

Результаты 10-летнего опыта работы регионального центра помощи больным паркинсонизмом и экстрапирамидной патологией в Ярославле и Ярославской области

Е.В. Курапин¹, М.А. Быканова², Н.В. Трофимова³

¹ГБУЗ ЯО «Областная клиническая больница», Ярославль, Россия;

²ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Россия;

³ГБУЗ ЯО «Переславская ЦРБ», Переславль, Россия

Введение. В 2007 г. в Ярославле и Ярославской области одним из первых в России был организован кабинет помощи больным паркинсонизмом – региональный центр.

Цель исследования. Изучение и сопоставление клинико-эпидемиологических особенностей паркинсонизма в Ярославле и Ярославской области в различные периоды работы регионального центра.

Материалы и методы. В 2007–2017 гг. в региональном центре обследовано 6272 пациента с экстрапирамидной патологией.

Результаты. В течение всего времени работы регионального центра 1-е место (более 80%) в структуре паркинсонизма занимала болезнь Паркинсона (БП). Частота встречаемости синдрома сосудистого паркинсонизма в 2012–2017 гг. была значимо ниже, а деменции с тельцами Леви – достоверно выше по сравнению с 2007–2012 гг. Показатель распространенности БП на 2017 г. в Ярославле составил 138,14 на 100 тыс. населения, а по всей Ярославской области – 127,01. Больные БП, направленные из городов Ярославской области (82,9%), значимо преобладали по сравнению с сельскими пациентами (17,1%). В 2012–2017 гг. диагноз БП 1-й стадии стал выставляться в 2,3 раза чаще, чем в 2007–2012 гг. В 2012–2017 гг. предварительный диагноз совпадал с уточненным диагнозом БП в 84% случаев.

Заключение. В течение последних 5 лет работы регионального центра возросла преобладанность городских неврологов области в активном выявлении данных пациентов. Значимо меньше ошибок стали совершать врачи в предварительных диагнозах, и чаще БП стала выявляться на более ранних стадиях.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, паркинсонизм, клинико-эпидемиологические аспекты, Ярославль, Ярославская область, кабинет помощи больным.

Для цитирования: Курапин Е.В., Быканова М.А., Трофимова Н.В. Результаты 10-летнего опыта работы регионального центра помощи больным паркинсонизмом и экстрапирамидной патологией в Ярославле и Ярославской области. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2018; 12(2): 12–21.

DOI: 10.18454/ACEN.2018.2.2

The results of the 10-year experience of a Regional Center of care for patients with parkinsonism and extrapyramidal pathology in Yaroslavl and Yaroslavl region

Eugeny V. Kurapin¹, Maria A. Bykanova², Natalya V. Trofimova³

¹Yaroslavl Regional Clinical Hospital, Yaroslavl, Russia;

²Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia;

³Pereslavl Central Regional Hospital, Pereslavl, Russia

Introduction. In 2007, a consultation center for patients with parkinsonism (a Regional Center) was organized in the city of Yaroslavl and Yaroslavl region. It was one of the first centers of parkinsonism over Russia.

Objective. To study and compare the clinical and epidemiological features of parkinsonism in Yaroslavl and the Yaroslavl region in different periods of work of the Regional Center.

Materials and methods. A total number of 6,272 patients were examined in the Regional Center in 2007–2017.

Results. Parkinson disease (PD) was ranked first (over 80%) in the structure of parkinsonism during the whole time of activity of the Regional Center. The incidence of the syndrome of vascular parkinsonism was significantly lower in 2012–2017, and the dementia with Lewy bodies was significantly higher compared to 2007–2012. Prevalence of PD in the year of 2017 in Yaroslavl amounted to 138.14 per 100,000 population, and across Yaroslavl region until 2017 year – 127.01 per 100,000 population. PD patients from towns of Yaroslavl region (82.9%) significantly prevailed in comparison with rural patients (17.1%). In 2012–2017, PD was diagnosed at the first stage twice as often as in the period of 2007–2012. In 2012–2017, the preliminary diagnosis matched a refined diagnosis of PD in 84% of cases.

Conclusion. During recent 5 years of the activity of the Regional Center the town neurologists of Yaroslavl region identified a great number of new patients with extrapyramidal disorders. Since then significantly fewer errors has been made by the neurologists in the preliminary diagnoses and more PD has been detected at earlier stages.

Keywords: Parkinson's disease, parkinsonism, clinical and epidemiological aspects, Yaroslavl, Yaroslavl region, consultation center for patients.

For citation: Kurapin E.V., Bykanova M.A., Trofimova N.V. [The results of the 10-year experience of a regional center of care for patients with Parkinsonism and extrapyramidal pathology in Yaroslavl and Yaroslavl region]. *Annals of clinical and experimental neurology* 2018; 12(2): 12–21. (In Russ.).

DOI: 10.18454/ACEN.2018.2.2

Введение

Заболевания, протекающие с синдромом паркинсонизма, занимают значительное место в структуре болезней центральной нервной системы. Болезнь Паркинсона (БП) является вторым по частоте после болезни Альцгеймера нейродегенеративным заболеванием человека и встречается повсеместно [1]. На сегодняшний день БП представляет собой одну из основных проблем неврологии, медицинская и социальная значимость ее очевидны. В многочисленных фармакоэкономических исследованиях выявлено, что прямые и непрямые расходы, связанные с ведением одного пациента с БП, сопоставимы в разных развитых странах мира и в зависимости от стадии болезни составляют 5–24 тыс. долл. США [2].

По данным ВОЗ, в мире БП страдают более 4 млн человек [3]. Только в России число больных БП не менее 210 тыс., при этом заболевание ежегодно возникает у 20 тыс. человек [4]. Неуклонно растет число случаев заболевания и увеличивается количество больных в возрасте 30–40 лет. Рост заболеваемости в мире связывают с увеличением продолжительности жизни, но могут играть роль и другие факторы (например, ухудшение экологии) [5]. Сегодня БП заболевает каждый 10-й пациент до 50 лет и каждый 20-й – до 40 лет [6].

В связи с тем, что БП чаще развивается у лиц старше трудоспособного возраста, рост ожидаемой продолжительности жизни населения будет неизбежно связан с ростом числа больных БП, что увеличит нагрузку на систему здравоохранения и социальные службы во всем мире. Внедрение комплекса мероприятий по организации медицинской помощи больным с БП, совершенствованию системы эпидемиологического мониторинга позволит улучшить раннюю диагностику и качество оказания медицинской помощи, что существенно уменьшит социальное и экономическое бремя БП на общество в целом [7].

Для улучшения диагностики и лечения БП на базе Областной поликлиники г. Ярославля был открыт кабинет помощи больным паркинсонизмом – региональный центр (РЦ)¹. С целью повышения преемственности в работе неврологов первичного звена и РЦ на базе Ярославской государственной медицинской академии и дистанционно регулярно проводились обучающие курсы, лекции, клинические разборы больных БП в рамках первичной специализации врачей общей практики, циклов повышения квалификации неврологов, результаты работы специали-

рованного кабинета ежегодно докладывались на областных научно-практических конференциях, издавались местные информационные газеты, в поликлиниках города и области распространялись анкеты.

Цель исследования – сопоставить клинико-эпидемиологические особенности БП в Ярославле и Ярославской области в различные периоды работы РЦ и оценить эффективность его работы, основанную на преемственности в деятельности неврологов отдельных уровней организации медицинской помощи неврологическим больным.

Материалы и методы

С 8 августа 2007 г. по 8 августа 2017 г. в РЦ амбулаторно обследовано 6272 пациента с экстрапирамидной патологией.

Диагностику БП проводили на основе клинико-диагностических критериев Банка головного мозга Общества БП Великобритании, стадии БП определяли в соответствии со шкалой Hoehn и Yahr [8]. Темп прогрессирования оценивали в соответствии с критериями Н.В. Федоровой [9]. Диагностику деменции с тельцами Леви (ДТЛ) проводили в соответствии с критериями McKeith [10]; мультисистемной атрофии – с критериями Gilman [11]; прогрессирующего надъядерного паралича – с критериями NINDS-SPSP [12]. При диагностике сосудистого паркинсонизма использовали общепринятые критерии [13, 14].

С целью статистического анализа данных применяли непараметрический критерий Манна–Уитни. Статически значимыми различия считали при $p < 0,05$.

Результаты

В указанный период в РЦ из 6272 обследованных пациентов выявлено 1976 (31,5%) больных БП и 4296 (68,5%) больных с другой экстрапирамидной патологией.

В 12 раз реже, по сравнению с БП, был диагностирован синдром сосудистого паркинсонизма, который явился 2-м по частоте встречаемости после БП (табл. 1). Третье место в структуре паркинсонизма занимала ДТЛ.

Относительно малая доля в структуре паркинсонического синдрома других нейродегенеративных заболеваний группы «паркинсонизм-плюс», таких как мультисистемная атрофия, прогрессирующий надъядерный паралич и кор-

¹ – Приказ Департамента здравоохранения г. Ярославля от 08.08.2007 № 887.

Таблица 1. Нозологическая структура паркинсонизма в Ярославской области по данным обращаемости и активному выявлению больных БП (n=1976)

Table 1. Nosologic structure of Parkinsonism in Yaroslavl region on evidence of appealability and active PD detection (n=1976)

Нозологическая форма / Nosological entity	Код МКБ / ICD Code	Доля среди пациентов РЦ / Prevalence among patients of the Regional Center	
		абс. / abs.	%
БП / PD	G20	1614	81,67
Сосудистый паркинсонизм / Vascular Parkinsonism	G22*, I67.8	135	6,84
ДТЛ / Dementia with Lewy bodies	G23.8	89	4,5
Токсический паркинсонизм / Toxic Parkinsonism	G31.2	29	1,47
Прогрессирующая надъядерная офтальмоплегия / Progressive supranuclear ophthalmoplegia	G23.1	27	1,37
Нейролептический паркинсонизм / Neuroleptic Parkinsonism	G21.1	21	1,06
Паркинсонизм при болезни Альцгеймера / Parkinsonism accompanying Alzheimer's disease	G30.0, G30.1	20	1,01
Мультисистемная атрофия / Multisystem atrophy	G23.3	18	0,91
Паркинсонизм при нормотензивной гидроцефалии / Parkinsonism accompanying normotensive hydrocephalus	G91.0	7	0,35
Постэнцефалитический паркинсонизм / Postencephalitic Parkinsonism	G21.3	5	0,25
Гепатолентикулярная дегенерация / Hepatolenticular degeneration	G23.8	4	0,20
Паркинсонизм вследствие опухоли головного мозга / Parkinsonism caused by cerebral tumor	G21.8	3	0,15
Кортикобазальная дегенерация / Corticobasal degeneration	G23.8	2	0,10
Синдром «боковой амиотрофический склероз–паркинсонизм–деменция» / Amyotrophic lateral sclerosis–Parkinsonism–dementia complex	G23.8	1	0,05
Болезнь Фара / Fahr disease	G23.8	1	0,05

тикобазальная дегенерация, предопределена сложностью их прижизненной диагностики и достаточно низкой распространенностью, по данным ряда эпидемиологических исследований [15].

Среди вторичного паркинсонизма лидирующее место занимал токсический (дегенерация нервной системы, вызванная алкоголем), следующим по частоте встречаемости был нейролептический паркинсонизм. У 5 больных с нормотензивной гидроцефалией отмечен частичный регресс симптомов после операции с наложением вентрикулоперитонеального шунта. Выявлены единичные больные с синдромом паркинсонизма вследствие опухоли головного мозга. Все 5 случаев постэнцефалитического синдрома паркинсонизма имели этиологическую связь с хроническим Лайм-боррелиозом.

С целью оценки эффективности работы РЦ, основанной на преемственности в деятельности неврологов отдельных уровней организации медицинской помощи пациентам с паркинсонизмом, выделены и сопоставлены по клинико-эпидемиологическим аспектам два различных периода: первый – с 8 августа 2007 г. по 31 мая 2012 г. и второй – с 1 июня 2012 г. по 8 августа 2017 г.

БП с постоянной частотой занимала 1-е место (более 80%) в течение всего времени работы РЦ (табл. 2). Синдром со-

судистого паркинсонизма был 2-м по частоте выявления, но представленность его в 2012–2017 гг. была значимо ниже по сравнению с 2007–2012 гг. Напротив, ДТЛ в 2012–2017 гг. выявлялась достоверно чаще. Обращает внимание относительное повышение диагностики синдрома паркинсонизма при болезни Альцгеймера, что, очевидно, также связано с повышением диагностики данной нозологии в течение последних 5 лет.

Достоверно чаще неврологи первичного звена стали направлять пациентов на консультацию с токсическим паркинсонизмом вследствие алкогольной дегенерации нервной системы. В 2012–2017 гг. отмечено некоторое разнообразие синдрома паркинсонизма, выражающееся в появлении ранее не диагностированных форм акинетико-ригидного синдрома при других нейродегенеративных заболеваниях и заболеваниях группы «паркинсонизм-плюс»: гепатолентикулярной дегенерации, боковом амиотрофическом склерозе–паркинсонизме–деменции, болезни Фара, кортикобазальной дегенерации.

В структуре других экстрапирамидных расстройств был наиболее распространен эссенциальный тремор (табл. 3). Второе место по частоте направлений этих больных на консультативный прием занимали различные формы идиопатической несемейной дистонии; среди них преобладали блефароспазм (32,8%) и цервикальная дистония (47,6%).

Таблица 2. Встречаемость нозологий, связанных с синдромом паркинсонизма, в различные периоды работы РЦ по обращаемости и активному направлению неврологов (n=1954)

Table 2. Occurrence of nosologies related to Parkinson syndrome among drop-in patients as well as patients referred by neurologists in different working periods of the Regional Center for patients with Parkinsonism (n=1954)

Нозологическая форма / Nosological entity	2007–2012 гг. / yrs.		2012–2017 гг. / yrs.		Доля среди пациентов РЦ, % / Prevalence among patients of the Regional Center
	абс. / abs.	%	абс. / abs.	%	
БП / PD	762	83,92	852	79,78	81,67
Сосудистый паркинсонизм / Vascular Parkinsonism	99	10,90	36*	3,37	6,84
ДТЛ / Dementia with Lewy bodies	21	2,32	68*	6,37	4,5
Токсический паркинсонизм / Toxic Parkinsonism	0	0	29*	2,72	1,47
Прогрессирующая надъядерная офтальмоплегия / Progressive supranuclear ophthalmoplegia	9	0,99	18	1,69	1,37
Нейролептический паркинсонизм / Neuroleptic Parkinsonism	10	1,10	11	1,03	1,06
Паркинсонизм при болезни Альцгеймера / Parkinsonism accompanying Alzheimer's disease	0	0	20	1,87	1,01
Мультисистемная атрофия / Multisystem atrophy	3	0,33	15	1,41	0,91
Паркинсонизм при нормотензивной гидроцефалии / Parkinsonism accompanying normotensive hydrocephalus	0	0	7	0,66	0,35
Постэнцефалитический паркинсонизм / Postencephalitic Parkinsonism	1	0,11	4	0,37	0,25
Гепатолентикулярная дегенерация / Hepatolenticular degeneration	0	0	4	0,37	0,20
Паркинсонизм вследствие опухоли головного мозга / Parkinsonism caused by cerebral tumor	3	0,33	0	0	0,15
Кортикобазальная дегенерация / Corticobasal degeneration	0	0	2	0,19	0,10
Синдром «боковой амиотрофической склероз–паркинсонизм–деменция» / Amyotrophic lateral sclerosis–Parkinsonism–dementia complex	0	0	1	0,09	0,05
Болезнь Фара / Fahr disease	0	0	1	0,09	0,05
Всего / Total	908	100	1068	100	100

Примечание: Здесь и в табл. 4, 7–9: * $p < 0,05$ по сравнению с 2007–2012 гг.
 Note: Hereinafter in tables 4, 7–9: * $p < 0.05$ in comparison with 2007–2012 yrs.

Следующим по частоте встречаемости был синдром Туретта, который выявлялся чаще хронических моторных тиков и тиков взрослых. Значительно реже зарегистрированы хорея Гентингтона и другие виды гиперкинезов, такие как гемибаллизм и «дистония-плюс».

Из обратившихся на консультацию пациентов с БП 840 человек (52%) были из Ярославля и 774 пациента (48%) из Ярославской области. Число зарегистрированных больных БП в Ярославле в 2007–2012 гг. значимо выше, чем в 2012–2017 гг. (табл. 4). Отмечен относительно низкий среднегодовой показатель первичной заболеваемости БП в Ярославле и Ярославской области в 2007–2012 гг., что связано с достоверным повышением числа зарегистрированных больных БП в Ярославской области в 2012–2017 гг.

Значения показателей общей заболеваемости БП в Ярославле и Ярославской области на 2012 г. были ожидаемо ниже по сравнению с 2017 г. (табл. 5).

За время работы РЦ с 2007 по 2017 г. соотношение мужчин и женщин составило 1:1,4 (табл. 6). Среди пациентов с БП в 2007–2012 гг. достоверно преобладали женщины: соотно-

шение мужчин и женщин в 2007–2012 гг. составило 1:1,6, а в 2012–2017 гг. – 1:1,3.

При анализе данных за весь период деятельности РЦ отмечено значимое преобладание больных БП, направленных из городов Ярославской области, по сравнению с сельскими пациентами (табл. 6): в 2007–2012 гг. соотношение больных БП сельских и городских жителей составило 1:6,6, в 2012–2017 гг. – 1:3,8. Таким образом, существует тенденция к увеличению доли сельских пациентов в течение последних 5 лет работы РЦ.

С возрастом показатели распространенности и заболеваемости БП неуклонно растут (табл. 7). Большая часть пациентов с БП (71,34%) приходилась на возрастной период от 60 до 75 лет. Наименьшее число больных БП было в возрасте до 50 лет. Соотношение пациентов с БП в возрасте 50–59 лет, зарегистрированных в 2007–2012 и 2012–2017 гг., составило 1:1,5, схожие результаты получены в возрастном диапазоне 60–69 лет – 1:1,4. Соотношение числа выявленных случаев БП у пациентов в возрасте 70–79 лет в 2007–2012 и 2012–2017 гг. было 1,2:1. Таким образом, в 2007–2012 гг. выявлено относительно большее количество па-

Таблица 3. Нозологическая структура пациентов РЦ, страдающих другой экстрапирамидной патологией (n=4296)

Table 3. Nosological structure of patients of the Regional Center with other extrapyramidal pathologies (n=4296)

Нозологическая форма / Nosological entity	Код МКБ / ICD Code	Доля в общей выборке / Share of total sample	
		абс. / abs.	%
Эссенциальный тремор / Essential tremor	G25.0	3270	76,12
Идиопатическая несемейная дистония / Idiopathic non-familial dystonia	G24.2, G24.3, G24.4, G24.5, G24.8	734	17,09
Синдром Туретта / Tourette syndrome	F95.2	92	2,14
Вторичный тремор (лекарственный, токсический, при эндокринопатиях) / Secondary tremor (drug-induced, toxic, associated with endocrinopathies)	G25.1, G25.2	67	1,55
Тики взрослых / Adult tics	F95.8, G25.6	37	0,86
Хорея Гентингтона / Huntington's chorea	G10	24	0,56
Хронические моторные тики / Chronic motor tics	F95.1	23	0,54
Дистония – эссенциальный тремор / Dystonia – essential tremor	G24.8	20	0,47
Лекарственная дистония (нейролептический синдром) / Drug-induced dystonia (neuroleptic syndrome)	G24.0	7	0,16
Вторичный гемибаллизм (последствие острого нарушения мозгового кровообращения) / Secondary hemiballism (aftereffect of acute cerebrovascular disorder)	G25.8	6	0,14
Ортостатический тремор / Orthostatic tremor	G25.2	5	0,12
Вторичная дистония (последствие острого нарушения мозгового кровообращения, черепно-мозговой травмы) / Secondary dystonia (aftereffect of acute cerebrovascular disorder, cranio-cerebral trauma)	G24.8	5	0,12
Поздние дискинезии / Tardive dyskinesias	G25.8	3	0,07
Идиопатическая семейная дистония / Idiopathic familial dystonia	G24.1	1	0,02
Эссенциальная миоклония (множественная парамиоклония) / Essential myoclonus (multiple paramioclona)	G25.3	1	0,02
Синдром ригидного человека / Stiffman syndrome	G25.8	1	0,02

Таблица 4. Распределение пациентов с БП в различные периоды работы РЦ и показатели первичной заболеваемости БП в Ярославле и Ярославской области (n=1614)

Table 4. Distribution of patients with PD in different working periods of the Regional Center and primary disease incident rate in Yaroslavl and Yaroslavl region (n=1614)

Показатель / Index	2007–2012 гг. / yrs.		2012–2017 гг. / yrs.	
	Ярославль / Yaroslavl	Ярославская область / Yaroslavl region	Ярославль / Yaroslavl	Ярославская область / Yaroslavl region
Число новых больных БП / Quantity of primary patients				
n	498	264	342*	510*
%	65,35	34,65	40,14	59,86
Среднегодовое число новых больных / Annual average of primary patients	99,6	52,8	68,4	102
Среднегодовой показатель численности населения / Annual average of population	604 892	1 287 996	604 062	1 271 543
Среднегодовой показатель первичной заболеваемости БП на 100 тыс. населения / Annual incidence of primary PD per 100 K of population	16,47	7,73	11,32	15,28
Среднегодовой показатель первичной заболеваемости БП в Ярославле и Ярославской области на 100 тыс. населения / Annual incidence of primary PD per 100 K of population in Yaroslavl and Yaroslavl Region		11,83		13,40

Таблица 5. Показатели общей заболеваемости БП в Ярославле и Ярославской области (n=1614)

Table 5. The total incidence of PD in Yaroslavl and Yaroslavl region (n=1614)

Показатель / Index	2012 г. / yr.		2017 г. / yr.	
	Ярославль / Yaroslavl	Ярославская область / Yaroslavl region	Ярославль / Yaroslavl	Ярославская область / Yaroslavl region
Число больных БП / Quantity of PD patients	498	264	840	774
Численность населения / Population	599 260	671 770	608 079	662 657
Среднегодовой показатель общей заболеваемости БП на 100 тыс. населения / Total annual incidence of PD per 100 K of population	83,10	39,30	138,14	116,80
Среднегодовой показатель общей заболеваемости БП в Ярославле и Ярославской области на 100 тыс. населения / Total annual incidence of PD per 100 K of population in Yaroslavl and Yaroslavl region		59,95		127,01

Таблица 6. Демографический состав пациентов с БП (n=1614)

Table 6. Demography of PD patients (n=1614)

Показатель / Index	Женщины / Females	Мужчины / Males	Городские жители / Towns people	Сельские жители / Country people
Всего пациентов / Patients, totally				
n	955	659	1338	276 ⁺
%	59,17	40,83	82,8	17,2
В 2007–2012 гг. / In 2007–2012 yrs.				
n	467	295 [§]	662	100 ⁺
%	61,28	38,72	86,88	13,12
В 2012–2017 гг. / In 2012–2017 yrs.				
n	488	364	676	176 ⁺
%	57,28	42,72	79,34	20,66

Примечание: [§]p<0,05 по сравнению с количеством женщин; *p<0,05 по сравнению с количеством городских жителей.
Note: [§]p<0.05 in comparison with female population; *p<0.05 in comparison with urban population.

Таблица 7. Возрастная структура пациентов с БП (n=1614)

Table 7. Age structure of patients with PD (n=1614)

Показатель / Index	Возраст, годы / Age, yrs				
	<50	50–59	60–69	70–79	>80
Всего пациентов / Patients, totally					
n	37	257	649	569	102
%	2,29	15,92	40,21	35,26	6,32
В 2007–2012 гг. (n=762) / In 2007–2012 yrs. (n=762)					
n	17	103	265	315	62
%	2,23	13,52	34,77	41,34	8,14
В 2012–2017 гг. (n=852) / In 2012–2017 yrs. (n=852)					
n	20	154	384	254*	40
%	2,35	18,08	45,07	29,81	4,69

Таблица 8. Распределение больных с БП в соответствии со стадией заболевания (n=1614)

Table 8. Distribution of patients with PD in accordance with the stage of the disease (n=1614)

Показатель / Index	Стадия БП / PD stage			
	1	2	3	4
Всего пациентов / Patients, totally				
n	620	665	307	22
%	38,41	41,20	19,03	1,36
В 2007–2012 гг. (n=762) / In 2007–2012 yrs. (n=762)				
n	183	359	205*	15
%	24,02	47,11	26,90	1,97
В 2012–2017 гг. (n=852) / In 2012–2017 yrs. (n=852)				
n	437	306	102*	7
%	51,29	35,92	11,97	0,82

Таблица 9. Количество больных БП, направленных с другими диагнозами в РЦ ($n=1614$)
Table 9. Quantity of patients with PD referred to the Regional Center concerning other diagnoses ($n=1614$)

Диагноз / Diagnosis	2007–2012 гг. / yrs. ($n=762$)	2012–2017 гг. / yrs. ($n=852$)
БП / PD		
<i>n</i>	145	716*
%	19,03	84,04
Эссенциальный тремор / Essential tremor		
<i>n</i>	11	8
%	1,44	0,94
Сосудистый паркинсонизм / Vascular Parkinsonism		
<i>n</i>	556	102*
%	72,97	11,97
Без предварительного диагноза / No preliminary diagnosis		
<i>n</i>	50	26
%	6,56	3,05

Таблица 10. Доля пациентов РЦ, принимавших противопаркинсонические лекарственные препараты, %
Table 10. Proportion of RC patients being on antiparkinsonic medications, %

Препарат / Medication	До 2007 г. / Prior 2007 yr	2007–2012 гг. / yrs	2012–2017 гг. / yrs
Леводопа+бенсеразид / L-Dopa+Benserazide	7,6	67,8	45,7
Леводопа+карбидопа / L-Dopa+Carbidopa	8,1	21,5	18,9
Агонисты дофамина / Dopamine agonists	22,3	67	87,4
Ингибиторы NMDA-рецепторов / NMDA inhibitors	2,4	30	43,7
Ингибиторы MAO-B / MAO-B inhibitors	0	5,5	16,7
Ингибиторы КОМТ / COMT inhibitors	0	4	9,2
Холинолитики / Cholinolytics	7,4	1	0,1

циентов в возрасте 50–69 лет и достоверно ($p<0,05$) меньшее число больных в возрасте 70–79 лет по сравнению с 2007–2012 гг.

В соответствии со шкалой Hoehn и Yahr [8] были выделены 4 стадии БП (табл. 8). Преобладали пациенты в начальных стадиях БП, причем во 2-й стадии заболевания больных было незначительно больше, чем в 1-й. В 2012–2017 гг. диагноз БП в 1-й стадии заболевания выставлялся в 2,3 раза чаще по сравнению с 2007–2012 гг. Число больных БП в 3-й стадии заболевания в 2007–2012 гг. в 2 раза превышало аналогичный показатель в 2012–2017 гг.

Наиболее часто встречалась смешанная или акинетико-ригидно-дрожательная форма БП ($n=1338$; 82,89%), реже – акинетико-ригидная ($n=209$; 12,95%) и дрожательная ($n=67$; 4,16%) формы, что соответствует данным других исследований [10–12].

У большинства пациентов ($n=1094$; 67,8%) выявлена умеренная скорость прогрессирования БП, в 3 раза реже ($n=363$; 22,5%) отмечен быстрый темп прогрессирования, для наименьшего числа обследованных ($n=157$; 9,7%) было характерно медленное развитие заболевания.

В 2007–2012 гг. выявлено достоверно меньшее число больных с предварительным диагнозом БП, чем в 2012–2017 гг. (табл. 9). Диагноз сосудистого паркинсонизма превалировал по частоте встречаемости над другими направительными

ми диагнозами в 2007–2012 гг., а в 2012–2017 гг. он занимал 2-е место после диагноза БП.

Пациенты принимали противопаркинсонические лекарственные препараты разных фармацевтических групп с учетом протокола ведения пациентов с БП и рекомендаций специалистов. Схемы фармакотерапии назначали с учетом доступности льготного обеспечения по ряду групп лекарственных препаратов и материальных возможностей больных БП.

Принципиальных различий в частоте приема препаратов разных групп не выявлено (табл. 10). Относительно чаще в 2012–2017 гг. больные БП стали получать в качестве моно- или комбинированной терапии агонисты дофаминовых рецепторов, ингибиторы NMDA-рецепторов, ингибиторы моноаминоксидазы В (MAO-B) и ингибиторы катехол-О-метилтрансферазы (КОМТ). В 2014 г. у одной пациентки с БП с гипокинетическими флуктуациями и дискинезиями успешно проведено хирургическое лечение с применением глубокой стимуляции мозга.

В обоих периодах работы РЦ вопросы диагностики, трудоспособности и коррекции терапии у большинства больных БП (98,85%) удалось решить на амбулаторном приеме, без направления в неврологические стационары города и области. В 2007–2017 гг. в стационар было направлено 23 (1,42%) пациента с выраженной декомпенсацией БП вследствие грубого нарушения схемы лечения.

Обсуждение

Среди 1976 пациентов с синдромом паркинсонизма, проконсультированных в РЦ Ярославля и Ярославской области в 2007–2017 гг., диагноз БП выставлен в 81,68% случаев. Полученные результаты согласуются с данными ряда российских исследований последних лет, в которых показано, что БП вносит вклад в нозологическую структуру паркинсонизма более чем в 60% случаев [3, 16].

При сравнительной оценке двух периодов (2007–2012 и 2012–2017 гг.) выявлено, что БП постоянно занимает 1-е место (более 80% случаев) в работе РЦ. Синдром сосудистого паркинсонизма был 2-м по частоте, и встречаемость его в 2012–2017 гг. была значимо ниже по сравнению с 2007–2012 гг.

ДТЛ, напротив, в 2012–2017 гг. выявлялась достоверно чаще; а в 2007–2011 гг., по данным предыдущего эпидемиологического исследования, ее распространенность составила всего 1,5% в структуре синдрома паркинсонизма в Ярославской области [17]. Сравнение полученных результатов настоящей и вышеуказанной работ выявило отчетливую тенденцию к увеличению диагностики ДТЛ, что закономерно и обусловлено наличием характерных клинико-диагностических особенностей, наиболее высокими показателями его распространенности среди заболеваний группы «паркинсонизм-плюс» и тем, что ДТЛ, как основная нозологическая форма в структуре деменции, занимает 4-е место после сосудистой деменции, составляя 7–30% случаев от общего числа больных с деменцией [18]. Существенная разница в выявляемости ДТЛ в последние 5 лет (в 2007–2012 гг. – 21 (2,31%), в 2012–2017 гг. – 68 (6,4%)) связана с открытием при РЦ в Ярославле кабинета деменции, активным проведением образовательных циклов по нарушениям памяти и повышением осведомленности врачей поликлинического звена в отношении данного нейродегенеративного заболевания.

В структуре других экстрапирамидных расстройств у пациентов РЦ ($n=4296$) был наиболее распространен эссенциальный тремор (76,11%), что ожидаемо, поскольку он занимает лидирующее место среди заболеваний экстрапирамидной системы и встречается в 2–3 раза чаще БП [15, 19]. Различные формы идиопатической несемейной дистонии (17,09%) занимали 3-е место после эссенциального тремора и БП, что согласуется с данными других исследований [20]. Среди фокальных гиперкинезов преобладали блефароспазм (32,8%) и цервикальная дистония (47,6%). Полученные результаты согласуются с данными о распространенности первичных дистоний в Европе, которая составляет 15,2 случая на 100 тыс. населения, причем 11,7 из них приходится на фокальные формы [21, 22]. Блефароспазм в общей популяции диагностируется у 5 человек на 100 тыс., цервикальная дистония – у 1,2–5,7 [23].

Среднегодовые показатели первичной заболеваемости БП в Ярославле и Ярославской области за 2007–2017 гг. соответствуют средним значениям диапазона первичной заболеваемости БП в России (7,63–21,8 человек на 100 тыс. населения в год), представленного в стандартизированных оригинальных исследованиях последних лет [24, 25]. Значение среднегодового показателя первичной заболеваемости БП в Ярославской области (за исключением населения Ярославля) в 2012–2017 гг. было в 2 раза выше по сравнению с 2007–2012 гг., что обусловлено достоверным

увеличением числа диагностированных случаев БП в Ярославской области в течение последних 5 лет. Полученные результаты, наиболее вероятно, связаны с постепенным ростом информативности и настороженности врачей-неврологов области в отношении данной нозологии.

Распространенность БП на 2017 г. составила в Ярославле 138,14 случая на 100 тыс. населения, а по всей Ярославской области – 127,01. Полученные данные соответствуют показателям распространенности БП в России (30,0–139,9 человек на 100 тыс. населения) [3, 26].

Среди больных БП отмечено преобладание лиц женского пола с усилением этой тенденции в течение последних 5 лет. Соотношение мужчин и женщин, больных БП, составило 1:1,4. Полученные результаты не противоречат другим клинико-эпидемиологическим исследованиям паркинсонизма в России и, наиболее вероятно, обусловлены разницей в средней продолжительности жизни женщин и мужчин [17, 19].

В 2007–2012 гг. соотношение больных БП сельских и городских жителей составило 1:6,6, в 2012–2017 гг. – 1:3,8. Значимое преобладание больных БП, направленных из городов Ярославской области (82,89%), по сравнению с пациентами из сельской местности (17,1%) в обоих периодах обусловлено более высокой обращаемостью пациентов данной категории и большей осведомленностью неврологов городского поликлинического звена в отношении этой нозологии. В то же время отмечена тенденция к увеличению числа сельских пациентов в 2012–2017 гг. по сравнению с 2007–2012 гг.

До 50 лет паркинсонизм и БП встречаются относительно редко, но с возрастом показатели распространенности и заболеваемости неуклонно растут [27]. Большая часть пациентов с БП (71,34%) приходилась на возрастную группу 60–75 лет. Наименьшее число больных с БП (2,3% случаев) находилось в возрастном диапазоне до 50 лет. В 2012–2017 гг. выявлено относительно большее количество пациентов в возрасте 50–69 лет и достоверно меньшее число больных в возрасте 70–79 лет по сравнению с 2007–2012 гг. Таким образом, в последние 5 лет работы РЦ отмечается «омоложение» популяции больных БП.

Преобладание пациентов с БП в 1-й и 2-й стадиях (79,61% случаев) говорит о возможности достаточно ранней клинико-анамнестической диагностики БП и высокой настороженности ряда врачей-неврологов. Более того, в 2012–2017 гг. диагноз БП в 1-й стадии стал выставляться в 2,3 раза чаще (в 51,29% случаях), чем в 2007–2012 гг. Число больных БП в 3-й стадии в 2007–2012 гг. в 2 раза превышало количество пациентов, выявленных в 2012–2017 гг. Полученные результаты связаны с более ранней диагностикой данной категории больных в последние 5 лет работы РЦ, что обуславливает и более «молодой» возраст пациентов в 2012–2017 гг.

Наиболее часто встречалась смешанная форма БП (в 82,89% случаев). У большинства пациентов (67,8%) выявлена умеренная скорость прогрессирования БП.

В 2007–2012 гг. среди пациентов с БП превалировало число больных с предварительным диагнозом «сосудистый паркинсонизм» (72,97%), а БП подозревалась только у каждого 5-го пациента (19,03%). В 2012–2017 гг. предварительный диагноз совпадал с уточненным диагнозом БП в большин-

стве (84,04%) случаев, а диагноз «сосудистый паркинсонизм» неврологами поликлиник стал выставляться в 5,5 раза реже. Таким образом, в течение последних 5 лет работы РЦ неврологи на первичном приеме в подавляющем большинстве случаев у данной категории больных стали диагностировать БП.

В 2012–2017 гг. большее число пациентов с БП стали получать в качестве моно- или комбинированной терапии агонисты дофаминовых рецепторов, ингибиторы NMDA-рецепторов, ингибиторы МАО-В и ингибиторы КОМТ, что соответствует современным рекомендациям по ведению данной категории пациентов с учетом ценовой и льготной доступности различных групп лекарственных препаратов в Ярославле и Ярославской области [5, 28].

Таким образом, в последние 5 лет деятельности РЦ существенно возросла преемственность городских неврологов Ярославской области в активном выявлении и направлении пациентов в консультативный кабинет. Значимо меньше ошибок стали совершать врачи поликлинического звена в предварительных диагнозах, и достоверно чаще БП стала выявляться на более ранних стадиях.

Список литературы

- Иллариошкин С.Н. Болезнь Паркинсона и проблема дженериков. *Нервные болезни* 2015; (1): 2–5.
- Селиверстов Ю.А., Иллариошкин С.Н. Распространенность и основные способы терапии поздних стадий болезни Паркинсона. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2013; (11): 100–106.
- Раздорская В.В., Воскресенская О.Н., Юдина Г.К. Болезнь Паркинсона в России: распространенность и заболеваемость. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2016; 12(3): 379–384.
- Курапин Е.В., Баранова Н.С. *Паркинсонизм (этиология, клиника, диагностика, лечение)*. Ярославль: Ремдер, 2016.
- Левин О.С. Как лечили болезнь Паркинсона в 2013 году. *Современная терапия в психиатрии и неврологии* 2013; (3): 5–16.
- American Parkinson Disease Association. Early onset Parkinson's disease. <https://www.apdaparkinson.org/what-is-parkinsons/early-onset-parkinsons-disease> (13.06.2016).
- Кривонос О.В. Медико-социальные аспекты экстрапирамидных заболеваний – взгляд на проблему. *Неврологический журнал* 2010; 15(6): 47–49.
- Hoehn M., Yahr M. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology* 1967; 17: 5: 427–442. DOI: 10.1212/wnl.17.5.427. PMID: 6067254.
- Федорова Н.В. Лечение и реабилитация больных паркинсонизмом. Дис. ... докт. мед. наук. М., 1996.
- McKeith I.G., Galasko D., Kosaka K. et al. Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies. *Neurology* 1996; 47: 1: 13–1124. PMID: 8909416.
- Gilman S. Multiple system atrophy. In: Jankovic J., Tolosa E. (eds.) *Parkinson's disease and movement disorders*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1998; 245–262.
- Litvan I., Bhatia K., Burn D.J. et al. SIC Task force appraisal of clinical diagnostic criteria for parkinsonian disorders. *Mov Disord* 2003; 18: 467–486.
- Жученко Т.Д., Вейн А.М., Голубев В.Л. и др. Сосудистый паркинсонизм. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 1998; 98(4): 62–65.
- Левин О.С. Клинико-нейропсихологические и нейровизуализационные аспекты дифференциальной диагностики паркинсонизма. Дис. ... докт. мед. наук. М., 2003.
- Пизова Н.В., Быканова М.А., Курапин Е.В. и др. Паркинсонизм в Ярославской области: клинико-эпидемиологические аспекты и опыт работы специализированного кабинета. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2011; 5(2): 18–23.
- Залылова З.А., Калашникова О.С., Абдулгалимова Д.М. Паркинсонизм в Республике Татарстан по данным работы республиканского клинико-диагностического центра экстрапирамидной патологии и ботулинотерапии. *Неврологический вестник. Журнал им. В.М. Бехтерева* 2011; 43(2): 92–96.
- Ковальчук А.Ю., Быканова М.А., Пизова Н.В. и др. Клинико-эпидемиологические аспекты болезни Паркинсона в Ярославле и Ярославской области. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2011; 111(12): 74–76.

Результаты исследования подчеркивают необходимость продолжения работы кабинета помощи больным паркинсонизмом и другими экстрапирамидными расстройствами, проведения повторных обучающих курсов с вовлечением максимально возможного количества врачей неврологов, терапевтов, врачей общей практики с целью расширения диапазона лиц, потенциально контактирующих с пациентами с БП, а также необходимость повышения информированности населения Ярославской области – как городского, так и сельского.

Полученные показатели первичной заболеваемости и распространенности БП в Ярославле и Ярославской области не исключают целесообразность проведения сплошного эпидемиологического исследования пациентов с данной нозологией.

Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare there is no conflict of interest.*

References

- Illarioshkin S.N. [Parkinson's disease and the problem of generics]. *Nerвные болезни* 2015; (1): 2–5. (in Russ.).
- Seliverstov Yu.A., Illarioshkin S.N. [Prevalence and main methods of treatment of advanced stages of Parkinson's disease]. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 2013; 11: 100–106. (in Russ.).
- Razdorskaya V.V., Voskresenskaya O.N., Yudina G.K. [Parkinson disease in Russia: prevalence and incidence (review)]. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2016; 12(3): 379–384. (in Russ.).
- Kurapin E.V., Baranova N.S. *Parkinonizm (etiologiya, klinika, diagnostika, lecheniye)* [Parkinsonism (etiology, clinic, diagnosis, treatment)]. Yaroslavl: Remder, 2016. (in Russ.).
- Levin O.S. [How to treat Parkinson's disease in 2013]. *Sovremennaya terapiya v psikiatrii i neurologii* 2013; (3): 5–16. (in Russ.).
- American Parkinson Disease Association. Early onset Parkinson's disease. <https://www.apdaparkinson.org/what-is-parkinsons/early-onset-parkinsons-disease> (13.06.2016).
- Krivosos O.V. [Medico-social aspects of extrapyramidal diseases – a look at the problem]. *The Neurological Journal* 2010; 15(6): 47–49. (in Russ.).
- Hoehn M., Yahr M. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology* 1967; 17: 5: 427–442. DOI: 10.1212/wnl.17.5.427. PMID: 6067254.
- Fedorova N.V. [Treatment and rehabilitation of patients with Parkinsonism]. Diss. ... dokt. med. nauk. Moscow, 1996. (in Russ.).
- McKeith I.G., Galasko D., Kosaka K. et al. Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies. *Neurology* 1996; 47: 1: 13–1124. PMID: 8909416.
- Gilman S. Multiple system atrophy. In: *Parkinson's disease and mov. disorders*. 3rd ed. Eds. J. Jankovic, E. Tolosa. Baltimore: Williams and Wilkins 1998; 245–262.
- Litvan I., Bhatia K., Burn D.J. et al. SIC Task force appraisal of clinical diagnostic criteria for parkinsonian disorders. *Mov Disord* 2003; 18: 467–486.
- Zhuchenko T.D., Vein A.M., Golubev V.L. et al. [Vascular Parkinsonism]. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 1998; 98(4): 62–65. (in Russ.).
- Levin O.S. [Clinical-neuropsychological and neuroimaging aspects of differential diagnosis of Parkinsonism]. Diss. ... dokt. med. nauk. Moscow, 2003. (in Russ.).
- Pizova N.V., Bykanova M.A., Kurapin E.V. et al. [Parkinsonism in the Yaroslavl region: clinico-epidemiological aspects and a working experience of a specialized center]. *Annals of Clinical and Experimental Neurology* 2011; 5(2): 18–23. (In Russ.).
- Zalyalova Z.A., Kalashnikova O.S., Abdulgaliimova D.M. [Parkinsonism in the Republic of Tatarstan according to the work of the Republican clinical and diagnostic center of extrapyramidal pathology and botulinum therapy]. *Neurologicheskij vestnik*. 2011; 43(2): 92–96. (In Russ.).
- Koval'chuk A.Yu., Bykanova M.A., Pizova N.V. et al. [Clinical and epidemiological aspects of Parkinson's disease in Yaroslavl and Yaroslavl region]. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 2011; 111(12): 74–76. (In Russ.).
- Levin O.S. *Diagnostika i lecheniye dementsii v klinicheskoy praktike* [Diagnosis

18. Левин О.С. *Диагностика и лечение деменции в клинической практике*. М.: МЕДпресс-информ; 2010.
19. Левин О.С., Докадина Л.В. Эпидемиология паркинсонизма и болезни Паркинсона. *Неврологический журнал* 2005; 10(5): 41–49.
20. Залаялова З.А. Современные классификации мышечных дистоний, стратегия лечения. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2013; 113(3): 85–89.
21. Epidemiology study of Dystonia Europe (ESDE) Collaborative Group. A prevalence study of primary dystonia in eight European countries. *J Neurol* 2000; 247: 787–792. PMID: 11127535.
22. Risch N., de Leon D., Ozelius L. et al. Genetic analysis of idiopathic torsion dystonia in Ashkenazi Jews and their recent descent from a small founder population. *Nat Genet* 1995; 9: 152–159. DOI: 10.1038/ng0295-152. PMID: 7719342.
23. Defazio G. The epidemiology of primary dystonia: current evidence and perspectives. *Eur J Neurol* 2010; 17 Suppl 1: 9–14. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2010.03053.x. PMID: 20590802.
24. Раздорская В.В., Воскресенская О.Н., Юдина Г.К. Диагностическая надежность амбулаторного звена неврологической помощи пациентам с болезнью Паркинсона. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2012; 8(2): 513–517.
25. Раздорская В.В., Юдина Г.К., Воскресенская О.Н. Статистика амбулаторных случаев болезни Паркинсона. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2012; 112(9): 72–76. PMID: 23235417.
26. Сапронова М.Р., Шнайдер Н.А. Эпидемиологическая и клинико-генетическая характеристика болезни Паркинсона (на примере Железногорска). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика* 2014; (4): 59–64.
27. Докадина Л.В. Паркинсонизм: Клинико-эпидемиологические аспекты и состояние амбулаторной помощи на региональном уровне. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2004.
28. Обухова А.В. Современная терапия болезни Паркинсона. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика* 2014; (3): 80–84.
- and treatment of dementia in clinical practice]. Moscow: MEDpress-inform; 2010. (In Russ.).
19. Levin O.S., Dokadina L.V. [Epidemiologiya parkinsonizma i bolezni Parkinsona]. *The Neurological Journal* 2005; 10(5): 41–49. (In Russ.).
20. Zalyalova Z.A. [Current classifications of dystonias, treatment strategy]. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 2013; 113(3): 85–89. (In Russ.).
21. Epidemiology study of Dystonia Europe (ESDE) Collaborative Group. A prevalence study of primary dystonia in eight European countries. *J Neurol* 2000; 247: 787–792. PMID: 11127535.
22. Risch N., de Leon D., Ozelius L. et al. Genetic analysis of idiopathic torsion dystonia in Ashkenazi Jews and their recent descent from a small founder population. *Nat Genet* 1995; 9: 152–159. DOI: 10.1038/ng0295-152. PMID: 7719342.
23. Defazio G. The epidemiology of primary dystonia: current evidence and perspectives. *Eur J Neurol* 2010; 17 Suppl 1: 9–14. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2010.03053.x. PMID: 20590802.
24. Razdorskaya V.V., Voskresenskaya O.N., Yudina G.K. [Diagnostic reliability of the outpatient unit of neurological care for patients with Parkinson's disease]. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2012; 8(2): 513–517. (In Russ.).
25. Razdorskaya V.V., Iudina G.K., Voskresenskaia O.N. [Statistics of outpatient cases of Parkinson's disease]. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 2012; 112(9): 72–76. PMID: 23235417.25. (In Russ.).
26. Saproнова M.R., Shnyder N.A. [The epidemiological, clinical, and genetic characteristics of Parkinson's disease (in case of Zheleznogorsk)]. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics* 2014; (4): 59–64. (In Russ.).
27. Dokadina L.V. [Parkinsonizm: Clinical-epidemiological aspects and the state of outpatient care at the regional level]. Avtoref. dis. ... cand. med. nauk. Moscow; 2004. (In Russ.).
28. Obukhova A.V. [Modern therapy of Parkinson's disease]. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics* 2014; (3): 80–84. (In Russ.).

Информация об авторах: Курапин Е.В. – к.м.н., доц., невролог ГБУЗ ЯО «Областная клиническая больница», Ярославль, Россия; Быканова Мария Андреевна – к.м.н., асс. каф. нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ФГБОУ ВО ЯГМУ МЗ РФ, 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5, e-mail: privase@mail.ru; Трофимова Н.В. – невролог ГБУЗ ЯО «Переславская ЦРБ», Переславль, Россия.

Information about the authors: Eugeny V. Kurapin, PhD, associate professor, neurologist, Yaroslavl Regional Clinical Hospital; Yaroslavl, Russia; Maria A. Bykanova, PhD, assistant, Department of diseases of nervous system with clinical genetics and neurosurgery, Yaroslavl State Medical University. 150000, Russia, Yaroslavl, Revolyutsyonnaya str., 5. E-mail: privase@mail.ru; Natalya V. Trofimova – neurologist, Pereslavl Central Regional Hospital, Pereslavl, Russia.