ПСИХОЛОГИЯ

УДК 159.91

DOI: 10.21779/2542-0313-2026-41-1-131-136

П. М. Рамазанова, Д. У. Черкесова, З. С. Акбиева

Роль модулирующей холинергической системы мозга в патогенезе когнитивных процессов и двигательных реакций

Дагестанский государственный университет; Россия, 367000, г. Махачкала, ул. М. Гаджиева, 43а; patimat_ramazanova2007@mail.ru, cher2005@mail.ru, akbieva@mail.ru

Аннотация. В статье рассматривается взаимосвязь дисфункции модулирующей холинергической системы мозга с когнитивными и моторными нарушениями. Необходимым условием реализации когнитивных функций и других видов деятельности является оптимальный уровень активации коры больших полушарий. Важную роль в этом играет модулирующая холинергическая система мозга. Генерализованный тип активации коры со стороны ретикулярной формации ствола мозга связывают с холинергической системой переднего мозга, представленной в основном базальным ядром Мейнерта, нейроны которой моносинаптически проецируются на кору. Ключевую роль в локальной активации коры со стороны неспецифического таламуса играют интраламинарные ядра таламуса и, возможно, его ретикулярное ядро.

На основе анализа научных источников показано, что дисфункция модулирующей холинергической системы мозга причастна к возникновению синдрома дефицита внимания и гиперактивности, депрессии, миостении, деменции, болезни Альцгеймера.

Ключевые слова: модулирующие системы мозга, активация коры, холинергическая система мозга, нейромедиаторы, дисфункция, патогенез, синдром дефицита внимания, болезнь Альцгеймера, миастения.

Необходимым условием реализации когнитивных функций и других видов деятельности является оптимальный уровень активации коры больших полушарий. Корковая активация проявляется в десинхронизации альфа-ритма электрической активности мозга (ЭЭГ), ее блокады и замены высокочастотными ритмами. В многочисленных публикациях показано, что при восприятии, направленном внимании и когнитивной деятельности в ЭЭГ присутствуют компоненты высокочастотной синхронизированной нейронной активности в диапазоне 40 Гц [12].

Важная роль в активации коры больших полушарий принадлежит модулирующим системам мозга. Ретикулярная формация (РФ) ствола мозга ответственна за генерализованный тип активации коры больших полушарий, локальная же активация связана с неспецифическими ядрами таламуса.

В многочисленных исследованиях установлено, что активация коры больших полушарий имеет холинергическую природу, опосредующую свое действие через метаботропные мускариновые рецепторы (М-рецепторы). Об этом убедительно говорят факты: аппликация ацетилахолина (АХ) к коре возбуждает примерно 50 % нейронов коры, а блокатор М-рецепторов атропин подавляет корковое возбуждение [13]. Установлено повышение активации кортикальных нейронов к ацетилхолину в процессе образования

условных рефлексов [6]. Антагонисты АХ нарушают обучение и воспроизведение, вызывают потерю памяти.

Ключевую роль в генезе ЭЭГ ритмов активации коры со стороны неспецифического таламуса играют интраламинарные ядра таламуса, в частности *n. centralis lateralis* (nCL). Существует предположение о причастности к высокочастотному гамма-ритму и ретикулярного ядра таламуса (n. Ret).

Холинергическую активацию коры больших полушарий со стороны ретикулярной формации ствола мозга, не имеющую прямых связей с корой, связывают с холинергической системой переднего мозга, представленной в основном базальным ядром Мейнерта (*n. basalis* – NB), содержащим магноцеллюлярные холинергические нейроны, моносинаптически проецирующиеся на кору.

Холинергические нейроны базального переднего мозга обеспечивают иннервацию сосудов, вызывают их расширение и увеличение кровотока в коре, участвуют в регуляции цикла сон – бодрствование, обеспечивают избирательное внимание к значимым стимулам и информационную составляющую процессов обучения [1].

В свою очередь холинергические нейроны базального переднего мозга находятся под контролем неспецифических систем активации и инактивации ствола мозга, гипногенных зон гипоталамуса, взаимодействуют с таламическими неспецифическими ядрами таламуса, модулируя реакции активации со стороны таламо-кортикальной неспецифической системы мозга, распространяют активирующее влияние на лимбическую систему, вызывая усиление гиппокампального тета-ритма. Отсюда следует, что активирующая холинергическая система мозга находится под модулирующим влиянием многих медиаторных систем мозга, таких, как норадренергическая, серотонинергическая, дофаминергическая гамкергическая и др.

Исследования последних лет показывают, что минимальные мозговые дисфункции, связанные с холинергической модулирующей системой мозга, причастны к синдрому дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) и другим церебральным нарушениям, сопровождающимся когнитивными и двигательными расстройствами [11].

Минимальные мозговые дисфункции (ММД) представляют собой наиболее легкие формы поражения ЦНС различной этиологии, характеризующиеся сходной, слабовыраженной неврологической и психопатологической симптоматикой, без выраженных нарушений моторики и интеллекта, носящие обратимый характер, способные нормализироваться в онтогенезе по мере роста и созревания мозга [10].

В исследовании [2] показано, что дисфункция базальной холинергической системы приводит к ряду симптомов, характерных для СДВГ: снижению концентрации внимания (даже на интересном задании) быстрой утрате приобретенной информации, необдуманным и импульсивным действиям, неспособности спокойно сидеть или ждать своей очереди; проблемам планирования и организации деятельности.

Причину дисфункции связывают с разобщением синаптической передачи и ослаблением функциональных связей между фронтальными отделами и подкорковыми структурами головного мозга. В пользу нарушения синаптической трансмиссии как первичного звена в развитии СДВГ свидетельствует тот факт, что эффективность лекарственных препаратов в терапии СДВГ основана на механизмах увеличения доступности нейромедиаторов дофамина и норадреналина в синапсах путем активации их высвобождения из пресинаптических терминалей и торможения обратного захвата пресинаптическими нервными окончаниями [7–9].

В патогенезе СДВГ участвуют не только дофамин и норадреналин, но и ацетилхолин, который играет ключевую роль в обеспечении устойчивости внимания за счет активирующего влияния на кору головного мозга и генерацию гиппокампального тетаритма, который связан с процессом консолидации, т. е. переводом кратковременной памяти в долговременную.

Вместе с тем этиология и патогенез СДВГ окончательно не установлены. Очевидно, что причиной данного синдрома является комплекс факторов, и дисфункция базальной холинергической системы может быть одним из них.

В 1972 году впервые было высказано предположения об участии холинергической системы в патогенезе депрессии [3]. Авторы статьи связывали депрессию с повышенной активностью коры или гиперчувствительностью к ацетилхолину. Исследования 2014 года показали, что у пациентов с депрессивными расстройствами отмечается повышенная концентрация ацетилхолина в церебральных структурах. В экспериментах, проведенных в рамках этих исследований, было установлено, что повышение уровня ацетилхолина у грызунов путем введения ингибитора ацетилхолин–эстеразы физостигмина в определенные участки головного мозга, включая гиппокамп, вызывает у животных состояние тревоги и изменение поведения, сходные с симптомами депрессии у людей [4].

По мнению Хигли М. Дж. и Пиччотто М. Р., «наличие гиперактивации холинергической сигнализации в головном мозге как в условиях адаптивного изменения поведения под влиянием стресса, так и в условиях развития симптомов депрессии в настоящее время не вызывает сомнений» [4].

С патологией холинергической системы связана и миастения. Это прогрессирующее аутоиммунное заболевание, при котором наблюдаются кратковременные эпизоды слабости и утомляемости в различных мышцах. Чаще всего начало заболевания проявляется двоением в глазах, затруднением при жевании и глотании, к вечеру больному становится трудно держать глаза открытыми. Данное заболевание связано с разрушением рецепторов, которые участвуют в передаче нервных импульсов от нейронов к мышцам. При миастении эти рецепторы атакуются антителами, в результате чего нервно-мышечная передача нарушается.

Считалось, что для миастении характерны только двигательные расстройства (поражение мышц проксимального и дистального отделов рук, проксимального отдела ног, слабость мышц шеи и т. д.), однако в дальнейшем стали выявлять когнитивные нарушения, в частности нарушения памяти, связанные с центральным холинергическим дефицитом. Как уже отмечалось ранее, основная роль ацетилхолина связана с обеспечением запоминания новой информации, а дисфункция базальной холинергической системы приводит к повышенной отвлекаемости, сниженной концентрации внимания и, как следствие, быстрой утрате приобретенной информации.

Нейропсихологическое обследование 40 больных миастенией выявило нарушение памяти различной степени выраженности в 75 % случаях и интеллектуальные нарушения у 68 % обследованных в сравнении с показателями контрольной группы. Причиной когнитивных нарушений при миастении является перекрестная атака антител на ацетилхолиновые рецепторы, присутствующие в гипоталамусе, гиппокампальной извилине, среднем мозге, коре головного мозга, структурно и генетически сходные с рецепторами на постсинаптической мембране нервно-мышечного синапса [5].

Дисфункция базальной холинергической системы может быть важным патогенетическим механизмом развития когнитивных нарушений при сосудистой деменции. Сосудистая деменция является следствием органического поражения головного мозга,

вызванного нарушением его кровоснабжения. Патология приводит к профессиональной и социальной дезадаптации человека. Иннервации сосудов коры больших полушарий – одна из основных функций базальной холинергической системы мозга. Высвобождение ацетилхолина в коре больших полушарий вызывает расширение сосудов головного мозга и увеличение кровотока. Однако дисфункция базальной холинергической системы может привести к проблемам в функционировании сосудов головного мозга и, как следствие, развитию сосудистой деменции.

Причиной деменции является и другое церебральное поражение, связанное с наличием большого количества интранейрональных патологических белковых включений – телец Леви. Клиническими проявлениями патологии являются нарастающее слабоумие и психические отклонения с симптомами паркинсонизма, расстройствами сна, вегетативной дисфункцией. Когнитивные нарушения у пациентов с данным диагнозом также связывают с дисфункцией базальной холинергической системы. Скопление белковых тел в холинергических нейронах приводит к снижению эффективности работы базальной холинергической системы (БПМ) и, следовательно, ее воздействию на другие структуры мозга, обеспечивающие избирательное внимание к значимым стимулам и запоминание поступающей информации.

Холинергическая недостаточность является одним из ведущих патогенетических механизмов, лежащих в основе формирования делирия (от лат. *delirium* – безумие, помешательство). Делирий – клиническое проявление острой дисфункции головного мозга, сочетает в себе расстройство сознания, внимания, восприятия, мышления, памяти, психомоторного поведения, эмоций и ритма сон – бодрствование. Характерные симптомы делирия: помрачение сознания, зрительные галлюцинации, яркие зрительные иллюзии и резко выраженное двигательное возбуждение. Острая церебральная недостаточность сопровождается резким снижением уровня ацетилхолина, а также дисбалансом между холинергическим и другими нейротрансмиттерными системами. Проблема этиологии и патогенеза делирия сохраняет свою актуальность и привлекает внимание многих исследователей к поиску новых инновационных подходов в диагностике, профилактике и лечении этого сложного патологического состояния.

Анализ полученных результатов позволяет говорить о причастности базальной холинергической системы к патогенезу когнитивных процессов и двигательных реакций. Изучение причин нарушения когнитивных процессов и других видов деятельности на материалах клинической патологии дает возможность более глубокого понимания мозговых механизмов реализации высших психических функций.

Литература

1. Hasselmo, M. E. Cholinergic modulation of cortical associative memory function / M. E. Hasselmo, C. E. Stern // Cerebral Cortex. 2023. Vol. 33, no. 5. – Pp. 2124–2140.

2. Зыков, В. П. Диагностика, патогенез и лечение синдрома дефицита внимания / В. П. Зыкова, И. Б. Комарова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Серия: Обзоры. 2023. № 6. – С. 22–29.

3. Janowsky, D. S. A cholinergic-adrenergic hypothesis of mania and depression / D. S. Janowsky, M. K. el-Yosef, J. M. Davis, H. J. Sekerke // The Lancet. 1972. Vol. 2, № 7778. – Pp. 632–635.

4. Higley, M. J. Neuromodulation by acetylcholine: examples from schizophrenia and depression / M. J. Higley, M. R. Picciotto // Current Opinion in Neurobiology. 2014. Vol. 29. – Pp. 88–95.

5. Kaltsatou, A. Cognitive impairment as a central cholinergic deficit in patients with Myasthenia Gravis / A. Kaltsatou et al // BBA clinical. 2015. Vol. 13. – Pp. 299–303.

6. Александров, Ю. И. Психофизиология / Ю. И. Александров. – 5-е изд. – Санкт-Петербург: Питер, 2022. – С. 164–165.

7. Заваденко, Н. Н. Гиперактивность и дефицит внимания в детском возрасте / Н. Н. Заваденко. – 2-е изд. – Москва: Юрайт, 2025. – С. 33–32.

8. Nigg, J. T. W. What Causes ADHD? Understanding What Goes Wrong and Why / J. T. Nigg. – New York: Guilford Press, 2006. – Pp. 44–58.

9. Pennington, B. F. Diagnosing Learning Disorders: A Neuropsychological Framework / B. F. Pennington. – 3erd. ed. – New York: Guilford Press, 2020. – Pp. 56–57.

10. Фесенко, Е. В. Синдром дефицита внимания и гиперактивности у детей / Е. В. Фесенко, Ю. А. Фесенко. – 2-е изд. – Санкт-Петербург: Наука и техника, 2010. – С. 77.

11. Robbins, T. W. The neuropsychopharmacology of fronto-executive function: monoaminergic modulation / T. W. Robbins, A. F. T. Arnsten // Annual Review of Neuroscience. 2009. Vol. 32. – С. 267–287.

12. Начарова, М. А. Локализация источников генерации альфа-ритма ЭЭГ во время наблюдения, выполнения и имитации инструментальных движений у испытуемых с разным уровнем интеллекта / М. А. Начарова, С. А. Махин, В. Б. Павленко // Журнал высшей нервной деятельности имени И. П. Павлова. 2020. Т. 70, № 4. – С. 446–459.

13. McCormick, D. A. Mechanisms of action of acetylcholine in the guinea-pig cerebral cortex in vitro / D. A. McCormick, D. A. Prince // Journal of Physiology. 1986. Vol. 375. – Pp. 169–194.

Поступила в редакцию 3 июля 2025 г.
Принята 21 июля 2025 г.

UDC 159.91

DOI: 10.21779/2542-0313-2026-41-1-131-136

The Role of the Modulating Cholinergic System of the Brain in the Pathogenesis of Cognitive Processes and Motor Reactions

P. M. Ramazanova, D. U. Cherkesova, Z. S. Akbieva

Dagestan State University; Russia, 367000, Makhachkala, M. Gadzhiev st., 43a; patimat_ramazanova2007@mail.ru, cher2005@mail.ru; akbieva@mail.ru

Abstract. The article discusses the relationship between the dysfunction of the modulating cholinergic system of the brain and cognitive and motor disorders. A necessary condition for the realization of cognitive functions and other types of activities is the optimal level of activation of the cerebral cortex. The modulating cholinergic system of the brain plays an important role in this. The generalized type of cortical activation from the side of the reticular formation of the brainstem is associated with the cholinergic system of the forebrain, represented mainly by the basal nucleus of Meinert, whose neurons are monosynaptically projected onto the cortex. The key role in the local activation of the cor-

tex by the nonspecific thalamus is played by the intralaminar nuclei of the thalamus and, possibly, its reticular nucleus.

Based on the analysis of scientific sources, it has been shown that the dysfunction of the modulating cholinergic system of the brain is involved in the development of attention deficit hyperactivity disorder, depression, myasthenia gravis, dementia, and Alzheimer's disease.

Keywords: brain modulating systems, cortical activation, cholinergic system of the brain, neurotransmitters, dysfunction, pathogenesis, attention deficit disorder, Alzheimer's disease, myasthenia gravis.

Received 3 July, 2025
Accepted 21 July, 2025