

## Особенности состояния мягких тканей на вершине деформации у больных кифосколиозом на фоне нейрофиброматоза 1-го типа

Е.Н. Щурова, Е.Н. Горбач, Г.Н. Филимонова, С.О. Рябых, Е.Н. Очирова

ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России; Россия, 640014 Курган, ул. М. Ульяновой, 6

**Контакты:** Елена Николаевна Щурова [elena.shurova@mail.ru](mailto:elena.shurova@mail.ru)

**Цель работы.** Оценка кожной чувствительности и анализ морфологических изменений паравертебральных мышц и кожи спины в проекции вершины кифосколиотической деформации у пациентов с нейрофиброматозом 1-го типа (НФ-1).

**Материалы и методы.** Обследованы 10 больных НФ-1, которым проводилось хирургическое лечение по поводу кифосколиоза. Температурно-болевою чувствительность до операции исследовали с использованием электрического эстезиометра в дерматомах, соответствующих вершине деформации. Биоптаты кожи и мышцы забирали интраоперационно в проекции вершины дуги деформации позвоночника с последующим гистологическим анализом с помощью световой и сканирующей электронной микроскопии.

**Результаты.** У больных кифосколиозом на фоне НФ-1 были выявлены нарушения температурно-болевою чувствительности, патологические структурные изменения кожи и мышц, нарушения их полноценной иннервации и кровоснабжения.

**Обсуждение.** Обнаруженные изменения могут обуславливать снижение репаративного постоперационного потенциала тканей, что необходимо учитывать в профилактике и прогнозе эффективности лечения и реабилитации.

**Ключевые слова:** нейрофиброматоз 1-го типа, кифосколиоз, вершина деформации, температурно-болевою чувствительность, кожа, паравертебральные мышцы

DOI: 10.17650/2222-8721-2017-7-1-30-36

### Characteristics of soft tissues at the apex of the deformity in patients with kyphoscoliosis with underlying type 1 neurofibromatosis

E.N. Shchurova, E.N. Gorbach, G.N. Filimonova, S.O. Ryabykh, E.N. Ochirova

G.A. Ilizarov Russian Scientific Center of Restorative Traumatology and Orthopedics, Ministry of Health of Russia; 6 M. Ul'yanovoy St., Kurgan 640014, Russia

**Objective.** Evaluation of skin sensitivity and analysis of morphological changes in paravertebral muscles and back skin in kyphoscoliotic deformity projection in patients with type 1 neurofibromatosis (NF-1).

**Materials and methods.** Ten NF-1 patients who underwent surgery to treat kyphoscoliosis were examined. Using an electrical esthesiometer thermal pain sensitivity before the surgery was studied in dermatomes corresponding to the apex of the deformity. Skin and muscle biopsy samples were collected intraoperatively in the projection of the apex of the deformity curve and were subsequently analyzed by light and scanning electron microscopy.

**Results.** Patients with kyphoscoliosis with underlying NF-1 were characterized by abnormal thermal pain sensitivity, pathological structural changes in skin and muscles accompanied by disrupted innervation and blood supply.

**Discussion.** The observed changes may be responsible for lowered postoperative reparative potential of tissues and they must be considered in prevention and prognosis of treatment and rehabilitation efficacy.

**Key words:** type 1 neurofibromatosis, kyphoscoliosis, apex of the deformity, thermal and pain sensitivity, skin, paravertebral muscles

#### Введение

Нейрофиброматоз (НФ) — наследственное заболевание, поражающее кожу, нервную ткань, костные и мягкотканые структуры [1, 2]. В 25–50 % случаев НФ 1-го типа (НФ-1, болезнь Реклингхаузена, периферический НФ) проявляется кифосколиотической деформацией позвоночника [1, 3, 4]. Особенности данных деформаций — ранняя манифестация и быстрое прогрессирование [5, 6]. Без коррекции дефор-

маций развиваются необратимые сердечно-легочные и неврологические нарушения, предотвратить которые может только своевременное хирургическое вмешательство [7, 8]. При обосновании методик задней торакопластики, прогнозе консолидации раны и планировании реабилитационных мероприятий необходимо учитывать особенности морфофункционального состояния мягких тканей в области предполагаемого оперативного вмешательства [9].

В литературе уделяется мало внимания структурно-функциональным особенностям мягких тканей в области хирургического вмешательства (на вершине деформации) у больных кифосколиозом на фоне НФ-1 [10–12].

**Цель работы.** Анализ морфологических изменений паравerteбральных мышц и кожи спины в проекции вершины деформации и оценка кожной чувствительности при НФ-1 у пациентов с кифосколиозом.

### Материалы и методы

Были обследованы 10 пациентов (5 мужского пола) с кифосколиозом на фоне НФ-1 в возрасте 9–24 лет (средний возраст  $16,0 \pm 1,9$  года). Вертебральный синдром был представлен дугой в шейно-грудном отделе позвоночника в 2 случаях, дугой в грудопоясничном отделе — в 8. Величина деформации позвоночника была в пределах от 50 до 140° (в среднем  $98,0 \pm 12,2^\circ$ ) по Cobb [13]. Исследование одобрено комитетом по этике РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова и проводилось в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации. Родители или законные представители несовершеннолетних пациентов подписали информированное добровольное согласие на проведение диагностических исследований.

Всем пациентам осуществляли гистологический анализ биоптата кожи, взятого в проекции вершины деформации при выполнении доступа к задним отделам позвоночного столба в ходе хирургического лечебного вмешательства с использованием световой и сканирующей электронной микроскопии.

Фрагменты кожного покрова фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина с последующей дегидратацией и заливкой части материала в парафин, а также пропиткой другой части камфеном (3,3-диметил-2-метиленбицикло-[1,2,2]-гептан) и высушиванием на воздухе в беспыльных условиях. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по Массону, импрегнировали нитратом серебра по Расказовой. Морфологические исследования кожи выполняли с использованием электронного сканирующего микроскопа JSM-840 (Jeol, Япония), аппаратно-программного комплекса «ДиаМорф» (Россия) на базе светового фотомикроскопа фирмы Opton (Германия), программы-анализатора цифровых изображений «ВидеоТест-Мастер-Морфология» (Россия).

Температурно-болевою чувствительность исследовали электрическим эстезиометром (термистор фирмы EPCOS Inc. (Германия)) с одновременной регистрацией температуры кожи (Termostar (Nihon Kohden, Япония)). Измерения проводили симметрично справа и слева в области дерматомов, соответствующих вершине деформации позвоночника.

Для морфологического анализа паравerteбральных мышц во время операции брали биоптат в проек-

ции вершины деформации. Биоптат фиксировали в 10 % нейтральном формалине с последующей гистологической проводкой и заливкой в парафин. Изготовленные на микротоме Brooma-2218 (LKB, Швеция) срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону и трихромным методом по Массону. Препараты исследовали с помощью светового микроскопа Opton (Германия), встроенной фотокамеры и аппаратно-программного комплекса «ДиаМорф» (Россия) в программе Color.

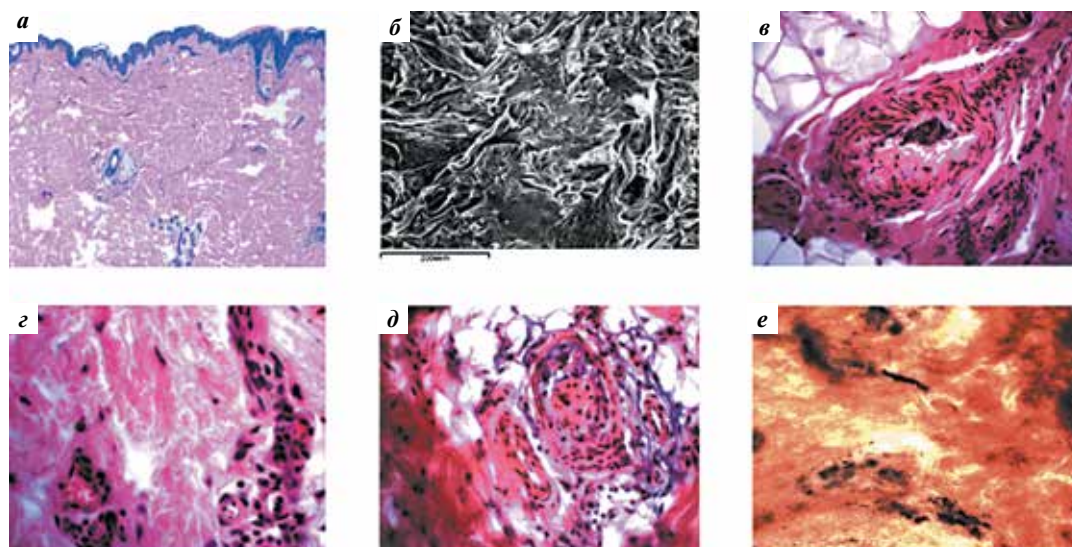
Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета для анализа данных Microsoft Excel 2010 и программы Attestat 2001 [14].

Для определения нормальности распределения выборки использовали критерий Шапиро–Уилка. При нормальном распределении количественных показателей для парных сравнений применяли t-критерий Стьюдента. В остальных случаях использовали непараметрические методы (для анализа несвязанных выборок — критерий Манна–Уитни, для оценки различий между связанными выборками — критерий Вилкоксона). Результаты считали статистически значимыми при  $p > 0,05$ .

### Результаты

В биоптатах кожи спины в проекции вершины деформации у всех пациентов были выявлены структурные изменения: уменьшение толщины эпидермиса и дермы, сглаженность рельефного рисунка (рис. 1а), пигментация клеток базального слоя эпидермиса, уплотнение волокнистого остова сосочкового и сетчатого слоев дермы (рис. 1б), фиброз просветов отдельных сосудов (рис. 1в). Отмечена гиперемия большей части микрососудов. В периваскулярных пространствах обнаружены воспалительные инфильтраты (рис. 1г). Выявлены гистоструктурные изменения стенок артерий крупного и среднего калибров (см. рис. 1в), изменение соотношения мышечно-соединительно-тканых компонентов, нарушение пространственной ориентации клеток и волокон, частичное разрушение внутренней эластической мембраны. В отдельных нервах кожи отмечены отек периневрального пространства, нарушение ориентации нервных волокон в стволах, разделение их массивными фиброзными перегородками (рис. 1д). В отдельных участках поперечных срезов нервов обнаружен липоматоз. В некоторых ветвях нервов кожи доминировали фибробласты и, в меньшей степени, клетки шванновского типа среди участков выраженного фиброза, в отдельных отрезках кожных нервов — дезориентированные шванноподобные клетки. В некоторых крупных нервах кожи — грубые структурные изменения с деструкцией большей части нервных волокон. В дерме — деструктурированные свободные нервные окончания (рис. 1е).

Тепловая чувствительность в области дерматомов Th6, Th7, Th8, Th9 и Th10 во всех случаях была



**Рис. 1.** Биоптат кожи спины на вершине деформации пациента с нейрофиброматозом 1-го типа: а — гистоструктура кожного покрова (окраска гематоксилином и эозином,  $\times 1,5$ ); б — участок фиброза сосочкового слоя дермы (сканирующая электронная микроскопия,  $\times 250$ ); в — изменение сосудистых стенок и фиброзирование просвета сосудов артериального типа (окраска гематоксилином и эозином,  $\times 400$ ); г — воспалительный инфильтрат по ходу микрососудов (окраска гематоксилином и эозином,  $\times 400$ ); д — замещение нервных волокон фиброзной тканью в нерве кожи, признаки липоматоза (окраска гематоксилином и эозином,  $\times 200$ ); е — деструкция свободных нервных окончаний в сетчатом слое дермы (импрегнация серебром по Рассказовой,  $\times 400$ )

**Fig. 1.** Biopsy sample of the skin of the back at the apex of the deformity in patient with type 1 neurofibromatosis: а — skin histological structure (hematoxylin and eosin staining,  $\times 1.5$ ); б — fibrosis area in papillary dermis (scanning electron microscopy,  $\times 250$ ); в — changes in vessel walls and fibrosis of vessels of arterial type (hematoxylin and eosin staining,  $\times 400$ ); г — inflammatory infiltrate along microvessels (hematoxylin and eosin staining,  $\times 400$ ); д — replacement of nerve fibers with fibrotic tissue in a skin nerve, lipomatosis symptoms (hematoxylin and eosin staining,  $\times 200$ ); е — destruction of free nerve endings in reticular dermis (silver impregnation per Rasskazova method,  $\times 400$ )

**Таблица 1.** Нарушения температурно-болевой чувствительности при нейрофиброматозе 1-го типа в дерматомах (количество каждого дерматома — 16) на вершине деформации

**Table 1.** Abnormalities in thermal and pain sensitivity in dermatomes (number of dermatomes — 16) at the apex of the deformity in type 1 neurofibromatosis

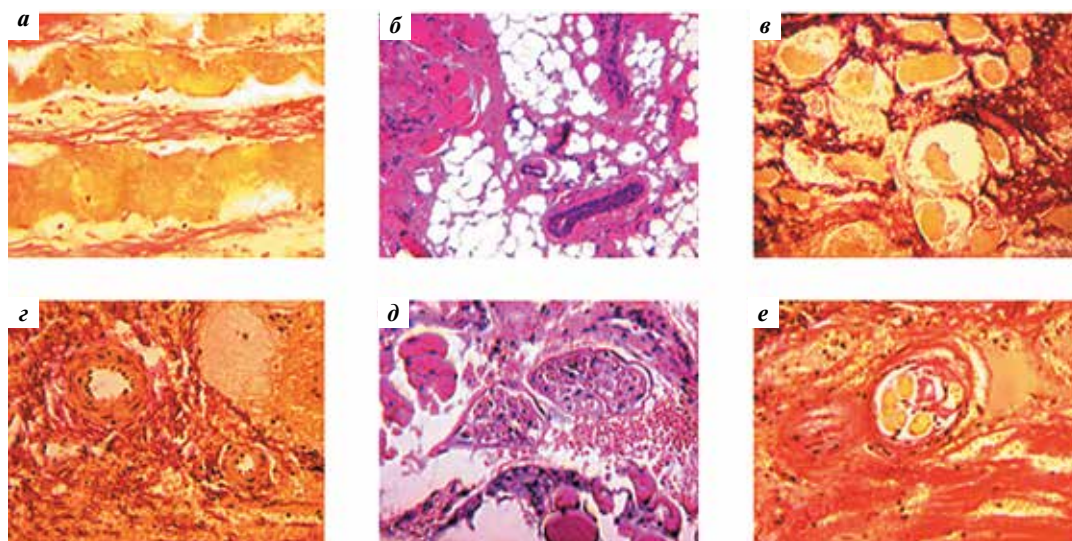
| Дерматом<br>Dermatome | Тепловая чувствительность, %<br>Thermal sensitivity, % |                                      |                       | Болевая чувствительность, %<br>Pain sensitivity, % |                                      |
|-----------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------|----------------------------------------------------|--------------------------------------|
|                       | порог в норме<br>normal threshold                      | порог повышен<br>increased threshold | отсутствует<br>absent | порог в норме<br>normal threshold                  | порог повышен<br>increased threshold |
| Th5                   | 17                                                     | 50                                   | 33                    | 25                                                 | 75                                   |
| Th6                   | 0                                                      | 75                                   | 25                    | 8                                                  | 92                                   |
| Th7                   | 0                                                      | 67                                   | 33                    | 0                                                  | 100                                  |
| Th8                   | 0                                                      | 83                                   | 17                    | 0                                                  | 100                                  |
| Th9                   | 0                                                      | 100                                  | 0                     | 0                                                  | 100                                  |
| Th10                  | 0                                                      | 58                                   | 42                    | 0                                                  | 100                                  |

изменена (табл. 1): в  $72,2 \pm 7,4$  % случаев пороги тепла были повышены на  $3-8^\circ\text{C}$  ( $p < 0,01$ ) (табл. 2), в  $27,8 \pm 4,5$  % случаев тепловая чувствительность не определялась. В дерматоме Th5 в 17 % случаев пороги тепла были в норме, в 50 % — повышены, в 33 % — тепловая чувствительность отсутствовала.

Болевая чувствительность в дерматомах Th7, Th8, Th9 и Th10 (см. табл. 1) в 100 % случаев имела пороги выше нормы (на  $2-8^\circ\text{C}$ ;  $p < 0,05$ ) (см. табл. 2). В дерматомах Th5 и Th6 в 8 и 25 % случаев соответ-

венно регистрировались нормальные пороги боли, в остальных случаях они были повышены (на  $2-5^\circ\text{C}$ ;  $p < 0,05$ ).

Исследование паравертебральных мышц больных кифосколиозом на фоне НФ-1 показало, что во всех случаях основным изменением был выраженный фиброз в большинстве мышечных пучков эндо- и перимизия (рис. 2а, б), поля адипоцитов, заместивших мышечные волокна (жировое замещение ткани). В биоптатах обнаружена разнокалиберность диаметров



**Рис. 2.** Биоптат паравертебральной мышцы пациента с нейрофиброматозом 1-го типа. Парафиновые срезы (объектив  $\times 16,0$ ; окуляр  $\times 12,5$ ): а — мышечные волокна с единичными ядрами, разрастание соединительной ткани (окраска по Ван-Гизону); б — жировое замещение мышечной ткани, уменьшение просвета сосудов артериолярного звена (окраска по Ван-Гизону); в — дегенерирующие мышечные волокна, атрофия мышечных волокон, интерстициальный фиброз (окраска по Массону); г — суженная артерия с фиброзом адвентициального слоя, расширенная венула с истонченной сосудистой стенкой (окраска по Ван-Гизону); д — фиброз внутримышечных нервных стволиков, аксонопатия нервных волокон (окраска гематоксилином и эозином); е — нервно-мышечное веретено в разросшейся соединительной ткани (окраска по Ван-Гизону)

**Fig. 2.** Biopsy sample of paravertebral muscle in patient with type 1 neurofibromatosis. Paraffin sections (field lens  $\times 16.0$ ; eye lens  $\times 12.5$ ): a — muscle fibers with single nuclei, connective tissue expansion (Van Gieson's stain); б — fatty infiltration of muscle tissue, stenosis of arterial blood vessels (Van Gieson's stain); в — degenerating muscle fibers, atrophy of muscle fibers, interstitial fibrosis (Masson's trichrome stain); г — stenosis of an artery with adventitious layer fibrosis, dilated venule with thinned vessel wall (Van Gieson's stain); д — fibrosis of intramuscular nerve trunks, axonopathy of nerve fibers (hematoxylin and eosin staining); е — muscle spindle in expanded connective tissue (Van Gieson's stain)

**Таблица 2.** Изменение температурно-болевого чувствительности ( $M \pm m$ ) в дерматомах (количество каждого дерматом  $n = 16$ ), соответствующих вершине деформации позвоночника, у пациентов с нейрофиброматозом 1-го типа и тяжелой формой кифосколиоза

**Table 2.** Changes in thermal and pain sensitivity ( $M \pm m$ ) in dermatomes (number of dermatomes  $n = 16$ ) corresponding to the apex of the spine deformity in patients with type 1 neurofibromatosis and severe kyphoscoliosis

| Дерматом<br>Dermatome | Температура кожи, °C<br>Skin temperature, °C | Тепловая чувствительность, °C<br>Thermal sensitivity, °C |                                      | Болевая чувствительность, °C<br>Pain sensitivity, °C |                                      |
|-----------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------------------------|--------------------------------------|
|                       |                                              | порог в норме<br>normal threshold                        | порог повышен<br>increased threshold | порог в норме<br>normal threshold                    | порог повышен<br>increased threshold |
| Th5                   | $34,6 \pm 0,3$                               | $34,4 \pm 0,7$<br>( $n = 2$ )                            | $40,8 \pm 0,6^*$                     | $42,3 \pm 0,3$<br>( $n = 4$ )                        | $45,2 \pm 0,5^*$                     |
| Th6                   | $34,5 \pm 0,2$                               | —                                                        | $40,5 \pm 0,6^*$                     | 43,0                                                 | $46,0 \pm 0,6^*$                     |
| Th7                   | $34,5 \pm 0,3$                               | —                                                        | $41,8 \pm 0,7^*$                     | —                                                    | $46,4 \pm 0,5^*$                     |
| Th8                   | $34,2 \pm 0,3$                               | —                                                        | $40,7 \pm 0,4^*$                     | —                                                    | $45,6 \pm 0,4^*$                     |
| Th9                   | $34,6 \pm 0,3$                               | —                                                        | $42,1 \pm 0,4^*$                     | —                                                    | $46,8 \pm 0,5^*$                     |
| Th10                  | $34,8 \pm 0,3$                               | —                                                        | $42,7 \pm 0,8^*$                     | —                                                    | $46,8 \pm 0,5^*$                     |

\*Достоверность отличия показателей от уровня нормы,  $p < 0,01$ .

**Примечание.** В скобках указано количество дерматомов, в которых отсутствует чувствительность.

\*Significance of changes compared to the normal level,  $p < 0.01$ .

**Note.** Number of dermatomes without sensitivity is presented in parenthesis.

мышечных волокон округлой формы, содержащих немногочисленные мелкие ядра; выявлены атрофированные волокна и мышечные волокна, подвергнутые дегенеративным изменениям (рис. 2в).

Сосуды артериолярного звена имели суженные просветы, с существенно утолщенным адвентициаль-

ным слоем, представленным рыхлой соединительной тканью, содержащей фибробласты, гистиоциты и другие клеточные и волокнистые структуры. Венулярное звено было представлено расширенными тонкостенными сосудами, что обуславливало повсеместные геморрагии (рис. 2г).

Во внутримышечных нервных стволиках выявлены признаки аксонопатии нервных волокон, которые были разделены утолщенными соединительнотканными перегородками (рис. 2*д*). В патоморфологически измененной мышечной ткани обнаружены сохранные нервно-мышечные веретена (рис. 2*е*).

Таким образом, у больных НФ-1 в паравертебральных мышцах на вершине деформации позвоночника выявлены следующие патоморфологические нарушения: 1) выраженный фиброз; 2) атрофия и дегенерация мышечных волокон без признаков регенерации; 3) жировая дегенерация; 4) фиброз адвентициальной оболочки сосудов артериолярного звена; 5) расширенные тонкостенные сосуды веноулярного звена, обуславливающие обширные геморрагии; 6) фиброз внутримышечных нервных стволиков с признаками аксонопатии нервных волокон.

### Обсуждение

В научных публикациях, посвященных НФ-1, приводятся данные о частоте, эпидемиологии, этиопатогенезе, клинических проявлениях, диагностических критериях, вариантах течения и методах лечения при кифосколиозе [1–4, 15–18]. Оценке состояния структур и тканей в области предполагаемого оперативного лечения кифосколиоза уделяется недостаточное внимание, что приводит к нежелательным осложнениям [2, 7, 12, 19].

Представленные результаты гистологических исследований выявили патоморфологические изменения в паравертебральных мышцах и кожных покровах в проекции вершины деформации, которые необходимо учитывать при оперативной коррекции кифосколиоза у этой категории больных.

Обнаруженное истончение эпидермиса и дермы, выраженная деструкция нервных окончаний и сосудистого русла подтверждают данные литературы о необходимости включать эти изменения в категорию факторов риска послеоперационных кровотечений при наличии гиперемии микрососудов, развития пролежней и пониженного репаративного потенциала кожных покровов [20, 21].

Выявленные деструктивные изменения кожи в области сколиотической деформации у больных НФ-1 согласуются с данными литературы [22–24]. У пациентов с дисплазией соединительной ткани, как правило, формируются келоидные рубцы после травм и оперативных вмешательств [22]. Ряд исследователей констатировали истончение кожи, ее вялость, наличие геморрагических проявлений [23–25], а также избыток пигментных клеток в дерме и эпидермисе при некоторых вариантах дисплазии соединительной ткани [22].

Исследование температурно-болевой чувствительности позволяет оценить сохранность функций сенсорной системы кожной чувствительности, ее компенса-

торно-адаптивные возможности. У всех обследованных пациентов с НФ-1 до операции температурно-болевая чувствительность была нарушена. Негативные изменения проявлялись в виде гипестезии и термоанестезии. Данные нарушения в проекции вершины деформации могут быть обусловлены патоморфологическими изменениями в структурах кожи (эпидермисе, дерме, сосудах, нервах кожи и свободных нервных окончаниях), а также нарушением функции задних корешков спинного мозга [26], аномалиями дурального мешка, внутриканальными нейрофибромами, деформацией позвоночника, которая способствует натяжению спинного мозга и его корешков, и соответственно, деформации спинномозговых ганглиев и усугублению нарушенной функции [5, 27].

В норме структура мышцы представлена мышечными волокнами полигональной формы с нормальным расположением ядер, прослойками эндо- и перимизия, сосудами артериолярного звена с циркулярно ориентированными гладкомышечными клетками и нормальными просветами [28]. В нашем исследовании у больных НФ-1 в паравертебральных мышцах были выявлены фиброз, атрофия и дегенерация мышечных волокон, что свидетельствует о перерождении мышечной ткани по типу замещения с последующей функциональной несостоятельностью.

Таким образом, нарушение полноценной иннервации и кровоснабжения мягких тканей в области деформации позвоночника с деструкцией нервных и сосудистых структур приводит к изменениям, влияющим на реализацию репаративных процессов при оправданных повреждениях тканей при оперативном вмешательстве, вплоть до развития некротических изменений.

### Заключение

У больных кифосколиозом при НФ-1 состояние мягких тканей на вершине деформации имеет ряд гипопластических и дегенеративных структурных изменений, связанных с нарушением полноценной иннервации и кровоснабжения кожи и мышц. Изменение температурно-болевой чувствительности с развитием гипестезии и термоанестезии выявлено у всех обследованных пациентов в проекции вершины деформации позвоночника. Полученные результаты позволяют обоснованно выбирать оптимальную методику задней торакопластики, планировать реабилитационные мероприятия, прогнозировать консолидацию послеоперационной раны, а также определять диапазон коррекции деформации позвоночника у данной категории больных.

### Конфликт интересов

Авторы статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Финансирование исследования

Работа выполнена без спонсорской поддержки.

# ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Crawford A.H., Herrera-Soto J. Scoliosis associated with neurofibromatosis. *Orthop Clin North Am* 2007;38(4):553–62. DOI: 10.1016/j.ocl.2007.03.008. PMID: 17945135.
2. Михайловский М.В., Зайдман А.М., Лебедева М.Н. Хирургическая коррекция деформаций позвоночника при нейрофиброматозе: опыт применения CDI. *Хирургия позвоночника* 2008;(3):8–15. [Mikhaylovskiy M.V., Zaydman A.M., Lebedeva M.N. Surgical correction of spine deformity in neurofibromatosis: experience in CDI application. *Khirurgiya pozvonochnika = Spine Surgery* 2008;(3):8–15. (In Russ.)].
3. Akbarnia B.A., Gabriel K.R., Beckman E., Chalk D. Prevalence of scoliosis in neurofibromatosis. *Spine* 1992;17(8):S244–8. PMID: 1523507.
4. Tsirikos A.I., Saifuddin A., Noordeen M.H. Spinal deformity in neurofibromatosis type-1: diagnosis and treatment. *Eur Spine J* 2005;14(5):427–39. DOI: 10.1007/s00586-004-0829-7. PMID: 15712001.
5. Vitale M.G., Guha A., Skaggs D.L. Orthopaedic manifestations of neurofibromatosis in children: an update. *Clin Orthop Relat Res* 2002;(401):107–18. PMID: 12151887.
6. Feldman D.S., Jordan C., Fonseca L. Orthopaedic manifestations of neurofibromatosis type 1. *Am Acad Orthop Surg* 2010;18(6):346–57. PMID: 20511440.
7. Winter R.B., Moe J.H., Bradford D.S. et al. Spine deformity in neurofibromatosis. A review of one hundred and two patients. *J Bone Joint Surg Am* 1979;61(5):677–94. PMID: 110813.
8. Trigui M., Ayadi K., Sakka M. et al. Orthopaedic manifestations of Von Recklinghausen's neurofibromatosis. *Press Med* 2011;40(3):152–62. DOI: 10.1016/j.lpm.2010.09.025. PMID: 21074351.
9. Горбач Е.Н., Щурова Е.Н., Кобызов А.Е. и др. Состояние температурно-болевой чувствительности и морфологические особенности кожи спины у больных идиопатическим сколиозом III–IV степени. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова* 2015;101(3): 349–59. [Gorbach E.N., Shchurova E.N., Kobyzov A.E. et al. State of thermal pain sensitivity and morphological characteristics of back skin in patients with grade III–IV scoliosis. *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. I.M. Sechenova = I.M. Sechenov Physiological Journal* 2015;101(3): 349–59. (In Russ.)]. PMID: 26016328.
10. McCarroll H.R. Clinical manifestations of congenital neurofibromatosis. *J Bone Joint Surg Am* 1950;32-A(3):601–17. PMID: 15428484.
11. Gould D.B., Phalan F.C., Breedveld G.J. et al. Mutations in Col4al cause perinatal cerebral hemorrhage and porencephaly. *Science* 2005;308(5725):1167–71. DOI: 10.1126/science.1109418. PMID: 15905400.
12. Щурова Е.Н., Горбач Е.Н., Очирова П.В., Рябых С.О. Исследование кожной чувствительности и морфологической структуры кожи спины у пациентов с кифосколиозом на фоне нейрофиброматоза 1-го типа. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований* 2016;1(4):548–54. [Shchurova E.N., Gorbach E.N., Ochirova P.V., Ryabikh S.O. Study of skin sensitivity and morphological structure of back skin in patients with kyphoscoliosis with underlying type 1 neurofibromatosis. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy = International Journal of Applied and Fundamental Research* 2016;1(4):548–54. (In Russ.)].
13. Cobb J.R. The problem of the primary curve. *J Bone Joint Surg Am* 1958; 40-A(3):507–10. PMID: 13539079.
14. Гайдышев И.П. Анализ и обработка данных. Специальный справочник. СПб.: Питер, 2001. 145 с. [Gaydyshev I.P. Data processing and analysis. Technical Guidelines. Saint Petersburg: Piter, 2001. 145 p. (In Russ.)].
15. Acosta M.T., Gioia G.A., Silva A.J. Neurofibromatosis type 1: new insights into neurocognitive issues. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2006;6(2):136–43. PMID: 16522267.
16. Шнайдер Н.А. Нейрофиброматоз 1-го типа: этиопатогенез, клиника, диагностика, прогноз. *Международный неврологический журнал* 2007;(5):162–8. [Shnayder N.A. Type 1 neurofibromatosis: etiopathogenesis, clinical picture, diagnostics, prognosis. *Mezhdunarodnyy neurologicheskiy zhurnal = International Neurological Journal* 2007;(5):162–8. (In Russ.)].
17. Михайловский М.В., Суздалов В.А., Долотин Д.Н. Ближайшие результаты хирургической коррекции инфантильных сколиотических деформаций на почве нейрофиброматоза 1-го типа. *Хирургия позвоночника* 2011;(2):19–22. [Mikhaylovskiy M.V., Suzdalov V.A., Dolotin D.N. Short-term results of surgical correction of infantile scoliosis associated with neurofibromatosis type 1. *Khirurgiya pozvonochnika = Spine Surgery* 2011;(2):19–22. (In Russ.)].
18. Васюра А.С., Новиков В.В., Михайловский М.В. и др. Хирургическое лечение деформаций позвоночника на почве нейрофиброматоза 1-го типа с применением транспедикулярной фиксации. *Хирургия позвоночника* 2011;(3):38–45. [Vasyura A.S., Novikov V.V., Mikhaylovskiy M.V. et al. Surgical treatment of spinal deformities associated with type I neurofibromatosis using transpedicular fixation. *Khirurgiya pozvonochnika = Spine Surgery* 2011;(3):38–45. (In Russ.)].
19. Hsu L.C., Lee P.C., Leong J.C. Dystrophic spinal deformities in neurofibromatosis. Treatment by anterior and posterior fusion. *J Bone Joint Surg Br* 1984;66(4):495–9. PMID: 6430906.
20. Liu M.N., Grimm D.R., Teodorescu V. et al. Transcutaneous oxygen tension in subjects with tetraplegia with and without pressure ulcer: a preliminary report. *J Rehabil Res Dev* 1999;36(3):202–6. PMID: 10659803.
21. Кулабухов В.В., Животнева И.В. Пролечни: новое в лечении и профилактике. Медицинская сестра 2012;(7):45–6. [Kulabukhov V.V., Zhivotneva I.V. Bedsore: New approaches for prevention and treatment. *Meditinskaya sestra = Nurse* 2012;(7):45–6. (In Russ.)].
22. Кадурин Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей. СПб.: Элби-СПб, 2009. 704 с. [Kadurina T.I., Gorbunova V.N. Connective tissue dysplasia. Guidelines for doctors. Saint Petersburg: Elbi-SPb, 2009. 704 p. (In Russ.)].
23. Reidy J.P. Cutis hyperelastica (Ehlers-Danlos) and cutis laxa. *Br J Plast Surg* 1963;16:84–94. PMID: 13973774.
24. Lewis A.J., Ongley P.A., Kincaid O.W., Ritter D.G. Supravalvular aortic stenosis. Report of a family with peculiar somatic features and normal intelligence. *Dis Chest* 1969;55(5):372–9. PMID: 5780776.
25. Анисимова Е.Л., Бабурова Е.М. Геморрагические телеангиэктазии как проявление соединительнотканной дисплазии. *Терапевтический архив* 1987;(6):66–7. [Anisimova E.L., Baburova E.M. Hemorrhagic telangiectasias as a results of connective tissue dysplasia. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive* 1987;(6):66–7. (In Russ.)].
26. Ruggieri M., Polizzi A., Salpietro V. et al. Spinal neurofibromatosis with central

- nervous system involvement in a set of twin girls and a boy: further expansion of the phenotype. *Neuropediatrics* 2013;44(5):239–44.  
 DOI: 10.1055/s-0033–1343350.  
 PMID: 23780384.
27. Михайловский М. В. Деформации позвоночника при нейрофиброматозе: обзор литературы. *Хирургия позвоночника* 2005;(3):45–55.  
 [Mikhaylovskiy M. V. Spine deformities in neurofibromatosis: review of the literature. *Khirurgiya pozvonochnika* = *Spine Surgery* 2005;(3):45–55. (In Russ.)].
28. Филимонова Г. Н., Кобызов А. Е., Краснов В. В. Морфологические особенности малой поясничной мышцы при моделировании сколиотической деформации поясничного отдела позвоночного столба. *Успехи современного естествознания* 2014;(9):28–33.  
 [Filimonova G. N., Kobyzov A. E., Krasnov V. V. Morphological features of m. psoas minor in modeling scoliotic deformity of the lumbar spine. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya* = *Advances in Current Natural Sciences* 2014;(9):28–33. (In Russ.)].