

ШИШКОПОДІБНА ЗАЛОЗА: ІСТОРИЧНИЙ ЕКСКУРС ТА СУЧАСНІ НАУКОВІ ФАКТИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

С. Б. Семененко, К. В. Слободян, В. С. Джуриак, Н. Я. Черней, К. В. Рудан

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Мета дослідження – здійснити аналіз даних літератури стосовно історії становлення вчення про будову та функції шишкоподібної залози.

Висновки. 1. Аналіз еволюції поглядів на роль шишкоподібної залози в регуляції функцій організму демонструє, що залоза була постійним предметом наукових дискусій та філософських концепцій упродовж декількох століть. 2. Сучасні наукові досягнення з вивчення біологічних ефектів продуктів секреторної активності залози свідчать про полідромність їх впливів та не залишають сумнівів щодо значних перспектив у розкритті нових механізмів їх дії.

Ключові слова:
шишкоподібна залоза,
історія вивчення,
мелатонін, біоритми,
біологічні ефекти.

Клінічна та експериментальна патологія 2024. Т.23, №2 (88). С. 109-114.

DOI 10.24061/1727-4338.XXIII.2.88.2024.17

E-mail:
semenenko.svitlana@bsmu.edu.ua

PINEAL GLAND: HISTORICAL EXCURSION AND CURRENT SCIENTIFIC FACTS (LITERATURE REVIEW)

S. B. Semenenko, K. V. Slobodian, V. S. Dzhuriak, N. Ya. Chernei, K. V. Rudan

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

The purpose of the study – to analyze literature data regarding the history of the doctrine formation of the structure and function of the pineal gland.

Conclusions. 1. Analysis of the evolution of views on the role of the pineal gland in the regulation of body functions demonstrates that the gland has been a constant subject of scientific discussions and philosophical concepts for several centuries. 2. Modern scientific achievements in the study of the biological effects of the products of the gland's secretory activity testify to the polydromy of their effects and leave no doubt about the significant prospects in the discovery of new mechanisms of their action.

Key words:
pineal gland, study history,
melatonin, biorhythms,
biological effects.

Clinical and experimental pathology 2024. Vol.23, № 2 (88). P. 109-114.

Вступ

За час існування життя на Землі сформувалися певні цикли, які точно й періодично повторюються в часі та просторі. Згідно з цими циклами утворилися біологічні ритми людини – регулярні кількісні та якісні періодичні зміни фізіологічних процесів. Крім зовнішніх чинників, їх пришвидшення та уповільнення залежать також від функціонування органів і систем організму людини, її психологічного стану. Якщо життя людини неузгоджене з цими циклами, виникає десинхроноз – порушення хронобіоритмів, що може призвести до численних захворювань [1].

Важливу роль у регуляції добових ритмів організму людини, відіграє шишкоподібна залоза (епіфіз мозку), завдяки синтезу основного гормону мелатоніну, який дістав назву «гормону сну» [2]. Крім нього, пінеальна залоза є джерелом важливих біологічних сполук, зокрема, триптофану і серотоніну, які впливають на життєво важливі процеси і функції організму людини [3]. Фізіологічні функції і регенерація епіфіза широко і постійно вивчалися з давніх часів, однак науково

обґрунтовані основні біологічні ефекти продуктів секреторної активності залози були розкриті лише у другій половині ХХ століття та активно вивчаються по теперішній час.

Мета дослідження

Здійснити аналіз даних літератури стосовно історії становлення вчення про будову та функції шишкоподібної залози.

Основна частина

Шишкоподібна залоза є однією із найбільш досліджуваних залоз внутрішньої секреції організму людини і відома вже понад 2000 років. Це ендокринна залоза, розташована у ділянці епіталамуса, яку називають шишкоподібною, пінеальною залозою або епіфізом мозку. Ця загадкова залоза завжди була центром виникнення наукових дискусій та філософських концепцій. У давнину її називали ключем до дверей сприйняття, залозою молодості. Про існування епіфіза знали ще античні лікарі, але розуміти його функції вчені почали недавно [1].

Давньоіндійські мислителі вважали шишкоподібну залозу осередком духовних сил, прихованим «третім оком», що дозволяє бачити сутність речей і центром зв'язку з попередніми та наступними перевтіленнями. Це досі використовується в езотеричних практиках, які покликані активізувати пінеальну залозу для досягнення особливих когнітивних та емоційних станів [2].

Античний філософ Аристотель вважав, що центр психічного життя і сприйняття знаходиться в серці, а не в мозку. На протигагу йому, Гіпократ звертав увагу на те, що саме душа складається зі змішування основних рідин організму, і те, яка з них переважає, скажімо кров або чорна жовч, визначає тип духовного настрою. Водночас центром почуттів і мислення він вважав саме мозок, в якому курсує пневма (від грецьк. «дух»). Давньогрецькі лікарі думали, що пневма, духовно-інтелектуальна сила, переміщується від однієї структури мозку до іншої, а епіфіз є клапаном на його шляху. У західноєвропейській медицині вперше згадав та описав шишкоподібну залозу як клапан Герофіл з Олександрії. В європейській медицині «клапанна» теорія довго впливала на ставлення до цієї залози [3].

Прославлений давньоримський медик II століття н.е. Гален детально описав структуру епіфіза. Він займався анатомією, препаруванням і багато практикував, тому ймовірно бачив та препарував пінеальну залозу. У його творі «Про призначення частин людського тіла», де докладно розглянуті різні органи та системи, конусоподібна залоза прирівнюється до соснової шишки – *conus piceae* грецькою або *pineae* латиною. Звідси й походять терміни «шишкоподібне тіло» (*corpus pineale*) та «пінеальна залоза». Він працював над тим, щоб спростувати думку, очевидно актуальну на той час, але невідомого походження, що епіфіз регулює потік психічної пневми між середніми та задніми ділянками мозку, подібно до того, як пілорус регулює рух їжі зі стравоходу до шлунка. Гален розглядав, як єдиний парний передній мозок, бічні ділянки мозку. Хоча він погоджувався, що ділянки мозку містять нематеріальну пневму, проте заперечував клапанну функцію пінеальної залози, оскільки вона прикріплена до зовнішньої частини мозку і не може рухатися самостійно. Давньогрецький вчений стверджував, що червоподібний відросток мозочка краще підходить для роботи в якості клапана, який регулює потік психічної пневми. Подальші погляди були побудовані на ідеї Галена [4].

Отже, вже в давнину намітився поділ на філософські та медико-фізіологічні інтерпретації природи душі та розуму. Ця дихотомія збереглася і за часів християнства [5].

Середньовічні медики створювали неогаленівські теорії, згідно з якими вмістилищем душі був мозок, а пневма керувала сенсорними відчуттями та здатністю до сприйняття та уявлення. У середньовіччі відбулося піднесення клапанної теорії, при цьому шишкоподібну залозу часто плутали з тим самим червоподібним відростком, який Гален помилково називав епіфізом. Однак, анатомічні та фізіологічні

аспекти були відсунуті на задній план богословськими трактуваннями людини [6].

В епоху Відродження, в атмосфері зростаючого інтересу до матеріального світу та людського тіла, потрапила у фокус уваги і пінеальна залоза. Сформувалася концепція «тварини духів» – посередників між тілом і душею. Ці теми були предметом наукових дискусій. Багато ренесансних авторів (Якопо Беренгаріо да Карпі, Жан Фернел, Вільям Гарвей) вважали, що потоком «тварини духів» керує саме шишкоподібна залоза [7].

Засновник наукової анатомії Везалій, вторячи Галену, вважав, що пінеальна залоза призначена для зміцнення точки біфуркації. Водночас, він вніс ряд уточнень, докладно описав розташування органа та його роль у підтримці точки роздвоєння судини, що пов'язує ділянки мозку, і першим описав епіфіз. Везалій розділяв теорію руху «тварини духів» за нервами, відмовився від ідеї про розміщення психічних функцій у мозку і відкинув клапанну концепцію шишкоподібної залози. У його роботах відмічено прагнення розділити «духів» на фізичних та психічних [8].

На тлі історичних дебатів про шишкоподібну залозу з'явилася теорія Рене Декарта про те, що саме в цій структурі знаходиться душа. Декарт (1594-1650) вважав пінеальну залозу точкою контакту між душею, тілом і місцем, де формуються наші думки. Недаремно за нею закріпилася назва «Декартів орган». За Декартом духовна субстанція відповідає головному завданню – буттю, а ось тіло відноситься до фізичної субстанції, якою керує дух, розум. Згідно з Декартом, «речі матеріальні та духовні» поєднуються тільки в людині. За Декартом, мисляча і тривала субстанція стикаються в пінеальній залозі, яку він назвав «троном душі в людському тілі». У роботі «Опис людського тіла» філософ згадує про «тварини духів», яких описує як елементарні частинки внутрішньої секреції, які утворилися з щільних частинок крові, тіла, не мають жодної іншої властивості, крім однієї: вони дуже малі і рухаються надто швидко, подібно до частинок полум'я, яке вилітає з вогню свічки. Цю картезіанську концепцію часто називають передбаченням відкриття гормонів [9].

Декарт також припустив, що пінеальна залоза може рухатися, і кожному сприйняттю душі відповідає певний стан епіфіза. Як пише філософ, із волі душі «залоза «діє на духи, що оточують її, і спрямовує їх у пори мозку, через які вони по нервах проходять у м'язи; у такий спосіб залоза приводить у рух частини тіла. Так воля повідомляється м'язам, і субстанція, що мислить, може впливати на «тілесну машину». Таку важливу роль Декарт приписував епіфізу через його малий розмір, центральне розташування і непарність. Згідно з Декартом, вигляд предмета формується в єдиній душі, але при цьому ми маємо два ока, у кожного з яких є свій зоровий нерв [10].

Інші припущення включають гіпотезу про фараонів Єгипту, де шишкоподібна залоза прирівнювалася до ока Гора – старовинного єгипетського символу королівської влади і божественного захисту. Крім Клінічна та експериментальна патологія. 2024. Т.23, № 2 (88)

того, третє око індуїстського духовного просвітлення описується спочатку як третє очне яблуко, яке атрофувалося в пінеальну залозу [11].

Лікарі наступних епох встановили, що Декарт помилявся, думаючи, що епіфіз може рухатися. Суперечливою залишилася і його філософська теорія з'єднання душі і тіла. Не дивно, що в подальшій філософії пошуки фізіологічного місцезнаходження душі були покинуті. У медичному словнику, опублікованому в 1829 р. Антуаном Жаком Луї Журденом, про колишню теорію шишкоподібної залози говориться: «Зловживання раціоналізмом є ознака недосконалої природничих наук. Сьогодні нам не потрібні ці химери, хоч ми ще не знаємо функцій конаріуму» [12].

Медицина перестала цікавитись духовним змістом шишкоподібної залози, але тему продовжували досліджувати за межами академічної науки. Значення ролі епіфіза використовували у заняттях спіритизмом. У широкому розумінні цей термін трактують, як духовні практики, у вузькому, релігійно-філософському – це релігійно-філософська доктрина, у середині XIX століття розроблена французом Алланом Кардеком, з урахуванням низки духовних вчень. Також дослідники історичних та культурних аспектів пінеальної залози зазначають, що у спіритичних текстах середини минулого століття згадується її зв'язок із психічним здоров'ям, репродуктивною та ендокринною функціями, а також зустрічається критика популярних на той час наукових ідей про те, що цей орган не потрібен тілу і є рудиментом, на кшталт апендикса. Вчення про таємні властивості шишкоподібної залози поширилося серед західних послідовників дзен і йоги, а також безлічі вибагливих нью-ейдж-вчень, на які була багата «молодіжна революція» [13].

Незважаючи на те, що ще в давнину епіфіз став першою описаною ендокринною залозою, до середини XX століття він більше цікавив езотериків, ніж учених. У самостійній ендокринній функції йому відмовляли. Офіційна наука тих чи інших періодів взагалі часто розвінчувала чи виключала з картини світу описані попередниками сюжети, і лише згодом до них поверталися з новим сприйняттям [14].

Як згадувалося вище, у першій половині XX століття існувала думка, ніби пінеальна залоза зовсім не має функції – її вважали рудиментарним органом. Однак згодом з'ясувалося, що цей орган є інгібітором статевого розвитку. «Шишкоподібна залоза серед інших функцій має тенденцію придушувати розвиток статевих залоз і настання статевої зрілості. Механізм цей, можливо, відіграє певну роль у збереженні неонатальних характеристик людського виду», – писав Теренс Маккена. Згідно з його поглядами шишкоподібна залоза, яку пов'язували з божественним розумом, може бути причетною до формування когнітивних функцій [15].

У 1958 році встановлено, що епіфіз виділяє мелатонін, який регулює циркадний ритм, а отже, гіпотеза про те, що це ендокринний орган, була повністю підтверджена Лернером та його колегами [16].

Так сформувалася думка про шишкоподібну залозу як про орган, який керує різними вегетативними функціями і бере участь в адаптогенезі. Прийнято концепцію про циркадну систему організму, функціональними ланками якої є надперехресні ядра гіпоталамуса, шишкоподібна залоза, сітківка і нервові шляхи, що їх сполучають. Надперехресні ядра гіпоталамуса розглядаються як основний генератор біоритмів більшості функцій організму, що надзвичайно чутливий до впливу різних чинників навколишнього середовища [17].

Сьогодні вважається, що епіфіз синтезує близько 80 % мелатоніну, який називають гормоном сну через його зв'язок із біоритмами. За даними ряду авторів, у людей літнього і старечого віку рівень мелатоніну в плазмі крові зменшується порівняно з молодими на 10-50 % [18].

Науковці вважають, що мелатонін, який вивільняється в нічну пору доби, знешкоджує вільні радикали і знижує артеріальний тиск під час сну. Розрізнити день і ніч допомагає сітківка ока: коли кількість світла, що потрапляє на неї зменшується, виникають імпульси, що активують шишкоподібну залозу. У якомусь сенсі епіфіз справді виявився «третьім оком», який реагує на світло і відрізняє його від темряви. Від сітківки ока нервовий сигнал по ретино-гіпоталамічному шляху надходить до надперехресних ядер гіпоталамуса, а згодом – до верхнього шийного ганглію, від якого інформація про освітленість надходить в епіфіз: вона опосередковується норадреналіном, підвищення концентрації якого яскраво корелює з темрявою і який виділяється нервовими закінченнями безпосередньо у паренхіму пінеалоцитів епіфіза, що призводить до початку синтезу мелатоніну, основного гормону шишкоподібної залози. Він утворюється з амінокислоти триптофану, яка бере участь у синтезі нейромедіатора серотоніну, а останній, у свою чергу, під дією фермента N-ацетилтрансферази перетворюється на мелатонін [19]. Отже, епіфіз здійснює синтез та вивільнення мелатоніну в циркадному режимі, а регуляція цієї секреції відбувається через аферентні сигнали від надперехресного ядра гіпоталамуса, який функціонує як внутрішній годинник нервової системи. Вивільнення мелатоніну, що контролюється гіпоталамусом із дотриманням ритмічного циклу між днем і ніччю, дозволяє йому проявляти свої фізіологічні ефекти впродовж нічного періоду [20].

Основні функції мелатоніну: хроноритмічна, нейрорегульовальна, онкопротекторна, геропротекторна, антигонадотропна, снодійна, антиоксидантна, цитопротекторна, терморегуляторна, імуномодульовальна, антистрессова, гомеостатична. Він бере участь у регуляції діяльності імунної, центральної нервової, ендокринної, вегетативної нервової систем, полегшує адаптацію організму до змін кліматичних умов, впливає на синхронізацію коливальних процесів в організмі [21]. Найбільш вивчений снодійний ефект мелатоніну. Він викликає сон, зокрема, через вплив на терморегуляторні процеси та зменшення температури тіла. Виявлено

зміни циркадних ритмів синтезу мелатоніну при порушеннях сну, у людини його секреція епіфізом тісно синхронізована з типовими годинами сну [22].

Епіфіз мозку особливо помітний у молодому віці, розмір залози збільшується приблизно до 2-х років і залишається постійним до 18-20 років, пізніше в ньому відкладаються солі кальцію і магнію, які називають мозковим піском, про який згадував Гален. Це дрібні відкладення, які накопичуються в деяких структурах мозку та в значній частині епіфіза [23]. З віком кількість відкладень збільшується та суттєво підвищується при ішемії головного мозку. Це пов'язано з вагомим віковим зниженням синтезу мелатоніну, що стає пусковим моментом, який на початкових етапах призводить до виникнення органної патології [24]. Відкладень не виявляють у дітей до трьох років, також їх майже не буває у людей із шизофренією, що вказує на суттєву роль мелатоніну в нормалізації післястресового стану організму. Це дозволяє дійти висновку про значимість впливу епіфіза на психічні процеси [25].

Висновки

1. Аналіз еволюції поглядів на роль шишкоподібної залози в регуляції функцій організму демонструє, що залоза була постійним предметом наукових дискусій та філософських концепцій упродовж декількох століть.

2. Сучасні наукові досягнення з вивчення біологічних ефектів продуктів секреторної активності залози свідчать про полідромність їх впливів та не залишають сумнівів щодо значних перспектив у розкритті нових механізмів їх дії.

Список літератури

- Cox MA, Davis M, Voin V, Shoja M, Oskouian RJ, Loukas M, et al. Pineal Gland Agenesis: Review and Case Illustration. *Cureus* [Internet]. 2017[cited 2024 Jul 18];9(6): e1314. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5498116/pdf/cureus-0009-00000001314.pdf> doi: 10.7759/cureus.1314
- Prus R. Aristotle's theory of deviance and contemporary symbolic interactionist scholarship: learning from the past, extending the present, and engaging the future. *Am Sociol.* 2015;46(1):122-67. doi: 10.1007/s12108-014-9250-9
- Reverón RR. Herophilus and Erasistratus, pioneers of human anatomical dissection. *Vesalius.* 2014;20(1):55-8.
- Cosans CE. Galen's Critique of Rationalist and Empiricist Anatomy. *J Hist Biol.* 1997;30(1):35-54. doi: 10.1023/a:1004266427468
- Kidd IG. Posidonius (2). Stoic philosopher, c 135-c. 51. In: Johnson B, Telegraph D. *The Oxford Classical Dictionary.* 4 ed. Oxford: Oxford University Press; 2012. doi: 10.1093/acrefore/9780199381135.013.5275
- Lucchetti ALG, Lucchetti G, Leão FC, Peres MFP, Vallada H. Mental and Physical Health and Spiritual Healing: An Evaluation of Complementary Religious Therapies Provided by Spiritist Centers in the City of São Paulo, Brazil. *Cult Med Psychiatry.* 2016;40(3):404-21. doi: 10.1007/s11013-015-9478-z
- Mazzarello P. A Vesalian Guide to neuroscience. In: Rasmus Grønfeldt Winther, Roberta L. Millstein, Rasmus Nielsen, editors. *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences.* Calgary: University of Calgary; 2015, p. 121-3.
- Kumar R, Kumar A, Sardhara J. Pineal Gland-A Spiritual Third Eye: An Odyssey of Antiquity to Modern Chronomedicine. *Indian J Neurosurg.* 2018;7:1-4. doi: 10.1055/s-0038-1649524

- Lo'pez-Mun'oz F, Alamo C. Cartesian theories on the passions, the pineal gland and the pathogenesis of affective disorders: an early forerunner. *Psychol Med.* 2011;41(3):449-51. doi: 10.1017/s0033291710001637
- Dumitrescu M, Sava A, Florenta G, Dumitrescu A, Dumitrescu M. The pineal gland and the unity of body and soul in Descartes' works. In: *British Society for the History of Medicine – BSHM Congress; 2015 Sep 26; Leeds, England.* Leeds; 2015.
- Chaudhary S, Bharti RK, Yadav S, Upadhayay P. Pineal gland and the third eye anatomy history revisited-a systematic review of literature. *Cardiometry.* 2022;25:1363-8. doi: 10.18137/cardiometry.2022.25.13631368
- Shoja MM, Hoepfner LD, Agutter PS, Singh R, Tubbs SR. History of the pineal gland. *Child's Nervous System.* 2016;32(4):583-6. doi: 10.1007/s00381-015-2636-3
- Ehrman BD. *Heaven and Hell: A History of the Afterlife.* Simon & Schuster; 2020. 352 p.
- Evans JA, Gorman MR. In synch but not in step: circadian clock circuits regulating plasticity in daily rhythms. *Neuroscience.* 2016;320:259-80. doi: 10.1016/j.neuroscience.2016.01.072
- McKenne T. *The world and its double.* Sierra Madre, California; 1993.
- Lerner AB, Case JD, Takahashi Y, Lee TH, Mori W. Isolation of melatonin, the pineal gland factor that lightens melanocytes. *J Am Chem Soc.* 1958;80(10):2587.
- Pfeffer M, Korf HW, Wicht H. Synchronizing effects of melatonin on diurnal and circadian rhythms. *Gen Comp Endocrinol.* 2018;258:215-21. doi: 10.1016/j.ygcen.2017.05.013
- Manchester LC, Coto-Montes A, Boga JA, Andersen LPH, Zhou Z, Galano A, et al. Melatonin: an ancient molecule that makes oxygen metabolically tolerable. *J Pineal Res.* 2015;59(4):403-19. doi: 10.1111/jpi.12267
- Senol N, Naziroglu M. Melatonin reduces traumatic brain injury-induced oxidative stress in the cerebral cortex and blood of rats. *Neural Regen Res.* 2014;9(11):1112-6. doi: 10.4103/1673-5374.135312
- Bedont JL, Newman EA, Blackshaw S. Patterning, specification, and differentiation in the developing hypothalamus. *Wiley Interdiscip Rev Dev Biol.* 2015;4(5):445-68. doi: 10.1002/wdev.187
- Beker-Acay M, Turamanlar O, Horata E, Unlu E, Fidan N, Oruc S. Assessment of pineal gland volume and calcification in healthy subjects: is it related to aging? *J Belg Soc Radiol* [Internet]. 2016[cited 2024 Jul 16];100(1):13. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5854269/pdf/jbsr-100-1-892.pdf> doi: 10.5334/jbr-btr.892
- Tan DX, Xu B, Zhou X, Reiter RJ. Pineal calcification, melatonin production, aging, associated health consequences and rejuvenation of the pineal gland. *Molecules* [Internet]. 2018[cited 2024 Jul 20];23(2):301. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6017004/pdf/molecules-23-00301.pdf> doi: 10.3390/molecules23020301
- Arunkumar KG, Jayanthi AA, Indira CK, Girijamony VK. Age-and sexrelated changes in pineal gland: a morphological and histological study. *Am J Intern Med.* 2015;3(6-1):10. doi: 10.11648/j.ajim.s.2015030601.13
- Adams LC, Boeker SM, Bender YY, Diederichs GM, Fallenberg E, Wagner M, et al. Diagnostic accuracy of susceptibility-weighted magnetic resonance imaging for the evaluation of pineal gland calcification. *PLoS One* [Internet]. 2017[cited 2024 Jul 18];12(3): e0172764. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28278291/> doi: 10.1371/journal.pone.0172764
- Tymofiychuk I, Semenenko S, Slobodyan K, Semenenko V. History of studying chronorhythms in the regulation of physiological functions of the human organism. *Актуальні питання Клінічної та експериментальної патології.* 2024. Т.23, № 2 (88)

супільних наук та історії медицини. 2021;4:84-6. doi: 10.24061/2411-6181.4.2021.313

References

- Cox MA, Davis M, Voin V, Shoja M, Oskouian RJ, Loukas M, et al. Pineal Gland Agenesis: Review and Case Illustration. *Cureus* [Internet]. 2017[cited 2024 Jul 18];9(6): e1314. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5498116/pdf/cureus-0009-0000001314.pdf> doi: 10.7759/cureus.1314
- Prus R. Aristotle's theory of deviance and contemporary symbolic interactionist scholarship: learning from the past, extending the present, and engaging the future. *Am Sociol.* 2015;46(1):122-67. doi: 10.1007/s12108-014-9250-9
- Reverón RR. Herophilus and Erasistratus, pioneers of human anatomical dissection. *Vesalius.* 2014;20(1):55-8.
- Cosans CE. Galen's Critique of Rationalist and Empiricist Anatomy. *J Hist Biol.* 1997;30(1):35-54. doi: 10.1023/a:1004266427468
- Kidd IG. Posidonius (2). Stoic philosopher, c 135-c. 51. In: Johnson B, Telegraph D. *The Oxford Classical Dictionary.* 4 ed. Oxford: Oxford University Press; 2012. doi: 10.1093/acrefore/9780199381135.013.5275
- Lucchetti ALG, Lucchetti G, Leão FC, Peres MFP, Vallada H. Mental and Physical Health and Spiritual Healing: An Evaluation of Complementary Religious Therapies Provided by Spiritist Centers in the City of São Paulo, Brazil. *Cult Med Psychiatry.* 2016;40(3):404-21. doi: 10.1007/s11013-015-9478-z
- Mazzarello P. A Vesalian Guide to neuroscience. In: Rasmus Grønfeldt Winther, Roberta L. Millstein, Rasmus Nielsen, editors. *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences.* Calgary: University of Calgary; 2015, p. 121-3.
- Kumar R, Kumar A, Sardhara J. Pineal Gland-A Spiritual Third Eye: An Odyssey of Antiquity to Modern Chronomedicine. *Indian J Neurosurg.* 2018;7:1-4. doi: 10.1055/s-0038-1649524
- Lo'pez-Mun'oz F, Alamo C. Cartesian theories on the passions, the pineal gland and the pathogenesis of affective disorders: an early forerunner. *Psychol Med.* 2011;41(3):449-51. doi: 10.1017/s0033291710001637
- Dumitrescu M, Sava A, Florenta G, Dumitrescu A, Dumitrescu M. The pineal gland and the unity of body and soul in Descartes' works. In: *British Society for the History of Medicine – BSHM Congress; 2015 Sep 26; Leeds, England.* Leeds; 2015.
- Chaudhary S, Bharti RK, Yadav S, Upadhyay P. Pineal gland and the third eye anatomy history revisited-a systematic review of literature. *Cardiometry.* 2022;25:1363-8. doi: 10.18137/cardiometry.2022.25.13631368
- Shoja MM, Hoepfner LD, Agutter PS, Singh R, Tubbs SR. History of the pineal gland. *Child's Nervous System.* 2016;32(4):583-6. doi: 10.1007/s00381-015-2636-3
- Ehrman BD. *Heaven and Hell: A History of the Afterlife.* Simon & Schuster; 2020. 352 p.
- Evans JA, Gorman MR. In synch but not in step: circadian clock circuits regulating plasticity in daily rhythms. *Neuroscience.* 2016;320:259-80. doi: 10.1016/j.neuroscience.2016.01.072
- McKenne T. *The world and its double.* Sierra Madre, California; 1993.
- Lerner AB, Case JD, Takahashi Y, Lee TH, Mori W. Isolation of melatonin, the pineal gland factor that lightens melanocytes. *J Am Chem Soc.* 1958;80(10):2587.
- Pfeffer M, Korf HW, Wicht H. Synchronizing effects of melatonin on diurnal and circadian rhythms. *Gen Comp Endocrinol.* 2018;258:215-21. doi: 10.1016/j.ygcen.2017.05.013
- Manchester LC, Coto-Montes A, Boga JA, Andersen LPH, Zhou Z, Galano A, et al. Melatonin: an ancient molecule that makes oxygen metabolically tolerable. *J Pineal Res.* 2015;59(4):403-19. doi: 10.1111/jpi.12267
- Senol N, Naziroglu M. Melatonin reduces traumatic brain injury-induced oxidative stress in the cerebral cortex and blood of rats. *Neural Regen Res.* 2014;9(11):1112-6. doi: 10.4103/1673-5374.135312
- Bedont JL, Newman EA, Blackshaw S. Patterning, specification, and differentiation in the developing hypothalamus. *Wiley Interdiscip Rev Dev Biol.* 2015;4(5):445-68. doi: 10.1002/wdev.187
- Beker-Acay M, Turamanlar O, Horata E, Unlu E, Fidan N, Oruc S. Assessment of pineal gland volume and calcification in healthy subjects: is it related to aging? *J Belg Soc Radiol* [Internet]. 2016[cited 2024 Jul 16];100(1):13. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5854269/pdf/jbsr-100-1-892.pdf> doi: 10.5334/jbr-btr.892
- Tan DX, Xu B, Zhou X, Reiter RJ. Pineal calcification, melatonin production, aging, associated health consequences and rejuvenation of the pineal gland. *Molecules* [Internet]. 2018[cited 2024 Jul 20];23(2):301. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6017004/pdf/molecules-23-00301.pdf> doi: 10.3390/molecules23020301
- Arunkumar KG, Jayanthi AA, Indira CK, Girijamony VK. Age-and sex-related changes in pineal gland: a morphological and histological study. *Am J Intern Med.* 2015;3(6-1):10. doi: 10.11648/j.ajim.s.2015030601.13
- Adams LC, Boeker SM, Bender YY, Diederichs GM, Fallenberg E, Wagner M, et al. Diagnostic accuracy of susceptibility-weighted magnetic resonance imaging for the evaluation of pineal gland calcification. *PLoS One* [Internet]. 2017[cited 2024 Jul 18];12(3): e0172764. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28278291/> doi: 10.1371/journal.pone.0172764
- Tymofiychuk I, Semenenko S, Slobodyan K, Semenenko V. History of studying chronorhythms in the regulation of physiological functions of the human organism. *Current Issues of Social Sciences and History of Medicine.* 2021;4:84-6. doi: 10.24061/2411-6181.4.2021.313

Відомості про авторів:

Семененко С. Б. – к.біол.н., доцент кафедри фізіології ім. Я. Д. Кіршенблата, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

E-mail: semenenko.svitlana@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6124-1938>

Слободян К.В. – к.мед.н., доцент кафедри патологічної фізіології, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

E-mail: slobodian.ksenia@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7872-6731>

Джуряк В. С. – доктор філософії, доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

E-mail: dzuryak@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8810-3164>

Черней Н. Я. – к.мед.н., асистент кафедри педіатрії та медичної генетики, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

E-mail: nadiiachernei@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5649-1548>

Рудан К. В. – аспірант кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

E-mail: xenia.rudan@gmail.com

Information about authors:

Semenenko S. B. – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Ya. D. Kirshenblat Department of Physiology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: semenenko.svitlana@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6124-1938>

Slobodian K. V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Ya. D. Kirshenblat Department of Pathological Physiology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: slobodian.ksenia@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7872-6731>

Dzhuriak V. S. – Doctor of Philosophy, Associate Professor, Department of Microbiology, Virology and Immunology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: dzuryak@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8810-3164>

Chernei N. Ya. – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor, Department of Pediatrics and Medical Genetics, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: nadiiachernei@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5649-1548>

Rudan K. V. – Postgraduate Student, Department of Pediatrics and Children's Infectious Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: xenia.rudan@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 20.05.2024

© С. Б. Семененко, К. В. Слободян, В. С. Джурак, Н. Я. Черней, К. В. Рудан

