

## Применение холинотропных и серотонинергических средств в лечении астенического синдрома и когнитивной дисфункции

Афанасьев В.В.<sup>1</sup>, Пугачева Е.Л.<sup>2</sup>, Порхун Н.Ф.<sup>2</sup>, Петрова Н.В.<sup>1</sup>, Климанцев С.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,  
Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет  
им. акад. И.П. Павлова, Россия

### Оригинальная статья

**Резюме.** Рассмотрены нейрохимические нарушения, возникающие при астении (A) в различных отделах головного мозга. Впервые A представлена как вариант синаптического аутокоидоза, вызванного дисбалансом медиаторных и других систем в структурах нервной ткани, отвечающих за эмоционально-волевое поведение, мотивацию, когнитивную и двигательную активность. Представлена рабочая гипотеза о том, что нейрохимической основой A является аутокоидоз, и восполнение в нем трофотропного пула холином с параллельным усилением антиоксидантной активности гинколовидами может вызывать редукцию симптомов A. У 40 больных, сходных по клиническому варианту течения A (легкие и умеренные когнитивные расстройства, астено-депрессивные симптомы), изучено лечебное действие комбинированного соединения Холина Стронг®, представляющего холин, как таковой, в дозе 550 мг и стандартизованный ГИНКО билоба в дозе 60 мг в единой капсуле, который рекомендовали к назначению дважды в день в течение 60 дней. Оценка тестов Спилберга, депрессии (Бека), собственно A и MoCa теста, а также пробы Шульте и общеклинических показателей после обработки результатов показала существенное улучшение состояния.

**Ключевые слова:** астения, когнитивная дисфункция, депрессия, холин стронг, холин, гинко, рецепторы, шкалы оценки астении.

### Информация об авторах:

Афанасьев Василий Владимирович\* — e-mail: [sobaka\\_liza@mail.ru](mailto:sobaka_liza@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0001-6504-8169>

Пугачева Екатерина Леонидовна — e-mail: [fiakinsky@mail.ru](mailto:fiakinsky@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0003-2175-9801>

Порхун Николай Федорович — e-mail: [marinacost@mail.ru](mailto:marinacost@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0002-2960-7952>

Петрова Нелли Владимировна — e-mail: [nelli.petrova@szgmu.ru](mailto:nelli.petrova@szgmu.ru); <https://orcid.org/0009-0000-6597-5691>

Климанцев Сергей Александрович — e-mail: [kisa2003@mail.ru](mailto:kisa2003@mail.ru); <https://orcid.org/0009-0004-6298-2318>

**Как цитировать:** Афанасьев В.В., Пугачева Е.Л., Порхун Н.Ф., Петрова Н.В., Климанцев С.А. Применение холинотропных и серотонинергических средств в лечении астенического синдрома и когнитивной дисфункции. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2025; 59:4:45-58. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-4-1251>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

## Serotonergic and cholinergic approaches in treatment of asthenia and cognitive dysfunction

Vasily V. Afanasiev<sup>1</sup>, Ekaterina L. Pugacheva<sup>2</sup>, Nikolaj F. Porhun<sup>2</sup>, Nelli V. Petrova<sup>1</sup>, Sergej A. Klimancev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup>I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Russia

### Research article

**Summary.** Neurochemical disorders following asthenia (A) in various parts of the brain are considered. For the first time, A presented as synaptic autoidosis caused by the imbalance of neurotransmitters (and

**Автор, ответственный за переписку:** Афанасьев Василий В. — e-mail: [sobaka\\_liza@mail.ru](mailto:sobaka_liza@mail.ru)

**Corresponding author:** Vasily V. Afanasiev — e-mail: [sobaka\\_liza@mail.ru](mailto:sobaka_liza@mail.ru)

other) systems in the brain structures responsible for emotional-volitional behaviour, motivation, cognitive and motor activity. We presented the hypothesis that choline replenishment with parallel enhancement of antioxidant activity with ginkolides can reduce A autocoidosis, and ameliorate A clinical symptoms. 40 patients with similar clinical course A (mild and moderate cognitive disorders, asthenic symptoms, etc.), received composition of choline strong which includes choline as such (550 mg), and standardized GINKGO biloba (60 mg) in a single capsule BID, for the period of 60 days. Evaluation of the Spielberg tests, depression (Beck Scale), the A and MOCA tests, as well as the Schulze test, and general clinical indicators, after processing the results showed a significant improvement in patient's condition.

**Key words:** asthenia, cognitive dysfunction, depression, choline strong, choline, Ginko, receptors, standard Scales.

**Information about the authors:**

Vasily V. Afanasiev\* — e-mail: sobaka\_liza@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6504-8169>

Ekaterina L. Pugacheva — e-mail: fiakinsky@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2175-9801>

Nikolaj F. Porhun — e-mail: marinacost@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2960-7952>

Nelli V. Petrova — e-mail: nelli.petrova@szgmu.ru; <https://orcid.org/0009-0000-6597-5691>

Sergej A. Klimancev — e-mail: kisa2003@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0004-6298-2318>

**To cite this article:** Afanasiev VV, Pugacheva EL, Porhun NF, Petrova NV, Klimancev SA. Serotonin and cholinergic approaches in treatment of asthenic and cognitive dysfunction. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2025; 59:4:45-58. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-4-1251>. (In Russ.)

**Conflict of interests:** the authors declare no conflicts of interest.

**А**стения (А) — это патологическое состояние, которое существенно ухудшает качество жизни человека, делая невозможным его нормальное повседневное функционирование. В генезе А выделены наиболее заинтересованные области головного мозга (ГМ), в которых в первую очередь возникает сбой в работе нейрональных цепей, в результате которых формируются клинические проявления А и связанных с ней нарушений ВНД. Рецепторные образования этих цепей являются мишениями для действия препаратов, используемых для лечения А и когнитивных нарушений. Поэтому мы дадим краткую характеристику этих областей и ко-трансмиссии, протекающей в них.

Базальные ганглии (стриатум, черная субстанция и др., (Рис.1.), главный игрок которых дофамин, нейроны которого в этой зоне связаны преимущественно с глютамат-, ГАМК- и холинергической трансмиссией. Последние представлены интернейронами, причем, их в стриатуме немного (около 2%), однако их длинные проекции (дendritы), получают «входные» сигналы практически от всех отделов ГМ, включая собственную холинергическую передачу от ponto-mезенцефальных нейронов и базального переднего мозга (которые были описанные еще в работе Денисенко П.П в 1980 г.).

Между нигростриальными дофаминергическими путями и холинергическими нейронами в полосатом теле имеется негативная ко-трансмиссия [17]. Нейрональная сеть базальных ганглиев обеспечивает двигательные акты, награду и мотивацию [21]. При А активность дофаминергических нейронов в стриатуме (и префронтальной коре) снижается, что может изменять работу всей сети, включая интернейроны ХРС, активность которых также «затухает». Высвобождение АцХ обратно пропорционально стимуляции и/или ингибирава-

нию D<sub>2</sub> рецепторов (антагонисты D<sub>2</sub> рецепторов снижали уровень холина, возможно и за счет его потребления при синтезе АцХ, а агонисты D2-рецепторов повышали уровни АцХ в гиппокампе и лобной коре [2, 7]. Активация D<sub>2</sub> рецепторов полосатого тела снижала высвобождение ГАМК в бледном шаре. Окончательный результат взаимодействий — уравнение с многими неизвестными, но вывод таков: стоит одному из «ключевых» нейротрансмиттеров изменить свою активность, в сети базальных ганглиев переменится вся нейротрансмиссия. Дофаминергические пути «царствуют» не только в базальных ганглиях, они проецируются в мезо-кортикалную и мезо-лимбическую, туберо-инфундидулярную и другие зоны ГМ, где происходит ко-трансмиссия с серотонин-, ГАМК-, глютамат-, холин-, орексинергическими (и другими) системами, что обеспечивает познание, вознаграждение, настроение, движение и нейроэндокринный контроль. Рецепторы других систем (и их подтипы) экспрессируются на мембранах дофаминовых нейронов и регулируют их активность (например, 5HT<sub>1A</sub> рецепторы, в большинстве областей, усиливают активность D<sub>2</sub>, а 5HT<sub>2C</sub> рецепторы ее снижают [8]).

Префронтальная кора (ПФК) (Рис.2) — это со средоточие холин-, дофамин-, кортикостерон-, НМДА-, и ГАМК<sub>A</sub>-ergicических нейронов, также взаимодействующих друг с другом и осуществляющих текущий когнитивный контроль (Carruthers, 2000). Здесь, холинергические нейроны (особенно, в ядрах Мейнerta) — ключевые игроки. Их проекции восходят к коре и гиппокампу, где поддерживают устойчивость внимания, стабилизируют его функциональную активность [17]. Это обеспечивает запоминание информации. В гиппокампе холинергические нейроны также модулируют дофаминергию базальных ганглиев (см. выше) и тесно

## Связи базальных ганглиев

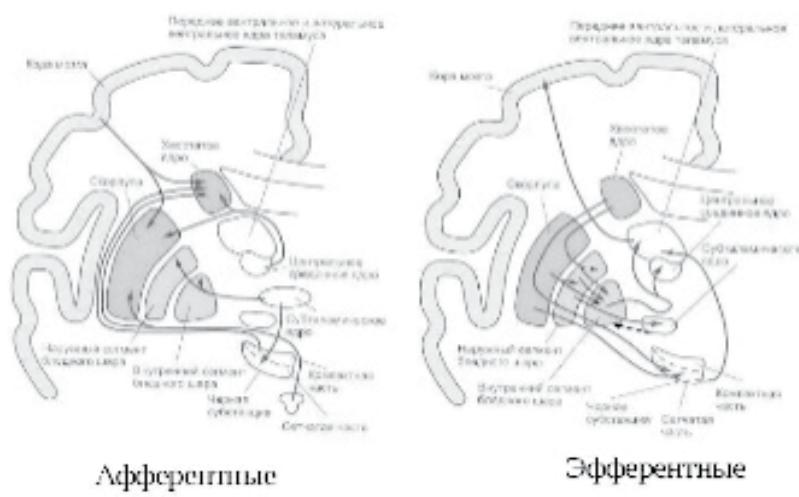


Рис. 1 Базальные ганглии  
Fig. 1 Basal Ganglia

## Префронтальная кора головного мозга



Рис. 2 Префронтальная кора  
Fig. 2 Prefrontal Cortex

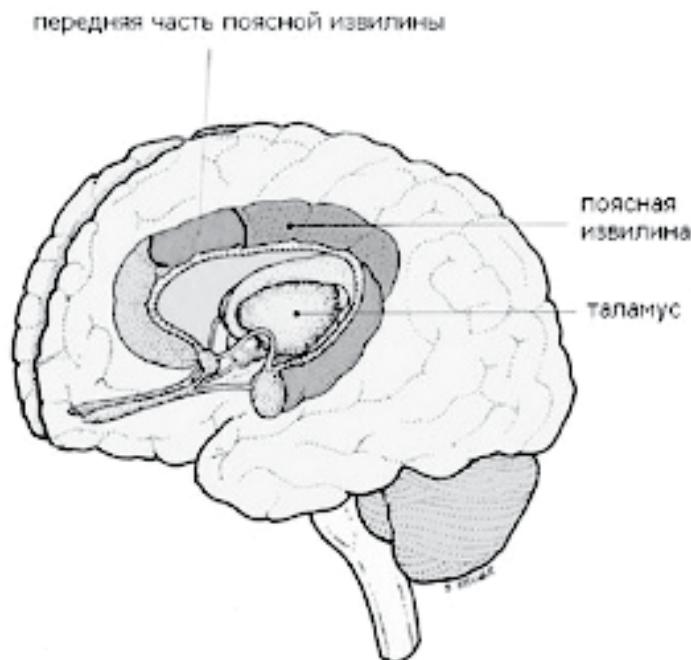


Рис. 3 Передняя поясная извилина  
Fig.3 Anterior cingulate gyrus

взаимодействуют с нейронами 5НТ, высвобождая свои нейромедиаторы в общее пространство [22].

При А в этой области выявляется роль нового «игрока», — НМДА. Считают, что при А в этой зоне выявляются четкие признаки гипокатаболизма и гипофункции НМДА [14]. Именно с этой областью связывают выраженность (и тяжесть А), особенно, у лиц пожилого возраста, когда А протекает с резким нарушением когниции, во многом, из-за снижения плотности рецепторных образований и скорости синаптической передачи в них [12]. В сущности, это эквиваленты нейровоспаления с последующей нейродегенерацией, которая имеет свои маркеры (накопление глиального фибриллярного кислого белка (ГФКБ/GFAP), который является индуктором нейровоспаления, активация митоген-активирующей протеинкиназы, МАРК/ERK [10]. Очень важно, что здесь холинергический нейроны через M1 рецепторы усиливают ответы NMDA-рецепторов на глутамат (т.н. долгосрочная потенциация между двумя нейронами). Считают, что это ключевой механизм нейрональной пластичности, которая является, на наш взгляд, нейрохимической основой памяти.

Помимо НМДА, при А и когнитивном снижении в ПФК большую роль играет кортизол (особенно, у пьющих людей). Он усиливает действие норадреналина (что особенно важно для пациентов, принимающих антидепрессанты, ингибиторы обратного захвата норадреналина), нарушает нейропластичность, и, вместе с тем, адаптирует организм к режиму сверхтревоги, тратя его резервы (выражение «море по колено» это про кортизол [1]). Холинергические нейроны работают на из-

нос, обеспечивая нейтрализацию кортизолового «разгула»: повышенная бдительность, когнитивная гибкость и т.д. Кортизол, стимулируя высвобождение АцХ из пресинаптических терминалей нейронов ПФК, истощает его запасы. Возникает редукция нейропластичности, когнитивная ригидность: брадифрения, снижение концентрации, памяти, затруднение обработки информации (а у пьющих — «алкогольный» юмор). Иными словами, снижаются адаптационные возможности мозга. Клинически это проявляется в медленном восстановлении функций, усталостью, которая не уменьшается после отдыха. Недаром, в ПФК холинергические нейроны являются самыми арборизированными в ЦНС (как «дерево с тысячью ветвей», например, у людей, один нейрон имеет ветвление порядка 100 м [18]. Холинергические проекции, которые идут в гиппокамп, гипоталамус, в миндалину и префронтальную кору, работают ритмично (циркадно) высвобождая АцХ преимущественно, во время сна. Считают, что это способствует консолидации памяти [6].

Передняя поясная извилина (ППИ) (Рис.3) участвует в функциях «высокого» уровня: обеспечивает стабильную мотивацию и волю, управление энергией и распределение внимания по целям, ожидание вознаграждения и принятие решений, в целом. Такие задачи решаются взаимодействием многих рецепторных систем, многими аутоконидами, поэтому мы обозначили А как аутоконидоз, при котором в ППИ, как в гигантский hub, на один холинергический (или другой) нейрон одновременно могут поступать несколько эрго и трофотропных синапсов [17] т.е. разнонаправлен-

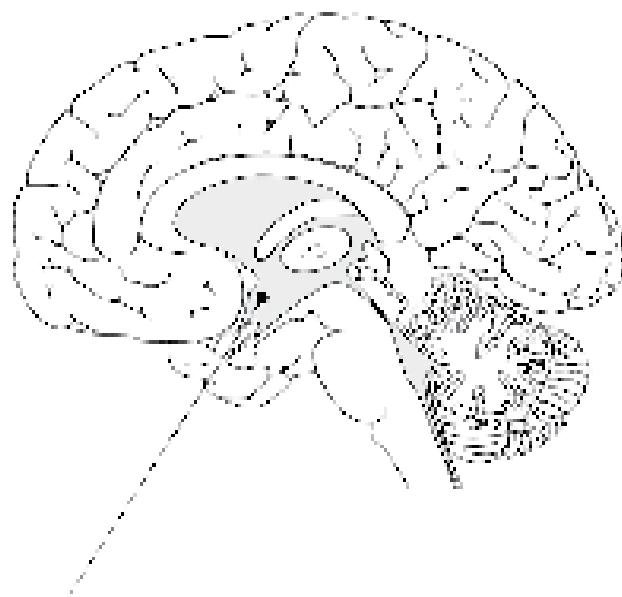


Рис. 4 Гипоталамус  
Fig. 4 The Hypothalamus

ных регуляторов многих функций [11]. Это очень усложняет фармакотерапию, т.к. «вычислить» направленность фармакологической защиты становится сложной, иногда неверно решаемой проблемой. Хронический стресс вызывает уменьшение размера ППИ, по сути дела, потерю нейронов (особенно, нейронов von Economo, которые содержат холинергические волокна и обеспечивают способность к решению сложных задач, выявление ошибок, формированию эмпатии, самоконтроля, «правильного» социального поведения [5]). Воспалительная активность глии (микроглии, астроцитной глии) дает начало нейровоспалению.

Гипоталамус (Г) (Рис.4), с разнообразием клеточных популяций и сложными нейрохимическими профилями, включающими не только медиаторные, но также пептид- и цитокинергические системы, регулирует сон, стресс-ответы, мотивированное поведение и энергетический баланс человека. Сбой в его синаптических цепях приводит к хроническому истощению [9]. Г — связующее звено во взаимодействии нервной и эндокринной систем, собственно, поддержание Г гомеостаза отражает это взаимодействие.

Лица с высоким уровнем кортизола («пивные» мужики) обычно хуже понимают обращенную речь и самоуверенны, т.к. кортизол искажает работу гипоталамуса и истощает в нем холинергический пул, как бы приуменьшая значимость события в прошлом (этим обстоятельством пользуются при проведении когнитивно-поведенческой терапии при А сопряженной с депрессией [13], т.к. она снижает активность следующего участника А — миндалин).

Миндалевидное тело (МТ) (Рис.5) — это сенсор в нейрональных сетях которого происходит обра-

ботка эмоций, как позитивных, так и негативных, связанных со страхом и опасностью, со стрессом и тревогой [22], оценка угрозы (бег/борьба). Само пространственное расположением МТ (медиальная височная область спереди от гипоталамуса) позволяет ей получать информацию от всех органов чувств и быстро двусторонне взаимодействовать с подкорковыми структурами и корой мозга [17]. Сами МТ получает и ингибирующие сигналы отентрального стриатума и лобной коры.

Важную роль МТ играет в активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, особенно во время стресса. При изолированном поражении МТ (синдром Урбаха-Вите) люди не реагируют на устрашающие и жизнеопасные стимулы. МТ имеют большое значение в социальных контактах людей, т.к. позволяют распознавать эмоциональную окраску восприятия по выражению глаз, лица, мимике (Clayton, 2014). Отметим, что МТ считаются ведущим нейробиологическим коррелятом социофобии [15]. В медиаторном представительстве МТ, доминирует серотонин, представлены все подтипы его рецепторов 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>2</sub>, 5-HT<sub>3</sub>, 5-HT<sub>4</sub> и 5-HT<sub>6</sub>. Плотность 5HT<sub>2</sub> рецепторов самая большая [22]. Значимую роль играет тестостеронергическая система, рецепторы кортикотропин релизинг фактора (CRH рецепторы) инициаторы страха с его поведенческими проявлениями (бегство, борьба, замирание и т.д.). ХРС участвуют в регуляции фоновой активности МТ и гиппокампо-амигдалидных взаимоотношений.

Таким образом, ключевые игроки в генезе А и когнитивной дисфункции, представлены медиаторными, гормональными и цитокиновыми системами ГМ, среди которых ХРС играют особую, возможно, модулирующую роль, поэтому

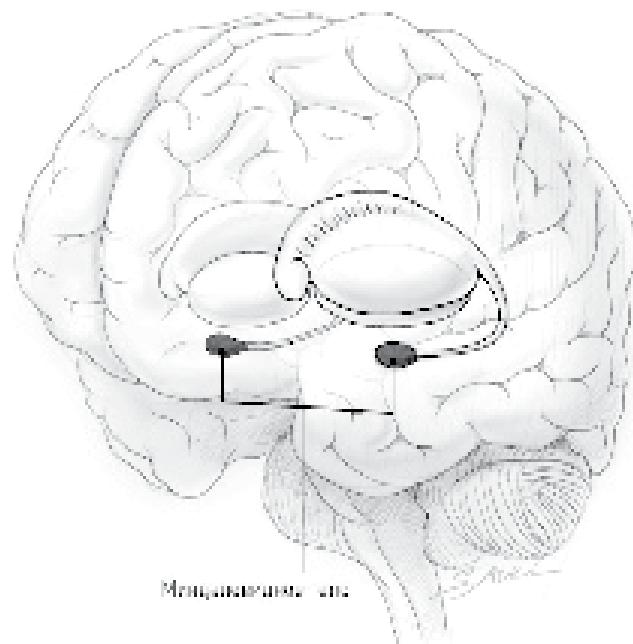


Рис. 5 Миндалина  
Fig. 5 The amygdala

представляло интерес изучить лечебное действие холина стронг при А и когнитивной дисфункции как средства, которое содержит холин- и серотонинергические эквиваленты.

**Цель работы:** изучить лечебное действие холина стронг при А, сопровождающейся умеренными когнитивными нарушениями.

**В задачи исследования входило:**

-оценить эффективность лечебного действия холина стронг по стандартизованным шкалам А, когниции, депрессии, качества сна и др., см. ниже) по сравнению с группой плацебо;

-определить наибольшие изменения по показателям использованных шкал;

-сформулировать основные элементы механизма действия Холина Стронг® при А, связанной с когнитивной дисфункцией.

**Материалы и методы.** Работа выполнена на кафедре неврологии ПСПбГМУ им. акад. И.И. Павлова, и в СЗГМУ им. И.И. Мечникова. В открытом проспективном исследовании участвовали 44 пациента (из них 20 здоровых добровольцев — контроль), обоего пола, возрастом от 45 до 65 лет, с астеническим синдромом и неврологической симптоматикой в виде легких и умеренных когнитивных расстройств (КР), и симптомов астено-депрессивного ряда АДС. Динамику изменений показателей сравнивали с вариантом нормы (здоровые добровольцы). Холин Стронг® назначали по 1 капсуле 2 раза в день.

Отбор больных для исследования осуществляли в соответствие с клиническим критериями включения и невключения (Табл.1). КН и их выраженность оценивали по ряду общепринятых шкал: MoCA тест (менее 26 баллов), степень АДС (шкала ШАС), уровень тревожности и депрес-

сии (шкала Спилберга и депрессии Бека, соответственно), объем внимания (проба Шульте) и степень нарушения сна (по анкете качества сна). Также субъективно оценивали эффективность действия препарата врачами и пациентами, по разработанным опросникам.

Оценку нейропсихологических шкал и лабораторную диагностику выполняли в 1-й день исследования, (до начала назначения Холина Стронг и плацебо), на 30-й день и на 60-й день, по завершении курса приема. Отбирали пациентов с жалобами на нарушения памяти, внимания, астенического, тревожного, диссомнического характера. Использовали тесты Спилберга (оценивали значение любой из субшкал от 30-ти баллов), шкалу астении (более 50-ти баллов), анкета качества сна (менее 19-ти баллов).

Данные обработаны с использованием пакета статистических программ SPSS 12RU, представлены средней величиной со стандартной ошибкой. Сравнение групп по шкалам выполнено по критерию Манна—Уитни (при  $p=0,05$ ).

Исследование одобрено локальным Этическим комитетом, все участника подписали протокол информированного согласия.

**Результаты и их обсуждение.** Все пациенты хорошо перенесли терапию, нежелательных явлений и отказов от продолжения лечения Холином Стронг® выявлено не было, что свидетельствует о высоком профиле безопасности данного средства. Применение Холина Стронг®, по 1 капсуле 2 раза в день в течение 60 дней показало значительное улучшение состояния пациентов согласно нейропсихологическому тестированию (Табл.2).

Так, по шкале Астении (ШАС) показатели до начала терапии в 3 раза превышали показатели

**Таблица 1. Критерии включения/невключения**  
**Table 1. Inclusion/ Exclusion Criteria**

Критерии	Описание
Включения	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Возраст от 45 до 65 лет.</li> <li>2. Жалобы на снижение памяти и забывчивость.</li> <li>3. Снижение концентрации внимания и умственной работоспособности.</li> <li>4. Повышенная утомляемость при выполнении умственной и/или физической работы, по сравнению с тем, как было раньше.</li> <li>5. КН менее 26 баллов по шкале MoCA</li> <li>6. Информированное согласие пациента</li> </ol>
Невключения	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Противопоказания к приему Холина стронг (непереносимость ингредиентов, беременность, лактация и др).</li> <li>2. Выраженные КН (&lt;25баллов по MoCA) или, в случаях, когда КН более 26 баллов по MoCA, нарушали профессиональную социальную бытовую деятельность пациента.</li> <li>3. КН вследствие метаболических нарушений (дефицит В12, фолиевой к-ты), нейро-дегенеративных заболеваниях (болезнь Альцгеймера, Паркинсонизм, последствия интоксикаций холинолитиками).</li> <li>4. Эпилепсия, ЧМТ, психические заболевания, химическая зависимость и абстинентные синдромы.</li> <li>5. Тяжелые (декомпенсированные) соматические заболевания, беременность, период лактации;</li> <li>6. Прием препаратов, оказывающих антиоксидантное, противогипоксическое, ноотропное, энергообразующее метаболотропное действие, таких как цитофлавин, мексидол, мельдоний, карницептин, церебролизин, актовегин, инстенон, корtekсин, пирацетам, семакс, препараты холина альфосцирата, идебенон, мемантин и др.) менее чем за 2 нед до начала настоящего исследования.</li> </ol>

**Таблица 2. Динамика показателей нейропсихологического тестирования у пациентов с астенией на фоне терапии Холином Стронг®. при поступлении, на 30й и 60й дни исследования**

**Table 2. Neuropsychological testing Scales after Asthenia and Cognitive Dysfunction treated with Choline Strong®, on arrival, after 30th and 60th days of treatment (M ± m)**

№	Показатель	1-ый день	30-ый день	60-ый день	контроль
1	Шкала Астении ШАС	90,3±5,2 102,1÷79,8	75,1±5,4 87,9÷62,3	55,2±0,8* 57,34÷55,06	39,1±2,7 45,55÷32,65
2	Анкета качества сна	16,7±1,2 19,3÷14,1	17,4±1,12 20,3÷14,7	20,8±0,6* 22,1÷19,5	22,3±0,6 23,63÷20,43
3	Опросник вегетативных изменений	42,3±1,6 46,16÷38,44	37,8±2,2 43,3÷32,3	20,1±1,7* 24,39÷15,81	9,2±0,3 10÷8,4
4	Шкала депрессии Бека	15,3±0,8 17,3÷13,3	14,7±0,6 16,3÷13,1	9,7±0,8* 11,7÷7,7	6,2±0,7 7,9÷4,49
5	Шкала тревожности Спилбергера Реактивная тревога	59,3±2,0 64,4÷54,1	44,1±1,8* 48,5÷39,7	30,2±1,7* 34,49÷25,91	17,7±0,92 20,0÷15,4
6	Шкала тревожности Спилбергера Личностная тревога	59,3±2,6 59,3÷46,47	48,2±2,2 53,4÷43,0	45,1±1,6** 48,96÷41,24	18,1±1,2 20,8÷15,4
7	Монреальская шкала для оценки когнитивных функций	25,4±0,5 26,65÷24,15	27,8±0,4** 28,7÷27,0	29,2±0,1* 29,46÷28,9	29,6±0,12 29,9÷29,3
8	Оценка объема внимания Проба Шульте (с)	181,3±8,2 200,6÷162,0	113,2±7,1* 130,4÷96,0	50,9±5,6* 63,34÷37,2	38,2±3,3 46,39÷30,1

Примечание: Степень достоверности представлена по отношению к исходному уровню — 1-ый день. \* $p \leq 0,01$ ;  
 \*\*  $p \leq 0,05$

Statistical significance towards the 1<sup>st</sup> day

контроля (90,3±5,2 и 39,1±2,7 баллов соответственно) и оценивались как умеренная (76-100 баллов) и выраженная (101-120 баллов) степени астении. На 30 день после применения Холина Стронг® по 1 капсуле 2 раза в день данные показатели уменьшились на 26 % по сравнению с исходным уровнем и составили 75,1±5,4 балла,

а к 60-му дню терапии составила 55,2±0,8 балла ( $p \leq 0,01$ ), что почти на половину (на 39%) меньше, по сравнению с исходным уровнем и лишь на 30% превосходил контрольный уровень астении по шкале ШАС (Рис.6).

При анализе опросника качества сна также были выявлены умеренные нарушения сна, (за-

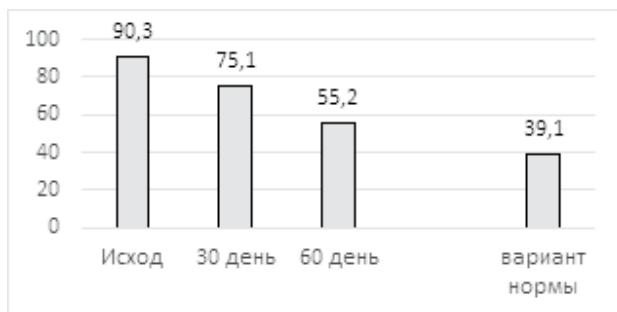


Рис. 6 Динамика степени астении по шкале ШАС у пациентов с астенией на фоне терапии Холином Стронг®.

Fig. 6 Asthenia reduction after treatment with Choline Strong®.

сыпание, количество ночных пробуждений и удовлетворенность сном) что составило  $16,7 \pm 1,2$  баллов до начала терапии по сравнению с контролем  $22,3 \pm 0,6$  балла (см. рис. 7). К 30-му дню исследования показатель качества сна увеличился всего на 5 % и составил  $17,4 \pm 1,12$  балла, а к 60-му дню приема Холина Стронг® —  $20,8 \pm 0,6$  балла, что превышало исходный уровень на 20% и отличалось от контроля всего на 7 %. При этом уменьшилось время засыпания и количество ночных пробуждений, увеличилось время сна и дневное самочувствие. Также у исследуемых пациентов значительно снизились вегетативные проблемы, которые по сравнению с исходными, превышающими нормальные показатели в 4,5 раза ( $42,3 \pm 1,6$  и  $9,2 \pm 0,3$  соответственно), к 60-му дню приема Холин Стронг® уменьшились в 2 раза по сравнению с исходным и составили  $20,1 \pm 1,7$  балла. Что отличалось от контроля ( $9,2 \pm 0,3$  балла) на 55%.

По показателям шкалы депрессии Бека, на 30 день различия не зарегистрированы. Достоверная динамика определялась на 60 день наблюдения. Так, уровень депрессии по шкале Бека был ниже в 1,5 раза (39 %). Тем не менее, уровень депрессии в контрольной группе был на 36% меньше, чем на 60 день.

Уровень реактивной тревожности по шкале Спилбергера-Ханина вначале составил  $59,3 \pm 2,0$  балла, что почти в 3,5 раза превышало контрольные значения ( $17,7 \pm 0,92$ ), что расценивается как высокая степень тревожности. Этот факт соответствует данным литературы о том, что тревожно-депрессивные расстройства закономерно сопровождают хронически протекающую соматическую патологию и являются важным обстоятельством снижения качества жизни больных с астенией. Данный показатель достоверно ( $p \leq 0,01$ ) снизился на 36 % уже к 30-му дню приема Холина Стронг®, а к 60-му дню составил  $30,2 \pm 1,7$  балла ( $p \leq 0,01$ ), что на 42 % отличалось от контрольных показателей и расценивалось как легкая степень тревожности. Что касается личностной тревоги, то можно говорить лишь о тенденции к ее снижению ( $59,3 \pm 2,6$ ;  $49,2 \pm 2,7$ ;  $45,1 \pm 1,6$  при норме  $18,1 \pm 1,2$  баллов). Эти изменения объясняются высокой тревожностью

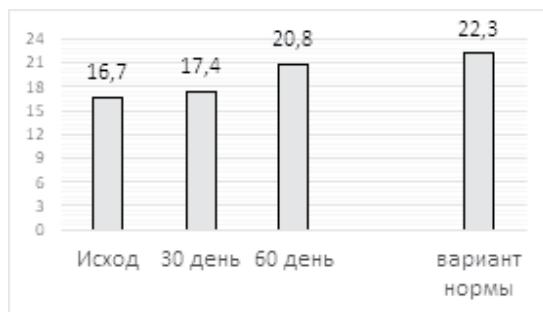


Рис. 7 Изменение качества сна у пациентов с астенией на фоне терапии Холином Стронг®.

Fig. 7 Improvement of sleep quality after treatment with Choline Strong®.

пациентов с астенией и описанной трудной коррекцией ее.

В 1-й день приема Холина Стронг® среднее значение по Монреальской шкале когнитивных функций (MoCA) составило  $25,4 \pm 0,5$  баллов, что соответствует легким и умеренным когнитивным расстройствам, и на 15 % отличалось от показателей контроля. Уже к 30-му дню приема Холина Стронг среднее значение составило  $27,8 \pm 0,4$  баллов, отличалось на 9% от исходного показателя ( $p = 0,05$ ), а на 60-й день среднее значение составило  $29,2 \pm 0,1$  баллов и отличалось на 14% от исходного показателя ( $p \leq 0,01$ ) и статистически не отличалось от контрольных показателей ( $29,6 \pm 0,12$  баллов) (Рис.8).

При анализе пробы Шульте (оценка объема внимания пациентов с) установлено, что в 1й день исследования объем внимания пациентов составил  $181,3 \pm 8,2$  с, что по времени выполнения задания было на 79% больше по сравнению с вариантом нормы ( $38,2 \pm 3,3$  с, см. табл. 2). Однако, на 30й день, объем внимания пациентов увеличился на 38% ( $p=0,05$ ). К 60-му дню объем внимания увеличился еще больше, на 72%, по сравнению с исходным фоном, и на 56% по сравнению с 30-м днем ( $p=0,05$ ) (Табл.2). Вместе с тем следует отметить, что несмотря на прогредиентное увеличение объема внимания, этот показатель был ниже ва-

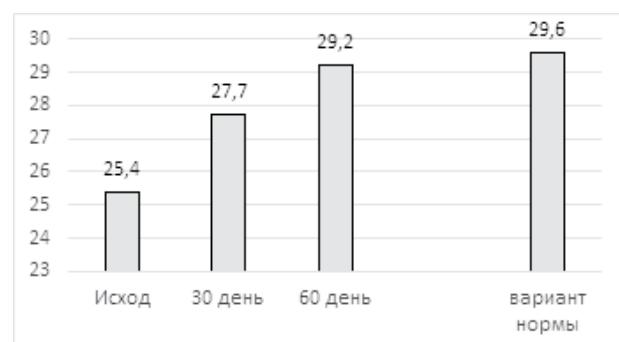


Рис. 8. Динамика MoCa теста на 30й и 60й дни при лечении Холином Стронг (M±m).

Fig.8. MoCa test data after treatment with Choline Strong® on arrival on 30th and 60 days (M±m).

**Таблица 3. Динамика степени нарушения когнитивных функций по Монреальской шкале (MoCA) в баллах по показателям субшкал на фоне терапии Холином Стронг®. при поступлении, на 30й и 60й дни исследования**

**Table 3. Improvement of Cognitive Impairment after Cholin Strong® therapy according to Montreal Cognitive Assessment (MoCA test), on arrival, after 30<sup>th</sup> and 60<sup>th</sup> days of treatment (M ± m)**

Показатель	1-ый день	30-ый день	60-ый день	контроль
Зрительно-конструктивные и Исполнительные навыки	3,01±0,45 4,04÷2,02	3,97±0,46 5,06÷2,88	4,28±0,25 5,07÷3,49	4,3±0,1 4,56÷4,04
внимание	1,11±0,04 1,19÷1,17	1,56±0,03* 1,63÷1,49	1,79±0,09* 1,83÷1,75	1,8±0,1 2,06÷1,54
Беглость речи	0,33±0,015 0,37÷0,29	0,53±0,02* 0,58÷0,48	0,74±0,03* 0,81÷0,67	0,8±0,02 0,87÷0,73
Отсроченное воспроизведение	1,90±0,15 2,26÷1,5	3,2±0,13* 3,55÷2,85	3,45±0,12* 3,75÷3,15	4,3±0,12 4,6÷4,0

Степень достоверности представлена по отношению к исходному уровню –  
1-ый день

\* $p \leq 0,01$

\*\*  $p \leq 0,05$

Statistical significance towards the 1<sup>st</sup> day

**Таблица 4. Динамика данных опроса по шкале астении MFI-20, оцененное по субшкалам на фоне терапии Холином Стронг® при поступлении, на 30й и 60й дни исследования**

**Table 4. MFI-20 Asthenia subscales after treatment with Choline Strong® on arrival, after 30<sup>th</sup> and 60<sup>th</sup> days of treatment (M ± m)**

№	Показатель	1-ый день	30-ый день	60-ый день	контроль
1	Общая астения	15,2±1,16 17,96÷12,44	11,6±0,53** 12,89÷10,31	9,8±0,66* 11,4÷8,16	7,6±0,62 9,3÷5,9
2	Пониженная активность	12,87±1,01 15,39÷10,35	8,2±0,5* 9,4÷7,0	7,8±0,8* 9,7÷5,9	6,8±0,80 8,7÷4,9
3	Снижение мотивации	10,10±0,78 12,09÷8,11	8,76±0,89 10,97÷6,55	8,09±0,81 10,19÷6,89	7,7±0,88 9,84÷5,56
4	Физическая астения	12,88±0,75 17,3÷13,3	10,8±0,55* 11,9÷9,7	8,9±0,4* 10,1÷7,7	6,9±0,76 8,8÷5,0
5	Психическая астения	12,23±0,68 13,85÷10,61	9,91±0,4** 10,71÷9,11	8,2±1,52* 9,72÷8,68	6,8±066 8,2÷5,4

Степень достоверности представлена по отношению к исходному уровню –  
1-ый день

\* $p \leq 0,01$

\*\*  $p \leq 0,05$

Statistical significance towards the 1<sup>st</sup> day

рианта нормы на 26% (50,9±5,6 с. vs 38,2 ±3,3 с.) (Табл.2).

При оценке субшкал Монреальской шкалы (Табл.3) наиболее пострадавшими оказались зрительно-конструктивные и исполнительные навыки — 3,01±0,45 баллов (максимум 5 баллов), из них 70% испытуемых не понимали логику задания цифра-буква, а 75% не смогли нарисовать часы. Пострадали так же внимание, где 78% пациентов в день 1 показали 0 баллов и не смогли повторить ряд цифр ни в прямом, ни в обратном порядке и показатель был 1,11±0,04 (максимум 2 балла); беглость речи при оценке, которой 75% испытуемых в день 1 получили 0 баллов — 0,33±0,015 (максимум 1 балл) (назвали за 1 минуту менее 11 слов на заданную букву), а также отсроченное

воспроизведение -1,90±0,15 (максимум 5 баллов) в 1 из 30% пациентов получили 0 баллов (т.е. не смогли вспомнить ни одного слова). Однако, в процессе проводимой терапии Холином Стронг®, уже к 30-му и 60-му дням показатели зрительно-конструктивных и исполнительных навыков возросли и составили 3,97±0,46 и 4,28±0,25 баллов, соответственно, и на 60-ый день приема Холина Стронг® не отличалось от контроля (4,3±0,1) (Табл.3).

Показатель субшкалы «Внимание», при котором наиболее пострадавшим показателем было повторение цифр, увеличился на 30% к 30 дню исследования и составил 1,56±0,03 баллов, а к 60-му дню возрос и увеличился на 38 % до уровня 1,79±0,09 баллов. При этом 79% испытуемых по-

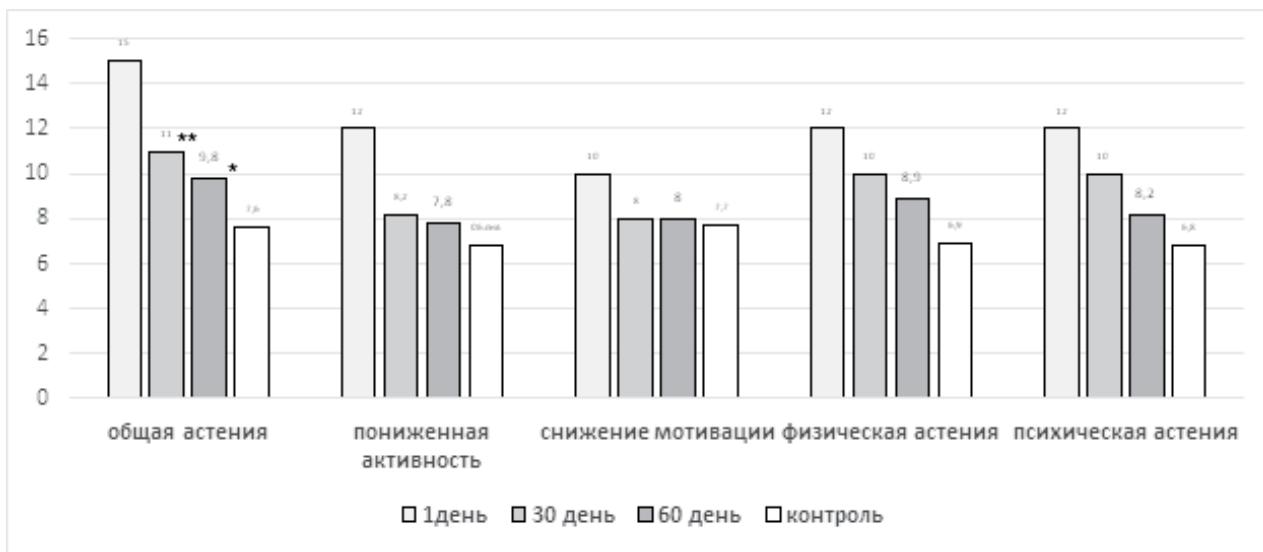


Рис. 9. Динамика данных опроса по шкале астении MFI-20, оцененное по субшкалам на фоне терапии Холином Стронг®, при поступлении, на 30-й и 60-й дни лечения ( $M \pm m$ ).

Fig. 9. MFI-20 Asthenia subscales after treatment with Choline Strong® on arrival, after 30th and 60th days of treatment ( $M \pm m$ ).

вторяли цифры в прямом порядке, а 58% — и в обратном.

Показатель беглости речи достоверно увеличился к 30-му дню на 38%, и составил  $0,53 \pm 0,02$  балла, а к 60-му дню — на 66% и составил  $0,74 \pm 0,03$  балла, при этом более 11-ти слов называли 79% пациентов.

Показатель «отсроченное воспроизведение» достиг к 30 дню  $3,2 \pm 0,13$  балла (41%), а к 60-му дню — уровня  $3,45 \pm 0,12$  балла (45%), при этом 30% вспомнили все 5 слов, а 76% — 4 слова ( $p < 0,01$ ).

Помимо оценки общей астении у больных, представляло интерес выяснить структуру астенических расстройств с тем, чтобы определить элементы действия Холина Стронг®. С этой целью исследовали ответы пациентов по показателям шкалы MFI-20, которая позволяет получить субъективную количественную оценку общей тяжести астении и её различных проявлений (Табл.4).

На день 1 исследования по субшкале «Общая астения» показатель составил  $15,2 \pm 1,16$  баллов, что на 50% превышало контрольную группу. На 30 день приема Холина Стронг® отмечено снижение астении на 24%, по сравнению с 1ым днем ( $p=0,05$ ). К 60-му дню астения продолжала снижаться и была меньше исходной на 36%, однако, достоверных отличий между 30-м и 60-м днями выявлено не было, имелась только тенденция к снижению субшкалы «Общая астения». Аналогичные изменения определялись по субшкале «Пониженная активность»: первоначальное усиление активности (на 36% превышавшее исходный фон) стабилизировалось к 30-му дню и к 60-му дню наблюдения, колебалось в пределах тех же значений, как и на 30-й день (см. табл. 4, рис. 9). По субшкале «Снижение мотивации» тенденция к наибольшим изменениям происходила к 30-му дню и сохранялась

до конца исследования, однако, представлялась недостоверной (Табл.4).

Четкие, достоверные изменения определялись по субшкалам «Физическая» и «Психическая» астения. В обеих шкалах максимальные изменения зарегистрированы после 30-ти дней приёма Холина Стронг®, редукция физической и психической астении составила 27% и 29%, соответственно ( $p=0,05$ ), после чего происходило дальнейшее улучшение состояния пациентов: так физическая астения снизилась на 31%, по сравнению с исходным фоном, а психическая — на 33%, при  $p = 0,01$  (Рис.9).

Практически все пациенты отметили улучшение состояния, способность выполнять интеллектуальную нагрузку, желание и возможность выполнять физическую нагрузку.

**Обсуждение и выводы.** В любой функции организма человека участвуют позитивные и негативные регуляторы, физиологически активные вещества — или аутоокоиды, усиливающие эту функцию или ослабляющие ее. Память и когнитивная дисфункция не являются исключением из этого физиологического «правила», поэтому теория аутоокоидоза, выдвинутая Ю.В. Наточиным (1998), может служить патохимической основой изыскания и изучения лекарственных средств для лечения А и когнитивной дисфункции (Рис.10).

Из представленной на Рис.10 схемы, нами были изучены три трофотропные системы, холин-, серотонин- и  $\alpha_2$ -норадренергическая, которые вовлечены в спектр действия Холина Стронг®. Последний, представляет собой сочетание холина битартрата (предшественника АцХ) и Гинко билоба, аффинного к  $5HT_{1A}$  и  $\alpha_2$  рецепторам. Во многом, эти рецепторные образования обеспечивают нейрохимическую основу обучения, памяти и настроения в отделах ГМ, которые за них от-



Рис. 10. Эрготопные (активирующие) и трофотропные (ингибирующие) [выделены темным тоном] системы, участвующие в формировании астении и когнитивных нарушений [1].

Fig. 10. Ergotrophic (stimulatory) and trophotrophic (inhibitory) transmitters (highlighted with dark tone), which participate in the development of Asthenia and cognitive dysfunction [1].

вечают, и были рассмотрены во введении. Мы не проводили прямых измерений концентрации аутоандов, а оценивали их действие на когницию, память и обучение больных по стандартизованным опросникам.

Шкалы оценки А (ШАС и MFI-20) сравнивают с зеркалом нейрохимических нарушений при ней и когнитивной дисфункции. Эти шкалы объективизируют жалобы пациента, которые возникают из-за дисфункции холин-, серотонин-, дофамин-, норадренергической систем и развития нейровоспаления. Показатели шкалы ШАС, отчетливо улучшились на 30-й и 60-й дни лечения: А снизилась на 26% и на 55,2%, соответственно, практически у всех пациентов группы. По шкале MFI-20 физическая А и психическая А (отражает снижение дофамина, особенно в префронтальной коре [17] и дисбаланс серотонина; пониженная активность и снижение мотивации и общесоматические проявления (отражает дисбаланс/дефицит серотонина, нарушение оборота ГАМК, работающего

в «цепке» с ХРС) и общая А (отражает холин/ГАМК/серотониновые отношения). На 30-й день лечения общая А достоверно снизилась на 24%, и 36%, соответственно на 30 и 60 дни лечения, по сравнению с 1м днем ( $p=0,05$ ). Здесь нужно отметить, что достоверности между 30 и 60 днями выявлено не было, т.е. максимальное снижение А происходило в интервале 1- 30 дни.

Показатели шкал «Пониженная активность» и «Снижение мотивации» максимально увеличивались также на 30 день лечения (36% и 25%, соответственно) после чего происходила их стабилизация до конца наблюдения. При этом пациенты отмечали ровное настроение, прилив сил, жизненный тонус, несмотря на стабилизацию показателей. Важно отметить, что по шкале MFI-20 отмечены достоверные и значительные изменения по субшкалам «Физическая» и «Психическая» астения. Изменения зафиксированы также на 30-й день наблюдения, и продолжали улучшаться до 60-го дня (см. рис. 9). По MoCA тесту практи-

чески все показатели: конструктивные и исполнительные навыки, беглость речи и отсроченное воспроизведение, улучшались к 60-му дню наблюдения у всех без исключения больных улучшались в 1,4 раза; 1,2 раза; 1,5 раза и 1,8 раза.

При оценке объема внимания по пробе Шульте зарегистрировали наиболее значительные изменения: на 30-й и 60-й дни наблюдения показатель улучшился в 1,6 раза и 3,6 раза соответственно. Таким образом, Холин Стронг® оказывал лечебное действие при А и когнитивной дисфункции как на 30-й, так и на 60-й дни наблюдения, что указывает на необходимость его длительного приема.

Отметим, что ко-трансмиссия в базальных ганглиях, ПФК, ППИ, и, особенно, в гиппокампе, сформирована по принципу hub-рецептора, в котором рассматриваемые медиаторы (АцХ и 5НТ) обеспечивают не только внутри-, но и внесинаптическое взаимодействие в нейрональных сетях гиппокампа, стриатума, черной субстанции и других блоках, отвечающих за обучение, память и др. функции организма [16]. Более того, 5-НТ<sub>1A</sub> рецепторы, часто расположенные пресинаптически на холинергических терминалях [17], модулируют активность холинергических нейронов, т.е., активируют их, как будто «заставляя» нейроны ХРС усиленно генерировать потенциалы действия, потому что АцХ становится больше. Холин является главным компонентом синтеза АцХ (поскольку второй компонент Ацетил-КоА всегда имеется в достатке).

Итак, возбужденный серотонином холинергический нейрон становится активным и генерирует потенциалы действия. Субстраты (холин и Ацетил-КоА) имеются в наличии. ХРС усиленно захватывает холин, специальными транспортерами, быстро синтезирует из него ацетилхолин и увеличивает его выброс в синаптические системы гиппокампа (и других областей, через свои проекции), а это не только когниция, а также память, обучение и двигательная активность (поскольку проприоцепторы скелетных мышц холинергичны). Иными словами, Гинко билоба в Холине Стронг® через 5НТ<sub>1A</sub> рецептор как будто повышает спрос в гиппокампе на свой второй компонент — холин, активируя в гиппокампе холинергическую «вставку» в свои нейрональные сети [20]. А если совсем упростить понимание механизма действия Холина Стронг, то можно проследить аналогию:

Например, у вас есть кафедра, которая производит фармацевтический продукт (холинергический нейрон).

-холин — это кафедральные реактивы, из которых синтезируют продукт;

-ацетилхолин — это готовый продукт, выпускаемый на рынок кафедрой;

-серотонин — это менеджер (зав. кафедрой), который приходит и говорит, что всем нужно больше АцХ;

- в ответ кафедра (холинергический нейрон) увеличивает синтез, и получает больше АцХ

Если эти сложные взаимоотношения перенести на системный уровень, то можно сказать, что редукция тревоги и повышение настроение (это серотонин) дает возможность гиппокампу «включать» благоприятный режим обучения и пластичности (это АцХ) и нормально обрабатывать информацию, т.е. хорошая работа (АцХ) при хорошем менеджменте (5НТ), или вариант «friendly environment». На наш взгляд — это наиболее существенный элемент механизма действия Холина Стронг®.

В заключение отметим, что все пациенты очень хорошо переносили терапию Холином Стронг®, нежелательных явлений и отказов от лечения зарегистрировано не было, что сочетается с данными по токсичности этого соединения и указывает на высокий профиль его безопасности.

#### Выводы:

1. А и когнитивную дисфункцию целесообразно рассматривать как аутоизодоз. Такой подход дает возможность маневра в изыскании и изучении новых фармакологических подходов в лечении этих состояний.
2. Холин Стронг® показал высокую клиническую эффективность в лечении пациентов, страдающих А и когнитивной дисфункций додементного уровня.
3. Назначение Холина Стронг® приводило к существенному улучшению показателей когнитивных функций по всем использованным шкалам и тестам («концентрация внимания», «рабочая память», «скорость обработки информации» и т.д.) как на 30-й, так и на 60-й дни исследования.
4. Назначение Холина Стронг® сопровождалось редукцией общей астении и ее компонентов (физической и психической астении) с 30-го по 60 дни наблюдения, включительно, что указывает на необходимость длительного приема Холина Стронг®, не менее 3х месяцев.

#### Литература / References

1. Афанасьев В.В. Алкогольный абстинентный синдром. — СПб., «Интермедика»: 2002. Afanas'ev V.V. Alkogol'nyj abstinentsnyj sindrom. — SPb., «Intermedika»: 2002. (In Russ.).
2. Афанасьев В.В., Лукьянова И.Ю., Баранцевич Е.Р. Фармакология и клиническое применение

холинотропных средств (руководство для врачей). — СПб., «Искусство России»: 2011. Afanas'ev V.V., Luk'yanova I.Yu., Barancevich E.R. Farmakologiya i klinicheskoe primenenie holinotropnyh sredstv (rukovodstvo dlya vrachej). — SPb., «Iskusstvo Rossii»: 2011. (In Russ.).

3. Вольф Н. В. Электрофизиологическое изучение холинергических механизмов миндалевидного комплекса. Автoreферат дис. на соискание ученой степени кандидата биологических наук. (102). Свердл. гос. мед. ин-т.—Свердловск: 1972.  
*Vol'f N.V. Elektrofiziologicheskoe izuchenie holinergicheskikh mekhanizmov mindalevidnogo kompleksa. Avtoreferat dis. na soiskanie uchenoj stepeni kandidata biologicheskikh nauk. (102). Sverdl. gos. med. in-t.— Sverdlovsk: 1972. (In Russ.).*
4. Денисенко П.П. Роль холинреактивных систем в регуляторных процессах.—М., «мед»: 1980.  
*Denisenko P.P. Rol' holinreaktivnyh sistem v regulatorynyh processah.—M., «med»: 1980. (In Russ.).*
5. Картнер Р. Человеческий мозг: иллюстрированное руководство по его структуре, функциям и расстройствам.—М.: 2019.  
*Karter R. Chelovecheskij mozg: illyustrirovannoe rukovodstvo po ego strukture, funkciyam i rasstrojstvam.—M.: 2019. (In Russ.).*
6. Лобзин С.В., Соколова М.Г., Налькин С.А. Влияние дисфункции холинергической системы головного мозга на состояние когнитивных функций (обзор литературы). Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2017;9(4):53-58.  
*Lobzin SV, Sokolova MG, Nalkin SA. Influence of brain basal cholinergic system dysfunction on the condition of cognitive functions (literature review). Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova. 2017;9(4):53-58. (In Russ.).*
7. Минутко В.Л. Стратегии биомаркеров для дофаминовой терапии [minutkoclinic.com]. minutkoclinic; 2022.  
Доступно: <https://minutkoclinic.com/blog-doktora-minutko/strategii-biomarkerov-dlya-dofaminer-gicheskoy-terapii> (In Russ.).
8. Adell A., Bortolozzi A., Díaz-Mataix L., Santana N., Celada P., Artigas F. «Serotonin interaction with other transmitter systems.» In Muller “Handbook of behavioural neuroscience»,—London: 2010.
9. Bonnavion P, Mickelsen L, Fujita A. Hubs and spokes of the lateral hypothalamus: cell types, circuits and behaviour. *J Physiol.* 2016;594(22):6443-6462.
10. Brink TC, Regenbrecht C, Demetrius L, Lehrach H, Adjaye J. Activation of the immune response is a key feature of aging in mice. *Biogerontology.* 2009;10(6):721-734. [https://doi.org/10.1007/s10522-009-9219-1.](https://doi.org/10.1007/s10522-009-9219-1)
11. Bush G, Luu P, Posner MI. Cognitive and emotional influences in anterior cingulate cortex. *Trends in Cognitive Sciences.* 2000;4(6):215–222. [https://doi.org/10.1016/S1364-6613\(00\)01483-2](https://doi.org/10.1016/S1364-6613(00)01483-2)
12. Carruthers S., Hoffman B., Melmon K. *Melmon and Morrelli Clinical Pharmacology*, 4<sup>th</sup> ed. McGraw—Hill Medical: 2000.
13. David D, Cristea I, Hofmann SG. Why cognitive behavioral therapy is the current gold standard of psychotherapy. *Front Psychiatry.* 2018;9:4.
14. Del Acro A, Ronicci J, Mora F. Prefrontal stimulation of GABA<sub>A</sub> receptors counteracts the corticolimbic hyperactivity produced by NMDA antagonists in the prefrontal cortex of the rat. *Psychopharmacology.* 2010;214(2):525-36. <https://doi.org/10.1007/s00213-010-2055-9>
15. Etkin A, Wager T. Functional Neuroimaging of Anxiety: A Meta-Analysis of Emotional Processing in PTSD, Social Anxiety Disorder, and Specific Phobia. *AJP.* 2007; 164:1476-1488;
16. Fuxé K, Borroto-Escuela D, Romero-Fernandez W. Extrasynaptic neurotransmission in the modulation of brain function. *Front Physiol.* 2012;3:136.
17. Kendell E., Koester J, Mack S. *Principals of Neural sciences.* 2000, 4<sup>th</sup> ed.—New York, McGraw-Hill: 2000.
18. Li X, Yu B, Sun Q, et al. Generation of a whole-brain atlas for the cholinergic system and mesoscopic projectome analysis of basal forebrain cholinergic neurons. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2018;115(2):415-420. [https://doi.org/10.1073/pnas.1703601115.](https://doi.org/10.1073/pnas.1703601115)
19. Mosher CP, Zimmerman PE, Gothard KM. Neurons in the monkey amygdala detect eye contact during naturalistic social interactions. *Curr Biol.* 2014;24(20):2459-2464. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2014.08.063>
20. Normile H.J., Altman, H.J. Serotonin Influences on Cholinergic Function: Possible Interactions in Learning and Memory. In: Levin, E.D., Decker, M.W., Butcher, L.L. (eds) *Neurotransmitter Interactions and Cognitive Function.* Birkhäuser Boston: 1992. [https://doi.org/10.1007/978-1-4615-9843-5\\_13.](https://doi.org/10.1007/978-1-4615-9843-5_13)
21. Pollack A, Anatomy, physiology, and pharmacology of the basal ganglia. *Neurol. Clin.* 2001;19(3):523-34.
22. Siegel G., Agranoff B., Alberts R. *Basic Neurochemistry.* Lippincott Williams and Wilkins:2000.

### Сведения об авторах

**Афанасьев Василий Владимирович**—д.м.н., профессор кафедры Скорой медицинской помощи Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Пискарёвский проспект, д. 47. E-mail: sobaka\_liza@mail.ru

**Пугачева Екатерина Леонидовна** — к.м.н., доцент кафедры неврологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: fiakinsky@mail.ru

**Порхун Николай Федорович** — к.м.н., доцент кафедры неврологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова. E-mail: marinacost@mail.ru

**Петрова Нелли Владимировна** — к.м.н., доцент кафедры Скорой медицинской помощи Северо-Западного государственного медицинского университета имени И. И. Мечникова. E-mail: nelli.petrova@szgmu.ru

**Климанцев Сергей Александрович** — к.м.н., доцент кафедры Скорой медицинской помощи, Северо-Западного государственного медицинского университета имени И. И. Мечникова. E-mail: kisa2003@mail.ru

Поступила 10.10.2025

Received 10.11.2025

Принята в печать 20.11.2025

Accepted 20.11.2025

Дата публикации 25.12.2025

Date of publication 25.12.2025