

ВЫВОДЫ

1. Проблемой многолетней терапии ИТК при ХМЛ является соблюдение принципа непрерывного воздействия на опухолевый клон, что не всегда возможно у больных с явлениями непереносимости терапии, тератогенным влиянием препаратов в случае беременности.

2. Использование первой линии терапии ХМЛ (ингибиторов тирозинкиназ) при беременности допустимо только на 2 – 3 триместрах (кроме дазатиниба); во избежание прерывания терапии следует рассмотреть альтернативные варианты лечения (в виде приема интерферона) или осуществление экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

3. Низкая комплаентность в течение всего периода лечения ХМЛ (нерегулярный приём препарата, самостоятельная отмена, периодические неявки на амбулаторный приём) приводит к отягощению течения заболевания бластными кризами.

4. В случае неэффективности терапии доза препаратов ИТК может быть увеличена, а в случае развития бластных кризов следует рассмотреть лечение ПХТ.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Современные представления о патогенезе, диагностике и лечении хронического миелолейкоза / Ш.Г. Зоиров, А.Д. Махмудова, М.С. Исламов [и др.] // Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2024. – Т. 1, № 15. – С. 266–270.
2. Jabbour, E. Chronic myeloid leukemia: 2022 update on diagnosis, therapy, and monitoring / E. Jabbour, H. Kantarjian // American Journal of Hematology. – 2022. – Vol. 93, № 3. – P. 1236–1256.
3. Клинико – лабораторная характеристика и результаты лечения хронического миелоидного лейкоза в Приморском Крае / В.С. Климов, Е.В. Сокурова, О.В. Тюрина [и др.] // Школа Науки. – 2019. – Т. 1, № 12. – С. 25 – 29.
4. Chronic Myeloid Leukemia, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology / M.W. Deininger, N.P. Shah, J.K. Altman [et al.] // Journal of the National Comprehensive Cancer Network. – 2020. – Vol.18, № 10. – P. 1385 – 1415.
5. Outcomes of the Pregnancies with Chronic Myeloid Leukemia in the Tyrosine Kinase Inhibitor Era and Literature Review / D.R. Castillo, D. Park, A. Mehta [et al.] // Hematology Reports. – 2022. – Vol.14, № 1. – P. 45 – 53.
6. European LeukemiaNet 2020 recommendations for treating chronic myeloid leukemia / A. Hochhaus, M. Baccarani, R.T. Silver [et al.] // Leukemia. – 2020. – Vol.34, № 4. – P. 966 – 984.
7. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации “Хронический миелолейкоз”. – 2020. – 87 с. – URL: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/hronicheskiy_mielolejkoz.pdf (дата обращения: 19.03.2025). – Текст: электронный.

Сведения об авторах

А.А. Петровских* – студент

А.А. Насырова – студент

В.А. Сырнев – кандидат медицинских наук, доцент

Information about the authors

A.A. Petrovskikh* – Student

A.A. Nasyrova – Student

V.A. Syrnev – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

arinapetrovskikh@gmail.com

УДК 611.814.53:612.824.1

АНАТОМО – ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ ШИШКОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ЛИКВОРНОЙ СИСТЕМОЙ

Пехтерев Михаил Русланович, Зверева Екатерина Евгеньевна, Зяблицкая Евгения Юрьевна

Кафедра нормальной анатомии

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Минобрнауки России

Симферополь, Россия

Аннотация

Введение. Шишковидная железа является нейроэндокринным образованием. Ее функция обусловлена тесной взаимосвязью с внутренними и внешними вместилищами цереброспинальной жидкости. **Цель исследования** – описать современные представления об анатомо – физиологических взаимосвязях шишковидной железы с ликворной системой. **Материал и методы.** По ключевым словам, выполнен поиск литературных источников в на глубину 5 лет. **Результаты.** В последние годы акцент сделан на том, что шишковидному телу присущ структурно – функциональный дуализм. С одной стороны, это железа внутренней секреции, относящаяся к циркумвентрикулярной системе органов, она обильно кровоснабжается и лишена гематоэнцефалического барьера за счет фенестрированных капилляров. С другой стороны, эмбриологически она представляет собой

вырост крыши III желудочка, анатомически относится к эпителиальной области промежуточного мозга и тесно связана с цереброспинальной жидкостью. Функционально шишковидная железа является основным, но не единственным продуцентом мелатонина. Транспорт мелатонина осуществляется в две гуморальные среды (ликвор и кровь), при этом в пределах головного мозга его распространению способствует периваскулярная система, переносящая ликвор посредством пространств Вирхова – Робина. **Выводы.** Изменение взгляда на взаимодействие шишковидной железы и ее гуморальных сред (крови, ликвора и интерстициальной жидкости головного мозга) на тканевом и клеточном уровне дополнило фундаментальные представления о нейроэндокринной системе, циркумвентрикулярных органах. Анатомио – физиологические взаимосвязи ШЖ с гуморальными средами обеспечивают выработку мелатонина для нейропротекции при необходимости защиты головного мозга от токсичных веществ. Наличие рецепторов к мелатонину во многих структурах головного мозга и явление экстрапинеального синтеза мелатонина дает фундаментальное обоснование открытию новых возможностей терапии биологически активными веществами, продуцируемыми шишковидной железой.

Ключевые слова: шишковидная железа, цереброспинальная жидкость, анатомия, физиология, человек.

ANATOMICAL AND PHYSIOLOGICAL INTERRELATIONSHIP OF THE PINEAL GLAND WITH THE CEREBROUS SYSTEM

Pekhterev Mikhail Ruslanovich, Zvereva Ekaterina Evgenievna, Zyablitskaya Evgeniya Yurievna

Department of Normal Anatomy

Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky

Simferopol, Russia

Abstract

Introduction. The pineal gland is a neuroendocrine formation. Its function is due to close relationship with the internal and external receptacles of the cerebrospinal fluid. **The aim of the study** is to describe current concepts of the anatomical and physiological relationships of the pineal gland with the cerebrospinal fluid system. **Material and methods.** A literature search was performed using keywords. **Results.** In recent years, emphasis has been placed on the fact that the pineal body has a structural – functional dualism. On the one hand, it is an endocrine gland related to the circumventricular system of organs, it is abundantly supplied with blood and lacks a blood – brain barrier due to fenestrated capillaries. On the other hand, embryologically, it is an outgrowth of the roof of the third ventricle, anatomically it belongs to the epithalamic region of the diencephalon and is closely associated with the cerebrospinal fluid. Functionally, the pineal gland is the main, but not the only producer of melatonin. Melatonin is transported into two humoral environments (cerebrospinal fluid and blood), while within the brain its distribution is facilitated by the perivascular system, which carries cerebrospinal fluid through the Virchow – Robin spaces. **Conclusions.** The change in the view of the interaction of the pineal gland and its humoral environments (blood, cerebrospinal fluid and interstitial fluid of the cephalopod brain) at the tissue and cellular level has supplemented the fundamental concepts of the neuroendocrine system and circumventricular organs. The anatomical and physiological relationships of the thyroid gland with humoral environments ensure the production of melatonin for neuroprotection when it is necessary to protect the brain from toxic substances. The presence of melatonin receptors in many structures of the brain and the phenomenon of extrapineal synthesis of melatonin provides a fundamental justification for the discovery of new directions in the possibilities of therapy with biologically active substances produced by the pineal gland.

Keywords: pineal gland, cerebrospinal fluid, anatomy, physiology, human.

ВВЕДЕНИЕ

Шишковидная железа является важнейшим нейроэндокринным образованием у млекопитающих животных и человека. Ее функционирование обусловлено тесной анатомио – физиологической взаимосвязью с внутренними и внешними вместилищами цереброспинальной жидкости (системой желудочков головного мозга и субарахноидальным пространством). Ранее шишковидная железа была объектом многих морфологических, биохимических и физиологических исследований и рассматривалась преимущественно как эндокринное образование. В последние годы акцент сделан на том, что шишковидному телу присущ структурно – функциональный дуализм. С одной стороны, это железа внутренней секреции, относящаяся к циркумвентрикулярной системе органов, тесно взаимодействующая с кровью как гуморальной средой. С другой стороны, эмбриологически она представляет собой вырост крыши III желудочка, анатомически относится к эпителиальной области промежуточного мозга и тесно связана с цереброспинальной жидкостью и системой ее продукции, циркуляции и оттока.

Цель исследования – описать современные представления об анатомио – физиологических взаимосвязях шишковидной железы с ликворной системой.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

По ключевым словам, (для русскоязычных сайтов – шишковидная железа, цереброспинальная жидкость, анатомия, физиология, для англоязычных – pineal gland, cerebrospinal fluid, anatomy, physiology) выполнен поиск литературных источников в РИНЦ и в MEDLINE PubMed на глубину 5 лет. Получены 676 публикаций, из них при применении ограничения на систематические обзоры («Systematic Review») было отобрано 25 научных работ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Шишковидная железа (ШЖ) является циркумвентрикулярным органом, функционально находящимся за пределами гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) благодаря наличию фенестрированных капилляров [1]. Морфологически в ШЖ выделяют паренхиму, представленную светлыми и темными пинеалоцитами (клетки, находящиеся в разном функциональном состоянии) и строму, сформированную покрывающей железу снаружи соединительнотканную капсулу, отдающую трабекулы в толщу органа. Главными продуктами секреции шишковидной железы являются гормоны индольной и пептидной природы. Основным гормоном это мелатонин, он обладает широчайшим диапазоном функций: регуляция хронобиологических циркадных и циркануальных ритмов, иммуномодулирующее и онкопротективное действие, участие в энергетическом обмене, инактивации свободных радикалов и активация антиоксидантных ферментных систем (каталазы, супероксиддисмутазы, пероксидазы), участие в регуляции артериального давления [2], влияние на когнитивные способности [3]. Часть эффектов мелатонин оказывает лишь в период ночной секреции, однако ряд эффектов пролонгируются на весь следующий после ночной секреции день [4]. Мелатонин не накапливается в железе, а сразу секретируется в гуморальные среды мозга: цереброспинальную жидкость (ЦСЖ) и кровь [5, 6].

При этом по данным последних лет у ШЖ есть тесная анатомо – функциональная связь с ЦСЖ и структурами, связанными с ее образованием. Ранее считали, что ЦСЖ является лишь защитой от механических повреждений ткани мозга, но в последние десятилетия доказано, что она является очень активной гуморальной средой, морфологической основой интеграции нервной, эндокринной и иммунной регуляции функций [7]. В норме секреция ЦСЖ совпадает с уровнем реабсорбции, составляет у людей около 500 мл за 24 – часовой период и ликвор успевает обновляться несколько раз в сутки [7]. Синтез основной части объема ЦСЖ происходит в желудочках мозга, дальнейшее движение жидкости происходит по основной схеме: боковые желудочки – межжелудочковое отверстие (Монро) – III желудочек – водопровод мозга – IV желудочек – латеральные отверстия (Люшка) и срединное отверстие (Мажанди) – базальные цистерны мозга и спинальное субарахноидальное пространство [8]. Интересно, что через водопровод мозга было обнаружено двунаправленное движение: в кардиальную систолу ЦСЖ протекала в каудальном направлении, а в диастолу – в краниальном [8], а также обнаружен турбулентный ток ЦСЖ в область третьего желудочка [8]. Резорбция ЦСЖ в венозное русло происходит главным образом в грануляциях паутинной оболочки (Пахионовы грануляции). Крупные мозговые артерии окружены особыми каналами с ЦСЖ и окружены влагищем из лептоменингеальных клеток. Мелкие сосуды, расположенные в паренхиме мозга (артериолы) окружены периваскулярным пространством Вирхова–Робина, изнутри ограниченным пиальным влагищем, а снаружи базальной мембраной астроцитов. Благодаря такому строению периваскулярных пространств из ЦСЖ и плазмы крови формируется третья гуморальная среда головного мозга – интерстициальная жидкость [8].

Синтез своего ключевого гормона мелатонина ШЖ производит не только в кровеносное русло, но и напрямую в ЦСЖ III желудочка, причем ночью концентрация этого гормона в ЦСЖ поднимается в несколько раз больше, чем в крови [5]. При исследовании уровня мелатонина в III желудочке в области пинеального кармана показатель оказывался значительно выше, чем в других областях III желудочка. Это подтверждает факт прямой секреции мелатонина в ликвор; а при заклеивании медицинским клеем полости III желудочка,

в ЦСЖ нижележащих отделов концентрация мелатонина резко снижается, не изменяясь, однако при этом в крови [6], что по – видимому свидетельствует о возможности изменения пути его секреции и роли экстрапинеальных структур. Способность к прямой секреции мелатонина в ликвор обусловлена несколькими факторами. Отсутствие эпендимных клеток в области пинеального кармана позволяет пинеалоцитам, которые имеют длинные отростки с особыми булавовидными расширениями на концах контактировать напрямую с ЦСЖ [9]. Чрезвычайно важно существование межклеточных ликворных канальцев в паренхиме ШЖ, которые образованы мембранами соседних пинеалоцитов и составляют трехмерную сеть, открывающуюся напрямую в ликворосодержащее пространство вокруг ШЖ, но преимущественно в III желудочек, а не в субарахноидальное пространство [7]. На морфологическом и молекулярном уровне установлено, что некоторые пинеалоциты у человека не находятся в прямом контакте с кровеносным руслом, а значит, не могут секретировать мелатонин в кровь [10]. Вероятно, именно эти пинеалоциты имеют морфологическую возможность секретировать гормон именно в ликворные канальцы и содержащуюся в них ЦСЖ. Интересны данные, что концентрация мелатонина в ЦСЖ, полученной методом люмбальной пункции, ночью повышается примерно на час раньше, чем начинается пик повышения его в крови [7]. По – видимому, это связано с периодом его перехода через барьер между ликвором и периферической кровью. Выделение мелатонина в ЦСЖ III желудочка физиологически обосновано и обуславливает возможность быстрой доставки гормона с током ЦСЖ к супрахиазматическому ядру [5]. Высказано предположение, что именно разница концентрации мелатонина в ЦСЖ обуславливает синхронизацию его действия на это ядро [5]. Внутренние и наружные вместилища ликвора формируют путь для непосредственного влияния мелатонина через ЦСЖ на нейроны и другие элементы ткани головного и спинного мозга [7, 4].

ЦСЖ желудочков мозга находится в непосредственном контакте с *plexus choroideus* I – IV желудочков [4], и каждое сосудистое сплетение также способно секретировать мелатонин [11]. Выявлен новый вид рецепторов к мелатонину МТ – х, которые локализуются в перивентрикулярных областях в тесном контакте с ЦСЖ с плотностью в 3 – 8 раз выше, чем МТ – 1 [4, 12, 13]. Уровень мелатонина в ЦСЖ часто становится объектом изучения. Было показано, что существует достоверная расовая разница (у белых представителей США мелатонин в дневной порции ликвора, полученного методом люмбальной пункции, выше, чем у афроамериканцев), а вот достоверных отличий показателя между мужчинами и женщинами не обнаружили [14].

После того, как выработанный ШЖ ликвор проходит сквозь желудочки и достигает отверстий Люшка и Мажанди, он попадает в субарахноидальные пространства, а оттуда в периартериальные пространства Вирхова – Робина, достигая клеток ткани мозга [5]. При этом всасывание ЦСЖ из субарахноидального пространства происходит в верхний сагиттальный синус (через грануляции), а внутри пространств Вирхова – Робина ЦСЖ, активно секретируя, принимает участие в формировании интерстициальной жидкости при помощи окончаний отростков астроцитов, которые располагаются в периартериальных пространствах. Причем объём ЦСЖ, попадающей в пространства Вирхова – Робина, меняется в ночное и дневное время [7], то есть также имеет циркадианный ритм.

По данным некоторых авторов, около 80% ЦСЖ продуцируется сосудистыми сплетениями, а 20 % являются продуктом взаимодействия ЦСЖ и интерстициальной жидкости головного мозга. ЦСЖ, заполняющая систему желудочков мозга и субарахноидальное пространство, сообщается с интерстициальной жидкостью межклеточного пространства, расположенного между нейронами и клетками нейроглии, периваскулярного пространства вокруг сосудов, кровоснабжающих паренхиму головного мозга [8]. Можно говорить, что ШЖ также является источником секреции ЦСЖ, выпуская в III желудочек функционально важный компонент ликвора, насыщенный мелатонином [7].

Закреплено понятие лимфатической системы, включающей периваскулярные пространства Вирхова – Робина. Они могут играть ключевую роль в доставке мелатонина,

синтезированного ШЖ, в ткани мозга [15, 16]. Некоторые авторы рассматривают наличие периваскулярных пространств как потенциальную возможность скорейшего попадания мелатонина в ЦСЖ для эффективной работы системы антиоксидантной защиты мозга [17].

Вызывают интерес и новые данные относительно взаимосвязи ШЖ и сосудистой системы с микроциркуляторным руслом и лимфатической системой: при введении векторных частиц аденовируса (AAV2/9 – shPTEN – zsGreen и AAV2/9 – shPTEN – GFP) в область сенсомоторной коры крыс обнаруживали, что вещество накапливалось в ШЖ [18]. Причем через 3 и 4 месяца после инъекции часть пинеалоцитов все еще содержала вещество, а отростки связывали пинеалоциты с эндотелием не только в сосудах, но и в сагиттальном синусе [18]. Это обусловлено тем, что у крыс эпифиз тесно соприкасается с твердой оболочкой головного мозга, поэтому часто отрывается при удалении крышки черепа при открытии доступа к нему. В ШЖ вектор AAV накапливался и при инъекции крысам в зубчатую извилину. Предположительно, что он диффундирует из места инъекции в интерстициальную жидкость, далее попадает в ЦСЖ и оболочки мозга, достигает ШЖ из – за отсутствия ГЭБ. Еще более любопытно, что в другой серии эксперимента AAV был введен в ЦСЖ большой цистерны, и через период от 9 дней до 8 недель он накапливался в пинеалоцитах. Авторы предположили, что ШЖ расположена таким образом, чтоб реагировать на появление токсичных веществ в ЦСЖ и для ее готовности в ответ выпускать свои гормоны для активации сна либо нейропротекции [18]. Это согласуется с фактами, что эндогенный и экзогенно введенный мелатонин положительно сказывается на состоянии нейронов [7, 11].

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, шишковидное тело это железа внутренней секреции, относящаяся к циркумвентрикулярной системе органов, лишенных ГЭБ. Она эмбриологически представляет собой вырост крышки III желудочка, располагается в эпителиальной области промежуточного мозга. То есть, является скорее нейральным образованием, а не железой. ШЖ считается основным продуцентом мелатонина в организме человека в зависимости от наличия либо отсутствия солнечного света. Система свет/тьма ассоциирована с супрахиазматическими ядрами, которые определяют суточный ритм его секреции [19]. Важную роль в транспорте мелатонина по ЦНС играет также лимфатическая система, переносящая ликвор посредством околососудистых пространств Вирхова – Робина [7]. Однако ШЖ является не единственным источником продукции и секреции мелатонина, так как в данном процессе участвуют другие области мозга и сосудистые сплетения, а также периферические структуры [7, 20, 21]. Однако экстрапинеальный мелатонин, хотя и играет важную роль как антиоксидант, количественно уступает гормону, выработанному ШЖ [7, 22 – 25]. Анатомо – физиологические взаимосвязи ШЖ с гуморальными средами обеспечивают выработку мелатонина для нейропротекции при необходимости защиты головного мозга от токсичных веществ.

ВЫВОДЫ

1. Изменение взгляда на взаимодействие ШЖ и ее гуморальных сред (крови, ликвора и интерстициальной жидкости головного мозга) на тканевом и клеточном уровне дополнило фундаментальные представления о нейроэндокринной системе, циркумвентрикулярных органах.

2. Это формирует системное представление о секреции гормонов не только в кровь, но и в ликвор, а также в периваскулярные пространства. Анатомо – физиологические взаимосвязи ШЖ с гуморальными средами обеспечивают выработку мелатонина для нейропротекции при необходимости защиты головного мозга от токсичных веществ.

3. Наличие рецепторов к мелатонину во многих структурах головного мозга и явление экстрапинеального синтеза (без циркадианной регуляции, но в меньшем количестве) дает фундаментальное обоснование открытию новых направлений терапии биологически активными веществами, продуцируемыми ШЖ.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Особенности распределения коллагена IV типа в эпифизе человека / Д.А. Суфиева, Е.А. Федорова, И.П. Григорьев, Д.Э. Коржевский // Одноразовские морфологические чтения: материалы Всероссийской научной конференции с международным участием, Воронеж, 02 декабря 2022 года / ФГБОУ ВО "Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.

- Бурденко" Минздрава России; Научное медицинское общество анатомов, гистологов и эмбриологов России. – Воронеж: Издательско – полиграфический центр "Научная книга", 2022. – С. 298 – 300.
2. Melatonin as a Potential Approach to Anxiety Treatment / K Repova, T Baka, K Krajcovicova [et al.] // *Int J Mol Sci.* – 2022. – Vol. 19, № 23(24). – P.16187.
 3. Волошина, Е.К. Исследование динамической роли эпифиза на качество когнитивной и физической активности / Е.К. Волошина, М.Р. Меджидов, А.П. Коршунова // *Молодежный инновационный вестник.* – 2020. – Т. 9, № S2. – С. 27 – 28.
 4. Melatonin and brain barriers: The protection conferred by melatonin to the blood – brain barrier and blood – cerebrospinal fluid barrier / R Mineiro, Cardoso M Rodrigues, Catarina Duarte A [et al.] // *Front Neuroendocrinol.* – 2024. – № 75. – P.101158.
 5. Brain washing and neural health: role of age, sleep, and the cerebrospinal fluid melatonin rhythm / RJ Reiter, R Sharma, MS Cuciolo [et al.] // *Cell Mol Life Sci.* – 2023. – Vol 14, № 4. – P. 80 – 88.
 6. Blast Exposure Dysregulates Nighttime Melatonin Synthesis and Signaling in the Pineal Gland: A Potential Mechanism of Blast – Induced Sleep Disruptions / M. Govindarajulu, M.Y. Patel, D.M. Wilder [et al.] // *Brain Sci.* – 2022, Vol. 4, № 12. – P.10: 1340.
 7. Dual sources of melatonin and evidence for different primary functions / R.J. Reiter, R. Sharma, D.X. Tan [et al.] // *Front Endocrinol (Lausanne).* – 2024, Vol. 5, № 14. – P. 12:1414463.
 8. Качественная и количественная оценка ликвородинамики / А.С. Токарев, Д.А. Талыпова, И.А. Терёхин, А.А. Гринь // *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care.* – 2022. – Т. 11, № 1. – С. 86–95.
 9. Влияние возрастнo – инволютивных, стрессорных факторов, нейродегенеративных заболеваний и экзогенной интоксикации на морфологические особенности эпифиза / Д.В. Богомолов, Д.В. Горностаев, Т.Р. Кузнецова [и др.] // *Вятский медицинский вестник.* – 2023. – Т. 77, № 1. – С. 83 – 90.
 10. Иммуногистохимическое исследование сосудов эпифиза человека / Д.А. Суфиева, Е.А. Федорова, В.С. Яковлев, И.П. Григорьев // *Медицинский академический журнал.* – 2023. – Т. 23, № 2. – С. 109 – 118.
 11. Pérez – Lloret S. Melatonin as a Chronobiotic and Cytoprotective Agent in Parkinson's Disease / S. Pérez – Lloret, D.P. Cardinali // *Front Pharmacol.* – 2021. – Vol.15, № 3. – P.12:650597.
 12. A putative new melatonin binding site in sheep brain, MTx: preliminary observations and characteristics / P. Shabajee – Alibay, A. Bonnaud, B. Malpoux [et al.] // *J Pharmacol Exp Ther.* – 2021. – Vol. 380, № 1. – P. 66 – 78.
 13. Choroid plexus is an additional source of melatonin in the brain / T. Quintela, I. Gonçalves, M. Silva [et al.] // *J Pineal Res.* – 2018. – Vol. 65. – P. e12528.
 14. Sex and race differences of cerebrospinal fluid metabolites in healthy individuals / Z.W. Reavis, N. Mirjankar, S. Sarangi [et al.] // *Metabolomics.* – 2021. – Vol. 17, № 2. – P. 1 – 13.
 15. Melatonin in ventricular and subarachnoid cerebrospinal fluid: Its function in the neural glymphatic network and biological significance for neurocognitive health / J. R. Reiter, R. Sharma, S. Rosales – Corral [et al.] // *Biochemical and Biophysical Research Communications.* – 2022. – Vol. 605. – P. 70 – 81.
 16. Холманский, А.С. Циркадный ритм гидродинамики лимфатической системы / А.С. Холманский // *Асимметрия.* – 2023. – Т. 17, № 3. – С. 15 – 52.
 17. Эпифиз: варианты строения и их роль в возникновении неврологических и психических расстройств / А.В. Шилова, Н.И. Ананьева, Н.Ю. Сафонова, Л.В. Лукина // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* – 2022. – Т. 16, № 1. – С. 39 – 45.
 18. AAV vectors accumulate in the pineal gland after injections into the brain or spinal cord / O. Steward, A.P. Coulibaly, M. Metcalfe [et al.] // *Mol Ther Methods Clin Dev.* – 2021. – Vol, 23, № 5. – P. 406 – 417.
 19. Claustrat, B. Melatonin: Physiological effects in humans / B. Claustrat, J. Leston // *Neurochirurgie.* – 2015. – Vol. 61, № 2 – 3. – P. 77 – 84.
 20. Choroid plexus is an additional source of melatonin in the brain / T. Quintela, I. Gonçalves, M. Silva [et al.] // *J. Pineal Res.* – 2018. – Vol.65, № 4. P. e12528.
 21. Melatonin as a Potent and Inducible Endogenous Antioxidant: Synthesis and Metabolism / D.X. Tan, L.C. Manchester, E. Esteban – Zubero [et al.] // *Molecules.* – 2015. – Vol.20, № 16. – P. 18886 – 906.
 22. Is pineal melatonin released in the third ventricle in humans? A study in movement disorders / J. Leston, C. Harthé, C. Mottotese [et al.] // *Neurochirurgie.* – 2015. – Vol. 61, № 2 – 3. – P. 85 – 89.
 23. A Brief Overview of the Cerebrospinal Fluid System and Its Implications for Brain and Spinal Cord Diseases / T.O. Wichmann, H.H. Damkier, M. Pedersen // *Front. Hum. Neurosci.* – 2022. – P15:737217.
 24. Doğan, E. The morphologic analysis of a not well – known anatomical structure's calcifications (Bochdalek's flower basket calcifications) / E. Doğan, C. Elibol // *Folia Morphol (Warsz).* – 2022. – Vol. 81, № 2. – P. 435 – 441.
 25. Physiologic pineal region, choroid plexus, and dural calcifications in the first decade of life / M.T. Whitehead, C. Oh, A. Raju, A.F. Choudhri // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 2015. – Vol. 36, № 3. – P.575 – 580.

Сведения об авторах

М.Р. Пехтерев – студент

Е.Е. Зверева – ассистент кафедры

Е.Ю. Зяблицкая * – профессор

Information about the authors

M.R. Pekhterev – Student

E.E. Zvereva – Department Assistant

E.Yu. Zyablitskaya * – Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

evgu79@mail.ru

УДК: 615.371