

УДК 616-001.17:616-003.9

МОЗГОВОЙ ПЕСОК ЭПИФИЗА ПРИ ИШЕМИИ МОЗГА**¹Гульков А.Н., ^{1,2}Рева И.В., ¹Рева Г.В., ^{1,2}Ямамото Т., ¹Альбрандт К.Ф., ¹Грахова Н.В.,
¹Маломан Н.Ю., ¹Гиря О.Ю., ¹Сон Е.А., ¹Шек Л.И.**¹*Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, e-mail: RevaGal@yandex.ru;*²*Международный Медицинский Научно-образовательный Центр,
Ниигата, Япония; e-mail: avers2@yandex.ru*

Несмотря на многочисленные исследования структуры и химического состава мозгового песка, полагающегося в эпифизе, вопрос о его значении для организма человека, времени появления, источников развития и состоянии при ишемии мозга не раскрыт до сих пор. Голубую флюоресценцию мозгового песка в ультрафиолетовых лучах связывают с наличием в песчинках фосфорнокислого кальция, отмечая идентичность с голубой флюоресценцией миелиновых оболочек. Принято считать, что мозговой песок является результатом секреции пинеалоцитов, но гистоморфологические и иммуногистохимические данные, подтверждающие гипотетические положения о происхождении мозгового песка, на современном этапе отсутствуют. Множество точек зрения о развитии, значении мозгового песка в гистофизиологии мозга в целом порождает фантастические предположения о его функциональных возможностях, что ставит вопрос изучения эпифиза в ряд актуальнейших, требующих глубочайшего незамедлительного исследования. В настоящей работе представлены данные по морфологии эпифиза и мозгового пинеального песка, полученные с помощью фазово-контрастной микроскопии. Выявлены возрастные особенности мозгового песка и особенности, связанные с патологией нервной системы ишемической этиологии. Предложена собственная концептуальная модель происхождения и значения эпифизарного песка.

Ключевые слова: мозговой песок, эпифиз, гипоталамус, центральная нервная система, инсульт, нейросекреторные ядра, капилляры мозга, нейроглия, старение, ишемия

BRAIN SAND OF PINEAL GLAND DURING ISCHEMIA**¹Gulkov A.N., ^{1,2}Reva I.V., ^{1,2}Reva G.V., ^{1,2}Yamamoto T., ¹Albrandt K.F.,
¹Grakhova N.V., ¹Maloman N.Y., ¹Girya O.Y., ¹Son E.A., ¹Shek L.I.**¹*Far Eastern Federal University, Vladivostok, e-mail: RevaGal@yandex.ru;*²*International Medical Research Center, Niigata, Japan, e-mail: avers2@yandex.ru*

Despite numerous studies of the structure and chemical composition of the brain sand, located in the pineal gland, the question of its relevance to the human body, time of occurrence, sources and development of the state in cerebral ischemia is not revealed until now. Blue fluorescence of brain sand in ultraviolet rays associated with the presence of sand grains of calcium phosphate, noting identity with blue fluorescence myelin sheaths. It is generally accepted that the brain is the result of the secretion of sand pinealocytes but histomorphological evidence hypothetical position of the origin of brain sand, at the present stage are absent. The set of points of view about the development, the meaning of brain sand histophysiology brain as a whole, creates a fantastic assumption of its functionality, which raises the question of studying the pineal gland in some of the most urgent, requiring immediate profound study. In this paper we present data on the morphology of the pineal gland, obtained by phase contrast microscopy. The age characteristics of brain sand and features associated with the pathology of the nervous system ischemic etiology. Proposed a conceptual of the origin model and significance of sand in pinealis gland.

Keywords: brain sand, pineal gland, hypothalamus, central nervous system, stroke, neurosecretory nuclei, the capillaries of the brain, neuroglia, aging, ischemia

Современные данные о загадочной роли мозгового песка эпифиза в функциях нервной системы в целом и отсутствие исчерпывающих доказательств его происхождения и роли в нейрональных взаимодействиях диктуют необходимость проведения исследований пинеальной железы именно морфологического характера. Коррелятивная связь шишковидной кальцификации и низкого уровня мелатонина в экспериментах на животных проявляются как индукторы для острой ишемии и инсульта. Результаты исследований Kitkhuandee A. Sawanyawisuth K., Johns N.P. (2014) с соавторами достоверно показали, что увеличение количества мозгового песка эпифиза

является фактором риска для развития ишемии мозга [9]. Однако есть ограниченные клинические данные об ассоциации шишковидной кальцификации и инсульта в организме человека. Также в экспериментах на животных показана связь нарушения циркадных ритмов, как суточных, так и сезонных, с патологией эпифиза и секреции пинеалоцитами гормонов. Такие утверждения по отношению к человеку пока носят только гипотетический характер, лучше изучены явления расстройств сна, связанные с функциями эпифиза, у людей, занятых вахтовой работой и работающих сутками или в ночную смену, что подтверждается высоким уровнем продуктов метаболиз-

ма мелатонина в моче работающих в ночное время людей [3]. Некоторые авторы связывают развитие рака молочной железы со снижением активности мелатонина у больных и отсутствием его антиэстрогенного действия.

Сведения Liebrich L.S., Schredl M., Findeisen P. с соавторами (2013) о том, что качество и продолжительность сна имеют коррелятивную связь с соотношением паренхимы и мозгового песка свидетельствуют о том, что песок является не только результатом и отражением старения нервной ткани [11].

Противоречивость о химическом составе, источниках и механизмах образования мозгового песка обусловила проведение многочисленных работ с анализом на различных уровнях полученного материала. Способность мозгового песка излучать голубой свет при ультрафиолетовом облучении позволила многим авторам отнести мозговой песок к структурам, содержащим соли кальция. Известно также о содержании в мозговом песке урана и других веществ. Но гистохимические исследования на выявление содержания кремния в структурах эпифиза, позволяющие отнести пинеальный песок к структурам, участвующим в процессах сна, мышления и памяти, отрицают включение в кристаллах мозгового песка этого класса веществ [5].

Также наименее изученным является вопрос о наличии интимных связей мозгового песка с кровеносными капиллярами эпифиза. Наличие незначительных исследований на материале человека, отсутствие системного анализа оставляют проблему гистогенеза и роли мозгового песка в норме и при патологии открытой, что диктует продолжение работ в этом направлении.

Целью исследования является выявление морфологических особенностей мозгового песка эпифиза у людей старших возрастных групп, погибших от инсульта мозга.

Соответственно цели были поставлены следующие задачи:

1. Получить клиническую оценку пинеального мозгового песка человека после инсульта.
2. Изучить взаимодействие мозгового песка и элементов микроциркуляторного русла.
3. Установить топографические особенности распределения мозгового песка.
4. Изучить эпифиз больного шизофренией и выявить его особенности.

Материалы и методы исследования

В работе проанализирован материал 24 пациентов мужского пола различных возрастных групп, умерших от инсульта мозга и погибших от травм без соматической патологии в возрасте от 34 до 47 лет

в период с 2002 по 2014 год. Группу контроля составили 28 пациентов (включая детей) в возрасте от 7 до 57 лет. Забор материала произведён с разрешения этического комитета ДВФУ и согласно требованиям к использованию биологического материала. Биопсийный материал фиксировался по прописи для подготовки к иммуногистохимическим исследованиям сразу после забора. Группа физиологического контроля включала биоптаты мозга, полученные путем иссечения дна и боковых стенок третьего желудочка, четверохолмия и располагающегося на них эпифиза. Используются классические гистологические методы исследования с окрашиванием гематоксилин-эозином. Анализ материала проведён с помощью микроскопа Olympus – Vx82 и цифровой камеры CDx82 с фирменным программным обеспечением.

У части материала из эпифизов выделяли мозговой песок и изолированные кристаллы изучали с помощью приставки для фазово-контрастного анализа на микроскопе Olympus Vx52.

Результаты исследования и их обсуждение

Установлено, что размеры кристаллов мозгового песка эпифизов человека находятся в пределах от 20 мкм до 2 мм. При этом эпифизы разных людей и в разных возрастных группах имеют неодинаковые размеры и величину. Форма чаще овальная или круглая, но встречается и кубовидная. Эпифизы полиморфны, чаще плоские круглые, овальные, шаровидные, в виде шишки или диска. Количество мозгового песка, присутствующего в эпифизах людей различных возрастных групп отличается значительно, наибольшее количество в возрастной группе от 40 до 65 лет. По нашим данным (1 случай), в эпифизе больного шизофренией мозговой песок отсутствовал, что подтверждает данные исследований других авторов, выполненных на больных этой группы.

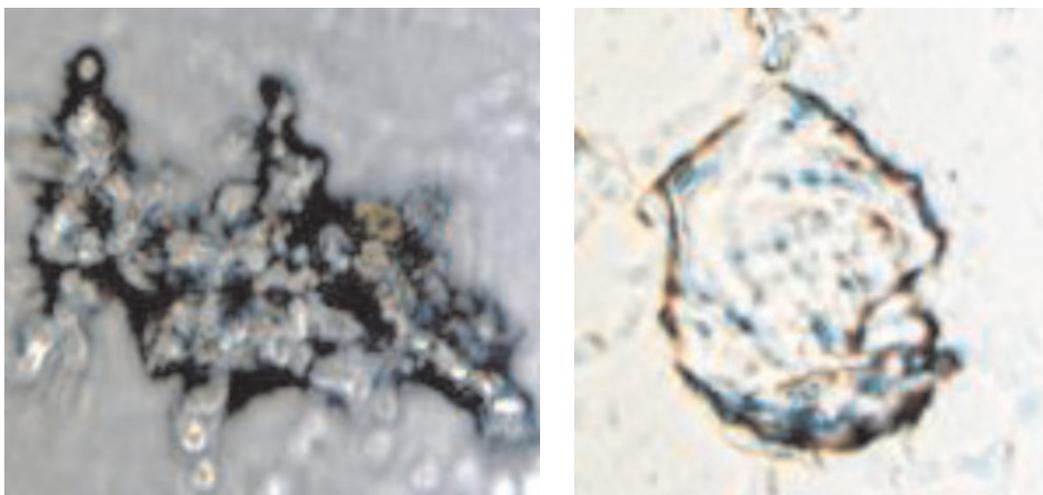
Нами отмечено, что наиболее крупные кристаллы мозгового песка наблюдаются у больных, причиной смерти которых послужила острая ишемия головного мозга. Размеры кристаллов достигали 2 и более мм.

При фазово-контрастной микроскопии свечение кристаллов ослабевает с увеличением сроков забора материала. Наивысшие показатели наблюдались при изучении кристаллов в первый день забора биоптатов (рис. 1). В последующие дни свечение постепенно снижается до полного прекращения, что является отражением некроза органического матрикса песка.

Кристаллы мозгового песка в своей структуре содержат веретеновидные клетки с овальными ядрами, вытянутыми вдоль длинной оси клеток. Голубое свечение клеток может свидетельствовать в пользу того, что они имеют нейроглиальную природу. По нашим данным подобные клетки имеются

в хрусталике глаза человека. Очевидно, в эпифизе именно они, как и в хрусталике, отвечают за прозрачность секретируемой ими среды. Учитывая тот факт, что эпифиз в филогенезе выполняет роль третьего глаза и формируется как структура со зрительными функциями, возможно, что кристаллогенез

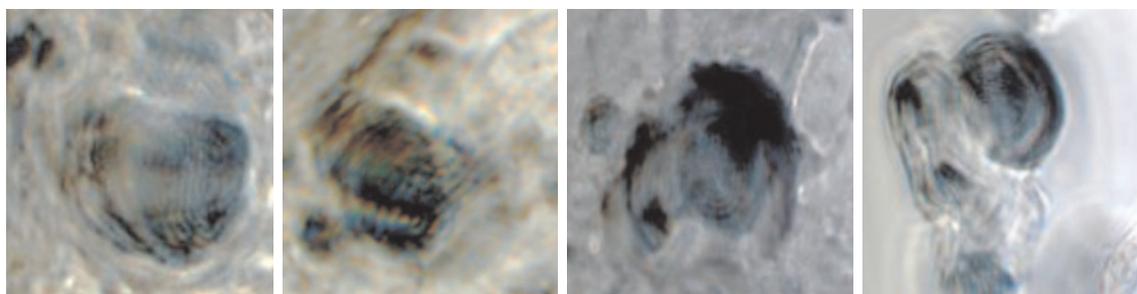
в паренхиме эпифиза идентичен физиологической регенерации хрусталика. Косвенным подтверждением соответствия регенеративных процессов в хрусталике и эпифизе являются филогенетические данные о роли эпифиза в структуре зрительного анализатора у низших позвоночных и человека.



а

б

Рис. 1. Мозговой песок эпифиза человека. 1-й день забора материала. Фазовоконтрастная микроскопия. Микрофото: а – Ув. x200; б – Ув. x800



а

б

в

г

Рис. 2. Мозговой песок эпифиза человека. 1-й день забора материала. Фазовоконтрастная микроскопия. Микрофото. Ув. x800

Неорганический компонент эпифизарного песка известен и включает: гидроксипатит $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$, фосфат кальция $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, гидрофосфат кальция $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, карбонатапатит CaCO_3OH , кальцит CaCO_3 . Помимо этого неорганического компонента, есть и органический, который имеет две составляющие: гормональную (сюда входят более 10 гормонов шишковидной железы) и негормональную (в структуре мембран и цитоплазматического матрикса клеток пинеалоцитов). По нашим данным, в мозговой песок включа-

ются и апоптозирующие астроциты, окружающие пинеалоциты. Гормональная составляющая органического компонента мозгового песка: индоламины – мелатонин, серотонин; производные триптофана – 5-гидрокситриптофол, 5-метокситриптамин, 5-метокситриптофол, норадреналин, адренгломерулотропин; пептиды – аргинин, вазотонин, пинолин, тиреотропин рилизинг-фактор. Соединение органического и неорганического компонентов мозгового песка придают ему большую прочность, сравнимую с прочностью стали. Морфоло-

гическая картина свечения кристаллов в фазовоконтрастном микроскопе представляет собой концентрические наслоенные круги, а не «мальтийский крест», как это утверж-

дают некоторые авторы (рис. 2). При этом сохраняется спиральная или концентрическая структура свечения и в последующие дни (рис. 3).

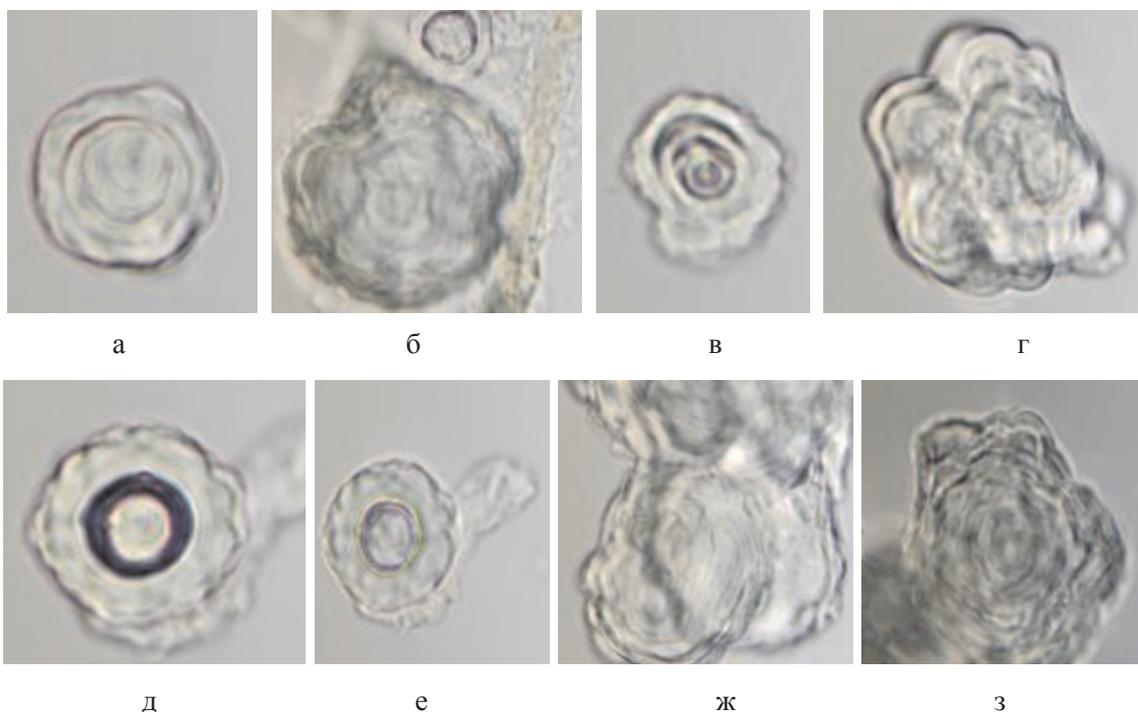


Рис. 3. Мозговой песок эпифиза человека. 3-й день забора материала. Фазовоконтрастная микроскопия. Микрофото. Ув. x800

К 3-му дню свечение кристаллов мозгового песка снижается, песок приобретает серый цвет, круги внутри кристаллов идентифицируются как сиреневые концентрические наслаивающиеся друг на друга спирали.

Заключение

Церебральная ишемия является одной из основных причин инвалидности человека во всем мире. Хотя мозговой инсульт может возникнуть в результате различных повреждений, тяжелая ишемия вызывает гибель нейронов в течение нескольких минут. В рамках патогенетической характеристики при болезни Хантингтона, рассеянном склерозе и церебральной ишемии наблюдаются изменения уровня мелатонина. Фактором риска может являться вахтовая и ночная работа, которая, по мнению Basler M., Jetter A., Fink D. (2014), способствует развитию ишемии нейронов мозга и кардиомиоцитов [3]. Liu X., Niu X., Feng Q., Liu Y. (2014) отметили, что в условиях ночной нагрузки и низких температур у экспериментальных животных пинеалоциты характеризуются низким развитием аппарата Гольджи, от-

сутствием гранул мелатонина в цитоплазме [12]. Мелатонин, гормон, синтезирующийся из триптофана и выделяемый пинеалоцитами и периферическими glanduloцитами, имеет очень широкий спектр фармакологической активности и, как показано на экспериментальных данных, участвует во всеобщей защите центральной нервной системы и внутренних органов от повреждений [2]. Роль мелатонина в ходе нейродегенеративных процессов может свидетельствовать о перспективности его возможного терапевтического использования как для лечения рассеянного склероза, так и болезни Хантингтона, острой и хронической ишемии головного мозга [6]. Мелатонин синтезируется и главным образом выделяется шишковидной железой в соответствии с суточными циркадными ритмами и температурным режимом и, опосредуя эндогенные циркадные ритмы, влияет на другие физиологические функции [14, 15].

Исследования *in vivo* и в пробирке показали ключевую роль мелатонина в регулировании метаболизма глюкозы и патогенеза сахарного диабета, а также подтвердили

недавние исследования человеческих генетических вариантов MTNR1B [17]. Механизмы патогенеза могут быть связаны с G-белком, который в сочетании рецепторов MT1 (в формате MTNR1A) и MT2 (кодируемых MTNR1B) у млекопитающих является посредником действия мелатонина [7]. Kor Y., Geyikli I., Keskin M., Akan M. также говорят о ключевой роли мелатонина в развитии диабета 1 типа у детей в возрастной группе 2–3-х лет [10]. По нашему мнению, низкий уровень мелатонина в данной возрастной группе может быть связан с тем, что эпифиз в этот период не достиг дефинитивного уровня развития. По другим данным, максимальная секреция мелатонина происходит в детском возрасте. В 11–14 лет снижение продукции мелатонина эпифизом индуцирует гормональные механизмы полового созревания. И еще одно значимое снижение активности железы совпадает по времени с наступлением менопаузы. Это объясняет более высокую частоту инсультов у женщин именно этой возрастной группы.

Maślińska D., Laure-Kamionowska M., Deręgowski K., Maśliński S. (2010) связывают образование песка с функциональной активностью тучных клеток, располагающихся в субкапсулярной зоне и вокруг кровеносных сосудов вблизи формирующихся кристаллов [13]. Bulc M., Lewczuk B., Prusik M., Bulc M., Lewczuk B., Prusik M. (2010) ассоциируют образование песка с пинеалоцитами [4]. Admassie D., Mekonnen A., Admassie D., Mekonnen A. (2009) отметили увеличение с возрастом кальцификатов не только в эпифизе, но и в сосудистых сплетениях мозга [1], что согласуется с наблюдаемыми нами в перивентрикулярной зоне гипоталамуса больных, погибших от инсульта, кальцификаты, которые имели меньшие размеры по сравнению с таковыми в эпифизе. Grases F., Costa-Bauzá A., Prieto R.M. (2010) отметили снижение синтеза мелатонина с возрастом у всех, но особенно у больных с болезнью Альцгеймера [8], связав этот процесс с кальцификацией. Turgut A.T., Sönmez I., Cakit B.D. (2008) также показали, что существует значительное соответствие между кальцификацией шишковидной железы и поясничной дегенерацией межпозвоночных дисков, а также атеросклерозом брюшной аорты [18].

По нашему мнению, снижение уровня мелатонина можно связать с апоптозом нейроглиальных клеток эпифиза, формированием большого количества мозгового песка в пинеальной железе, изменением соотношения паренхимы и кальцификатов. Гипотетически можно предположить, что прозрачность структур глаза человека имеет ту

же природу, что и прозрачность мозгового песка эпифиза. У новозеландской ящерицы гаттерии он выступает из теменного отверстия и имеет несовершенные хрусталик и сетчатку, а его длинный поводок содержит нервные волокна. По мнению Santee H. (2001), эпифиз человека, вероятно, гомологичен заднему шишковидному телу пресмыкающихся [16].

Наличие клеток с голубым свечением в фазовоконтрастном микроскопе свидетельствует о нейрональном генезе и физиологической регенерации пинеальной железы человека с участием нейроглиальных клеток в образовании мозгового песка. Отсутствие интимных связей микроциркуляторного русла и эпифизарного песка может свидетельствовать о том, что его значение сильно преувеличено, или его влияние на организм может проявляться другими способами, не гуморального характера.

Выводы

1. В состав кристаллов мозгового песка входят нейроглиальные клетки, дающие голубое свечение при фазовоконтрастной микроскопии.

2. Нейроглия мозгового песка пинеальной железы имеет функции, подобные хрусталиковым клеткам, глии собственного вещества роговицы и стекловидного тела глаза человека, связанные с продукцией прозрачных сред.

3. Мозговой песок имеет природу секрета, вырабатываемого нейроглией, которая в процессе онтогенеза структур глаза и мозга мигрирует в зону пинеальной железы.

4. У больных с ишемией мозга кристаллы песка крупнее, что связано с более высокими процессами апоптоза нейронов у данной группы больных.

5. Увеличение количества и размеров песка в эпифизе человека с возрастом, большое его количество в эпифизе умерших от инсульта может свидетельствовать о том, что нейроглия эпифиза в результате хронической ишемии подвергается некрозу и участвует в морфогенезе песка.

Исследование выполнено в рамках ГЗ по теме «Разработка современных средств доставки лекарственных веществ на основе технологий стволовых клеток и наноструктурированных морских биополимеров», № проекта: 413.

Список литературы

1. Admassie D., Mekonnen A. Incidence of normal pineal and chroids plexus calcification on brain CT (computerized tomography) at Tikur Anbessa Teaching Hospital Addis Ababa, Ethiopia // *Ethiop Med J.* – 2009 Jan. – № 47(1). – P. 55–60.

2. Arushanian É.B. Melatonin as a drug: present status and perspectives Melatonin as a drug: present status and perspectives // *Eksp Klin Farmakol.* – 2014. – № 77(6). – P. 39–44.

3. Basler M., Jetter A., Fink D., Seifert B., Kullak-Ublick G.A., Trojan A. Urinary excretion of melatonin and association with breast cancer: meta-analysis and review of the literature // *Breast Care (Basel)*. – 2014 Jul. – № 9(3). – P. 182–7.
4. Bulc M., Lewczuk B., Prusik M., Gugolek A., Przybylska-Gornowicz B. Calcium concretions in the pineal gland of the Arctic fox (*Vulpes lagopus*) and their relationship to pinealocytes, glial cells and type I and III collagen fibers // *Pol J Vet Sci.* – 2010. – № 13(2). – P. 269–78.
5. Del Brutto O.H., Mera R.M., Lama J., Zambrano M., Castillo P.R. Pineal gland calcification is not associated with sleep-related symptoms. A population-based study in community-dwelling elders living in Atahualpa (rural coastal Ecuador) // *Sleep Med.* 2014 Sep 1. pii: S1389-9457(14)00344-X. doi: 10.1016/j.sleep.2014.07.008.
6. Escribano B.M., Colin-Gonzalez A.L., Santamaria A., Tunez I. The Role of Melatonin in Multiple Sclerosis, Huntington's Disease and Cerebral Ischemia // *CNS Neurol Disord Drug Targets.* – 2014. – № 13(6). – P. 1096–119.
7. Frink R., Krupp P.P., Young R.A. Seasonal ultrastructural variations in pinealocytes of the woodchuck // *J Morphol.* – 1978. – № 158. – P. 91–108.
8. Grases F., Costa-Bauzá A., Prieto R.M. A potential role for crystallization inhibitors in treatment of Alzheimer's disease // *Med Hypotheses.* – 2010 Jan. – № 74(1). – P. 118–9.
9. Kitkhuandee A., Sawanyawisuth K., Johns N.P., Kanpittaya J., Johns J. Pineal calcification is associated with symptomatic cerebral infarction // *Stroke Cerebrovasc Dis.* – 2014 Feb. – № 23(2). – P. 249–53.
10. Kor Y., Geyikli I., Keskin M., Akan M. Preliminary study: Evaluation of melatonin secretion in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus // *Indian J Endocrinol Metab.* – 2014 Jul. – № 18(4). – P. 565–8.
11. Liebrich L.S., Schredl M., Findeisen P., Groden C., Bumb J.M., Nölte I.S. Morphology and function: MR pineal volume and melatonin level in human saliva are correlated // *J Magn Reson Imaging.* – 2014 Oct. – № 40(4). – P. 966–71.
12. Liu X., Niu X., Feng Q., Liu Y. Effect of temperature on the pineal gland cell in rats // *Chin Med J (Engl).* – 2014 Sep. – № 127(17). – P. 3134.
13. Maślińska D., Laure-Kamionowska M., Deręgowski K., Maśliński S. Association of mast cells with calcification in the human pineal gland // *Folia Neuropathol.* – 2010. – № 48(4). – P. 276–82.
14. Peres R., Reitzel A.M., Passamaneck Y., Afeche S.C., Cipolla-Neto J., Marques A.C., Martindale M.Q. Developmental and light-entrained expression of melatonin and its relationship to the circadian clock in the sea anemone *Nematostella vectensis* // *Evodevo.* – 2014 Aug 14. – № 5. – P. 26.
15. Piesiewicz A., Kedzierska U., Turkowska E., Adamska I., Majewski P.M. Seasonal postembryonic maturation of the diurnal rhythm of serotonin in the chicken pineal gland // *Chronobiol Int.* – 2014 Sep 15. – P. 1–12.
16. Santee H. *Anatomy of the Brain and Spinal Cord.* Цит. по: Мэнли П. Холлу. Мелхиседек и мистерия огня. – К.: София, 2001.
17. She M., Laudon M., Yin W. Melatonin receptors in diabetes: A potential new therapeutical target? // *Eur J Pharmacol.* 2014 Aug 24. pii: S0014-2999(14)00617-7. doi: 10.1016/j.ejphar.2014.08.012.
18. Turgut A.T., Sönmez I., Cakıt B.D., Koşar P., Koşar U. Pineal gland calcification, lumbar intervertebral disc degeneration and abdominal aorta calcifying atherosclerosis correlate in low back pain subjects: A cross-sectional observational CT study // *Pathophysiology.* – 2008 Jun. – № 15(1). – P. 31–9.
3. Basler M., Jetter A., Fink D., Seifert B., Kullak-Ublick G.A., Trojan A. Urinary excretion of melatonin and association with breast cancer: meta-analysis and review of the literature // *Breast Care (Basel)*. 2014 Jul; 9(3): 182–7.
4. Bulc M., Lewczuk B., Prusik M., Gugolek A., Przybylska-Gornowicz B. Calcium concretions in the pineal gland of the Arctic fox (*Vulpes lagopus*) and their relationship to pinealocytes, glial cells and type I and III collagen fibers // *Pol J Vet Sci.* 2010; 13(2): 269–78.
5. Del Brutto O.H., Mera R.M., Lama J., Zambrano M., Castillo P.R. Pineal gland calcification is not associated with sleep-related symptoms. A population-based study in community-dwelling elders living in Atahualpa (rural coastal Ecuador) // *Sleep Med.* 2014 Sep 1. pii: S1389-9457(14)00344-X. doi: 10.1016/j.sleep.2014.07.008
6. Escribano B.M., Colin-Gonzalez A.L., Santamaria A., Tunez I. The Role of Melatonin in Multiple Sclerosis, Huntington's Disease and Cerebral Ischemia // *CNS Neurol Disord Drug Targets.* 2014; 13(6): 1096–119.
7. Frink R., Krupp P.P., Young R.A. Seasonal ultrastructural variations in pinealocytes of the woodchuck. *J Morphol* 1978; 158: 91–108.
8. Grases F., Costa-Bauzá A., Prieto R.M. A potential role for crystallization inhibitors in treatment of Alzheimer's disease // *Med Hypotheses.* 2010 Jan; 74(1): 118–9.
9. Kitkhuandee A., Sawanyawisuth K., Johns N.P., Kanpittaya J., Johns J. Pineal calcification is associated with symptomatic cerebral infarction // *Stroke Cerebrovasc Dis.* 2014 Feb; 23(2): 249–53.
10. Kor Y., Geyikli I., Keskin M., Akan M. Preliminary study: Evaluation of melatonin secretion in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus // *Indian J Endocrinol Metab.* 2014 Jul; 18(4): 565–8.
11. Liebrich L.S., Schredl M., Findeisen P., Groden C., Bumb J.M., Nölte I.S. Morphology and function: MR pineal volume and melatonin level in human saliva are correlated // *J Magn Reson Imaging.* 2014 Oct; 40(4): 966–71.
12. Liu X., Niu X., Feng Q., Liu Y. Effect of temperature on the pineal gland cell in rats // *Chin Med J (Engl).* 2014 Sep; 127(17): 3134.
13. Maślińska D., Laure-Kamionowska M., Deręgowski K., Maśliński S. Association of mast cells with calcification in the human pineal gland // *Folia Neuropathol.* 2010; 48(4): 276–82.
14. Peres R., Reitzel A.M., Passamaneck Y., Afeche S.C., Cipolla-Neto J., Marques A.C., Martindale M.Q. Developmental and light-entrained expression of melatonin and its relationship to the circadian clock in the sea anemone *Nematostella vectensis* // *Evodevo.* 2014 Aug 14; 5: 26.
15. Piesiewicz A., Kedzierska U., Turkowska E., Adamska I., Majewski P.M. Seasonal postembryonic maturation of the diurnal rhythm of serotonin in the chicken pineal gland // *Chronobiol Int.* 2014 Sep 15: 1–12.
16. Santee H. *Anatomy of the Brain and Spinal Cord.* Cit. по: Мэнли П. Холлу. Melhisedek i misterija ognja. K.: Sofija, 2001.
17. She M., Laudon M., Yin W. Melatonin receptors in diabetes: A potential new therapeutical target? // *Eur J Pharmacol.* 2014 Aug 24. pii: S0014-2999(14)00617-7. doi: 10.1016/j.ejphar.2014.08.012.
18. Turgut A.T., Sönmez I., Cakıt B.D., Koşar P., Koşar U. Pineal gland calcification, lumbar intervertebral disc degeneration and abdominal aorta calcifying atherosclerosis correlate in low back pain subjects: A cross-sectional observational CT study // *Pathophysiology.* 2008 Jun; 15(1): 31–9.

References

1. Admassie D., Mekonnen A. Incidence of normal pineal and chroids plexus calcification on brain CT (computerized tomography) at Tikur Anbessa Teaching Hospital Addis Ababa, Ethiopia // *Ethiop Med J.* 2009 Jan; 47(1): 55–60.
2. Arushanian É.B. Melatonin as a drug: present status and perspectives // *Eksp Klin Farmakol.* 2014; 77(6): 39–44.

Рецензенты:

Храмова И.А., д.м.н., профессор, врач акушер-гинеколог, Приморский краевой диагностический центр, г. Владивосток;

Шульгина Л.В., д.б.н., профессор, заведующая лабораторией микробиологии ФГУП «ТИНРО-Центр», г. Владивосток.

Работа поступила в редакцию 14.10.2014.