

# Изолированный тремор головы



Залялова З.А.<sup>1,2</sup>, Ермакова М.М.<sup>1,3</sup>, Хаятова З.Г.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань;

<sup>2</sup>Консультативно-диагностический центр экстрапирамидной патологии и ботулинотерапии

Республики Татарстан, Казань; <sup>3</sup>ООО «Многофункциональный медицинский центр», Чебоксары

<sup>1</sup>Россия, 420049, Казань, ул. Бутлерова, 49; <sup>2</sup>Россия, 420039, Казань, ул. Исаева, 5;

<sup>3</sup>Россия, 428015, Чебоксары, ул. Спиридоны Михайлова, 1

Изолированный тремор головы (ИТГ) — патологическое состояние, характеризующееся тремором головы без дистонических поз или тремора в других частях тела. Ранее тремор головы было принято относить к эссенциальному дрожанию в связи с его высокой частотой встречаемости в семьях пациентов с эссенциальным тремором (ЭТ) и с тем, что тремор головы может предшествовать дрожанию рук. Накопившиеся наблюдения последнего времени ставят эту теорию под сомнение. Неритмичный характер тремора, низкая эффективность лекарственных препаратов, используемых при ЭТ, применение ботулинотоксина типа А с хорошим ответом говорят о дистонической природе дрожания. Нейрофизиологическим подтверждением того, что ИТГ относится к дистонии, являются измененный соматосенсорный порог временной дискриминации, изменения метаболизма по данным ДАТ-спектроскопии (позитронно-эмиссионная спектроскопия, используемая для определения изменения уровня дофамина), изменение мигательного рефлекса.

**Ключевые слова:** тремор головы; эссенциальный тремор; цервикальная дистония; дрожание.

**Контакты:** Марина Михайловна Ермакова; [Esenia171@rambler.ru](mailto:Esenia171@rambler.ru)

**Для ссылки:** Залялова ЗА, Ермакова ММ, Хаятова ЗГ. Изолированный тремор головы. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(3):144–148. DOI: 10.14412/2074-2711-2024-3-144-148

## Isolated head tremor

Zalyalova Z.A.<sup>1,2</sup>, Ermakova M.M.<sup>1,3</sup>, Khayatova Z.G.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Kazan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Kazan; <sup>2</sup>Consultative and Diagnostic Center for Extrapyramidal Pathology and Botulinum Toxin Therapy of the Republic of Tatarstan, Kazan; <sup>3</sup>"Multifunctional medical center" LLC, Cheboksary

<sup>1</sup>49, Butlerova St., Kazan 420012, Russia; <sup>2</sup>5, Isaeva St., Kazan 420039, Russia; <sup>3</sup>1, Spiridona Mikhailova St., Cheboksary 428015, Russia

Isolated head tremor (IHT) is a pathological condition characterized by tremor of the head without dystonic posturing or tremor in other parts of the body. In the past, head tremor was commonly referred to as essential tremor because it is very common in families of patients with essential tremor and may precede hand tremor. Several recent observations cast doubt on this theory. The irregular character of the tremor, the low efficacy of the drugs used for essential tremor and the use of botulinum neurotoxin type A with good response point to the dystonic character of the tremor. Neurophysiological evidence for a relationship between IHT and dystonia includes an altered somatosensory temporal discrimination threshold, metabolic changes according to DAT spectrography (positron emission spectrography to determine changes in dopamine levels) and a change in the blink reflex.

**Keywords:** head tremor; essential tremor; cervical dystonia; tremor.

**Contact:** Marina Mikhailovna Ermakova; [Esenia171@rambler.ru](mailto:Esenia171@rambler.ru)

**For reference:** Zalyalova ZA, Ermakova MM, Khayatova ZG. Isolated head tremor. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2024;16(3):144–148. DOI: 10.14412/2074-2711-2024-3-144-148

Согласно определению Международного общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений (International Parkinson and Movement Disorder Society), тремор — это непроизвольное, ритмичное, колебательное движение какой-либо части тела [1]. Ритмичность — отличительная черта тремора, которая позволяет дифференцировать его с другими видами расстройств движений. Согласно новому определению, тремор характеризуется двумя осями. Ось 1 фокусируется на времени начала дрожания, развития тремора в динамике, семейной истории, ответе на употребление алкоголя, особенностях неврологического статуса (какие части тела вовлечены в дрожание; поза, активирующая тремор; частота дрожания). Ось 2 отражает причину возникновения тремора [2]. Существует широкий спектр дрожательных синдромов с различной этиологией, от болезней обмена с дебютом преимущественно в детском возрасте, применения ряда лекарственных препаратов, болезни Паркинсона до дистонии и эссенциального тремора (ЭТ).

Тремор головы может быть проявлением различных заболеваний и состояний, в том числе ЭТ и цервикальной дистонии (ЦД). Поэтому при верификации диагноза особое внимание уделяется сопутствующим симптомам. Для ЭТ в первую очередь характерно наличие дрожания в руках. При ЦД присутствуют не только дрожание, но и патологическая установка головы и шеи, корригирующие жесты [3]. Гораздо большего внимания требует изолированный тремор головы (ИТГ) в отсутствие каких-либо дополнительных симптомов.

Тремор головы может быть проявлением различных заболеваний и состояний, в том числе ЭТ и цервикальной дистонии (ЦД). Поэтому при верификации диагноза особое внимание уделяется сопутствующим симптомам. Для ЭТ в первую очередь характерно наличие дрожания в руках. При ЦД присутствуют не только дрожание, но и патологическая установка головы и шеи, корригирующие жесты [3]. Гораздо большего внимания требует изолированный тремор головы (ИТГ) в отсутствие каких-либо дополнительных симптомов.



A. Münchau и соавт. [17] опубликовали исследование мигательного рефлекса у 11 пациентов с ЭТ и 19 пациентов с ЦД в сочетании с тремором рук. У пациентов с ЭТ как пре-, так и постсинаптические механизмы R1-компонента мигательного рефлекса были интактными, однако у больных ЦД пресинаптическое торможение было снижено в 50% случаев.

Кривая восстановления мигательного рефлекса является показателем возбудимости ствола мозга, что характеризуется увеличением R2-компонента мигательного рефлекса у пациентов с двигательными расстройствами [18]. R. Nistico и соавт. [19] сравнили 10 пациентов с дистоническим тремором (пять — с ЦД без тремора конечностей и пять — с дистоническим тремором конечностей), 10 пациентов с ЭТ и 12 здоровых добровольцев. Коэффициент площади  $R^2$  (площадь  $R^2$  условной реакции, деленная на площадь  $R^2$  безусловного ответа) был значительно увеличен при дистоническом треморе по сравнению с пациентами с ЭТ и с контролем. Кривая мигательного рефлекса не показала никакой разницы между пациентами с дистонией шеи и пациентами с дистоническим тремором конечностей. Авторы пришли к выводу, что кривую восстановления мигательного рефлекса можно использовать для дифференциации дистонического и эссенциального тремора.

Лонгитудинальное исследование G. Ferrazzano и соавт. [20] включало 20 пациентов с ИТГ, в начале исследования и через 5 лет записывалось видео. Видеозаписи были просмотрены двумя независимыми опытными специалистами по двигательным расстройствам с использованием Клинической рейтинговой шкалы Фана–Толоса–Марседена для тремора и пересмотренной Шкалы оценки спастической кривошеи Торонто (Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale, TWSTRS). Средняя тяжесть тремора при включении в исследование составила  $2,7 \pm 0,9$  балла по шкале Фана–Толоса–Марседена. При контрольном обследовании через 5 лет у 15 (75%) из 20 пациентов с ИТГ выявлены дистонические позы шеи, а у остальных 5 (25%) пациентов — только ИТГ. Средняя тяжесть дистонии, измеренная с использованием общего балла TWSTRS-2, составила  $11,8 \pm 3,6$ . Тяжесть тремора головы не изменилась между исходным состоянием и значением через 5 лет наблюдения ( $p > 0,05$ ). При дальнейшем обследовании ни у одного пациента не было отмечено тремора или дистонии в какой-либо части тела, кроме шеи, а также у них не развились признаки паркинсонизма. Исследование показало, что у пациентов с ИТГ со временем может развиться ЦД.

### Терапия ИТГ

К сожалению, на данный момент отсутствуют убедительные данные об эффективности таблетированной медикаментозной терапии в отношении ИТГ, применяемой как при ЦД, так и при ЭТ [21]. Вероятным подтверждением дистонического характера дрожания при ИТГ является эффективность ботулинического токсина, однако требуются дополнительные крупномасштабные исследования [4].

Самым широко применяемым препаратом для коррекции статического и кинетического тремора является пропранолол. Однако пропранолол эффективен только в отношении дрожания конечностей и не оказывает влияния на тремор головы вне зависимости от этиологии дрожания. При сравнительном исследовании двух групп пациентов с ЭТ в сочетании с дрожанием головы и пациентов с ЦД,

осложненной дрожанием головы и/или конечностей, было показано, что применение пропранолола оказало влияние только на дрожание конечностей у пациентов с ЭТ. Дрожание головы при ЭТ и тремор при ЦД остались неизменными даже при применении высоких доз препарата ( $> 320$  мг/сут) [22]. Тригексифенидил — препарат первой линии для пациентов с ЦД, в основе механизма действия которого лежит блокирование Н-холинорецепторов, — в дозе 4–10 мг/сут оказывает мягкое или умеренное влияние на дрожание головы, однако частота и выраженность побочных эффектов в виде когнитивного снижения, вялости, спутанности, увеличения частоты психотических реакций и даже хореи очень высока, что ограничивает его длительное применение у пациентов с ИТГ. Клоназепам является препаратом второй линии в терапии пациентов с ЦД, влияя на ГАМК-рецепторы головного мозга. При применении у пациентов с ЦД клоназепам уменьшает выраженность проявления дистонии, но не влияет на выраженность тремора головы [23].

Пилотное перекрестное исследование с оценкой эффективности зонисамида в лечении пациентов с ИТГ было основано на известной неэффективности стандартных методов лечения ЭТ для уменьшения дрожания головы и головы. Всем субъектам с ИТГ в случайном порядке назначали зонисамид или пропранолол. Пропранолол является препаратом первой линии в терапии кинетического и статического дрожания. Зонисамид, предположительно, является блокатером потенциал-зависимых натриевых и кальциевых каналов, а также снижает активность нейронов посредством взаимодействия с ГАМК, что приводит к понижению степени синхронизированного нейронного возбуждения, и это позволяет увеличить соматосенсорный порог временной дискриминации (STDT). После периода вымывания субъектов переводили на терапию альтернативным препаратом. Установлено, что зонисамид более эффективен при лечении пациентов с ИТГ, чем пропранолол, и не связан с серьезными побочными эффектами [24].

Имеются два открытых исследования и два рандомизированных клинических исследования применения ботулинических токсинов типа А (БТА), показавшие неоднозначные результаты в лечении тремора головы. Первое открытое исследование провели J. Jankovic и K. Schwartz [25]. В исследовании у 42 из 51 пациента с тремором отмечался инвалидизирующий тремор головы различных типов (эссенциальный, дистонический). Об общем улучшении после терапии БТА в сравнении с плацебо (ПЛ) сообщили 67% пациентов с тремором головы. В другом исследовании J. Wissel и соавт. [26] показали значительное улучшение по субъективным ощущениям, клинической оценке и акселерометрии через 2–3 нед после инъекции у 14 пациентов с недистоническим и 29 — с дистоническим вариантом дрожания, получивших БТА.

Позднее R. Pahwa и соавт. [27] провели небольшое двойное слепое плацебоконтролируемое исследование 10 пациентов с тремором головы, связанным с ЭТ, и отметили, что у 50% пациентов в группе онаботулотоксина А наблюдалось улучшение (по сравнению с 10% в группе ПЛ), но никаких существенных различий в отношении клинической оценки или данных акселерометрии обнаружено не было. В многоцентровом двойном слепом рандомизированном исследовании 120 пациентов с ЭТ или ИТГ были распределены в соотношении 1:1, получая БТА или ПЛ. Отбор паци-

ентов проводили по строгим критериям, исключая пациентов с дистоническим тремором головы. БТА или ПЛ вводили под контролем электромиографии в каждую ременную мышцу головы каждые 12 нед дважды. Эффективность инъекции БТА по Шкале клинического глобального впечатления от изменений (Clinical Global Impression Scale, CGI) была выше, чем ПЛ, в отношении снижения тяжести ЭТ или ИТГ на 18-й неделе, но не на 24-й неделе [28].

В исследованиях эффективность введения БТА достигала показателей выше 50% с аналогичными ожидаемыми и прогнозируемыми побочными эффектами в виде слабости мышц, дисфагии, боли в месте инъекции и короткой длительности эффекта после процедуры.

По совокупности данных о патогенезе, клинической картине, особенностях функциональных методов дообследования, ответе на медикаментозную терапию ИТГ в настоящее время может восприниматься как дистонический феномен. В 2011 г. в рамках поиска новых методов лечения для оптимизации терапии пациентов с ЦД проведено проспективное двойное плацебоконтролируемое рандомизированное многоцентровое исследование инкоботулотоксина типа А, которое показало его эффективность и безопасность у 233 пациентов с ЦД [29]. Побочные эффекты после введения были сопоставимы с таковыми онаботулотоксина типа А. В 2022 г. та же группа авторов в связи с неудовлетворенностью пациентов терапией из-за нарастания симптомов заболевания в интервале между инъекциями провела исследование инкоботулотоксина типа А у 282 пациентов, сопоставляя данные короткого (каждые  $8 \pm 2$  нед) или длинного (каждые  $10 \pm 2$  нед) интервала введения препарата. По результатам исследования, удовлетворенность терапией в разных интервалах сопоставима; увеличения частоты и выраженности побочных действий в зависимости от интервала введения выявлено не было; индивидуальный интервал введения препарата значительно улучшает качество жизни пациентов [30].

В исследованиях ИТГ была применена молекула БТА, содержащая белковую молекулу стабилизатора. Учитывая потенциальную эффективность препарата в течение короткого времени, применение инкоботулотоксина типа А может обеспечить увеличение удовлетворенности благодаря гибким интервалам введения и возможности увеличения кратности

инъекций ботулинического нейротропина без риска формирования нейтрализующих антител (НАТ) со вторичной неэффективностью препарата. Вторичная неэффективность ботулинического нейротропина — большая проблема как для исследователей, так и для пациентов. Результаты открытого рандомизированного исследования говорят об эффективности и безопасности перехода на инкоботулотоксин типа А даже после формирования НАТ с последующим сохранением эффективности в течение длительного времени, с учетом продолжения введения препарата [29].

Для уменьшения выраженности и частоты побочных эффектов инъекций, таких как слабость мышц шеи, важен индивидуальный подбор доз, и, возможно, субмаксимальные дозы будут обладать достаточным клиническим эффектом в отсутствие избыточной слабости. Более того, начало терапии с высоких доз является одним из факторов формирования вышеупомянутых НАТ. В то же время уменьшение дозового режима может способствовать укорочению периода эффективности действия препарата [31]. Отсутствие данных о вторичной неэффективности инкоботулотоксина типа А даже в условиях частого введения свидетельствует в пользу длительной эффективности и безопасности применения препарата [29].

### Заключение

Вопрос этиологической принадлежности ИТГ не решен. С одной стороны, при ИТГ нет никаких дополнительных клинических феноменов кроме дрожания, тремор может задолго предшествовать дрожанию конечностей и является у членов семьи пациентов с ЭТ. С другой стороны, его неритмичный характер, усиление при повороте головы в одну из сторон или в положении лежа, катamnестические наблюдения указывают на его дистоническую природу. Дополнительные признаки в виде увеличения порога временной дискриминации, гипометаболизма по данным ДАТ-спектрографии, изменения характеристик мигательного рефлекса, неэффективность препаратов для лечения тремора и эффективность препаратов для лечения дистонии, включая БТА, являются достаточно убедительными аргументами, позволяющими расценивать ИТГ как дистонический феномен. Ботулинотерапия может рассматриваться как метод лечения ИТГ.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Bhatia KP, Bain P, Bajaj N, et al; Tremor Task Force of the International Parkinson and Movement Disorder Society. Consensus Statement on the classification of tremors. from the task force on tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society. *Mov Disord*. 2018 Jan;33(1):75-87. doi: 10.1002/mds.27121. Epub 2017 Nov 30.
- Pandey S. Is essential tremor a family of diseases or a syndrome? A syndrome. *Int Rev Neurobiol*. 2022;163:31-59. doi: 10.1016/bs.irm.2022.02.002. Epub 2022 Mar 21.
- Louis ED, Badojo FM, Cristal AD, et al. Early Head Tremor in Essential Tremor: A Case Series and Commentary. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)*. 2017 Mar 25;7:453. doi: 10.7916/D8KW5MRG
- Murgai AA, Jog M. Focal limb dystonia and tremor: Clinical update. *Toxicol*. 2020 Mar;176:10-4. doi: 10.1016/j.toxicol.2020.01.004. Epub 2020 Jan 13.
- Ермакова ММ, Залялова ЗА. Когнитивное снижение у пациентов с эссенциальным тремором. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2023;57(3):8-14. doi: 10.31363/2313-7053-2023-674 [Ermakova MM, Zalyalova ZA. Cognitive decline in patients with essential tremor. *Obozreniye psikiatrii i meditsinskoj psikhologii imeni V.M. Bekhtereva = V. M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2023;57(3):8-14. doi: 10.31363/2313-7053-2023-674 (In Russ.)].
- Agnew A, Frucht SJ, Louis ED. Supine head tremor: a clinical comparison of essential tremor and spasmodic torticollis patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012 Feb;83(2):179-81. doi: 10.1136/jnnp-2011-300823. Epub 2011 Nov 5.
- Залялова ЗА, Мунасипова СЭ, Ермакова ММ. Особенности когнитивных функций у пациентов с эссенциальным тремором. *Практическая медицина*. 2023;21(3):74-8. doi: 10.32000/2072-1757-2023-3-74-78 [Zalyalova ZA, Munasipova SE, Yermakova MM. Features of cognitive functions in patients with essential tremor. *Prakticheskaya meditsina*. 2023;21(3):74-8. doi: 10.32000/2072-1757-2023-3-74-78

8. Louis ED, Hernandez N, Ionita-Laza I, et al. Does rate of progression run in essential tremor families? Slower vs. faster progressors. *Parkinsonism Relat Disord.* 2013;19:363-6. doi: 10.1016/j.parkreldis.2012.10.005. Epub 2012 Oct 31.
9. Louis ED, Meyers JH, Cristal AD, et al. Transient, Isolated Head Tremor in “Unaffected” Individuals: Is Essential Tremor an Even More Prevalent Disease Than We Suppose? *Front Neurol.* 2018 Jul 13;9:570. doi: 10.3389/fneur.2018.00570
10. Lenka A, Bhalsing KS, Jhunjhunwala KR, et al. Are patients with limb and head tremor a clinically distinct subtype of essential tremor? *Can J Neurol Sci.* 2015 May;42(3):181-6. doi: 10.1017/cjn.2015.23. Epub 2015 Apr 10.
11. Chen Q, Vu JP, Cisneros E, et al. Postural Directionality and Head Tremor in Cervical Dystonia. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y).* 2020 Jan 20;10. doi: 10.7916/tohm.v0.745
12. Shaikh AG, Zee DS, Jinnah HA. Oscillatory head movements in cervical dystonia: Dystonia, tremor, or both? *Mov Disord.* 2015 May;30(6):834-42. doi: 10.1002/mds.26231. Epub 2015 Apr 16.
13. Ferrazzano G, Frantellizzi V, De Bartolo MI, et al. Isolated head tremor: A DAT-SPECT and somatosensory temporal discrimination study. *Parkinsonism Relat Disord.* 2020 Dec;81:56-59. doi: 10.1016/j.parkreldis.2020.10.015. Epub 2020 Oct 9.
14. Conte A, Ferrazzano G, Belvisi D, et al. Somatosensory temporal discrimination in Parkinson's disease, dystonia and essential tremor: Pathophysiological and clinical implications. *Clin Neurophysiol.* 2018 Sep;129(9):1849-53. doi: 10.1016/j.clinph.2018.05.024. Epub 2018 Jun 27.
15. Deuschl G, Heinen F, Guschlbauer B, et al. Hand tremor in patients with spasmodic torticollis. *Mov Disord.* 1997 Jul;12(4):547-52. doi: 10.1002/mds.870120411
16. Shaikh AG, Jinnah HA, Tripp RM, et al. Irregularity distinguishes limb tremor in cervical dystonia from essential tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2008 Feb;79(2):187-9. doi: 10.1136/jnnp.2007.131110. Epub 2007 Sep 14.
17. Münchau A, Schrag A, Chuang C, et al. Arm tremor in cervical dystonia differs from essential tremor and can be classified by onset age and spread of symptoms. *Brain.* 2001 Sep;124(Pt 9):1765-76. doi: 10.1093/brain/124.9.1765
18. Tolosa E, Montserrat L, Bayes A. Blink reflex studies in focal dystonias: enhanced excitability of brainstem interneurons in cranial dystonia and spasmodic torticollis. *Mov Disord.* 1988;3(1):61-9. doi: 10.1002/mds.870030108
19. Nistico R, Pirritano D, Salsone M, et al. Blink reflex recovery cycle in patients with dystonic tremor: a cross-sectional study. *Neurology.* 2012 Apr 24;78(17):1363-5. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182518316. Epub 2012 Apr 11.
20. Ferrazzano G, Belvisi D, De Bartolo MI, et al. Longitudinal evaluation of patients with isolated head tremor. *Parkinsonism Relat Disord.* 2022 Jan;94:10-12. doi: 10.1016/j.parkreldis.2021.11.018. Epub 2021 Nov 26.
21. Залялова ЗА. Современные классификации мышечных дистоний, стратегия лечения. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2013;113(3):85-9. [Zalialova ZA. Current classifications of dystonias, treatment strategy. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2013;113(3):85-9 (In Russ.)].
22. Paparella G, Ferrazzano G, Cannavacciuolo A, et al. Differential effects of propranolol on head and upper limb tremor in patients with essential tremor and dystonia. *J Neurol.* 2018 Nov;265(11):2695-703. doi: 10.1007/s00415-018-9052-z. Epub 2018 Sep 12.
23. Schneider SA, Deuschl G. The treatment of tremor. *Neurotherapeutics.* 2014 Jan;11(1):128-38. doi: 10.1007/s13311-013-0230-5
24. Song IU, Kim JS, Lee SB, et al. Effects of zonisamide on isolated head tremor. *Eur J Neurol.* 2008 Nov;15(11):1212-5. doi: 10.1111/j.1468-1331.2008.02296.x. Epub 2008 Aug 27.
25. Jankovic J, Schwartz K. Botulinum toxin treatment of tremors. *Neurology.* 1991 Aug;41(8):1185-8. doi: 10.1212/wnl.41.8.1185
26. Wissel J, Masuhr F, Schelosky L, et al. Quantitative assessment of botulinum toxin treatment in 43 patients with head tremor. *Mov Disord.* 1997 Sep;12(5):722-6. doi: 10.1002/mds.870120516
27. Pahwa R, Busenbark K, Swanson-Hyland EF, et al. Botulinum toxin treatment of essential head tremor. *Neurology.* 1995 Apr;45(4):822-4. doi: 10.1212/wnl.45.4.822
28. Marques A, Pereira B, Simonetta-Moreau M, et al; Btx-HT Study Group. Trial of Botulinum Toxin for Isolated or Essential Head Tremor. *N Engl J Med.* 2023 Nov 9;389(19):1753-65. doi: 10.1056/NEJMoa2304192
29. Comella CL, Jankovic J, Truong DD, et al; U.S. XEOMIN Cervical Dystonia Study Group. Efficacy and safety of incobotulinumtoxinA (NT 201, XEOMIN®, botulinum neurotoxin type A, without accessory proteins) in patients with cervical dystonia. *J Neurol Sci.* 2011 Sep 15;308(1-2):103-9. doi: 10.1016/j.jns.2011.05.041. Epub 2011 Jul 18.
30. Comella C, Hauser RA, Isaacson SH, et al. Efficacy and safety of two incobotulinumtoxinA injection intervals in cervical dystonia patients with inadequate benefit from standard injection intervals of botulinum toxin: Phase 4, open-label, randomized, noninferiority study. *Clin Park Relat Disord.* 2022 Mar 14;6:100142. doi: 10.1016/j.prd.2022.100142
31. Hefter H, Schomaecker I, Schomaecker M, et al. The Use of High Initial Doses of Botulinum Toxin Therapy for Cervical Dystonia Is a Risk Factor for Neutralizing Antibody Formation-A Monocentric Cross-Sectional Pilot Study. *Medicina (Kaunas).* 2022 Jan 7;58(1):88. doi: 10.3390/medicina58010088

Поступила/отрецензирована/принята к печати  
Received/Reviewed/Accepted  
12.03.2024/03.06.2024/04.06.2024

#### Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

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

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Залялова З.А. <https://orcid.org/0000-0001-8718-7266>  
Ермакова М.М. <https://orcid.org/0000-0001-7533-3801>  
Хаятова З.Г. <https://orcid.org/0000-0003-0315-5254>