении показателя общей заболеваемости НФМ в

других возрастных группах прослеживается динамика, характерная для заболеваний с высокой выживаемостью больных: показатель общей заболеваемости НФМ детей 15–17 лет значительно выше аналогичного показателя для детей 0–14 лет ($p = 0,02$); общая заболеваемость детей 5–9 лет выше таковой для детей 0–4 года ($p = 0,003$); общая заболеваемость детей 10–14 лет выше таковой для детей 5–9 лет ($p < 0,001$).

Рост общей заболеваемости НФМ обусловлен ростом первичной заболеваемости им (**рис. 2**).

Отмечается рост первичной заболеваемости НФМ у детей в возрасте 0–14 лет, который в настоящее время достиг высоких значений за историческую ретроспективу. Первичная заболеваемость НФМ детей 15–17 лет остаётся стабильной, изменяясь в пределах 95% ДИ показателя (за исключением 2019 г., когда у подростков не было выявлено ни одного случая НФМ). Первичная заболеваемость НФМ подростков закономерно ниже по сравнению с детьми 0–14 лет ($p = 0,0001$), поскольку большее число случаев НФМ I типа, сопровождающиеся выраженными клиническими проявлениями, к этому возрасту уже выявлены.

Доля больных НФМ, выявленных при профилактических осмотрах мала (**рис. 3**).

Имеются лишь единичные случаи НФМ, которые были сначала заподозрены, а затем и выявлены в ходе профилактических осмотров (в целом за 10 лет — 137 детей — 3,5%; 95% ДИ 2,9–4,1). Вероятно, в том возрасте, когда посещение включает обязательный осмотр всего тела ребёнка, клинические проявления болезни ещё невелики, и лишь наличие симптоматики вынуждает врача заняться диагностическим поиском.

Вероятность постановки диагноза НФМ существенно зависит от места проживания больного (**рис. 4**).

Если в возрасте 0–4 года средняя общая заболеваемость НФМ сельских детей была даже несколько выше, чем городских ($3,7 \pm 0,5(1,3)$ и $2,0 \pm 0,2(0,6)$ соответственно; $p = 0,005$), то уже в возрастной группе 5–9 лет сред-

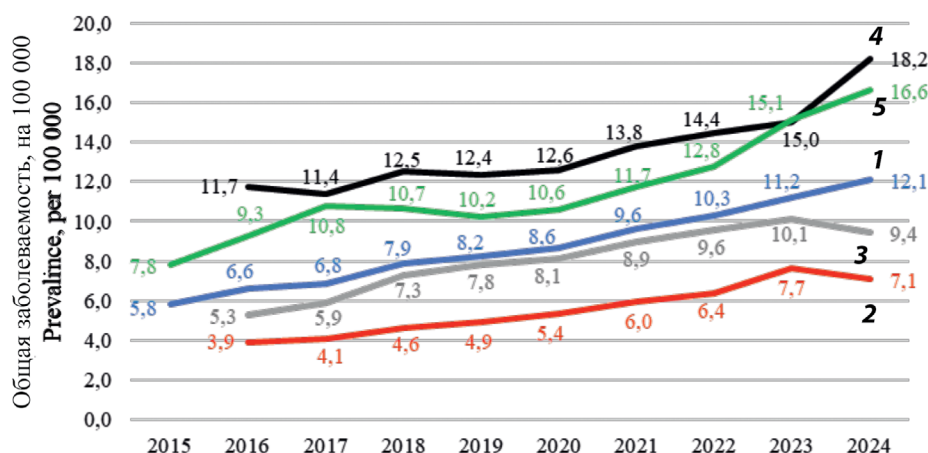


Рис. 1. Динамика общей заболеваемости детей различных возрастных групп НФМ в целом по России в 2015–2024 гг., на 100 тыс. детей соответствующего возраста.

1 — 0–14 лет; 2 — 0–4 года; 3 — 5–9 лет; 4 — 10–14 лет; 5 — 15–17 лет.

Fig. 1. The trend in the prevalence of neurofibromatosis in children of different age groups in the Russian Federation as a whole in 2015–2024, per 100,000 children of the corresponding age.

1 — 0–14 years old; 2 — 0–4 years old; 3 — 5–9 years old; 4 — 10–14 years old; 5 — 15–17 years old.

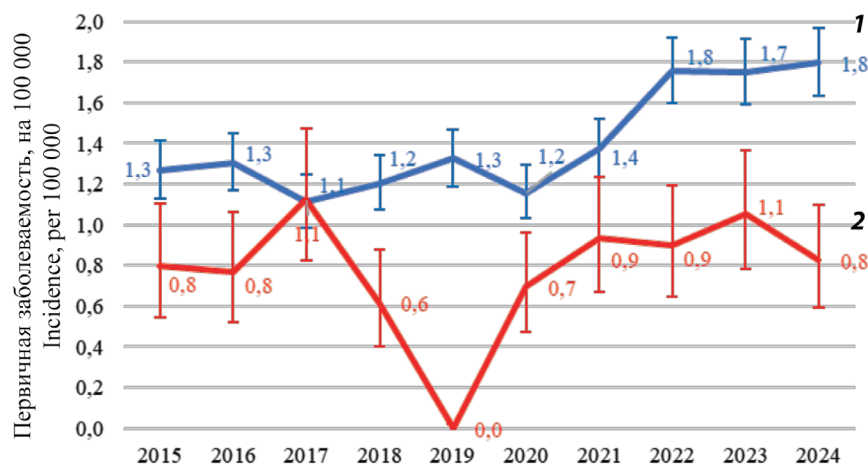


Рис. 2. Динамика первичной заболеваемости детей различных возрастных групп НФМ в целом по России в 2015–2024 гг., на 100 тыс. детей соответствующего возраста. 1 — 0–14 лет; 2 — 15–17 лет. Вертикальными отрезками показаны границы 95% ДИ.

Fig. 2. The trend in the incidence of neurofibromatosis in children of different age groups in the Russian Federation as a whole in 2015–2024, per 100,000 children of the corresponding age. 1 — 0–14 years old; 2 — 15–17 years old. The vertical bars indicate the 95% CI.

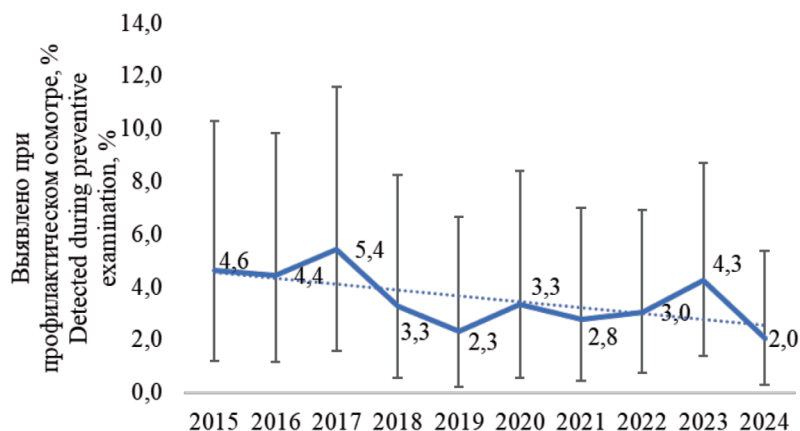


Рис. 3. Доля детей 0–17 лет, выявленных при профилактическом осмотре в 2015–2024 гг., в целом по России. Вертикальными отрезками показаны границы 95% ДИ.

Fig. 3. Proportion of 0–17 year children identified during preventive examinations in 2015–2024, across Russia as a whole. Vertical bars indicate 95% CI boundaries.

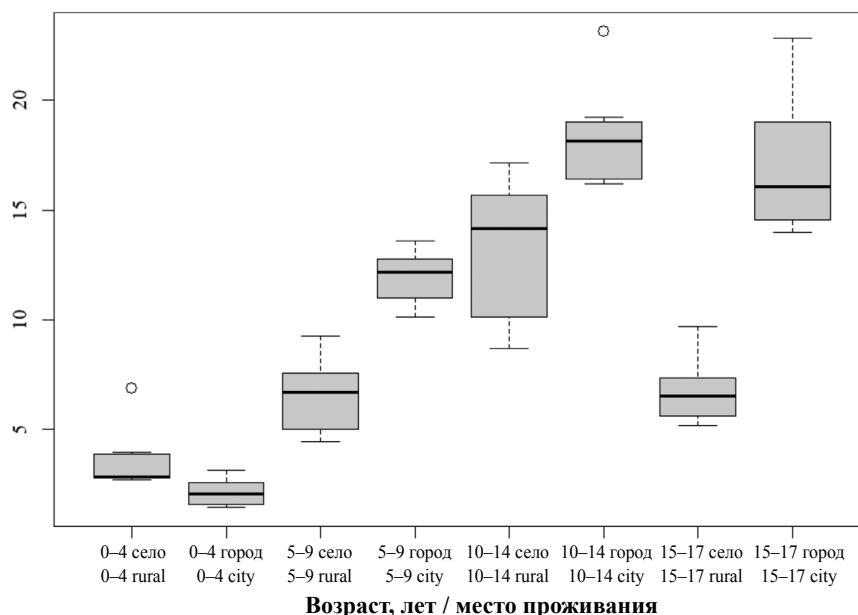


Рис. 4. Общая заболеваемость НФМ детей различного возраста — городских и сельских жителей в 2016–2024 гг.

Fig. 4. Total incidence of neurofibromatosis in children of different ages, urban and rural residents, in 2016–2024.

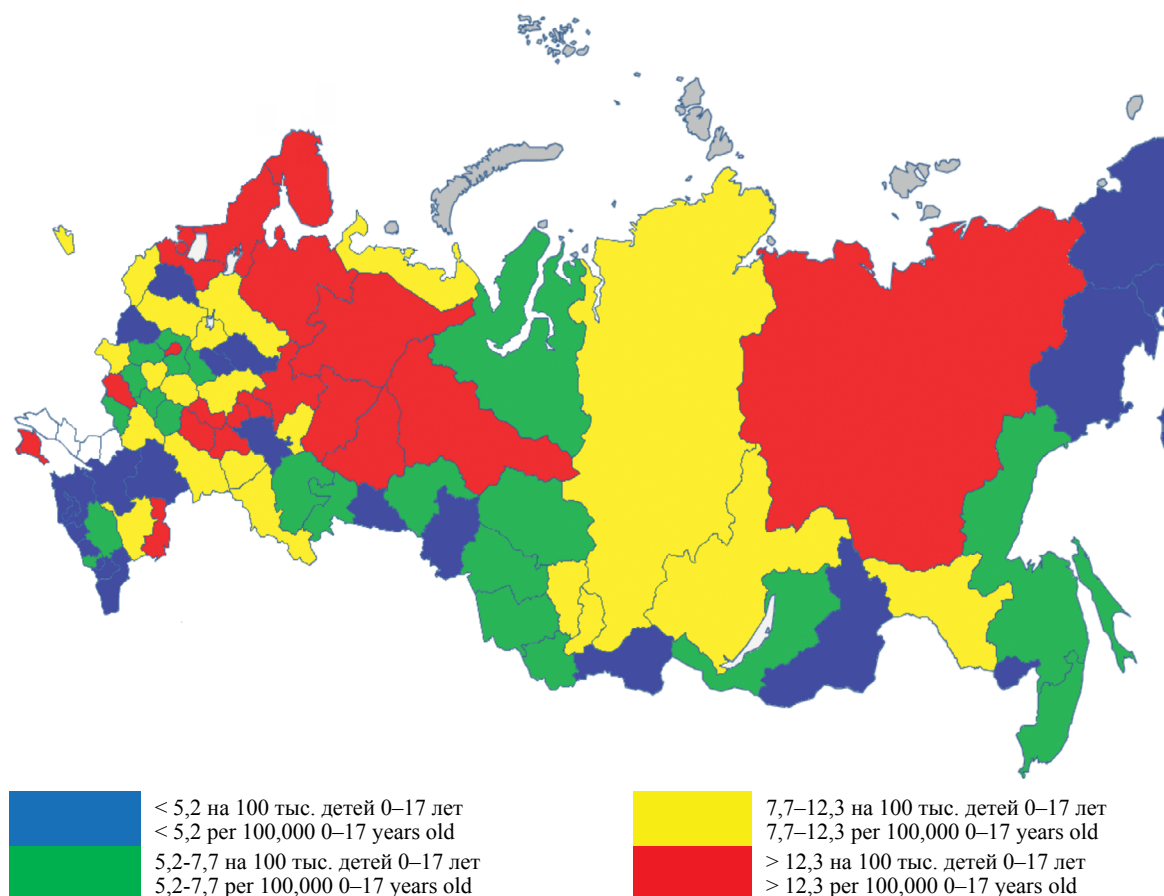


Рис. 5. Картограмма классификатора усреднённой общей заболеваемости (распространённости) НФМ детей 0–17 лет за 2015–2024 гг. по субъектам РФ. Результат квартильного анализа.

Fig. 5. Cartogram of the classifier of average prevalence of neurofibromatosis in children aged of 0–17 years for 2015–2024 by constituent entities of the Russian Federation. Result of the quartile analysis.

няя общая заболеваемость НФМ сельских детей была в 1,7 раза ниже по сравнению с городскими ($6,5 \pm 0,6(1,5)$ и $11,0 \pm 0,8(2,1)$) соответственно; $p = 0,0001$). В группе 10–14 лет средняя общая заболеваемость НФМ сельских детей была в 1,3 раза ниже по сравнению с городскими ($13,3 \pm 1,1(3,0)$ и $17,6 \pm 1,0(2,6)$), соответственно; $p = 0,005$), а у подростков 15–17 лет — в 2,4 раза ниже ($6,7 \pm 0,5(1,4)$ и $16,4 \pm 1,2(3,3)$) соответственно; $p < 0,0001$).

Ещё более выражены различия показателей общей и первичной заболеваемости НФ в разрезе субъектов РФ: показатель общей заболеваемости НФМ детей 0–17 лет, усреднённый за 10-летний период, варьировал от 0,3 (Республика Адыгея) до 27,2 (Санкт-Петербург) на 100 тыс. населения; межквартильный размах показателя составил 7,2.

С географической точки зрения наиболее низкие показатели заболеваемости НФМ отмечались в южных регионах и республиках Северного Кавказа.

Анализ половой принадлежности больных НФМ детей на основании данных статистического наблюдения возможен только для подростков 15–17 лет. Среди всех больных НФМ, обращавшихся в медицинские организации в 2015–2024 гг. (5148 человеко-лет) большинство обращений (2706 человеко-лет — 52,6%; 95% ДИ 51,2–53,9) было сделано юношами (вероятность отклонения

нулевой гипотезы от 50% уровня: $p = 0,007$). Преобладание впервые выявленных больных НФМ юношей также имелось, однако в силу малого их количества было малозначимым — 51,8%; 95% ДИ 46,5–57,0; $p = 0,5$).

Показатель первичной заболеваемости НФ детей 0–17 лет, усреднённый за 10-летний период, варьировал от нулевых значений (Ненецкий АО и Еврейская АО) до 5,1 (Санкт-Петербург) на 100 тыс. населения; межквартильный размах показателя составил 0,9.

Охват больных НФМ детей 0–17 лет диспансерным наблюдением высокий и составляет в среднем за 10 лет $94,9 \pm 0,8(2,4)\%$. Охват диспансерным наблюдением впервые выявленных больных НФМ имеет тенденцию к росту (рис. 6).

Рост охвата впервые выявленных больных НФМ диспансерным наблюдением может быть связан с сокращением периода от установления диагноза до взятия на диспансерное наблюдение.

Обсуждение

Высокие показатели общей заболеваемости НФМ отмечались в регионах с большим этническим компонентом (и генетическим влиянием) финно-угорского населения [33, 34].

При анализе показателей общей и первичной заболеваемости НФМ следует учесть, что манифестация НФМ

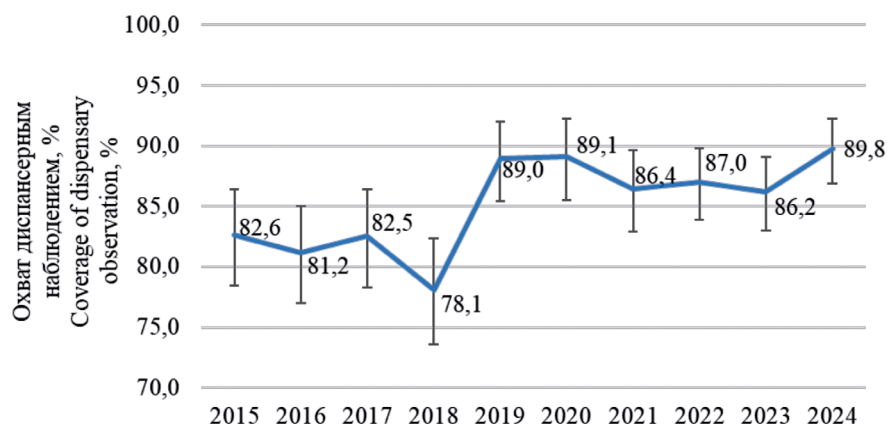


Рис. 6. Динамика охвата впервые выявленных в отчётном году больных НФМ детей 0–17 лет диспансерным наблюдением.

Fig. 6. Trend in the coverage of 0–17 years children with neurofibromatosis diagnosed for the first time in the reporting year with dispensary observation.

I типа чаще всего приходится на возраст 3–4 года, в то время как в возрасте до 1 года единственным проявлением заболевания являются пигментные пятна «кофе с молоком» [12]. Распространённость НФМ I типа среди детей 6-летнего возраста 6 регионов Германии составила 1 : 2996 [34]. В нашем исследовании наибольшая распространённость НФМ у детей возрастной группы 5–9 лет (2023 г.) составила 10,1 на 100 тыс. детей данного возраста, или 1 : 9907.

Распространённость на Кубе НФМ I типа у детей 9–11 лет составила 1 : 1141 (87,7 на 100 тыс. детей) [35]. По данным российской статистики, распространённость НФМ всех типов (около 96% из которых составляет НФМ I типа), у детей сопоставимого возраста (10–14 лет) в 2024 г. составила 18,2 на 100 тыс. детей 10–14 лет, или 1 : 5484 (т. е. в 4,8 раза ниже).

Распространённость НФМ у 17-летних детей, по данным B.Z. Garty и соавт., составила 1 : 960 [36]. По данным нашего исследования, наиболее высокая распространённость (2024 г.) составила 16,6 на 100 тыс. 15–17 лет, или 1 : 6013.

По данным систематического обзора 5 крупных исследований [29], оценка распространённости НФМ I типа у детей до 16 лет составила 1 : 5681. По данным нашего исследования, распространённость НФМ у детей 0–14 лет в 2024 г. составила 12,1 на 100 тыс. населения, или 1 : 8273.

Таким образом, распространённость НФ у детей в России ниже ожидаемой её распространённости, полученной в специализированных исследованиях; т. е. имеется недо выявление ряда случаев заболевания. В то же время своевременное выявление НФМ I типа позволяет замедлить прогрессирование заболевания путём своевременного назначения таргетной терапии [37]. В связи с этим задача по улучшению раннего (до появления выраженного болевого синдрома) выявления НФМ представляется актуальной с точки зрения профилактики болевого синдрома и улучшения качества жизни выявленных больных.

Низкое выявление НФМ при профилактических осмотрах свидетельствует о низкой осведомлённости врачей-педиатров относительно признаков заболевания, заставляет задуматься об альтернативных методах сво-

временного выявления НФМ — в виде периодических кампаний. Учитывая характер заболевания, это можно сделать в виде периодического сплошного анкетирования детей и их родителей в организованных детских коллективах, в том числе — с привлечением онлайн (интернет) технологий. При этом для составления анкеты можно ограничиться признаками, характерными для НФМ I типа, например — описанными [6] (по данным [38]). В ходе такого анкетирования родители детей могут дать ответ хотя бы на ряд анамнестических (наличие семейной истории НФМ) и внешних признаков (таких как наличие 6 или более пятен по типу «кофе с молоком» > 5 мм в препубертате и > 15 мм после пубертата; веснушки в подмышечной или паховой области; наличие двух и более узелков на коже или прощупываемых под кожей) заболевания. Дети с наличием соответствующих признаков могут быть направлены для обследования в соответствии с разработанным диагностическим протоколом.

Считается, что симптомы НФМ встречаются одинаково часто у мужчин и у женщин [16]. Это вполне логично, поскольку все типы НФМ (I, II типов и шванноматоз) наследуются по аутосомно-доминантному типу; ген *NF1* расположен на 17-й хромосоме, а *NF2* — на 22-й хромосоме. Однако в нашем исследовании отмечается явное превалирование в структуре больных НФМ детей 15–17 лет юношей над девушками. Полагаем, что это может быть связано с организационными причинами, поскольку юноши проходят медицинскую комиссию для определения пригодности к военной службе, в ходе прохождения которой могут выявляться отдельные случаи НФМ с малосимптомным течением, имеющим, однако, значение для определения пригодности к срочной службе. Интересно, что в исследовании [39] смертность от фиброматоза женщин превалировала над аналогичным показателем для мужчин. В то же время исследователи из Финляндии пришли к выводу, что распространённость НФМ I типа среди мальчиков 0–4 года выше, чем у девочек этой возрастной группы [40]. Так или иначе, ввиду незначительности различий, с практической точки нет смысла обследовать с целью выявления НФМ мальчиков/юношей чаще, чем девочек/девушек, либо наоборот.

Заключение

Данные эпидемиологического анализа свидетельствуют о тенденции к росту показателей общей и первичной заболеваемости НФМ в России, повышенной заболеваемости НФМ в районах расселения финно-угорского населения, существенных различий общей и первичной заболеваемости НФМ детей города и села. Рост заболеваемости НФМ происходит на фоне гиподиагностики данного заболевания, низких показателей, отражающих выявление его случаев при профилактических осмотрах. Учитывая наличие лечения, которое может быть применено к большинству больных НФМ на раннем этапе, целесообразно проведение мероприятий по выявлению больных с НФМ в организованных детских коллективах. Такой мерой может стать периодическое анкетирование школьников на наличие симптомов НФМ, проводимое с использованием онлайн-инструментов (электронный дневник).

Литература

(п.п. 1–4; 13–15; 18–28; 31; 34–40 см. References)

- 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. <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2022-12-1-39-48> <https://elibrary.ru/utfitke>
- Цоцонава Ж.М., Ткачева Н.В., Гасанова С.Р., Дзейтова А.М. Нейрофиброматозы: патоморфологический и клинический полиморфизм, эффективность таргетной терапии. *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2024; 2(1): 196–207. <https://doi.org/10.31146/2949-4664-apps-2-1-196-207> <https://elibrary.ru/tubxwi>
- Гвоздев А.А., Адрианов М.М., Котляров П.М. Распространенный нейрофиброматоз центральной нервной системы, случайно выявленный при магнитно-резонансной томографии (клиническое наблюдение). *Радиология – практика*. 2010; (2): 44–8. <https://elibrary.ru/nxpwth>
- Мустафин Р.Н., Бермишева М.А., Валиев Р.Р., Хуснутдинова Э.К. Нейрофиброматоз I-го типа: результаты собственного исследования (Республика Башкортостан). *Успехи молекулярной онкологии*. 2021; 8(1): 17–25. <https://doi.org/10.17650/2313-805X-2021-8-1-17-25> <https://elibrary.ru/ykphbd>
- Резолюция Экспертного совета по проблемам диагностики и лечения пациентов с плексиформными нейрофибромами. *Российский журнал детской гематологии и онкологии*. 2021; 8(2): 144–52. <https://doi.org/10.21682/2311-1267-2021-8-2-144-152> <https://elibrary.ru/fafyha>
- Макашова Е.С., Золотова С.В., Костюченко В.В., Галкин М.В., Гинзберг М.А., Данилов Г.В. и др. Нейрофиброматоз II типа: новые перспективы в лечении (клиническое наблюдение). *Нейрохирургия*. 2021; 23(1): 109–18. <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2021-23-1-109-118> <https://elibrary.ru/ojgmzw>
- Карандашева К.О., Пашченко М.С., Аношкин К.И., Кузнецова Е.Б., Танас А.С., Стрельников В.В. Молекулярно-генетическая диагностика нейрофиброматоза: когортное исследование. *Медицинская генетика*. 2020; 19(6): 10–1. <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2020.06.10-11> <https://elibrary.ru/aywmsz>
- Заричанский В.А., Чкадуа Т.З., Егиазарян А.К., Согачев Г.В. Современная концепция генерализованного нейрофиброматоза I типа: диагностика, лечение. *Голова и шея. Российский журнал*. 2023; 11(1): 28–36. <https://doi.org/10.25792/HN.2023.11.1.28-36> <https://elibrary.ru/mbvnpu>
- Саханова А.Ш., Кенжебаева К.А., Бабий Д.В., Бейсенова А.К., Мухамед М., Баязитова Ж.К. Нейрофиброматоз у детей. *Медицина и экология*. 2017; (1): 47–55. <https://elibrary.ru/mknkou>
- Нахушева Ф.И. Нейрофиброматоз I типа: краткий обзор и клинический случай. *Архив педиатрии и детской хирургии*. 2024; 2(2): 95–102. <https://doi.org/10.31146/2949-4664-apps-2-2-95-102> <https://elibrary.ru/nzyjdc>
- Деев И.А., Кобякова О.С., Стародубов В.И., Александрова Г.А., Голубев Н.А., Оськов Ю.И. и др. *Общая заболеваемость детского населения России (0–14 лет) в 2024 году. Статистические материалы*. М.; 2025.
- Деев И.А., Кобякова О.С., Стародубов В.И., Александрова Г.А., Голубев Н.А., Оськов Ю.И. и др. *Заболеваемость детского населения России (0–14 лет) в 2024 году с диагнозом, установленным впервые в жизни. Статистические материалы*. М.; 2025.
- Назарова А.Ф. Генетика и филогенез финно-угорских популяций. *Альманах Пространство и Время*. 2013; 4(1): 15. <https://elibrary.ru/rsqgqv>
- Логинова Н.Н., Реброва Т.П. Динамика численности финно-угорских народов. *Финно-угорский мир*. 2013; (3): 89–97. <https://elibrary.ru/scdcyz>
- Farschtschi S.C., Mainka T., Glatzel M., Hannekum A.-L., Hauck M., Gelderblom M., et al. C-fiber loss as a possible cause of neuropathic pain in Schwannomatosis. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21(10): 3569. <https://doi.org/10.3390/ijms21103569>
- Kresak J.L., Walsh M. Neurofibromatosis: A review of NF1, NF2, and Schwannomatosis. *J. Pediatr. Genet.* 2016; 5(2): 98–104. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1579766>
- Lee T.J., Chopra M., Kim R.H., Parkin P.C., Barnett-Tapia C. Incidence and prevalence of neurofibromatosis type 1 and 2: a systematic review and meta-analysis. *Orphanet J. Rare Dis.* 2023; 18(1): 292. <https://doi.org/10.1186/s13023-023-02911-2>
- Le C., Thomas A., Lui F. *Neurofibromatosis*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available at: <https://ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459329/>
- Makashova E.S., Karandasheva K.O., Zolotova S.V., Ginzberg M.A., Dorofeeva M.Yu., Galkin M.V., et al. Neurofibromatosis: analysis of clinical cases and new diagnostic criteria. *Nervno-myshechnye-bolezni*. 2022; 12(1): 39–48. <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2022-12-1-39-48> <https://elibrary.ru/utfitke> (in Russian)
- Tsotsonava Zh.M., Tkacheva N.V., Gasanova S.R., Dzeitova A.M. Neurofibromatosis: pathomorphological and clinical polymorphism, effectiveness of targeted therapy. *Arkhiv pediatrii i detskoy khirurgii*. 2024; 2(1): 196–207. <https://doi.org/10.31146/2949-4664-apps-2-1-196-207> <https://elibrary.ru/tubxwi> (in Russian)
- Gvozdev A.A., Adrianov M.M., Kotlyarov P.M. Extended neurofibromatosis of the central nervous system, casually revealed at a magnitno-resonant tomography (clinical supervision). 2010; (2): 44–8. <https://elibrary.ru/nxpwth> (in Russian)
- Mustafin R.N., Bermisheva M.A., Valiev R.R., Khusnutdinova E.K. Neurofibromatosis type I: results of our own study (Republic of Bashkortostan). *Uspekhi molekulyarnoy onkologii*. 2021; 8(1): 17–25. <https://doi.org/10.17650/2313-805X-2021-8-1-17-25> <https://elibrary.ru/ykphbd> (in Russian)
- Resolution of the Expert council on the problems of diagnosis and treatment of patients with plexiform neurofibromas. *Rossiyskiy zhurnal detskoy gematologii i onkologii*. 2021; 8(2): 144–52. <https://doi.org/10.21682/2311-1267-2021-8-2-144-152> <https://elibrary.ru/fafyha> (in Russian)
- Makashova E.S., Zolotova S.V., Kostyuchenko V.V., Galkin M.V., Ginzberg M.A., Danilov G.V., et al. Neurofibromatosis 2: new perspectives in treatment (case report). *Neurokhirurgiya*. 2021; 23(1): 109–18. <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2021-23-1-109-118> <https://elibrary.ru/ojgmzw> (in Russian)
- Karandasheva K.O., Pashchenko M.S., Anoshkin K.I., Kuznetsova E.B., Tanas A.S., Strelnikov V.V. Neurofibromatosis genetic testing: cohort study. *Медицинская генетика*. 2020; 19(6): 10–1. <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2020.06.10-11> <https://elibrary.ru/aywmsz> (in Russian)
- Zarichansky V.A., Chkadua T.Z., Egiazaryan A.K., Sogachev G.V. Modern concept of generalized neurofibromatosis type I: diagnostics, treatment. *Golova i sheya. Rossiyskiy zhurnal*. 2023; 11(1): 28–36. <https://doi.org/10.25792/HN.2023.11.1.28-36> <https://elibrary.ru/mbvnpu> (in Russian)
- Gross A.M., Wolters P.L., Dombi E., Baldwin A., Whitcomb P., Fisher M.J., et al. Selumetinib in children with inoperable plexiform neurofibromas. *N. Engl. J. Med* 2020; 382(15): 1430–42. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1912735>
- Baldo F., Grasso A.G., Cortellazzo Wiel L., Maestro A., Trojaniak M.P., Murru F.M., et al. Selumetinib in the treatment of symptomatic

- intractable plexiform neurofibromas in neurofibromatosis type 1: a prospective case series with emphasis on side effects. *Paediatr. Drugs*. 2020; 22(4): 417–23. <https://doi.org/10.1007/s40272-020-00399-y>
15. Santo V.E., Passos J., Nzwalo H., Carvalho I., Santos F., Martins C., et al. Selumetinib for plexiform neurofibromas in neurofibromatosis type 1: a single-institution experience. *J. Neurooncol*. 2020; 147(2): 459–63. <https://doi.org/10.1007/s11060-020-03443-6>
16. Sakhanova A.Sh., Kenzhebaeva K.A., Babiy D.V., Beysenova A.K., Mukhamed M., Bayazitova Zh.K. Neurofibromatosis in children. 2017; (1): 47–55. <https://elibrary.ru/mknkou> (in Russian)
17. Nakhusheva F.I. Neurofibromatosis type 1: short review and clinical case. *Archives of pediatrics and pediatric surgery*. 2024; 2(2): 95–102. <https://doi.org/10.31146/2949-4664-apps-2-2-95-102> <https://elibrary.ru/nzyjdc> (in Russian)
18. Miraglia E., Moliterni E., Iacovino C., Roberti V., Laghi A., Moramarco A., et al. Cutaneous manifestations in neurofibromatosis type 1. *Clin. Ter*. 2020; 171(5): e371–7. <https://doi.org/10.7417/CT.2020.2242>
19. Jett K., Friedman J.M. Clinical and genetic aspects of neurofibromatosis 1. *Genet. Med*. 2010; 12(1): 1–11. <https://doi.org/10.1097/GIM.0b013e3181bf15e3>
20. Bergqvist C., Servy A., Valeyrie-Allanore L., Ferkal S., Combemale P., Wolkenstein P., et al. NF France Network. Neurofibromatosis 1 French national guidelines based on an extensive literature review since 1966. *Orphanet J. Rare Dis*. 2020; 15(1): 37. <https://doi.org/10.1186/s13023-020-1310-3>
21. Ferner R.E., Huson S.M., Thomas N., Moss C., Willshaw H., Evans D.G., et al. Guidelines for the diagnosis and management of individuals with neurofibromatosis 1. *J. Med. Genet*. 2007; 44(2): 81–8. <https://doi.org/10.1136/jmg.2006.045906>
22. Karaconji T., Whist E., Jamieson R. V., Flaherty M.P., Grigg J.R.B. Neurofibromatosis type 1: review and update on emerging therapies. *Asia Pac. J. Ophthalmol. (Phila)*. 2019; 8(1): 62–72. <https://doi.org/10.22608/APO.2018182>
23. Kehrer-Sawatzki H., Cooper D.N. Challenges in the diagnosis of neurofibromatosis type 1 (NF1) in young children facilitated by means of revised diagnostic criteria including genetic testing for pathogenic NF1 gene variants. *Hum. Genet*. 2022; 141(2): 177–91. <https://doi.org/10.1007/s00439-021-02410-z>
24. Karwacki M.W., Wysocki M., Perek-Polnik M., Jatzak-Gaca A. Coordinated medical care for children with neurofibromatosis type 1 and related RASopathies in Poland. *Arch. Med. Sci*. 2019; 17(5): 1221–31. <https://doi.org/10.5114/aoms.2019.85143>
25. Dombi E., Baldwin A., Marcus L.J., Fisher M.J., Weiss B., Kim A., et al. Activity of selumetinib in Neurofibromatosis type 1-related plexiform Neurofibromas. *N. Engl. J. Med*. 2016; 375(26): 2550–60. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1605943>
26. Mautner V.F., Asuagbor F. A., Dombi E., Fünsterer C., Kluwe L., Wenzel R., et al. Assessment of benign tumor burden by whole-body MRI in patients with neurofibromatosis 1. *Neuro Oncol*. 2008; 10(4): 593–8. <https://doi.org/10.1215/15228517-2008-011>
27. Bachir S., Shah S., Shapiro S., Koehler A., Mahammedi A., Samy R.N., et al. Neurofibromatosis type 2 (NF2) and the implications for vestibular schwannoma and meningioma pathogenesis. *Int. J. Mol. Sci*. 2021; 22(2): 690. <https://doi.org/10.3390/ijms22020690>
28. Evans D.G., King A. T., Bowers N. L., Tobi S., Wallace A. J., Perry M., et al. Identifying the deficiencies of current diagnostic criteria for neurofibromatosis 2 using databases of 2777 individuals with molecular testing. *Genet. Med*. 2019; 21(7): 1525–33. <https://doi.org/10.1038/s41436-018-0384-y>
29. Deev I.A., Kobayakova O.S., Starodubov V.I., Aleksandrova G.A., Golubev N.A., Oskov Yu.I., et al. *General Morbidity of the Russian Child Population (0-14 Years Old) in 2024. Statistical Materials [Obshchaya zaboлеваemost' detskogo naseleniya Rossii (0-14 let) v 2024 godu. Statisticheskie materialy]*. Moscow; 2025. (in Russian)
30. Deev I.A., Kobayakova O.S., Starodubov V.I., Aleksandrova G.A., Golubev N.A., Oskov Yu.I., et al. *Morbidity of the Russian Child Population (0-14 Years) in 2024 with a First-Time-in-Life Diagnosis. Statistical Materials [Zaboлеваemost' detskogo naseleniya Rossii (0-14 let) v 2024 godu s diagnozom, ustanovlennym v pervye v zhizni. Statisticheskie materialy]*. Moscow; 2025. (in Russian)
31. Iheanacho I., Yoo H.K., Yang X., Dodman S., Hughes R., Amin S. Epidemiological and clinical burden associated with plexiform neurofibromas in pediatric neurofibromatosis type-1 (NF-1): a systematic literature review. *Neurol. Sci*. 2022; 43(2): 1281–93. <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05361-5>
32. Nazarova A.F. Genetics and phylogenesis of Finno-Ugric populations. *Al'manakh Prostranstvo i Vremya*. 2013; 4(1): 15. <https://elibrary.ru/rsqgqv> (in Russian)
33. Loginova N.N., Rebrova T.P. Population dynamics of Finno-Ugric peoples. *Finno-ugorskiy mir*. 2013; (3): 89–97. <https://elibrary.ru/scdcyz> (in Russian)
34. Lammert M., Friedman J.M., Kluwe L., Mautner V.F. Prevalence of neurofibromatosis 1 in German children at elementary school enrollment. *Arch. Dermatol*. 2005; 141(1): 71–4. <https://doi.org/10.1001/archderm.141.1.71>
35. Orraca M., Morejón G., Cabrera N., Menéndez R., Orraca O. Neurofibromatosis 1 prevalence in children aged 9–11 years, Pinar del Río Province, Cuba. *MEDICC Review*. 2014; 16(3-4): 22–6. <https://doi.org/10.37757/mr2014.v16.n3-4.6>
36. Garty B.Z., Laor A., Danon Y.L. Neurofibromatosis type 1 in Israel: survey of young adults. *J. Med. Genet*. 1994; 31(11): 853–7. <https://doi.org/10.1136/jmg.31.11.853>
37. Anderson M.K., Johnson M., Thornburg L., Halford Z. A review of selumetinib in the treatment of neurofibromatosis type 1-related plexiform neurofibromas. *Ann. Pharmacother*. 2022; 56(6): 716–26. <https://doi.org/10.1177/10600280211046298>
38. Legius E., Messiaen L., Wolkenstein P., Pancza P., Avery R. A., 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. <https://doi.org/10.1038/s41436-021-01170-5>
39. Duong T.A., Sbidian E., Valeyrie-Allanore L., Viallette C., Ferkal S., Hadj-Rabia S., et al. Mortality associated with neurofibromatosis 1: a cohort study of 1895 patients in 1980–2006 in France. *Orphanet J. Rare Dis*. 2011; 6: 18. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-6-18>
40. Kallionpää R.A., Uusitalo E., Leppävirta J., Pöyhönen M., Peltonen S., Peltonen J. Prevalence of neurofibromatosis type 1 in the Finnish population. *Genet. Med*. 2018; 20(9): 1082–6. <https://doi.org/10.1038/gim.2017.215>

Сведения об авторах:

Стерликов Сергей Александрович, доктор мед. наук, гл. науч. сотр. ФГБУ ЦНИИОИЗ Минздрава России; **Зеленова Ольга Владимировна**, доктор мед. наук, гл. науч. сотр. отдела научных основ организации здравоохранения ФГБУ ЦНИИОИЗ Минздрава России; учёный секретарь ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России; **Оськов Юрий Иванович**, зав. отд-нием статистики специализированных служб ФГБУ ЦНИИОИЗ Минздрава России; **Панова Яна Юрьевна**, ст. науч. сотр., ФГБУ ЦНИИОИЗ Минздрава России.