

ЖУРНАЛ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ

ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА



PRACTICAL MEDICINE

JOURNAL FOR PRACTICING DOCTORS

Неврология. Рассеянный склероз

Neurology. Multiple sclerosis

ISSN 2072-1757 (print) ISSN 2307-3217 (online)

WWW.MFVT.RU WWW.PMARCHIVE.RU



Специальный выпуск
Special issue № 1-1 (68) 2013

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ДИАГНОСТИКА ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

УДК 616.8-009.1:616.832-004.2-06

Л.А. АВЕРЬЯНОВА, Ф.А. ХАБИРОВ, Т.И. ХАЙБУЛЛИН, Е.В. ГРАНАТОВ, Н.Н. БАБИЧЕВА

Казанская государственная медицинская академия

Республиканский клинико-диагностический центр по демиелинизирующим заболеваниям МЗ РТ,
г. Казань

Клинико-нейрофизиологические и нейровизуализационные характеристики дрожательного гиперкинеза при рассеянном склерозе

В статье продемонстрированы результаты обследования 38 больных рассеянным склерозом с (n=18) и без (n=20) дрожательного гиперкинеза. Наиболее часто дрожательный гиперкинез был представлен постуральным, интенционным и аксиальным тремором, а также краснойдерным тремором Холмса. Полиморфизм тремора может быть связан с демиелинизирующим поражением не только стволовых и мозжечковых структур, но и надстволовых образований, вероятно, кортико-таламо-мозжечковых путей в области таламуса или глубокого белого вещества полушарий головного мозга.

Ключевые слова: рассеянный склероз, тремор, титубация, соматосенсорные вызванные потенциалы, морфометрический анализ МРТ.

L.A. AVERYANOVA, F.A. KHABIROV, T.I. KHAYBULLIN, E.V. GRANATOV, N.N. BABICHEVA

Kazan State Medical Academy

Republican Clinical and Diagnostic Center of Demyelinating Diseases of the Health Ministry of the Republic of Tatarstan, Kazan

Clinical, neurophysiological and neurovisualization characteristics of tremor in patients with multiple sclerosis

The results of study of 38 patients with multiple sclerosis with (n=18) and without (n=20) tremor are presented. The most frequently tremor was postural, intention, axial and rubral (Holmes's tremor). The polymorphism of tremor may be associated with demyelinating lesions not only of brainstem and cerebella's structures but with supratentorial structures: cortico-thalamo-cerebellar tracts in region of thalamus or deep white matter of the cerebral hemispheres.

Key words: multiple sclerosis, tremor, titubation, somatosensory evoked potentials, morphometric analysis of MRI.

Тремор считается типичным и распространенным симптомом рассеянного склероза (РС): еще Шарко, впервые доказавший нозологическую самостоятельность РС, в 1876 г. указал на интенционное дрожание наряду с нистагмом и скандированной речью как на кардинальный признак нового заболевания. Тем не менее, несмотря на длительную историю исследования РС в целом, и в частности тремора как одного из признаков заболевания, многие аспекты данной проблемы остаются недостаточно изученными. Точная частота тремора у больных РС неизвестна, приводимые в литературе данные варьируют от 15 до 58% и даже более [1]. Традиционно считается, что тремор при РС связан с поражением мозжечка и его связей и представлен акционными формами, в первую очередь

интенционным дрожанием. В то же время существует множество данных о развитии у больных РС других видов тремора; их взаимосвязь с заболеванием остается неясной, также существуют сведения о роли в генезе тремора у больных РС таламуса и базальных ганглиев [2]. Отдельную проблему составляет в целом, низкая эффективность лечебных мероприятий при треморе у больных РС по сравнению как с другими проявлениями заболевания, так и с дрожательным гиперкинезом при иных нозологиях, несмотря на большое количество предложенных средств с различным механизмом действия (воздействующие на ГАМКергические, глутаматергические, холинергические, каннабиноидные и другие нейромедиаторные системы), не вполне удовлетворительными остаются

Таблица 1.
Демографические и клинические характеристики больных в группах

Показатель	Группа 1	Группа 2
Возраст, лет [M(SD)]	32,4 (8,4)	33,5 (9,1)
Соотношение мужчины/женщины, абс. (%)	6/12 (33,3/66,7)	8/12 (40/60)
Тип течения РС ремиттирующий / вторично-прогрессирующий / первично-прогрессирующий, абс. (%)	9/9/0 (50/50/0)	10/8/2 (50/40/10)
EDSS, баллы (Me[LQ;UQ])	4,25 [3;5]	3,75 [3,5; 4,5]
Продолжительность заболевания, мес. (Me[LQ; UQ])	107 [50; 149]	128 [100; 175]
Возраст дебюта РС, лет [M(SD)]	23,8 (7,9)	27,8 (8,8)
Варианты дебюта, абс. (%)		
РБН	1 (5,6)*	10 (50;0)
Стволовой синдром	3 (16,7)	2 (10,0)
Мозжечковый синдром	10 (55,6)*	1 (5,0)
Синдром миелопатии	2 (11,1)	1 (5,0)
Полушарные сенсорные/двигательные нарушения	2 (11,1)	5 (25,0)
Другие	0 (0)	1 (5)
Клинические проявления на момент обследования, абс. (%)**		
Статическая атаксия [легкая/умеренная/выраженная]	16 (88,9) [8 (44,4)/ 3 (16,7) / 5 (27,8)]*	4 (20,0) [4 (20,0) / 0 (0) / 0 (0)]
Динамическая атаксия [легкая/умеренная/выраженная]	15 (83,3) [1 (5,6)/ 10 (55,6) / 4 (22,2)]*	4 (20,0) [3 (15,0) / 1 (5,0) / 0 (0)]
Пирамидный парез [легкий/умеренный/выраженный]	11 (61,1) [8 (44,4) / 2 (11,1) / 1 (5,6)]	14 (70,0) [3 (15,0) / 10 (50,0) / 1 (5,0)]
Нарушения поверхностной чувствительности [легкие/умеренные/выраженные]	4 (22,2) [3 (16,7) / 1 (5,6) / 0 (0)]	8 (40,0) [2 (10,0) / 6 (30,0) / 0 (0)]
Нарушения глубокой чувствительности [легкие/умеренные/выраженные]	14 (77,8) [8 (44,4) / 3 (16,7) / 3 (16,7)]	18 (90,0) [2 (10,0) / 9 (45,0) / 7 (35,0)]
Тазовые нарушения [легкие/умеренные/выраженные]	8 (44,4) [5 (27,8) / 3 (16,7) / 0 (0)]	10 (50,0) [7 (35,0) / 3 (15,0) / 0 (0)]
Глазодвигательные и/или другие стволовые нарушения [легкие/умеренные/выраженные]	17 (94,4) [6 (33,3) / 9 (50,0) / 2 (11,1)]*	11 (55,0) [5 (25,0) / 6 (35,0) / 0 (0)]

Примечание * Статистически значимые различия ($p < 0,05$). ** В таблицах 1 и 2 градация разделения синдромов по степени выраженности на «легкую» / «умеренную» / «выраженную» проведена на основании соответствующих шкал или подшкал функциональных систем Курцке. Градации «легкий» соответствует оценка 2 балла по соответствующей шкале / подшкале; «умеренный» — 3 балла; «выраженный» — 4 балла и более

и методы нейрохирургического лечения [3]. Низкая эффективность лечебных мероприятий при треморе у больных РС в существенной степени определяется прогрессирующим течением заболевания, в то же время не исключено, что отчасти она может быть обусловлена клинической и патогенетической гетерогенностью данного синдрома, подразумевающего необходимость дифференцированной терапии. В связи с вышесказанным нам представилось актуальным и практически значимым изучить клинические, нейрофизиологические и нейровизуализационные характеристики дрожательного гиперкинеза у больных РС с последующим выделением клиничко-патогенетических вариантов ассоциированного с РС тремора и разработкой дифференцированной терапии, что и составило цель нашего исследования, проводимого на базе Республиканского клиничко-диагностического центра по демиелинизирующим заболеваниям Министерства здравоохранения Республики Татарстан (РКДЦ ДЗ МЗ РТ, www.rkbvl.ru). Далее представлены предваритель-

ные результаты исследования в части, касающейся клинических и параклинических особенностей тремора у обследованной выборки больных РС.

Пациенты и методы:

В I группу вошли 18 пациентов (мужчин — 6, женщин — 12) с РС (диагноз выставлялся в соответствии с критериями МакДональда 2005 г.) со стойким (продолжительностью не менее 3 мес.) тремором, не связанным с обострением РС и нарушающим бытовую и/или профессиональную активность пациентов (оценка по подшкале «Тремор/дисметрия» мозжечковой функциональной системы Курцке не менее 2 баллов). II группу (контрольную) составили 20 пациентов (мужчин — 8, женщин — 12) с РС без тремора, сопоставимые по возрасту, продолжительности заболевания и степени инвалидизации по шкале EDSS (II группа) (табл. 1). Использовались клинические, нейрофизиологические (поверхностная электромиография — ЭМГ, исследование коротколатентных соматосенсорных вызванных потенциалов — ССВП) и нейровизуализационные

(МРТ головного мозга) методы. Клиническое исследование помимо анализа анамнестических данных и неврологического статуса с расширенной оценкой характеристик дрожательного гиперкинеза также включало количественную оценку тремора по шкале Фана [4]. Для определения доминирующей частоты дрожательного гиперкинеза проводили анализ записей интерференционной (поверхностной) ЭМГ, при треморе руки регистрацию осуществляли со сгибателей/разгибателей запястья, при треморе головы — со сгибателей и разгибателей головы (Нейро-МВП, ООО «Нейрософт», Иваново, Россия). Регистрацию ССВП с верхних конечностей (стимуляция срединного нерва) проводили по стандартной методике на нейрофизиологическом комплексе «Нейрон-Спектр-4/ВП» (ООО «Нейрософт», Иваново, Россия); для дальнейшего анализа использовали следующие показатели: латентность пика N30, амплитуду компонента N30–P45, длительность интервала N13–N30.

МРТ головного мозга проведено на аппарате Siemens Magnetom symphony 1,5 T, результаты исследования (в формате DICOM) подвергались визуальному качественному (определение локализации очагов) и количественному анализу. Количественный анализ проводился с помощью ПО MIPAV 7.0.3 (Center for information

Technology, National Institute of Health, USA) и заключался в определении площади очагов демиелинизации в трех регионах — ствол головного мозга, мозжечок и полушария головного мозга (аксиальные изображения, полученные с помощью импульсной последовательности FLAIR). Для дальнейшего анализа использовался относительный (%) показатель очаговой нагрузки, вычисляемый как отношение площади поверхности очагов к площади поверхности анализируемого изображения для данного региона. Статистический анализ проводился с помощью ПО StatSoft Statistica 7.0.

Результаты и обсуждение:

Средний возраст больных I группы составил 32,4 года, продолжительность заболевания (Me) — 107 мес.; в контрольной группе данные показатели составили 33,5 года и 128 мес. соответственно (табл. 1). Количество больных с ремиттирующим и вторично-прогрессирующим течением РС в I группе было равным (по 9 человек, 50%), больных с первично-прогрессирующим течением РС не было; во II группе ремиттирующее течение РС отмечено у 10 (50%) пациентов, вторично-прогрессирующее — у 8 (40%), первично-прогрессирующее — у 2 (10%). Me оценки по шкале EDSS у больных с тремором составила 4,25 балла, в контрольной группе — 3,75 балла.

Таблица 2.

Клиническая и нейрофизиологическая характеристики дрожательного гиперкинеза у больных РС

Показатели	Значение
Время от начала заболевания до развития тремора, мес. (Me [LQ; UQ])	24 [12; 84]
Клинический вариант тремора, абс. (%)	
Постуральный тремор конечностей	1 (5,6)
Интенционный тремор конечностей	8 (44,4)
Постуральный и интенционный тремор конечностей	7 (38,9)
Тремор Холмса	2 (11,1)
Аксиальный тремор (титубация) [в сочетании с вышеперечисленными вариантами]	7 (38,9)
Локализация тремора, абс. (%)	
В одной руке	2 (11,1)
В обеих руках	4 (22,2)
В руке и ноге (по гемитипу)	1 (5,6)
Во всех конечностях	4 (22,2)
В голове и руке (ах)	1 (5,6)
В голове, туловище и конечностях	6 (33,3)
Выраженность тремора, легкий / умеренный / тяжелый, абс. (%)	5 (27,8) / 9 (50) / 4 (22,2)
Оценка по шкале Фана, баллы Me [LQ; UQ]	67 [39; 88]
Доминирующая частота тремора, Гц M(SD)	
Постуральный тремор (n=8)	5,2 (1,5)
Интенционный тремор (n=15)	4,1 (0,7)
Титубация (n=7)	3,5 (1,1)
Показатели ССВП, M(SD)*	
Латентность N30, мс	36,9 (7,4)
Амплитуда N30–P45, мкВ	0,95 (0,58)
Интервал N13–N30, мс	22,6 (7)

* ССВП регистрировали на стороне тремора (при двустороннем треморе — на стороне его большей выраженности). Нормативные значения составляют: латентность N30 — $31,69 \pm 2,35$ мс; амплитуда N30–P45 — $1,86 \pm 1,31$ мкВ; длительность N13–N30 — $18,49 \pm 2,49$ мс



Таблица 3.
Нейровизуализационные характеристики больных в группах

Показатели	I группа	II группа
Локализация очагов демиелинизации, абс. (%)		
Продолговатый мозг и мост	14 (77,8)*	5 (25,0)
Нижняя мозжечковая ножка	3 (16,7)	0 (0)
Средняя мозжечковая ножка	11 (61,1)	7 (35,0)
Верхняя мозжечковая ножка	5 (27,8)*	0 (0)
Полушария мозжечка	3 (16,7)	4 (20,0)
Червь мозжечка	1 (5,6)	1 (5,0)
Средний мозг	8 (44,4)	5 (25,0)
Стенки III желудочка, таламус, внутренняя капсула	7 (38,9)*	2 (10,0)
Перивентрикулярные	18 (100)	20 (100,0)
Мозолистое тело	18 (100)	20 (100,0)
Лобная доля	15 (83,3)	13 (65,0)
Теменная доля	16 (88,9)	12 (60,0)
Височная доля	12 (66,7)	10 (50,0)
Затылочная доля	10 (55,6)	6 (30,0)
Относительный показатель очаговой нагрузки, % [M (SD)]		
Полушария головного мозга	6,4 (2,6)	5,2 (3,1)
Ствол мозга	2,7 (0,98)*	0,7 (0,25)
Мозжечок	1,93 (0,79)	1,4 (0,72)

Примечание * Статистически значимые различия ($p < 0,05$)

Частота различных вариантов тремора в обследованной выборке пациентов с РС и их важнейшие клинические характеристики суммированы в табл. 2. Наиболее часто наблюдали изолированный интенционный тремор (8 пациентов, 44,4%), практически столь же часто отмечалось сочетание интенционного тремора с постуральным (у 7 пациентов, 38,9%) (во всех случаях интенционное дрожание было более выраженным, чем постуральное). Еще в 2 случаях (11,1%), наряду с выраженным постуральным тремором, и еще более выраженным интенционным тремором присутствовал и незначительный тремор покоя, что позволяет интерпретировать их как краснаядерный тремор Холмса. Изолированный постуральный тремор отмечен у 1 больного (5,6%). Аксиальный тремор головы и/или туловища наблюдали у 7 пациентов (38,9%), однако он ни в одном случае не был изолированным и всегда сочетался с интенционным или интенционным и постуральным тремором в конечностях. Чаще всего тремор локализовался в обеих руках (22,2%), во всех конечностях (22,2%, при этом во всех случаях был асимметричным), а также в конечностях и голове (33,3%), реже возникал в одной руке (11,1), в руке и ноге на одной стороне (5,6%) и в руке и голове (5,6%). Тремор был легким в 27,8% случаев, умеренным — в 50,0% и выраженным — в 22,2%.

Продолжительность периода от дебюта заболевания до появления стойкого тремора составила 24 мес.; впрочем, данный показатель варьировал в широких пределах — от 0 (возникновение тремора уже в дебюте заболевания) до 192 мес. Возраст дебюта РС у больных I группы был ниже, чем во II группе — 23,8 vs. 27,8 года, но разница оказалась статистически незначимой. Прослеживалась существенная разница в вариантах дебюта РС между основной и контрольной

группами. У больных I группы наиболее часто первым проявлением заболевания был мозжечковый синдром (55,6%), реже в дебюте РС отмечали стволые нарушения (16,7%), синдром миелопатии и полушарные сенсорные и/или двигательные нарушения (по 11,1%), еще реже — ретробульбарный неврит (РБН) (5,6%). Напротив, в контрольной группе наиболее частыми первыми проявлениями заболевания был РБН (50,0%), стволые, полушарные сенсорные и/или двигательные нарушения (25,0%), мозжечковый синдром, стволые нарушения и миелопатию наблюдали только в 5, 10 и 5% случаев соответственно. Более высокая частота дебюта с мозжечкового синдрома в I группе прослеживалась и при сравнении с общей популяцией больных РС в Республике Татарстан [5]. Различия клинических проявлений в дебюте заболевания сохранялись и в дальнейшем, и на момент исследования структура неврологических нарушений в I и II группах не была одинаковой. В I группе динамическая и статическая атаксия, глазодвигательные и другие стволые нарушения (преимущественно со стороны V и VII черепных нервов) наблюдались чаще и были более выраженными, чем во II группе (83,3; 88,9 и 94,4% vs. 20, 20 и 55% соответственно). Пирамидные парезы в I и II группах наблюдались в 61,1 и 70% соответственно, но их выраженность в I группе была меньшей (частота легких парезов 44,4 vs. 15%, $p < 0,05$). Существенных различий по частоте и выраженности нарушений поверхностной чувствительности в группах не прослеживалось; расстройства глубокой чувствительности также наблюдались приблизительно с одинаковой частотой (77,8 и 90,0%), но в I группе были менее выраженными (частота легких нарушений — 44,4 vs. 10%, $p < 0,05$). Соответственно, при исследовании ССВП с верхней конечности у боль-

ных I группы изменения анализируемых показателей (повышение латентности N30 и снижение амплитуды N30-P45, увеличение продолжительности N13-N30) хотя и были выявлены практически у всех больных, но в целом были негрубыми.

Частота тремора у больных РС, по данным поверхностной ЭМГ (табл. 2), варьировала в зависимости от его типа, но в целом располагалась в низкочастотном диапазоне или нижней части среднечастотного диапазона дрожательных гиперкинезов по классификации Общества по изучению двигательных расстройств (Movement disorders society) [6]. Средняя частота постурального тремора составила 5,2 Гц, интенционного тремора — 4,1 Гц, титубации — 3,5 Гц. Частота постурального, интенционного тремора и титубации у одного и того же больного варьировали, что, вероятно, свидетельствует о различиях в их патофизиологических механизмах и в связи с поражением различных структур. Для проверки последнего положения мы провели анализ локализации и выраженности демиелинизирующего поражения стволовых структур, мозжечка и полушарий головного мозга (табл. 3). При анализе локализации очагов демиелинизации выяснилось, что в I группе они чаще обнаруживались в мосту (77,8 vs. 25,0 в I группе), верхней мозжечковой ножке (27,8 vs. 0%), в области стенок III желудочка, таламуса, внутренней капсулы (38,9 vs. 10%). Значимых различий в частоте обнаружения очагов демиелинизации в мозжечке, среднем мозге и полушариях головного мозга выявлено не было. При количественном анализе очагов демиелинизации статистически значимые различия обнаружены для стволовых структур: в I группе — 2,7%, во второй — 0,7%, но не для мозжечка и полушарий головного мозга. Выраженность тремора (оценка по шкале Фана) умеренно ассоциировалась с относительной очаговой нагрузкой в области ствола ($r=0,43$, $p<0,05$), но не с общей очаговой нагрузкой, или с очаговой нагрузкой в области мозжечка.

Статистически значимых ассоциаций различных вариантов тремора с определенной локализацией очагов нам выявить не удалось, хотя у больных с сочетанием постурального и интенционного тремора, как правило, обнаруживались очаги как в стволе, так и в области белого вещества рядом с III желудочком и/или таламусом; а у 1 пациента с изолированным постуральным тремором был обнаружен очаг в области таламуса, в отсутствие каких-либо изменений в стволе. Также следует отметить, что у 2 больных (11,1%) с негрубым изолированным интенционным тремором не были обнаружены очаги ни в стволе, ни в мозжечке (только перивентрикулярные, в мозолистом теле, а также суб- и околочортикальные в области лобных до-

лей); напротив, у 4 больных (20%) II группы отмечены очаги в полушариях мозжечка, которые не сопровождались тремором.

Таким образом, предварительные результаты нашего исследования свидетельствуют о клинической и патогенетической гетерогенности дрожательного гиперкинеза у больных РС, который представлен постуральным, интенционным, аксиальным и другими вариантами тремора и, вероятно, может быть связан с поражением демиелинизирующими очагами не только стволовых и мозжечковых структур, но и надстволовых образований, вероятно, кортико-таламо-мозжечковых путей в области таламуса или глубокого белого вещества лобных долей. Следовательно, если тремор у больных РС обусловлен поражением различных структур и, соответственно, дисфункцией различных нейромедиаторных систем, необходим дифференцированный подход к лекарственной терапии, направленной на компенсацию патогенетически значимых для данного варианта нейромедиаторных нарушений. С другой стороны, существует относительная специфика клинических проявлений и течения РС, сопровождающихся развитием тремора: более раннее начало, доминирование в дебюте мозжечковых нарушений, в развернутой стадии — статической и динамической атаксии, стволовых глазодвигательных нарушений, при относительно негрубых пирамидных и сенсорных нарушениях, что не представляется случайным. Обратное взаимоотношение между тремором и пирамидными парезами вполне объяснимо и, вероятно, связано с нивелированием гиперкинеза при более выраженных мышечной слабости и/или спастичности [7]. Относительно негрубые нарушения глубокой чувствительности, по клиническим и нейрофизиологическим данным, возможно, отражают своеобразную роль дисфункции проприоцептивной чувствительности в генезе интенционного тремора, при которой ведущее значение придается не столько выпадению, сколько «неравномерности» афферентного потока [8, 9]. Прослеживалась определенная специфика и в данных нейровизуализации — в виде более высокой относительной очаговой нагрузки в области ствола и в большей частоте выявления очагов демиелинизации в мосте мозга, верхних мозжечковых ножках, области белого вещества вокруг III желудочка и таламуса. Принимая во внимание выраженное негативное влияние тремора на трудоспособность, повседневную бытовую активность и качество жизни пациентов, очевидно, что указанные клинические и параклинические особенности могут служить маркерами неблагоприятного прогноза и, возможно, их учет может быть полезен при выборе базисной патогенетической терапии (применение более активных препаратов).

ЛИТЕРАТУРА

1. Alusi S.H. A study of tremor in multiple sclerosis / S.H. Alusi, J. Worthington, S. Glickman [et al.] // *Brain*. — 2001. — Vol. 124, № 4. — P. 720-730.
2. Labiano-Fontcuberta A. Understanding tremor in multiple sclerosis: prevalence, pathological anatomy, and pharmacological and surgical approaches to treatment / A. Labiano-Fontcuberta, J. Benito-Leon // *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)*. — 2012. — Vol. 2, № 2. — Published online.
3. Samkoff L.M. Symptomatic management in multiple sclerosis / L.M. Samkoff, A.D. Goodman // *Neurol. Clin.* — 2011. — Vol. 29, № 2. — P. 449-463.
4. Иллариошкин С.Н. Дрожательные гиперкинезы: руководство для врачей // С.Н. Иллариошкин, И.А. Иванова-Смоленская. — М.: Атмосфера, 2011. — 360 с.
5. Хабиров Ф.А. Клинико-эпидемиологические характеристики рассеянного склероза в Республике Татарстан / Ф.А. Хабиров, Н.Н. Бабичева,

Т.И. Хайбуллин // *Неврологический вестник*. — 2010. — Т. 42. — Вып. 1. — С. 9-13.

6. Deuschl G. Ad hoc scientific committee. Consensus statement of the movement disorders society on tremor / G. Deuschl, P. Bain, M. Brin // *Mov. Disord.* — 1998. — Vol. 13. — Suppl. 3. — P. 2-23.
7. Hyam J.A. Post-deep brain stimulation — gradual non-stimulation dependent decrease in strength with attenuation of multiple sclerosis tremor / J.A. Hyam, T.Z. Aziz, P.G. Bain // *J. Neurol.* — 2007. — Vol. 254, № 7. — P. 854-860.
8. Quintern J. Influence of visual and proprioceptive afferences on upper limb ataxia in patients with multiple sclerosis / J. Quintern, I. Immisch, H. Albrecht [et al.] // *J. Neurol. Sci.* — 1999. — Vol. 163, № 1. — P. 61-69.
9. Feys P. Online movement control in multiple sclerosis patients with tremor: effects of tendon vibration / P. Feys, W.F. Helsen, S. Verschueren [et al.] // *Mov. Disord.* — 2006. — Vol. 21, № 8. — P. 1148-1153.