

## РОЛЬ ЭПИФИЗА В ИШЕМИИ МОЗГА.

<sup>1</sup> Козулин Н.Д., <sup>1</sup>Лопатина М.В., <sup>1</sup>Пенькова А.О., <sup>1</sup>Уваров С.Н.

<sup>1</sup>Дальневосточный федеральный университет (Владивосток, Россия)  
[lopatina.mv@students.dvfu.ru](mailto:lopatina.mv@students.dvfu.ru)

*Научные руководители д.м.н., профессор Рева Г.В.; д.т.н., профессор Гульков А.Н.*

*Аннотация. Исследование посвящено изучению одного из органов центральной нейроэндокринной системы, играющей первостепенную роль в процессе адаптации организма к агрессивной внешней среде, что особенно важно при вахтовых работах в условиях Крайнего Севера, а также осуществления различного вида деятельности в стрессовых ситуациях, связанных с техногенными катастрофами, при выполнении особо важных заданий. Известно, что старение железы связано с накоплением мозгового песка в паренхиме железы, функции и значение которого на современном этапе являются предметом острых дискуссий. Установлена связь морфологических изменений ткани мозга и эпифиза пациентов, погибших в результате обширных инсультов. Отмечена связь катехоламинергического токсического влияния на сосуды микроциркуляторного русла в условиях дефицита секреции эпифизом серотонина.*

**Ключевые слова:** *эпифиз, ишемия, нейроны, ангиогенез, нейроглия, адаптация*

---

## EPIPHYSIS ROLE IN BRAIN ISCHEMIA

<sup>1</sup>Kozulin N.D., <sup>1</sup>Lopatina M.V., <sup>1</sup>Penkova A.O., <sup>1</sup>Uvarov S.N., Reva G.V.

<sup>1</sup>Far Eastern Federal University (Vladivostok, Russia) [lopatina.mv@students.dvfu.ru](mailto:lopatina.mv@students.dvfu.ru)

*Scientific advisers - Doctor of Medical Sciences, Professor Reva G.V.; Doctor of Technical Sciences, Professor Gulkov A.N.*

*Annotation. The study is devoted to the study of one of the organs of the central neuroendocrine system, which plays a primary role in the process of adaptation of the body to an aggressive environment, which is especially important during shift work in the Far North, as well as the implementation of various types of activities in stressful situations associated with man-made disasters, when performing especially important tasks. It is known that aging of the gland is associated with the accumulation of cerebral sand in the parenchyma of the gland, the functions and significance of which at the present stage are the subject of heated debate. A relationship was established between morphological changes in the brain tissue and pineal gland of patients who died as a result of extensive strokes. The relationship of catecholaminergic toxic effects on the vessels of the microvasculature under conditions of a deficiency of serotonin secretion by the pineal gland was noted. Key words: pineal gland, ischemia, neurons, angiogenesis, neuroglia, adaptation*

---

**Актуальность.** Шишковидная железа представляет собой один из центральных нейроэндокринных органов головного мозга, является ключевой составляющей структурой фотоэнергетической системы (ФЭС) организма человека [1, 2]. Она участвует в преобразовании экзогенных сигналов, таких, как суточные и сезонные колебания света и температуры, через соответствующее изменение гормонального фона, который регулирует и адаптирует внутренние эндокринные функции. Считают, что данная роль пинеальной железы осуществляется за счет циркадного синтеза и высвобождения индоламина, мелатонина, нейрогормонов, секретируемых самой пинеальной железой [3, 4]. Изменение циркадных ритмов и недостаточность гормонов эпифиза связаны с аффективными расстройствами, психосоматическими заболеваниями, раком, нарушением церебрального кровообращения и многими другими патологиями [5], что подтверждает высокую актуальность и необходимость исследования этой малоизученной железы.

**Цель исследования.** Выяснить изменения морфологии эпифиза в условиях церебральной ишемии.

**Материал и методы исследования.** Исследование проведено в соответствии с Хельсинской декларацией 2000-2013 г.г., с разрешения этического комитета ФГАОУ ВО ДВФУ. Изучены препараты, изготовленные из биоптатов мозга 17 пациентов, погибших в результате обширного мозгового геморрагического инсульта. Биопсийный материал был получен в соответствии с приказом Минздравмедпрома РФ от 29.04.94 N 82 "О порядке проведения патологоанатомических вскрытий", по правилам инструкции, регламентирующей порядок вскрытий трупов в лечебных учреждениях. Группу контроля составили 3 пациента, погибшие в результате травм, несовместимых с жизнью, предположительно без соматической патологии в возрасте от 24 до 76 лет. Биопсийный материал фиксировался по прописи для подготовки к гистологическим исследованиям сразу после забора, а затем срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Анализ количества нейронов и плотности сосудистой сети в мозге и эпифизе использовали стандартный метод вариационной статистики. Анализ препаратов был выполнен с помощью микроскопа фирмы Olympus с фирменным программным обеспечением.

**Результаты собственных исследований и их обсуждение.** Нами установлено, что в результате ишемии мозга, также было частично нарушено кровоснабжение эпифиза. Умершие пациенты в анамнезе имели симптомы депрессивных расстройств, пониженный уровень серотонина в крови, а также проблемы с перепадами настроения. Известно, что стрессы, депрессивные состояния, различные неадекватные перепады настроения, связанные с недостаточностью ультрафиолетового света (УФЛ), зачастую являются следствием того, что блокируется выработка дофамина, серотонина, окситоцина и эндорфинов. Поэтому каскад дискомфортных состояний, в основе которых лежит гормональный дисбаланс нейроэндокринных органов ЦНС, в случаях хронических депрессий, может сопровождаться и морфологическими изменениями органов центральной регуляции и контроля купирования стресса.

Функциональное и фармакологическое ингибирование синтеза мелатонина приводит к подавлению иммунных функций *in vivo*, при этом экзогенное вечернее введение мелатонина усиливает образование антител с подавлением процессов, активируемых антигеном, а также противодействует иммуносупрессивным эффектам кортикостерона. Результаты, демонстрирующие определенный цикл уровней мелатонина в сыворотке, показали, что мелатонин, вводимый вечером, усиливает первичный ответ антител (иммуноглобулины IgM и IgG) *in vivo*, а блокатор опиоидных рецепторов налтрексон

противодействует иммуностимулирующему эффекту мелатонина. Эти данные указали на фундаментальную иммунорегуляторную роль циркадного мелатонина и на активность нейрого르몬а, реализующуюся через опиоидные пептиды.

Дисбаланс дофамина и серотонина приводят к повышению артериального давления, влияют на частоту и силу сердечных сокращений. Кроме этого, как гормоны эмоций, нейромедиаторы оказывают влияние на формирование мотивации, чувство удовольствия, ощущение награды и желания, а также эмоциональные реакции, сопровождающие двигательную активность.

Морфологические изменения тканей мозга и эпифиза при сравнительном анализе со срезами, полученными от контрольной группы, характеризовались снижением плотности сосудистой сети, уменьшением количества нейронов в поле зрения на препаратах мозга ( $p < 0,05$ ). В эпифизе погибших от инсульта идентифицировались крупные мозговые песчинки, достигающие до 1 мм, обладающие магнитными свойствами. В сравнении с контролем выявлялось большее количество расширенных сосудов микроциркуляторного русла (МЦР) ( $p < 0,05$ ). Уменьшение размеров эпифиза погибших в результате инсульта пациентов по сравнению с данными группы контроля, увеличение соотношения мозговой песок/паренхима эпифиза может служить отражением снижения секреторной функции эпифиза и недостаточным количеством поступающего серотонина в кровоток. Локальное расширение сосудов МЦР можно рассматривать как адаптивную реакцию в ответ на снижение выработки пинеалócитами гормонов.

Вторым механизмом участия в адаптации мозговой гемодинамики к стрессовому состоянию может быть роль эпифиза в иммунных реакциях, связанных с уменьшением дифференцировки иммуноцитов в направлении макрофагов. Это состояние может проявляться не только снижением уровня интерлейкинов, но и уменьшением секреции фактора роста эндотелия макрофагами.

**Заключение.** Снижение количества серотонина в крови и возрастание концентрации дофамина, как и других катехоламинов, ведет к хроническому сужению просвета сосудов, истощению регуляции миогенного механизма, также участвующего в регуляции просвета сосуда. Адреналин и норадреналин способны оказать токсическое действие на эндотелиальную выстилку церебральных и эпифизарных сосудов МЦР, с последующим выбуханием цитоплазмы эндотелия в просвет капилляров с их закупоркой, что ведет к гибели нейронов и пинеалócитов, образованию крупных гранул мозгового песка.

Знание этих механизмов, влияющих на эмоциональную сферу, могут быть использованы не только в лечении стрессонеустойчивых пациентов, но и свето-гормоно-серотонино-эндорфино-зависимых людей (наркоманов, игроманов), а также могут быть использованы в разработке неинвазивных и немедикаментозных методов лечения этих патологий.

***Работа выполнена при финансовой поддержке Международного Медицинского Научно-образовательного Центра, (Владивосток, Россия)***

### ***Литература.***

1. Rezzani R, Franco C, Hardeland R, Rodella LF. Thymus-Pineal Gland Axis: Revisiting Its Role in Human Life and Ageing. *Int J Mol Sci.* 2020 Nov 20;21(22):8806. doi: 10.3390/ijms21228806.
2. Agathokleous E, Kitao M, Calabrese EJ. New insights into the role of melatonin in plants and animals. *Chem Biol Interact.* 2019 Feb 1;299:163-167. doi: 10.1016/j.cbi.2018.12.008.
3. Gorman MR. Temporal organization of pineal melatonin signaling in mammals. *Mol Cell Endocrinol.* 2020 Mar 1;503:110687. doi: 10.1016/j.mce.2019.110687.
4. Pail G, Huf W, Pjrek E, Winkler D, Willeit M, Praschak-Rieder N, Kasper S. Bright-light therapy in the treatment of mood disorders. *Neuropsychobiology.* 2011;64(3):152-62. doi: 10.1159/000328950.
5. Maestroni GJ, Conti A, Pierpaoli W. Role of the pineal gland in immunity: II. Melatonin enhances the antibody response via an opiateergic mechanism. *Clin Exp Immunol.* 1987 May;68(2):384-91.