

Методы визуализации околощитовидных желез и паратиреоидная хирургия

Руководство для врачей

Под редакцией
члена-корреспондента РАМН, профессора А.П. Калинина



УДК 616.447–089(035)
ББК 54.15
М 54

А.П. Калинин, А.В. Павлов, Ю.К. Александров, И.В. Котова, Ю.Н. Патрунов, С.Н. Пампутис, Д.В. Оралов

М 54 **Методы визуализации околощитовидных желез и паратиреоидная хирургия:** руководство для врачей / под ред. члена-корреспондента РАМН, профессора А.П. Калинина. — Москва: Издательский дом Видар-М, 2010. — 311 с., ил.

ISBN 978-5-88429-140-9

В руководстве рассматриваются различные аспекты визуализации околощитовидных желез в связи с паратиреоидной хирургией, и прежде всего с проблемой первичного и вторичного (почечного) гиперпаратиреоза. Представлены основные существующие в настоящее время методы до- и интраоперационной визуализации околощитовидных желез, анализируются причины возможных ошибок при интерпретации результатов проведенного исследования. Особое внимание уделено клиническим признакам гиперпаратиреоза.

Эта книга — первое в России пособие, посвященное визуализации околощитовидных желез в связи с паратиреоидной хирургией.

Предназначено для хирургов-эндокринологов, специалистов ультразвуковой, лучевой и изотопной диагностики, биохимиков, а также для врачей смежных специальностей (терапевтов, терапевтов-эндокринологов, гастроэнтерологов, травматологов, урологов, челюстно-лицевых хирургов).

УДК 616.447–089(035)
ББК 54.15

Рецензент: И.В. Ярема, член-корреспондент РАМН, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней №1 Московского государственного медико-стоматологического университета.

ISBN 978-5-88429-140-9

© А.П. Калинин, А.В. Павлов,
Ю.К. Александров, И.В. Котова,
Ю.Н. Патрунов, С.Н. Пампутис,
Д.В. Оралов, 2010
© «Издательский дом Видар-М», 2010

Оглавление

Введение (<i>А.П. Калинин</i>)	8
Глава 1. Эмбриональное развитие, анатомическое и гистологическое строение околощитовидных желез (<i>А.В. Павлов</i>)	11
1.1. История изучения	11
1.2. Общая характеристика	12
1.3. Формирование ОЩЖ в период эмбрионального развития	13
1.4. Локализация, врожденные и приобретенные эктопии ..	16
1.5. Кровоснабжение и иннервация	19
1.6. Гистологическое строение околощитовидных желез в норме	19
1.7. Возрастные изменения	23
Глава 2. Методы дооперационной визуализации околощитовидных желез	25
2.1. Радионуклидная визуализация (<i>И.В. Котова, Ю.К. Александров</i>)	27
2.1.1. Показания к выполнению радионуклидной визуализации	29
2.1.2. Субтракционная двухизотопная (бинуклидная) и двухфазная сцинтиграфия	31
2.1.3. Оценка результатов сцинтиграфии	39
2.1.4. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография	45
2.1.5. Позитронно-эмиссионная томография	49
2.2. Ультразвуковое исследование (<i>Ю.К. Александров, Ю.Н. Патрунов, Д.В. Оралов</i>)	55
2.2.1. Показания для выполнения ультразвукового исследования	56
2.2.2. Протокол ультразвукового исследования органов шеи при подозрении на первичный гиперпаратиреоз	60

2.2.3. Ультразвуковая картина нормальных околощитовидных желез	67
2.2.4. Ультразвуковая диагностика при патологии околощитовидных желез	72
2.2.4.1. Аденома	73
2.2.4.2. Киста	98
2.2.4.3. Рак	102
2.2.4.4. Гиперплазия	104
2.2.4.5. Вторичный и третичный гиперпаратиреоз	104
2.2.5. Сложности и ограничения ультразвуковой диагностики измененных околощитовидных желез	110
2.3. Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография (<i>И.В. Котова, Ю.К. Александров</i>)	112
2.3.1. Показания для выполнения компьютерной томографии	113
2.3.2. Протокол рентгеновской компьютерной томографии шеи и средостения при установленном первичном гиперпаратиреозе	115
2.3.3. Оценка результатов компьютерной томографии	117
2.3.4. Магнитно-резонансная томография	119
2.3.5. Показания для выполнения магнитно-резонансной томографии	119
2.4. Клинические примеры комбинированного использования методов топической диагностики при первичном гиперпаратиреозе (<i>И.В. Котова, А.П. Калинин</i>)	124
Приложение	138
Глава 3. Методы интраоперационной визуализации околощитовидных желез (<i>Ю.К. Александров, Ю.Н. Патрунов</i>)	159
3.1. Дооперационное и интраоперационное ультразвуковое исследование при патологии околощитовидных желез	159
3.1.1. Дооперационное ультразвуковое исследование	159
3.1.2. Интраоперационное ультразвуковое исследование	161
3.2. Использование красителей для интраоперационной диагностики опухолей околощитовидных желез	164

3.3. Интраоперационное определение паратгормона при паратиреоидэктомии	169
3.3.1. История разработки методики интраоперационного определения паратгормона	169
3.3.2. Основные методики количественного определения интактного паратгормона в сыворотке и плазме крови человека	172
3.3.3. Динамика изменения паратиреоидного гормона при выполнении паратиреоидэктомии	179
3.4. Интраоперационная гамма-детекция при операциях по поводу гиперпаратиреоза	180
Глава 4. Мининвазивные методики в хирургии заболеваний околощитовидных желез под контролем аппаратной визуализации (<i>Ю.К. Александров, С.Н. Пампутис, Ю.Н. Патрунов</i>) ...	183
4.1. Отбор пациентов для проведения мининвазивных методик	185
4.2. Ультразвук-ассистированное перкутанное введение кальцитриола	186
4.3. Ультразвук-ассистированное чрескожное введение этанола (склеротерапия)	187
4.4. Ультразвук-ассистированная интерстициальная лазерная фотокоагуляция при гиперплазии околощитовидных желез	194
4.4.1. Особенности доступа для интерстициальной лазерной фотокоагуляции при различной локализации околощитовидных желез	196
4.4.1.1. Особенности доступа к верхним околощитовидным железам	196
4.4.1.2. Особенности доступа к нижним околощитовидным железам	198
4.4.2. Техника выполнения и ультразвуковое сопровождение ИЛФ при гиперплазии	199
4.4.3. Ведение пациента после ИЛФ, оценка эффективности. Критерии и сроки повторных вмешательств	205
Заключение (<i>А.П. Калинин</i>)	215
Список литературы	220

Список сокращений

- АГ – артериальная гипертензия
АД – артериальное давление
АИТ – аутоиммунный тиреоидит
АТФ – аденозинтрифосфорная кислота
ВГПТ – вторичный (почечный) гиперпаратиреоз
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ГБ – гипертоническая болезнь
ГИФА – гомогенный иммуноферментный анализ
ДАД – диастолическое артериальное давление
ДИ – доплеровское исследование
ДОУЗИ – дооперационное ультразвуковое исследование
ДПК – двенадцатиперстная кишка
ДТЗ – диффузный токсический зоб
ДЭРА – двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
иПТГ – интактный патаргормон
ИОУЗИ – интраоперационное ультразвуковое исследование
ИЛФ – интерстициальная лазерная фотокоагуляция
ИРМА – иммунорадиометрический анализ
ИФА (ELISA) – иммуноферментный анализ
ИХМА – иммунохемилюминометрический анализ
КА – коэффициент абсорбции
КЖН – короткоживущие радионуклиды
КТ – компьютерная томография
ЛЖ – левый желудочек
ЛУ – лимфатические узлы
МА – микроальбуминурия
МИМ – мининвазивные манипуляции (вмешательства)
МРНИ – методы радионуклидного исследования
МПКТ – минеральная плотность костной ткани
МРТ – магнитно-резонансная томография
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
МЭН – множественная эндокринная неоплазия (синдром)

ОФЭКТ (SPECT) – однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ОЩЖ – околощитовидные железы
ПГПТ – первичный гиперпаратиреоз
ПЖ – правый желудочек
ПТГ – паратиреоидный гормон
ПЭТ (PET) – позитронно-эмиссионная томография
РИА – радиоиммунологический анализ
РКТ – рентгеновская компьютерная томография
РФП – радиофармацевтический препарат
РЩЖ – рак щитовидной железы
СА – сонная артерия
T_{1/2} – период полувыведения
ТАПБ – тонкоигльная аспирационная пункционная биопсия
ТГПТ – третичный гиперпаратиреоз
ГТФИФА (ELISA) – гетерогенный твердофазный иммуноферментный анализ
УЗИ – ультразвуковое исследование
УКЖР – ультракороткоживущие радионуклиды
ФЭГДС – фиброэзофагогастроуденоскопия
ХПН – хроническая почечная недостаточность
ЦДК – цветное доплеровское картирование
ЧИЭ – чрескожная инъекция этанола
ШСУ – шейные симпатические узлы
ЩА – щитовидная артерия
ЩЖ – щитовидная железа
ЩФ – щелочная фосфатаза
ЭД – энергетический доплер
ЭДК – энергетическое доплеровское картирование
ЭПХ – эндоскопическая паратиреоидная хирургия
ЭКГ – электрокардиограмма
ЯБЖ – язвенная болезнь желудка
ЯМР – ядерно-магнитный резонанс

Введение

Все возрастающий интерес к визуализации околощитовидных желез (ОЩЖ) преимущественно объясняется двумя обстоятельствами. Речь прежде всего идет о том, что ранее существовавшее мнение о редкости первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) осталось в прошлом и, более того, о ПГПТ стали говорить как о третьей эндокринной эпидемии. В связи с увеличением продолжительности жизни больных, которым в течение длительного времени проводился гемодиализ или перитонеальный диализ, значительно возросла частота вторичного (почечного) гиперпаратиреоза. При последнем стали нередко производиться разного объема паратиреоидэктомии, вплоть до тотальной с последующей аутоотрансплантацией ткани ОЩЖ во время операции или через какой-то промежуток времени (при появлении клинических признаков гипопаратиреоза).

Повышение интереса к проблеме гиперпаратиреоза также было вызвано «повальным» (в хорошем смысле слова) изучением проблемы постменопаузального остеопороза, окончательный диагноз которого требует обязательного исключения ПГПТ и аденогиперкортицизма, единственным симптомом которого может быть остеопороз. Описаны случаи ошибочного диагностирования постменопаузального остеопороза и губительного для пациентов назначения в этих случаях препаратов кальция и витамина Д.

Интерес к визуализации ОЩЖ в последние годы еще больше возрос и потому, что стали углубленно изучаться информативность и специфичность каждого из существующих ныне дооперационных и интраоперационных визуализирующих ОЩЖ методов исследования. Это предопределило повышенный интерес хирургов к паратиреоидной хирургии в разных странах мира, и прежде всего в тех, где была установлена значительная частота ПГПТ. Особенно он возрос в связи с началом новой эры в паратиреоидной хирургии — использованием эндовидеохирургического доступа.

Не секрет, что эндоскопическая хирургия — удел молодых хирургов. Не является исключением и эндоскопическая паратиреоидная хирургия. Но нельзя допускать того, чтобы молодые хирурги сразу же начинали с эндоскопической паратиреоидной хирургии, не имея определенного опыта в ней с использованием открытого доступа. К тому же она все еще остается прерогативой отдельных хирургов, а ее оптимизация далеко не закончена. Для сторонников использования эндоскопического доступа в хирургии ОЩЖ, по-видимому, определяющим является косметический эффект, длительность же операции при открытом доступе значительно меньше. Но главное даже не это. Несмотря на кажущуюся хирургу достоверность результатов визуализирующих методов исследования, никогда нельзя исключить диагностическую ошибку. Обязательная при использовании открытых доступов ревизия всех ОЩЖ, включая эктопированные, и щитовидной железы (ЩЖ) с целью исключения узлов при эндоскопическом доступе является очень трудной, скорее всего невыполнимой задачей. А ведь нередко гиперпаратире-

реоз сочетается с различными формами узлового зоба, поэтому очень часто и производятся симультанные операции. Следует заметить, что также нередко по поводу ПГПТ оперируются больные, ранее подвергшиеся операциям в связи с различными заболеваниями ЩЖ, с чем связаны особые «технические трудности».

Если хирург начинает сомневаться в «типичности» паратиреоаденомы, другими словами, подозревает аденоматозную гиперплазию ОЩЖ, возникает необходимость в переходе на открытый доступ или вмешательство выполняется некоторое время спустя, не говоря уже о том, что «пропущенные» узлы ЩЖ также часто требуют повторной операции. Следует обратить внимание и на то, что ярые сторонники эндовидеохирургического доступа, как следует из данных литературы, посвященных рецидивному или персистирующему ПГПТ, не указывают, с использованием какого доступа – открытого или эндоскопического – была сделана первая операция. Можно только предполагать, что чаще это была эндовидеохирургическая операция, которую, кстати, нельзя считать «легкой прогулкой». Даже при использовании открытого бокового доступа, который применяют ряд хирургов, якобы уверенных до выполнения операции в точном месте локализации паратиреоаденомы, нельзя исключить принятия за нее аденоматозно измененной ОЩЖ, а значит, избежать персистирующего гиперпаратиреоза не удастся. Все сказанное выше, однако, не означает, что авторы руководства являются ортодоксальными противниками нового метода. Для нас важно, чтобы она была вообще невозможной, если бы с более или менее достаточной уверенностью благодаря использованию современных методов визуализации ОЩЖ не проводилось дооперационное уточнение локализации паратиреоаденомы и исключение гиперплазии всех желез.

Несмотря на то что в последнее время накоплен определенный опыт использования различных методов визуализации, ультразвуковое исследование (УЗИ) ОЩЖ является самым информативным методом диагностики. В настоящее время большую роль в решении проблемы гиперпаратиреоза, и в частности одного из его аспектов – визуализации ОЩЖ, играет хорошая оснащенность лечебных учреждений современным оборудованием. Однако существующие трудности главным образом связаны с нехваткой высококвалифицированных специалистов по ультразвуковой диагностике. Но и эта проблема решается, так как подготовка таких специалистов ведется во многих медицинских специализированных учреждениях.

К сожалению, до настоящего времени в нашей стране (да, по-видимому, и в мире) не было выпущено ни одного пособия, касающегося проблемы визуализации ОЩЖ. Пособие для врачей (А.П. Калинин, И.В. Котова, О.П. Богатырев и др.), изданное в 2008 г., не является основополагающим руководством, как и опубликованные в течение последних 2–3 лет статьи, включая работы авторов руководства, на которые есть ссылки в списке литературы. После 1992 г. не выпущено ни одной монографии, посвященной гиперпаратиреозу. В этом году в Бишкеке (бывший Фрунзе) была издана монография «Первичный гиперпаратиреоз» (А.П. Калинин, Д.Н. Нурманбетов, В.С. Лукьянчиков), которая уже стала библиографической редкостью. Прошло 18 лет – период, за который изменились представления о некоторых аспектах проблемы рассматриваемого за-

болевания, поэтому вряд ли нужно доказывать необходимость издания соответствующего руководства или новой специальной монографии. Хотя авторы настоящего руководства и имеют определенный опыт в разработке проблемы первичного и почечного гиперпаратиреоза, обобщение имеющегося опыта не являлось их задачей. Но именно накопленный многолетний опыт позволил им, работающим в одном направлении и занимающимся решением проблемы гиперпаратиреоза, объективно и документально рассмотреть важнейший аспект, касающийся визуализации ОЩЖ на основании не только литературных данных, но и тщательного анализа результатов собственных исследований, проведенных в соответствии с основными принципами доказательной медицины.

Кроме того, авторы уделили большое внимание современным методам визуализации ОЩЖ, позволяющим в клинической практике использовать альтернативное хирургическому методу лечения гиперпаратиреоза (как первичного, так и вторичного) чрескожное введение этанола и кальцитриола в ткань ОЩЖ под ультразвуковым контролем. Этот пункционный метод еще не нашел широкого применения (прежде всего потому, что практические врачи с ним незнакомы), но, несомненно, займет свою нишу в лечении гиперпаратиреоза, хотя роль и место его в диагностике и лечении этого заболевания во многом все еще остаются дискутабельными.

В руководство целенаправленно введена глава, содержащая клинические примеры использования различных методов визуализации ОЩЖ.

Историю хирургии гиперпаратиреоза можно разделить на 2 этапа: до начала внедрения визуализирующих ОЩЖ методов и после их внедрения. Именно с ними связана разработка эндовидеохирургического доступа к измененным ОЩЖ. Однако реальная научно обоснованная история становления хирургии гиперпаратиреоза требует глубокого рассмотрения в монографии, посвященной в первую очередь всем аспектам проблемы этого междисциплинарного заболевания.

Авторы надеются, что руководство станет полезным практическим пособием для хирургов, которые будут более осознанно использовать данные проведенных визуализирующих методов исследования. Более того, в настоящее время подчеркивается исключительная важность проведения УЗИ хирургом непосредственно перед операцией.

Авторы будут признательны за все сделанные замечания, которые будут рассмотрены и учтены в следующем, втором издании руководства. Определенный опыт по рассматриваемой проблеме накоплен и другими исследователями, и для нас будет очень важно получить объективные отзывы прежде всего от них.

Глава 1

Эмбриональное развитие, анатомическое и гистологическое строение околощитовидных желез

Околощитовидные железы (от лат. *glandulae parathyroideae*) – железы внутренней секреции, являющиеся важнейшими гуморальными регуляторами обмена кальция и фосфора в организме. В литературе также используются и другие термины: парашитовидные железы, или паратиреоидные железы (от англ. *parathyroid glands*), или добавочные щитовидные железы (от франц. *glandes satellites de la thyroïde*), или эпителиальные тельца (от нем. *Nebendrüsen der Schilddrüse, Epithelkörperchen*).

1.1. История изучения¹

Основные данные о хирургической анатомии ОЩЖ были получены в результате многочисленных исследований в различных странах, основанных в первую очередь на результатах аутопсий. Впервые ОЩЖ были описаны R. Owen (1852) у животных и I. Sandström (1880) у человека. Большинство исследователей не считали обнаруженные структуры самостоятельными органами, а относили их к добавочным частям щитовидной или зубной железы. Поэтому I. Sandström предложил их называть *glandulae parathyroideae*, считая фрагментами ткани ЩЖ, оставшимися в состоянии эмбрионального недоразвития.

По мере дальнейшего изучения ОЩЖ все больше данных свидетельствовало об их самостоятельности (Gley E., Hofmeister D., 1891). Так, A. Kohn (1896) указал на постоянное присутствие, положение и функциональную специфичность ОЩЖ. С целью подчеркнуть отсутствие прямого отношения ОЩЖ к ЩЖ им был предложен новый термин «эпителиальные тельца» (*Epithelkörperchen*). Первые детальное анатомические описания ОЩЖ у людей приведены в публикациях D.A. Welsh (1898), W.S. Halsted и H.M. Evans (1907).

G. Vassale и F. Generali (1900), W.G. MacCallum (1909) опытным путем доказали, что удаление ОЩЖ вызывает тетанию и судороги, а последующее введение

¹ Работы авторов, приведенных в данном разделе, цитируются по Абрикосову А.И., 1932; Greep R.O., Talmage R.V., 1961; Теппермен Дж. и Теппермен X., 1989.

солей кальция нормализует состояние животных. J.B. Collip (1924–1925) получил первый биологически активный экстракт ОЩЖ. Н.М. Patt и А.В. Luckhardt (1942) доказали, что сигналом к секреции паратиреоидного гормона (ПТГ) служит изменение концентрации кальция в крови. Чистые пептиды, обладающие свойствами ПТГ, были впервые выделены в 1959 г. Н. Rasmussen и J.D. Auerbach, а его аминокислотная последовательность впервые расшифрована Н.В. Brewer, R. Ronan и Н. Niall в 1970 г.

1.2. Общая характеристика

Околощитовидные железы – структуры эллипсоидной (чаще всего, овальной и слегка сплюсненной) формы, варьирующие в количестве и размерах. ОЩЖ есть у всех позвоночных, которые в эволюционном ряду стоят выше рыб. Как специализированные структуры, они впервые обнаружены у амфибий. Предполагается, что появление в филогенезе ОЩЖ связано с выходом животных на сушу и возникновением необходимости удерживать кальций в организме и регулировать его концентрацию в крови и тканях.

Главным продуктом секреции ОЩЖ является ПТГ, имеющий белковую природу и обладающий гиперкальциемическим эффектом. Физиологическим стимулом для секреции ПТГ является снижение концентрации ионизированного кальция в крови. Наряду с ПТГ, ОЩЖ в гораздо меньших количествах вырабатывают и другие пептидные гормоны (родственный ПТГ пептид – *PTG-related peptide*, гастрин, панкреатический полипептид).

У человека и большинства млекопитающих ОЩЖ обычно представлены двумя парами желез (верхними – *glandulae parathyroideae superior* и нижними – *glandulae parathyroideae inferior*, рис. 1.1), хотя может встречаться как меньшее, так и большее их количество. По данным аутопсий в здоровой популяции около 80–97% людей имеют 4 железы, 2–16% – 5 и более, 1,0–6,5% всего 3 железы (Akersgom G. et al., 1984). При этом если увеличенное количество ОЩЖ (более 4) или полное их отсутствие (синдром Ди Джоржи) может быть достаточно убедительно объяснено аномалиями эмбрионального развития органа, то феномен обнаружения трех ОЩЖ, по мнению ряда авторов, может быть обусловлен недостаточными усилиями исследователей в поиске четвертой железы. Типичная локализация ОЩЖ (рис. 1.1, б) – задняя поверхность долей ЩЖ на границе их верхней и средней трети (верхние) и нижней трети (нижние железы).

Как правило, ОЩЖ заключены в соединительнотканную капсулу задней поверхности долей ЩЖ, имеют уплощенную форму с заостренными контурами. В свою очередь для экстракапсулярных ОЩЖ наиболее характерна овальная, шаровидная или каплевидная форма. ОЩЖ имеют более плотную консистенцию, чем ткани ЩЖ, и желтовато-коричневатую окраску, мало отличающуюся от цвета долей ЩЖ и лимфатических узелков, и, как правило, они окружены жировой клетчаткой. Все это создает добавочные трудности при их идентификации и может затруднять выявление ОЩЖ при выполнении операции.

У взрослых людей размеры ОЩЖ варьируют от 2 до 8 мм в длину (длинная ось всегда ориентирована параллельно пищеводу и трахее), от 2 до 4 мм в шири-

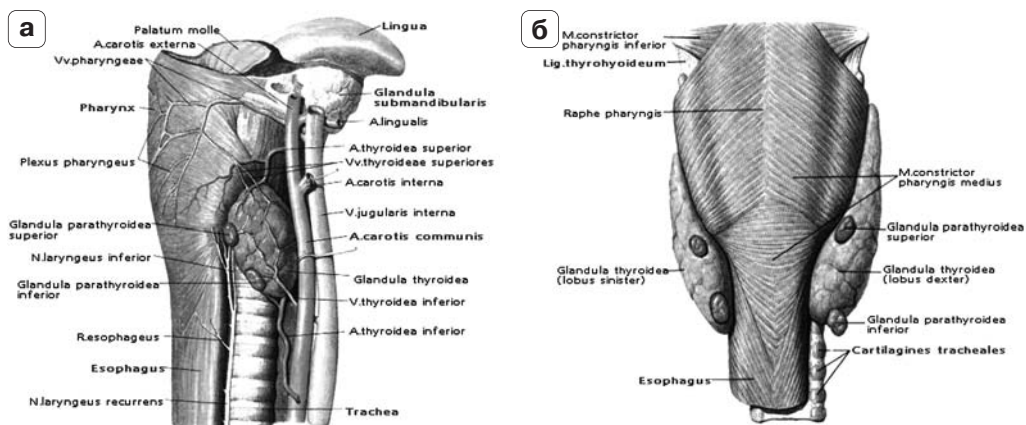


Рис. 1.1. Типичная локализация верхних и нижних ОЩЖ и их топографическое взаимоотношение с окружающими структурами. а – вид сбоку, б – вид сзади (по Синельникову Р.Д. и Синельникову Я.Р., 1996).

ну и от 0,5 до 3 мм в толщину. Как правило, нижние железы несколько крупнее, чем верхние. Масса отдельных ОЩЖ колеблется в диапазоне 35–55 мг, общая масса составляет 120–140 мг.

1.3. Формирование ОЩЖ в период эмбрионального развития

Железистая ткань ОЩЖ относится к производным глоточного эпителия, в то время как стромальные компоненты развиваются из мезенхимы. Глотка образуется из участка передней кишки, расположенного непосредственно за ротовой перепонкой, в стенке которой формируются парные латеральные выпячивания, так называемые глоточные карманы (рис. 1.2). Человеческий эмбрион имеет 5 пар глоточных (жаберных) карманов. Если I–IV карманы являются постоянными структурами, то образующийся позже остальных V карман в научной литературе чаще всего рассматривается не как самостоятельная структура, а как каудальная часть IV глоточного кармана.

Эпителиальная выстилка данных структур развивается из эмбрионального зачатка (Пэттен Б.М., 1959), имеющего эпидермальную детерминацию (прехордальная пластинка), и является важнейшим источником закладки ряда органов (миндалины, щитовидная, ОЩЖ, вилочковая железа, выстилка среднего уха и евстахиевых труб).

Паренхима ОЩЖ, представленная железистой эпителиальной тканью, развивается из клеточного материала выстилки III и IV глоточных карманов, верхние железы – IV кармана, а нижние – III глоточного кармана, поэтому в литературе они часто обозначаются, соответственно, как ОЩЖ-IV и ОЩЖ-III.

В результате последующих перемещений в процессе развития глотки у взрослого человека ОЩЖ расположены в обратном по отношению друг к другу порядке по сравнению с уровнями закладки в эмбриональном периоде.

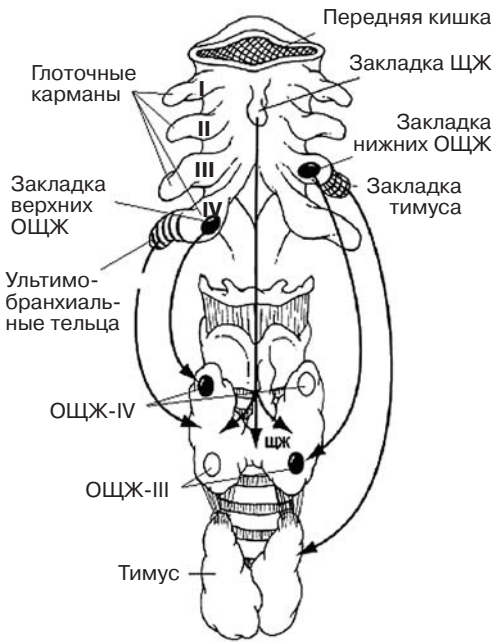


Рис. 1.2. Схема закладки и пути миграции ОЩЖ и ЩЖ (с изменениями по Schwartz A.E., 1997).

ультимобранхиальные тельца включаются в заднелатеральные области ЩЖ, давая начало парафолликулярным (С) клеткам, ОЩЖ-IV вступают в тесное соприкосновение с ЩЖ, прикрепляясь к ее капсуле на этом участке. Иногда ОЩЖ-IV погружаются вглубь долей ЩЖ. Поэтому некоторые авторы называют ОЩЖ-IV щитовидными ОЩЖ.

Эмбриональное развитие ОЩЖ у человека проходит несколько стадий. Е.Н. Nogris (1937), изучив более 130 эмбрионов человека различного возраста, предложил выделять в морфогенезе ОЩЖ пять основных стадий:

а) *препримордиальная стадия* (26-й день развития, длина эмбриона 4–8 мм). Начало формирования жаберных карманов и появление в стенке III и IV карманов первых распознаваемых закладок ОЩЖ;

б) *ранняя примордиальная стадия* (5–6-я неделя развития, длина эмбриона около 9 мм). Начинается процесс гистологической дифференцировки клеток ОЩЖ. Пролиферация и дифференцировка крупных полигональных светлых железистых клеток с четко очерченными контурами приводит к утолщению в проекции III жаберного кармана дивертикула. Зачатки ОЩЖ-IV определяются в виде компактных скоплений клеток. IV жаберный карман все еще определяется в виде трубчатого выпячивания в области глотки;

в) *жаберная комплексная стадия* (7–8-я неделя развития, длина эмбриона 13–14 мм) – начало миграции ОЩЖ-III и ОЩЖ-IV вместе с тимусом и ульти-

В структуре III и IV глоточных карманов выделяют дорсальные и вентральные участки. На 5-й неделе внутриутробного развития эпителий дорсальных участков III кармана дифференцируется в нижние ОЩЖ, а вентральные участки дают начало эпителию тимуса. Так как тимус и нижние ОЩЖ имеют общее происхождение, ОЩЖ-III называют также тимическими ОЩЖ, или паратимусом.

Эпителий дорсальных участков IV глоточного кармана дает начало верхним ОЩЖ, вентральные участки (производные V кармана) образованы ультимобранхиальными тельцами. Последние имеют нейроэктодермальное происхождение, являются результатом миграции клеток нервного гребня и впоследствии дифференцируются в кальцитонин-продуцирующие клетки в составе диффузной эндокринной системы. По мере того как

мобранхиальными тельцами. Образовавшиеся в результате интенсивной пролиферации эпителиальные «почки» начинают отшнуровываться от участка своего возникновения и становятся автономными.

Вначале тимус и ОЩЖ-III тесно связаны между собой. Из-за вытягивания шейного отдела позвоночника и опускания сердца и крупных сосудов тимус начинает быстро перемещаться вниз, в область верхнего средостения. ОЩЖ-III запаздывают за миграцией тимуса и чаще всего остаются в проекции верхнего полюса вилочковой железы или чуть выше его. Они приобретают сферическую форму. В конце этой стадии (длина эмбриона 18–20 мм) комплекс ОЩЖ-III–тимус заканчивает свою миграцию, и тимус отделяется от ОЩЖ-III.

Положение IV жаберного комплекса зависит от изменений размеров и положения быстрорастущих боковых долей ЩЖ. В это время ОЩЖ-IV все еще присоединены к боковым долям ЩЖ, однако они следуют за миграцией ульги-мобранхиальных телец, которые перемещаются в латеральную часть общего срединного зачатка ЩЖ. Миграция ОЩЖ-IV ограничена, и они остаются в контакте с задней частью средней трети долей ЩЖ.

В процессе миграции опускающиеся ОЩЖ-IV пересекаются с ОЩЖ-III. Это эмбриологическое пересечение объясняет, почему ОЩЖ-IV чаще всего локализируются на уровне впадения нижней щитовидной артерии (ЩА) в ЩЖ, на границе средней и нижней трети доли ЩЖ, более или менее компактно. В ряде случаев обе гомолатеральные ОЩЖ могут располагаться на одном уровне (*in mid-position*), при этом практически невозможно различить ОЩЖ-III и ОЩЖ-IV. Но даже при плотном прилегании друг к другу они сохраняют отдельные артериальные сосудистые ножки;

г) *стадия изоляции (длина эмбриона около 20 мм)*. В этот период происходит разделение всех жаберных комплексов. В результате ОЩЖ-III увеличиваются в размерах, полностью отделяются от тимуса и располагаются примерно на уровне нижних полюсов ЩЖ. Элементы IV жаберного комплекса также растут, однако миграция их незначительна. Изоляция ОЩЖ-IV происходит в тот момент, как только соединяются боковые и медиальная части ЩЖ. Заключительное положение ОЩЖ-IV – заднелатеральная поверхность боковых долей ЩЖ. Отделение ОЩЖ-IV, как правило, завершается, когда длина эмбриона равна 20 мм;

д) *стадия окончательного формирования*. Занимает время от момента завершения стадии изоляции до того времени, когда ОЩЖ принимают окончательную форму. Происходит изменение формы из сферической или шаровидной на эллипсоидную. Форма ОЩЖ в конечном счете определяется их взаимоотношениями со смежными структурами.

По мнению многих исследователей (Поттер Э., 1971; Анри Ж.Ф., Себаг Ф., 2006; Sadler T.W., 2000), процессы, воспринимаемые как миграция закладок ОЩЖ, в действительности обусловлены не столько их активным перемещением, сколько различиями скорости роста соседних структур по отношению к исходным участкам образования желез.

1.4. Локализация, врожденные и приобретенные эктопии околощитовидных желез

1. Верхние околощитовидные железы. Вариантов локализации ОЩЖ-IV не так много (рис. 1.3), что обусловлено относительно коротким путем миграции верхних ОЩЖ в ходе эмбрионального развития (Wang C., 1976). Наиболее часто (по данным разных авторов, от 70 до 85% случаев) их обнаруживают по заднемедиальной поверхности правой и левой долей ЩЖ, на границе их верхней и средней трети, в зоне терминальных ветвей *a.thyroidea inferior* (см. рис. 1.1 и 1.3, а). Анатомическим ориентиром для поиска верхних ОЩЖ является «типичное место» – промежуток между ЩЖ и трахеей (слева дополнительно и пищеводом) в радиусе 1 см от места перекреста *n.recurrens* и *a.thyroidea inferior*. ОЩЖ довольно плотно прилежат к *a.thyroidea inferior* в месте, где *n.recurrens* подходит к гортани. Они имеют общий с ЩЖ париетальный листок IV фасции шеи и тесно прилежат к ЩЖ, что является причиной их удаления во время тиреоидэктомии.

Возможными местами локализации верхних ОЩЖ также являются:

- задняя поверхность ниже верхнего полюса ЩЖ (до 25%, рис. 1.3, б);
- пространство позади трахеи и пищевода на уровне средней, реже – нижней трети доли ЩЖ (1–2%, рис. 1.3, в);
- пространство над верхним полюсом ЩЖ, за глоткой или пищеводом на уровне их соединения;
- область бифуркации общей сонной артерии;
- интратиреоидная локализация (1%, рис. 1.3, г).

Отчетливо выраженная интратиреоидная локализация некоторых ОЩЖ может быть объяснима тем, что ОЩЖ-IV могут вовлекаться в ткань ЩЖ во время слияния ульгимобранхиальных желез со срединным зачатком. Н.Р. Narach (1993) считает, что расположение ОЩЖ в ткани ЩЖ не является редкостью. При вскрытии и изучении ЩЖ новорожденных им в 15,5% было установлено подкапсульное расположение ОЩЖ, а у 6,7% – внутритканевое расположение ОЩЖ. Описаны случаи интратиреоидного расположения аденом и кист ОЩЖ (Capezzone M., 2007). Изредка ОЩЖ-IV могут быть обнаружены в пространстве над верхним полюсом ЩЖ, за глоткой или пищеводом на уровне их соединения, а также в области бифуркации общей сонной артерии.

2. Нижние околощитовидные железы. Локализация ОЩЖ-III более переменчива (рис. 1.4), что объясняется сложным и продолжительным характером миграции зачатка в ходе эмбриогенеза. В 50–60% случаев нижние ОЩЖ выявляются по боковой или задней поверхности или ниже нижнего полюса ЩЖ на расстоянии 0,2–1,5 см (рис. 1.4, а), в 26–30% случаев их обнаруживают в элементах щитотимической связки – фиброзно-жировой ткани, соединяющей нижний полюс долей ЩЖ и вилочковую железу (рис. 1.4, б). Но в 7–10% случаев нижние ОЩЖ могут располагаться от подчелюстной области и уровне бифуркации общей сонной артерии до переднего или заднего средостения. Описаны случаи включения нормальных или патологических ОЩЖ-III в нижний полюс долей ЩЖ.

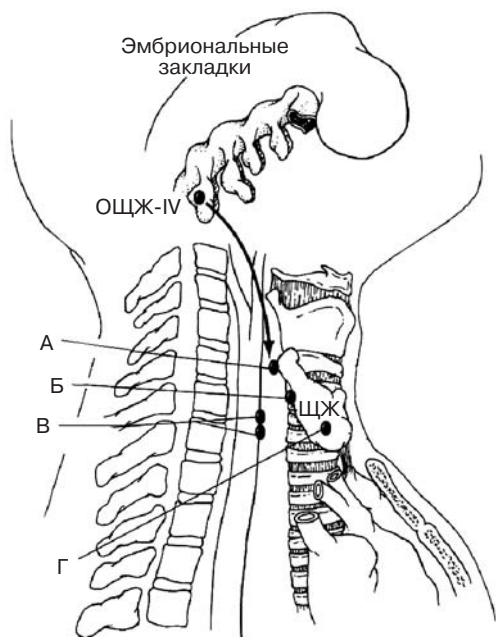


Рис. 1.3. Основные варианты (А, Б, В, Г) локализации верхних ОЩЖ (с изменениями и дополнениями по Schwartz A.E., 1997).

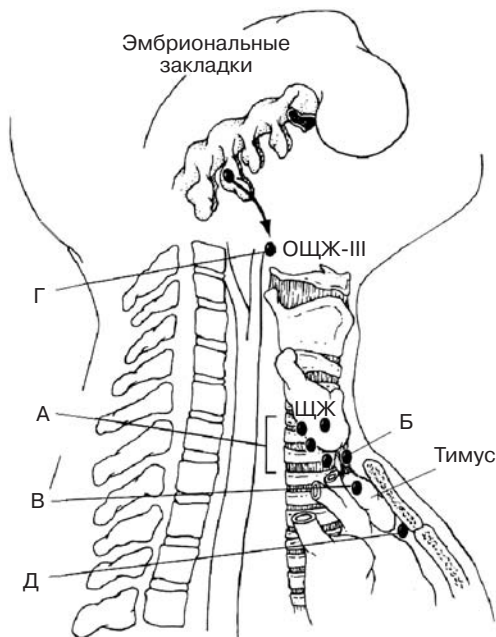


Рис. 1.4. Основные варианты (А, Б, В, Г, Д) локализации нижних ОЩЖ (с изменениями и дополнениями по Schwartz A.E., 1997).

По ходу миграции зачатка вилочковой железы протяженностью от угла нижней челюсти до перикарда могут встречаться аномалии расположения ОЩЖ-III, связанные как с недостаточной, так и с избыточной миграцией, что приводит к возникновению высоких или низких эктопий ОЩЖ-III. Все факторы, способствующие замедлению или препятствующие опусканию ОЩЖ-III, приводят к высоким эктопиям на протяжении каротидного футляра, начиная от угла нижней челюсти до нижнего полюса доли ЩЖ. Частота высоких эктопий, связанных с недостаточной миграцией зачатка, не превышает 1–2% (см. рис. 1.4, г).

Если отделение ОЩЖ-III от тимуса задерживается, то они могут переместиться в переднее средостение на различную глубину. В таких случаях они обычно обнаруживаются или в ткани вилочковой железы (см. рис. 1.4, в), или субкапсулярно по задней поверхности или остаются в связи с крупными сосудами средостения. Большинство эктопированных ОЩЖ-III, располагающихся ниже безымянной вены и дуги аорты, имеют и эктопическое артериальное кровоснабжение из внутренней грудной артерии, тимической артерии или прямых ветвей аорты. Низкие эктопии из-за избыточной миграции в ходе эмбриогенеза в область средостения наблюдаются в 4–5% случаев (см. рис. 1.4, д).

3. Добавочные околощитовидные железы. Приведенные выше варианты расположения ОЩЖ являются наиболее частыми. Другая шейная или медиастинальная локализация ОЩЖ встречается реже и касается лишь дополнительных ОЩЖ. Они развиваются из добавочных зачатков ОЩЖ, образовавшихся при

фрагментации фаринготрахеального тракта во время обособления глоточных карманов от глотки. Дополнительные ОЩЖ могут локализоваться в перитиреоидной жировой ткани. Наиболее часто они обнаруживаются на уровне нижнего полюса долей ЩЖ, в тиротимической области и тимусе. Длительная стимуляция роста ОЩЖ при первичной и вторичной гиперплазии органа может явиться причиной роста зачатков дополнительных желез, именно в данной ситуации они и могут проявляться как собственно добавочные железы.

Добавочные ОЩЖ можно обнаружить и в совершенно нетипичных местах, что трудно объяснить с позиций представлений о путях миграции их зачатков в эмбриогенезе (Анри Ж.Ф., Себаг Ф., 2006): в среднем средостении, на уровне аортопульмонального окна или латеральное яремно-каротидной оси. Наиболее вероятная причина данного феномена – ранняя фрагментация ОЩЖ-IV.

С частотой до 6% железистая ткань нормальных и аденоматозно измененных ОЩЖ может обнаруживаться под оболочками блуждающего и диафрагмального нерва (Raffaelli M. et al., 2000; Pawlik T.M. et al., 2001). По всей вероятности, это является следствием тесных пространственных взаимоотношений *n.vagus* с третьим жаберным карманом. Возможны также эктопии ОЩЖ в слизистую оболочку грушевидного синуса (Fan J., 2007).

4. Приобретенные эктопии. Наряду с врожденными эктопиями ОЩЖ вследствие нарушенных процессов эмбриональной миграции зачатков в условиях опухолевой трансформации ОЩЖ под влиянием давления растущей аденомы железы могут «покидать» место своего обычного расположения (Анри Ж.Ф., Себаг Ф., 2006). Этот феномен получил название «приобретенные эктопии ОЩЖ». Миграции желез способствуют восходящие движения гортани и глотки в процессе глотания, присасывающее действие грудной клетки вследствие отрицательного внутригрудного давления. В значительной мере характер наблюдаемых перемещений зависит от исходной локализации желез до возникновения в них опухоли.

В случае развития приобретенной эктопии ОЩЖ-IV всегда стандартно мигрируют назад и по направлению к верхнезаднему средостению вдоль превертебральной плоскости. Как правило, путь их миграции пролегает позади ствола нижней ЩА, сохраняя тесный контакт с пищеводом. Поэтому до 40% аденом ОЩЖ-IV обнаруживаются в пара- или ретроэзофагеальной позиции. (В норме задняя локализация желез встречается лишь в 1–4% случаев.) Обычно аденомы ОЩЖ располагаются сразу над стволом нижней ЩА на уровне нижнего полюса доли ЩЖ. В других случаях их можно обнаружить в средостении, вблизи или позади пищевода, а также в трахеопищеводной борозде. Во всех случаях аденомы ОЩЖ сохраняют исходное кровоснабжение из системы ЩА, что говорит об их изначальном расположении. Поэтому обнаружение нисходящей шейной ножки указывает на возможную локализацию желез в задневерхнем средостении.

Реже встречаются приобретенные эктопии ОЩЖ-III. Как правило, локализация аденом из ОЩЖ-III совпадает с местом расположения нормальных желез. Опухоли ОЩЖ мигрируют в направлении передневерхнего средостения по пути, очерченному в процессе эмбриогенеза тиротимической связкой и тимусом. Вследствие примыкающих анатомических структур, препятствующих пе-

ремещению растущей аденомы, опускание ОЩЖ достаточно ограничено. В случаях, когда железа изначально расположена у заднелатеральной части нижнего полюса доли ЩЖ, при опухолевой трансформации ОЩЖ опускаются в задневерхнее средостение в параэзофагеальную позицию. При этом в отличие от аденом, происходящих из ОЩЖ-IV, сосудистая ножка не пересекает ствол нижней ЩА.

Из сказанного выше следует, что врожденные эктопии наиболее характерны для ОЩЖ-III, а приобретенные – ассоциируются в основном с ОЩЖ-IV.

1.5. Кровоснабжение и иннервация

Кровоснабжение как верхних, так и нижних ОЩЖ в 80% случаев осуществляется одиночными ветвями нижних ЩА (*a.thyreoideae inferior*), и лишь в 15% случаев верхние ОЩЖ получают кровь из верхних ЩА (*a.thyreoideae superior*) и в 5% – из анастомозов двух артериальных систем ЩЖ (см. рис. 1.1). *A.parathyreoideae*, погружаясь в ткань ОЩЖ, разветвляются внутри ее, образуя внутриорганную сеть. Перед «погружением» в железу они могут разветвляться на 2 (30% случаев) или 3 (15% случаев) части. Вены образуют сеть на поверхности ОЩЖ и формируют стволы в направлении *a.parathyreoideae*. Вместе с ними образуются нервные стволы. Иногда в месте вхождения сосудисто-нервного пучка в железу имеется углубление, которое обозначают как ворота (*hilus*) ОЩЖ. Венозная кровь из ОЩЖ собирается в вены ЩЖ, трахеи и пищевода.

ОЩЖ млекопитающих и человека иннервируются симпатическими и парасимпатическими нервными волокнами, а также афферентными нервами. Источниками симпатической иннервации ОЩЖ являются верхние, средние, нижние шейные симпатические узлы (ШСУ) и звездчатые ганглии, парасимпатическую иннервацию ОЩЖ «получают» от блуждающего нерва, нисходящих ветвей подъязычного и языкоглоточного нервов (Павлов А.В., 2004). Источниками чувствительных волокон являются спинномозговые узлы C_v–D_{II}-сегментов, а также узловые ганглии блуждающего нерва. В составе ОЩЖ содержатся многочисленные мякотные и безмякотные нервные волокна, их концентрация наиболее велика вокруг внутриорганных кровеносных сосудов.

1.6. Гистологическое строение околощитовидных желез в норме

Паренхима ОЩЖ образована паратироцитами – эпителиальными железистыми клетками, связанными друг с другом межклеточными контактами и имеющими тесную связь с внутриорганными фенестрированными капиллярами. В отличие от большинства млекопитающих, ОЩЖ которых представлены только одной разновидностью паратироцитов – главными клетками, у человека всегда присутствует и вторая их разновидность – оксифильные клетки. Кроме того, в нижних ОЩЖ могут локализоваться немногочисленные С-клетки, идентичные парафолликулярным кальцитонин-продуцирующим клеткам ЩЖ. Общее количество паратироцитов у взрослого человека составляет 90–100 • 10⁶.

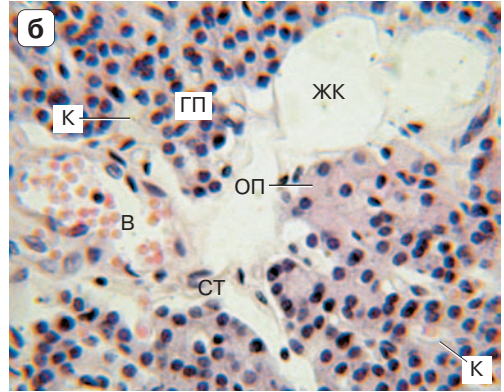
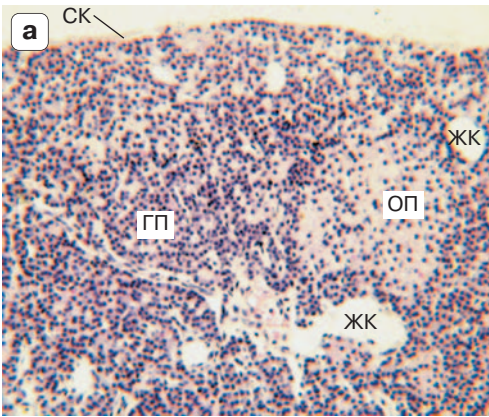


Рис. 1.5. ОЩЖ взрослого человека. **а** – общий вид, **б** – увеличенный фрагмент предыдущего участка. ГП – главные паратироциты, ОП – оксифильные паратироциты, ЖК – жировые клетки, В – венула, К – капилляры, СК – соединительнотканная капсула, СТ – прослойки соединительной ткани. Окрашивание гематоксилином и эозином. $\times 70$ (**а**), $\times 280$ (**б**).

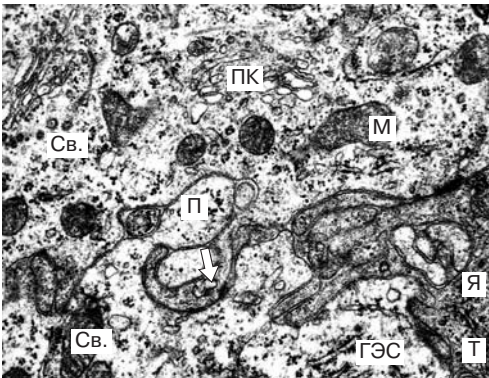


Рис. 1.6. Ультраструктура главных паратироцитов (Св. – светлые, Т – темные клетки). Я – ядро, ПК – пластинчатый комплекс, П – полирибосомы, ГЭС – гранулярная эндоплазматическая сеть, М – митохондрия. Интердигитирующие межклеточные контакты (стрелка). Трансмиссионная электронная микроскопия ОЩЖ крысы. $\times 20\ 000$.

Главные паратироциты формируют основную массу паренхимы ОЩЖ. Они представлены мелкими полигональными одноядерными диплоидными клетками поперечником 5–8 мкм с расположенным в центре ядром и слабобазофильной или слабооксифильной цитоплазмой. Вследствие этого на гистологических препаратах участки ОЩЖ, содержащие главные клетки, характеризуются близким расположением ядер (рис. 1.5). Ультраструктура главных паратироцитов характерна для эндокринных клеток, вырабатывающих гормоны пептидной природы (рис. 1.6): умеренно развитая гранулярная эндоплазматическая сеть, хорошо выраженный пластинчатый комплекс, скопления полирибосом, оптимальное количество митохондрий, иногда встречаются липидные капли. Окаймленные мембраной секреторные гранулы немногочисленны – от 2–3 до 20–30 в расчете на один паратироцит. Это обусловлено тем, что синтезированный ПТГ не накапливается в сколько-нибудь значительном количестве в цитоплазме клеток, а быстро (через 60–90 мин после начала синтеза в рибосомах гранулярной эндоплазматической сети) выводится в перичеселлярное пространство.

Популяция главных клеток морфологически неоднородна. На уровне световой микроскопии при осмиевой фиксации обнаруживаются светлые и темные и переходные клетки. При электронной микроскопии темные клетки выглядят наиболее компактными, отличаются стремительным развитием пластинчатого комплекса, многочисленными полирибосомами и секреторными гранулами. В светлых клетках, составляющих основную часть популяции паратироцитов, выраженность этих органелл, оцениваемая визуальнo, меньше. В ОЩЖ взрослого человека соотношение между светлыми и темными формами составляет 3–5 : 1. В конце 60-х годов прошлого века в литературе утвердилось представление, что темные паратироциты – элементы в активной фазе секреторного цикла, а светлые или промежуточные формы являются или неактивными элементами, или переходными формами от активных к малоактивным. Однако в ряде работ отмечено отсутствие прямой связи между частотой темных клеток и функциональной напряженностью желез. Кроме того, количество темных клеток существенно зависит от условий фиксации образцов: в специальных экспериментах показано, что в ОЩЖ одних и тех же животных при иммерсионной фиксации выявляются оба типа клеток, а при перфузионной фиксации через сосудистое русло железистый эпителий выглядит морфологически однородным. Вместе с тем нельзя не согласиться с И.Г. Акмаевым (2001), что иммерсионная фиксация, по-видимому, лишь усиливает имеющиеся морфофункциональные различия клеток, а не вызывает их. В целом все сказанное выше свидетельствует о необходимости внесения корректив в существующие представления о надежности визуальной регистрации циклических изменений функциональной активности паратироцитов на уровне не только световой, но и электронной микроскопии с помощью оценки количества темных и светлых клеток.

По сравнению с главными паратироцитами оксифильные клетки имеют четко очерченные границы, более крупные размеры (10 мкм и более), содержат оксифильно окрашивающуюся мелкозернистую цитоплазму, часто располагаются группами, формируя небольшие узелки на периферии органа (см. рис. 1.5). Ядра оксифильных клеток имеют округлую форму и располагаются центрально, цитоплазма характеризуется высокой активностью окислительно-восстановительных ферментов. Данные электронной микроскопии свидетельствуют, что описанные выше особенности цитоплазмы обусловлены повышенным содержанием крупных, плотно прилегающих друг к другу вариабельных по форме митохондрий. Гранулярная эндоплазматическая сеть и пластинчатый комплекс развиты слабо, секреторные гранулы, как правило, отсутствуют.

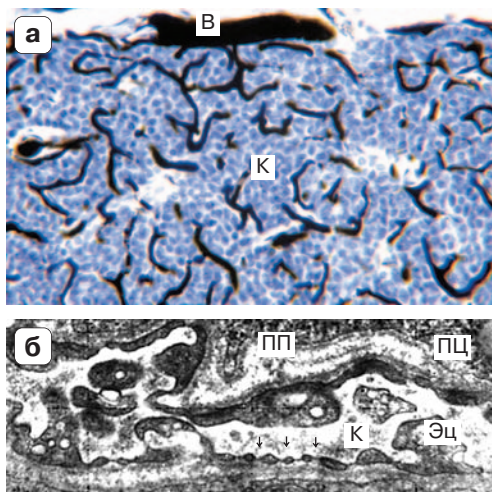
По данным литературы, наибольшей способностью синтезировать и секретировать ПТГ обладают главные клетки, тогда как оксифильные, развивающиеся из главных при старении и угнетении функции ОЩЖ, обладают незначительной гормональной активностью. В качестве альтернативной точки зрения феномен сходства оксифильных паратироцитов с близкими по структуре клетками в других эпителиальных органах (почки, слюнные и молочные железы, ЩЖ) ряд исследователей относит к единой системе клеток – онкоцитов, выполняющих неясную функцию.

Строма. Каждая ОЩЖ покрыта тонкой (до 10 мкм) капсулой, образованной плотной соединительной тканью (см. рис. 1.5, а). От капсулы вглубь отходят соединительнотканые перегородки (септы), содержащие внутриорганные артериальные и венозные сосуды, а также нервные волокна. Однако в отличие от ЩЖ разделения на отчетливо выраженные дольки в большинстве случаев не происходит. В зависимости от выраженности стромального компонента выделяют несколько типов строения ОЩЖ: компактный (строма представлена отдельными тяжами, паренхима располагается в виде сплошной массы эпителиальных клеток без всякого разделения их на дольки или ячейки; наиболее характерен в эмбриональном периоде и детском возрасте, однако может встречаться у лиц молодого возраста и даже у людей преклонного возраста), сетчатый (тяги соединительной ткани разделяют паренхиму на группы эпителиальных клеток без признаков правильного железистого строения, наиболее частый тип строения ОЩЖ), дольковый или альвеолярный (паренхима разделена соединительной тканью на более или менее правильные дольки и железистые ячейки). Между этими типами строения ОЩЖ существуют переходные формы. Довольно часто в ткани, построенной по одному типу, встречаются участки, имеющие другой тип (Маркосян А.А., 1969).

В качестве постоянного компонента стромы встречаются жировые клетки, располагающиеся поодиночке или группами, чаще всего, периваскулярно (см. рис. 1.5). Количество последних зависит от возраста, функциональной напряженности железы и уровня метаболических процессов в организме. Стромальный жир в неизменной ОЩЖ в основном распределен равномерно, но может концентрироваться в области полюсов. Содержание жировой ткани в ОЩЖ является важным морфофункциональным признаком. Во-первых, количество жировых клеток меняется с возрастом. В юности их мало, они, как правило, рассеяны, и масса железы представлена одной паренхимой. К 25–30 годам их доля достигает 10–25% железистого объема. У лиц пожилого возраста жировая ткань занимает до 60–70% объема всей ОЩЖ (Акмаев И.Г., 2001). Во-вторых, снижение содержания жировой ткани в ОЩЖ у взрослых является важным признаком повышенной функциональной активности одной или всех желез вследствие развивающихся при этом гиперпластических процессов в паренхиме органа. Третий фактор, влияющий на содержание жировой ткани в ОЩЖ, – особенности обменных процессов на уровне организма: при ожирении количество жировой ткани больше, при значительной потере массы тела – меньше.

Для внутриоргального микроциркуляторного русла ОЩЖ характерно наличие густой сети капилляров, из которых кровь собирается в мелкие венулы (рис. 1.7, а), впадающие в венозные сплетения, образованные ветвями щитовидных вен. Капилляры ОЩЖ содержат многочисленные фенестры, через которые молекулы ПТГ из перичеселлюлярных пространств попадают в сосудистое русло. Перикапиллярные пространства, расположенные между базальными мембранами эндотелия и паратироцитов, в свою очередь соединяются с вдающимися между тяжами железистых клеток выростами щелевидной формы (рис. 1.7, б).

Рис. 1.7. а – внутриорганный микроциркуляторный русло ОЩЖ крысы. К – капилляры, В – вена. Прижизненная инъекция тушью. Окрашивание гематоксилином. $\times 70$; б – ультраструктура капилляра ОЩЖ крысы. ПЦ – паратироцит, К – просвет капилляра, Эц – эндотелиоцит, ПП – перикапиллярное пространство, стрелки – фенестры. Трансмиссионная электронная микроскопия. $\times 30\,000$.



По данным световой микроскопии в ОЩЖ содержатся многочисленные нервные окончания в виде петелек или пуговок, расположенных между железистыми клетками паренхимы. В капсуле и соединительнотканых прослойках встречаются также и инкапсулированные нервные окончания, имеющие форму клубочков. Электронно-микроскопические исследования ОЩЖ разных видов, включая человека, подтвердили наличие многочисленных свободных безмиелиновых нервных волокон в капсуле, периваскулярных пространствах, однако каких-либо их контактов типа классических синапсов с эпителиоцитами, клетками стромы и кровеносными сосудами не обнаружено. Изучение адренергической иннервации ОЩЖ с помощью методов флуоресцентной микроскопии также показало наличие многочисленных нервных окончаний на гладких миоцитах внутриорганных сосудов и в периваскулярных пространствах, но не на эндокринных клетках.

1.7. Возрастные изменения

Суммарная масса ОЩЖ у новорожденного колеблется от 6 до 9 мг. К моменту рождения ОЩЖ представляют собой компактные образования, состоящие из четко отграниченных друг от друга групп функционально активных главных паратироцитов. Для последних характерна неоднородность в распределении и величине. Общее количество железистых клеток у новорожденного составляет около $4,3 \cdot 10^6$. Соединительная ткань ОЩЖ плода развита слабо, поэтому для этого возраста наиболее типичен компактный тип ее строения. В течение первого года жизни общая масса ОЩЖ увеличивается в 3–4 раза, у 5-летнего ребенка она удваивается, у 10-летнего – утраивается.

Затем масса ОЩЖ человека к 20–30 годам прогрессивно увеличивается до 120–140 мг, после чего до 80 лет стабилизируется, а у старых людей данный показатель может снижаться. Во все возрастные периоды масса ОЩЖ у женщин несколько больше, чем у мужчин. Возрастные перестройки паренхимы в детс-

ком и юношеском возрасте проявляются увеличением количества главных паратироцитов и появлением оксифильных элементов (Волкова О.В., Пекарский М.И., 1976). Единичные оксифильные паратироциты выявляются уже у 6-месячных младенцев, в 3–4-летнем возрасте обнаруживаются у всех детей. В течение всей последующей жизни количество оксифильных клеток продолжает нарастать, они начинают формировать узелки или тяжи. С возрастом в ОЩЖ появляются фолликулярные структуры овальной или округлой формы диаметром 30–60 мкм. Они выстланы, преимущественно, главными клетками (хотя в их составе встречаются и оксифильные паратироциты) и заполнены оксифильной коллоидоподобной жидкостью, дающей реакцию на амилоид.

Наиболее выражены возрастные изменения стромальных компонентов ОЩЖ. Это проявляется в ускоренном развитии соединительной ткани, в связи с чем у взрослых преобладающим становится сетчатый или дольчатый типы строения. Закономерно изменяется количество жировых клеток. В ОЩЖ детей их мало, и они, как правило, рассеяны по всей железе. Наиболее интенсивное развитие жировой ткани начинается в период полового созревания: к 25–30 годам ее доля достигает 10–25%, а у лиц пожилого возраста – до 60–70% объема всей ОЩЖ.

Необходимо подчеркнуть, что, несмотря на наблюдаемое при старении снижение общей массы функционирующих паратироцитов (поскольку значительная часть последних замещается волокнистой соединительной и жировой тканью при неизменном общем объеме ОЩЖ), гормон-продуцирующая активность железы поддерживается на достаточно высоком уровне: при той же концентрации ионизированного кальция в сыворотке крови уровень ПТГ у пожилых людей достоверно выше, чем у лиц молодого возраста.