

ВЛИЯНИЕ ДИСФУНКЦИИ ХОЛИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА СОСТОЯНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

С.В. Лобзин, М.Г. Соколова, С.А. Налькин

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,
г. Санкт-Петербург, Россия

Резюме

Проведен обзор отечественной и зарубежной литературы, посвященной влиянию дисфункции базальной холинергической системы на состояние когнитивных функций при различных заболеваниях головного мозга. Представлены данные о патогенетических механизмах дисфункции холинергической системы головного мозга при миастении. Описаны современные подходы в лечении когнитивных нарушений с использованием центральных холиномиметиков.

Ключевые слова: базальная холинергическая система, когнитивные нарушения, миастения, болезнь Альцгеймера, сосудистая деменция, ингибиторы ацетилхолинэстеразы.

Холинергическая система

Базальная холинергическая система мозга играет важную роль в регуляции внимания, временной и декларативной памяти, обучения и других когнитивных процессов [1]. Холинергические нейроны широко распространены в центральной нервной системе, образуя скопления в области гиппокампальной извилины, гипоталамуса, среднего мозга и коры больших полушарий [2].

Основным источником холинергической иннервации коры головного мозга является базальное крупноклеточное ядро Мейнерта, расположенное в области внутренней капсулы, ниже медиального сегмента бледного шара [3]. Проекция ядра Мейнерта иннервирует практически все отделы неокортекса, однако наиболее значимые холинергические связи модулируют активность медиальных отделов височной доли и орбито-фронтальной коры [4]. Получая афферентную иннервацию от структур лимбической системы, нейроны ядра Мейнерта принимают участие в реакциях на различные эмоциональные стимулы [5].

Другая группа холинергических нейронов сконцентрирована в области покрышки среднего мозга и представлена педункулопонтинным ядром и смежными ядрами ствола мозга. Образуя многочисленные связи с гипоталамусом, гиппокампальной извилиной, миндалиной и префронтальной корой, данная холинергическая подсистема участвует в формировании циркадных ритмов и инициирует фазу быстрого сна [6]. Ее активность максимальна в период бодрствования и уменьшается во время медленноволнового сна [7].

Ацетилхолин является основным нейротрансмиттером регулирующим активность базальной холинергической системы. Ацетилхолин синтезируется в пресинаптических терминалях из ацетил-коэнзима А и холина под действием фермента ацетилхолинтрансферазы. При помощи везикулярного транспортера ацетилхолина (VACHT) осуществляется перенос ацетилхолина, содержащегося в цитозоле нейрона, в синаптический пузырек. Выделяясь в синаптическую щель, ацетилхолин взаимодействует с рецепторами на постсинаптической мембране, далее расщепляется под влиянием ацетилхолинэстеразы и бутирилхолинэстеразы до уксусной кислоты и холина, которые абсорбируются обратно в пресинаптическую терминаль [8, 9].

Ацетилхолин может взаимодействовать с двумя основными типами рецепторов – мускариновыми (М-холинорецепторы) и никотиновыми (Н-холинорецепторы) [10]. Передача импульсов через М-холинорецепторы осуществляется посредством мембранных гетеротримерных G-белков. Методом клонирования кДНК обнаружено пять подтипов М-холинорецепторов (M₁-M₅), четыре из них удалось идентифицировать функционально и фармакологически [11]. M₁-рецепторы локализованы в области коры головного мозга и гиппокампальной извилины. Они являются основными постсинаптическими холинорецепторами, регулирующими когнитивные функции. M₂ – рецепторы обнаруживаются преимущественно в стволе мозга и мозжечке. При их активации ингибируется дальнейшее выделение ацетилхолина [4].

Н-холинорецепторы являются трансмембранными белками, состоящими из 5 субъединиц компактно сгруппированных вокруг центрального канала [12]. В настоящее время идентифицированы 9 α (1-9) и 4 (1-4) β -субъединицы. $\alpha 1$ и $\beta 1$ локализируются в нервно-мышечных синапсах, $\alpha 2$ -9 и $\beta 2$ -4 в различных структурах центральной нервной системы [13]. Среди большого разнообразия подтипов Н-холинорецепторов, в головном мозге наиболее важны два: $4\alpha 2\beta$ (состоящие из 4 α - и 2 β -субъединиц) и $\alpha 7$ (состоящие из 7 α -субъединиц). $4\alpha 2\beta$ -рецепторы регулируют выброс дофамина в прилежащем ядре и играют важную роль в регуляции психического статуса. Основная функция $\alpha 7$ рецепторов связана с регуляцией различных когнитивных функций [14]. Установлено, что при болезни Альцгеймера откладывающийся β -амилоид взаимодействует с $\alpha 7$ рецепторами, приводя к уменьшению их численности, особенно в лобных и височных областях коры головного мозга [15, 16].

Основная психофизиологическая роль ацетилхолина связана с обеспечением запоминания новой информации. Дефицит ацетилхолина нарушает процесс перевода кратковременной памяти в долговременную, за счет ингибирующего действия интеркуррентных стимулов. В нормальных условиях, поступающий новый значимый стимул проходит цикл обработки, во время которого нейроны гиппокампальной извилины остаются рефрактерными к другим стимулам. После обработки, возникает тета-ритм, синхронизированный с активностью нейронов неокортекса. При нарушении холинергической иннервации нейрональные популяции гипоталамуса становятся чрезвычайно реактивными и неустойчивыми к любым незначительным стимулам, что вызывает нестабильность гиппокампального тета-ритма и нарушение консолидации полученной информации [17]. Таким образом, базальная холинергическая система обеспечивает запоминание поступающей информации путем стабилизации функциональной активности структур гиппокампа.

Ацетилхолин играет ключевую роль в обеспечении устойчивости внимания за счет активирующего влияния на кору головного мозга. Дисфункция базальной холинергической системы приводит к повышенной отвлекаемости, сниженной концентрации внимания и как следствие быстрой утрате приобретенной информации [18].

В ходе проведенных нейропсихологических исследований выявлено отрицательное влияние антихолинергических средств на выполнение

тестов, оценивающих память [19]. Антагонисты холинергических рецепторов, в частности скополамин, нарушают процесс запоминания новой информации из-за большого количества посторонних стимулов, возникающих в момент обработки информации. Напротив, использование средств, усиливающих холинергическую трансмиссию, приводит к улучшению показателей нейропсихологического тестирования у больных с различными органическими поражениями головного мозга или после приема антихолинергических средств [20].

Роль холинергической системы в развитие нейродегенеративных заболеваний

Известно, что дисфункция базальной холинергической системы принимает участие в формировании когнитивных нарушений, которые наиболее полно изучены при болезни Альцгеймера [21]. Установлено, что уменьшение холинергических влияний на кору головного мозга является основным патогенетическим механизмом в формировании нарушений декларативной памяти при данном заболевании [22]. Церебральная холинергическая денервация обусловлена значительным снижением численности холинергических синапсов в теменной, лобной, височной долях коры больших полушарий и в гиппокампальной извилине, а также уменьшением активности фермента ацетилхолинтрансферазы [23]. Причиной данных нарушений является гибель холинергических нейронов в базальном ядре Мейнерта и в холинергическом септально-гиппокампальном тракте [24].

По мере прогрессирования болезни Альцгеймера патологический процесс, начавшийся с медиальных отделов височной доли, постепенно распространяется на новые области головного мозга, обуславливая характерную динамику клинических проявлений заболевания [25]. Считается, что морфологическим маркером заболевания является численность нейрофибриллярных клубочков (НФК) в том или ином отделе мозга. Выявлена корреляция между количеством НФК в базальном ядре Мейнерта и успешностью выполнения тестов оценивающих память [4]. Кроме того, определена зависимость между степенью когнитивных нарушений и численностью синапсов в височно-теменных и лобных отделах коры больших полушарий [26].

Дисфункция базальной холинергической системы рассматривается как важный патогенетический механизм развития когнитивных нарушений при сосудистой деменции [27, 28].

Поражение белого вещества головного мозга по типу субкортикального или перивентрикулярного лейкоареоза, приводит к повреждению холинергических проекций от базального ядра Мейнерта к коре головного мозга [29]. Нарушение холинергической иннервации префронтальных отделов коры обуславливает раннее развитие регуляторных когнитивных и поведенческих расстройств, включая депрессию и апатико-абулический синдром. Холинергическая иннервация медиальных отделов височных долей, при сосудистых когнитивных нарушениях, по-видимому, страдает в меньшей степени, чем при болезни Альцгеймера [4]. По данным Pantoni L. et al., (2007) [30] определена прямая зависимость между выраженностью лейкоареоза и тяжестью когнитивных нарушений.

В основе поведенческих и когнитивных нарушений при деменции с тельцами Леви лежит прогрессирующий холинергический дефицит, вызванный дегенерацией холинергических нейронов в базальном ядре Мейнерта [31]. Установлено, что дисфункция базальной холинергической системы при деменции с тельцами Леви выражена в большей степени, чем при болезни Альцгеймера. Это подтверждается более низким уровнем посмертно определяемой активности холинацетилтрансферазы в лобной коре, а также более выраженным уменьшением количества крупных холинергических нейронов в ядре Мейнерта [32].

Кроме того, центральная холинергическая недостаточность наблюдается при болезни Паркинсона и выражена в наибольшей степени при сочетании болезни Паркинсона с деменцией [33].

В настоящее время получены данные о влиянии дисфункции базальной холинергической системы на состояние когнитивных функций у больных миастенией [34]. В исследовании Joshi D. et al., 2006 [35] представлены данные о высокой распространенности когнитивных расстройств среди пациентов с миастенией. Проведенное нейропсихологическое обследование (mini mental state examination, comprehensive neuropsychological battery in hindi) 40 больных выявило наличие нарушений памяти различной степени выраженности у 75% и интеллектуальных нарушений у 68% испытуемых в сравнении с показателями контрольной группы. Известно, что в гипоталамусе, гиппокамповой извилине, среднем мозге, коре головного мозга имеются ацетилхолиновые рецепторы структурно и генетически сходные с рецепторами на постсинаптической мембране нервно-мышечного

синапса. Перекрестное взаимодействие антител между данными рецепторами может вызывать формирование когнитивных нарушений при миастении [36, 37].

Таким образом, вне зависимости от преобладания первичного нейродегенеративного процесса или сосудистого поражения головного мозга общим патогенетическим механизмом в развитии когнитивных нарушений и деменции является дефицит ацетилхолина в структурах, отвечающих за когнитивные функции [38].

Терапевтические подходы коррекции холинергической дисфункции

Наличие холинергического дефицита у больных с деменцией является основанием для применения ингибиторов ацетилхолинэстеразы (иАХЭ), улучшающих холинергическую передачу путем уменьшения распада ацетилхолина в синаптической щели [39]. Использование иАХЭ в лечении деменции различной этиологии достоверно приводит к уменьшению выраженности когнитивных и поведенческих расстройств, улучшению памяти, внимания, нормализации сна, повышению самостоятельности пациентов и регрессу психических расстройств [40].

В настоящее время для лечения больных с деменцией используются три иАХЭ (галантамин, ривастигмин, донепезил), имеющие определенные фармакологические различия между собой. Донепезил селективно ингибирует активность ацетилхолинэстеразы; в отличие от него, ривастигмин в равной степени блокирует как ацетилхолинэстеразу, так и бутирилхолинэстеразу. Галантамин, помимо ингибирующего влияния на ацетилхолинэстеразу, оказывает модулирующее действие на $\alpha 7$ -холинорецепторы, повышая их чувствительность к ацетилхолину [41]. Эффективность иАХЭ напрямую зависит от сохранности холинергических нейронов и постсинаптических М- и Н-холинорецепторов и может снижаться на поздних стадиях заболевания.

Проведенные рандомизированные исследования демонстрируют положительное влияние иАХЭ на состояние когнитивных функций у пациентов с болезнью Альцгеймера и синдромом легкой или умеренной деменции [42, 43, 44]. Установлено, что раннее назначение иАХЭ позволяет отсрочить формирование тяжелых поведенческих осложнений (агрессии, бреда, психотических нарушений), что позволяет сохранить возможность пребывания больного в семье и снижает потребность в применении различных психотропных средств [45].

По результатам крупных рандомизированных испытаний установлен благоприятный эффект иАХЭ на когнитивные функции у больных с сосудистой деменцией. Назначение любого из трех иАХЭ второго поколения приводит к умеренному регрессу когнитивных нарушений при использовании препаратов в максимальных дозах, в сравнении с эффектом плацебо [46, 47, 48]. Кроме положительного влияния на показатели когнитивных функций, иАХЭ способны тормозить образование амилоидных бляшек в головном мозге. В исследовании Ballard C.G. et al. (2007) [49] показано, что длительное применение иАХЭ снижает почти на 70% содержание β -амилоида в паренхиме головного мозга у пациентов с деменцией с тельцами Леви [4]. В экспериментальных исследованиях показано, что иАХЭ способны замедлять трансформацию β -амилоида в токсическую нерастворимую форму, защищать культуру нейрональных клеток от токсического влияния глутамата и свободных радикалов, оказывать противовоспалительное действие и улучшать кровоснабжение коры головного мозга и гиппокампа [50]. Раннее назначение иАХЭ тормозит развитие церебральной атрофии, в частности медиальных отделов височных долей [51].

Побочные эффекты иАХЭ представлены преимущественно расстройствами желудочно-кишечного тракта (диарея, тошнота, рвота, снижение массы тела) и регрессируют при уменьшении дозы препарата, что, однако, может приводить к снижению терапевтической эффективности [52]. Для уменьшения частоты побочных реакций используют медленное повышение дозы, малый шаг титрации, а также безопасные лекарственные формы и новые способы введения препаратов.

Таким образом, назначение иАХЭ на стадии легкой и умеренной деменции способствует не только улучшению показателей когнитивных функций, но и позволяет замедлить прогрессирование заболевания, оказывая нейропротекторное действие.

Литература

1. *Cuello A.C.* Basal Forebrain Cholinergic Neurons // Encyclopedia of Psychopharmacology – Springer Berlin Heidelberg, 2010. – P. 201-201.
2. *Макотрова Т.А.* Роль $\alpha 7$ никотиновых ацетилхолиновых рецепторов в фармакотерапии нейродегенеративных заболеваний // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2012. – Т. 112. – № 10. – С. 57-59.

3. *Данилова Р.К.* Руководство по гистологии. Т1. Санкт-Петербург, СпецЛит, 2010 – 831 с.

4. *Ranganath C., Rainer G.* Neural mechanisms for detecting and remembering novel events // Nature Reviews Neuroscience. – 2003. – Vol. 4. – № 3. – P. 193-202.

5. *Левин О.С.* Диагностика и лечение деменции в неврологической практике. 4-е издание. М. МЕДпресс-информ, 2014 – 256 с.

6. *Wolf N.J., Butcher L.L.* Cholinergic systems mediate action from movement to higher consciousness // Behavioural brain research. – 2011. – Vol. 221. – № 2. – P. 488-498.

7. *Xu M. et al.* Basal forebrain circuit for sleep-wake control // Nature neuroscience. – 2015. – Vol. 18. – № 11. – P. 1641-1647.

8. *Giboureau N. et al.* PET radioligands for the vesicular acetylcholine transporter (VACHT) // Current topics in medicinal chemistry. – 2010. – Vol. 10. – № 15. – P. 1569-1583.

9. *Amenta F., Tayebati S.K.* Pathways of acetylcholine synthesis, transport and release as targets for treatment of adult-onset cognitive dysfunction // Current medicinal chemistry. – 2008. – Vol. 15. – № 5. – P. 488-498.

10. *Wonnacott S., Barik J.* Nicotinic ACh receptors // Toctris Rev. – 2007. – Vol. 28. – P. 1-20.

11. *Wess J., Eglen R.M., Gautam D.* Muscarinic acetylcholine receptors: mutant mice provide new insights for drug development // Nature reviews Drug discovery. – 2007. – Vol. 6. – № 9. – P. 721-733.

12. *Нежинская Г.И., Владыкин А.Л., Сапронов Н.С.* Фармакологический анализ неканонических лигандов никотиновых холинорецепторов // Психофармакология и биологическая наркология. – 2008. – Т. 7. – № 2. – С. 1528–1532.

13. *Агафонов Б.В., Сидорова О.П., Котов С.В.* Миастения и врожденные миастенические синдромы. М. (МИА). 2013 г. 244 с.

14. *Söderman A. et al.* Activation of nicotinic $\alpha 7$ acetylcholine receptor enhances long term potentiation in wild type mice but not in APP swe/PS1 Δ E9 mice // Neuroscience letters. – 2011. – Vol. 487. – № 3. – P. 325-329.

15. *Wessler I., Kirkpatrick C.J.* Acetylcholine beyond neurons: the non-neuronal cholinergic system in humans // British journal of pharmacology. – 2008. – Vol. 154. – № 8. – P. 1558-1571.

16. *Маньковский Н.Б., Кузнецова С.М.* Возрастные изменения нейротрансмиттерных систем мозга как фактор риска цереброваскулярной патологии // Журнал неврологии им. Б.М. Маньковского. – № 2. – 2013. – С 5-13.

17. *Полунина А.Г., Брюн Е.А.* Эпизодическая память: неврологические и нейромедиаторные механизмы // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* – 2012. – Т. 6. – № 3. – С. 53-60.
18. *Захаров В.В., Яхно Н.Н.* Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте // *Методическое пособие для врачей.* М. – 2005. – С. 71.
19. *Bunce J.G., Sabolek H.R., Chrobak J.J.* Intra-septal infusion of the cholinergic agonist carbachol impairs delayed-non-match-to-sample radial arm maze performance in the rat // *Hippocampus.* – 2004. – Vol. 14. – № 4. – P. 450-459.
20. *Hasselmo M.E.* The role of acetylcholine in learning and memory // *Current opinion in neurobiology.* – 2006. – Vol. 16. – № 6. – P. 710-715.
21. *Pákáski M., Kálmán J.* Interactions between the amyloid and cholinergic mechanisms in Alzheimer's disease // *Neurochemistry international.* – 2008. – Vol. 53. – № 5. – P. 103-111.
22. *Мухин В.Н.* Патогенетические механизмы дисфункции базальной холинергической системы при болезни Альцгеймера // *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова.* – 2013. – Т. 99. – № 7. – С. 793-804.
23. *Devanand D.P.* et al. Hippocampal and entorhinal atrophy in mild cognitive impairment prediction of Alzheimer disease // *Neurology.* – 2007. – Vol. 68. – № 11. – P. 828-836.
24. *Parameshwaran K., Dhanasekaran M., Suppiramaniam V.* Amyloid beta peptides and glutamatergic synaptic dysregulation // *Experimental neurology.* – 2008. – Vol. 210. – № 1. – P. 7-13.
25. *Grothe M., Heinsen H., Teipel S.J.* Atrophy of the cholinergic basal forebrain over the adult age range and in early stages of Alzheimer's disease // *Biological psychiatry.* – 2012. – Vol. 71. – № 9. – P. 805-813.
26. *Yao Z.* et al. Abnormal Cortical Networks in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease // *PLoS Computational Biology.* – 2010. – Vol. 6. – № 11.
27. *Гаврилова С.И.* Фармакотерапия болезни Альцгеймера. – М. – 2007. – 360 с.
28. *Емелин А.Ю.* Структурная нейровизуализация в дифференциальной диагностике сосудистых когнитивных нарушений // *Вестник Российской военно-медицинской академии.* – 2010. – № 3. – С. 97-102.
29. *Behl P.* et al. Strategic subcortical hyperintensities in cholinergic pathways and executive function decline in treated Alzheimer patients // *Archives of Neurology.* – 2007. – Vol. 64. – № 2. – P. 266-272.
30. *Pantoni L., Poggesi A., Inzitari D.* The relation between white-matter lesions and cognition // *Current opinion in neurology.* – 2007. – Vol. 20. – № 4. – P. 390-397.
31. *Левин О.С.* и др. Деменция с тельцами Леви // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски.* – 2012. – Т. 112. – № 10. – С. 3-12.
32. *Klein J.C.* et al. Neurotransmitter changes in dementia with Lewy bodies and Parkinson disease dementia in vivo // *Neurology.* – 2010. – Vol. 74. – № 11. – P. 885-892.
33. *Литвиненко И.В.* и др. Структура когнитивных нарушений на разных стадиях болезни Паркинсона // *Вестник Российской Военно-медицинской академии.* – 2007. – Т. 3. – № 19. – С. 43-50.
34. *Mao Z.* et al. Association between myasthenia gravis and cognitive function: A systematic review and meta-analysis // *Annals of Indian Academy of Neurology.* – 2015. – Vol. 18. – № 2. – P. 131.
35. *Joshi D., Bhatia M., Gupta S.,* et al. Cognitive evaluation in myasthenia gravis: A P300 and neuropsychological study // *Neurology Asia.* – 2006. Vol. 11. – P. 97-102.
36. *Hamed S.* et al. Assessment of cognitive function in patients with myasthenia gravis // *Neuroimmunology and Neuroinflammation.* – 2014. – Vol. 1. – № 3. – P. 141-141.
37. *Kaltsatou A.* et al. Cognitive impairment as a central cholinergic deficit in patients with Myasthenia Gravis // *BBA clinical.* – 2015. – Vol. 3. – P. 299-303.
38. *Парфенов В.А., Захаров В.В., Преображенская И.С.* Когнитивные расстройства. М.: Ремедиум, 2014.
39. *Аносов Н.Н.* Лекарственные воздействия на холинергические структуры нервной системы как метод восстановительной терапии: Дисс. ... докт. мед. наук. – Л. – 1963. – 184 с.
40. *Яхно Н.Н.* Когнитивные расстройства // *Неврол. вестник.* – 2007. – Т. 39. – Вып. 1. – С. 134-138.
41. *Коберская Н.Н.* Болезнь Альцгеймера: новые критерии диагностики и терапевтические аспекты в зависимости от стадии болезни // *Медицинский совет.* – 2017. – № 10. – С. 18-24.
42. *Birks J.S.* Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease // *The Cochrane Library.* – 2006. – P. 75.
43. *Santoro A.* et al. Effects of donepezil, galantamine and rivastigmine in 938 Italian patients with Alzheimer's disease // *CNS drugs.* – 2010. – Vol. 24. – № 2. – P. 163-176.
44. *Bond M.* et al. The effectiveness and cost-effectiveness of donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease (review of Technology Appraisal № 111): a systematic review and economic model // *Health technology assessment (Winchester, England).* – 2012. – Vol. 16. – № 21. – P. 1-470.

45. *Miller L.* The use of cognitive enhancers in behavioral disturbances of Alzheimer's disease // *The Consultant Pharmacist.* – 2007. – Vol. 22. – № 9. – P. 754-762.

46. *Ballard C.* et al. Efficacy, safety and tolerability of rivastigmine capsules in patients with probable vascular dementia: the VantagE study // *Current medical research and opinion.* – 2008. – Vol. 24. – № 9. – P. 2561-2574.

47. *Dichgans M.* et al. Donepezil in patients with subcortical vascular cognitive impairment: a randomised double-blind trial in CADASIL // *The Lancet Neurology.* – 2008. – Vol. 7. – № 4. – P. 310-318.

48. *Kavirajan H., Schneider L.S.* Efficacy and adverse effects of cholinesterase inhibitors and memantine in vascular dementia: a meta-analysis of

randomised controlled trials // *The Lancet Neurology.* – 2007. – Vol. 6. – № 9. – P. 782-792.

49. *Ballard C.G.* et al. Cholinesterase inhibitors reduce cortical A β in dementia with Lewy bodies // *Neurology.* – 2007. – Vol. 68. – № 20. – P. 1726-1729.

50. *Bär K.J.* et al. Influence of galantamine on vasomotor reactivity in Alzheimer's disease and vascular dementia due to cerebral microangiopathy // *Stroke.* – 2007. – Vol. 38. – № 12. – P. 3186-3192.

51. *Winblad B.* et al. Safety and efficacy of galantamine in subjects with mild cognitive impairment // *Neurology.* – 2008. – Vol. 70. – № 22. – P. 2024-2035.

52. *Преображенская И.С., Громова Д.О.* Некоторые аспекты терапии нейродегенеративных деменций // *Медицинский совет.* – 2014. – № 10.

С.А. Налькин

Тел. +7 (911) -960-16-58,

E-mail: nerv-spb@ya.ru

С.В. Лобзин, М.Г. Соколова, С.А. Налькин. Влияние дисфункции холинергической системы головного мозга на состояние когнитивных функций (обзор литературы) // *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета.* – 2017. – Т. 9. – № 4. – С. 53–58.

INFLUENCE OF BRAIN BASAL CHOLINERGIC SYSTEM DYSFUNCTION ON THE CONDITION OF COGNITIVE FUNCTIONS (LITERATURE REVIEW)

S.V. Lobzin, M.G. Sokolova, S.A. Nalkin

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov,
Saint-Petersburg, Russia

Abstract

This article is dedicated to the impact of dysfunction of the basal cholinergic system on the state of cognitive functions in various diseases of the brain. Domestic and foreign literature is completely reviewed. The pathogenetic mechanisms of dysfunction cholinergic system of the brain are described in myasthenia gravis. Modern approaches in the treatment of cognitive impairment with using central cholinomimetics are described.

Key words: basal forebrain cholinergic system, cognitive impairment, myasthenia gravis, Alzheimer's disease, vascular dementia, acetylcholinesterase inhibitors.

Authors

S.A. Nalkin

Tel.: +7 (911) -960-16-58

E-mail: nerv-spb@ya.ru

S.V. Lobzin, M.G. Sokolova, S.A. Nalkin. Influence of brain basal cholinergic system dysfunction on the condition of cognitive functions (literature review) // *Herald of the Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov.* – 2017. – Т. 9. – № 4. – P. 53–58.