

АНАТОМО-ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

¹УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь;

²ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека» г. Гомель, Беларусь

Паращитовидные железы (ПЩЖ) представляют собой небольшие эндокринные органы, обычно в количестве четырех, расположенные на задней поверхности щитовидной железы (ЩЖ) и тесно с ней связанные. Вместе с тимусом, щитовидной железой и ультимобранхиальными телами, являются производными от третьей и четвертой пары жаберных карманов. Нарушения процесса эмбриогенеза приводит к формированию добавочных или эктопированных желез, что определяет вариабельность их локализации. В случае опухолевой трансформации ПЩЖ образуются приобретенные эктопии дислокация которых зависит от первоначального положения желез до возникновения опухоли. Гистологически ПЩЖ покрыта тонкой фиброзной капсулой, с хорошо развитой сосудистой сетью, которая продолжается в трабекулы. Постоянным компонентом стромы является жировая ткань. Архитектоника паренхимы может иметь вид трабекул, дольчатых масс, гнездных структур, образовывать небольшие ацинарные структуры или псевдофолликулы. В паренхиме ПЩЖ выделяют главные клетки, синтезирующие паратиреоидный гормон (ПТГ), оксифильные, обладающие потенциалом для производства ПТГ, паратиреоидного гормон-родственного белка (ПТГрП) и кальцитриола, и «водянистые», связанные с патологией. В процессе онтогенеза происходит увеличение массы ПЩЖ и количества стромального жира, наблюдается очаговая коллагенизация периваскулярной стромы. В паренхиме взрослых людей количество главных активных клеток снижается, увеличивается количество и активность оксифильных клеток, «водянистых» клеток и макрофагов. Возрастные изменения напоминают инволюционный процесс, но при этом сохраняется гормонпродуцирующая функция.

Ключевые слова: паращитовидная железа, анатомия и гистология, эмбриология, ультраструктура

Введение

С момента первого датированного исследования ПЩЖ в 1849 г. Ричардом Оуэном в Англии и в последующие столетия формировались представления о строении и функции ПЩЖ. Функция ПЩЖ заключается в синтезе гормона белковой природы – паратгормона (ПТГ), действие которого направлено на увеличение сыровоточного кальция. ПТГ действует на рецепторы паратиреоидного гормона в проксимальных извитых канальцах почки и остеобластах кости [1], что приводит к канальцевой реабсорбции кальция в почках, усилению синтеза активной формы витамина D, стимулирующего всасывание кальция в кишечнике, и резорбции кост-

ной ткани остеокластами, которых стимулируют паракринные факторы, продуцируемые остеобластами [2]. Синтез ПТГ зависит от уровня кальция в крови путем его воздействия на кальций-чувствительные рецепторы (CaSR) на клеточной мембране клеток ПЩЖ [1].

ПЩЖ представляют собой мелкие периферические эндокринные железы бронхогенной группы, чаще в количестве четырех, расположенные на задней поверхности щитовидной железы, количество, размер, форма и местоположение которых значительно различаются.

Внешний вид ПЩЖ может быть переменным, даже если они нормально функционируют биохимически, а при заболевании

ПЩЖ различные морфологические изменения в размере, форме, текстуре и плотности более выражены. Существует постоянный интерес и некоторые противоречия в определении того, что действительно представляет собой аномальные ПЩЖ и является ли это вопросом чисто морфологической формы, биохимической функции или сочетанием обоих признаков

К настоящему времени, благодаря современным технологиям, накоплено немало информации об ультрамикроскопическом строении органа и многочисленных связях его структур на разных уровнях организации. Современные взгляды на морфологию, топографию и функцию ПЩЖ необходимы для более глубокого понимания механизмов развития патологических состояний, формирование компенсаторно-приспособительных механизмов, а также для правильной оценки предоперационной локализации ПЩЖ, что позволит применять более целенаправленный подход в лечение заболеваний ПЩЖ.

Эмбриогенез

ПЩЖ развиваются из нескольких эмбриональных зачатков: строма железы из мезенхимы, а в закладку паренхимы вносят вклад как клетки нервного гребня, так и клетки глоточной энтодермы: верхние железы – из IV, нижние – из III пары жаберных карманов [2, 3].

Первые распознаваемые закладки ПЩЖ в стенке III и IV жаберных карманов появляются на 26 день эмбриогенеза. В связи с их происхождением их часто называют ПЩЖ-III, или «тимические» и ПЩЖ-IV, или «щитовидные» [4]. На 5-6 неделе эмбриогенеза эпителий дорсального участка III жаберного кармана выпячивается и формирует ПЩЖ-III, вентрального – соответствующую половину тимуса. Эпителий дорсального участка IV глоточного кармана объединяется с V жаберным карманом, что приводит к формированию «каудального фарингального комплекса», включающего ПЩЖ-IV, ультимобранхиальные тельца нейроэктодер-

мального происхождения, и вентральный дивертикул [4, 5]. На 7-8 неделе начинается миграция зачатков ПЩЖ, а в конце стадии и изоляция [2, 5].

Благодаря вытягиванию шейного отдела позвоночника, опускания сердца и крупных сосудов ПЩЖ-III, связанная с тимусом, двигается каудально в верхнее средостение, где отделяется и остается на уровне передней или заднебоковой поверхности нижнего полюса ЩЖ или на уровне тиротимической связки [4, 5].

Путь миграции ПЩЖ-IV на шее относительно ограничен и в процессе опускания происходит пересечение с ПЩЖ-III. ПЩЖ-IV с ультимобранхиальными тельцами перемещается в латеральную часть срединного зачатка ЩЖ и, как только соединяются ее боковые и медиальная части, занимает заднелатеральную поверхность боковых долей ЩЖ [5]. Когда миграция ПЩЖ происходит в очень тесном контакте, обе гомолатеральные ПЩЖ могут быть на одном уровне или плотно прилежать друг к другу, но при этом сохранять отдельные артериальные сосудистые ножки. Для избежание ошибок в ходе операции необходимо тщательно идентифицировать эти ножки, чтобы дифференцировать дольки одной железы от двух, плотно прилежащим друг к другу ПЩЖ [4].

До появления зачатков ПЩЖ энтодермальные клетки, выстилающие эмбриональный глотку и жаберные мешки, практически одинаковы по своим микроскопическим характеристикам [3]. В течение гестационного периода в паренхиме ПЩЖ появляются пять типов клеток, идентичных по морфологическим признакам с функционирующими клетками в постнатальной жизни.

Первыми появляются первичные клетки на стадии изоляции ПЩЖ. Размер клетки 10-11 мкм, многоугольная форма, с четко очерченными границами, ядро 6-8 мкм круглое расположено в центре [6].

Со второй половины беременности в первичной клетке происходит трансформация, что приводит к образованию двух

переходных форм. Первая – везикулярная клетка более крупная, с вакуолизированной цитоплазмой. Из нее образуется прозрачная клетка размером 15-24 мкм с четко выраженной клеточной стенкой и с мелким ядром 5 мкм, расположенным эксцентрично [6]. Вторая переходная форма – плотная клетка с мелкими гранулами в цитоплазме, трансформируется в темную клетку.

Полностью сформированная темная клетка по размеру меньше первичной, имеет низкую столбчатую или кубическую форму, плотную азурофильную цитоплазму, ядро 5 мкм с компактным и плотным хроматином [6].

Рост паразитовидной железы проявляет периодичность и не соответствует скорости роста тела. В начальный период с увеличением тела с 10 до 75 мм в паренхиме ПЩЖ появляются сосуды, но рост железы очень медленный. У плода около 75 мм скорость роста ПЩЖ изменяется заметно резко: железа быстро растет, что совпадает с быстрой васкуляризацией [6].

Продукция ПТГ начинается через 8 недель и 3 дня от начала гестации. К 17-20-й неделям внутриутробного развития ПТГ продуцируется уже большинством клеток ПЩЖ [2, 6].

Топография

По литературным данным у 90-97% взрослых людей четыре ПЩЖ, тем не менее, в некоторых случаях их количество может быть от 2 до 12 [7].

Случаи обнаружения менее 4-х ПЩЖ могут быть обусловлены невозможностью идентифицировать все железы, а не истинным изменением в развитии ПЩЖ [9]. Обнаружения более 4-х ПЩЖ может быть связано как с рудиментарными остатками нормально заложенных желез, так и с истинными добавочными железами [7]. В данном случае отличительным признаком является вес: рудиментарные остатки весят менее 5 мг по сравнению с истинными добавочными железами, которые в среднем имеют массу 24 мг, но следует также учитывать, что рудиментарные зачатки могут

выглядеть как истинные добавочные железы в случае роста вследствие первичной или вторичной гиперплазии ПЩЖ [9].

Форма желез различна, так как на их формирование оказывают влияние соседние структуры, чаще это овальная уплощенная форма [2, 8].

Каждая железа имеет длину от 3 до 6 мм, ширину от 2 до 4 мм и толщину от 0,5 до 2,0 мм, при этом нижние крупнее верхних [2]. Масса каждой ПЩЖ колеблется в интервале от 20 до 75 мг [9]. Общая масса ПЩЖ у женщин – (142,0±5,2), у мужчин – (120,0±3,5) мг [8].

Расположение верхних ПЩЖ в 80% случаев, а нижних – в 70% симметрично [9]. Симметрия менее заметна, когда железы расположены в необычном месте. В случае асимметрии [5, 9] наиболее распространены позиции, в которых только одна из ПЩЖ-III расположена в тимусе или когда обе железы располагаются на одной стороне выше или ниже пересечения возвратного гортанного нерва и нижней щитовидной артерии. В редких случаях две железы находятся в плотном контакте или сливаются друг с другом, но в отличие от двухлопастной железы присутствует линия расщепления и отдельные источники кровоснабжения [9].

При анализе литературных данных была установлена наиболее вероятная локализация верхних и нижних ПЩЖ (рисунок 1А).

Верхние ПЩЖ расположены на дорсальной поверхности верхней и средней трети ЩЖ проксимальнее перстневидного хряща [7] на 1 см выше пересечения возвратного гортанного нерва и нижней щитовидной артерии, обычно сзади и сверху от возвратного гортанного нерва [11].

Наиболее вероятная локализация нижних ПЩЖ на латеральной поверхности нижнего полюса ЩЖ [7] рядом с точкой прикрепления тиротимической связки на 1 см ниже пересечения возвратного гортанного нерва и нижней щитовидной артерии. Обычно впереди от возвратного гортанного нерва [11]. Часто связаны с тимусом или находятся в верхнем средостении [7].

Нарушение процессов миграции ПЩЖ в эмбриогенезе приводит к образованию добавочных желез или врожденных эктопий (рисунок 1Б).

В случае врожденных эктопий верхние ПЩЖ локализируются в трахеопищеводной бороздке, над верхним полюсом щитовидной железы, интратиреоидно [5], другие необычные местоположения: вблизи нижней щитовидной артерии, в пределах или вблизи стенки глотки, ретрофарингеального или ретроэзофагеального положения, в пределах или вблизи бифуркации общей сонной артерии или в аортальном легочном окне. Аномальные верхние железы могут опускаться в переднее и заднее средостение [2, 5, 7].

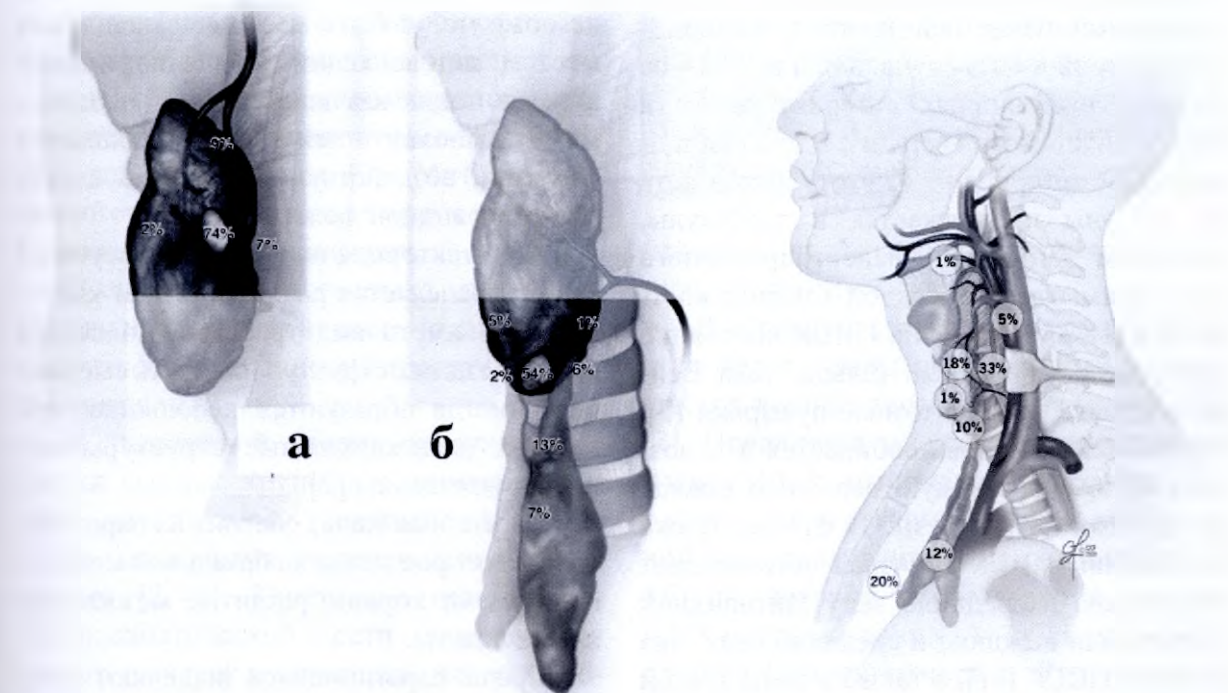
Эктопии нижних ПЩЖ располагаются от средней трети щитовидной железы вдоль трахеально-пищеводного желоба до верхнего средостения [2].

В случае замедления миграции нижних ПЩЖ в эмбриогенезе образуются высокие эктопии от угла нижней челюсти до нижнего полюса ЩЖ. Избыточная миграция при-

водит к образованию низких эктопий: интратимически, в области тимуса, в передне-верхнее средостение, аортопульмональное окно вплоть до перикарда [2, 4, 10].

При отделении глоточных карманов от глотки в эмбриогенезе могут образоваться добавочные ПЩЖ, особенно в случае ранней фрагментации ПЩЖ-IV. Чаще такие железы локализованы интратимически, в области нижнего полюса ЩЖ, в перитиреоидной жировой ткани [5], реже – в среднем средостении, на уровне аортопульмонального окна или латеральнее яремно-каротидной оси, под оболочками блуждающего и диафрагмального нерва, в слизистой оболочке грушевидного синуса [9].

Приобретенные эктопии возникают под влиянием давления растущей опухоли, при этом место дислокации зависит от изначального расположения железы в норме [9, 11]. Верхние ПЩЖ всегда мигрируют в одном и том же направлении – назад и по направлению к верхнему заднему средостению, сохраняя плотный



А – расположение ПЩЖ в норме. Верхние ПЩЖ (а), нижние ПЩЖ (б).

Б – расположение эктопий ПЩЖ

Рисунок 1 – Локализация верхних и нижних парашитовидных желез

контакт с пищеводом [4, 11]. Эктопии нижних ПЩЖ, обычно совпадают с расположением желез в норме и располагаются в направлении передневерхнего средостения от тиротимической связки до тимуса [4, 5].

Но в этом случае в отличие от аденом, происходящих из ПЩЖ-IV, сосудистая ножка не пересекает ствол нижней ЩА [4].

Таким образом, дополнительным диагностическим критерием для определения местоположения ПЩЖ может быть характер расположения сосудистой сети в ожидаемой области железы и вокруг нее [9]. Во всех случаях ПЩЖ сохраняют кровообращение из системы щитовидной артерии, поэтому наличие на шее нисходящего артериального сосуда, изогнутых или дополнительных ветвей щитовидной артерии является косвенным признаком наличия эктопии ПЩЖ [4], расположенных в области конечных ветвлений артерии [9].

Гистологическое строение

Строма ПЩЖ представлена тонкой, иногда неполной фиброзной капсулой [2] с хорошо развитой сосудистой сетью, образованной из ветвей нижних щитовидных артерий в 80% случаев или в 15% – от верхних щитовидных артерий, редко (в 5%) от анастомозов верхней и нижней щитовидной артерии [4, 9]. Сосудистая сеть из капсулы продолжается в трабекулы, при этом капилляры фенестрированного типа примыкают к каждой главной клетке. В клетках эндотелия ПЩЖ постоянно присутствуют плотные тельца, тела Вейбеля-Палада, пиноцитозные пузырьки [2]. Из капилляров кровь собирается в венозную сеть, образующую венозные стволы на поверхности железы. В случае оттока из верхних ПЩЖ венозная сеть впадает в верхнюю и среднюю вену щитовидной железы или нижнюю и среднюю вену – из нижних ПЩЖ [11], а также в вены трахеи и пищевода.

В капсуле ПЩЖ находится два лимфатических сплетения. Петли внутреннего сплетения опускаются в паренхиму желе-

зы, из наружного – образуют эфферентные ветви [2], впадающие в глубокие шейные пара- и претрахеальные и средостенные узлы [4, 11]. Параллельно сосудам проходят нервные волокна из шейных узлов, звездчатого ганглия, блуждающего нерва, нисходящих ветвей подъязычного и языкоглоточного нерва [7, 9].

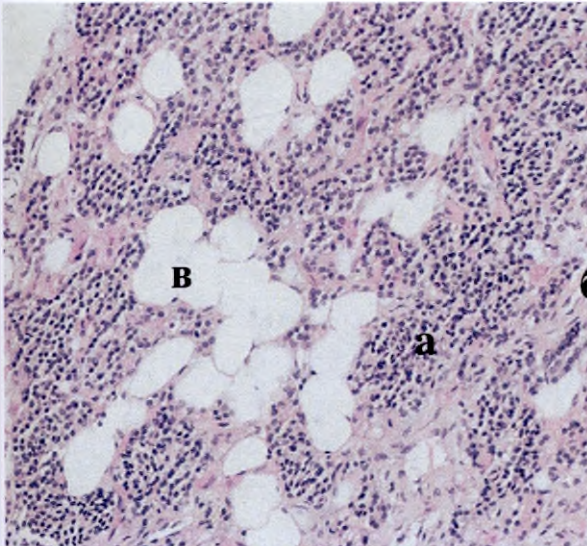
Вокруг капилляров и лимфатических сосудов находятся интерстициальные клетки, представленные фибробластами, перицитами, тучными клетками, немногочисленными лимфоцитами [2] и макрофагами. Предполагают, что тучные клетки участвуют в секреции ПТГ, играя роль в патогенезе остеопороза [12], а некоторые макрофаги, вступая в тесный контакт с главными клетками, могут сигнализировать в сторону этих клеток, влияя на функцию парашитовидной железы [13].

Постоянный компонент стромы, за исключением интратиреоидно расположенных желез, жировая ткань [2, 5] (рисунок 2), количество и распределение которой варьируемо. Липоциты, расположенные в интерстициальной ткани, содержат несколько липидных капель в цитоплазме, которые могут быть местом хранения или местом детоксикации для липофильных агентов, таких как витамин А. Эта клетка может выполнять некоторые специальные функции, воздействуя на главные клетки парашитовидной железы [14].

Архитектоника паренхимы (рисунок 3 А, Б) определяется расположением клеток и может иметь вид трабекул, дольчатых масс, гнездовых структур или быть смешанной, иногда образуются небольшие ацинарные, железоподобные структуры или псевдофолликулы [2].

Паренхима желез состоит из паратироцитов, которые лежат на базальной мембране и имеют хорошо развитые межклеточные контакты.

Среди паратироцитов выделяют главные, оксифильные, «водянистые» [8] и их переходные формы [5]. Редко в нижних ПЩЖ встречаются С-клетки, идентичные с клетками ЩЖ.



Световая микроскопия, увеличение $\times 200$, окраска гематоксилином и эозином. Компактно расположенные паратироциты (а). Соединительнотканнные перегородки (б). Жировые клетки стромы (в).

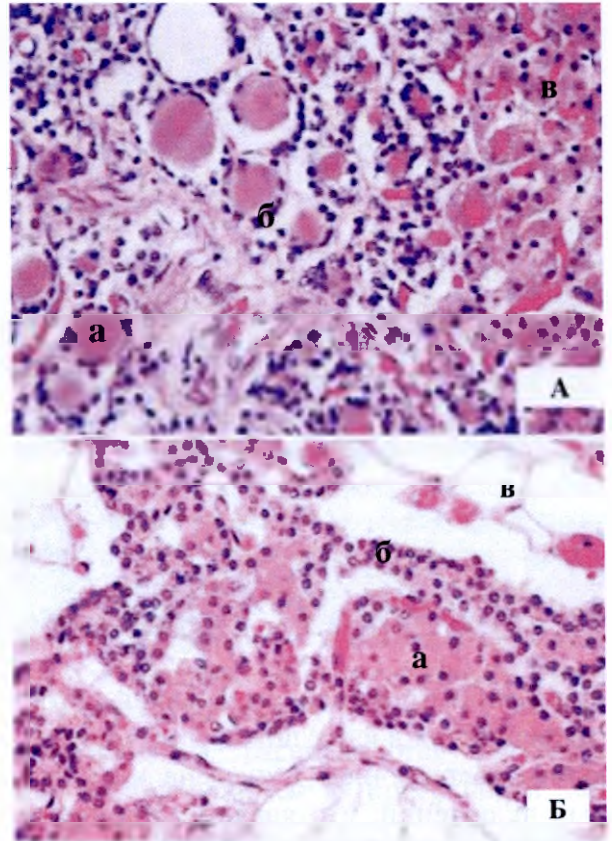
Рисунок 2 – Ткань паращитовидной железы нормального строения

Главной функциональной единицей ПЩЖ является главная клетка, отвечающая за синтез ПТГ [15].

Главные клетки имеют сферическую форму, диаметр от 8 до 12 мкм с плохо очерченными границами. Окрашиваются слабоокисфильно или слабобазофильно. Ядра округлые или овальные, расположены в центре, имеют четкие очертания, иногда с неглубокими инвагинациями, небольшие редкие ядрышки [2]. Митохондрии немногочисленны, секреторные гранулы располагаются по периферии.

В ходе секреторного цикла изменяется функциональная активность главных клеток, что отражается на ультраструктурной организации [2, 16].

В неактивной стадии (рисунок 4А) клетки светлые крупные с оптически пустой цитоплазмой, заполненной гликогеном, липидными включениями и лизосомами [2, 8]. Количество гранулярной эндоплазматической сети сокращается или отсутствует в некоторых клетках. Количество рибосом уменьшено и немногие агрегируют в полисомы. Комплекс Гольджи небольшой, цистерны в виде мелких вакуолей и просекреторных гранул [2]. Пе-

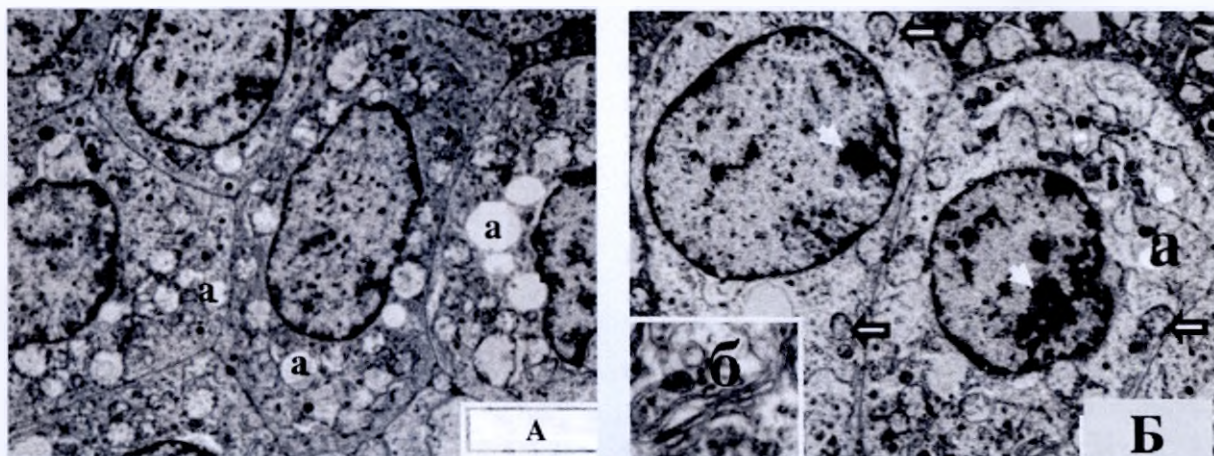


Световая микроскопия, увеличение $\times 200$, окраска гематоксилином и эозином. А – псевдофолликулы в нормальной паращитовидной железе. Фолликулярные структуры (а), высланы главными паратироцитами (б) и заполнены эозинофильным материалом. Окисфильные паратироциты (в). Б – трабекулярное расположение паратироцитов. Скопление окисфильных клеток (а), окруженных главными паратироцитами (б), в окружающей строоме жировые клетки (в).

Рисунок 3 – Архитектоника паренхимы нормальной паращитовидной железы

ременное число небольших секреторных гранул с плотным ядром.

В активную секреторную фазу клетки становятся темными и мелкими. Сокращается количество гликогена и липидов [2]. Появляется множество секреторных гранул [8]. В цитоплазме происходит параллельная агрегация цистерн гранулярной эндоплазматической сети (рисунок 4Б), на которой синтезируется препро-ПТГ и хромогранин А, обнаруживаются тела Паппенгеймера и Виленса [16]. Комплекс Гольджи увеличивается за счет количества мембран, появляется много везикул, вакуолей и просекреторных гранул с различной электронной плотно-



Электронная микрофотография, увеличение $\times 8000$. А – Главные неактивные паратироциты. Большие липидные капли (а), небольшое количество органелл. Б – Главные активные паратироциты. Равномерно распределены митохондрии (стрелки), ядра крупные с глыбками гетерохроматина (стрелки), некоторое количество липидных капель (а)

Рисунок 4 – Главные паратироциты

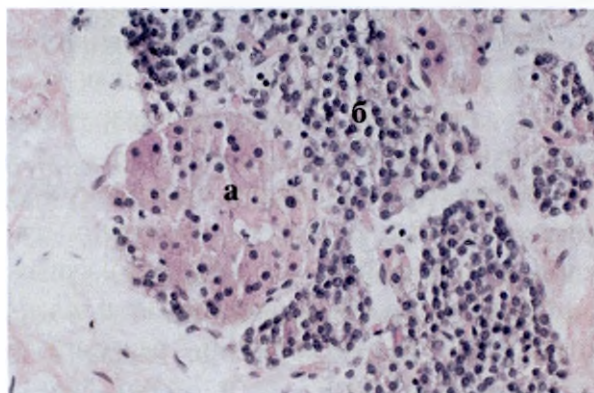
стью, рибосом и полисом. Главная клетка возвращается в фазу покоя с результирующим накоплением гликогена и липидных включений, что является индикаторами неактивной клетки [2].

Оксифильные клетки образуют трабекулярные или ацинарные структуры (рисунок 5), могут располагаться поодиночке. Начинают появляться в детском возрасте, прирост продолжается в течение всей жизни. Количество оксифильных клеток увеличивается в связи с некоторыми метаболическими нарушениями, особенно у пациентов с хроническим заболеванием почек и при лечении гиперпаратиреоза у таких пациентов [17].

Строение клеток отражает высокую активность окислительных и гидролитических ферментов. Клетки имеют размер от 12 до 20 мкм в диаметре и четко разграниченную клеточную мембрану, пикнотическое ядро с плотным хроматином и обильную эозинофильную гранулярную цитоплазму (рисунок 6), заполненную митохондриями [2, 5, 8], в которых высоко экспрессируется 25-гидроксивитамин-Д-1 α -гидроксилаза 1OHase (от англ. 1 α -hydroxylase 25-hydroxy vitamin D) [15]. Комплекс Гольджи и эндоплазматическая сеть развиты слабее, чем в главных клетках. Мало лизосом, встречаются гранулы липофусцина, липидные

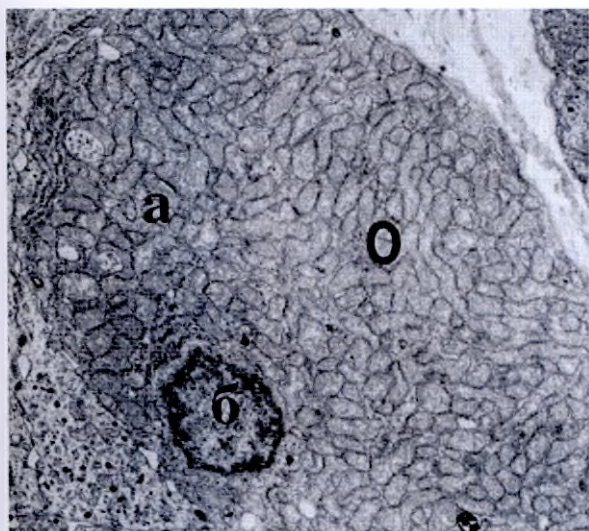
капли, частицы гликогена и редкие секреторные гранулы [2].

Между главными и оксифильными клетками наблюдаются переходные формы [5, 19]. С обнаружением переходных форм некоторые авторы относили оксифильные клетки к дегенеративным формам главных паратироцитов [8, 19], но иммуноокрашивание показало высокий уровень иммунореактивного ПТГ и кальцитриола, что говорит о дальнейшей продукции ПТГ, ПТГрП и кальцитриола в оксифильных клетках [8]. Так же в клетках хорошо выражены транскрипционный фактор Gcm2 (от англ. glial cells missing transcription factor 2), кальций-



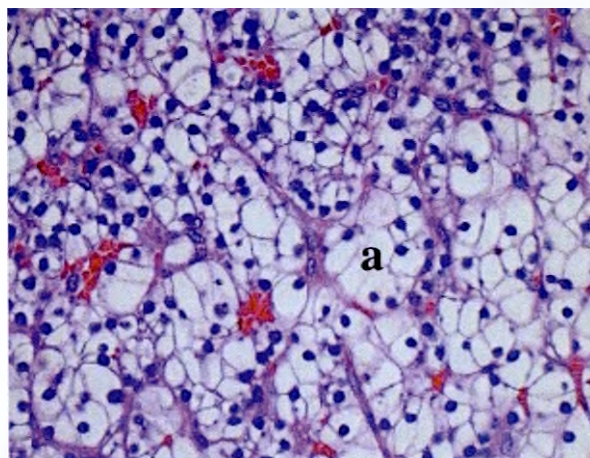
Световая микроскопия, увеличение $\times 200$, окраска гематоксилином и эозином. Узелок из оксифильных паратироцитов (а). Главные паратироциты (б).

Рисунок 5 – Нормальная парашитовидная железа



Электронная микрофотография, увеличение $\times 2000$. Многочисленные митохондрии (а). Пикнотическое ядро (б).

Рисунок 6 – Оксифильная клетка парашитовидной железы



Световая микроскопия, увеличение $\times 200$, окраска гематоксилином и эозином. «Водянистые» клетки (а).

Рисунок 7 – Аденома из «водянистых» клеток парашитовидной железы

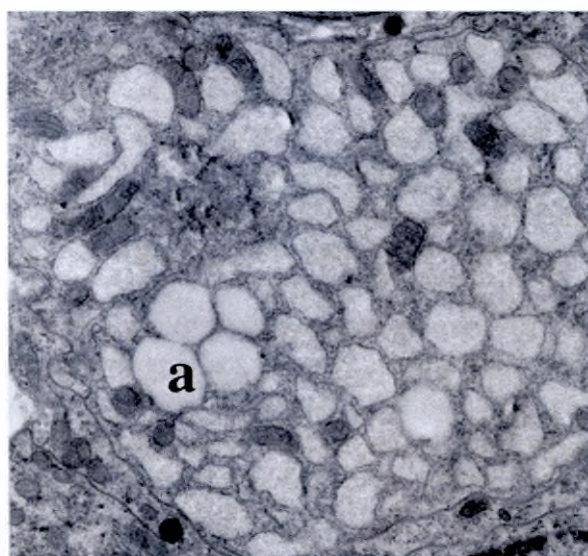
чувствительные рецепторы (CaR от англ. calcium-sensing receptor) и рецептор витамина D [18], что свидетельствует о продолжающейся регуляции ПТГ кальцием, кальциемиметиками и соединениями витамина D [8]. Данные аргументы подтверждают, что оксифильные клетки не являются просто вырожденными главными клетками [8]. Ряд авторов относят оксифильные клетки к онкоцитам в связи с их сходством с другими эпителиальными клетками в почках, молочной и слюнной железе, ЩЖ [5, 11].

«Пустые», или «водянистые» эндокриноциты, встречаются крайне редко или отсутствуют в норме. Редко выявляются при гиперплазии или аденоме ПЩЖ (рисунок 7), что следует учитывать в клинических исследованиях при дифференциальной диагностике поражений с «водянистыми» клетками шеи.

Количество «водянистых» клеток увеличивается с возрастом, что вполне соответствует изменению уровня ПТГ в сыворотке крови [8]. Клетка прикрепляется десмосомами к главным клеткам. Ядро овальное или круглое с редкими углублениями. Цитоплазма заполнена мембранно-ограниченными вакуолями (рисунок 8), большинство из которых выглядят пустыми

ми или содержат мелкие частицы и нитевидные материалы.

Рибосомы располагаются свободно или прикрепляются к поверхности некоторых вакуолей, которые напоминают расширенные цистерны гранулярной эндоплазматической сети в главных клетках. Комплекс Гольджи относительно хорошо развит и содержит много везикул. Присутствуют митохондрии и частицы гликогена, иногда на периферии наблюдаются секреторные гранулы [8].



Электронная микрофотография. Увеличение $\times 2000$. Многочисленные вакуоли (а).

Рисунок 8 – «Водянистая» клетка парашитовидной железы

Возрастные изменения

В процессе онтогенеза происходит увеличение массы ПЩЖ, начиная с 6-9 мг у новорожденных [2] до 120-140 мг к зрелому возрасту [8], после чего начинает снижаться в пожилом возрасте. Во все возрастные периоды масса ПЩЖ у женщин несколько больше, чем у мужчин [2].

У плодов, младенцев, детей и даже у некоторых молодых людей интерстиций состоит только из капиллярной сети и внеклеточного пространства [2]. В строме отсутствует жир. Мало или нет совсем коллагеновых волокон, что обеспечивает компактный тип строения. Паренхима эмбриональных ПЩЖ состоит только из главных клеток со светлой цитоплазмой [5], четко разделенных и не однородных по величине и распределению [2]. Только 30-40% главных клеток ПЩЖ у детей содержат крупные внутриклеточные жировые капли. Оксифильные клетки единичные или отсутствуют [2].

С возрастом наблюдается очаговая коллагенизация периваскулярной стромы. Это приводит к формированию тонких перегородок во взрослых железах, придавая им лобулярный вид. Стромальный жир появляется в конце первого десятилетия жизни, в период полового созревания, особенно у женщин, скорость накопления повышается и достигает максимума к 30-50 годам, после 40 лет наблюдается относительное снижение адипоцитов в строме. При этом у взрослых адипоциты занимают в среднем 50% объема стромы, а не общего объема парашитовидной железы [2].

В паренхиме взрослых нередко появляются фолликулы, что является результатом пролиферации паренхиматозных клеток с ишемическим некрозом и дегенерацией этих клеток, отделенных от их кровоснабжения другими паренхиматозными клетками. Эти псевдофолликулы обычно наполнены клеточными остатками и эозинофильным однородным материалом.

В паренхиме взрослых людей количество главных активных клеток снижается,

при этом в клетках увеличивается содержание внутриклеточного жира до 70-80%, в свою очередь, светлые клетки – на протяжении всей жизни остаются практически неизменными. В период полового созревания 30-40% клеток находятся в фазе покоя, а у взрослых 70-80% [2].

Начиная с периода полового созревания и на протяжении всей жизни увеличивается количество и активность оксифильных клеток [2]. Кроме того, с возрастом увеличивается количество «водянистых» клеток [8] и макрофагов [13]. Размер ядер главных (тёмных и светлых) и оксифильных клеток существенно не отличается друг от друга и остаётся практически стабильным в любом возрасте [20].

В связи с уменьшением количества главных клеток, замещением паренхимы соединительной и жировой тканью, онтогенетическое изменение структуры ПЩЖ напоминает гистогенез вилочковой железы и больше похоже на инволюционный процесс, нежели эволюционный. При всем этом гормонпродуцирующая активность железы поддерживается на достаточно высоком уровне.

Заключение

Широкая вариабельность морфологического строения ПЩЖ и особенности их топографической анатомии в норме и патологии представляет определенную проблему для хирургов. Возможность наличия необычного количества или расположения ПЩЖ напрямую влияет как на предоперационную диагностику, так и на успех операции по удалению ПЩЖ и потенциальную потребность в двусторонней паратиреоидэктомии, однако до сих пор трудно надежно предсказать такие аномалии.

Детальное понимание и знание эмбрионального развития и, следовательно, возможных анатомических вариаций ПЩЖ являются необходимыми условиями для разработки успешной хирургической стратегии для пациентов с гиперпаратиреозом.

Библиографический список

1. Calcium-ion-sensing cell-surface receptors / E.M. Brown [et al.] // *N Engl J Med.* – 1995. – Vol. 333, N4. – P. 234-240. doi: 10.1056/NEJM199507273330407
2. Parathyroid / S.I. Roth [et al.] // *Histology for Pathologists* / S.E. Mills. – 4th ed. – Philadelphia, 2012. – S.11 – P. 1209-1211.
3. Weller, G.L. Development of the thyroid, parathyroid and thymus glands in man / G.L. Weller // *Contr Embryol Carnegie Inst.* – 1933. – Vol.24. – P.95-138.
4. Анри, Ж.Ф. Прикладная эмбриология параситовидных желез / Ж.Ф. Анри, Ф. Себаг // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* – 2006. – Т. 165, №5. – С. 41-44.
5. Randolph, G.W. Surgery of the thyroid and parathyroid glands / G.W. Randolph. – Philadelphia: Elsevier Science, 2003. – 640 p.
6. Norris, E.H. Anatomical evidence of prenatal function of the human parathyroid glands / E.H. Norris // *Anat Rec.* – 1946. – Vol. 96, N2. – P.129-141. doi: 10.1002/ar.1090960205
7. Wang, C.A. The anatomic basis of parathyroid surgery / C.A. Wang // *Ann Surg.* – 1976. – Vol.183, №3 – P. 271-275. doi: 10.1097/00000658-197603000-00010
8. An update on the structure of the parathyroid gland / H. Chen [et al.] // *Open Anatomy Journal.* – 2013. – Vol. 5. – P. 1-9. doi: 10.2174/1877609401305010001
9. Henry, J.F. Applied embryology of the Thyroid and Parathyroid glands / J.F. Henry // *Surgery of the thyroid and parathyroid glands* / G. W. Randolp – Philadelphia: Elsevier Science, 2003. – P. 12-23.
10. Phitayakorn, R. Incidence and Location of Ectopic Abnormal Parathyroid Glands / R. Phitayakorn, C.R. McHenry // *American Journal of Surgery.* – 2006. – Vol.191, №3. – P. 418-423. doi:10.1016/j.amjsurg.2005.10.049
11. Organ, C.H. The history of parathyroid surgery. 1850-1996: the excelsior surgical society 1998 Edward D. Churchill Lecture / C.H. Organ // *J. Am. Col. Surg.* – 2000. – Vol. 191, №3. – P. 284-299. doi:10.1016/s1072-7515(00)00347-1
12. The role of mast cells in parathyroid bone disease / R.T. Turner [et al.] // *J Bone Miner Res.* – 2010. – Vol. 25, №7. – P. 1637-1649. doi: 10.1002/jbmr.49
13. Macrophages in the hamster parathyroid gland: immunohistochemical and ultrastructural investigations / H. Chen [et al.] // *Okajimas Folia Anat Jpn.* – 1999. – Vol. 76, №5 – P.221-229. doi: 10.2535/ofaj1936.76.5_221
14. Morphological identification of the lipid-storing cells in golden hamster parathyroid glands after vitamin A treatment / H. Chen [et al.] // *Histol Histopathol.* – 2001. – Vol. 16, №3 – P. 793-800. doi: 10.14670/HH-16.793
15. Cohn, D.V. The biosynthesis, intracellular processing, and secretion of parathormone / D.V. Cohn, R.R. MacGregor // *Endocr Rev.* – 1981. – Vol. 2, №1. – P.1-26. doi.org/10.1210/edrv-2-1-1
16. Munger, B.L. The cytology of the normal parathyroid glands of man and Virginia deer: a light and electron microscopic study with morphologic evidence of secretory activity / B.L. Munger, S.I. Roth // *J Cell Biol.* – 1963. – Vol. 16, №2. – P.379-400. doi:10.1083/jcb.16.2.379
17. Oxyphil cell function in secondary parathyroid hyperplasia / Y. Tanaka [et al.] // *Nephron.* – 1996. – Vol.73, №3. – P. 580-586. doi:10.1159/000189144
18. Differential gene expression by oxyphil and chief cells of human parathyroid glands / C.S. Ritter [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2012. – Vol. 97, №8. – P. E1499-1505. doi: 10.1210/jc.2011-3366
19. Cinti, S. Ultrastructure of human parathyroid cells in health and disease / S. Cinti, A. Sbarbati // *Microsc Res Tech.* – 1995. – Vol. 32, №2. – P. 164-179. doi: 10.1002/jemt.1070320210
20. Хесин, Я.С. Размеры ядер и функциональное состояние клеток / Я.С. Хесин – М.: Медицина, 1967. – 424с.

Y.V. Bondareva, A.V. Velichko, T.A. Velichko

ANATOMICAL AND HISTOLOGICAL FEATURES OF THE STRUCTURE OF PARATHYROID GLANDS (LITERATURE REVIEW)

The parathyroid glands are small endocrine organs, usually four in number, located on the posterior surface of the thyroid gland and closely associated with it. Together with the thymus, thyroid and ultimobranchial organs, they are derivatives of the third and fourth pharyngeal pouches. Violations of the embryogenesis process lead to the formation of an additional or ectopic glands, which determines to variability of their localization.

In the case of tumor transformation of the parathyroid glands, acquired ectopias are formed, the dislocation of which depends on the initial position of the glands before the onset of the tumor. Histologically, the thyroid gland is covered with a thin fibrous capsule, with a well-developed vascular network, which continues into the trabeculae. A permanent component of the stroma is adipose tissue. The architectonics of the parenchyma can take the form of trabeculae, lobules, nesting structures, and form small acinar structures or pseudofollicles. Histologically, in the parathyroid gland, the chief cells synthesizing parathyroid hormone (PTH), the oxyphil cell, with the potential for the production of PTH, PTH-related protein, and calcitriol, and the water-clear cell associated with pathology. In the process of ontogenesis, an increase in the mass of the parathyroid gland and the amount of stromal fat occurs, focal collagenization of the perivascular stroma is observed. In the adult parenchyma, the number of chief active cells decreases, the number and activity of oxyphil cells, water-clear cells and macrophages increase. Age-related changes resemble an involutinal process, but at the same time, a hormone-producing function is maintained.

Key words: parathyroid gland, anatomy and histology, embryology, ultrastructure

Поступила 05.02.2020