



# Болезнь Гентингтона

Н.Б. Ханмурзаева, к.м.н., С.Б. Ханмурзаева, к.м.н., Б.А. Абусуева, к.м.н.

Адрес для переписки: Наида Багавдиновна Ханмурзаева, nkhanmurzayeva@inbox.ru

Для цитирования: Ханмурзаева Н.Б., Ханмурзаева С.Б., Абусуева Б.А. Болезнь Гентингтона. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (14): 56–59.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-14-56-59

*Болезнь Гентингтона – редкое нейродегенеративное заболевание центральной нервной системы с аутосомно-доминантным типом наследования, что обусловлено мутацией (удлинением CAG-повтора до 36 и более) в гене гентингтина. Клиническая картина характеризуется хореоформными гиперкинезами, поведенческими и психическими расстройствами. В статье представлен клинический случай 65-летней пациентки. Рассмотрены патогенетические аспекты развития заболевания и стратегия подбора медикаментозной терапии, основанная на анализе клинической симптоматики.*

**Ключевые слова:** болезнь Гентингтона, этиология, клиническая картина, диагностика, лечение

## Введение

Болезнь Гентингтона (БГ) – неизлечимое наследственное нейродегенеративное заболевание, обусловленное генной мутацией и приводящее к прогрессирующей гибели нейронов головного мозга. Основными мишенями дегенеративного процесса являются базальные ганглии, особенно стриатум (полосатое тело), расположенный в их структуре. Ключевая функция базальных ганглиев заключается в обеспечении плавности и координации движений [1, 2]. Дегенерация стриатума ведет к снижению способности подавлять нежелательные двигательные акты, что клинически проявляется избыточными непроизвольными движениями – хореей [3].

БГ поражает двигательную, когнитивную и поведенческую сферы, нарушая способность человека двигаться, мыслить и контролировать эмоции. Обычно манифестация заболевания происходит в возрасте 30–50 лет, но симптомы могут возникнуть в любом периоде жизни. БГ с дебютом до 20 лет классифицируется как ювенильная форма заболевания [4].

БГ возникает в результате мутации гена, кодирующего белок гентингтин (НТТ). В норме этот ген содержит переменное количество повторов тринуклеотида CAG (цитозин-аденин-гуанин), которое у здоровых лиц составляет от 10 до 35 [5]. Физиологическая функция белка гентингтина окончательно не изучена, однако предполагается, что он играет важную роль в развитии нервной системы [6, 7]. При БГ происходит патологическое увеличение числа CAG-повторов в гене НТТ. При этом чем больше повторов, тем выше риск развития заболевания. Установлено, что у пациентов с БГ количество CAG-повторов превышает 36, а в тяжелых случаях – 120. Тринуклеотид CAG кодирует аминокислоту глутамин [6, 7]. При мутации гена НТТ синтезируется белок с аномально удлиненным полиглутаминовым участком из-за

избыточного содержания аминокислотных остатков глутамина. Подобное удлинение приводит к изменению пространственной конформации белка, вследствие чего он приобретает токсические свойства. Белок начинает накапливаться в клетках определенных структур головного мозга, преимущественно в полосатом теле (стриатуме) и отдельных участках коры [8]. Затем удлиненное белковое соединение распадается на более мелкие фрагменты, которые накапливаются в нейронах головного мозга и нарушают их функционирование. Нейроны погибают. Возникающая в результате нейродегенерация обуславливает развитие характерных симптомов заболевания [9, 10].

БГ является генетическим заболеванием с аутосомно-доминантным типом наследования. У человека две копии гена НТТ, тем не менее для развития заболевания достаточно мутации в одной из них. Это означает, что у каждого ребенка родителя с БГ имеется 50%-ная вероятность унаследовать мутированную копию гена и, соответственно, заболевание [11, 12].

К характерным признакам БГ относятся непроизвольные насильственные движения (хорея). На начальных этапах они обычно возникают в дистальных отделах конечностей (пальцах рук и ног), а также в мелких мышцах лица. Походка становится неустойчивой, что внешне может напоминать состояние легкого опьянения. По мере прогрессирования заболевания непроизвольные движения распространяются на проксимальные и осевые мышцы, захватывая практически все группы мышц. Хореические движения присутствуют на протяжении всего периода бодрствования и не подчиняются единому паттерну активности. В частности, вовлечение лицевой мускулатуры проявляется непрерывными гримасами: подниманием бровей, прищуриванием, поворотами и наклонами головы, высовыванием языка и надуванием губ [13].



### Клинический случай

Пациентка З., 65 лет. Считает себя больной с 2000 г., когда впервые заметила непроизвольные подергивания в конечностях. На момент осмотра уточнено, что первые симптомы возникли примерно 20–25 лет назад. Со временем гиперкинез нарастал. Хаотичные движения в форме игры на руках и ногах отмечались на протяжении последних семи-восьми лет. В течение последнего года гиперкинез распространился на периоральную область и мышцы шеи. Движения проявляются в виде насильственного напряжения мускулатуры, а также эпизодического непроизвольно-высовывания языка.

В 2009 г. пациентка впервые обратилась за амбулаторной помощью. Был установлен диагноз: хорея Гентингтона, генерализованный хореоформный гиперкинез, дизартрия. В связи с этим пациентке назначили селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, неконкурентные антагонисты глутаматных NMDA-рецепторов и антипсихотические средства.

В феврале 2025 г. на фоне прогрессирования симптоматики пациентка повторно обратилась к неврологу поликлиники № 2 г. Махачкалы и была направлена на госпитализацию в городскую клиническую больницу для дальнейшего обследования и подбора терапии.

Семейный анамнез отягощен: по словам пациентки, ее отец страдал аналогичным заболеванием.

Неврологический статус: сознание ясное. Ориентируется во времени и пространстве. Эмоционально лабильна, раздражительна.

Двигательная система: наблюдается хаотичный хореоформный гиперкинез, преимущественно в верхних конечностях. Мышечная сила снижена (S = D), мышечный тонус не изменен (S = D). Рефлексы (кампорадиальные, с двуглавой мышцы, коленные, ахилловы, брюшные) живые, симметричные (S = D).

Выполнение координаторных проб затруднено в связи с выраженными хореическими гиперкинезами:

- походка: танцующая (хореическая) на фоне непроизвольных движений в конечностях (рисунок);
- пальценосовая проба: выполнение затруднено, наблюдаются интенционный тремор и промахивание мимо цели (мимопопадание);
- коленно-пяточная проба: невыполнима из-за гиперкинеза;
- проба Ромберга: невыполнима вследствие гиперкинеза.

Дополнительно отмечаются дистония мимической мускулатуры и мышц шеи, а также дизартрия.

На момент первого обращения к неврологу пациентке З. было около 50 лет. В течение нескольких предшествующих лет она отмечала нарастающую неловкость при ходьбе и выполнении точных движений, негрубые непостоянные хореические гиперкинезы в конечностях, а также нарушения памяти, тревожность и повышенную раздражительность. Ранее за медицинской помощью по поводу указанных жалоб не обращалась. При неврологическом осмотре выявлены непроизвольные движения: хореический гиперкинез в конечностях и мимической мускулатуре, нарушения произвольных движений и походки.

На основании результатов предыдущих обследований (нейровизуализация и лабораторные методы)



*Хореические признаки верхних конечностей*

структурные поражения головного мозга, способные вызвать хорею, были исключены.

Данные генетического обследования: в гене НТТ выявлено 40 CAG-повторов, что подтверждает диагноз БГ.

С учетом выраженности клинической симптоматики пациентке рекомендована следующая терапия:

- флувоксамин 50 мг по схеме;
- сульпирид 50 мг два раза в сутки;
- мемантин 10 мг/сут;
- этилметилгидроксипиридина сукцинат 250 мг два раза в сутки.

В связи с прогрессирующим течением заболевания пациентку направили на медико-социальную экспертизу, по результатам которой ей присвоили первую группу инвалидности.

### Обсуждение

Особенностями течения заболевания у пациентки З. являются его относительно медленное прогрессирование и возраст дебюта старше 40 лет. Клиническая картина характеризуется типичным для БГ сочетанием двигательных, когнитивных и психических нарушений, что полностью соответствует диагностическим критериям. Важно отметить, что по мере прогрессирования заболевания частота и интенсивность хореоформных гиперкинезов нарастают. Однако инвалидизация пациентов с БГ в большей степени обусловлена снижением произвольной двигательной активности, а не выраженностью собственно непроизвольных движений.

В научной литературе последних лет описаны редкие наследственные нейродегенеративные заболевания, клинические проявления которых сходны с таковыми при БГ, но отличаются от фенотипа других нейродегенеративных патологий, например деменции с тельцами Леви. Данные заболевания, фенотипически сходные с БГ, обусловлены мутациями в генах, расположенных вне 4-й хромосомы (локализация гена гентингина). Они классифицируются как «подобные болезни Гентингтона» типов 1, 2 и 3 (HDL-1, HDL-2 и HDL-3). Типы HDL-1 и HDL-2 наследуются по аутосомно-доминантному типу, тогда как для HDL-3 характерен аутосомно-рецессивный тип наследования [14, 15]. Предполагается, что примерно у 1% пациентов с клиническим диагнозом БГ фактически имеет место другое редкое генетическое гиперкинетическое расстройство. Мутации, лежащие в основе этих состояний, приводят к формированию фенотипа, сходного с таковым БГ. При дифференциальной диагностике пациентов с БГ важно



учитывать, что, например, наследственные спиноцеребеллярные атаксии отличаются от БГ наличием выраженной мозжечковой симптоматики. Доброкачественная наследственная хорей (аутосомно-доминантное заболевание) характеризуется отсутствием прогрессирования и деменции, что принципиально отличает ее от БГ [16].

Кроме того, необходимо принимать во внимание множество наследственных и ненаследственных заболеваний. Эти заболевания отличаются от БГ сопутствующими клиническими проявлениями, течением и результатами специфических лабораторных исследований.

В аспекте генетических причин хорей крайне важно исключить болезнь Вильсона – Коновалова, поскольку данное заболевание относится к числу курабельных (поддающихся терапии) состояний [17, 18]. Болезнь Вильсона – Коновалова – аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное нарушением транспорта ионов меди в организме. Среди клинических симптомов – поражение различных систем: неврологические и психические расстройства сочетаются с висцеральной патологией (преимущественно поражением печени). Диагноз устанавливается на основании:

- результатов генетического тестирования;
- обнаружения колец Кайзера – Флейшера при осмотре роговицы с помощью щелевой лампы;
- определения уровня церулоплазмينا и меди в сыворотке крови (имеет большое практическое значение).

Редкой наследственной причиной хорей считается нейроакантоцитоз. В некоторых семьях заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу, аналогично БГ. Клинические отличия нейроакантоцитоза от БГ включают:

- прикусывание губ и языка;
- наличие тика;
- признаки периферической нейропатии;
- мышечные атрофии [19].

Диагноз подтверждается при обнаружении акантоцитов в мазке периферической крови. Характерным лабораторным признаком также является повышение уровня креатинфосфокиназы в сыворотке крови.

Дентаторубропаллидолюмисова атрофия (ДРПЛА) – еще одно нейродегенеративное заболевание, которое по клиническим проявлениям может напоминать БГ. Клиническая картина характеризуется широкой вариабельностью симптомов и может включать хорей, миоклонии, дистонию, паркинсонизм, эпилептические приступы, атаксию и деменцию. ДРПЛА наследуется по аутосомно-доминантному типу и ассоциируется с нестабильной экспансией CAG-повторов в гене *ATN1*, локализованном на 12-й хромосоме [20]. Заболевание наиболее распространено среди жителей Японии, но встречается и в других популяциях.

К ненаследственным причинам хорей относятся энцефалит, третичный сифилис, ВИЧ-инфекция и хорей Сиденгама – самоограничивающаяся детская хорей, связанная с предшествующей инфекцией, вызванной бета-гемолитическим стрептококком группы А.

У пациентов безотягощенного наследственного анамнеза следует также исключить системную красную волчанку (СКВ) с поражением центральной нервной системы. Развитие неврологической симптоматики при СКВ связано с наличием в сыворотке крови антиядерных и антифосфолипидных антител.

Кроме того, тиреотоксикоз может манифестировать хорейческим синдромом, в связи с чем в план обследования пациента с хорей необходимо включать оценку функции щитовидной железы [21].

Хорейческий синдром может иметь место при цереброваскулярных заболеваниях и структурных поражениях головного мозга. Данные состояния легко верифицируются с помощью магнитно-резонансной томографии. Поражения субталамического ядра способны вызывать гемихорею и гемибаллизм, которые легко отличить от БГ по внезапному началу и односторонним симптомам.

При дифференциальной диагностике хорейческого синдрома всегда надо учитывать возможность возникновения лекарственно-индуцированных дискинезий. Длительная терапия леводопой при болезни Паркинсона может привести к развитию дискинезий, клинически сходных с гиперкинетическим синдромом при БГ. Поздняя дискинезия ассоциирована с предшествующим приемом препаратов, блокирующих дофаминовые рецепторы, к которым относятся антипсихотические и противорвотные препараты (метоклопрамид, прохлорперазин и др.). В связи с этим при сборе анамнеза необходимо уточнять факт приема указанных лекарственных средств.

При поздней дискинезии обычно не поражается верхняя часть лица (в отличие от БГ, при которой нередко наблюдается хорейформное поднимание бровей). Гиперкинез отмечается преимущественно в орофациальной области, преобладают стереотипные повторяющиеся движения (причмокивание, поджимание губ, высовывание языка). Сохраняется произвольный контроль (моторная импрессия отсутствует): пациенты с поздней дискинезией способны удерживать язык высунутым более десяти секунд, тогда как при БГ это затруднено.

Хорейческий синдром также могут провоцировать некоторые противозепитические препараты и пероральные контрацептивы.

Психиатрические симптомы относятся к наиболее курабельным проявлениям БГ, и их своевременная коррекция способна значительно улучшить качество жизни пациента. Тревога часто усугубляет выраженность двигательных расстройств, поэтому адекватная психофармакотерапия может опосредованно приводить к регрессу моторной симптоматики. В ряде случаев такие проявления, как тревога, депрессия и раздражительность, быстро купируются селективными ингибиторами обратного захвата серотонина. Внедрение генетического тестирования значительно повысило точность диагностики БГ и способствовало проведению исследований в этой области. Тем не менее основой диагностики остается выявление характерной клинической симптоматики. Важно с помощью генетического тестирования подтвердить диагноз у одного члена семьи с этим заболеванием.

## Заключение

На сегодняшний день этиопатогенетического лечения БГ не существует. Однако комплексный подход, включающий физиотерапию и мультидисциплинарное сопровождение, позволяет пациентам справиться с прогрессирующим течением заболевания, сохранить повседневную активность и качество жизни.



Изучение БГ и повышение осведомленности о ней врачей различных специальностей (не только неврологов) способствует совершенствованию дифференциальной диагностики и терапии других гиперкинетических расстройств, включая атаксию, синдром беспокойных ног и миоклонус. Поскольку манифестация заболевания обычно приходится

на взрослый возраст, процесс адаптации представляет значительные трудности как для пациентов, так и для членов их семей. Глубокое понимание патофизиологии БГ и своевременное оказание квалифицированной медицинской помощи направлены на снижение бремени болезни и сохранение качества жизни пациентов. \*

## Литература

1. Tabrizi S.J., Flower M.D., Ross C.A., Wild E.J. Huntington disease: new insights into molecular pathogenesis and therapeutic opportunities. *Nat. Rev. Neurol.* 2020; 16 (10): 529–546.
2. Ross C.A., Aylward E.H., Wild E.J., et al. Huntington disease: natural history, biomarkers and prospects for therapeutics. *Nat. Rev. Neurol.* 2014; 10 (4): 204–216.
3. Baig S.S., Strong M., Quarrell O.W. The global prevalence of Huntington's disease: a systematic review and discussion. *Neurodegener. Dis. Manag.* 2016; 6 (4): 331–343.
4. Селиверстов Ю.А., Драницына М.А., Кравченко М.А. и др. Эпидемиология болезни Гентингтона в Российской Федерации. В кн.: *Болезнь Паркинсона и расстройства движений. Руководство для врачей. По материалам IV Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений (с международным участием) / под ред. С.Н. Иллариошкина, О.С. Левина. М.; 2017; 244–246.*
5. Bates G.P., Dorsey R., Gusella J.F., et al. Huntington disease. *Nat. Rev. Dis. Primers.* 2015; 1: 15005.
6. Xu Z., Tito A.J., Rui Y.N., Zhang S. Studying polyglutamine diseases in Drosophila. *Exp. Neurol.* 2015; 274 (Pt. A): 25–41.
7. Panegyres P.K., Shu C.C., Chen H.Y., Paulsen J.S. Factors influencing the clinical expression of intermediate CAG repeat length mutations of the Huntington's disease gene. *J. Neurol.* 2015; 262 (2): 277–284.
8. Semaka A., Kay C., Doty C., et al. CAG size-specific risk estimates for intermediate allele repeat instability in Huntington disease. *J. Med. Genet.* 2013; 50 (10): 696–703.
9. Miller B.R., Bezprozvanny I. Corticostriatal circuit dysfunction in Huntington's disease: intersection of glutamate, dopamine and calcium. *Future Neurol.* 2010; 5 (5): 735–756.
10. Ponzi A., Barton S.J., Bunner K.D., et al. Striatal network modeling in Huntington's disease. *PLoS Comput. Biol.* 2020; 16 (4): e1007648.
11. Tabrizi S.J., Scahill R.L., Owen G., et al. Predictors of phenotypic progression and disease onset in premanifest and early-stage Huntington's disease in the TRACK-HD study: analysis of 36-month observational data. *Lancet Neurol.* 2013; 12 (7): 637–649.
12. Risacher S.L., Saykin A.J. Neuroimaging biomarkers of neurodegenerative diseases and dementia. *Semin. Neurol.* 2013; 33 (4): 386–416.
13. Иллариошкин С.Н., Ключников С.А., Вигонт В.А. и др. Молекулярный патогенез болезни Гентингтона. *Биохимия.* 2018; 83 (9): 1299–1310.
14. Tabrizi S.J., Ghosh R., Leavitt B.R. Huntingtin lowering strategies for disease modification in Huntington's disease. *Neuron.* 2019; 102 (4): 899.
15. La Rosa P., Petrillo S., Bertini E.S., Piemonte F. Oxidative stress in DNA repeat expansion disorders: a focus on NRF2 signaling involvement. *Biomolecules.* 2020; 10 (5): 702.
16. Palpagama T.H., Waldvogel H.J., Faull R.L.M., Kwakowsky A. The role of microglia and astrocytes in Huntington's disease. *Front. Mol. Neurosci.* 2019; 12: 258.
17. Crotti A., Glass C.K. The choreography of neuroinflammation in Huntington's disease. *Trends Immunol.* 2015; 36 (6): 364–373.
18. Stanga S., Caretto A., Boido M., Vercelli A. Mitochondrial dysfunctions: a red thread across neurodegenerative diseases. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21 (10): 3719.
19. Zhang Q., Lei Y.H., Zhou J.P., et al. Role of PGC-1 $\alpha$  in mitochondrial quality control in neurodegenerative diseases. *Neurochem. Res.* 2019; 44 (9): 2031–2043.
20. Areal L.B., Pereira L.P., Ribeiro F.M., et al. Role of dynein axonemal heavy chain 6 gene expression as a possible biomarker for Huntington's disease: a translational study. *J. Mol. Neurosci.* 2017; 63 (3–4): 342–348.
21. Ключников С.А. Болезнь Гентингтона. *Неврологический журнал им. Л.О. Бадаляна.* 2020; 1 (3): 139–158.

## Huntington's Disease

N.B. Khanmurzaeva, PhD, S.B. Khanmurzaeva, PhD, B.A. Abusueva, PhD

*Dagestan State Medical University*

Contact person: Naida B. Khanmurzaeva, nkhanmurzayeva@inbox.ru

*Huntington's disease is a rare neurodegenerative disease of the central nervous system with an autosomal dominant type of inheritance caused by a mutation (elongation of the CAG repeat to 36 or more) in the huntingtin gene. The clinical picture is characterized by choreiform hyperkinesia, behavioral and mental disorders.*

*The article presents a clinical case of a 65-year-old patient. The pathogenetic aspects of the disease development and the strategy of drug therapy selection based on the analysis of clinical symptoms are considered.*

**Keywords:** Huntington's disease, etiology, clinical picture, diagnosis, treatment