

УДК 616.831.71:616.853:616.89-008.19

Литовченко А.И.

Роль мозжечка в антагонистической регуляции эпилептической активности и психоэмоционального состояния

Научно-исследовательский институт охраны здоровья матери и ребёнка, отделение нейрохирургии, Институт физиологии и санокреатологии Академии наук Молдовы, отдел физиологии стресса, адаптации и общей санокреатологии, г. Кишинев, Республика Молдова

Проанализированы источники литературы, посвященные роли мозжечка в реализации эпилептической активности мозга и психоэмоциональной деятельности. На основе клинических и экспериментальных данных показана роль различных структур мозжечка в организации антиэпилептической и эмоциогенной/антиэмоциогенной систем головного мозга. Анализируются некоторые фармакологические и нефармакологические возможности терапии на основе целенаправленного изменения функционального состояния физиологических систем/антисистем головного мозга.

Ключевые слова: *головной мозг, мозжечок, физиологические системы/антисистемы, эпилептическая активность, эмоциональные расстройства.*

Одним из важнейших механизмов регуляции деятельности мозга является антагонистическая регуляция, которая осуществляется антисистемами («антипатологические системы») [1]. Антисистемы существуют изначально (генетически детерминированы) или формируются фенотипически в условиях патологии. Наиболее изучены антиэпилептическая и антиэмоциональная антисистемы, которые включают различные структуры мозга. В многочисленных клинических и экспериментальных исследованиях показано, что при эпилептизации мозга формируется сложная мозаика структур, вовлеченных как в генерацию эпилептической активности, так и ее подавление (проэпилептические и антиэпилептические эффекты). Антиэпилептическая система мозга включает хвостатое ядро, ретикулярное ядро моста, некоторые структуры таламуса, заднюю часть гипоталамуса, голубоватое место, дорзальное ядро шва, верхние холмики четверохолмия, структуры мозжечка и др. Активация этих структур мозга (электростимуляция, применение фармакологических препаратов и др.) позволяет подавлять судорожную активность и ослаблять процессы эпилептогенеза, тогда как при разрушении этих структур эпилептическая активность усиливается [1–7].

Антиэпилептическая система является многоуровневой, она контролирует эпилептическую активность, ее появление, распространение (вплоть до эпилептического статуса), уменьшение и прекращение. Дезрегуляция структур антиэпилептической системы является важным звеном формирования хронической повышенной судорожной готовности и фармакорезистентной эпилепсии [1, 3].

Вызвать в мозжечке эпилептическую активность сложно из-за довольно высокого порога судорожной готовности [3]. Кора мозжечка больше, чем другие отделы головного мозга, обеспечена тормозными механизмами, представляя по образному сравнению Дж. Эклса, «апофеоз торможения» в ЦНС. Любое возбуждение, поступившее в мозжечок, пройдя не более чем два синапса, превращается в торможение, уже через 100 мс это возбуждение угасает, и область мозжечка, в которую оно пришло, вновь готова принять новый импульс [8].

Представляют интерес результаты изучения пароксизмальной активности мозга при опухолях

мозжечка [9, 10]: частота проявления пароксизмальной активности достоверно выше ($P < 0,01$) при локализации опухоли в полушариях мозжечка; индекс пароксизмальной активности (I_p) при поражении полушарий мозжечка составлял $(8,7 \pm 1,33)\%$, червя мозжечка — $(2,29 \pm 2,11)\%$. У детей при поражении полушарий мозжечка длительность пароксизмальной активности достоверно больше, чем при поражении червя ($P < 0,03$); при локализации опухоли в полушариях мозжечка составляла $(76,3 \pm 4,7)\%$, при поражении червя — $(52,5 \pm 8,6)\%$ ($P < 0,05$).

В условиях эксперимента при электрораздражении ядер мозжечка наблюдали длительное подавление эпилептической активности, однако если в этот период осуществляли коагуляцию ядер, эпилептическая активность в патологическом очаге возобновлялась [3].

В экспериментальных исследованиях [1, 5, 11] установлены особенности антиэпилептических эффектов при разрушении и электростимуляции различных структур мозжечка: при разрушении коры и ядер мозжечка усиливались икталные судорожные разряды в пенициллин-индуцированных очагах коры, повышалась чувствительность нейронов коры большого мозга к эпилептогенному действию, увеличивалась продолжительность эпилептической активности; при стимуляции структур мозжечка значительно труднее устранить комплекс эпилептических очагов, чем подавить активность единичного очага; с увеличением числа очагов (число звеньев в эпилептической системе) повышается ее резистентность к влияниям антиэпилептической системы; эффекты активации антиэпилептической системы зависят от стадии киндлинга: у животных при наличии киндлинга электростимуляция зубчатого ядра мозжечка вызывала редукцию судорожных реакций, однако при электростимуляции ядра в первые стадии киндлинга судороги усиливались.

Предпринимались попытки применения электростимуляции червя мозжечка у больных эпилепсией в целях лечения [6, 12].

Установлено, что одним из характерных признаков у больных эпилепсией является атрофия мозжечка, которая коррелирует с частотой судорожных проявлений [13]. С другой стороны, при гипоплазии мозжечка выявлены патологические изменения ЭЭГ

у 78,5% больных, у 28,5% — эпилептические признаки [14].

Эффективность хирургического лечения эпилепсии (резекция височной доли) в значительной степени зависит от функционального состояния мозжечка и степени его атрофии [15]: у больных при отсутствии послеоперационного судорожного синдрома частота атрофии мозжечка составляла 34%, при наличии послеоперационных судорог — 64%. Авторы полагают, что атрофия мозжечка является фактором неблагоприятного прогноза нейрохирургического вмешательства, в частности, возникновения посттравматической эпилепсии.

В реализации эффектов антиэпилептической системы принимают участие эндогенные физиологически активные вещества различной природы. Идентификация и изучение этих веществ будет существенно способствовать разработке новых подходов к лечению эпилепсии.

Антиэпилептическая система мозжечка может активироваться под влиянием нейромедиаторов, антиоксидантов, антиконвульсантов и других веществ. Возможна и автоматическая активация антиэпилептической системы вследствие взаимодействия с эпилептической системой [3].

У животных в процессе стимулирования коры мозжечка в области червя в спинномозговой жидкости (СМЖ) появляются вещества (нейропептиды), которые при внутрижелудочковом введении другим животным (реципиенты) вызвали антиэпилептические эффекты [2]. Важно, что в этих исследованиях первоначально активизировали только антиэпилептическую систему, без того, чтобы у животных появились конвульсии. Следовательно, увеличение концентрации противоэпилептических веществ связано не с появлением конвульсий как таковых, а с активацией противоэпилептической системы.

При электростимуляции области червя мозжечка, входящей в состав антиэпилептической системы, в СМЖ у кошек появляются видонеспецифичные вещества пептидной природы: под влиянием «антиэпилептической» СМЖ кошки устраняется эпилептиформная активность у крыс [5]. Авторы пришли к заключению, что вещества пептидной природы играют двойную роль: являются маркерами антиэпилептической системы и ее активаторами.

При электростимуляции антиэпилептических структур мозжечка в СМЖ увеличивается концентрация ГАМК. Предполагают, что повреждение грушевидных нейронов (клеток Пуркинье) и эфферентных ГАМК-эргических нейронов обуславливает затормаживание кортикоцеребральных нейронов контралатерального полушария с появлением пароксизмальной активности [16]. Экспериментально показано, что, если медиатор ГАМК воздействует на структуры антиэпилептической системы, возможно возникновение не антиэпилептического, а проэпилептического эффекта (парадоксальное действие) [1].

Важными факторами взаимодействия эпилептической и антиэпилептической систем являются цитокины, которые осуществляют взаимодействие различных типов клеток (нейронов, глиальных, эндотелиальных и др.) с иммуноактивными клетками крови.

Электростимуляция параллельных волокон сопровождалась угнетением спонтанной активности

грушевидных нейронов, а при добавлении к инкубационной среде цитокинов, в частности, интерлейкина-1 (ИЛ-1), снижался тормозной эффект [5]. Предполагают, что действие цитокинов опосредует эффекты эпилептической системы, тогда как блокирование эффектов цитокинов рассматривают как один из механизмов противосудорожной активности. Эти данные позволяют рассматривать цитокины в качестве потенциально нового класса противоэпилептических препаратов, особенно при фармакорезистентных синдромах.

Антиэпилептические препараты комплексно воздействуют как на эпилептические нейроны (синаптическую передачу, процессы генерализации и т.д.), так и на нейроны антиэпилептической системы. Установлено, что дифенилгидантоин (ДФГ) усиливает импульсную активность грушевидных нейронов с одновременным угнетением активности нейронов зубчатых ядер, играющих важную роль в реализации генерализованных клонико-тонических судорог. Сходное действие оказывает диазепам [5]. Удаление мозжечка обуславливало значительное снижение противоэпилептической эффективности ДФГ и диазепама.

Антиэпилептическое действие антагонистов НМДА-рецепторов и дельта-опиоидных рецепторов в значительной степени обусловлено их действием на структуры антиэпилептической системы мозжечка [3].

В последние годы интенсивно разрабатываются нефармакологические методы лечения эпилепсии, из которых особое место занимают электрическая стимуляция блуждающего нерва [17], транскраниальная магнитная стимуляция [7], транскраниальная микрополяризация структур мозжечка [18]. При электрической стимуляции левого блуждающего нерва у больных, страдающих парциальной эпилепсией, увеличивается кровоток в структурах продолговатого мозга, правой постцентральной извилины и билатерально в гипоталамусе, таламусе, островке и полушариях мозжечка [19]. В других исследованиях [17] с помощью метода позитронной эмиссионной томографии у больных при височной эпилепсии во время электрической стимуляции левого блуждающего нерва выявлена активация правого таламуса, задних отделов коры височной доли справа, скорлупы слева и нижних отделов мозжечка слева.

Получены обнадеживающие результаты лечения больных эпилепсией при использовании транскраниальной микрополяризации структур мозжечка, что позволило активизировать церебральные структуры антиэпилептической системы [18, 20].

Особый интерес исследователей в последние годы вызывает проблема участия мозжечка в регуляции психоэмоциональных функций и цикла сон/бодрствование.

Сон по отношению к эпилепсии играет двойную роль — с одной стороны, дельта-сон и фаза быстрого сна являются антиэпилептическими, с другой стороны, поверхностный медленноволновой сон — проэпилептическим [6].

Доказано, что червь мозжечка принимает активное участие в механизмах сна с быстрыми движениями глаз [21]. Большинство нейронов коры мозжечка в основном активизируются в фазах синхронизации биоэлектрической активности коры большого мозга, а нейроны ядер шатра активируются в основном в период бодрствования и парадоксальной фазы сна, то

есть в периоды, связанные с десинхронизацией ЭЭГ [4]. Последовательность проявления синхронизированной и десинхронизированной активности с участием мозжечка в разных фазах сна в значительной степени зависит от функционального состояния ретикулярной формации: регулирование процессов сон/бодрствование находится под воздействием активирующей восходящей ретикулярной системы (АВРС), ингибиторной восходящей ретикулярной системы (ИВРС) [22]. В этом аспекте представляют интерес опыты с удалением мозжечка: наряду с выраженными нарушениями двигательных функций отмечено значительное увеличение периода бодрствования и уменьшение общей продолжительности парадоксальной фазы сна, а длительность медленной фазы сна изменялась не так значительно [4].

Более двух веков назад F.J. Gall (1758–1828) утверждал, что мозжечок является основным местом расположения эротических эмоций, и только в XX столетии появились работы, посвященные роли мозжечка в психоэмоциональных функциях. Предложена гипотеза об участии мозжечка в обработке эмоций. Убедительные аргументы в пользу роли мозжечка в психоэмоциональной деятельности приведены I.S. Cooper и соавторами [12] и R.G. Heath [23]. Авторы отметили положительные результаты у больных при психических нарушениях в условиях электростимуляции мозжечка с использованием субдурально имплантированных стимуляторов — значительное уменьшение агрессивности, депрессии, фобии, улучшение настроения.

В дальнейших исследованиях выявлены особенности связи мозжечка с лимбической системой и различными зонами коры большого мозга [24]. Червь мозжечка назван *limbic cerebellum* [25]. Червь мозжечка вместе с ядром шатра и другими структурами мозжечка фактически является продолжением цикла Papez [26]. 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 [27, 28].

Выявлены важные особенности избирательной чувствительности нейронов червя мозжечка по отношению к глюкокортикоидам [29], что обусловлено участием мозжечка в процессах стрессореактивности и стрессорезистентности.

По данным клинических и экспериментальных исследований, мозжечок участвует в реализации эмоциональных реакций ужаса, ярости, агрессивности и является составной частью нейрональных функциональных систем с участием вентромедиального гипоталамуса, миндалина, перегородки, гиппокампа, дорзомедиального таламуса, центрального серого вещества [18].

Структуры мозжечка (в основном средняя часть ядер шатра, узелок) и ядра гипоталамуса имеют тесные функциональные взаимоотношения в реализации эмоциональных реакций ярости и агрессии [4]. Влияние мозжечка на психовегетативные функции в определенной степени осуществляется через прямые мозжечково-гипоталамические связи, установлена тесная функциональная связь между деятельностью полушарий мозжечка и параметрами вызванных симпатических кожных потенциалов [18]. В других

исследованиях с применением метода позитронной эмиссионной томографии доказана роль функционального состояния мозжечка (полушарий и червя) в регулировании активности вегетативной нервной системы, особенно эрготропной деятельности [30]. У больных при опухолях мозжечка выявляли дефицит симптоактивирующих влияний, что обуславливало неадекватное симпатическое обеспечение их деятельности [31]. В исследованиях последних лет отмечена роль мозжечка в процессах превращения эмоциональных состояний в вегетативные ответы [24].

Авторы предполагают, что при взаимодействии мозжечка с структурами гипоталамуса, гиппокампа, миндалина, хвостатого ядра и другими структурами головного мозга в формировании реакций страха реализуются в финале с участием центрального серого вещества. Разрушение медиальной части центрального серого вещества значительно уменьшает реакции ярости и агрессии, вызванные раздражением узелка мозжечка или средних частей ядер шатра [4].

У больных при приступах паники по данным позитронной эмиссионной томографии выявлен высокий уровень метаболизма глюкозы в миндалине, гиппокампе, таламусе, мосте, продолговатом мозге и мозжечке [32].

При раздражении электрическим током узелка мозжечка у животных возникали реакции ярости (к примеру, кошка бросалась на другую кошку, на собаку, или если была одна, с яростью бросалась «в никуда») [4].

Применение методов нейровизуализации у здоровых лиц показало, что нейрональная активность мозжечка ассоциируется со степенью выражения эмоций [33]. Доказано, что мозжечок, наряду с лобной долей и базальными ганглиями, принимает участие в механизмах формирования депрессии [34]. У пациентов при депрессии отмечали значительное снижение гемодинамики в мозжечке и таламусе [35]. Однако некоторые авторы [29] обнаружили у больных при депрессии и когнитивных расстройствах увеличение показателей гемодинамики в черве мозжечка.

Установлено определенное соотношение между выраженностью депрессии и тяжестью дегенеративного поражения мозжечка [36]. У больных с биполярными аффективными расстройствами выявлены признаки атрофии мозжечка, изменение размеров червя мозжечка [26]. Чем чаще приступы мании, тем более выражена атрофия червя мозжечка [37]. Предполагают, что и при униполярной депрессии у больных присутствуют признаки атрофии мозжечка, однако по данным проведенных исследований эта гипотеза не подтвердилась [38]. Признаки атрофии мозжечка у этих пациентов ассоциируются с длительным и массивным лечением с использованием антидепрессантов [37].

У пациентов при деменции и депрессивных расстройствах выявляют уменьшение объема мозжечка [39]. При сосудистой деменции с психо-эмоциональными расстройствами по данным патологоанатомического исследования обнаружено значительное уменьшение количества «лазящих» волокон в коре червя мозжечка и полушариях мозжечка [40].

При обследовании детей с опухолями мозжечка в возрасте до 14 лет выявлены особенности когнитивно-аффективных синдромов: при поражении червя мозжечка во всех наблюдениях когнитивные

нарушения сочетались с более выраженными психоэмоциональными расстройствами (невротическими, аутистическими, психогическими), латентный и когнитивно-абортивный синдромы более характерны для детей, у которых опухоль локализовалась в полушариях мозжечка; когнитивно-невротический синдром отмечали приблизительно с одинаковой частотой при локализации опухоли в полушариях и черве мозжечка, однако при поражении червя психоэмоциональные расстройства более выражены; когнитивно-аутистический, когнитивно-вербальный и когнитивно-психотический синдромы более характерны для больных при локализации опухоли в черве мозжечка.

Наряду с наличием в мозжечке эмоциогенных зон, обнаружены и антиэмоциогенные зоны, стимулирование которых ослабляло или тормозило эмоциональные проявления, которые выявляли при раздражении как эмоциогенных структур мозжечка, так и структур головного мозга [4]. Доказано, что наиболее важными антиэмоциогенными структурами мозжечка у животных являются вершина, пирамида червя [41–43].

При поражении нейрональных путей мозжечок – лимбическая система – кора большого мозга могут возникать феномены утраты контроля над эмоциональными реакциями (например, при поражении червя мозжечка отмечены громкие, непроизвольные и неконтролируемые крики) [44]. Доказано, что импульсивное поведение обусловлено изменением активности ядер мозжечка и мозжечково-таламо-корковых связей [45]. Мозжечок участвует в конвергенции информационных потоков и, возможно, играет роль пейсмекера в процессе поддержания оптимального уровня мотивации и психоэмоциональной сферы [41].

В физиологических механизмах эмоциональных проявлений с участием мозжечка большую роль играет дофамин: нервные волокна, которые берут начало в мозжечке и проходят в ствол головного мозга, могут стимулировать выделение дофамина и норадреналина в черном веществе и голубоватом месте; при электрической стимуляции червя мозжечка существенно изменяется активность дофаминергических волокон среднего мозга, повышается дофаминергическая активность в *n. acumbens* и уровень метаболитов дофамина в СМЖ; электрическая стимуляция грушевидных нейронов в коре мозжечка обуславливает модуляторные эффекты дофаминергической активности префронтальной зоны коры большого мозга [43, 46].

Участие мозжечка в регулировании эмоций можно глубже понять, исходя из существования эволюционно более «старых» эмоциональных (примитивные эмоции, сексуальное удовольствие, страх и др.) и более «молодых» (эмоции с адаптивными функциями — альтруизм, счастье, эстетическое восприятие и др.) систем. Соответственно, подкорковые структуры, лимбическая система взаимосвязаны с более примитивными эмоциями, а префронтальная кора — с эмоциями, которые эволюционно появились позже [47]. В этом аспекте предполагают, что червь мозжечка в основном вовлечен в возникновение «примитивных» эмоций, а полушария мозжечка — в эмоции, связанные с высшими психическими функциями [41, 42].

В последние годы разрабатываются методы нефармакологического лечения психоэмоциональных расстройств с учетом функционального взаимодействия физиологических систем/антисистем мозга. Достигнуты положительные результаты при исполь-

зовании транскраниальной магнитной стимуляции [48]. Показано, что микрополяризация в проекции червя мозжечка оказывает существенное положительное влияние на уровень эмоциональной напряженности и способности к психомоторной релаксации, под влиянием этого метода лечения улучшаются показатели цикла сон/бодрствование [18].

Таким образом, роль мозжечка в реализации эпилептической активности мозга и эмоциональной деятельности во многом обусловлена принципом двойственной функциональной посылки, учет которого позволит углубить наши представления о нейрофизиологических механизмах этих состояний и разработать более эффективные методы лечения на основе взаимодействия физиологических систем/антисистем мозга, создания искусственных антисистем с саногенными механизмами.

Список литературы

1. Крыжановский Г.Н. Фундаментальные механизмы и общие закономерности дизрегуляторной патологии нервной системы / Г.Н. Крыжановский // *Дизрегуляторная патология нервной системы*; под ред. Е.И. Гусева, Г.Н. Крыжановского. — М.: Медицина, 2009. — С.19–194.
2. Крыжановский Г.Н. Влияние экстрактов различных отделов мозга на судорожную активность крыс реципиентов / Г.Н. Крыжановский, А.А. Шандра, Л.С. Годлевский // *Бюл. эксперим. биологии*. — 1990. — Т.110, №7. — С.14–17.
3. Шандра А.А. Дизрегуляция антиэпилептической системы / А.А. Шандра, Л.С. Годлевский // *Дизрегуляторная патология нервной системы*; под ред. Е.И. Гусева, Г.Н. Крыжановского. — М.: Медицина, 2009. — С.246–274.
4. Бекая Г.Л. Мозжечковый контроль интегративной деятельности: автореф. дисс. ... д-ра биол. наук / Г.Л. Бекая. — Ереван, 1990. — 32 с.
5. Гусев Е.И. Эпилепсия и дизрегулярная патология / Е.И. Гусев, А.Б. Гехт // *Дизрегуляторная патология нервной системы*; под ред. Е.И. Гусева, Г.Н. Крыжановского. — М.: Медицина, 2009. — С.195–214.
6. Lacusta V. Cerebelul și funcțiile cognitive / V. Lacusta. — Chișinău: V.I. Elena – 2010. — 219 p.
7. Vasilios K. Transcranial magnetic stimulation for drug-resistant epilepsies: rationale and clinical experience / K. Vasilios, P. Kimiskidis // *Eur. Neurol.* — 2010. — V.63. — P.205–210.
8. Modulatory effects of parallel fiber and molecular layer interneuron synaptic activity on Purkinje cell responses to ascending segment input: a modeling study / F. Santamaria, D. Jaeger, E. De Schutter, J.M. Bower // *J. Comput. Neurosci.* — 2002. — V.13. — P.217–235.
9. Лакуста В.Н. Пароксизмальная активность у детей с опухолью мозжечка (клинико-электроэнцефалографический анализ) / В.Н. Лакуста, А.И. Литовченко // *Матеріали наук.-практ. конф. нейрохірургів України «Сучасні принципи лікування нейроонкологічних захворювань. Перспективи розвитку функціональної нейрохірургії»* (Судак, АР Крим, 14–16 верес. 2011 р.). — К., 2011. — С.24.
10. Литовченко А.И. Синдромы когнитивно-аффективных расстройств у детей с опухолью мозжечка / А.И. Литовченко, В.Н. Лакуста // *Матеріали наук.-практ. конф. нейрохірургів України «Сучасні принципи лікування нейроонкологічних захворювань. Перспективи розвитку функціональної нейрохірургії»* (Судак, АР Крим, 14–16 верес. 2011 р.). — К., 2011. — С.28.
11. Causes and consequences of pathogenic processes in evolution: implications from experimental epilepsy in animals / L.S. Godlevsky, G. Van Luijtelaaar, A.A. Shandra,

- A.M.L. Coenen // *Med. Hypot. (Lond.)*. — 2002. — V.58, N3. — P.237–243.
12. Cooper I.S. The effect of varying frequency of cerebellar stimulation upon epilepsy / I.S. Cooper, I. Amin, S. Gilman // *The Cerebellum Epilepsy and Behavior*; ed. by I.S. Cooper, M. Rickland, R.S. Snyder. — NY: Plenum Press, 1974. — P.245–256.
 13. Doyon J. Experience-dependent changes in cerebellar contributions to motor sequence learning / J. Doyon, A.W. Song, A. Karni // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 2002. — V.99, N2. — P.1017–1022.
 14. Mental retardation and epilepsy in patients with isolated cerebellar hypoplasia / P. Ventura, A. Presicci, T. Perniola [et al.] // *J. Child Neurol.* — 2006. — V.21, N9. — P.776–781.
 15. Crossed cerebellar diaschisis secondary to refractory frontal seizures in childhood / L.D. Mewasingh, F. Christiaens, A. Aeby [et al.] // *Seizure*. — 2002. — V.11, N8. — P.489–493.
 16. Vander T. Epilepsia partialis continua possibly caused by cerebellar lesion / T. Vander, M. Medvedovsky, P. Herishanu // *Cerebellum*. — 2004. — V.3. — P.126–128.
 17. Chae J. A review of functional neuroimaging studies of vagus nerve stimulation (VNS) / J. Chae, Z. Nahas, M. Lomarev // *J. Psych. Res.* — 2003. — V.37, N6. — P.443–455.
 18. Lacusta V. Stimularea transcraniană direct cu curent continuu / V. Lacusta. — Chişinău, 2011. — 203 p.
 19. Luders H.O. Deep brain stimulation and epilepsy / H.O. Luders // *Intern. Congr. Series*. — 2002. — V.1226. — P.53–57.
 20. Пинчук Д.Ю. Транскраниальные микрополяризации головного мозга: клиника, физиология / Ю.Д. Пинчук. — СПб.: Человек, 2007. — 495 с.
 21. Dharani N.E. The role of vestibular system and the cerebellum in adapting to gravitational, spatial orientation and postural challenges of REM sleep / N.E. Dharani // *Med. Hypothes.* — 2005. — V.65, N1. — P.83–89.
 22. Popescu C.D. Polisomnografia / C.D. Popescu // *Electroencefalografia clasică și modernă la adult și copil*; ed. D. Constantin. — București: Medicală, 2008. — P.169–199.
 23. Heath R.G. Modulation of emotion with a brain pacemaker: Treatment for intractable psychiatric illness / R.G. Heath // *J. Nerv. Ment. Dis.* — 1977. — V.165. — P.300–317.
 24. Sacchetti B. Cerebellum and emotional behavior / B. Sacchetti, B. Scelfo, P. Strata // *Neuroscience*. — 2009. — V.2. — P.263–269.
 25. Timmann D. Cerebellar contributions to cognitive functions: a progress report after two decades of research / D. Timmann, I. Daum // *Cerebellum*. — 2007. — V.6, N3. — P.159–162.
 26. MRI analysis of cerebellar vermal abnormalities in bipolar disorder / P. Neil, N.P. Mills, M.P. DelBello [et al.] // *Am. J. Psychiatry*. — 2005. — V.162. — P.1530–1533.
 27. Long-term synaptic changes induced in the cerebellar cortex by fear conditioning / B. Sacchetti, B. Scelfo, F. Tempia, P. Strata // *Neuron*. — 2004. — V.42. — P.973–982.
 28. Leaton R. Fear and the cerebellum / R. Leaton // *Mol. Psychiatry*. — 2003. — V.8, N5. — P.461–462.
 29. Is the cerebellum relevant in the circuitry of neuropsychiatric disorders? / J.Z. Konarski, R.S. McIntyre, L.A. Grupp, S.H. Kennedy // *J. Psychiat. Neurosci.* — 2005. — V.30, N3. — P.178–186.
 30. Cerebral correlates of autonomic cardiovascular arousal: a functional neuroimaging investigation in humans / H.D. Critchley, D.R. Corfield, M.P. Chandler [et al.] // *J. Physiol.* — 2000. — V.523, N1. — P.259–270.
 31. Нарушения вегетативной регуляции у больных с опухолями головного мозга / В.А. Хилько, С.А. Котельников, М.М. Одинак [и др.]. — Электронный ресурс. — Режим доступа к статье: www.neurosoft.ru. Нейрофизиология, 2011.
 32. Cerebral glucose metabolism associated with a fear network in panic disorder / Y. Sakai, H. Kumano, M. Nishikawa [et al.] // *Neuroreport*. — 2005. — V.16, N9. — P.927–931.
 33. Differential limbic-cortical correlates of sadness and anxiety in healthy subjects: implications for affective disorders / M. Liotti, H.S. Mayberg, S.K. Brannan S.K. [et al.] // *Biol. Psychiat.* — 2000. — V.48. — P.30–42.
 34. Beyer J.L. Volumetric brain imaging findings in mood disorders / J.L. Beyer, K.R. Krishnan // *Bipolar. Disord.* — 2002. — V.4, N2. — P.89–104.
 35. Unmasking disease — specific cerebral blood flow abnormalities: mood challenge in patients with remitted unipolar depression / M. Liotti, H.S. Mayberg, S.K. Brannan [et al.] // *Am. J. Psychiat.* — 2002. — V.159, N11. — P.1830–1840.
 36. Leroi I. Psychopathology in patients with degenerative cerebellar diseases: a comparison to Huntington's disease / I. Leroi, E. O'Hearn, L. Marsh // *Am. J. Psychiat.* — 2002. — V. 159. — P.1306–1314.
 37. Mills N.P. MRI analysis of cerebellar vermal abnormalities in bipolar disorder / N.P. Mills, M.P. DelBello, C.M. Adler // *Am. J. Psychiat.* — 2005. — V.162, N8. — P.1530–1532.
 38. Sassi R.B. Ressonancia magnetic estrutural nos transtornos afetivos / R.B. Sassi, J.C. Soares // *Rev. Bras. Psiquiatr.* — 2001. — V.23, N1. — P.11–14.
 39. Cerebellar and thalamic metabolic changes visualized by [18] — FDG-PET in olanzapine-induced acute akathisia / M. Landgrebe, J. Marienhagen, B. Langguth [et al.] // *Neuro. Endocrinol. Lett.* — 2006. — V.27, N6. — P.737–739.
 40. Baloyannis S. Pathological alternations of the climbing fibres of the cerebellum in vascular dementia: a Golgi and electron microscope study / S. Baloyannis // *J. Neurol. Sci.* — 2007. — V.257, N1–2. — P.56–61.
 41. Schmahmann J.D. Disorders of the cerebellum: ataxia, dysmetria of thought and the cerebellar cognitive affective syndrome / J.D. Schmahmann // *J. Neuropsychiat. Clin. Neurosci.* — 2004. — V.16. — P.367–378.
 42. Schmahmann J.D. The neuropsychiatry of the cerebellum — insights from the clinic / J.D. Schmahmann, J.B. Weilburg, J.C. Sherman // *Cerebellum*. — 2007. — V.6. — P.254–267.
 43. Mittleman G. Cerebellar modulation of frontal cortex dopamine efflux in mice: relevance to autism and schizyphrenia / G. Mittleman, D. Goldowity, D.H. Heck // *Synapse*. — 2008. — V.62. — P.544–550.
 44. Pathological laughter and crying in patients with multiple system atrophy-cerebellar type / J. Parvizi, J. Joseph, D.Z. Press, J.D. Schmahmann // *Mov. Disord.* — 2007. — V.22. — P.798–803.
 45. Cerebellar nuclei are involved in impulsive behavior / V.M. Moers-Hornikx, T. Sesia, K. Basar K. [et al.] // *Behav. Brain. Res.* — 2009. — V.2003, N2. — P.256–263.
 46. Schutter D.J.L.G. The cerebellum on the rise of human emotion / D.J.L.G. Schutter, J. Van Honk // *Cerebellum*. — 2005. — V.4. — P.290–294.
 47. Le Doux J.E. Emotion circuits in the brain / J.E. Le Doux // *An. Rev. Neurosci.* — 2000. — V.23. — P.155–184.
 48. Dennis J. The cerebellum in emotion regulation: a repetitive transcranial magnetic stimulation study / J. Dennis, L. Schutter, J. Van Honk // *Cerebellum*. — 2008. — V.8, N1. — P.28–34.

Поступила в редакцию 04.11.11
Принята к публикации 17.11.11

Адрес для переписки:

Литовченко Анатолий Иванович
MD 2062, Республика Молдова
г. Кишинев, ул. Бурбиста, 93
Научно-исследовательский институт
охраны здоровья матери и ребёнка,
отделение нейрохирургии
e-mail: litovcenco@mail.ru

Литовченко А.І.

Роль мозочка в регуляції антагоністичної епілептичної активності та психоемоційного стану

Науково-дослідний інститут охорони здоров'я матері і дитини, відділення нейрохірургії, Інститут фізіології і санокреатології Академії наук Республіки Молдова, відділ фізіології стресу, адаптації та загальної санокреатології м. Кишинів, Республіка Молдова

Проаналізовані джерела літератури, присвячені ролі мозочка в реалізації епілептичної активності мозку і психоемоційної діяльності. На основі клінічних та експериментальних даних показано роль різних структур мозочка в організації антиепілептичної та емотіогенної/антиемотіогенної систем головного мозку. Аналізуються деякі фармакологічні й нефармакологічні можливості терапії на основі цілеспрямованої зміни функціонального стану фізіологічних систем/антисистем головного мозку.

Ключові слова: головний мозок, мозочок, фізіологічні системи/антисистеми, епілептична активність, емоційні розлади.

*Надійшла до редакції 04.11.11
Прийнята до публікації 17.11.11*

Адреса для листування:

*Литовченко Анатолій Іванович
MD 2062, Республіка Молдова
м. Кишинів, вул. Бурбесті, 93
Науково-дослідний інститут охорони здоров'я
матері і дитини, відділення нейрохірургії
e-mail: litovcenco@mail.ru*

Litovchenko A.I.

The role of cerebellum in antagonistic regulation of epileptic activity and psycho-emotional state

R&D Institute of Mother and Child Health, Department of Neurosurgery, Institute of Sanocreatology and Physiology of the Academy of Sciences of the Republic of Moldova, Physiology of Stress, Adaptation and General Sanocreatology Department Chisinau, Republic of Moldova

Literature sources devoted to the role of the cerebellum in epileptic activity of the brain and psychoemotional activity were analyzed. On the basis of clinical and experimental data the role of different cerebellum structures in organizing epileptic and emotiogenic/antiemotiogenic brain systems was shown. Some pharmacological and nonpharmacological therapy possibilities were analyzed on the basis of targeted modification of the functional state of physiological brain systems/antisystems.

Key words: brain, cerebellum, physiological systems/antisystems, epileptic activity, emotional disorders.

*Received November 4, 2011
Accepted, November 17, 2011*

Address for correspondence:

*Anatol Litovcenco
MD 2062, 93 Burebista St,
Chisinau, Republic of Moldova
R&D-Institute of Mother and Child Health,
Neurosurgery Department
e-mail: litovcenco@mail.ru*