



Нарушения поведения в REM-фазе сна: современная концепция и взаимосвязь с болезнью Паркинсона

Д.М. Хасанова¹, З.А. Залялова^{1,2}, Г.Р. Ильина¹, Н.И. Багданова¹

¹Консультативно-диагностический центр экстрапирамидной патологии и ботулинотерапии Республики Татарстан, Казань, Россия;

²Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

Аннотация

Обзор посвящён взаимосвязи нарушения поведения в фазе быстрого сна (фаза с быстрым движением глаз, Rapid eye movement, REM-фаза) и синуклеопатий, преимущественно болезни Паркинсона. Обсуждаются критерии постановки диагноза, эпидемиология нарушений поведения в REM-фазе сна, взаимосвязь с ранними немоторными симптомами заболевания, патогенетические причины развития нарушения поведения во сне. Представлены данные об оценке риска феноконверсии нарушений поведения в REM-фазе сна в болезнь Паркинсона или другие синуклеопатии: деменцию с тельцами Леви, мультисистемную атрофию. Продромальный период с нарушениями в REM-фазе сна может предвосхищать синуклеинопатию за годы или десятилетия до возможных явных двигательных, когнитивных или вегетативных нарушений, что может иметь важное значение для начала нейропротекторной терапии. Рассмотрены также другие причины появления нарушений в REM-фазе сна.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона; начальные стадии; нарушения поведения в REM-фазе сна; немоторные нарушения; фаза сна с быстрым движением глаз; альфа-синуклеин; синуклеинопатии

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешних источников финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Адрес для корреспонденции: 420061, Россия, Казань, ул. Исаева, д. 5. Консультативно-диагностический центр экстрапирамидной патологии и ботулинотерапии. E-mail: diana.khasanova1987@gmail.com. Хасанова Д.М.

Для цитирования: Хасанова Д.М., Залялова З.А., Ильина Г.Р., Багданова Н.И. Нарушения поведения в REM-фазе сна: современная концепция и взаимосвязь с болезнью Паркинсона. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2024;18(2):62–69.

DOI: <https://doi.org/10.17816/ACEN.980>

Поступила 09.05.2023 / Принята в печать 03.07.2023 / Опубликовано 25.06.2024

Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder: Modern Concept and Parkinson's Disease Correlation

Diana M. Khasanova¹, Zuleykha A. Zalaylova^{1,2}, Guzal R. Ilina¹, Nailya I. Bagdanova¹

¹Consultative and Diagnostic Center for Movement Disorders and Botulinum Therapy of Tatarstan Republic, Kazan, Russia

²Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Abstract

This review describes the association between rapid eye movement (REM) sleep behavior disorder (RBD) and synucleinopathies, primarily Parkinson's disease. This article reviews the diagnostic criteria, the epidemiology of RBDs, their pathogenesis, and their association with early non-motor symptoms. The data are presented to assess the risk of phenoconversion of RBDs to Parkinson's disease or other synucleinopathies such as Lewy body dementia and multiple system atrophy. A prodromal period of RBDs may precede synucleinopathies years or decades before potential manifestation of motor, cognitive, or autonomic disorders, and this may be important for initiating the neuroprotective therapy. Other causes of RBDs are also reviewed.

Keywords: *Parkinson's disease; early stages; REM sleep behavior disorders; non-motor disorders; rapid eye movement sleep; alpha-synuclein; synucleinopathies*

Source of funding. This study was not supported by any external sources of funding.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For correspondence: 5 Isaeva Str., Kazan, 420061, Russia. Consultative and Diagnostic Center for Movement Disorders and Botulinum Therapy of Tatarstan Republic. E-mail: diana.khasanova1987@gmail.com. Khasanova D.M.

For citation: Khasanova D.M., Zalaylova Z.A., Ilna G.R., Bagdanova N.I. Rapid eye movement sleep behavior disorder: modern concept and Parkinson's disease correlation. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2024;18(2):62–69.

DOI: <https://doi.org/10.17816/ACEN.980>

Received 09.05.2023 / Accepted 03.07.2023 / Published 25.06.2024

Нарушение поведения в фазе сна с быстрым движением глаз (НПБДГ) характеризуется сновидениями, сложным двигательным поведением и потерей физиологической мышечной атонии. Это нарушение поведения путают с быстрым сном без атонии (БСА), который часто обнаруживается при сомнологических исследованиях. Однако БСА формирует нейрофизиологический субстрат для появления полной картины НПБДГ в дальнейшем [1]. Если НПБДГ не связано с другими явными неврологическими нарушениями, то он называется идиопатическим НПБДГ (иНПБДГ). Если НПБДГ выявляется наряду с другими неврологическими симптомами (например, акинетико-ригидным синдромом, когнитивным снижением, метаболическими нарушениями и пр.), то НПБДГ является симптоматическим и может быть связано с нейродегенеративными, аутоиммунными нарушениями, а также со структурными поражениями головного мозга и приёмом лекарств [2–16]. НПБДГ чаще всего начинается на 5-м или 6-м десятилетии жизни, хотя в некоторых случаях симптомы иНПБДГ (основным из которых является двигательная активность, обусловленная содержанием сна) могут дебютировать в молодом возрасте [8, 11]. Частота двигательных явлений в фазе сна с быстрым движением глаз (Rapid eye movement, REM-фаза) может сильно варьировать: от нескольких эпизодов за ночь до 1 эпизода в месяц [8]. У любого пациента тяжесть и частота НПБДГ варьируют от ночи к ночи [11]. Механизмы такой флуктуации остаются неизвестными.

НПБДГ был впервые описан в 1986 г. С.Н. Schenck и соавт. [17]. На сегодняшний день не существует общепринятых критериев для диагностики НПБДГ. Для выявления лиц с НПБДГ были разработаны анкеты, заполняемые пациентами, однако специфичность таких анкет невысока — пациенты с НПБДГ в 44% случаев не знают о двигательной активности во сне, а в 70% случаев отмечают хорошее качество сна [18]. Для постановки диагноза НПБДГ обычно необходим точный сопутствующий анамнез от партнёра по постели. В сомнительных случаях или для лиц, не имеющих партнёров по постели, может быть проведена полисомнография.

Согласно Международной классификации расстройств сна Американской академии медицины сна, поведение

человека во сне должно соответствовать четырем критериям для постановки диагноза НПБДГ:

- 1) неоднократные эпизоды активности в постели в период сновидения, которые соответствуют содержанию сна;
- 2) возникновение эпизодов двигательной активности в период REM-фазы сна, что должно быть подтверждено полисомнографией;
- 3) отсутствие атонии в период REM-фазы сна, что должно быть подтверждено полисомнографией;
- 4) отсутствие связи с известными нежелательными эффектами от приёма препаратов или злоупотребления психоактивными веществами [19].

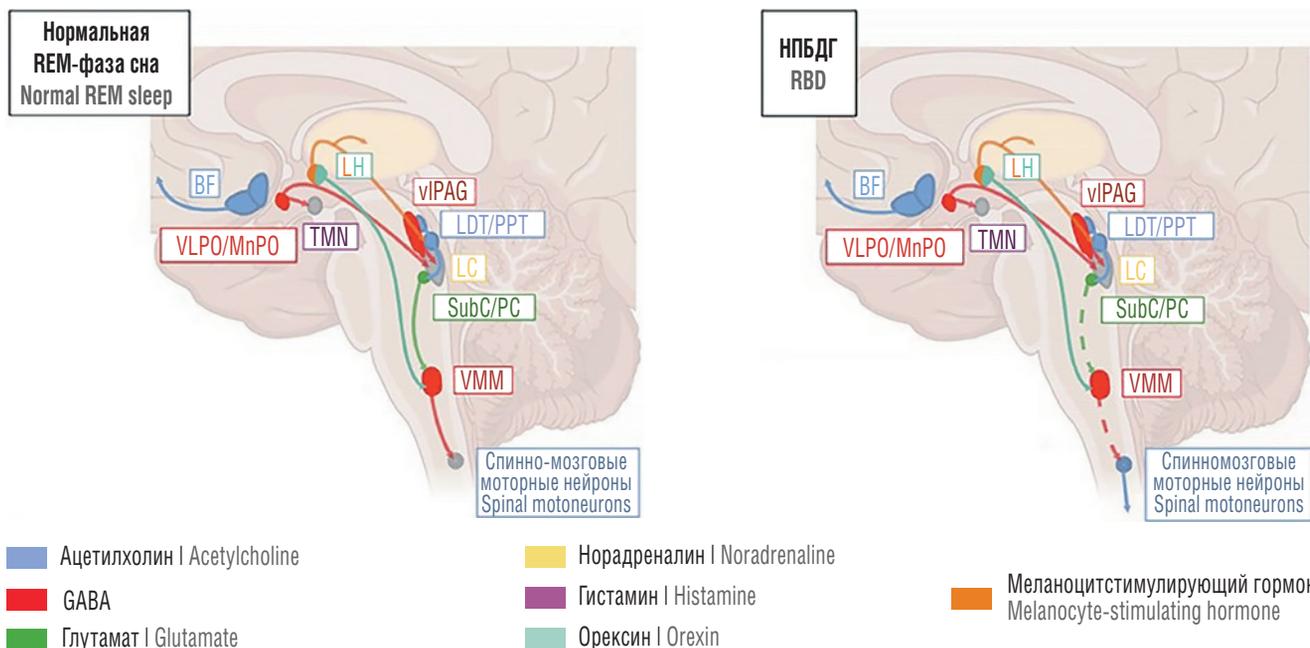
Выявить точную частоту встречаемости НПБДГ проблематично. Распространённость иНПБДГ ранее на основании масштабного телефонного опроса, посвящённого НПБДГ, оценивалась в пределах от 0,38% до 0,50% в общей популяции [20]. Однако пациенты с НПБДГ составляют до 4,8% пациентов, обращающихся в клиники сна [21]. В 2013 г. популяционное исследование S.H. Kang и соавт. в Республике Корея показало, что распространённость НПБДГ с поправкой на возраст и пол в целом составила 2,01% (для иНПБДГ — 1,15%), а ещё у 4,95% людей в общей популяции был изолированный полисомнографически подтверждённый БСА [22]. По оценкам J. Naba-Rubio и соавт., в Швейцарии частота встречаемости НПБДГ достигает 1,06% в популяции людей среднего и старшего возрастов [23]. Другие популяционные исследования показали, что вероятный НПБДГ (без полисомнографического подтверждения), встречается ещё чаще: у 5–6,8% пожилого населения в возрасте после 60–70 лет [24, 25]. Хотя исследования распространённости, в которых отсутствует полисомнография, могут переоценивать частоту НПБДГ, предполагается, что бремя заболеваний, связанных с НПБДГ, ранее значительно недооценивалось [26]. В ряде масштабных исследований сообщается, что НПБДГ чаще встречается у мужчин, чем у женщин, но у пациентов моложе 50 лет (у которых, по-видимому, чаще встречается НПБДГ ненейродегенеративной этиологии) его частота не различается по гендерному признаку [4, 6, 16, 18, 27–31]. Вероятность НПБДГ возрастает в 5 раз у пациентов, получающих антидепрессанты, а психиатрический диагноз увеличивает вероятность НПБДГ в 9–10 раз [4].

Когортные исследования показывают, что НПБДГ (в том числе иНПБДГ) тесно связано с α -синуклеинопатиями, особенно с болезнью Паркинсона (БП), деменцией с тельцами Леви (ДТЛ), мультисистемной атрофией (МСА) [2–11, 13–15, 32–38]. В самом крупном мультицентровом исследовании пациентов с НПБДГ В.Ф. Воеве и соавт. обнаружили, что у 94% пациентов с данным нарушением при аутопсии обнаруживается патологическое накопление α -синуклеина, которое в ряде случаев сопровождалось накоплением β -амилоида, τ -протеина или железа [5]. При этом отмечается, что риск феноконверсии НПБДГ в БП в период 2–5 лет составляет около 15–35%, а при продлении периода наблюдения до 12–25 лет увеличивается до 91,9%, что делает НПБДГ на сегодняшний день наиболее специфичным клиническим продромальным маркером БП [10, 39]. В исследовании валидности критериев оценки вероятности продромальной стадии БП и определении независимости продромальных маркеров для прогнозирования БП или ДТЛ S.M. Fereshtehnejad и соавт. обнаружили, что диагностическая точность критериев Международного общества по изучению БП была наиболее высокой у людей с НПБДГ [40, 41].

Механизм развития НПБДГ остаётся неясным. Состояние сна/бодрствования инициируется и поддерживается сложным взаимодействием между многочисленными стволовыми структурами головного мозга и диэнцефаль-

ными ядрами. Нарушение регуляции, структурное поражение или дегенерация этих ядер могут привести к различным нарушениям циркадного ритма. Считается, что при НПБДГ появляется дисбаланс возбуждения/торможения в ядрах ствола головного мозга, контролирующих мышечный тонус в REM-фазу сна (рисунок) [42].

Движения в REM-фазу сна контролируются двумя системами: экстрапирамидная система «управляет входом» в мотонейроны спинного мозга для создания мышечной атонии, а пирамидная система контролирует активацию моторной коры для подавления двигательной активности. Основным генератором REM-фазы сна является глутаматергический комплекс Subcoeruleus/Pre-Locus Coeruleus (SubC/PC), который анатомически расположен чуть ниже норадренергического голубоватого пятна (*locus coeruleus*) в мосту [43] и является аналогом сублатеродорсального ядра крысы/мыши. Помимо проецирования на многие подкорковые области мозга для стимулирования и поддержания быстрого сна, SubC/PC проецируется каудально для контроля атонии в REM-фазу сна [44]. До и во время быстрого сна REM-активный SubC/PC возбуждает тормозящую активность вентромедиального ядра продолговатого мозга и глицинергические нейроны вентрального рога спинного мозга, которые, в свою очередь, тонически гиперполяризуют спинномозговые двигательные нейроны [44, 45]. Это приводит к временному «параличу» скелет-



Ключевые области мозга и нейромедиаторы, участвующие в регуляции и поддержании REM-фазы быстрого сна у здоровых лиц и у людей с НПБДГ. При НПБДГ дисфункция в пределах пути SubC → VMM → спинно-мозговые двигательные нейроны приводит к отсутствию атонии быстрого сна (изображено пунктирной линией).

BF – базальный отдел переднего мозга; LC – locus coeruleus, голубоватое пятно; LDT/PPT – латеродорсальная покрывка/педункулопонтинная покрывка; LH – латеральный гипоталамус; SubC/PC – SubCoeruleus/pre-locus coeruleus; TMN – туберомамиллярное ядро; vIPAG – вентролатеральная часть околопроводникового серого вещества; VLPO/MnPO – вентролатеральное преоптическое ядро/среднее преоптическое ядро; VMM – вентромедиальное ядро продолговатого мозга.

Key brain regions and neurotransmitters involved in regulating and maintaining REM sleep in healthy people and RBD patients. In RBD, dysfunction within the SubC → VMM → Spinal Motor Neuron pathway results in a lack of REM sleep atonia (depicted by the dotted line). BF, basal forebrain; LC, locus coeruleus; LDT/PPT, laterodorsal tegmentum/pedunculopontine tegmentum; LH, lateral hypothalamus; SubC/PC, subcoeruleus/pre-locus coeruleus; TMN, tuberomammillary nucleus; vIPAG, ventrolateral periaqueductal gray matter; VLPO/MnPO, ventrolateral preoptic nucleus/median preoptic nucleus; VMM, ventromedial medulla.

ных мышц и, следовательно, к значительному снижению мышечного тонуса (атонии) в REM-фазе сна. Точно неизвестно, вызвано ли НПБДГ дисбалансом, возникающим в глутаматергическом SubC/PC или в нейронной сети ниже в ГАМКергическом и глицинергическом вентромедиальном ядре продолговатого мозга, хотя данные исследований на животных предполагают, что последнее более вероятно [46]. Данная патология функционирования в стволе головного мозга не существует изолированно. Учитывая, что НПБДГ характеризуется не только увеличением мелких подёргиваний во сне, но и сложными движениями и «исполнением» сновидений, вполне вероятно, что в REM-фазу сна в пирамидном двигательном тракте возникает аномальная расторможенность, приводящая к выполнению сложных движений, «воображаемых» моторной корой. Нейровизуализационные исследования показали, что НПБДГ также может сопровождаться изменениями во многих нейромедиаторных системах, включая холинергические, норадренергические и дофаминергические нейронные сети [47]. Таким образом, одна из ключевых проблем в лечении и формировании прогноза НПБДГ проистекает из неопределённости, связанной с его причинной патологией и степенью дисфункции во всём головном мозге.

Необходимо отметить, что развитие НПБДГ в рамках продромальной стадии БП соответствует концепции нейродегенерации Н. Браак и соавт. [48], согласно которой появление телец Леви начинается в дорсальном моторном ядре продолговатого мозга (стадия 1 по Н. Браак). В дальнейшем отложения появляются более рострально, в ретикулярной формации и области ядра SubC/PC (стадия 2 по Н. Браак) [15, 49–52]. Таким образом, пациенты с НПБДГ могут формально находиться на второй стадии нейродегенеративного процесса по Н. Браак или в так называемой продромальной стадии БП, что подтверждается в ряде исследований наличием неспецифических признаков БП в виде гипоосмии и симпатической денервации сердечной мышцы у данных пациентов [4, 14, 15]. На третьей и последующих стадиях нейродегенеративного процесса по Н. Браак накопление α -синуклеина прогрессирует, вовлекая чёрную субстанцию, педункулопонтинное ядро и миндалину. На четвёртой стадии по Н. Браак дегенеративные процессы в чёрной субстанции доходят до качественного предела, за которым появляются клинически выраженные признаки акинетико-ригидного синдрома [48].

Однако НПБДГ может наблюдаться не у всех пациентов с α -синуклеинопатией, что, вероятно, отражает вариативность топографического начала и прогрессирования нейродегенерации у разных пациентов. С учётом этого была предложена альтернативная концепция развития патологического процесса – Унифицированная система стадирования, которая классифицирует болезни телец Леви по распределению патологического белка: I стадия предполагает наличие патологического α -синуклеина только в обонятельных луковицах; IIa – преобладание накопления в стволе головного мозга; IIb – в лимбической системе; III стадия – в стволе головного мозга и лимбической системе; IV стадия – в неокортексе. Прогрессирование нейродегенеративного процесса с последовательным прохождением данных стадий коррелировало с увеличением

показателей плотности α -синуклеина в определённых областях и с ухудшением клинических признаков когнитивного и двигательного функционирования [53]. J. Horsager и соавт. выдвинули гипотезу о том, что БП включает в себя два подтипа, основанные на закономерностях прогрессирования: центральный и периферический [54]. Согласно «центральной» гипотезе БП в первую очередь патологический α -синуклеин поражает головной мозг и впоследствии распространяется на периферическую вегетативную нервную систему градиентно каудально [54, 55]. Согласно «периферической» гипотезе БП патологический α -синуклеин сначала образуется в периферической вегетативной нервной системе и распространяется рострально в головной мозг по вегетативным нервам, в первую очередь по *n. vagus* [54, 55]. Эта гипотеза согласуется с фактом межклеточной передачи патологического α -синуклеина в клеточных и животных моделях БП [56]. Гипотеза остаётся спорной, т. к. не сообщалось ни об одном случае, свидетельствующем о наличии патологического α -синуклеина только в периферической нервной системе, но не в головном мозге [57–59]. Следует отметить, что данные новые концепции способны объяснить частые продромальные и прогрессирующие немоторные симптомы и признаки, которые предшествуют БП и сопровождают его [60, 61].

Ещё одной нерешённой проблемой является то, что некоторые пациенты с НПБДГ и БП не укладываются в модель прогрессирования нейродегенерации по Н. Браак, поскольку у некоторых пациентов НПБДГ может начаться одновременно или значительно позже развития когнитивных, двигательных или вегетативных симптомов БП или ДТЛ, являясь по факту вторичным/симптоматическим НПБДГ по отношению к нейродегенеративному процессу [6, 62]. Характеристики НПБДГ при этом остаются теми же, что и при иНПБДГ.

Имеются доказательства того, что БП, ассоциированная с НПБДГ, отличается по фенотипу от БП без НПБДГ. У пациентов с БП, ассоциированной с НПБДГ, наблюдают более тяжёлую и диффузную нейродегенерацию, ассоциированную с более выраженными ухудшениями качества жизни, когнитивными нарушениями, психиатрическими осложнениями и замедлением фона электроэнцефалограммы в состоянии бодрствования, более выраженной вегетативной дисфункцией, акинетико-ригидным синдромом и большей продолжительностью заболевания [63–67]. Недавние исследования подтверждают, что двигательный фенотип пациентов с БП, ассоциированной с НПБДГ, более тяжёлый, чем у пациентов без НПБДГ, с большей тенденцией к плохо отвечающему на леводопу акинетико-ригидному синдрому, отсутствию тремора, с более ранними и выраженными нарушениями походки, большей продолжительностью заболевания [68, 69]. Ухудшение двигательных функций также, вероятно, происходит быстрее у пациентов с БП и НПБДГ, чем у пациентов без НПБДГ [70]. Результаты исследований о влиянии наличия НПБДГ на когнитивные нарушения противоречивы [71–73].

Другие синуклеопатии также имеют ассоциацию с НПБДГ. Так, при ДТЛ, характеризующейся наличием

деменции в комбинации с паркинсонизмом, визуальными галлюцинациями и флуктуациями в когнитивном состоянии и состоянии сна/бодрствования, у 80% пациентов за несколько лет до появления других клинических признаков выявляются НПБДГ [74, 75]. НПБДГ диагностируются у более 88% пациентов с мультисистемной атрофией [76]. Есть сообщения о том, что НПБДГ могут сочетаться с клинически диагностированной болезнью Альцгеймера [77]. Однако при наличии НПБДГ всё же следует подозревать сопутствующую патологию с тельцами Леви, т. к. в крупнейшей на сегодняшний день серии аутопсий пациентов с НПБДГ синуклеинопатии присутствовали у 94% пациентов [5]. Сообщалось также о НПБДГ в связи с прогрессирующим надъядерным параличом, хотя симптомы НПБДГ скорее не предшествуют, а сопровождают двигательную дисфункцию при прогрессирующем надъядерном параличе, в отличие от синуклеинопатий [78]. При других первичных таупатиях НПБДГ встречается очень редко [79]. Есть единичные сообщения о его корреляции с гваделупским паркинсонизмом (таупатия) и аутоиммунным синдромом IgLON5, для которого продемонстрировано отложение τ -белка в мозге и гипоталамусе у умерших пациентов [80, 81].

Следует отметить, что и НПБДГ, возникающие в более молодом возрасте, т. е. ранее 50 лет, чаще связывают с нейродегенеративными процессами: нарколепсией, аутоиммунными расстройствами, приёмом антидепрессантов или структурными поражениями головного мозга. Есть сообщения о том, что почти у половины пациентов с нарколепсией 1-го типа (нарколепсия с катаплексией) выявляются БСА с или без НПБДГ [82–85]. Начало НПБДГ в сочетании с нарколепсией, как правило, наступает гораздо раньше – между 2-м и 4-м десятилетиями

жизни, что, вероятно, обусловлено патофизиологией нарколепсии 1-го типа – нестабильностью состояния быстрого сна при гипокретин-дефицитной нарколепсии [82]. У молодых и пожилых пациентов НПБДГ может быть проявлением паранеопластического и аутоиммунного неврологических расстройств, например, синдрома Морвана (синдром, обусловленный антителами к потенциалзависимым калиевым каналам), аутоиммунного поражения головного мозга – IgLON5 и поражения ствола головного мозга, вызванных воспалительными, неопластическими или цереброваскулярными нарушениями [7, 86–91]. Кроме того, приём селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, селективных ингибиторов обратного захвата норадреналина и трициклических антидепрессантов был связан с развитием симптомов НПБДГ и БСА без НПБДГ. Остаётся неясным, опосредована ли связь между НПБДГ/БСА и антидепрессантами обратимыми фармакологическими эффектами последних или антидепрессанты приводят к выявлению БСА и НПБДГ у предрасположенных лиц со скрытой синуклеинопатией [11, 14, 16, 30].

Таким образом, НПБДГ, вне зависимости от того, являются ли идиопатическими или симптоматическими, тесно связаны с нейродегенерацией, в частности с синуклеопатиями: БП, ДТЛ, МСА [92–94]. Продромальный период с НПБДГ может предвосхищать синуклеинопатию за годы или десятилетия до возможных явных двигательных, когнитивных или вегетативных нарушений, что, в свою очередь, может иметь важное значение для начала нейропротекторной терапии с целью предотвращения феноконверсии в БП, ДТЛ или МСА. Крайне необходимы дополнительные данные о НПБДГ, его клиническом течении и лечении.

Список источников / References

1. Darien I.L. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders – third edition (ICSD-3). Darien; 2014. 2313 p.
2. Boeve B.F., Silber M.H., Parisi J.E. et al. Synucleinopathy pathology and REM sleep behavior disorder plus dementia or parkinsonism. *Neurology*. 2003;61(1):40–45. DOI: 10.1212/01.wnl.0000073619.94467.b0
3. Boeve B.F., Silber M.H., Ferman T.J. et al. Association of REM sleep behavior disorder and neurodegenerative disease may reflect an underlying synucleinopathy. *Mov. Disord.* 2001;16(4):622–630. DOI: 10.1002/mds.1120
4. Postuma R.B., Gagnon J.F., Vendette M. et al. Quantifying the risk of neurodegenerative disease in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Neurology*. 2009;72(15):1296–1300. DOI: 10.1212/01.wnl.0000340980.19702.6e
5. Boeve B.F., Silber M.H., Ferman T.J. et al. Clinicopathologic correlations I rapid eye movement sleep behavior disorder with or without a coexisting neurologic disorder. *Sleep Med.* 2013;14(8):754–762. DOI: 10.1016/j.sleep.2012.10.015
6. Olson E.J., Boeve B.F., Silber M.H. Rapid eye movement sleep behaviour disorder: demographic, clinical and laboratory findings in 93 cases. *Brain*. 2000;123(Pt 2):331–339. DOI: 10.1093/brain/123.2.331
7. St Louis E.K., McCarter S.J., Boeve B.F. et al. Lesional REM sleep behavior disorder localizes to the dorsomedial pons. *Neurology*. 2014;83(20):1871–1873. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000978
8. Hancock K.L., St Louis E.K., McCarter S.J. et al. Quantitative analyses of REM sleep without atonia in children and adolescents with REM sleep behavior disorder. *Minn. Med.* 2014;97(5):43.
9. Boeve B.F. REM sleep behavior disorder: updated review of the core features, the REM sleep behavior disorder-neurodegenerative disease association, evolving concepts, controversies, and future directions. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2010;1184:15–54. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2009.05115.x
10. Schenck C.H., Boeve B.F., Mahowald M.W. Delayed emergence of a parkinsonian disorder or dementia in 81% of older men initially diagnosed with idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder: a 16-year update on a previously reported series. *Sleep Med.* 2013;14(8):744–748. DOI: 10.1016/j.sleep.2012.10.009
11. McCarter S.J., St Louis E.K., Sandness D.J. et al. Antidepressants increase REM sleep muscle tone in patients with and without REM sleep behavior disorder. *Sleep*. 2015;38(6):907–917. DOI: 10.5665/sleep.4738
12. Wing Y.K., Li S.X., Mok V. et al. Prospective outcome of rapid eye movement sleep behaviour disorder: psychiatric disorders as a potential early marker of Parkinson's disease. *Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2012;83(4):470–472. DOI: 10.1136/jnnp-2011-301232
13. Frauscher B., Jennum P., Ju Y.E. et al. Comorbidity and medication in REM sleep behavior disorder: a multicenter case-control study. *Neurology*. 2014;82(12):1076–1079. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000247
14. Postuma R.B., Gagnon J.F., Tuineaig M. et al. Antidepressants and REM sleep behavior disorder: isolated side effect or neurodegenerative signal? *Sleep*. 2013;36(11):1579–1585. DOI: 10.5665/sleep.3102
15. Postuma R.B., Gagnon J.F., Vendette M., Montplaisir J.Y. Markers of neurodegeneration in idiopathic rapid eye movement sleep behaviour disorder and Parkinson's disease. *Brain*. 2009;132(Pt 12):3298–3307. DOI: 10.1093/brain/awp244

16. Teman P.T., Tippmann-Peikert M., Silber M.H. et al. Idiopathic rapid-eye-movement sleep disorder: associations with antidepressants, psychiatric diagnoses, and other factors, in relation to age of onset. *Sleep Med.* 2009;10(1):60–65. DOI: 10.1016/j.sleep.2007.11.019
17. Husted E., Aasly J.O. Clinical and imaging markers of prodromal Parkinson's disease. *Front. Neurol.* 2020;11:395. DOI: 10.3389/fneur.2020.00395
18. Fernandez-Arcos A., Iranzo A., Serradell M. et al. The clinical phenotype of idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder at presentation: a study in 203 consecutive patients. *Sleep.* 2016;39(1):121–132. DOI: 10.5665/sleep.5332
19. Howell M., Avidan A.Y., Foldvary-Schaefer N. et al. Management of REM sleep behavior disorder: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J. Clin. Sleep Med.* 2023;19(4):759–768. DOI: 10.5664/jcs.m.10424
20. Ohayon M.M., Schenck C.H. Violent behavior during sleep: prevalence, comorbidity and consequences. *Sleep Med.* 2010;11(9):941–946. DOI: 10.1016/j.sleep.2010.02.016
21. Frauscher B., Gschliesser V., Brandauer E. et al. REM sleep behavior disorder in 703 sleep-disorder patients: the importance of eliciting a comprehensive sleep history. *Sleep Med.* 2010;11(2):167–171. DOI: 10.1016/j.sleep.2009.03.011
22. Kang S.H., Yoon I.Y., Lee S.D. et al. REM sleep behavior disorder in the Korean elderly population: prevalence and clinical characteristics. *Sleep.* 2013;36(8):1147–1152. DOI: 10.5665/sleep.2874
23. Haba-Rubio J., Frauscher B., Marques-Vidal P. et al. Prevalence and determinants of rapid eye movement sleep behavior disorder in the general population. *Sleep.* 2018;41(2):zsx197. DOI: 10.1093/sleep/zsx197
24. Boot B.P., Boeve B.F., Roberts R.O. et al. Probable rapid eye movement sleep behavior disorder increases risk for mild cognitive impairment and Parkinson disease: a population-based study. *Ann. Neurol.* 2012;71(1):49–56. DOI: 10.1002/ana.22655
25. Mahlknecht P., Seppi K., Frauscher B. et al. Probable RBD and association with neurodegenerative disease markers: a populationbased study. *Mov. Disord.* 2015;30(10):1417–1421. DOI: 10.1002/mds.26350
26. St Louis E.K., Boeve A.R., Boeve B.F. REM sleep behavior disorder in Parkinson's disease and other synucleinopathies. *Mov. Disord.* 2017;32(5):645–658. DOI: 10.1002/mds.27018
27. Wing Y.K., Lam S.P., Li S.X. et al. REM sleep behaviour disorder in Hong Kong Chinese: clinical outcome and gender comparison. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2008;79(12):1415–1416. DOI: 10.1136/jnnp.2008.155374
28. Iranzo A., Fernandez-Arcos A., Tolosa E. et al. Neurodegenerative disorder risk in idiopathic REM sleep behavior disorder: study in 174 patients. *PLoS One.* 2014;9(2):e89741. DOI: 10.1371/journal.pone.0089741
29. Bonakis A., Howard R.S., Ebrahim I.O. et al. REM sleep behaviour disorder (RBD) and its associations in young patients. *Sleep Med.* 2009;10(6):641–645. DOI: 10.1016/j.sleep.2008.07.008
30. Ju Y.E., Larson-Prior L., Duntley S. Changing demographics in REM sleep behavior disorder: possible effect of autoimmunity and antidepressants. *Sleep Med.* 2011;12(3):278–283. DOI: 10.1016/j.sleep.2010.07.022
31. Bodkin C.L., Schenck C.H. Rapid eye movement sleep behavior disorder in women: relevance to general and specialty medical practice. *J. Womens Health (Larchmt).* 2009;18(12):1955–1963. DOI: 10.1089/jwh.2008.1348
32. Boeve B.F., Silber M.H., Ferman T.J. REM sleep behavior disorder in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.* 2004;17(3):146–157. DOI: 10.1177/0891988704267465
33. Ferman T.J., Boeve B.F., Smith G.E. et al. Inclusion of RBD improves the diagnostic classification of dementia with Lewy bodies. *Neurology.* 2011;77(9):875–882. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31822c9148
34. Ferman T.J., Boeve B.F., Smith G.E. et al. Dementia with Lewy bodies may present as dementia and REM sleep behavior disorder without parkinsonism or hallucinations. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 2002;8(7):907–914. DOI: 10.1017/s1355617702870047
35. McCarter S.J., St Louis E.K., Boeve B.F. Mild cognitive impairment in rapid eye movement sleep behavior disorder: a predictor of dementia? *Sleep Med.* 2013;14(11):1041–1042. DOI: 10.1016/j.sleep.2013.08.780
36. McCarter S.J., St Louis E.K., Boeve B.F. REM sleep behavior disorder and REM sleep without atonia as an early manifestation of degenerative neurological disease. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2012;12(2):182–192. DOI: 10.1007/s11910-012-0253-z
37. Molano J., Boeve B., Ferman T. et al. Mild cognitive impairment associated with limbic and neocortical Lewy body disease: a clinicopathological study. *Brain.* 2010;133(Pt 2):540–556. DOI: 10.1093/brain/awp280
38. Murray M.E., Ferman T.J., Boeve B.F. et al. MRI and pathology of REM sleep behavior disorder in dementia with Lewy bodies. *Neurology.* 2013;81(19):1681–1689. DOI: 10.1212/01.wnl.0000435299.57153.f0
39. Chan P.C., Lee H.H., Hong C.T. et al. REM sleep behavior disorder (RBD) in dementia with Lewy bodies (DLB). *Behav. Neurol.* 2018;9421098. DOI: 10.1155/2018/9421098
40. Fereshtehnejad S.M., Montplaisir J.Y., Pelletier A. et al. Validation of the MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease: longitudinal assessment in a REM sleep behavior disorder (RBD) cohort. *Mov. Disord.* 2017;32:865–873. DOI: 10.1002/mds.26989
41. Berg D., Postuma R.B., Adler C.H. et al. MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 2015;30(12):1600–1611. DOI: 10.1002/mds.26431
42. Roguski A., Rayment D., Whone A.L. et al. A neurologist's guide to REM sleep behavior disorder. *Front. Neurol.* 2020;11:610. DOI: 10.3389/fneur.2020.00610
43. Valencia G.S., Libourel P.A., Lazarus M. et al. Genetic inactivation of glutamate neurons in the rat sublateralodorsal tegmental nucleus recapitulates REM sleep behaviour disorder. *Brain.* 2017;140(2):414–428. DOI: 10.1093/brain/aww310
44. Arrigoni E., Chen M.C., Fuller P.M. The anatomical, cellular and synaptic basis of motor atonia during rapid eye movement sleep. *J. Physiol.* 2016;594:5391–5414. DOI: 10.1113/jp271324
45. Fraigne J.J., Torontali Z.A., Snow M.B., Peever J.H. REM sleep at its core – circuits, neurotransmitters, and pathophysiology. *Front. Neurol.* 2015;6:123. DOI: 10.3389/fneur.2015.00123
46. Peever J., Luppi P.H., Montplaisir J. Breakdown in REM sleep circuitry underlies REM sleep behavior disorder. *Trends Neurosci.* 2014; 37:279–288. DOI: 10.1016/j.tins.2014.02.009
47. Knudsen K., Fedorova T.D., Hansen A.K. et al. In vivo staging of pathology in REM sleep behaviour disorder: a multimodality imaging case-control study. *Lancet Neurol.* 2018;17:618–628. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30162-5
48. Braak H., Ghebremedhin E., Rüb U. et al. Stages in the development of Parkinson's disease-related pathology. *Cell Tissue Res.* 2004;318(1):121–134. DOI: 10.1007/s00441-004-0956-9
49. Miyamoto T., Miyamoto M., Inoue Y. et al. Reduced cardiac ¹²³I-MIBG scintigraphy in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Neurology.* 2006;67(12):2236–2238. DOI: 10.1212/01.wnl.0000249313.25627.2e
50. Frauscher B., Normura T., Duerr S. et al. Investigation of autonomic function in idiopathic REM sleep behavior disorder. *J. Neurol.* 2012;259(6):1056–1061. DOI: 10.1007/s00415-011-6298-0
51. Postuma R.B., Gagnon J.F., Vendette M. et al. Olfaction and color vision identify impending neurodegeneration in rapid eye movement sleep behavior disorder. *Ann. Neurol.* 2011;69(5):811–818. DOI: 10.1002/ana.22282
52. Fantini M.L., Postuma R.B., Montplaisir J., Ferini-Strambi L. Olfactory deficit in idiopathic rapid eye movements sleep behavior disorder. *Brain Res. Bull.* 2006;70(4–6):386–390. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2006.07.008
53. Beach T.G., Adler C.H., Lue L. et al. Unified staging system for Lewy body disorders: correlation with nigrostriatal degeneration, cognitive impairment and motor dysfunction. *Acta Neuropathol.* 2009;117(6):613–634. DOI: 10.1007/s00401-009-0538-8
54. Horsager J., Andersen K.B., Knudsen K. et al. Brain-first versus body-first Parkinson's disease: a multimodal imaging case-control study. *Brain.* 2020;143:3077–3088. DOI: 10.1093/brain/awaa238
55. Bohnen N.I., Postuma R.B. Body-first versus brain-first biological subtyping of Parkinson's disease. *Brain.* 2020;143:2871–2873. DOI: 10.1093/brain/awaa293
56. Horsager J., Knudsen K., Sommerauer M. Clinical and imaging evidence of brain-first and body-first Parkinson's disease. *Neurobiol. Dis.* 2022;164:105626. DOI: 10.1016/j.nbd.2022.105626
57. Bloch A., Probst A., Bissig H. et al. α -Synuclein pathology of the spinal and peripheral autonomic nervous system in neurologically unimpaired elderly subjects. *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* 2006;32:284–295. DOI: 10.1111/j.1365-2990.2006.00727
58. Blesa J., Foffani G., Dehay B. et al. Motor and non-motor circuit disturbances in early Parkinson disease: which happens first? *Nat. Rev. Neurosci.* 2022;23:115–128. DOI: 10.1038/s41583-021-00542-9
59. Warnecke T., Schäfer K.H., Claus I. et al. Gastrointestinal involvement in Parkinson's disease: pathophysiology, diagnosis, and management. *NPJ Parkinsons Dis.* 2022;8:1–13. DOI: 10.1038/s41531-022-00295-x

60. Adler C.H., Beach T.G. Neuropathological basis of nonmotor manifestations of Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 2016;31(8):1114–1119. DOI: 10.1002/mds.26605
61. Залялова З.А., Хасанова Д.М. Эволюция предикторов ранней болезни Паркинсона. *Бюллетень Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений.* 2022;(2):72–75. DOI: 10.24412/2226-079X-2022-12438
- Zalyalova Z.A., Khasanova D.M. Early Parkinson's disease predictors' evolution. *Bulletin of the National Society for the Study of Parkinson's Disease and Movement Disorders.* 2022;(2):72–75. DOI: 10.24412/2226-079X-2022-12438
62. Хасанова Д.М., Залялова З.А., Мунасипова С.Э. Нарушения сна у впервые выявленных пациентов с ранними стадиями болезни Паркинсона. *Практическая медицина.* 2020;18(5):117–123. DOI: 10.1016/j.sleep.2013.06.004
- Khasanova D.M., Zalyalova Z.A., Munasipova S.E. Sleep disorders in early Parkinson's disease de novo patients. *Practical medicine.* 2020;18(5):117–123.
63. McCarter S.J., St. Louis E.K., Boeve B.F. Is rapid eye movement sleep behavior disorder in Parkinson disease a specific disease subtype? *Sleep Med.* 2013;14(10):931–933. DOI: 10.1016/j.sleep.2013.06.004
64. Nomura T., Xiong K.P., Li J. et al. Clinical significance of REM sleep behavior disorder in Parkinson's disease. *Sleep Med.* 2013;14(2):131–135. DOI: 10.1016/j.sleep.2012.10.011
65. Chahine L.M., Kauta S.R., Daley J.T. et al. Surface EMG activity during REM sleep in Parkinson's disease correlates with disease severity. *Parkinsonism Relat. Disord.* 2014;20(7):766–771. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2014.04.011
66. Sixel-Doring F., Trautmann E., Mollenhauer B. et al. Associated factors for REM sleep behavior disorder in Parkinson disease. *Neurology.* 2011;77(11):1048–1054. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31822e560e
67. Залялова З.А., Хасанова Д.М., Угрюмов М.В. Катехоламины плазмы крови у пациентов с ранними нелечеными стадиями болезни Паркинсона. *Альманах клинической медицины.* 2018;46(8):792–801. DOI: 10.18786/2072-0505-2018-46-8-792-801
- Zalyalova Z.A., Khasanova D.M., Ugryumov M.V. Plasma catecholamine levels in the early stages of treatment-naïve Parkinson's disease. *Almanac of Clinical Medicine.* 2018;46(8):792–801. DOI: 10.18786/2072-0505-2018-46-8-792-801
68. Postuma R.B., Gagnon J.F., Vendette M. et al. REM sleep behaviour disorder in Parkinson's disease is associated with specific motor features. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2008;79(10):1117–1121. DOI: 10.1136/jnnp.2008.149195
69. Lee J.E., Kim K.S., Shin H.W., Sohn Y.H. Factors related to clinically probable REM sleep behavior disorder in Parkinson disease. *Parkinsonism Relat. Disord.* 2010;16(2):105–108. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2009.08.005
70. Sommerauer M., Valko P.O., Werth E. et al. Revisiting the impact of REM sleep behavior disorder on motor progression in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat. Disord.* 2014;20(4):460–462. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2014.01.005
71. Postuma R.B., Bertrand J.A., Montplaisir J. et al. Rapid eye movement sleep behavior disorder and risk of dementia in Parkinson's disease: a prospective study. *Mov. Disord.* 2012;27(6):720–726. DOI: 10.1002/mds.24939
72. Vendette M., Gagnon J.F., Decary A. et al. REM sleep behavior disorder predicts cognitive impairment in Parkinson disease without dementia. *Neurology.* 2007;69(19):1843–1849. DOI: 10.1212/01.wnl.0000278114.14096.74
73. Plomhause L., Dujardin K., Duhamel A. et al. Rapid eye movement sleep behavior disorder in treatment-naïve Parkinson disease patients. *Sleep Med.* 2013;14(10):1035–1037. DOI: 10.1016/j.sleep.2013.04.018
74. McKeith I.G., Dickson D.W., Lowe J. et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology.* 2005;65(12):1863–1872. DOI: 10.1212/01.wnl.0000187889.17253.b1
75. Pao W.C., Boev B.F., Ferman T.J. et al. Polysomnographic findings in dementia with Lewy bodies. *Neurologist.* 2013;19(1):1–6. DOI: 10.1097/NRL.0b013e31827c6bdd
76. Palma J.A., Fernandez-Cordon C., Coon E.A. et al. Prevalence of REM sleep behavior disorder in multiple system atrophy: a multicenter study and meta-analysis. *Clin. Auton. Res.* 2015;25(1):69–75. DOI: 10.1007/s10286-015-0279-9
77. Gagnon J.F., Petit D., Fantini M.L. et al. REM sleep behavior disorder and REM sleep without atonia in probable Alzheimer disease. *Sleep.* 2006;29(10):1321–1325. DOI: 10.1093/sleep/29.10.1321
78. Arnulf I., Merino-Andreu M., Bloch F. et al. REM sleep behavior disorder and REM sleep without atonia in patients with progressive supranuclear palsy. *Sleep.* 2005;28(3):349–354.
79. Boeve B.F., Lin S.C., Strongosky A. et al. Absence of rapid eye movement sleep behavior disorder in 11 members of the pallidopontonigral degeneration kindred. *Arch. Neurol.* 2006;63(2):268–272. DOI: 10.1001/archneur.63.2.268
80. De Cock V.C., Lannuzel A., Verhaeghe S. et al. REM sleep behavior disorder in patients with guadeloupean parkinsonism, a tauopathy. *Sleep.* 2007;30(8):1026–1032. DOI: 10.1093/sleep/30.8.1026
81. Sabater L., Gaig C., Gelpi E. et al. A novel non-rapid-eye movement and rapid-eye-movement parasomnia with sleep breathing disorder associated with antibodies to IgLON5: a case series, characterisation of the antigen, and post-mortem study. *Lancet Neurol.* 2014;13(6):575–586. DOI: 10.1016/S1474-4422(14)70051-1
82. Schenck C.H., Mahowald M.W. Motor dyscontrol in narcolepsy: rapid-eye-movement (REM) sleep without atonia and REM sleep behavior disorder. *Ann. Neurol.* 1992;32(1):3–10. DOI: 10.1002/ana.410320103
83. Dauvilliers Y., Rompre S., Gagnon J.F. et al. REM sleep characteristics in narcolepsy and REM sleep behavior disorder. *Sleep.* 2007;30(7):844–849. DOI: 10.1093/sleep/30.7.844
84. Ferri R., Franceschini C., Zucconi M. et al. Searching for a marker of REM sleep behavior disorder: submental muscle EMG amplitude analysis during sleep in patients with narcolepsy/cataplexy. *Sleep.* 2008;31(10):1409–1417.
85. Nightingale S., Orgill J.C., Ebrahim I.O. et al. The association between narcolepsy and REM behavior disorder (RBD). *Sleep Med.* 2005;6(3):253–258. DOI: 10.1016/j.sleep.2004.11.007
86. McCarter S.J., Tippmann-Peikert M., Sandness D.J. et al. Neuroimaging-evident lesional pathology associated with REM sleep behavior disorder. *Sleep Med.* 2015;16(12):1502–1510. DOI: 10.1016/j.sleep.2015.07.018
87. Compta Y., Iranzo A., Santamaria J. et al. REM sleep behavior disorder and narcoleptic features in antiMa2-associated encephalitis. *Sleep.* 2007;30(6):767–769. DOI: 10.1093/sleep/30.6.767
88. Cornelius J.R., Pittock S.J., McKeon A. et al. Sleep manifestations of voltage-gated potassium channel complex autoimmunity. *Arch. Neurol.* 2011;68(6):733–738. DOI: 10.1001/archneurol.2011.106
89. Iranzo A., Graus F., Clover L. et al. Rapid eye movement sleep behavior disorder and potassium channel antibody-associated limbic encephalitis. *Ann. Neurol.* 2006;59(1):178–181. DOI: 10.1002/ana.20693
90. Josephs K.A., Silber M.H., Fealey R.D. et al. Neurophysiologic studies in Morvan syndrome. *J. Clin. Neurophysiol.* 2004;21(6):440–445. DOI: 10.1097/00004691-200411000-00008
91. Tippmann-Peikert M., Boeve B.F., Keegan B.M. REM sleep behavior disorder initiated by acute brainstem multiple sclerosis. *Neurology.* 2006;66(8):1277–1279. DOI: 10.1212/01.wnl.0000208518.72660.ff
92. Иллариошкин С.Н., Власенко А.Г., Федотова Е.Ю. Современные возможности идентификации латентной стадии нейродегенеративного процесса. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2013;7(2):39–50.
- Illarioshkin S.N., Vlasenko A.G., Fedotova E.U. Modern possibilities of identification of the latent stage of the neurodegenerative process. *Annals of Clinical and Experimental Neurology.* 2013;7(2):39–50.
93. Нодель М.Р., Украинцева Ю.В., Яхно Н.Н. Синдром нарушения поведения в фазе сна с быстрыми движениями глаз при болезни Паркинсона. *Неврологический журнал.* 2015;20(6):28–34.
- Nodel M.R., Ukraintseva Yu.V., Yakhno N.N. Syndrome of behavior disorders in the rapid eye movements phase with in Parkinson's disease. *Neurological Journal.* 2015;20(6):28–34.
94. Рождественский А.С., Делов Р.А., Маркс Е.А. и др. Изучение фундаментальных и прикладных аспектов болезни Паркинсона в рамках международного консорциума GЕОPD. *Нервные болезни.* 2020;(1):10–15. DOI: 10.24411/2226-0757-2020-12146
- Rozhdestvensky A.S., Delov R.A., Marks E.A. et al. Study of fundamental and applied aspects of Parkinson's disease within the framework of the international GЕОPD consortium. *Nervous diseases.* 2020;(1):10–15. DOI: 10.24411/2226-0757-2020-12146

Информация об авторах

Хасанова Диана Магомедовна – к.м.н., невролог-паркинсонолог Консультативно-диагностического центра экстрапирамидной патологии и ботулинотерапии Республики Татарстан, Казань, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-1831-330X>

Залялова Зулейха Абдуллизьяновна – д.м.н., профессор каф. неврологии и реабилитации Казанского государственного медицинского университета, Казань, Россия; руководитель Консультативно-диагностического центра экстрапирамидной патологии и ботулинотерапии Республики Татарстан, Казань, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-8718-7266>

Ильина Гузаль Ринатовна – к.м.н., врач-невролог Консультативно-диагностического центра экстрапирамидной патологии и ботулинотерапии Республики Татарстан, Казань, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-0292-8182>

Багданова Наилья Искандеровна – к.м.н., врач-невролог Консультативно-диагностического центра экстрапирамидной патологии и ботулинотерапии Республики Татарстан, Казань, Россия, <https://orcid.org/0009-0005-7292-6069>

Вклад авторов. *Залялова З.А., Хасанова Д.М.* – постановка проблемы, разработка концепции статьи, критический анализ литературы, написание статьи, формирование выводов; *Ильина Г.Р.* – анализ литературы, редактирование; *Багданова Н.И.* – анализ литературы. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Information about the authors

Diana M. Khasanova – Cand. Sci. (Med.), neurologist, movement disorders specialist, Consultative and Diagnostic Center for Movement Disorders and Botulinum therapy of Tatarstan Republic, Kazan, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-1831-330X>

Zuleykha A. Zalyalova – D. Sci. (Med.), Professor, Neurology and rehabilitation department, Kazan State Medical University, Kazan, Russia; Head, Consultative and Diagnostic Center for Movement Disorders and Botulinum therapy of Tatarstan Republic, Kazan, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-8718-7266>

Guzal R. Ilna – Cand. Sci. (Med.), neurologist, Consultative and Diagnostic Center for Movement Disorders and Botulinum therapy of Tatarstan Republic, Kazan, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-0292-8182>

Nailya I. Bagdanova – Cand. Sci. (Med.), neurologist, Consultative and Diagnostic Center for Movement Disorders and Botulinum therapy of Tatarstan Republic, Kazan, Russia, <https://orcid.org/0009-0005-7292-6069>

Author contribution: *Zalyalova Z.A., Khasanova D.M.* – problem statement, article concept development, critical analysis of literature, writing an article, drawing conclusions; *Ilna G.R.* – literature analysis, editing; *Bagdanova N.I.* – literature analysis. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published.