

ЕКСПЕРТИЗА НЕПРАЦЕЗДАТНОСТІ ПРИ ХВОРОБІ ХАНТІНГТОНА

Онопрієнко О.П.

Ангіоневрологічне відділення, Броварська центральна районна лікарня



Метою нашої роботи є дослідження медико-соціальної експертизи хвороби Хантінгтона, вивчення ранньої діагностики, прикладів побудови та формулювання клінічного діагнозу за чинною класифікацією, а також актуальні питання з профілактики інвалідності, лікування та принципи реабілітації інвалідів.

Ключові слова: хвороба Хантінгтона, ревматична хорія (хорія Сиденгама), хорія вагітних, класифікація, лікування, медико-соціальна експертиза, побудова діагнозу, профілактика інвалідності, реабілітація.



Abstract

EXPERTISE OF DISABILITY IN HUNTINGTON'S DISEASE

Onopriyenko O.P.

Department of angioneurology, Brovary Central Regional Hospital, Kyiv region, Ukraine

The purpose of our research was to study the medical and social expertise, early diagnostics, examples of the formulation of a clinical diagnosis, as well as current issues on the prevention of disability, treatment, and the principles of rehabilitation in Huntington's Disease.

Keywords: Huntington's Disease, Sydenham's chorea, chorea gravidarum, classification, treatment, expertise of disability, prophylaxis, rehabilitation.



Резюме

ЕКСПЕРТИЗА НЕТРУДОСПОСОБНОСТІ ПРИ БОЛЕЗНИ ХАНТІНГТОНА

Онопрієнко О.П.

Ангіоневрологіческое отделение, Броварская центральная районная больница

Целью нашей работы является исследование медико-социальной экспертизы при болезни Хантінгтона, изучение ранней диагностики, примеров построения и формулировки клинического диагноза по действующей классификации, а также актуальные вопросы по профилактике инвалидности, лечению и принципы реабилитации инвалидов.

Ключевые слова: Болезнь Хантингтона, ревматическая хорея (хорея Сиденгама), хорея беременных, классификация, лечение, медико-социальная экспертиза, построение диагноза, профилактика инвалидности, реабилитация.

Хвороба Хантінгтона (E10-14)

Хвороба Хантінгтона – прогресуюче спадкове дегенеративне захворювання, основними клінічними ознаками якого є хореїчний гіперкінез, деменція і прогресуючий перебіг. Поширеність в різних країнах коливається від 3,2 до 17,4 на 100 000 населення [Rubinsztein D.C., Carmichael J., 2003; Труфанов Е.А. і співав., 2016; Suchowersky O., 2016]. Значення захворювання визначається ранньою соціальною дезадаптацією хворих. Переважна більшість з них визнаються інвалідами другої або першої групи [Онопрієнко О.П., 2015].

Класичний опис хвороби дав George Huntington у 1872 році (рис. 1).

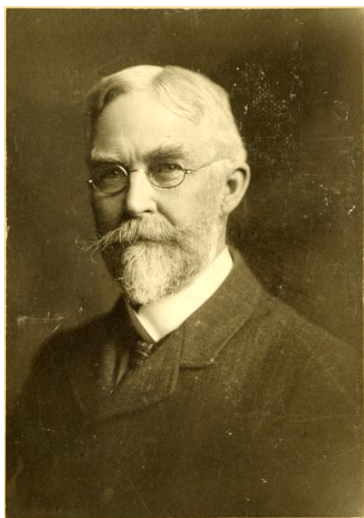


Рис. 1. George Huntington

Етіологія і патогенез. Хвороба Хантінгтона відноситься до хвороб експансії, що виникають внаслідок динамічних мутацій. Суть мутації полягає в експансії (повторенні) одних і тих же тринуклеотидних наслідувань. Виникнення мутацій в гені збільшує здатність до його подальшої мутації, що визначає феномен антиципації – більш ранній початок і важчий перебіг хвороби у нащадків. Ген хвороби Хантін-

гтона картований на короткому плечі четвертої хромосоми. Він містить ділянку ДНК, в якій нуклеотидна послідовність представлена збільшеною кількістю триплетів, що свідчить про експансію [Katsuno M, Vanno H, Suzuki K, et al., 2008]. Переважно атрофуються дрібні клітини шкаралупи та хвостатого ядра (холінергічні та ГАМК-ергічні нейрони). У корі головного мозку відзначається атрофія дрібних клітин, клітини Беца не руйнуються. Виявляється також дегенерація ГАМК-ергічного стріонігрального тракту. Передбачається, що зменшення ацетилхолінових і ГАМК-нейронів веде до порушення балансу нейромедіаторів у бік переважання дофамінової медіації [Wexler A., 2008]. Лікування препаратами, що збільшують в мозку вміст ГАМК (наприклад, препаратами вальпроєвої кислоти), не дало бажаного ефекту, а L-ДОФА посилює гіперкінез. В той же час лікування антагоністами дофаміну значно зменшує вираженість гіперкінезу, а саме тому галоперидол й інші нейролептики знайшли широке застосування.

Клініка. Хворобою Хантінгтона є дегенеративне захворювання, що вражає базальні ганглії та кору мозку. Першими проявами хвороби служать прогресуюча деменція і насильницькі рухи. Захворювання успадковується за аутосомно-домінантним типом і зазвичай виявляється в середньому віці. Воно має прогресуючу течію і хворі гинуть, в середньому, через 16 років після появи його перших ознак. Насильницькі рухи можуть мати різні форми – хорея, атетоз, дистонія із залученням всіх частин тіла. Довільна рухова активність і стрес часто підсилюють гіперкінез, а у спокої він може зменшуватися. Іншими руховими розладами є окорухові порушення, дизартрія і дисфагія. Психічні порушення виявляються явним зниженням інтелекту, можуть бути також виражені

психотичні розлади і глибокі зміни настрою. У 5-10% хворих ригідність і брадикинезія можуть бути більше вираженими, ніж хорея. Цей варіант спостерігається головним чином у випадку початку захворювання в дитячому або молодому віці (ювенільна, або вестфалівська форма). У хворих з цим підтипом хвороби Хантінгтона часто спостерігаються епілептиформні припадки, а зниження інтелекту відбувається швидшими темпами. Перебіг захворювання неухильно прогресуючий. Тривалість його становить 5-10 років з часу появи перших симптомів [Wagle A.C., Wagle S.A., Markova I.S., Berrios G.E., 2000]. Доброякісний перебіг спостерігається в разі нетипової акінетико-ригідної форми.

Діагностика. Підставою для встановлення діагнозу є генеалогічний анамнез, дані об'єктивного обстеження (поєднання хореїчного гіперкінезу з психічними розладами), результати додаткових методів дослідження (КТ, МРТ виявляє ознаки атрофії кори головного мозку, електроенцефалографія – депресію або повну відсутність альфа-ритму з переважаючим низькоамплітудної біоелектричної активності мозку). Хорею Хантінгтона слід диференціювати із сенільною (старечою) та малою хоресою, а також із хореїчними синдромами, що виникають за наявності різних локальних захворювань головного мозку (пухлина, енцефаліт, судинні ураження). Основною ознакою сенільної хореї є відсутність цього захворювання у батьків та інших близьких родичів. Крім того, ця хвороба поширеніша і в клінічній картині можуть спостерігатися інші симптоми, насамперед пірамідні ознаки, симптоми орального автоматизму, псевдобульбарний синдром. Хореїчний гіперкінез у разі сенільної хореї виражений значно меншою мірою. У випадку, коли хвороба Хантінгтона виникає у молодому віці, необхідно відрізнити від малої хореї, яка характеризується вираженішим хореїчним гіперкінезом. Хворі не можуть останнього загальмувати, на відміну від хворих на хворобу Хантінгтона. Спостерігаються також різні ревматичні прояви, відсутній спадковий чинник. Хвороба спадкова аутосом-

но-домінантного типу, з високою експресивністю і пенетрантністю. У зв'язку з пізньою клінічною маніфестацією хвороби Хантінгтона при ранній смерті батьків може створюватися враження про спорадичні випадки. Середній вік появи перших симптомів хвороби – 38 років, середня тривалість хвороби – 13-15 років, а життя – 52 роки. Проте в 10% випадків захворювання починається у віці близько 18 років, а іноді і раніше – так званий юнацький, акінетико-ригідний варіант. Як правило, перші симптоми хвороби Хантінгтона – метушливість, зайва рухливість, неухильність. На початку захворювання гіперкінези виникають епізодично за типом пароксизмів, обмежуючись певною групою м'язів, частіше мимічних. Основний тип гіперкінезу – хореїчний, нагадує несподівано раптові виразні рухи, жестикуляцію, гримасування, сіпання носом, хропіння, зітхання. У міру прогресу хвороби наростає тонічний компонент, атетодний відтінок рухів, потім хореоатетоз. Розлад мови проявляється в дизартрії, зайвих звуках. М'язовий тонус низький або нормальний. Іноді бувають вегетативні порушення, гіпоталамічні симптоми (булімія, полідипсія). Рефлекси, чутливість не страждають. За акінетико-ригідної форми патологічний домінуючий ген передається від батька. Клінічно проявляється акінетико-ригідним синдромом, що поєднується з легким, обмеженим, хореїчним гіперкінезом і наростаючим недоумством. Прогрес швидший, прогнози гірші, ніж за класичного варіанту. Другим симптомом хвороби Хантінгтона – є порушення психіки. Паралелізму між мірою психічного дефекту і вираженістю гіперкінезу немає, хоча він зазвичай виникає раніше. Психічні розлади проявляються порушенням афективної сфери, параноїдно-галюциаторними психозами з яскравими зоровими, тактильними, слуховими галюцинаціями, маячними ідеями. У преморбіді психічні відхилення відзначаються у 30-60% хворих ще до появи гіперкінезу (інтелектуально-мнестичне зниження, психопатоподібна поведінка, соціальна неповноцінність). Найбільш характерний психоорганічний синдром, на пізніх етапах хвороби, що до-

сягає міри деменції. Деменція у випадку хвороби Хантінгтона відрізняється відносно повільною прогресивністю, внаслідок чого хворі пізно госпіталізуються, зберігаючи працездатність у рамках простої звичної діяльності. У кінцевій стадії хвороби Хантінгтона може спостерігатися послаблення або зникнення гіперкінезу з наростанням скутості, підвищенням м'язового тону [Walker F.O., 2007; Kremer B., Bates G., Harper P., Jones L., 2002].

Критерії діагностики – аутосомнодомінантне спадкоємство, середній або літній вік початку хвороби (за акінетико-ригідного варіанту початок можливий в дитячому, юнацькому віці), прогресуючий хореїчний гіперкінез, прогресуючі психічні порушення. *Дані додаткових досліджень:* 1) результати молекулярно-генетичного дослідження методом прямої ДНК-діагностики; 2) дані медико-генетичного консультування; 3) ЕЕГ – виявляється низьковольтна біоелектрична активність, іноді на ранній стадії захворювання; 4) експериментально-психологічне дослідження (стан інтелектуально-мнестичних функцій). Характерна деменція підкіркового типу; 5) КТ, МРТ – атрофія кори, зміна конфігурації передніх рогів бічних шлуночків внаслідок атрофії хвостатого ядра; 6) ПЕТ – зниження метаболізму глюкози в хвостатому ядрі (навіть на ранній стадії хвороби); 7) консультація психіатра [Иванова-Смоленская И.А., Маркова Е.Д., Иллариошкин С.Н., Никольский Н.Н., 1998; Иллариошкин С.Н., Иванова-Смоленская И.А., Маркова Е.Д., 2002; Онопрієнко О.П., 2016; Труфанов Е.А., Суховерская О.Н., Головченко Ю.И., 2015].

Диференціальний діагноз

1. Хорея вагітних (зазвичай рецидив перенесеної в дитинстві малої хореї).
2. Медикаментозно-індукована хорея (препарати леводопи, іноді контрацептиви).
3. Сенільна хорея.
4. Хвороба Вільсона.
5. Істеричний гіперкінез.
6. Диференціювати хорею Хантінгтона слід від хореїчного синдрому, що вини-

кає у випадку пухлин головного мозку, від сифілісу, енцефаліту, а також судинних захворювань.

Ревматична хорея або мала хорея (Хорея Сидегама) має ревматичну етіологію. Хвороба розвивається через деякий час після стрептококової інфекції або ж загострення ревматизму. В основі виникнення захворювання лежать патологічні зміни у відділах головного мозку, підкіркових вузлах і корі. Найчастіше мала хорея зустрічається у дітей. Найбільш вірогідним віком, в якому хвороба може проявитися вважається період з 4-х до 15-ти років. Значно вище ступінь захворюваності у дівчаток, хлопчики хворіють рідше. У старшому віці ризик розвитку малої хореї різко знижується. Малу хорею розглядають переважно в рамках активного етапу ревматичних змін в організмі. Існують відомості, що часті ангіни, ревматизм суглобів і серця провокують виникнення малої хореї. Разом з цим симптоми захворювання завжди свідчать про клінічні прояви ревматизму. Зазвичай ревматична хорея починається поступово. Головною ознакою виступає гіперкінез. У хворої дитини з'являється набір хаотичних рухів, які не контролюються малюком. Рідко відбувається підвищення температури. М'язи, відповідальні за лицьову міміку, починають мимовільні скорочення. В результаті цього на обличчі дитини виникають різні гримаси, чітко спостерігаються часті рухи бровами. Найчастіше дитина висовує язик. Кінематика руху рук і ніг порушена. Нерідко у хворого трясуться або переривчасто рухаються руки. Почерк набуває різнокаліберності. Хо́да стає стрибаючою. Може спостерігатися кульгавість. Дитина не здатна виконувати точну роботу, яку раніше вона робила з легкістю. Порушується процес пережовування і ковтання їжі, в результаті чого її прийом стає досить важким [Schneider S.A., Walker R.H., Bhatia K.P., 2007; Walker F.O., 2007; Kremer B., Bates G., Harper P., Jones L., 2002].

Хорея вагітних. Хвороба розвивається у першонароджуваних жінок, які в дитинстві перенесли ревматичну хорею. Патологію пов'язують з антифосфоліпідним синдромом. Хвороба, як правило, розвива-

ється на 3-5 місяці вагітності, також може рецидивувати у випадку наступної вагітності. Симптоми виникають спонтанно протягом декількох місяців.

Виділяють кілька симптомів, які характерні для будь-якого виду хорей:

- мимовільні рухи кінцівок (важливий діагностичний симптом);
- посмикування головою;
- зниження тону м'язів;
- порушення координації рухів;
- гримасування, жестикуляція посилені;

на;

- якщо попросити людину що-небудь написати, то можна відзначити зміну почерку;

- зниження пам'яті;
- гіперкінез за даної хвороби зникає під час сну;
- танцююча хода (рис. 2);
- підвищення температури;
- всі рухи, які людина намагається контролювати, він виконує з великими труднощами.



Рис. 2. Танцююча хода, гримасування та жестикуляція

Лікування має бути спрямоване на зменшення хорейного гіперкінезу. Застосовують нейролептики у поєднанні з транквілізаторами, резерпіном. За наявності депресії призначають антидепресанти. Спроби лікування хворих, що страждають хворобою Хантінгтона за допомогою стереотаксичних операцій виявилися безуспішними.

Для пацієнтів з легкою і середньою мірою недоумства застосовують психотерапію, терапію зайнятстю, когнітивні тренінги для розвитку інтелекту [Frank S., Jankovic J., 2010]. У разі тяжких розладів психіки їх госпіталізують у психіатричні лікувальні заклади [Wagle A.C., Wagle S.A., Markova I.S., Berrios G.E., 2000]. МСЕ визнає таких хворих інвалідами дитинства.

Перебіг і прогноз. Клінічний і соціальний прогноз в усіх випадках несприятливий – хвороба неухильно прогресує. Наростання тяжкості хвороби Хантінгтона і

поява перших симптомів в молодшому віці від покоління до покоління може бути використане при оцінці реабілітаційного потенціалу. Хворі зазвичай помирають від інтеркурентних захворювань, дезадаптації. Причинами летального кінця є не сама хвороба, а ускладнення, що розвиваються в результаті її впливу, у вигляді травм, пневмонії, серцево-судинних патологій. Поширеною причиною смерті хворих є також суїцид. На останніх стадіях хвороби хворі вже не в змозі обслуговувати себе самостійно, не здатні упізнавати оточення, втрачають пам'ять і особові якості.

Медико-соціальна експертиза. Критерії ТН. Основа для ТН – стаціонарне обстеження з метою уточнення діагнозу, розробки схеми лікування (близько 1 місяця). У випадку декомпенсації, виразному прогресі захворювання тимчасово непрацездатні працюючі хворі (зазвичай з наступним направленням на МСЕК). **Характеристика обмеження життєді-**

яльності. 1. Рухові порушення. Доцільно виділяти чотири міри вираженості гіперкінезу у разі хвороби Хантінгтона, який поряд з психічним дефектом визначає стан життєдіяльності і трудові можливості хворих: **1) Легко виражений гіперкінез.** Насильницькі рухи виникають лише у разі виконання складних, тонких рухів, інколи об'єктивізація можлива за тестових навантажень. Хо́да не порушена, хворий справляється з колишньою роботою, повністю обслуговує себе. Легкий локальний гіперкінез може також виявлятися у випадку втоми, великого фізичного навантаження, або значного емоційного перевантаження. **2) Помірний гіперкінез.** Виразно помітні невеликої амплітуди, як правило, локальні, насильницькі рухи (у особі, в руці, у разі ходьби). Спостерігаються під час руху, при багатьох звичайних діях. В разі хвилювання, фізичній втомі вони можуть переходити на інші групи м'язів, але ніколи не приймають характеру рухової бурі. Ефективні коригуючі прийоми. Пересування вільне, але при тестах (ходьба по заданій прямій, із закритими очима) виявляються виражені обмеження. Подібне можна відзначити при письмі, малюванні. Можуть бути помірні зміни мови. Самообслуговування збережене, хоча в цілому життєдіяльність обмежена (хворі зазнають деяких труднощів при складних маніпуляціях із замками, побутовою технікою, недостатньо якісно і швидко виконують свої домашні обов'язки). **3) Виражений гіперкінез.** Насильницькі рухи виникають переважно під час руху, але, поширені, періодично спостерігаються і у спокої, часом (особливо в разі хвилювання) досягають міри рухової бурі. Чітко виражена так звана «танцююча хо́да», значні порушення артикуляції (мова мало зрозуміла). У побуті хворі потребують сторонньої допомоги, оскільки значно знижуються спритність, здатність володіти тілом, можливість комунікації. Побутове самообслуговування (одягання, особистий туалет, їда), хоча недостатньо якісне, зберігається [Kremer B., Vates G., Harper P., Jones L., 2002]. **4) Різко виражений гіперкінез.** 1. Постійні, поширені, генералізовані, хорейчні і хореоатетозні, насильницькі рухи ча-

сто виникають і у спокої. Хо́дба неможлива, мова абсолютно незрозуміла. У побуті хворий потребує постійної сторонньої допомоги у всіх своїх діях (у тому числі в особистій гігієні, прийманні їжі, одяганні). 2. Психічні порушення можуть значно обмежувати життєдіяльність, у тому числі на ранній стадії захворювання. Знижується здібність до контролю за ситуацією, поведінкою. За деменції, психозів неможливе орієнтування, у зв'язку з чим хворі нездатні до самообслуговування, потребують постійної сторонньої допомоги [Wagle A.C., Wagle S.A., Markova I.S., Berrios G.E., 2000].

Показання для направлення на МСЕК. 1. Фактично всі хворі з діагностованою хореею Хантінгтона (через 1-4 роки від початку захворювання в залежності від характеру трудової діяльності). Протипоказання до продовження колишньої роботи вельми обширні із-за гіперкінезу, що майже завжди поєднується з психічним дефектом. Фактично лише особи, що виконують нескладну і допоміжну працю, можуть залишатися на колишній роботі, та й то із значним зменшенням її об'єму. 2. Хворі з вираженим і різко вираженим гіперкінезом і психічними порушеннями.

Необхідний мінімум обстеження при направленні на МСЕК.

1. Дані медико-генетичного аналізу.
2. Експериментально-психологічне дослідження.
3. Огляд психіатра.
4. МРТ або КТ голови.
5. ЕЕГ.
6. Загальні аналізи крові, сечі.

Критерії інвалідності. Основними критеріями МСЕ за хвороби Хантінгтона є поширеність і вираженість гіперкінезу, вираженість психічних розладів, темп прогресу, соціальні чинники. **Третя група:** помірне обмеження життєдіяльності унаслідок легкого (помірного) гіперкінезу і психічних порушень (за критерієм обмеження здатності до трудової діяльності першого ступеню). **Друга група:** значне обмеження життєдіяльності у випадку прогресування захворювання, вираженому поширеному гіперкінезі, виражених психічних порушеннях (за критеріями обме-

ження здібності до самообслуговування, пересування, контролю за своєю поведінкою другої міри). **Перша група:** виражений гіперкінез, деменція, що призводять до різко вираженого порушення життєдіяльності (за критеріями обмеження здатності до пересування, спілкуванню, контролю за своєю поведінкою, самообслуговуванню третьої міри) [Онопрієнко О.П., 2015]. За умови спостереження за інвалідами першої, другої групи протягом п'яти років вона визначається безстроково. Причина інвалідності – як правило, загальне захворювання.

Профілактика інвалідності. Найбільш важливою діагностичною ознакою хвороби Хантінгтона є аутосомнодомінантний тип спадкоємства. Якщо у хворого є діти, то з вірогідністю 50% вони мають ризик розвитку захворювання в середньому віці. Якщо за звичайного опитування, що стосується сімейного анамнезу, отримують негативні дані, необхідно ретельне вивчення питання про наявність у сім'ї психічних захворювань, випадків ранньої смерті (особливо в психіатричних стаціонарах) та самогубства. Індивідуальна програма реабілітації складається для хворих з відносно повільним прогресуванням захворювання. 1. *Медична реабілітація:* регулярна патогенетична медикаментозна терапія. 2. *Професійна реабілітація:* а) працевлаштування інвалідів третьої групи на нескладних, краще звичних роботах (роздача інструментів, упаковка і сортування в індивідуальному темпі, прибирання приміщення, робота в невеликому гардеробі і т. п.); б) деякі інваліди другої групи можуть бути працевлаштовані вдома, хворі з переважанням психічних порушень працевлаштовуються в лікувально-трудовах майстернях. 3. *Соціальна реабілітація:* а) постачання засобами пересування (вело-коляска, крісло-коляска), технічними засобами догляду за хворим; б) психологічна допомога сім'ї хворого, навчання догляду за важким хворим на хворобу Хантінгтона [Prigatano G.P., 1999].

Профілактика. Єдиним профілактичним методом хвороби Хантінгтона є консультування самого хворого і його най-

ближчих родичів з питання дитородіння. Людина з виявленою генетичною схильністю до розвитку цього захворювання має бути попереджена про можливе спадкоємство патологічного гена його потомством.

Література

1. Иванова-Смоленская И.А. и др. Моногенные болезни центральной нервной системы. В кн.: Наследственные болезни нервной системы / Под ред. Ю.Е. Вельтищева, П.А. Темина. – М.: Медицина, 1998. – С. 9-104.
2. Иллариошкин С.Н. ДНК-диагностика и медико-генетическое консультирование в неврологии / С.Н. Иллариошкин, И.А. Иванова-Смоленская, Е.Д. Маркова. – М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2002. – С.250-261.
3. Онопрієнко О.П. Експертиза непрацездатності в невропатології, методологія формулювання діагнозу, профілактика інвалідності, принципи реабілітації: Наукове видання / О.П. Онопрієнко. Посібник для лікаря-практика. – Київ: ТОВ «Інпрес», 2015. – 668 с.
4. Онопрієнко О.П. Експертиза непрацездатності при хворобі Паркінсона / О.П. Онопрієнко / Східно-європейський журнал хвороби Паркінсона й екстрапірамідних захворювань. – 2016. – Том 2, №4. – С. 9-13.
5. Труфанов Е.А. Дифференциальный диагноз паркинсонических синдромов (обзорная статья) / Е.А.Труфанов, О.Н. Суховерская, Ю.И. Головченко // Восточно-европейский журнал болезни Паркинсона и экстрапирамидных заболеваний. – 2015. – Том 1, №1. – С.20-44.
6. Труфанов Е.А. Хорея-акантоцитоз (обзорная статья) / Е.А. Труфанов, Н.К. Свиридова, А.И. Галуша, А.В. Попов // Восточно-европейский журнал болезни Паркинсона и экстрапирамидных заболеваний. – 2016. – Том 2, №3. – С.11-14.
7. Suchowersky O. Диагностика и лечение хореи / O. Suchowersky // Восточно-европейский журнал болезни Пар-

- кинсона и экстрапирамидных заболеваний – 2016. – Том 2, №4. – С.4-8.
8. Suchowersky O. Нейрогенетика в клинической практике врача невролога / О. Suchowersky // Восточно-европейский журнал болезни Паркинсона и экстрапирамидных заболеваний. – 2016. – Том 2, №2. – С.4-9.
 9. Walker F.O. Huntington's disease. *The Lancet*. 2007;369(9557):218-228.
 10. Katsuno M., Banno H., Suzuki K., Takeuchi Y., Kawashima M., Tanaka F., ... & Sobue G. Molecular genetics and biomarkers of polyglutamine diseases. *Current molecular medicine*. 2008;8(3):221-234.
 11. Wexler A. *The woman who walked into the sea*. Yale University Press. 2008;1:100.
 12. Rubinsztein D.C., & Carmichael J. Huntington's disease: molecular basis of neurodegeneration. *Expert reviews in molecular medicine*. 2003;5(20):1-21.
 13. Kremer B. *Clinical neurology of Huntington's disease*. Oxford monographs on medical genetics. 2002;45(1):28-61.
 14. Wagle A.C., Wagle S.A., Marková I.S., & Berrios G.E. Psychiatric morbidity in Huntington's disease: the current view. *Neurology Psychiatry and Brain Research*. 2000;8(1):5-16.
 15. Frank S., & Jankovic J. Advances in the pharmacological management of Huntington's disease. *Drugs*. 2010;70(5):561-571.
 16. Schneider S.A., Walker R.H., & Bhatia K.P. The Huntington's disease-like syndromes: what to consider in patients with a negative Huntington's disease gene test. *Nature clinical practice Neurology*. 2007;3(9):517-525.
 17. Prigatano G.P. *Principles of neuropsychological rehabilitation*. Oxford University Press. 1999.