

## МОРФОЛОГИЯ ШИШКОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КОРЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ ЯКУТИИ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

Слепцов А.Ю., Гармаева Д.К., Белолубская Д.С.

Северо-Восточный Федеральный университет имени М.К. Аммосова, Якутск, Россия, e-mail: dari66@mail.ru

## THE MORPHOLOGY OF THE PINEAL GLAND OF THE INDIGENOUS POPULATION OF THE YAKUTIA IN THE AGE ASPECT

Sleptsov AY, Garmaeva DK, Belolyubskaya DS

Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russian Federation, e-mail: dari66@mail.ru

### Для цитирования:

Слепцов А.Ю., Гармаева Д.К., Белолубская Д.С. Морфология шишковидной железы коренного населения Якутии в возрастном аспекте// Морфологические ведомости.- 2019.- Том 27.- № 3.- С. 51-55. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.19\(27\).03.51-55](https://doi.org/10.20340/mv-mn.19(27).03.51-55)

### For the citation:

Sleptsov AY, Garmaeva DK, Belolyubskaya DS. The morphology of the pineal gland of the indigenous population of the Yakutia in the age. *Morfologicheskie Vedomosti – Morphological Newsletter*. 2019;27(3):51-55. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.19\(27\).03.51-55](https://doi.org/10.20340/mv-mn.19(27).03.51-55)

**Резюме:** Шишковидная железа - функционально светозависимый орган, находящийся в неодинаковых условиях в зависимости от проживания в различных широтах. Недостаточные данные о морфофункциональном состоянии эпифиза человека в различных условиях проживания составляют существенный пробел в изучении шишковидной железы. Проведено морфологическое исследование эпифиза коренного населения разных возрастных групп, полученные в ходе аутопсии тел на базе патологоанатомического отделения Национального Центра медицины г. Якутска (Республика Саха). Использованы методы морфометрического анализа с подсчетом показателей площадей карионов пинеалоцитов, количественная оценка клеток паренхимы эпифиза. Полученные данные показывают возрастные изменения морфофункциональной активности, включающие изменения в размерах карионов светлых и темных клеток в наиболее старшей возрастной группе. Наибольшие отклонения наблюдались среди темных клеток, вероятно, свидетельствующие об их переходе и пополнении активных секреторирующих пинеалоцитов на фоне общего снижения количества клеток, связанных с фиброзом и кальцификацией органа. В группе 60-69 лет отмечается увеличение количества глиоцитов, достоверное по сравнению с более младшей возрастной группой. В группе наиболее старшего возраста отмечается резкое снижение их числа. Возрастные морфофункциональные изменения шишковидной железы у коренного населения Якутии наиболее проявляются в возрасте 60-69 лет и включают признаки снижения функциональной активности пинеалоцитов, прогрессирующую кальцификацию эпифиза, накопление нейропигмента и разрастание соединительной ткани, с формированием стромального типа строения.

**Ключевые слова:** шишковидная железа, пинеалоциты, мозговой песок, возрастные изменения; световой день

**Summary:** The pineal gland is a functionally light-dependent organ located in different conditions depending on living in different latitudes. Insufficient data on the morphological and functional state of the human pineal gland under various living conditions constitute a significant gap in the study of the pineal gland. A morphological study of the epiphysis of the indigenous population of different age groups was carried out, obtained during of autopsies on in the pathology department of the National Center of Medicine of Yakutsk (Republic of Sakha). The methods of morphometric analysis with the calculation of indicators of the area of pinealocyte karyons and the quantitative assessment of pineal gland parenchyma cells were used. The data obtained show age-related changes in morphological and functional activity, including changes in the size of light and dark cell karyons in the oldest age group. The largest deviations were observed among dark cells, probably indicating their transition and replenishment of active secreting pinealocytes against the background of a general decrease in the number of cells associated with fibrosis and organ calcification. In the group of 60-69 years old, there is an increase in the number of gliocytes, significant compared with the younger age group. In the group of the oldest age, a sharp decrease in their number is noted. Age-related morphological and functional changes in the pineal gland in the indigenous population of Yakutia are most evident at the age of 60-69 and include signs of a decrease in the functional activity of pinealocytes, progressive calcification of the pineal gland, accumulation of neural pigment and proliferation of connective tissue, with the formation of a stromal type of structure.

**Key words:** pineal gland, pinealocytes, brain sand, age-related changes, aging, light-time day

**Введение.** Шишковидная железа или эпифиз представляет собой небольшое непарное образование в области четверохолмия среднего мозга, выполняющее важную роль в обеспечении упорядоченности циклических процессов организма [1]. Гормон эпифиза мелатонин, максимального уровня секреции в ночное время, осуществляет не только регуляцию циркадных ритмов, но и обладает выраженным антиоксидантным, онкостатическим и геропротекторным эффектом [2]. Помимо этого, шишковидная железа находится в тесной связи с репродуктивной и иммунной системами [3], оказывая

регуляторные влияния на половое созревание и компенсаторные эффекты в поддержании иммунных органов в процессе возрастных изменений [3]. Инволюция эпифиза в норме имеет возрастную зависимость и характеризуется образованием так называемого «мозгового песка», изменением и перестройкой строения органа, что является одним из важнейших факторов механизма старения [3-4]. Являясь свето-зависимым органом, шишковидная железа находится в неодинаковых условиях функционирования в зависимости от проживания человека в различных широтах, что отражается в особенностях ее строения и функциональных изменениях [1]. В связи с вышеперечисленным, исследование особенностей организации шишковидного тела у населения, проживающего в условиях Якутии, представляет собой достаточный научный интерес.

**Цель исследования** - изучение возрастных особенностей морфологической характеристики эпифиза человека в условиях Якутии (Республики Саха) в зимний период года.

**Материалы и методы исследования.** Материалом исследования послужили 37 эпифизов женщин и мужчин коренных национальностей (якутов, эвенков) разного возраста, чья смерть не была связана с заболеваниями нервной системы. Образцы препаратов получены при аутопсии на базе патологоанатомического отделения Научного Центра медицины г. Якутска с ноября по март. Патологоанатомические вскрытия проводились в течение первых 12-24 часов с момента гибели. Был проведен анализ протоколов вскрытия и анкетных данных, при этом прижизненные и посмертные патологии шишковидной железы диагностированы не были. Материал был разделен на возрастные группы с промежутком в 10 лет: 1-я (35-49 лет), 2-я (50-59 лет), 3-я (60-69 лет), 4-я (>70 лет) [5-6]. Препараты эпифиза фиксировались 10% забуференным раствором формалина, гистологические препараты были изготовлены стандартным способом и окрашены гематоксилином-эозином. Для морфометрического исследования были выполнены микрофотографии на микроскопе Nikon Eclipse CI-L с камерой Nikon DS-FI2. Количество темных, светлых пинеалоцитов и глиоцитов в стандартном поле зрения считали в 10 полях в каждом случае, площадью 2500 мкм<sup>2</sup> [7] при увеличении x400. Площади сечений ядер темных и светлых пинеалоцитов подсчитывались с помощью программного обеспечения ImageJ [8] в 15 клетках в каждом случае. Достоверность различий определялась по критерию Стьюдента, различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и обсуждение.** При обзорном изучении препаратов шишковидного тела в 1-й и 2-й возрастных группах отмечается дольчатое строение с выраженным паренхиматозным и стромальным компонентами. Паренхима эпифиза представлена двумя типами клеток: пинеалоцитами и глиальными клетками. Пинеалоциты - бледные, неправильной звездчатой формы клетки, от которых отходят несколько цитоплазматических отростков, проникающих в пинеальные каналы.

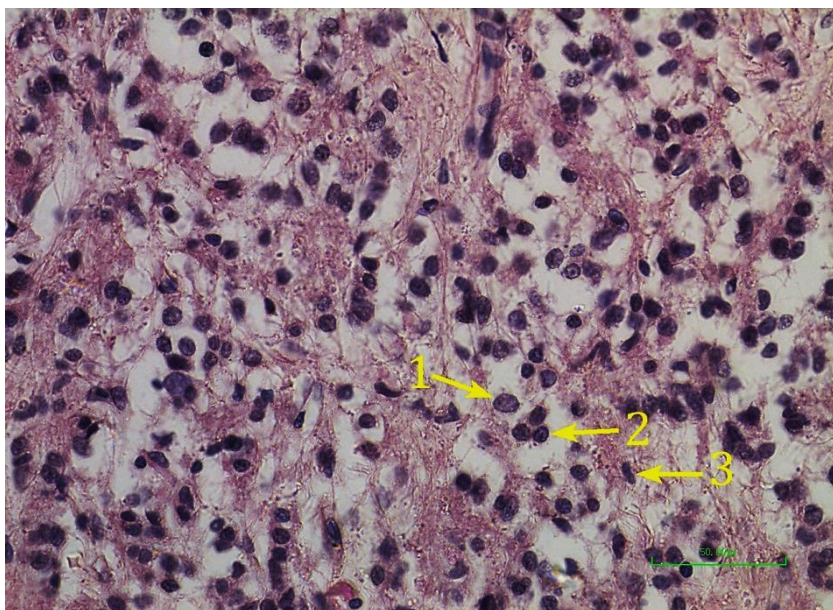
Таблица 1

**Морфометрические показатели эпифиза разных возрастных групп коренного населения Якутии**

№	Группа	I группа (35-49 лет)	II группа (50-59 лет)	III группа (60-69 лет)	IV группа (>70 лет)
1.	Площадь ядер пинеалоцитов, мкм <sup>2</sup> :				
1.1.	S <sub>яд. светл.</sub>	42,46±1,41	41,98±1,50	34,13±1,22*	40,34±1,97
1.2.	S <sub>яд. темн.</sub>	24,04±1,14	26,49±1,36	24,56±1,29**	23,00±1,57
2	Число пинеалоцитов в поле зрения:				
2.1.	V <sub>светл.</sub>	4,95±0,39	5,83±0,40	5,80±0,55	5,53±0,55
2.2.	V <sub>темн.</sub>	3,12±0,31	2,14±0,31	2,88±0,42	2,71±0,47
3.	Число глиальных клеток в поле зрения:				
	V <sub>глии</sub>	1,04±0,27	0,85±0,07	1,26±0,15**	0,50±0,04* ** ***

**Примечание:** \* - различия статистически достоверны ( $p < 0,05$ ) по сравнению с I группой; \*\* - по сравнению со II группой; \*\*\* по сравнению с III группой

В свою очередь, они делятся на светлые и темные клетки [9-10], однако различие двух типов пинеалоцитов определяет лишь их разное функциональное состояние (рис. 1).



**Рис. 1.** Микрофотография шишковидной железы. 1 – светлый пинеалоцит; 2 – темный пинеалоцит; 3 – глиальная клетка. Окр.: гематоксилином-эозином. Ув.: x400

Светлые пинеалоциты считаются более функционально активным, чем темный, но, в то же время, темные клетки покоя несут на себе роль резервного пула. Светлый пинеалоцит характеризуется округлым или неправильной формы с большим ядром, соответствующим форме клетки. Кариоплазма их просветленная, хроматин расположен диффузно, ядрышки крупные. Темные пинеалоциты меньшего размера, с ядрами неправильной формы (округлые, овальные, оваловидные) и равномерно расположенным плотным гетерохроматином. В периваскулярных пространствах и в паренхиме железы встречаются единичные каль-

цинаты («мозговой песок»). Данные образования обнаруживаются у человека еще с младенческого возраста [11].

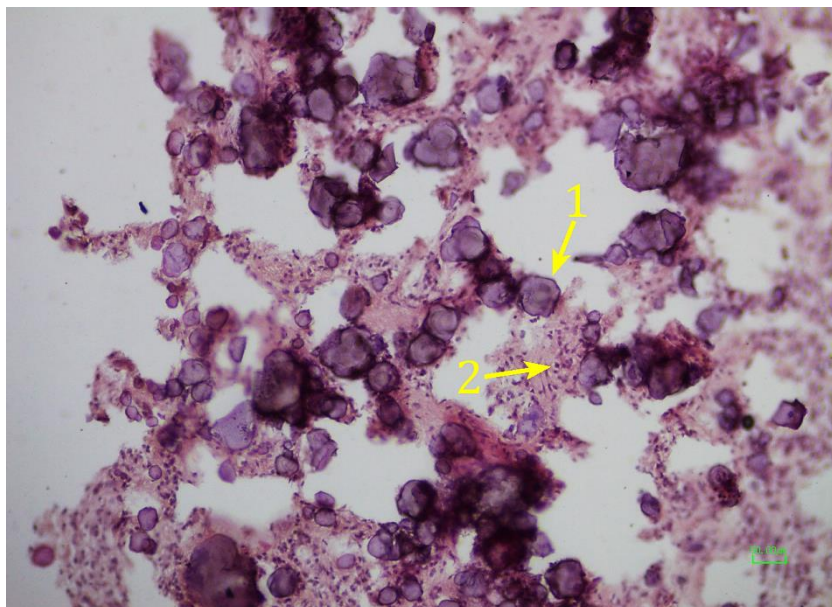
В 3-й возрастной группе наблюдается заметно более выраженное развитие междольковых соединительнотканых перегородок, уменьшение доли паренхиматозного компонента по сравнению с 1-й и 2-й группами. Отмечаются небольшие скопления кальцинатов, преимущественно в центральных областях долек. Конкреции вариабельные по размерам и количеству от единичных до множественных скоплений.

В 4-й группе фиброз достигает большего развития по сравнению с остальными группами. С возрастом отмечается переход строения от паренхиматозного к стромальному, отмеченный в работах многих авторов. Кальцинаты образуют наиболее крупные скопления, с размерами отдельных конкреций до 0,5 мм в диаметре. Срезы кальцинаты имеют вид концентрических колец [1, 12], соответственно их структура представляет собой ламели разной плотности. Также отмечается высокая встречаемость у лиц пожилого и старческого возраста скоплений нейропигмента (рис. 2, 3).

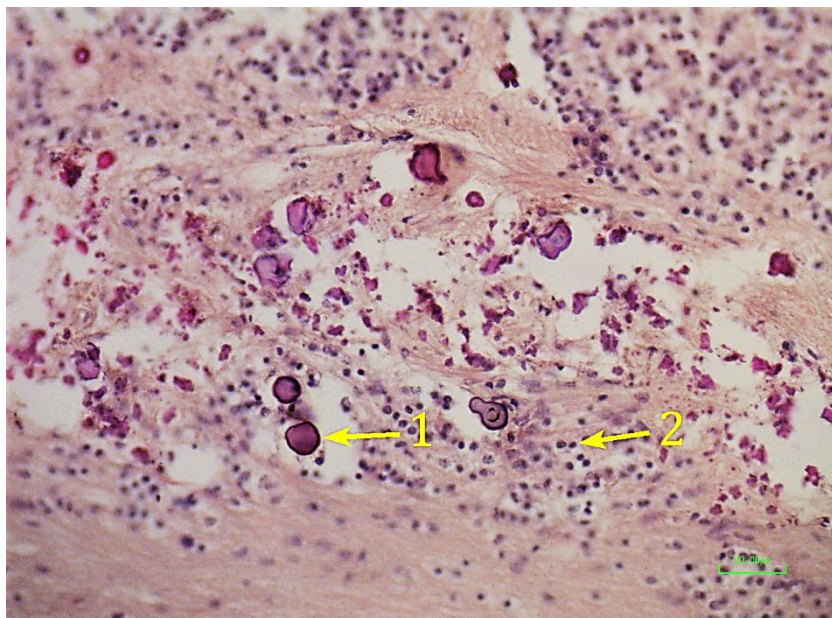
Морфометрический подсчет плотности расположения пинеалоцитов в поле зрения во всех исследуемых группах не показал достоверных различий. Показатели площадей сечения ядер светлых и темных пинеалоцитов демонстрируют достоверное уменьшение размеров в возрастной группе 60-69 лет по сравнению с 1-й и 2-й группами (табл. 1). Изменения в размерах карионов светлых и темных клеток свидетельствуют о снижении функциональной активности пинеалоцитов в старших возрастных группах. Наибольшие отклонения наблюдаются среди темных клеток, что, вероятно, свидетельствует об их переходе и пополнении популяции активных секретирующих пинеалоцитов на фоне общего снижения количества клеток, связанных с фиброзом и кальцификацией органа. Полученные нами данные согласуются с данными других авторов о том, что при старении человека изменения проявляются, главным образом, в отношении темных пинеалоцитов, изменении формы и размеров их ядер, разрастании стромального компонента, увеличении количества гранул липофусцина и кальциевых конкреций [4, 6]. В 4-й группе показатели площадей сечения ядер светлых пинеалоцитов не показывают достоверного снижения

размеров ядер клеток как в 3-й группе, что, вероятно, связано с малым количеством наблюдений и/или возможными особенностями организации шишковидной железы у людей старше 70 лет и долгожителей. Известно, что инволюция пинеалоцитов, выражающаяся в уменьшении объема их ядер и ядрышек, начинается с 50-летнего возраста и достигает максимума к 80 годам [13]. Выявленные особенности требуют дальнейшего изучения морфофункциональной активности органа в позднем онтогенезе у людей, проживающих в условиях Крайнего Севера в разные сезоны года.

Определение количества клеток глии показало достоверные изменения в возрастных



**Рис. 2.** Микрофотография шишковидной железы. 1 – кальцинаты, 2 – пинеалоцит. Возраст 80 лет. Окраска гематоксилином-эозином. Ув.: 100



**Рис. 3.** Микрофотография шишковидной железы. 1 – кальцинаты, 2 – пинеалоцит. Возраст 80 лет. Окраска гематоксилином-эозином. Ув.: 200

активности пинеалоцитов, прогрессирующую кальцификацию эпифиза, накопление нейропигмента, разрастание соединительной ткани, с формированием стромального типа

группах 60-69 лет и старше 70 лет. Глиальные клетки шишковидной железы представляют собой звездчатые клетки с продолговатым ядром, имеющие длинные отростки, окружающие пинеалоциты и периваскулярные пространства. Функцией глиальных клеток в паренхиме железы является механическое поддержание, а также участие в метаболических процессах пинеалоцитов [10]. В составе отростков глиоцитов имеются глиофиламентные пучки, проходящие через всю клетку и формирующие футляр вокруг периваскулярного пространства. В группе 60-69 лет отмечается увеличение количества глиоцитов, достоверное по сравнению с предыдущей возрастной категорией. В группе старшего возраста отмечается резкое снижение их числа. Полученные данные предположительно отражают результат нарастающего кальцинирования, развития стромального компонента и изменений васкуляризации шишковидной железы.

**Закключение.** Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют, что возрастные морфофункциональные изменения шишковидной железы у населения Якутии наиболее выражено проявляются в возрасте 60-69 лет и включают признаки снижения функциональной

строения, снижение площади сечения ядер светлых пинеалоцитов. Вместе с тем, в старшей возрастной группе (старше 70 лет) отмечается возвращение к исходным значениям площади сечения ядер светлых пинеалоцитов, что, вероятно, связано с возможными особенностями организации шишковидной железы у людей старше 70 лет и долгожителей или структурными адаптивными преобразованиями железы в условиях Якутии.

Дальнейшие исследования должны быть направлены на выявление морфофункциональных особенностей организации эпифиза у коренного и некоренного населения Якутии во всех возрастных периодах в разные сезоны года с использованием иммуногистохимических и других методов.

## ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Tan D, Xu B, Zhou X, Reiter R. Pineal calcification, melatonin production, aging, associated health consequences and rejuvenation of the pineal gland. *Molecules*. 2018;23(2):301.
2. Gafarova EA. Rol' shishkovidnoj zhelezy i ee gormona melatonina v reproduktivnoj funkcii zhenshhiny. *Prakticheskaja medicina*. 2011;54:19-22.
3. Lin'kova NS. Immunnye kletki jepifiza pri ego starenii. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Seriya 11. Medicina*, 2012;3:18-22.
4. Sokolov DA, Bugrimov D.Ju. Materialy k vozrastnoj morfologii shishkovidnoj zhelezy cheloveka. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2011;18(2):268-269.
5. Fokin EI. Morfologiya shishkovidnoj zhelezy cheloveka v pozdnem postnatal'nom ontogeneze, pri bolezni Al'cgejmery i shizofrenii. *Avtoreferat dissertacii na soiskanie uchenoj stepeni kandidata medicinskih nauk*. 2008.- 28s.
6. Volkov VP. Vozrastnaja funkcional'naja morfologija pineal'noj zhelezy/ V kn.: *Sovremennaja medicina: aktual'nye voprosy. Sbornik po materialam XXXIV mezhdunar. nauch.-prakt. konf.*- 2014;8(34):15-28.
7. Kakturskij LV. Recenziya na knigu «Avtandilov G.G. Osnovy kolichestvennoj patologicheskoj anatomii: Uchebnoe posobie.- M, 2002». *Arhiv patologii*. 2004;66(3):61-61.
8. Rueden CT, Schindelin J, Hiner MC, DeZonia BE, Walter AE, Arena ET, Eliceiri KW. Image J2: ImageJ for the next generation of scientific image data. *BMC bioinformatics*. 2017;18(1):529.
9. Krivchanskaya MI, Bulyk RE, Homenko VG. Morfologicheskie i morfometricheskie izmeneniya shishkovidnoj zhelezy v usloviyah dejstviya propranolola i ih korrekciya melatoninom // *Simvol nauki*. 2016;3(2):160-162.
10. Krstic RV. *Illustrated encyclopedia of human histology.*– Springer Science & Business Media, 2012.- 451s.
11. Suhanov SG, Karmanova LV. Morfo-fiziologicheskie osobennosti endokrinnoj sistemy u zhitelej Evropejskogo Severa.- 1993.- 55-59s.
12. Vigh B, Szel A, Debreceni K, Fejer Z, Manzano e Silva M.J, Vigh-Teichmann I. Comparative histology of pineal calcification. *Histology and histopathology*. 1998;13(3):851-870.
13. Petrov SV. *Functional morphology of the pineal gland in cancers. Avtoreferat dissertacii na soiskanie uchenoj stepeni kandidata medicinskih nauk. Leningrad*, 1984.- 17s.

### Авторская справка

**Слепцов Алексей Юрьевич**, аспирант кафедры нормальной и патологической анатомии, оперативной хирургии с топографической анатомией и судебной медицины, Северо-Восточного Федерального университета имени М.К. Аммосова, Якутск, Россия; e-mail: slepcovi4@rambler.ru

**Гармаева Дарима Кышектовна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной и патологической анатомии, оперативной хирургии с топографической анатомией и судебной медицины, Северо-Восточного Федерального университета имени М.К. Аммосова, Якутск, Россия; e-mail: dari66@mail.ru

**Белолобская Дария Степановна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии и микробиологии, Северо-Восточного Федерального университета имени М.К. Аммосова, Якутск, Россия; e-mail: b\_d\_st@mail.ru