

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ

## О ФУНКЦИЯХ МОЗЖЕЧКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Карнюшко О. А. (karnyushko-olga@mail.ru), Зиматкин С. М. (zimatkina@grsmu.by)

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

*В обзоре описаны новые данные, которые появились в литературе в последние десятилетия об участии мозжечка во многих процессах и функциях организма: в регуляции артериального давления, дыхания, иммунных процессов, пищевого поведения, движения глаз, речи, сна и бодрствования, эмоций, внимания, когнитивных функций и творческих процессов.*

**Ключевые слова:** мозжечок, функции, сон/бодрствование, артериальное давление, эмоции, дыхание, пищеварение.

Связь мозжечка со многими отделами головного мозга и сложная нейронная система обработки информации, поступающей в его кору, делают его уникальным по многообразию выполняемых функций. Мозжечок является не только центром координации движений и равновесия, но принимает участие в регуляции многих других функций организма.

Благодаря прямому гипоталамо-церебеллярным проекциям мозжечок вовлечен в регуляцию висцеральных функций: деятельность сердечно-сосудистой системы, дыхательной, иммунной и др. [1]. Эти пути берут начало от нейронов ядер гипоталамуса и заканчиваются на нейронах мозжечковых ядер, а в кору мозжечка поступают в качестве многослойных волокон. В свою очередь нейроанатомические исследования с ретроградной и антероградной трассировкой определили проекции от всех трех глубоких мозжечковых ядер, которые заканчиваются в гипоталамусе [2, 3]. Например, гистаминергические волокна оказывают возбуждающее действие на нейроны коры и ядер мозжечка через метаботропные гистаминовые H<sub>2</sub> и/или H<sub>1</sub> рецепторы [4]. Так, гистамин, воздействуя на H<sub>2</sub> гистаминовые рецепторы на нейронах промежуточного ядра мозжечка, оказывает на них модулирующее действие и как результат, – улучшает координацию движений [5].

*Регуляция артериального давления (АД).* Участие мозжечка в регуляции АД доказано на основании экспериментальных исследований. Инъекции гипотензивного пептида адреномедулина (АМ) в червь мозжечка крыс с гипертензией оказывают глубокое, дозозависимое гипотензивное действие и не влияют на АД у крыс нормотензивных линий. Такие действия опосредованы через АМ<sub>1</sub> рецептор. На этом основании предполагают существование адреномедуллинергической системы в мозжечке, которая представляет собой новый механизм контроля АД [6]. В исследовании на животных (собаки) установлено, что фастигиальное ядро играет важную роль в периоде восстановления АД после экспериментальной гипотензии, вызванной кровотечением или введением эндотоксина, но повреждение нейронов этого ядра не вызывает расстройства давления или сердечной деятельности при нормальном АД [2].

*Регуляция дыхания.* Экспериментально на животных показана роль мозжечка, в особенности нейронов фастигиального ядра, в регуляции дыхания. Повреждение фастигиального ядра сопровождается уменьшением респираторной реакции на гиперкапнию [7]. При гипоксии и гиперкапнии хемочувствительные нейроны фастигиального ядра через связи с нейронами гигантского ядра способствуют активации дыхания [8]. Мозжечок участвует и в осуществлении такого рефлекторного дыхательного акта, как кашель [9]. В острых опытах на наркотизированных крысах установлено, что микроинъекции гистамина в фастигиальное ядро мозжечка приводят к увеличению частоты и объема дыхания. Гистамин и соответствующие рецепторы на уровне фастигиального ядра мозжечка могут являться важными компонентами в механизме формирования наиболее оптимального паттерна дыхания и основой взаимодействия гистаминергических нейронов гипоталамуса с мозжечком [10]. Об участии мозжечка в регуляции дыхания свидетельствуют следующие нарушения: при оливомостомозжечковой дегенерации наблюдается вегетативная дисфункция и апноэ во время сна у людей, апноэ при массивном внутримозжечковом кровоизлиянии у новорожденных с низкой массой тела. Мозжечок играет определенную роль в регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы и компенсаторных реакций на гипоксию. Нарушение или задержка его развития рассматривается как один из факторов синдрома внезапной младенческой смертности [11]. У детей после резекции мозжечка в связи с новообразованиями наблюдается апноэ, гиповентиляция и гипоксемия. Предполагают, что эти нарушения являются проявлениями изменений дыхательного контроля, вызваны нарушением координации дыхательных мышц мозжечком [12].

*Иммунomodуляция.* Поражение вестибулоцеребеллума с помощью каиновой кислоты у крыс приводит к уменьшению секреции гемопозитических цитокинов в тканевых культурах красного костного мозга и тимуса, уменьшению содержания лейкоцитов в периферической крови. Противоположный результат наблюдается при поражении фастигиального ядра мозжечка: индуцированная конканавалином А (Con A) про-

лиферация лимфоцитов, цитотоксичность NK клеток значительно увеличивается. Предположительно, функциональной осью для регулирования функции лимфоцитов являются мозжечок – гипоталамус – симпатические нервы – лимфоциты [13]. Поражение фастигиального ядра ускоряет дифференцировку тимоцитов в зрелые Т-лимфоциты-хелперы в тимусе и повышает функцию Т-хелперов в периферической иммунной ткани [14]. Комбинированное поражение VII, IX, X долек червя и фастигиального ядра приводит лишь к кратковременному усилению иммунного ответа [15]. Поражение промежуточного ядра мозжечка, наоборот, ведет к подавлению иммунной функции – уменьшению содержания лимфоцитов в крови и их пролиферации [16]. Иммуномодулирующее влияние мозжечка реализуется через прямые ГАМК-ергические и глутаматергические проекции от промежуточного ядра мозжечка к гипоталамусу [17, 18].

*Пищевое поведение.* Удаление мозжечка может вызвать изменения в пищевом поведении и снижение массы тела. У взрослых крыс нормальный вес после некоторого снижения восстанавливается к 15-18 дню, у молодых же растущих крыс в течение 30-40 дней после удаления мозжечка значительно отстает прирост массы тела. Показано, что с помощью прямых мозжечково-гипоталамических путей выходы из промежуточного ядра мозжечка могут достигать нейронов вентромедиального ядра гипоталамуса, а выходы из фастигиального ядра достигают нейронов дорсомедиального ядра гипоталамуса и модулируют их активность. На этих же нейронах интегрируются поступающие сигналы, связанные с потреблением пищи, в том числе лептина и глюкозы [19]. Мозжечок может выступать в качестве важного отдела мозга, связывающего соматические и висцеральные системы, способствует формированию скоординированного ответа в пищевом поведении, кроме того, голод, насыщение и жажда сопровождаются активацией мозжечка [20, 21, 22].

*Участие мозжечка в регуляции эпилептической активности.* Исследования (на кошках) путем электрической стимуляции разных отделов мозжечка показало, что раздражение новой коры и зубчатого ядра провоцировало возникновение судорожной активности, а вермио-фастигиальная область мозжечка относится к антиэпилептическим структурам мозга. У животных в процессе стимулирования коры мозжечка в области червя в спинномозговой жидкости появляются вещества – нейропептиды, которые при внутрижелудочковом введении их другим животным вызывают антиэпилептические эффекты. Установлено, что одним из характерных признаков у пациентов с эпилепсией является атрофия мозжечка, которая коррелирует с частотой судорожных проявлений [23]. В настоящее время рассматривается участие мозжечка в феномене, названном «синдром внезапной смерти при эпилепсии», характеризующийся фатальными нарушениями сердечного ритма и остановкой дыхания [24].

*Движения глаз.* Исследования с помощью микроstimуляции (на обезьянах) показали, что области, которые связаны с саккадической функцией, находятся в дольках VIc и VII червя мозжечка и фастигиальном ядре. Саккады – это быстрые согласованные движения глаз, происходящие одновременно и в одном направлении от одной визуальной цели к другой, либо к раздражителю. [25]. Через связи ядер мозжечка с ядрами таламуса и верхних бугорков мозжечка принимает непосредственное участие в ориентации внимания, программировании и последующем исполнении саккадических движений глаз [26].

*Сон – бодрствование.* В исследованиях у пациентов с нарушением сна в мозжечке обнаружены следующие изменения: при обструктивном апноэ во время сна – уменьшение кровотока, при хронической бессоннице – уменьшение объема серого вещества, при фатальной семейной бессоннице – атрофия мозжечка. У людей с генетическими заболеваниями мозжечка наблюдаются апноэ во время сна, синдром беспокойных ног, чрезмерная дневная сонливость [27].

*Речь.* Schmahmann J. D., Sherman J. C. [28] описали картину когнитивного и аффективного дефицита у пациентов с фокальными мозжечковыми поражениями, назвав описанное "мозжечковый когнитивно-аффективный синдром", который включал и некоторые лингвистические нарушения, такие как аграмматизм и диспросодию. Этот синдром связан с нарушением мозжечковой модуляции нейронных связей, соединяющих префронтальную, заднюю теменную, височную и лимбическую кору с мозжечком. О роли мозжечка в речевой функции существовало несколько предположений. "Теория атаксической дизартрии" утверждает, что мозжечок в основном контролирует моторные аспекты движения языка, поэтому его поражение приводит прежде всего к невнятной речи. «Церебелло-церебральный диализ» – поражение мозжечка влияет на отдаленные, анатомически связанные с ним мозговые области, и как следствие, развиваются речевые нарушения. В настоящее время исследование роли мозжечка в языковой функции позволило выделить следующие лингвистические и когнитивные процессы, связанные с его участием: моторное речевое планирование, языковая динамика и словесная беглость, фонологический и семантический поиск слова, разные аспекты чтения и написания [29].

*Внимание.* Исследование структур головного мозга, ответственных за синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), подтверждает участие мозжечка в его генезе. СДВГ проявляется трудностями концентрации и поддержания внимания, нарушениями эмоционального контроля, обучения и памяти, а также сложностями обработки информации. У детей с СДВГ нарушена мелкая моторика, регуляция мышечного тонуса, наблюдаются затруднения в координации между правой и левой рукой или ногой, хореоподобные дискинезии [30]. Гипотеза иммунной реакции против мозжечка в качестве

этиологического фактора СДВГ подтверждается исследованиями с помощью анти-Уо антител [31] (анти-Уо антитела к свободными и связанным рибосомам клеток Пуркинье) и GAD65 [32]. У детей с данной патологией наблюдается уменьшение объема червя мозжечка, преимущественно VIII-X долек червя, но без уменьшения долек I-V или VI-VII [33]. Червь и окологервячная область мозжечка оказывают модулирующее влияние на скорость оборота допамина и норадреналина в хвостатом и прилежащем ядре. [34]. Нарушение серотонинергической нейромодуляции в мозжечке может участвовать в генезе нейropsychических расстройств развития, таких как аутизм и СДВГ [35].

*Творчество.* Экспериментально, используя функциональную магнитно-резонансную томографию (фМРТ), которая позволяет увидеть активность областей мозга человека, в процессе изображения слова, обозначающего какое-либо действие, обнаружили возрастание активности мозжечка, линейно связанное с увеличением креативности при выполнении задания. В настоящее время предполагают участие мозжечка человека в импровизации и творческом мышлении [36].

*Боль.* Исследования на крысах показали, что передний мозжечок играет некоторую роль в модуляции физиологических механизмов боли. Микроинъекции 10 мкг морфина в *culmen* (долька переднего мозжечка) вызывали глубокое обезболивание у крыс. С другой стороны, такие же инъекции морфина в дольки *simplex* и *declive* (долька заднего мозжечка) не оказали влияния на ноцицепцию. Хирургическое удаление долек *culmen-centralis* передней области мозжечка заметно уменьшило продолжительность обезболивания, вызываемого системным введением морфина. Химическая стимуляция коры мозжечка с помощью DL-гомоцистеиновой кислоты у крыс увеличивает ноцицептивные висцеральные рефлексы, в то время как воздействие на фастигиальное ядро мозжечка уменьшает эти рефлексы, которые, соответственно, играют проноцицептивную и антиноцицептивную роль [37]. С помощью фМРТ на людях установлено, что мозжечок активизируется в период ожидания боли. При исследовании функциональных связей в процессе обработки боли с применением

механических точечных раздражителей в мозжечке было выделено несколько зон. Вершина и четырехугольная долька (червь IV-V, полушария – IV-VI) были связаны с сенсомоторной областью. Задняя четырехугольная долька и верхняя полулунная дольки мозжечка (полушария – VI, *crus* 1, 2) связаны с когнитивной областью. Нижняя полулунная долька мозжечка (VII в, *crus* 1, 2) связана с эмоциональной областью, что свидетельствует об участии мозжечка в разных аспектах ноцицепции [38].

*Эмоции.* Мозжечок связан с лимбической системой и разными зонами коры большого мозга [39, 40]. Мозжечок связан с префронтальной корой, которая осуществляет планирование, абстрактное мышление, логику; с теменной долей, что имеет важное значение для реализации визуально-пространственных функций; с височной долей, отвечающей за понимание языковых понятий; и поясной извилиной, необходимой для мотивации, настроения и обработки некоторых форм памяти. Червь мозжечка назван *limbic cerebellum* [41], поскольку при повреждении червя мозжечка возникают панические и тревожные состояния, агрессивность. В процессе формирования условных рефлексов с компонентами негативных эмоций, страха отмечено изменение функционального состояния нейронов червя мозжечка. По данным клинических и экспериментальных исследований, мозжечок участвует в реализации эмоциональных реакций ужаса, ярости, агрессии [42, 43].

*Стресс.* Клетки мозжечка имеют высокую плотность глюкокортикоидных рецепторов. Это указывает на вероятное участие мозжечка в процессах стресс-реактивности и стресс-резистентности, опосредованных глюкокортикоидными [44].

### Вывод

В последние десятилетия в литературе сложились представления об участии мозжечка во многих процессах и функциях организма: не только равновесия и координации движений, но и в регуляции артериального давления, дыхания, иммунных процессов, пищевого поведения, движения глаз, речи, сна и бодрствования, эмоций, внимания, когнитивных функций и творческих процессов.

### Литература

1. Zhang, X. Y. Cerebellar fastigial nucleus: from anatomic construction to physiological functions / X. Y. Zhang, J. J. Wang, J. N. Zhu // *Cerebellum Ataxias*. – 2016. – Vol. 3. – P. 9. – doi: 10.1186/s40673-016-0047-1.
2. Cerebellar connections to the dorsomedial and posterior nuclei of the hypothalamus in the rat / S. Cavdar [et al.] // *J. Anat.* – 2001. – Vol. 198, iss. 1. – P. 37-45.
3. The afferent connections of the posterior hypothalamic nucleus in the rat using horseradish peroxidase / S. Cavdar [et al.] // *J. Anat.* – 2001. – Vol. 198, iss. 4. – P. 463-472.
4. The cerebellar-hypothalamic circuits: potential pathways underlying cerebellar involvement in somatic-visceral

- integration / J. N. Zhu [et al.] // *Brain Res. Rev.* – 2006. – Vol. 52, № 1. – P. 93-106. – doi: 10.1016/j.brainresrev.2006.01.003.
5. Histamine improves rat rota-rod and balance beam performances through H2 receptors in the cerebellar interpositus nucleus / Y. N. Song [et al.] // *Neuroscience*. – 2006. – Vol. 140, № 1. – P. 33-43. – doi: 10.1016/j.neuroscience.2006.01.045.
6. Figueira, L. M. Efecto hipotensor de la adrenomedulina cerebelosa / L. M. Figueira, A. Israel // *Rev. Latinoam. Hipertens.* – 2013. – Vol. 8, № 3. – P. 62-67.
7. Xu, F. Role of the cerebellar deep nuclei in respiratory modulation / F. Xu, D. T. Frazier // *Cerebellum*. – 2002. – Vol. 1, № 1. – P. 35-40. – doi: 10.1080/147342202753203078.
8. Fastigial nucleus-mediated respiratory responses depend

on the medullar gigantocellular nucleus / F. Xu [et al.] // *J. Appl. Physiol.* – 2001. – № 91. – P. 1713-1722.

9. Production of reflex cough by brainstem respiratory networks / R. Shannon [et al.] // *Pulm. Pharmacol. Ther.* – 2004. – Vol. 17, № 6. – P. 369-376. – doi: 10.1016/j.pupt.2004.09.022.

10. Беляков, В. И. Реакции дыхания на микроинъекции гистамина в фастигиальное ядро мозжечка у крыс / В. И. Беляков // *Изв. Самар. науч. центра РАН.* – 2009. – Т. 11, № 4. – С. 769-772.

11. Alterations of biological features of the cerebellum in sudden perinatal and infant death / A. M. Lavezzi [et al.] // *Curr. Mol. Med.* – 2006. – Vol. 6, iss. 4. – P. 429-435.

12. Disordered respiratory control in children with partial cerebellar resections / M. L. Chen [et al.] // *Pediatr. Pulmonol.* – 2005. – Vol. 40, № 1. – P. 88-91. – doi: 10.1002/ppul.20225.

13. Effect of lesions of cerebellar fastigial nuclei on lymphocyte functions of rats / Y. P. Peng [et al.] // *Neurosci. Res.* – 2005. – Vol. 51, № 3. – P. 275-284. – doi: 10.1016/j.neures.2004.11.010.

14. Effect of cerebellar fastigial nuclear lesions on differentiation and function of thymocytes / S. J. Ni [et al.] // *J. Neuroimmunol.* – 2010. – Vol. 222, iss. 1-2. – P. 40-47. – doi: 10.1016/j.jneuroim.2010.02.017.

15. Goswami, A. R. Effects of lesion of posterior part of cerebellar vermis and fastigial nuclei on some immune responses in male rats / A. R. Goswami, G. Dutta, T. Ghosh // *Asian J. Biomed. Pharm. Sci.* – 2014. – Vol. 37, iss. 4. – P. 38-43.

16. Cerebellar interposed nucleus lesions suppress lymphocyte function in rats / Y. P. Peng [et al.] // *Brain Res. Bull.* – 2006. – Vol. 71, iss. 1-3. – P. 10-17. – doi: 10.1016/j.brainresbull.2006.07.017.

17. Role of cerebellohypothalamic GABAergic projection in mediating cerebellar immunomodulation / F. Wang [et al.] // *Int. J. Neurosci.* – 2011. – Vol. 121, iss. 5. – P. 237-245. – doi: 10.3109/00207454.2010.544431.

18. Effect of cerebellohypothalamic glutamatergic projections on immune function / J. H. Lu [et al.] // *The Cerebellum.* – 2012. – Vol. 11, iss. 4. – P. 905-916. – doi: 10.1007/s12311-012-0356-8.

19. Cerebellar fastigial nuclear inputs and peripheral feeding signals converge on neurons in the dorsomedial hypothalamic nucleus / B. Li [et al.] // *Neurosignals.* – 2009. – Vol. 17, № 2. – P. 132-143.

20. Cerebellar interpositus nuclear and gastric vagal afferent inputs reach and converge onto glycemia-sensitive neurons of the ventromedial hypothalamic nucleus in rats / J. N. Zhu [et al.] // *Neurosci. Res.* – 2004. – Vol. 48, № 4. – P. 405-417.

21. Dorsomedial hypothalamic nucleus neurons integrate important peripheral feeding-related signals in rats / J. N. Zhu [et al.] // *J. Neurosci. Res.* – 2007. – Vol. 85, iss. 14. – P. 3193-3204.

22. Zhu, J. N. The cerebellum in feeding control: possible function and mechanism / J. N. Zhu, J. J. Wang // *Cell. Mol. Neurobiol.* – 2008. – Vol. 28, № 4. – P. 469-478. – doi: 10.1007/s10571-007-9236-z.

23. Significance of cerebellar atrophy in intractable temporal lobe epilepsy: a quantitative MRI study / E. K. Sandok [et al.] // *Epilepsia.* – 2000. – Vol. 41, iss. 10. – P. 1315-1320.

24. Sudden death in a child with epilepsy Potential cerebellar mechanisms? / A. Fulvio [et al.] // *Arq. Neuropsiquiatr.* – 2011. – Vol. 69, iss. 4. – P. 707-710.

25. Кубарко, А. И. Временные параметры обработки сенсорных сигналов головным мозгом при осуществлении ошибочных глазных саккад и их коррекции / А. И. Кубарко // *Медицинский журнал.* – 2006. – № 4. – С. 64-68.

26. Кубарко, А. И. Динамика саккадических движений глаз и ее механизмы / А. И. Кубарко, Ю. А. Кубарко // *Медицинский журнал.* – 2005. – № 3. – С. 77-79.

27. DelRosso, L. M. The cerebellum and sleep / L. M. DelRosso, R. Hoque // *Neurol. Clin.* – 2014. – Vol. 32, iss. 4. – P. 893-900. – doi: 10.1016/j.ncl.2014.07.003.

28. Schmahmann, J. D. The cerebellar cognitive affective syndrome / J. D. Schmahmann, J. C. Sherman // *Brain.* – 1998. – Vol. 121, pt. 4. – P. 561-579.

29. Mariën, P. The enigmatic linguistic cerebellum: clinical relevance and unanswered questions on nonmotor speech and language deficits in cerebellar disorders / P. Mariën, A. Beaton // *Cerebellum Ataxias.* – 2014. – Vol. 1. – P. 12. – doi: 10.1186/2053-8871-1-12.

30. Reliability and validity of the assessment of neurological soft-signs in children with and without attention-deficit-hyperactivity disorder / P. Gustafsson [et al.] // *Dev. Med. Child. Neurol.* – 2010. – Vol. 52, iss. 4. – P. 364-370. – doi: 10.1111/j.1469-8749.2009.03407.x.

31. Anti-Purkinje cell antibody as a biological marker in attention deficit/hyperactivity disorder: a pilot study / F. Passarelli [et al.] // *J. Neuroimmunol.* – 2013. – Vol. 258, iss. 1-2. – P. 67-70. – doi: 10.1016/j.jneuroim.2013.02.018.

32. Rout, U. K. Presence of GAD65 autoantibodies in the serum of children with autism or ADHD / U. K. Rout, N. K. Mungan, D. M. Dhossche // *Eur. Child Adolesc. Psychiatry.* – 2012. – Vol. 21, iss. 3. – P. 141-147. – doi: 10.1007/s00787-012-0245-1.

33. Quantitative brain magnetic resonance imaging in girls with attention-deficit/hyperactivity disorder / F. X. Castellanos [et al.] // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 2001. – Vol. 58, iss. 3. – P. 289-295.

34. Executive dysfunction and delay aversion in attention deficit hyperactivity disorder: nosologic and diagnostic implications / E. J. Sonuga-Barke [et al.] // *Child Adolesc. Psychiatr. Clin. N. Am.* – 2008. – Vol. 17, iss. 2. – P. 367-384.

35. Oades, R. D. Dopamine-serotonin interactions in attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) / R. D. Oades // *Prog. Brain Res.* – 2008. – Vol. 172. – P. 543-565. – doi: 10.1016/S0079-6123(08)00926-6.

36. Pictionary-based fMRI paradigm to study the neural correlates of spontaneous improvisation and figural creativity / M. Saggari [et al.] // *Sci. Rep.* – 2015. – Vol. 28, iss. 5. – P. 10894. – doi: 10.1038/srep10894.

37. Saab, C. Y. Cerebellar stimulation modulates the intensity of a visceral nociceptive reflex in the rat / C. Y. Saab, W. D. Willis // *Exp. Brain Res.* – 2002. – Vol. 146, iss. 1. – P. 117-121. – doi: 10.1007/s00221-002-1107-8.

38. Cerebellar clustering and functional connectivity during pain processing / M. Diano [et al.] // *Cerebellum.* – 2015. – Vol. 15, iss. 3. – P. 343-356. – doi: 10.1007/s12311-015-0706-4.

39. Is the cerebellum relevant in the circuitry of neuropsychiatric disorders? / J. Z. Konarski [et al.] // *J. Psychiat. Neurosci.* – 2005. – Vol. 30, iss. 3. – P. 178-186.

40. Sacchetti, B. Cerebellum and emotional behavior / B. Sacchetti, B. Scelfo, P. Strata // *Neuroscience.* – 2009. – Vol. 162, iss. 3. – P. 756-762.

41. Timmann, D. Cerebellar contributions to cognitive functions: a progress report after two decades of research / D. Timmann, I. Daum // *Cerebellum.* – 2007. – Vol. 6, iss. 3. – P. 159-162. – doi: 10.1080/14734220701496448.

42. Long-term synaptic changes induced in the cerebellar cortex by fear conditioning / B. Sacchetti [et al.] // *Neuron.* – 2004. – Vol. 42, iss. 6. – P. 973-982. – doi: 10.1016/j.neuron.2004.05.012.

43. MRI analysis of cerebellar vermal abnormalities in

bipolar disorder / N. P. Mills [et al.] // *Am. J. Psychiatry.* – 2005. – Vol. 162, iss. 8. – P. 1530-1532. – doi: 10.1176/appi.ajp.162.8.1530.

44. Рыжавский, Б. Я. Морфологические особенности мозжечка потомства крыс-самок, подвергавшихся перед беременностью длительному эмоциональному стрессу // Б. Я. Рыжавский, Е. В. Васильева, Т. В. Соколова // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* – 2003. – Т. 135, № 2. – С. 235-238.

### References

1. Zhang XY, Wang JJ, Zhu JN. Cerebellar fastigial nucleus: from anatomic construction to physiological functions. *Cerebellum Ataxias.* 2016;3:9. doi: 10.1186/s40673-016-0047-1.

2. Cavdar S, San T, Aker R, Sehirlu U, Onat F. Cerebellar connections to the dorsomedial and posterior nuclei of the hypothalamus in the rat. *J. Anat.* 2001;198(1):37-45.

3. Cavdar S, Onat F, Aker R, Sehirlu U, San T, Yananli HR. The afferent connections of the posterior hypothalamic nucleus in the rat using horseradish peroxidase. *J. Anat.* 2001;198(4):463-472.

4. Zhu JN, Yung WH, Kwok-Chong Chow B, Chan YS, Wang JJ. The cerebellar-hypothalamic circuits: potential pathways underlying cerebellar involvement in somatic-visceral integration. *Brain Res. Rev.* 2006;52(1):93-106. doi:10.1016/j.brainresrev.2006.01.003.

5. Song YN, Li HZ, Zhu JN, Guo CL, Wang JJ. Histamine improves rat rota-rod and balance beam performances through H2 receptors in the cerebellar interpositus nucleus. *Neuroscience.* 2006;140(1):33-43. doi: 10.1016/j.neuroscience.2006.01.045.

6. Figueira LM, Israel A. Efecto hipotensor de la adrenomedulina cerebelosa. *Rev. Latinoam. Hipertens.* 2013;8(3):62-67.

7. Xu F, Frazier DT. Role of the cerebellar deep nuclei in respiratory modulation. *Cerebellum.* 2002;1(1):35-40. doi: 10.1080/147342202753203078.

8. Xu F, Zhou T, Gibson T, Frazier DT. Fastigial nucleus-mediated respiratory responses depend on the medullar gigantocellular nucleus. *J. Appl. Physiol.* 2001;91(4):1713-1722.

9. Shannon R, Baekey DM, Morris KF, Nuding SC, Segers LS, Lindsey BG. Production of reflex cough by brainstem respiratory networks. *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2004;17(6):369-376. doi: 10.1016/j.pupt.2004.09.022.

10. Belyakov VI. Reaktsii dykhaniya na mikroinyektzii gistamina v fastigialnoye yadro mozzhechka u krysa [Respiratory reactions on microinjection of histamine to the fastigial nucleus of the cerebellum in rats]. *Izvestiya Samarского nauchnogo centra Rossijskoj akademii nauk.* 2009;11(4):769-772. (Russian).

11. Lavezzi AM, Ottaviani G, Mauri M, Matturri L. Alterations of biological features of the cerebellum in sudden perinatal and infant death. *Curr. Mol. Med.* 2006;6(4):429-435.

12. Chen ML, Witmans MB, Tablizo MA, Jubran RF, Turkel SB, Tavaré CJ, Keens TG. Disordered respiratory control in children with partial cerebellar resections. *Pediatr. Pulmonol.* 2005;40(1):88-91. doi: 10.1002/ppul.20225.

13. Peng YP, Qiu YH, Chao BB, Wang JJ. Effect of lesions of cerebellar fastigial nuclei on lymphocyte functions of rats. *Neurosci. Res.* 2005;51(3):275-284. doi: 10.1016/j.neures.2004.11.010.

14. Ni SJ, Qiu YH, Lu JH, Cao BB, Peng YP. Effect of cerebellar fastigial nuclear lesions on differentiation and function of thymocytes. *J. Neuroimmunol.* 2010;222(1-2):40-47. doi: 10.1016/j.jneuroim.2010.02.017.

15. Goswami AR, Dutta G, Ghosh T. Effects of lesion of posterior part of cerebellar vermis and fastigial nuclei on some immune responses in male rats. *Asian J. Biomed. Pharm. Sci.* 2014;37(4):38-43.

16. Peng YP, Qiu YH, Qiu J, Wang JJ. Cerebellar interposed nucleus lesions suppress lymphocyte function in rats. *Brain Res. Bull.* 2006;71(1-3):10-17. doi: 10.1016/j.brainresbull.2006.07.017.

17. Wang F, Cao BB, Liu Y, Huang Y, Peng YP, Qiu YH. Role of cerebellohypothalamic GABAergic projection in mediating cerebellar immunomodulation. *Int. J. Neurosci.* 2011;121(5):237-45. doi: 10.3109/00207454.2010.544431.

18. Lu JH, Mao HN, Cao BB, Qiu YH, Peng YP. Effect of cerebellohypothalamic glutamatergic projections on immune function. *The Cerebellum.* 2012;11(4):905-916. doi: 10.1007/s12311-012-0356-8.

19. Li B, Guo CL, Tang J, Zhu JN, Wang JJ. Cerebellar fastigial nuclear inputs and peripheral feeding signals converge on neurons in the dorsomedial hypothalamic nucleus. *Neurosignals.* 2009;17(2):132-143.

20. Zhu JN, Zhang YP, Song YN, Wang JJ. Cerebellar interpositus nuclear and gastric vagal afferent inputs reach and converge onto glycemia-sensitive neurons of the ventromedial hypothalamic nucleus in rats. *Neurosci. Res.* 2004;48(4):405-417.

21. Zhu JN, Guo CL, Li HZ, Wang JJ. Dorsomedial hypothalamic nucleus neurons integrate important peripheral feeding-related signals in rats. *J. Neurosci. Res.* 2007;85(14):3193-3204.

22. Zhu JN, Wang JJ. The cerebellum in feeding control: possible function and mechanism. *Cell. Mol. Neurobiol.* 2008;28(4):469-478. doi: 10.1007/s10571-007-9236-z.

23. Sandok EK, O'Brien TJ, Jack CR, So EL. Significance of cerebellar atrophy in intractable temporal lobe epilepsy: a quantitative MRI study. *Epilepsia.* 2000;41(10):1315-1320.

24. Scorza FA, Terra VC, Arida RM, Sakamoto AC, Harper RM. Sudden death in a child with epilepsy. Potential cerebellar mechanisms? *Arq. Neuropsiquiatr.* 2011;69(4):707-710.

25. Kubarko AI. Vremennyye parametry obrabotki sensornykh signalov golovnym mozgom pri osushhestvlenii oshibochnykh glaznykh sakkad i ih korrektsii [Time parameters of the processing of sensory signals by the brain during the implementation of erroneous eye saccades and their correction]. *Medicinskij zhurnal.* 2006;4:64-68. (Russian).

26. Kubarko AI, Kubarko JuA. Dinamika sakkadicheskikh dvizhenij glaz i ee mehanizmy [The dynamics of saccadic eye movements and its mechanisms]. *Medicinskij zhurnal.* 2005;3:77-79. (Russian).

27. DelRosso LM, Hoque R. The cerebellum and sleep. *Neurol Clin.* 2014;32(4):893-900. doi: 10.1016/j.ncl.2014.07.003.

28. Schmahmann JD, Sherman JC. The cerebellar cognitive affective syndrome. *Brain.* 1998;121(4):561-579.

29. Mariën P, Beaton A. The enigmatic linguistic cerebellum: clinical relevance and unanswered questions on nonmotor speech and language deficits in cerebellar disorders. *Cerebellum Ataxias.* 2014;1:12. doi: 10.1186/2053-8871-1-12.

30. Gustafsson P, Svedin CG, Ericsson I, Linden C, Karlsson MK, Thernlund G. Reliability and validity of the assessment of neurological soft-signs in children with and without attention-deficit-hyperactivity disorder. *Dev. Med. Child Neurol.* 2010;52(4):364-370. doi: 10.1111/j.1469-8749.2009.03407.x.

31. Passarelli F, Donfrancesco R, Nativio P, Pascale E, Di Trani M, Patti AM, Vulcano A, Gozzo P, Villa MP. Anti-Purkinje cell antibody as a biological marker in attention deficit/hyperactivity disorder: a pilot study. *J. Neuroimmunol.*

2013;258(1-2):67-70. doi: 10.1016/j.jneuroim.2013.02.018.

32. Rout UK, Mungan NK, Dhossche DM. Presence of GAD65 autoantibodies in the serum of children with autism or ADHD. *Eur. Child Adolesc. Psychiatry*. 2012;21(3):141-147. doi: 10.1007/s00787-012-0245-1.

33. Castellanos FX, Giedd JN, Berquin PC, Walter JM, Sharp W, Tran T, Vaituzis AC, Blumenthal JD, Nelson J, Bastain TM, Zijdenbos A, Evans AC, Rapoport JL. Quantitative brain magnetic resonance imaging in girls with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch. Gen. Psychiatry*. 2001;58(3):289-295.

34. Sonuga-Barke EJ, Sergeant JA, Nigg J, Willcutt E. Executive dysfunction and delay aversion in attention deficit hyperactivity disorder: nosologic and diagnostic implications. *Child Adolesc. Psychiatr. Clin. N. Am.* 2008;17(2):367-384.

35. Oades RD. Dopamine-serotonin interactions in attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Prog. Brain Res.* 2008;172:543-565. doi: 10.1016 / S0079-6123 (08) 00926-6.

36. Sagar M, Quintin EM, Kienitz E, Bott NT, Sun Z, Hong WC, Chien YH, Liu N, Dougherty RF, Royalty A, Hawthorne G, Reiss AL. Pictionary-based fMRI paradigm to study the neural correlates of spontaneous improvisation and figural creativity. *Sci. Rep.* 2015;28(5):10894. doi: 10.1038/srep10894.

37. Saab CY, Willis WD. Cerebellar stimulation modulates the intensity of a visceral nociceptive reflex in the rat. *Exp. Brain Res.* 2002;146(1):117-121. doi: 10.1007/s00221-002-1107-8.

38. Diano M, D'Agata F, Cauda F, Costa T, Geda E, Sacco

K, Duca S, Torta DM, Geminiani GC. Cerebellar clustering and functional connectivity during pain processing. *Cerebellum*. 2016;15(3):343-356. doi: 10.1007/s12311-015-0706-4.

39. Konarski JZ, McIntyre RS, Grupp LA, Kennedy SH. Is the cerebellum relevant in the circuitry of neuropsychiatric disorders? *J. Psychiatry Neurosci.* 2005;30(3):178-186.

40. Sacchetti B, Scelfo B, Strata P. Cerebellum and emotional behavior. *Neuroscience*. 2009;162(3):756-762.

41. Timmann D, Daum I. Cerebellar contributions to cognitive functions: a progress report after two decades of research. *Cerebellum*. 2007;6(3):159-162. doi: 10.1080/14734220701496448.

42. Sacchetti B, Scelfo B, Tempia F, Strata P. Long-term synaptic changes induced in the cerebellar cortex by fear conditioning. *Neuron*. 2004;42(6):973-982. doi:10.1016/j.neuron.2004.05.012.

43. Mills NP, Delbello MP, Adler CM, Strakowski SM. MRI analysis of cerebellar vermal abnormalities in bipolar disorder. *Am. J. Psychiatry*. 2005;162(8):1530-1532. doi: 10.1176/appi.ajp.162.8.1530.

44. Ryzhavskej BJa, Vasileva EV, Sokolova TV. Morfologicheskie osobennosti mozzhechka potomstva kryssamok, podvergavshihsjia pered beremennostju dlitel'nomu jemocionalnomu stressu [Morphological features of the cerebellum of the offspring of female rats subjected to prolonged emotional stress before pregnancy]. *Bjulleten jeksperimentalnoj biologii i mediciny* [Bulletin of Experimental Biology and Medicine]. 2003;135(2):235-238. (Russian).

## MODERN CONCEPTS OF THE FUNCTIONS OF THE CEREBELLUM (LITERATURE REVIEW)

*Karniushko O. A., Zimatkin S. M.*

Educational Institution "Grodno State Medical University", Grodno, Belarus

*The review describes new data that have appeared in the literature in recent decades about the involvement of the cerebellum in regulation of many processes and functions of the body: arterial pressure, respiration, immune processes, eating behavior, eye movement, speech, sleep and wakefulness, emotions, attention, cognitive and creative processes.*

**Keywords:** *cerebellum, functions, sleep/wakefulness, arterial pressure, emotions, breathing, digestion.*

Поступила: 01.11.2017

Отрецензирована: 14.11.2017