

© Л. И. Кондакова, С. А. Калашникова, 2026
УДК 611.814.53-576.3
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2026.21011>
ISSN – 2073-8137

Характеристика морфологических изменений пинеалоцитов при темновой депривации у самок крыс

Л. И. Кондакова, С. А. Калашникова

Волгоградский государственный медицинский университет,
Российская Федерация

Characteristics of morphological changes in pinealocytes during dark deprivation in female rats

Kondakova L. I., Kalashnikova S. A.

Volgograd State Medical University, Russian Federation

Изучались морфологические изменения в эпифизе и особенности экспрессии каспазы-3 и белка Клото в условиях темновой депривации и коррекции экзогенным мелатонином.

Работа выполнена на 4-месячных лабораторных крысах (n=18) на фоне 30-суточной темновой депривации. Анализ пинеалоцитов показал взаимосвязь между экспрессией каспазы-3, белка Клото и морфологическими характеристиками пинеалоцитов. Выявлено снижение экспрессии белка Клото и повышение экспрессии каспазы-3 в пинеалоцитах. При этом отмена темновой депривации и введение экзогенного мелатонина в течение 2-х недель способствовали повышению экспрессии белка Клото и снижению экспрессии каспазы-3 в пинеалоцитах.

Ключевые слова: эпифиз, мелатонин, пинеалоциты, темновая депривация

Morphological changes in the pineal gland and the expression of caspase-3 and Klotho protein were studied under conditions of dark deprivation and correction by exogenous melatonin.

The work was performed on 4-month-old laboratory rats (n=18) on the background of 30-day dark deprivation. Analysis of pinealocytes showed a relationship between the expression of caspase-3, the Klotho protein, and the morphological characteristics of pinealocytes. A decrease in Klotho protein expression and an increase in the expression of caspase-3 in pinealocytes were revealed. At the same time, the abolition of dark deprivation and the administration of exogenous melatonin for 2 weeks increased Klotho protein expression and decreased caspase-3 expression in pinealocytes.

Keywords: pineal gland, melatonin, pinealocytes, dark deprivation

Для цитирования: Кондакова Л. И., Калашникова С. А. Характеристика морфологических изменений пинеалоцитов при темновой депривации у самок крыс. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2026;21(1):54-57. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2026.21011>

For citation: Kondakova L. I., Kalashnikova S. A. Characteristics of morphological changes in pinealocytes during dark deprivation in female rats. *Medical News of North Caucasus*. 2026;21(1):54-57. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2026.21011> (In Russ.)

Одним из негативных факторов воздействия урбанизированной среды на организм человека является световой десинхроноз. Интенсивное использование современных технологий, круглосуточная доступность экранов мобильных телефонов, планшетов и компьютеров, повышенная активность работы в ночное время нарушают естественный цикл смены дня и ночи, работу биологических часов. Нарушение циркадных ритмов приводит к расстройству нервной, эндокринной и репродуктивной систем, оказывая негативное влияние на фертильность. На этом фоне особую значимость приобретает изучение морфологических особенностей пинеалоцитов и синтеза гормона мелатонина в адаптации организма к подобным изменениям. Мелатонин, участвуя в регуляции циркадных ритмов, оказывает нейропротективное действие и регулирует функциональную активность репро-

дуктивной системы [1, 2], влияя на выработку пролактина, фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов [3].

Цель исследования – выявление закономерностей морфологической характеристики пинеалоцитов в условиях длительной темновой депривации и введения экзогенного мелатонина.

Материал и методы. Экспериментальное исследование было выполнено на 4-месячных 18 белых беспородных самках крыс, полученных из питомника филиала «Столбовая» ФГБУН НЦБМТ ФМБА России. Животные содержались в виварии научного центра инновационных лекарственных средств с опытно-промышленным производством Волгоградского государственного медицинского университета в стандартных лабораторных условиях: автоматической поддержкой температуры от +18 до +22 °С и относительной влажностью воздуха 40–50 %. Эксперимент проводился с разрешения локального этического ко-

митета Волгоградского государственного медицинского университета при строгом соблюдении международных принципов Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным [4].

Животные были размещены в клетках по 3 особи в каждой со свободным доступом к воде и пище – гранулированный полнорационный корм (ЗАО «Тосненский комбикормовый завод», Ленинградская область, Россия), использовался специальный гигиенический древесный наполнитель (ООО «Производственный комплекс «ГлавРезерв»).

После 2-недельного карантина животные путем простой рандомизации разделены на 3 группы по 6 крыс в каждой. Выделены контрольная и две экспериментальные группы. Животные контрольной группы находились в течение 30 суток при искусственном свето-темновом режиме (12/12 свет/темнота), животные экспериментальных групп – при 24/0 свето-темновом режиме. После окончания темновой депривации животные экспериментальной группы 2 помещались на 14 суток на 12/12 свето-темновой режим с ежедневным пероральным внутривнутренним введением мелатонина в дозировке 0,3 мг/кг в 20.00 [4].

На 31 сутки животных контрольной группы и экспериментальной группы 1, а также на 45 сутки крыс экспериментальной группы 2 взвешивали и подвергали эвтаназии декапитацией с помощью гильотины (ООО «Открытая наука», Москва, Россия) [4].

После декапитации ножницами препарировали от кожи и фасций верхнюю часть черепной коробки. В черепе от большого отверстия к ушным проходам делали продольные разрезы. Отламывали пинцетом части теменной и височной костей черепа и извлека-

ли эпифиз [5]. Орган фиксировали в 10 % забуференном формалине и проводили автоматическую стандартную гистологическую проводку на гистопротессоре Leica TP1020 (Leica Biosystems Nussloch GmbH, Германия). После депарафинизации срезы эпифиза окрашивались гематоксилином Майера и эозином. Морфометрия проводилась с использованием микроскопа Leica DM1000 (Leica Microsystems GmbH, Германия). После измерения максимального и минимального диаметров пинеалоцитов, их ядер и ядрышек (по 100 измерений для каждого животного) с помощью программного обеспечения LAS 4.7.1. микроскопа Leica DM1000 автоматически рассчитывалась их площадь.

Проводилось иммуногистохимическое исследование экспрессии маркера апоптоза – каспаза-3 (Cloud-Clone Corp., США, разведение 1:100; PAA626Ra01), маркера старения – белка Клото (Cloud-Clone Corp., США; разведение 1:100; DF10309).

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась в программе GraphPad Prism 8.0.1. Полученные данные проверялись на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро – Уилка. Анализ непараметрических показателей проводили с помощью рангового дисперсионного анализа Краскела – Уоллиса и критерия Данна [4]. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Морфологическое исследование эпифиза контрольной группы животных показало, что паренхима сохранена, представлена светлыми и темными пинеалоцитами. По периферии преобладают светлые пинеалоциты округлой или овальной формы, плотно прилегающие друг к другу (рис.).

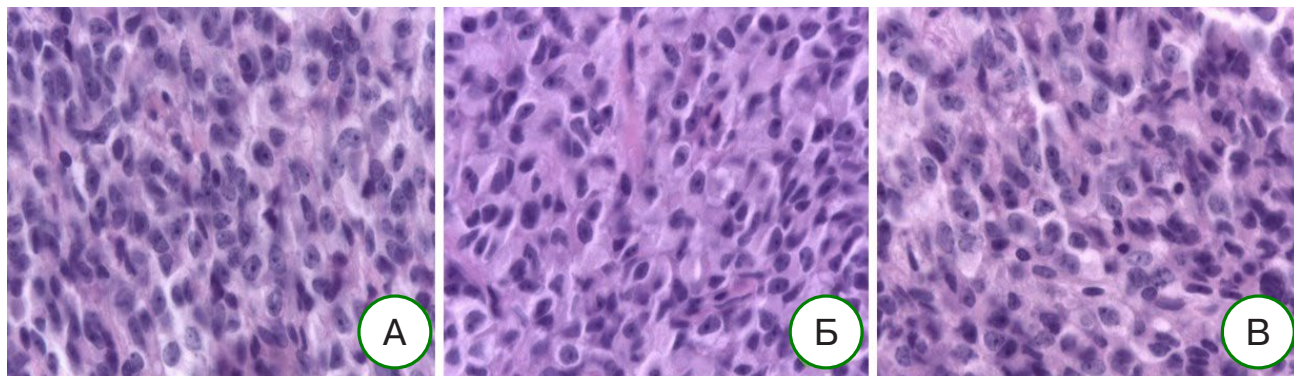


Рис. Эпифиз самок крыс на фоне темновой депривации и после введения мелатонина.

Примечание: А – контрольная группа, Б – экспериментальная группа 1, В – экспериментальная группа 2. Окраска гематоксилин-эозин, ув. $\times 1000$

Площадь светлых пинеалоцитов составила $65,93 \pm 2,38$ мкм². Ядра светлых пинеалоцитов округлой формы, располагается центрально кариоплазма светлого цвета. Площадь ядер светлых пинеалоцитов составила $23,67 \pm 0,71$ мкм², ядрышек – $1,46 \pm 0,09$ мкм². В центральной части органа располагаются пинеалоциты меньшего размера, овальной формы – темные пинеалоциты. Площадь темных пинеалоцитов – $26,58 \pm 0,93$ мкм². Ядра темных пинеалоцитов – овальной формы. Площадь ядер темных пинеалоцитов составила $11,94 \pm 0,59$ мкм², ядрышек – $0,76 \pm 0,04$ мкм² (табл. 1).

Исследование структуры эпифиза самок крыс через 30 суток пребывания в условиях искусственного постоянного освещения показало следующие

морфологические изменения в строении светлых и темных пинеалоцитов. Площадь светлых и темных пинеалоцитов статистически значимо увеличилась на 17,3 ($p < 0,001$) и 16,7 % ($p < 0,05$) соответственно относительно контрольной группы. Средняя площадь ядер и ядрышек светлых пинеалоцитов увеличились на 32,2 ($p < 0,001$) и 32,7 % ($p < 0,001$) соответственно по сравнению с контрольной группой. Средняя площадь ядер и ядрышек темных пинеалоцитов увеличились на 23,4 ($p < 0,001$) и 30,9 % ($p < 0,05$) соответственно относительно контрольной группы.

На 15-е сутки после отмены постоянного освещения и введения экзогенного мелатонина большинство пинеалоцитов уменьшилось в размерах: площадь светлых – на 8,9 % ($p > 0,05$), темных – на

15,5 % ($p < 0,05$). Уменьшилась площадь ядер и ядрышек светлых пинеалоцитов – на 21,1 ($p < 0,05$), 37,3 % ($p < 0,001$) соответственно. Площадь ядер и ядрышек темных пинеалоцитов уменьшилась на 18 ($p < 0,05$) и 7,8 % ($p > 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Изменения морфометрических параметров клеток эпифиза самок крыс под воздействием темновой депривации (Me [25 %; 75 %])

Морфометрические параметры	Контрольная группа	Экспериментальная группа 1	Экспериментальная группа 2
Площадь светлых пинеалоцитов, мкм ²	65,93 [53,77; 75,91]	79,76** [68,81; 87,75]	73,24 [67,97; 80,08]
Площадь темных пинеалоцитов, мкм ²	26,58 [23,65; 30,4]	31,91* [26,75; 35,93]	27,62* [24,2; 31,45]
Площадь ядер светлых пинеалоцитов, мкм ²	23,67 [21,1; 25,82]	34,92** [30,97; 38,94]	28,84** [25,55; 31,89]
Площадь ядер темных пинеалоцитов, мкм ²	11,94 [9,8; 13,83]	15,58** [12,84; 17,32]	13,2* [10,86; 15,03]
Площадь ядрышек светлых пинеалоцитов, мкм ²	1,46 [1,04; 1,79]	2,17** [1,89; 2,47]	1,58** [1,23; 1,92]
Площадь ядрышек темных пинеалоцитов, мкм ²	0,76 [0,59; 0,9]	1,1* [0,66; 1,34]	1,02* [0,76; 1,27]

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,001$ – различия относительно контрольной группы; + – $p < 0,05$, ++ – $p < 0,001$ – различия относительно экспериментальной группы 1 (ранговый дисперсионный анализ Краскела – Уоллиса, критерий Данна).

При иммуногистохимическом исследовании экспрессии каспазы-3 в пинеалоцитах после 30-суточной темновой депривации удельная площадь иммунопозитивных клеток увеличилась в 2 раза ($p < 0,05$). Введение экзогенного мелатонина привело к снижению экспрессии каспазы-3 на 39,6 % ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2

Удельная площадь каспазы-3 и белка Клото позитивных клеток в пинеалоцитах эпифиза при моделировании темновой депривации, % (M±m)

Показатели	Контрольная группа	Экспериментальная группа 1	Экспериментальная группа 2
Каспаза-3	3,23±0,11	6,51±0,15 *	3,93±0,16 +
Белок Клото	0,37±0,01	0,20±0,01 *	0,27±0,01 +, *

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении с контрольной группой, + – $p < 0,05$ при сравнении с экспериментальной группой 1 (ранговый дисперсионный анализ Краскела – Уоллиса, критерий Данна).

Экспрессия белка Клото в пинеалоцитах экспериментальной группы 1 относительно контрольной группы статистически значимо уменьшилась на 45,9 % ($p < 0,05$) на фоне постоянного освещения и увеличилась на 35 % ($p < 0,05$) в экспериментальной группе 2 относительно контрольной группы при возвращении к естественному освещению и введению мелатонина (табл. 2).

Повышение активности каспазы-3 в светлых пинеалоцитах свидетельствует о ранних стадиях развития

апоптоза на фоне круглосуточного освещения. Снижение активности белка Клото в светлых пинеалоцитах является прогностическим маркером снижения функции эпифиза, сопровождающим ускоренным клеточным старением. При введении экзогенного мелатонина и возвращении животных в 12/12 свет-темновой режим в течение 14 суток наблюдается частичное восстановление морфологического состояния пинеалоцитов.

При круглосуточном постоянном освещении в течение месяца происходят существенные морфофункциональные изменения пинеалоцитов, стимулирующие продукцию индоламинов, но парадоксально приводящие к значительному снижению концентрации мелатонина в крови [6]. Одновременно с этим наблюдаются развитие признаков апоптоза и постепенное уменьшение паренхимы органа [7]. Для компенсации негативных последствий пинеалоциты реагируют увеличением удельного объема внутриклеточных структур: митохондрий, комплекса Гольджи и гранулярной эндоплазматической сети [8].

Светлые пинеалоциты синтезируют серотонин из триптофана, тогда как темные продуцируют мелатонин [7]. Эти процессы находятся под контролем фотопериодизма, влияющего на гормональную регуляцию и репродуктивные способности [2].

Продолжительная темновая депривация снижает выработку мелатонина у самок крыс, вызывая нарушения менструального цикла и преждевременную недостаточность яичников [1, 4]. Аналогичные эффекты наблюдаются у пожилых людей, проявляясь системным нарушением гомеостаза, нарушением биологических ритмов, дисфункциями нервной, иммунной и эндокринной систем [9].

Искусственное освещение подавляет цикличность работы эпифиза, приводя к дисбалансу антиоксидантной системы [6]. Длительное постоянное освещение усиливает перекисное окисление липидов и угнетает активность ферментов-антиоксидантов, включая супероксиддисмутазу [10].

Темновая депривация повышает чувствительность гипоталамуса к ингибированию эстрогенами, ускоряя возрастные изменения в репродуктивной системе самки крысы [10]. С возрастом и при постоянном освещении уменьшается количество пинеалоцитов [9], что сопровождается снижением синтеза мелатонина [4].

Отмена темновой депривации, продукция эндогенного и введение экзогенного мелатонина приводят к относительному восстановлению функциональной активности клеток различных тканей [11]. Этот гормон участвует в поддержании баланса метаболических процессов и защите организма от окислительного стресса. Мелатонин обладает антиоксидантными, противовоспалительными, иммунорегуляторными, онкостатическими свойствами, обладает антивозрастной активностью и оказывает протективное действие против процессов старения [12]. Этот гормон также играет важную роль в процессах созревания, оплодотворения и эмбрионального развития яйцеклеток [13]. Наличие мелатониновых мембранных рецепторов MT1 и MT2 [14] в органах женской репродуктивной системы позволяет рассматривать мелатонин как компонент персонализированного подхода в терапии заболеваний женской репродуктивной системы [11]. Для поддержания оптимального уровня фертильного потенциала женщины важны ранняя диагностика нарушений синтеза мелатонина и коррекция свето-темнового режима. Дальнейшие исследования эпифиза и про-

дукции мелатонина могут способствовать разработке новых инновационных методов профилактики и лечения заболеваний женской репродуктивной системы, в том числе преждевременной недостаточности яичников.

Заключение. Световой десинхроноз в виде постоянного освещения сопровождается снижением общего числа пинеалоцитов на фоне увеличения их объемных показателей. Наблюдается повыше-

ние экспрессии каспазы-3 и снижение экспрессии белка Клото в пинеалоцитах, что свидетельствует о признаках преждевременного старения организма. Экзогенное введение мелатонина в течение двух недель способствовало восстановлению вышеуказанных параметров до первоначальных значений.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Ferlazzo N., Andolina G., Cannata A., Costanzo M. G., Rizzo V. [et al.]. Is Melatonin the Cornucopia of the 21st Century? *Antioxidants*. 2020;9:1088. <https://doi.org/10.3390/antiox9111088>
2. Ahmad S. B., Ali A., Bilal M., Rashid S. M., Wani A. B. [et al.]. Melatonin and Health: Insights of Melatonin Action, Biological Functions, and Associated Disorders. *Cellular and molecular neurobiology*. 2023;43(6):2437-2458. <https://doi.org/10.1007/s10571-023-01324-w>
3. Juszczak M., Michalska M. Wpływ melatoniny na synteze i wydzielanie prolaktyny, hormonu luteinizującego (LH) i folikulotropowego (FSH) [The effect of melatonin on prolactin, luteinizing hormone (LH), and follicle-stimulating hormone (FSH) synthesis and secretion]. *Postepy Hig. Med. Dosw. (Online)*. 2006;60:431-438.
4. Кондакова Л. И., Бугаева Л. И., Багметова В. В., Сиротенко В. С., Смирнова Т. С. Влияние экзогенного мелатонина на динамику массы тела и уровень белка Клото в крови у самок крыс, подвергшихся длительной темновой депривации. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2024;21(3):154-160. [Kondakova L. I., Bugaeva L. I., Bagmetova V. V., Sirotenko V. S., Smirnova T. S. The effect of exogenous melatonin on body weight dynamics and Klotho protein levels in the blood of female rats exposed to prolonged dark deprivation. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. – Bulletin of the Volgograd State Medical University*. 2024;21(3):154-160. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2024-21-3-154-160>
5. Коптяева К. Е., Мужикян А. А., Гушин Я. А., Беляева Е. В., Макарова М. Н., Макаров В. Г. Методика вскрытия и извлечения органов лабораторных животных (крысы). *Лабораторные животные для научных исследований*. 2018;2:71-93. [Коптяева К. Е., Мужикян А. А., Guschin Ya. A., Belyaeva E. V., Makarova M. N., Makarov V. G. Methods of opening and extracting organs of laboratory animals (rats). *Laboratornyye zhivotnyye dlya nauchnykh issledovaniy. – Laboratory animals for scientific research*. 2018;2:71-93. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.29296/2618723X-2018-02-08>
6. Васендин Д. В. Медико-биологические эффекты мелатонина: некоторые итоги и перспективы изучения. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2016;3(55):171-178. [Vasendin D. V. Medical and biological effects of melatonin: some results and prospects of study. *Vestnik Rossiyskoy Voenno-meditsinskoy akademii. – Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2016;3(55):171-178. (In Russ.)].
7. Zhong J., Lu Z., Zhou Z., Ma N., Li Y. [et al.]. Melatonin biosynthesis and regulation in reproduction. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2025;16:1630164. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1630164>
8. Ященко С. Г., Рыбалко С. Ю. Электромагнитное излучение современных коммуникационных устройств вызывает изменение ультраструктуры эпифиза крыс. *Радиационная биология. Радиоэкология*. 2017;57(2):185-190. [Yashchenko S. G., Rybalko S. Y. Electromagnetic radiation from modern communication devices causes a change in the ultrastructure of the rat pineal gland. *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya. – Radiation biology. Radioecology*. 2017;57(2):185-190. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.7868/S0869803117020163>
9. McCarthy M., Raval A. P. The peri-menopause in a woman's life: a systemic inflammatory phase that enables later neurodegenerative disease. *J. Neuroinflammation*. 2020;17:317. <https://doi.org/10.1186/s12974-020-01998-9>
10. Moustafa A. Chronic Exposure to Continuous Brightness or Darkness Modulates Immune Responses and Ameliorates the Antioxidant Enzyme System in Male Rats. *Front. Vet. Sci*. 2021;8:621188. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.621188>
11. Kvetnoy I., Ivanov D., Mironova E., Evsyukova I., Nasyrov R. [et al.]. Melatonin as the Cornerstone of Neuroimmunomodulation. *Int. J. Mol. Sci*. 2022;23(3):1835. <https://doi.org/10.3390/ijms23031835>
12. Bocheva G., Bakalov D., Iliev P., Tafrajdjiiska-Hadjiolova R. The Vital Role of Melatonin and Its Metabolites in the Neuroprotection and Retardation of Brain Aging. *Int. J. Mol. Sci*. 2024;25(10):5122. <https://doi.org/10.3390/ijms25105122>
13. Yong W., Ma H., Na M., Gao T., Zhang Y. [et al.]. Roles of melatonin in the field of reproductive medicine. *Biomed. Pharmacother*. 2021;144:112001. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112001>
14. Savage R. A., Zafar N., Yohannan S., Miller J. M. M. Melatonin. StatPearls Publishing, 2024.

Поступила 28.12.2025

Сведения об авторах:

Кондакова Лариса Игоревна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии; тел.: +79033175128; e-mail: larisakondakova@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-9028-2993>

Калашникова Светлана Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии; тел.: +79023848447; e-mail: kalashnikova-sa@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7688-9366>