

Холинергический дефицит как терапевтическая мишень при деменции

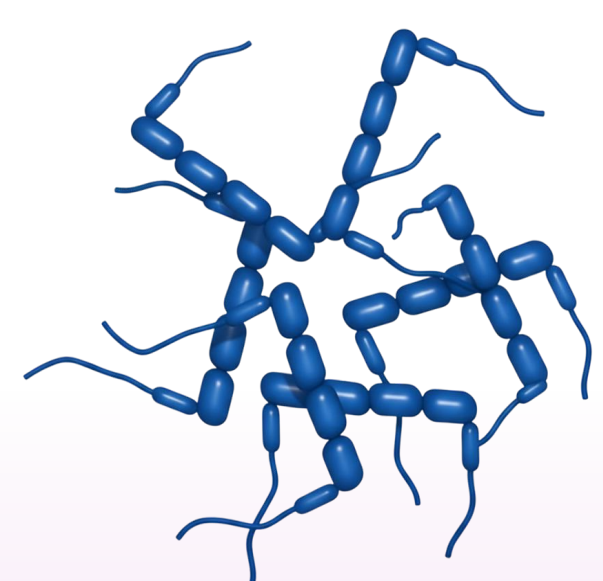
Шпаргалка для невролога: возможности патогенетической терапии



Важное о когнитивной устойчивости

- **45%** факторов деменции — модифицируемы¹
- **Холинергическая система** — ключ к памяти, вниманию и нейропластичности, ее **дефицит** лежит в основе патогенеза Альцгеймера²
- У когнитивно устойчивых пожилых людей отмечен **более высокий уровень** холинергической активности³

Механизм гибели холиновых нейронов: от воспаления до апоптоза



Аномальное фосфорилирование белка ТАУ⁴



Воспаление нейронов⁴



Снижение нейропластичности⁴



Апоптоз холиновых нейронов⁴



Когнитивный дефицит

Оценка при подозрении на деменцию за 5 шагов⁵

- 1 Сбор анамнеза
- 2 Скрининг: короткий тест (10-CS или 6CIT)
 - **10-CS** — оценивает ориентацию, память, внимание, речь, зрительно-пространственные навыки⁵
 - **6CIT** — скрининг когнитивных нарушений (ориентация, память, внимание)⁵
- 3 Лабораторные исследования (В12, ТТГ и др.)
- 4 Нейровизуализация → КТ/МРТ при сомнении в диагнозе или для конкретизации подтипа
- 5 Подтверждение диагноза и составление плана терапии

Ингибиторы холинэстеразы — первая линия патогенетической терапии деменции⁶

Увеличивают концентрацию ацетилхолина в синапсах, усиливая передачу сигнала в холинергических нейронах, снижают воспаление, повышают нейропластичность, что замедляет прогрессирование когнитивного дефицита

СИЛА ВОССТАНАВЛИВАТЬ НЕЙРОНЫ

Нейромидин®

Ипидакрин



Восстанавливает когнитивный резерв и снижает воздействие факторов риска через нейромедиаторную сигнальную цепь⁷

Ингибиторы АХЭ — первая линия терапии деменции и когнитивных нарушений в мировой практике⁶

Имеет хорошую переносимость и не вызывает нежелательных явлений⁸

10-CS — 10-Point Cognitive Screener (10-пунктовый когнитивный скрининг-тест), 6CIT — Six-Item Cognitive Impairment Test (шестипунктовый тест когнитивного дефицита), ТТГ — тиреотропный гормон, КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, АХЭ — ацетилхолинэстераза

1. Mostert CM, Udeh-Momoh C, Winkler AS, McLaughlin C, Eyre H, Salama M, Ranchod K, Trepel D, Vradenburg G, Hynes W, Fieggen G, Ali S, Mekkaoui NEL, Landay A, Bobrow K, Muyela L, Atkins K, Chadha AS, Marongiu R, Barbato M, Nightingale S, Joska J, Njamnshi AK, Rizig M, Kahn JG, Blackmon K, Merali Z, Ibanez A. Broadening dementia risk models: building on the 2024 Lancet Commission report for a more inclusive global framework. *EBioMedicine*. 2025 Oct;120:105950. doi: 10.1016/j.ebiom.2025.105950. Epub 2025 Sep 25. PMID: 41004922; PMCID: PMC12509747.
2. Picciotto MR, Higley MJ, Mineur YS. Acetylcholine as a neuromodulator: cholinergic signaling shapes nervous system function and behavior. *Neuron*. 2012 Oct 4;76(1):116-29. doi: 10.1016/j.neuron.2012.08.036. PMID: 23040810; PMCID: PMC3466476.
3. Janeczek M, Gefen T, Samimi M, Kim G, Weintraub S, Bigio E, Rogalski E, Mesulam MM, Geula C. Variations in Acetylcholinesterase Activity within Human Cortical Pyramidal Neurons Across Age and Cognitive Trajectories. *Cereb Cortex*. 2018 Apr 1;28(4):1329-1337. doi: 10.1093/cercor/bhx047. PMID: 28334147; PMCID: PMC6059146.
4. Chen, Zhi-Ru et al. "Role of Cholinergic Signaling in Alzheimer's Disease." *Molecules* (Basel, Switzerland) vol. 27,6 1816. 10 Mar. 2022. doi:10.3390/molecules27061816
5. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers (NG97). 2018.
6. Yorkshire & Humber Clinical Networks. The Assessment of Cardiac Status Before Prescribing Acetyl Cholinesterase Inhibitors for Dementia. Version 1, April 2016. Available at: https://www.yhscn.nhs.uk/media/PDFs/mhndn/Dementia/ECG%20Documents/ACHEIGuidance%20V1_Final.pdf (Last access: 01.06.2024).
7. Дамулин И.В. с соавт. Нейромидин в клинической практике. 2-с изд., перераб. и доп. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство». 2016. — 60 с. ISDB 978-5-8948-1942-6.
8. Rissardo, Jamir Pitton; Caprara, Ana Leticia Fornari. Movement disorders associated with acetylcholinesterase inhibitors in Alzheimer's dementia: A systematic review. *Brain Circulation* 11(1):p 9-23, Jan-Mar 2025. | DOI: 10.4103/bc.bc_134_24