

Кантимирова Е.А., Шнайдер Н.А., Петрова М.М., Строчкая И.Г., Дутова Н.Е., Алексеева О.В.,  
Шаповалова Е.А.

ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого»  
Минздрава России, Красноярск  
660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

## Встречаемость аномалии Арнольда–Киари в практике невролога

*Аномалия Арнольда–Киари (ААК) – это группа врожденных аномалий развития заднего мозга, влияющих на структурные взаимоотношения мозжечка, ствола мозга, верхних шейных отделов спинного мозга и костей основания черепа. В клинической практике чаще встречается ААК 0-го и 1-го типов, а 2–4-й типы заболевания относятся к редким тяжелым (часто несовместимым с жизнью) врожденным порокам развития.*

*Цель исследования – изучение гендерных различий в частоте аномалии Арнольда–Киари 0-го и 1-го типов в амбулаторной практике невролога.*

**Пациенты и методы.** Проанализировано 2039 амбулаторных карт больных, обратившихся к неврологу Университетской клиники Красноярска в 2008–2014 гг. Использованы неврологический и нейрорадиологический (магнитно-резонансная томография головного мозга 1,5 Тл, фазово-контрастная ликворография) методы диагностики. Согласно критериям включения и исключения, рандомизировано 70/2039 (3,4%) случаев заболевания. В общую выборку включено 70 пациентов с ААК (медиана возраста – 25 [17; 34] лет), в том числе 30 (42,8±7,1%) мужского и 40 (57,2±7,1%) женского пола.

**Результаты.** Показано увеличение частоты ААК 1-го типа у лиц женского пола в зависимости от возраста. Необходима разработка новой стратегии диспансеризации пациентов с ААК для улучшения оказания первичной и специализированной медицинской помощи на амбулаторно-поликлиническом этапе.

**Ключевые слова:** аномалия Арнольда–Киари; пол; возраст; частота; неврологическая практика.

**Контакты:** Наталья Алексеевна Шнайдер; [naschnaider@yandex.ru](mailto:naschnaider@yandex.ru)

**Для ссылки:** Кантимирова ЕА, Шнайдер НА, Петрова ММ и др. Встречаемость аномалии Арнольда–Киари в практике невролога. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015;7(4):18–22.

### *The incidence of Arnold–Chiari malformation in neurological practice*

*Kantimirova E.A., Shnaider N.A., Petrova M.M., Strotskaya I.G., Dutova N.E., Alekseeva O.V., Shapovalova E.A.*

*V.F. Voyno-Yasenyetsky Krasnoyarsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Krasnoyarsk  
1, Partisan Zheleznyak St., Krasnoyarsk 660022*

*Arnold–Chiari malformation (ACM) is a group of congenital hindbrain malformations affecting the structural relationships between the cerebellum, brain stem, top cervical spinal cord, and bones of the skull base. In clinical practice, ACM types 0 and 1 are more common and types 2, 3, and 4 belong to rare severe (often fatal) congenital malformations.*

*Objective:* to study gender differences in the incidence of ACM types 0 and 1 in outpatient neurological practice.

**Patients and methods.** A total 2039 case records of outpatients who had visited a neurologist of the Krasnoyarsk University clinic in 2008–2014 were analyzed. Neurological and neuroradiological (1.5 Tesla brain magnetic resonance imaging, phase-contrast spinal cerebral fluid flow imaging) diagnostic techniques were used. 3.4% (70/2039) of cases were randomized according to the criteria of inclusion and exception. An entire sample included 70 ACM patients (median age, 25 [17; 34] years) (30 (42.8–7.1%) men and 40 (57.2–7.1%) women).

**Results.** There was an increase in the incidence of ACM type 1 in the women than in the men. **Conclusion.** It is necessary to develop a new strategy for the prophylactic medical examination of patients with ACM to improve primary and specialized outpatient health care.

**Key words:** Arnold–Chiari malformation; gender; age; incidence; neurological practice.

**Contact:** Natalia Alekseevna Shnaider; [naschnaider@yandex.ru](mailto:naschnaider@yandex.ru)

**For reference:** Kantimirova EA, Shnaider NA, Petrova MM, et al. The incidence of Arnold–Chiari malformation in neurological practice. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics.* 2015;7(4):18–22.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2015-4-18-22>

Аномалия Арнольда–Киари (ААК) – это группа врожденных аномалий развития заднего мозга, влияющих на структурные взаимоотношения мозжечка, ствола мозга, верхних шейных отделов спинного мозга и костей основания черепа [1]. Традиционное разделение ААК на четыре типа основано на количественном определении

дислокации (смещения) миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие ниже линии Чемберлена (рис. 1, а, б). В клинической практике чаще встречается ААК 0-го и 1-го типов, а ААК 2-го–4-го типов относится к редким тяжелым (часто несовместимым с жизнью) врожденным порокам развития.

Ранее диагноз ААК 1-го типа устанавливали при смещении миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие более чем на 5 мм. Последние исследования показали, что величина дислокации миндалин мозжечка не всегда соответствует тяжести симптомов или ответу на лечение.

На основании этого в последние 10 лет выделяют ААК 0-го типа, при котором имеется одно- или двусторонняя минимальная дислокация, или опущение (смещение), миндалин мозжечка лишь до уровня костного кольца большого затылочного отверстия (рис. 2, а, б). Симптомы ААК при данном типе возникают из-за нарушений ликвородинамики на уровне задней черепной ямки и позвоночного канала.

Предполагается, что ААК 0-го и 1-го типов является следствием нарушения формирования параосевой мезодермы, что приводит к образованию небольшой задней черепной ямки. Развитие мозжечка в этой небольшой задней черепной ямке вызывает ее переполнение, дислокацию мозжечка с грыжевидным выпячиванием миндалин в большое затылочное отверстие и сдавление структур этого отверстия. Данная теория согласуется с наблюдаемой ассоциацией ААК 1-го типа с другими наследственными мезодермальными заболеваниями соединительной ткани, такими как синдром Элерса–Данло.

Для ААК 1-го типа характерна дислокация миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие на 5 мм и более, однако клиническая картина заболевания не всегда соответствует степени дислокации миндалин мозжечка – ААК может протекать малосимптомно или, наоборот, с выраженными симптомами, а также напоминать другую патологию, в том числе терапевтического круга, особенно артериальную гипертензию. Поэтому с дифференциально-диагностической целью важно проводить суточное мониторирование артериального давления [2]. Обычно ААК 1-го типа выявляется у взрослых, чаще при проведении дифференциальной диагностики с другими заболеваниями головного мозга.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) – наиболее информативный и широко используемый метод диагностики ААК. При МРТ, помимо обнаружения характерной дислокации миндалин, можно получить полезную информацию о наличии или отсутствии коморбидной патологии (сирингомиелии, гидроцефалии). Пациентам, которые не могут пройти МРТ (при наличии противопоказаний к данному методу диагностики), можно провести компьютерную томографию (КТ) с миелографией/цистернографией. Однако в этом случае оптимальным будет использование высокоскоростной (например, 64-срезовой) спиральной КТ (МСКТ), что позволяет диагностировать ААК без применения контрастного вещества, в то же время бесконтрастная МСКТ с сагиттальной реконструкцией устраняет необходимость в проведении миелографии.

Вместе с тем использование фазово-контрастной МРТ помогает исследовать поток цереброспинальной жидкости (ликвора; ЦСЖ) на уровне большого затылочного отверстия и отличить симптоматическую ААК 0-го и 1-го типов от бессимптомной эктопии мозжечка, а также уточнить показания к хирургической декомпрессии и предсказать исход хирургического лечения [3, 4].



**Рис. 1.** Взаимоотношение анатомических структур задней черепной ямки в норме (а) и при ААК 1-го типа (б)



**Рис. 2.** а – МРТ головного мозга пациентки с ААК 0-го типа: на сагиттальном срезе видна асимметричная дислокация миндалин мозжечка ниже линии Чемберлена до 5 мм (белая линия); б – фазово-контрастная ликворография: снижение ликвородинамики на уровне выходного отверстия IV желудочка, в заднем субарахноидальном пространстве на уровне краниовертебрального перехода, в переднем субарахноидальном пространстве на уровне C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> (собственное наблюдение авторов, 2014)

Симптоматика ААК проистекает из трех основных патофизиологических последствий неупорядоченной анатомии задней черепной ямки: 1) компрессии ствола головного мозга и верхних отделов спинного мозга; 2) компрессии мозжечка; 3) нарушения потока ЦСЖ на уровне затылочного отверстия черепа. Компрессия ствола головного мозга и спинного мозга может привести к миелопатии и ядерной дисфункции каудальной группы черепных нервов, нарушению функции дыхательного и сосудодвигательного центров. Компрессия мозжечка может вызывать атаксию, дисметрию, нистагм. Нарушение ликвородинамики на уровне большого затылочного отверстия является причиной боли – самого распространенного симптома.

В целом для ААК характерны головная боль в затылке и шейной области, усиливающаяся во время чихания, кашля, при натуживании, и/или напряжение/болезненность мышц шеи, могут наблюдаться головокружение [5], вегетативные симптомы (обмороки, приступы тахикардии, полидипсия, хроническая усталость, разнообразные нарушения сна, включая вторичную инсомнию, остановку дыхания во время сна – синдром апноэ сна) [6–8], реже встречаются синкопе [9].

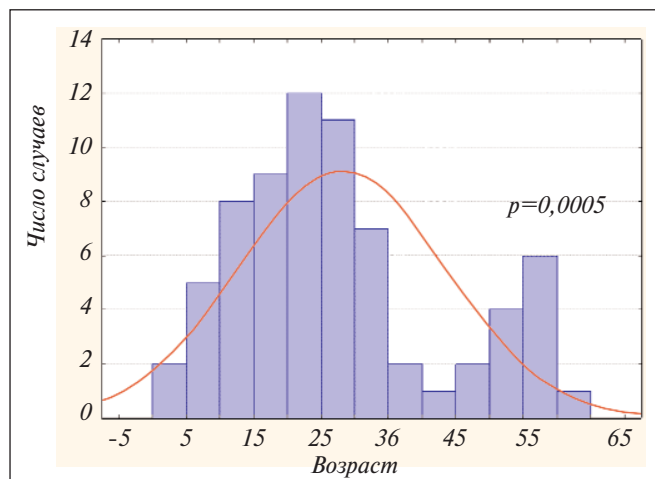


Рис. 3. Распределение пациентов с ААК по возрасту

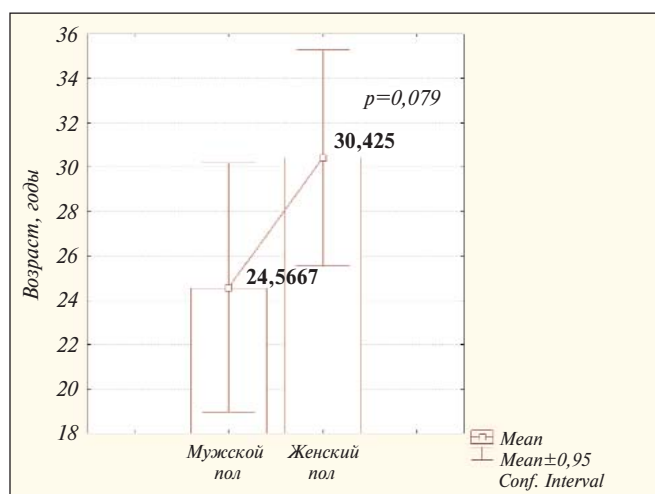


Рис. 4. Средний возраст пациентов с ААК в зависимости от пола

До начала широкого использования МРТ ААК считалась редким заболеванием. В настоящее время распространенность в популяции ААК 1-го типа достигает 0,1–0,5%, заболевание чаще встречается у женщин. Принято считать, что данная аномалия наблюдается у женщин в 3 раза чаще, чем у мужчин [10, 11]. Распространенность ААК 0-го типа в настоящее время не уточнена, однако предполагается, что ее популяционная частота выше по сравнению с таковой ААК 1-го типа. Риск нарастания степени дислокации миндалин мозжечка с возрастом под влиянием неблагоприятных внешне- и внутрисредовых факторов определяет актуальность рассмотрения этой проблемы в возрастно-половом аспекте.

**Цель исследования** – изучение гендерных различий частоты ААК 0-го и 1-го типов в амбулаторной практике невролога.

**Пациенты и методы.** Работа выполнена на базе кафедры медицинской генетики и клинической нейрофизиологии Института последипломного образования, кафедры поликлинической терапии с курсом семейной медицины последипломного образования и Неврологического центра эпилептологии, нейрогенетики и исследования мозга Крас-

ноярского государственного медицинского университета им. В.Ф. Войно-Ясенецкого. Проведение исследования одобрено на заседании локального этического комитета.

Проанализирована случайная выборка амбулаторных карт пациентов, обращавшихся за неврологической помощью с 2008 по 2014 г. Таким образом, исследование проводилось в течение 6 лет. Всего проанализировано 2039 амбулаторных карт. Согласно критериям включения и исключения, нами рандомизировано 70/2039 (3,4%) случаев ААК. *Критерии включения:* нейрорадиологически верифицированная ААК 0-го и 1-го типов; мужской и женский пол, возраст пациентов от 1 года и старше. *Критерии исключения:* предположительный диагноз ААК, радиологически не подтвержденный; другие врожденные пороки головного мозга. Методы диагностики: неврологический, нейрорадиологический (МРТ головного мозга 1,5 Тл, фазово-контрастная ликворография).

Статистическая обработка базы данных проводилась согласно требованиям, предъявляемым к статистическому анализу биомедицинских данных, с использованием пакета прикладных программ Statistica 7.0 (StatSoft, USA), SPSS 22.0. Описательная статистика для качественных учетных признаков представлена в виде абсолютных значений, процентных долей и их стандартной ошибки. Вид распределения определялся с помощью критерия Шапиро–Уилкса. Данные для вариационных рядов с непараметрическим распределением представлены медианами и квартилями (Me [Q25; Q75]). Для сравнения параметрических (количество нормально распределенных признаков) данных в группах наблюдения применяли t-критерий Стьюдента и Фишера. В качестве характеристики границ ожидаемых отклонений рассчитывали 95% доверительный интервал. Межгрупповое сравнение значимости при непараметрическом распределении связанных клинических и параклинических параметров проводили с помощью парного критерия Уилкоксона, а при несвязанных выборках – с помощью критерия Манна–Уитни. Критический уровень значимости тестов определен при  $p \leq 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** В общую выборку включено 70 пациентов в возрасте от 4 до 64 лет (рис. 3), медиана возраста – 25 [17; 34] лет, среди обследованных было 30 (42,8±7,1%) пациентов мужского и 40 (57,2±7,1%) женского пола (рис. 4).

Согласно международной возрастной периодизации, распределение больных с ААК было следующим. 1-я группа – детский возраст (от периода новорожденности до 13 лет 11 мес): 13 (18,5±5,61%) пациентов 4–13 лет, медиана возраста – 10 [9; 12] лет. Распределение по полу: 7 (53,8±7,2%) девочек, медиана возраста – 12 [10; 12] лет и 6 (46,2±7,2%) мальчиков, медиана возраста – 8,5 [5; 9] года.

2-я группа – юношеский возраст (от 14 до 20 лет 11 мес): 11 (15,7±5,25%) пациентов 14–20 лет, медиана возраста – 17 [16; 19] лет. Распределение по полу: 3 (27,3±6,43%) девушки, медиана возраста – 18 [16; 19] лет и 8 (72,7±6,43%) юношей, медиана возраста – 17 [15,5; 19,5] лет.

3-я группа – взрослые (от 21 года и старше): 46 (65,7±6,85%) пациентов 21 года – 64 лет, медиана возраста – 30,5 [25; 47] года. Распределение по полу: 30 (65,2±6,87%) женщин, медиана возраста – 30 [26; 47] лет и 16 (34,8±6,87%) мужчин, медиана возраста – 31,5 [24; 42,5] лет.

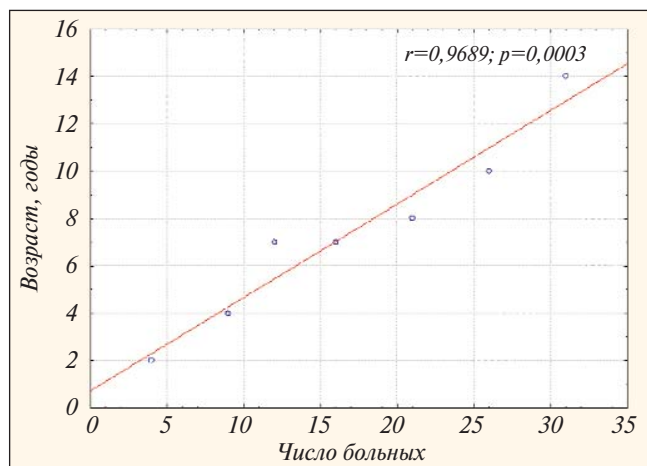
## Частота ААК в зависимости от пола и возраста пациентов

Пол	1-я группа		2-я группа		3-я группа	
	0-й тип	1-й тип	0-й тип	1-й тип	0-й тип	1-й тип
Женский	1 (14,3±13,2)	6 (85,7±13,2)	0	3 (100)	6 (20±7,3)	24 (80±7,3)
Мужской	1 (16,7±15,2)	5 (83,3±15,2)	2 (25±15,3)	6 (75±15,3)	8 (50±12,5)	8 (50±12,5)

**Примечание.** В скобках – показатели в процентах.

Типы ААК у пациентов в зависимости от пола и возраста представлены в таблице. В 1-й возрастной группе (детский возраст) статистически значимых различий в частоте ААК 0-го и 1-го типов не выявлено. При этом здесь чаще диагностировали ААК 1-го типа у девочек, чем у мальчиков (85,8% против 83,4%), но без статистически значимых гендерных различий ( $p > 0,05$ ). Во 2-й возрастной группе (юношеский возраст) прослеживалась аналогичная тенденция, однако встречаемость ААК 1-го типа была статистически значимо выше у девушек по сравнению с юношами (100% против 75%;  $p < 0,05$ ; рис. 5). Отмечено повышение выявляемости ААК 1-го типа у лиц женского пола в зависимости от возраста, при этом в 3-й возрастной группе (взрослые) различия в частоте были наиболее значимыми у женщин по сравнению с мужчинами (80% против 50%;  $p < 0,01$ ).

Полученные нами данные дополняют результаты проведенных ранее исследований отечественных и зарубежных авторов. При этом нарастание частоты ААК 1-го типа в женской популяции с возрастом может быть обусловлено различными факторами, включая особенности ведения беременности и родов у женщин с ААК 0-го типа, что приводит к увеличению дислокации миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие в III триместре беременности и родах. Таким пациенткам необходимо дополнительное нейрорадиологическое обследование в период планирования беременности (предгравидарный период) с проведением не только обзорной МРТ головного мозга с акцентом на область задней черепной ямки и краниоспинального перехода, но и фазово-контрастной ликворографии для исключения или уточнения степени тяжести нарушений ликвородинамики. Такой подход представляется актуальным для разработки новой стратегии оказания специализированной медицинской помощи этой категории больных с междисциплинарных позиций (семейный врач или врач общей практики, невролог, акушер-гинеколог).



**Рис. 5.** Корреляция встречаемости ААК 1-го типа и возраста пациенток женского пола

В целом тенденция к увеличению частоты ААК 1-го типа в юношеском возрасте у девушек может быть обусловлена вхождением в фертильный возраст и деторождением, что приравнивает факторы риска у них к таковым во взрослой группе. Однако в связи с тем, что в данную возрастную группу вошло небольшое количество больных, необходимо продолжение исследования с увеличением числа выборки.

Таким образом, результаты данного пилотного исследования указывают на то, что встречаемость и тяжесть ААК имеют статистически значимую тенденцию к увеличению в зависимости от возраста и преимущественно женского пола, что требует разработки современных стратегий диспансеризации указанной категории больных и улучшения оказания им первичной и специализированной медицинской помощи.

## ЛИТЕРАТУРА

- Milhorat TM, Nishikawa M, Kula RW, et al. Mechanisms of cerebellar tonsil herniation in patients with Chiari malformations as a guide to clinical management. *Acta Neurochir (Wien)*. 2010 Jul;152(7):1117-27. doi: 10.1007/s00701-010-0636-3. Epub 2010 May 4.
- Фаткуллина ИБ, Тудупова ББ, Алексеева ЛЛ. Результаты суточного мониторинга артериального давления в дифференциальной диагностике артериальной гипертензии при беременности у женщин Республики Бурятия. *Научное обозрение*. 2009;(6):31-7. [Fatkulina IB, Tudupova BB, Alekseeva LL. The results of daily blood pressure monitoring in the differential diagnosis of hypertension in pregnancy in women of the Republic of Buryatia. *Nauchnoe obozrenie*. 2009;(6):31-7. (In Russ.)].
- Hofkes SK, Iskandar BJ, Turski PA, et al. Differentiation between symptomatic Chiari I malformation and asymptomatic tonsillar ectopia by using cerebrospinal fluid flow imaging: initial estimate of imaging accuracy. *Radiology*. 2007 Nov;245(2):532-40. Epub 2007 Sep 21.
- McGirt MJ, Nimjee SM, Fuchs HE, George TM. Relationship of cine phase-contrast magnetic resonance imaging with outcome after decompression for Chiari I malformations. *Neurosurgery*. 2006 Jul;59(1):140-6.
- Unal M, Bagdatoglu C. Arnold-Chiari type I malformation presenting as benign paroxysmal positional vertigo in an adult patient. *J Laryngol Otol*. 2007 Mar;121(3):296-8. Epub 2006 Dec 14.
- Кантимирова ЕА, Шнайдер НА, Петрова ММ, Алексеева ОВ. Нарушения сна у женщин. Проблемы женского здоровья. 2014;9(4):57-62. [Kantimirova EA, Shnaider NA, Petrova MM, Alekseeva OV. Sleep disorders in women. *Problemy zhenskogo zdorov'ya*. 2014;9(4):57-62. (In Russ.)].
- Федирко ВА. Синдромы нейроваскулярной компрессии образований задней черепной ямки в сочетании с аномалией Киари. *Украинский нейрохирургический журнал*.

- 2006;(4):74-9. [Fedirko VA. Syndromes of compression of neurovascular formations of the posterior cranial fossa in combination with Chiari malformation. *Ukrainskii neirokhirurgicheskii zhurnal*. 2006;(4):74-9. (In Russ.)].
8. Murray C, Seton C, Prelog K, Fitzgerald DA. Arnold–Chiari type 1 malformation presenting with sleep disordered breathing in well children. *Arch Dis Child*. 2006 Apr;91(4):342-3.
9. Cirignotta F, Coccagna G, Zucconi M, et al. Sleep apneas, convulsive syncopes and autonomic impairment in type I Arnold-Chiari malformation. *Eur Neurol*. 1991;31(1):36-40.
10. Speer MC, Enterline DS, Mehlretter L, et al. Chiari type I malformation with or without syringomyelia: prevalence and genetics. *J Genet Couns*. 2003 Aug;12(4):297-311. doi: 10.1023/A:1023948921381.
11. Латышева ВЯ, Олизарович МВ, Филюстин АЕ, Гурко НА. Клинико-томографические соотношения при синдроме Арнольда–Киари. *Международный неврологический журнал*. 2011;(7):6-11. [Latysheva VYa, Olizarovich MV, Filyustin AE, Gurko NA. Clinical-tomographic correlation in the syndrome Arnold-Chiari. *Mezhdunarodnyi nevrologicheskii zhurnal*. 2011;(7):6-11. (In Russ.)].

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.