

# Эпидемиология аномалии Арнольда-Киари I типа с эпилепсией у взрослых в Республике Татарстан

М.Р. Ярмухаметова

Кафедра неврологии и реабилитации ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ», Казань

Изучение аномалии Арнольда-Киари (ААК) привлекает пристальное внимание ученых и клиницистов на протяжении более двух столетий. Актуальность изучения ААК имеет не только клиническое, но и медико-социальное значение, так как они нередко являются причиной развития тяжелых неврологических нарушений. Отмечается усугубление состояния пациентов с ААК при присоединении эпилептических приступов. **Целью** настоящего исследования явилось комплексное изучение эпидемиологических и клинических характеристик больных с ААК I типа с эпилепсией среди взрослого населения трех районов Республики Татарстан.

Эпидемиологическое исследование проводилось в 2009 г. в трех районах Республики Татарстан: Арском, Балтасинском и Тетюшском. Диагноз был установлен на основании клинической картины приступов, данных электроэнцефалографии, магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга. Из 267 пациентов эпилепсией у 4,49 % ( $n = 12$ ) была выявлена ААК I типа. Также был проведен ретроспективный анализ 111 пациентов с ААК I типа с эпилепсией (53 мужчин, 58 женщин), обратившихся в поликлиническое отделение ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан с 2008 по 2013 г. Средний возраст обращения пациентов составлял у женщин  $31,9 \pm 1,5$  лет, у мужчин  $41,3 \pm 1,4$  лет, средний возраст дебюта заболевания —  $10,5 \pm 1,3$  и  $9,6 \pm 1,2$  лет соответственно, с катамнезом заболевания 10,2 года. Анализ полученных данных показал преобладание симптоматических форм (53,1 %,  $n = 59$ ) над криптогенными (44,1 %,  $n = 49$ ) и идиопатическими (2,7 %,  $n = 3$ ) и преобладание фокальных форм (77,4 %,  $n = 86$ ) над генерализованными (22,5 %,  $n = 25$ ). ААК I типа в сочетании с синдромом тесной задней черепной ямки (ТЗЧЯ) или с базилярной импрессией является анатомической находкой при проведении МРТ головного мозга у больных с эпилепсией. В результате проведения исследования достоверных различий в характеристике эпилептических приступов у пациентов с ААК I типа в зависимости от наличия или отсутствия гидроцефалии и синдрома ТЗЧЯ не выявлено.

**Ключевые слова:** эпилепсия, эпидемиология, аномалия Арнольда-Киари I типа.

**И**зучение аномалии Арнольда-Киари (ААК) привлекает пристальное внимание ученых и клиницистов на протяжении более двух столетий. Актуальность изучения ААК имеет не только клиническое, но и медико-социальное значение, так как она нередко является причиной развития тяжелых неврологических нарушений. Своевременное выявление пациентов с ААК на стадии латентных симптомов позволит снизить количество тяжелых неврологических осложнений, реализуя принцип профилактики заболевания, что является актуальным направлением современной медицинской науки. Отмечается усугубление состояния пациентов с ААК при присоединении эпилептических приступов. Целью настоящего исследования явилось комплексное изучение эпидемиологических и клинических характеристик больных с ААК I типа с эпилепсией среди взрослого населения трех районов Республики Татарстан.

## Материалы и методы

Исследование проводилось в 2009 г. в трех районах Республики Татарстан: Арском, Балтасинском и Тетюшском. Случаи активной эпилепсии регистрировались по результатам подворных обходов в Арском, Балтасинском и Тетюшском районах, сплошного изучения медицинских амбулаторных карт в ЛПУ, карт регистрации вызовов станции скорой медицинской помощи. Проводилось углубленное ретроспективное изучение амбулаторных карт выявленных пациентов, в случаях впервые выявленной эпилепсии, а также при необходимости уточнения диагноза — клико-неврологическое обследование, включающее обязательно — неврологический осмотр, ЭЭГ, дополнительно — исследования методами нейровизуализации (МРТ и КТ головного мозга). Для сбора первичных материалов использовались специальные формализованные карты-анкеты. Карты-анкеты заполнялись на каждого выявленного больного и включали более

30 различных параметров. Тип эпилептических приступов и форма (синдромы) эпилепсии определялись согласно классификации эпилептических приступов (ICES I) Международной лиги по борьбе с эпилепсией (ILAE) 1981 г. и классификации эпилепсий и эпилептических синдромов (ICE 2) ILAE 1989 г., также учтена современная классификация приступов и эпилепсий, установленная ILAE 2001 г. Особое внимание уделялось начальным проявлениям эпилептических приступов, их частоте и давности, изменению клинической картины эпилептических пароксизмов с течением времени, этиологии, а также структуре противоэпилептической терапии. Рассчитывались стандартизированные по полу и возрасту показатели распространенности эпилепсии с использованием в качестве стандартной популяции данных Всероссийской переписи населения 2002 г. Заболеваемость учитывалась исходя из данных о кумулятивной заболеваемости среди обследованной популяции за период 10 лет, предшествующих исследованию. Для выявленных пациентов регистрировались следующие параметры: форма эпилепсии, типы приступов, возможные причины эпилепсии для пациентов с фокальной эпилепсией, частота приступов, демографические характеристики, получаемая терапия, уровень образования, социальный статус. Рассчитывались средние значения и/или доли изучаемых параметров. При расчете распространенности эпилепсии применялся прямой метод стандартизации. Для выборочного среднего и выборочной доли указывались границы 95 % достоверного интервала. Расчет доверительных интервалов стандартизированных показателей и их сравнение осуществлялись по методу Р. Воyle и D.M. Parkin [12]. При сравнении средних значений использовались критерии Стьюдента и Манна-Уитни. При сравнении долей применялась трансформация Фишера и использовался критерий Стьюдента, также использовался критерий  $\chi^2$ . Проверка статических гипотез проводилась при уровне значимости 0,05. Диагноз ААК ставился на основании критериев, предложенных Thomas H. Milhorat в 2007 г. Проанализированы следующие показатели: объем задней черепной ямки и

интракраниального пространства, показатель тесноты задней черепной ямки (определяли на срединно-сагитальных магнитно-резонансных томографических изображениях как отношение площади поверхности мозгового вещества в задней черепной ямке к площади всей задней черепной ямки), переднезадний размер IV желудочка, наибольшее расстояние между передними рогами боковых желудочков головного мозга, величина эктопии миндалин мозжечка, переднезадний размер большого затылочного отверстия.

## Результаты

Численность обследованного населения составляла 90 331 человек, доля мужчин (47,99 %) была несколько ниже, чем женщин. Выявлено 267 больных эпилепсией, из которых 64,04 % составляли мужчины. Численность обследованного населения и выявленных больных для исследуемых районов представлена в табл. 1

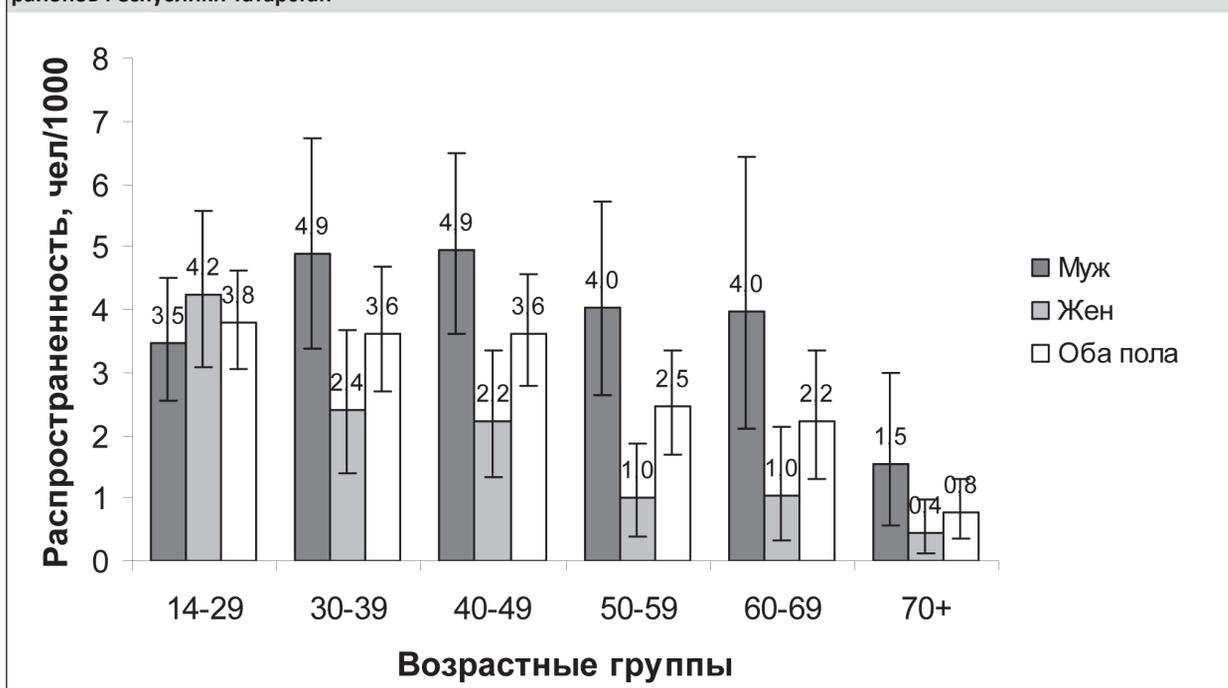
Стандартизированное по полу и возрасту значение распространенности эпилепсии по данным трех обследуемых районов составило 2,84 человека на 1000 населения. Стандартизированное значение распространенности было достоверно большим среди мужчин — 4,02 человека на 1000 населения, чем среди женщин — 1,84. Статистически значимых различий в стандартизированных значениях распространенности между районами выявлено не было, тем не менее для Арского и Балтасинского районов, а также всех трех районов значения распространенности эпилепсии среди мужчин были статистически значимо выше, чем среди женщин.

Согласно полученным данным, значения распространенности эпилепсии уменьшались с 3,80 чел/1000 в возрастной группе 14–29 лет до 0,76 чел/1000 среди населения старше 70 лет. Значение распространенности было наибольшим среди женщин в возрасте 14–29 лет — 4,23 чел/1000, а среди мужчин — 4,94 чел/1000 в возрастной группе 40–49 лет. За исключением возрастной группы 14–29 лет значения

Таблица 1. Численность обследованного населения, выявленных случаев и стандартизированная распространенность эпилепсии в сельских районах Республики Татарстан

Район	Выявленные больные			Обследованная популяция			Распространенность (ДИ 95 %), чел/1000		
	М	Ж	Оба пола	М	Ж	Оба пола	М	Ж	Оба пола
Арская ЦРБ или район	72	44	116	20 879	20 877	41 756	3,49 (2,67–4,30)	2,08 (1,32–2,83)	2,72 (2,17–3,26)
Балтасинская ЦРБ или район	63	35	98	12 911	14 381	27 292	4,87 (3,65–6,09)	1,81 (0,99–2,61)	3,21 (2,50–3,92)
Тетюшская ЦРБ или район	36	17	53	9 562	11 721	21 283	4,11 (2,76–5,47)	1,56 (0,76–2,34)	2,73 (1,97–3,48)
Всего	171	96	267	43 352	46 979	90 331	4,02 (3,41–4,63)	1,84 (1,38–2,30)	2,84 (2,46–3,21)

Рис. Распространенность эпилепсии в зависимости от пола и возраста среди населения трех обследуемых сельских районов Республики Татарстан



распространенности для всех возрастных групп были большими среди мужчин, чем среди женщин (рисунк). Статистически значимыми различия были в возрастных группах 40–69 лет ( $p < 0,05$ ).

Стандартизированное по полу и возрасту значение заболеваемости составило 15 чел./100 тыс. и было большим среди мужчин — 20,68 чел./100 тыс., чем среди женщин — 10,21 чел./100 тыс., однако данные различия не были статистически значимыми. Не было выявлено статистически значимых различий в значениях заболеваемости как между исследуемыми районами, так и в гендерных группах (табл. 2).

Таблица 2. Стандартизированная заболеваемость эпилепсии в сельских районах Республики Татарстан (ДИ 95 %), чел./100 тыс.

Район	Мужчины	Женщины	Оба пола
Арская ЦРБ или район	21,10 (14,77–27,43)	14,08 (7,89–20,27)	17,29 (12,86–21,72)
Балтасинская ЦРБ или район	19,43 (11,74–27,11)	6,70 (2,31–11,08)	12,52 (8,28–16,77)
Тетюшская ЦРБ или район	21,96 (11,96–31,97)	9,08 (2,80–15,36)	14,98 (9,27–20,68)
Всего	20,68 (16,31–25,04)	10,21 (6,89–13,54)	15,00 (12,31–17,69)

Средний возраст выявленных пациентов составил  $39,84 \pm 1,88$  лет, средний возраст дебюта эпилепсии —  $28,41 \pm 2,09$  лет, длительность заболевания —  $10,81 \pm 1,03$  лет. Выявлены следующие статистически значимые различия: средний возраст —  $41,26 \pm 2,33$  и

$37,29 \pm 3,15$  лет ( $p = 0,027$ ), средний возраст дебюта —  $29,70 \pm 2,56$  и  $26,10 \pm 3,59$  лет ( $p = 0,03$ ) для мужчин и женщин соответственно. Из 267 пациентов эпилепсией у 4,49 % ( $n = 12$ ) была выявлена ААК I типа.

Из установленных причин симптоматической эпилепсии самой частой была ЧМТ — 25,22 % ( $n = 67$ ), у мужчин (30,26 %) почти в 2 раза чаще, чем у женщин (15,38 %). ЧМТ легкой степени перенесли 15,73 % пациентов, ЧМТ средней степени тяжести — 3,5 %, ЧМТ тяжелой степени наблюдалось у 5,99 % пациентов. Цереброваскулярные заболевания и интраперинатальная патология как этиологические факторы популяции встречались в 11,3 % ( $n = 30$ ) и 10,87 % ( $n = 29$ ) соответственно. Опухоли головного мозга, хронический алкоголизм, нейроинфекции выделялись как этиологические факторы в 4,35 % ( $n = 12$ ), 6,09 % ( $n = 16$ ), 0,43 % ( $n = 1$ ) соответственно. У пациентов с симптоматической эпилепсией при сочетании с ААК I типа в анамнезе встречались: родовая травма в 0,37 % ( $n = 1$ ) случаев, сотрясение головного мозга в 0,37 % ( $n = 1$ ) случаев (табл. 3).

Во всей популяции отмечалось преобладание пациентов с фокальными (симптоматической или криптогенной) синдромами эпилепсии, чем пациентов с генерализованными синдромами эпилепсии (табл. 4). Наиболее часто у пациентов независимо от наличия ААК I типа наблюдались простые и сложные приступы с вторичной генерализацией, реже встречались: атонические, миоклонические, тонические приступы, абсансы, парциальные простые, парциальные сложные приступы, несколько типов парциальных приступов,



Формы эпилепсии	Этиологические факторы						Фактор неизвестен
	ЧМТ	ЦВБ	Перинатальная патология	Нейроинфекции	Хронический алкоголизм	Опухоли	
ААК + эпилепсия	0,37 % (n = 1)	–	0,37 % (n = 1)	–	–	–	3,7 % (n = 10)
Эпилепсия	25,22 % (n = 67)	11,3 % (n = 30)	10,87 % (n = 29)	0,43 % (n = 1)	6,09 % (n = 16)	4,35 % (n = 12)	41,74 % (n = 112)

Формы эпилепсии	Симптоматическая		Криптогенная		Идиопатическая
	генерализованная	фокальная	генерализованная	фокальная	
ААК + эпилепсия	0,37 % (n = 1)	0,37 % (n = 1)	0,37 % (n = 1)	2,6 % (n = 7)	0,74 % (n = 2)
Эпилепсия	3,37 % (n = 9)	55,43 % (n = 148)	8,24 % (n = 22)	31 % (n = 83)	1,87 % (n = 5)

первично генерализованные тонико-клонические приступы (табл. 5).

Типы приступов	Эпилепсия	ААК + эпилепсия
Простые приступы (ПП)	1,12 % (n = 3)	0,37 % (n = 1)
Приступы сложные (СП)	2,62 % (n = 8)	0,37 % (n = 1)
ПП и СП с вторично генерализованными	73,78 % (n = 197)	1,8 % (n = 5)
Несколько типов парциальных приступов	8,24 % (n = 22)	0,37 % (n = 1)
Миоклонические	0,75 % (n = 2)	–
Атонические	0,37 % (n = 1)	–
Абсансы	1,12 % (n = 3)	–
Тонические	1,12 % (n = 3)	0,37 % (n = 1)
Тонико-клонические	10,49 % (n = 28)	0,37 % (n = 1)

Также был проведен ретроспективный анализ 111 пациентов с ААК I типа с эпилепсией (53 мужчин, 58 женщин), обратившихся в поликлиническое отделение ГАУЗ «РКБ» МЗ РТ с 2008 по 2013 г. Средний возраст обращения пациентов составлял у женщин  $31,9 \pm 1,5$  лет, у мужчин  $41,3 \pm 1,4$  лет, средний возраст дебюта заболевания —  $10,5 \pm 1,3$  и  $9,6 \pm 1,2$  лет соответственно, с катамнезом заболевания 10,2 года. Анализ полученных данных показал преобладание симптоматических форм (53,1 %, n = 59) над криптогенными (44,1 %, n = 49) и идиопатическими (2,7 %, n = 3) и преобладание фокальных форм (77,4 %, n = 86) над генерализованными формами (22,5 %, n = 25). Пациенты были разделены на 3 группы, в первую группу включены пациенты с ААК I типа с симптоматической эпилепсией, во вторую группу —

пациенты с ААК I типа с криптогенной эпилепсией. В третью группу включены пациенты с ААК I типа с идиопатической эпилепсией: юношеской абсансной эпилепсией в 1,8 % (n = 2), юношеской миоклонической эпилепсией в 0,9 % (n = 1) случаев. Всем пациентам ЭЭГ обследование проводили в межприступном периоде. На фоне общемозговых нарушений были зафиксированы: очаговая эпилептиформная активность (комплексы «спайк — медленная волна», «острые волны», «острая — медленная волна») у 77,5 % (n = 86) пациентов и генерализованная активность — у 22,5 % (n = 25) пациентов.

У пациентов с ААК I типа с симптоматической эпилепсией в анамнезе встречались: сотрясение головного мозга в 32,4 % (n = 36) случаев, повторное сотрясение головного мозга — 5,4 % (n = 6), ушиб головного мозга легкой степени — 1,8 % (n = 2), ушиб головного мозга средней степени тяжести — 0,9 % (n = 1), ушиб головного мозга тяжелой степени — 0,9 % (n = 1), родовая травма в 4,5 % (n = 5), артериальная гипертензия — 5,4 % (n = 6), ишемический инсульт — 1,8 % (n = 2), эпилептический статус — 0,9 % (n = 1) случаев. При оценке неврологического статуса у пациентов из первой группы были выявлены: поражение черепных нервов в 8,1 % случаев (n = 9), двусторонняя пирамидная недостаточность — 6,3 % (n = 7), мозжечковая недостаточность — 1,8 % (n = 2), правосторонняя пирамидная недостаточность — 0,9 % (n = 1), гемипарез легкой степени в 0,9 % (n = 1) случаев, у остальных пациентов патологии не выявлено. В течение 2 лет после черепно-мозговой травмы у 9,9 % (n = 11) пациентов возникли сложные парциальные приступы, у 6,3 % (n = 7) — простые парциальные приступы с вторичной генерализацией, у 13,5 % (n = 15) — сложные парциальные приступы с вторичной генерализацией, первично-генерализованные тонико-клонические приступы были отмечены у 11,7 % (n = 13) пациентов. У остальных пациентов



с ААК I типа с симптоматической эпилепсией наблюдались в 1,8 % (n = 2) случаев — простые парциальные приступы, в 3,6 % (n = 4) — сложные парциальные приступы, в 3,6 % (n = 4) — простые парциальные приступы с вторичной генерализацией, в 2,7 % (n = 3) — сложные парциальные приступы с вторичной генерализацией.

При проведении МРТ головного мозга наряду с дислокацией миндалин мозжечка ниже БЗО более чем 5 мм были выявлены:

- внутренняя гидроцефалия в 7,2 % (n = 8) случаев;
- смешанная гидроцефалия — 7,2 % (n = 8);
- кортикальная дисплазия левой лобно-височной области — 1,8 % (n = 2);
- кавернозная ангиома ствола, правой височной области, правой и левой лобной долей — 0,9 % (n = 1);
- атрофические изменения правой теменной области — 2,7 % (n = 3);
- атрофические изменения лобно-теменной области — 4,5 % (n = 5);
- атрофические изменения лобно-височной области — 1,8 % (n = 2);
- арахноидальная киста левой височной доли — 2,7 % (n = 3);
- арахноидальная киста правой височной доли — 0,9 % (n = 1);
- арахноидальная киста теменной области — 0,9 % (n = 1);
- ретроцеребеллярная киста — 1,8 % (n = 2);
- киста правой височной, левой лобной, теменной долей — 0,9 % (n = 1);
- глиозные изменения правого гиппокампа — 2,7 % (n = 3);
- множественные очаги дисциркуляторного генеза в белом веществе больших полушарий головного мозга — 0,9 % (n = 1);
- единичные очаги дисциркуляторного генеза в белом веществе больших полушарий головного мозга — 1,8 % (n = 2);
- ишемические очаги лобной доли — 0,9 % (n = 1), левой затылочной доли — 0,9 % (n = 1), правой теменной доли — 0,9 % (n = 1);
- субкортикальные очаги размягчения в полушариях головного мозга — 0,9 % (n = 1);
- кистозно-атрофические изменения правой височной доли — 0,9 % (n = 1);
- гипоплазия мозолистого тела с расширением правого бокового желудочка объединением бокового желудочка в один в области темени — 0,9 % (n = 1);
- единичные очаги дистрофического генеза — 2,7 % (n = 3);
- очаги дистрофического генеза в лобно-теменной области — 2,7 % (n = 3);
- синдром тесной задней черепной ямки — 2,7 % (n = 3);

- порэнцефалия правого полушария — в 0,9 % (n = 1) случаев.

У пациентов с ААК I типа с криптогенной эпилепсией при проведении МРТ головного мозга были выявлены:

- внутренняя гидроцефалия в 1,8 % (n = 2) случаев;
- смешанная гидроцефалия — в 1,8 % (n = 2);
- синдром тесной задней черепной ямки — в 4,5 % (n = 5) случаев.

У пациентов с криптогенной эпилепсией в анамнезе встречались:

- фебрильные приступы — в 1,8 % (n = 2) случаев;
- отягощенность наследственности по эпилепсии — 2,7 % (n = 3);
- эпилептический статус — 0,9 % (n = 1).

При оценке неврологического статуса у пациентов с ААК I типа с криптогенной эпилепсией выявлены поражение черепных нервов — в 10,8 % случаев (n = 12); двусторонняя пирамидная недостаточность — в 4,5 % случаев (n = 5); мозжечковая недостаточность — в 0,9 % (n = 1); у остальных пациентов патологии не выявлено. У 5,4 % (n = 6) пациентов ААК I типа с криптогенной эпилепсией наблюдались простые парциальные приступы, у 14,4 % (n = 16) — сложные парциальные приступы, у 16,2 % (n = 18) — сложные парциальные приступы с вторичной генерализацией, первично-генерализованные тонико-клонические приступы были отмечены у 8,1 % (n = 9) (табл. 6).

Показатель	ААК I типа с криптогенной эпилепсией	ААК I типа с симптоматической эпилепсией	ААК I типа с идиопатической эпилепсией
Количество пациентов	44,1 % (n = 49)	53,1 % (n = 59)	2,7 % (n = 3)
Простые парциальные приступы	5,4 % (n = 6)	1,8 % (n = 2)	—
Сложные парциальные приступы	14,4 % (n = 16)	13,5 % (n = 15)	—
Простые парциальные приступы с вторичной генерализацией	—	9,9 % (n = 11)	—
Сложные парциальные приступы с вторичной генерализацией	16,2 % (n = 18)	16,2 % (n = 18)	—
Первично-генерализованные тонико-клонические приступы	8,1 % (n = 9)	11,7 % (n = 13)	—
Абсансы	—	—	1,8 % (n = 2)
Миоклонические	—	—	0,9 % (n = 1)



Автор, дата	Количество случаев	Возраст пациентов	Эпилепсия/ эпилептические приступы	ЭЭГ
Schiffmann et al., 1993 [12]	1	Не специфично	Инфантильные спазмы	Типичная или модифицированная гипсаритмия
Sofia et al., 1994 [11]	4	7–21 года	Комплексные парциальные ± вторично генерализованные приступы	Фокальная пароксизмальная активность (3)
Castillo and Wilson, 1995 [7]	1	9 лет	Комплексные парциальные приступы	Не специфично
Talwar et al., 1995 [15]	62	1,3–17 лет	Неонатальные спазмы (2), тонико-клонические приступы (6), комплексные парциальные ± вторично генерализованные приступы (6), тонические + атонические + тонико-клонические + атипичные приступы (2)	Без патологии (1), генерализованная эпилептиформная активность (4), фокальная (8), пароксизмальная активность, диффузное или фокальное замедление (7)
Brill et al., 1997 [6]	11	18 месяцев — 5,5 лет	Не специфично (6)	Не специфично

До обращения в поликлиническое отделение ГАУЗ «РКБ» МЗ РТ 33,3 % (n = 37) пациентов не принимали противоэпилептических препаратов, фенобарбитал принимали 16,2 % (n = 18) пациентов, карбамазепин — 23,4 % (n = 26), препараты вальпроевой кислоты — 18 % (n = 20), топирамат — 5,4 % (n = 6), ламотриджин — 3,6 % (n = 4).

### Обсуждение и выводы

В литературе немало сообщений о сочетании ААК I типа с эпилепсией [2, 4, 6, табл. 7]. По данным Tiziana Granata et al. (2011), эпилепсия является редким синдромом при ААК I типа и прогноз обычно благоприятный. По нашим эпидемиологическим исследованиям [1] частота встречаемости эпилепсии у больных с ААК I типа составила 4,8 %. ААК I типа может быть случайной находкой при диагностической работе у пациентов с идиопатической эпилепсией [3] или может встречаться в контексте синдромов, которые также включают умственную отсталость, аутизм и соматический дисморфизм [16]. Не найдены доказательства для подтверждения роли ААК I типа в эпилептогенезе: доказательство ассоциации супратенториальной кортикальной дискинезии является недостающим, и роль мозжечка в определении эпилептических приступов является, однако, спорной [16].

ААК I типа в сочетании с синдромом тесной ЗЧЯ или с базиллярной импрессией является анатомической находкой при проведении МРТ головного мозга у больных с эпилепсией. В результате проведения исследования достоверных различий в характеристике эпилептических приступов у пациентов с ААК I типа в зависимости от наличия или отсутствия гидроцефалии и синдрома тесной задней черепной ямки не выявлено.

### Литература

1. Ярмухаметова М.Р., Богданов Э.И., Мильчакова Л.Е., Гехт А.Б. Эпидемиология эпилепсии у взрослых в республике Татарстан // Неврологический вестник. — 2010. — Т. XLII, вып. 4. — С. 3–8.
2. Ярмухаметова М.Р. Эпилептические приступы у больных с аномалией краниовертебрального перехода // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. — 2010. — № 4. — С. 37–40.
3. Ярмухаметова М.Р. Прогноз при юношеской миоклонической эпилепсии // Казанский медицинский журнал. — 2011. — Т. 92, № 6. — С. 820–822.
4. Ярмухаметова М.Р. Роль черепно-мозговой травмы в развитии эпилептических приступов у больных с аномалией Арнольда-Киари I типа // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. — 2012. — Т. 4, № 1. — С. 14–17.
5. Boyle, P. Statistical methods for registries / P. Boyle, D.M. Parkin / In: Cancer Registration: Principles and Methods. — IARC Scientific Publications No. 95. International Agency for Research on Cancer, Lyon, France, 1991.
6. Brill, C.B. Chiari I malformaton: association with seizures and developmental disabilities. // J. Gutierrez, M.M. Mishkin // J. Child Neurol. 1997. Vol. 12. P. 101–106.
7. Castillo M. Spontaneous resolution of a Chiari I malformation: MR demonstration. // J.D. Wilson // AJNR. 1995. Vol. 16. P. 1158–1160.
8. ICE, 1989: Commission on Classification and Terminology of ILAE. Proposal for Revised Classification of Epilepsies and Epileptic Syndromes // Epilepsia. 1989. Vol. 30. P. 389–399.
9. ICES, 1981: Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures // Epilepsia. 1981. Vol. 22. P. 489–501.
10. ILAE report. Commission on terminology and classification // Epilepsia. 2001. Vol. 42. № 6. P. 796–803.



11. Malformazione di Arnold-Chiari, epilessia ed alterazioni EEGrafiche / V. Sofia, M. Tarascone, F. Galavotti et al. // Boll Lega It Epil. 1994. Vol. 86/87. P. 309–310.
12. Posterior fossa abnormalities in children with infantile spasms / R. Schiffmann, G.B. Mannheim, C.E. Stafstrom, et al. // J Child Neurol. 1993. Vol. 8. P. 360–365.
13. Posterior Fossa Malformations and Epilepsy / Antonia Parmeggiani, Annio Posar, Maria Cristina Scaduto, Simona Chiodo et al // Journal of Child Neurology. 1999. Vol. 14. P. 113.
14. Syndrome of occipitoatlantoaxial hypermobility, cranial settling, and Chiari malformation Type I in patients with hereditary / Thomas H. Milhorat, Paolo A. Bolognese, Misao Nishikawa, et al. // J. Neurosurg. 2007. Vol. 7. № 6. P. 854–862.
15. Talwar, D. Epilepsy in children with meningocele / M.A. Baldwin, C.L. // Horbatt Pediatr Neurol. 1995. Vol. 13. P. 29–32.
16. Tiziana, G. Epilepsy in type Chiari malformation / Laura Grazia Valentini // Neurol Sci. 2011. Vol. 32. S. 3. P. 303–306.

### Epidemiological and clinical characteristics of patients with Chiari malformation type I and epilepsy

*M.R. Yarmukhametova*

*Kazan State Medical University, neurologist Republican Clinical Hospital, Kazan*

To conduct a comprehensive study of epidemiological and clinical characteristics of patients with Chiari malformation type I and epilepsy among the adult population of three districts of the Republic of Tatarstan. Methods. The study was conducted in 2009 in three districts: Arskiy, Baltasinskiy and Tetyushskiy. Cases of active epilepsy were recorded according to the results of household walkovers, continuous investigation of medical outpatient records in healthcare institutions, registration cards of the calls of the ambulance station. Clinical and neurological examinations, including examination of a neurologist, EEG, and in addition — magnetic resonance and computed tomography were performed in cases of newly diagnosed epilepsy, as well as to confirm the diagnosis. Results. Were examined 111 patients with Chiari malformation type I and epilepsy in the Kazan Republican hospital. Most of patients studied (53,1 %) suffered from focal (symptomatic or probably symptomatic) syndromes of epilepsy with predominantly partial or complex, with secondary generalization, types of seizures. Conclusions. A 4,49 % (n = 12) prevalence Chiari malformation type I of patients with epilepsy was revealed. Epilepsy is a rare symptom in Chiari malformation type I. Chiari malformation type I may be an incidental finding in the diagnostic work up of patients with epilepsy.

**Key words:** epidemiology, epilepsy, Chiari malformation type I.

## Принципиально новый препарат компании Pfizer

*Компания Pfizer Inc. сообщает о результатах рандомизированного исследования II фазы PALOMA-1, в котором изучалось применение препарата палбоциклиб (PD-0332991) в комбинации с летрозолом.*

В исследовании PALOMA-1 была достигнута основная конечная точка — достоверное увеличение выживаемости без прогрессирования заболевания (ВБП) у пациенток в постменопаузе с местнораспространенным или метастатическим раком молочной железы, экспрессирующим рецепторы эстрогена (ER+), в отсутствие экспрессии рецепторов эпидермального фактора роста (HER2-), получавших комбинацию палбоциклиба и летрозолом по сравнению с монотерапией летрозолом. У женщин, получавших комбинированную терапию палбоциклибом и летрозолом, медиана ВБП составила 20,2 месяца, что представляет собой статистически достоверное улучшение по сравнению с данным показателем у женщин, получавших монотерапию летрозолом, составившим 10,2 месяца (ОР: 0,488 [95 % ДИ: 0,319 – 0,748]; p = 0,0004). Эти данные были представлены 6 апреля 2014 г. на ежегодной конференции Американской ассоциации исследований рака (AACR), прошедшей в Сан-Диего.

Окончательные результаты оценки вторичных конечных точек эффективности — продолжительность терапии и показатель клинической пользы — продемонстрировали превосходство комбинированной терапии палбоциклибом и летрозолом над монотерапией летрозолом. В соответствии с протоколом исследования PALOMA-1, была выполнена начальная оценка общей выживаемости (ОВ), которая также являлась вторичной конечной точкой исследования. На основании количества зарегистрированных событий на момент оценки, медиана ОВ в группе комбинированной терапии составила 37,5 месяцев, а в группе пациенток, получавших монотерапию летрозолом, — 33,3 месяца. Эти результаты оценки ОВ, полученные на момент проведения окончательного анализа ВБП, не были статистически достоверными. Будет продолжен анализ ОВ после регистрации большего количества дополнительных событий.