

© Ж.Ф.Анри, Ф.Себаг, 2006
УДК 616.447:611.013

Ж.Ф.Анри, Ф.Себаг

ПРИКЛАДНАЯ ЭМБРИОЛОГИЯ ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ¹

Отделение эндокринной хирургии университетского госпиталя La Timone (руковод. — Ж.Ф.Анри), г. Марсель, Франция

Ключевые слова: эмбриология, парашитовидная железа.

Нормальное развитие парашитовидных желез. Парашитовидные железы (ПЩЖ) развиваются из энтодермы третьего и четвертого жаберных карманов. Дифференцировка ткани парашитовидной железы начинается на стадии 8–10-мм эмбриона. Нижние ПЩЖ возникают из дорсальной части третьего жаберного кармана. Их обозначают как околотимовидные железы III (ОП), что отражает их происхождение. Вилочковая железа развивается из вентральной порции той же жаберной дуги. Их общее происхождение является причиной того, что ОП называют также «тимическими» парашитовидными железами, или паратимусом (рисунок).

Верхние ПЩЖ в эмбриогенезе появляются из дорсальной части четвертых жаберных карманов. Их обозначают как околотимовидные железы IV (ОIV). Объединение пятого жаберного кармана с четвертым ведет к формированию «каудального фарингеального комплекса», который включает не только ОIV, но и ультимобранхиальные тельца или латеральные зачатки щитовидной железы (ЩЖ), и вентральный дивертикул. Поэтому ОIV еще называют «щитовидными» парашитовидными железами.

У 13–14-мм эмбриона начинается миграция ОП и ОIV вместе с вилочковой железой и ультимобранхиальными тельцами. Комплекс ОП—вилочковая железа отделяется от стенки глотки и начинает продвигаться в каудальном направлении, занимая медиальное положение. Из-за вытягивания шейного отдела позвоночни-

ка и опускания сердца и крупных сосудов вилочковая железа и ОП опускаются в верхнее средостение. На стадии 20-мм эмбриона происходит отделение вилочковой железы от ОП, которые остаются на уровне передней или заднебоковой области нижнего полюса долей ЩЖ или на уровне тиротимической связки, рудиментарной структуры, указывающей на их предыдущую связь.

ОIV следуют за миграцией ультимобранхиальных телец, которые перемещаются в латеральную часть общего срединного зачатка ЩЖ. Таким образом, их миграция на шее относительно ограничена. Они остаются в контакте с задней частью средней трети долей ЩЖ.

Становится очевидным факт, что ОIV пересекаются ОП в ходе опускания паратимуса. Этот эмбриологический перекрест ОП и ОIV объясняет, почему они сосредоточены более или менее компактно на уровне нижней щитовидной артерии, на границе средней и нижней трети долей ЩЖ. Это зависит от миграции ОП. Когда миграция ПЩЖ происходит в очень тесном контакте, обе гомолатеральные ПЩЖ могут быть на одном уровне, в так называемой in mid-position [5]. В таких случаях иногда практически невозможно различить ОП и ОIV. Но, даже когда две железы плотно прилежат друг к другу, они сохраняют отдельные артериальные сосудистые ножки. Необходимо обязательно тщательно идентифицировать эти ножки, чтобы не спутать дольки одной железы с двумя плотно прилежащими друг к другу ПЩЖ. Такая путаница может быть источником ошибки в оценке хирургических находок в ходе операции и хирург может решить, что обнаружены все 4 ПЩЖ.

¹Лекция представлялась авторами на 11-м (13-м) Российском симпозиуме с международным участием по хирургической эндокринологии (Санкт-Петербург, 15–18.07.2003 г.).

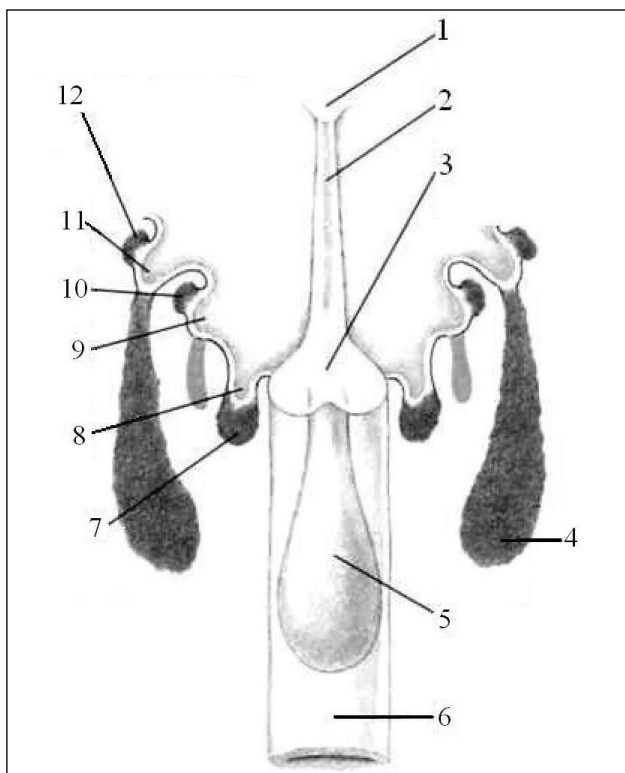


Схема строения примитивной глотки 8–10-мм плода.

1 — слепое отверстие языка; 2 — щитовидный проток; 3 — срединный зачаток щитовидной железы; 4 — вилочковая железа; 5 — трахея; 6 — пищевод; 7 — ультимобранхиальное тельце; 8 — пятый жаберный карман; 9 — четвертый жаберный карман; 10 — околощитовидная железа IV; 11 — третий жаберный карман; 12 — околощитовидная железа III.

Приведенные сведения о миграции ОИВ в процессе эмбриогенеза объясняют, почему их топография остается относительно стабильной при наличии в них патологических изменений. В 85% случаев они сгруппированы по задней поверхности долей ЩЖ на площадке диаметром 2 см, центр которой расположен на 1 см выше места пересечения нижней щитовидной артерии и возвратного гортанного нерва [4].

В противоположность этому, зона нормального расположения ОИП намного более обширна. В 61% случаев эти железы находятся на уровне нижних полюсов долей ЩЖ, на задней, боковой или передней поверхности. В 26% случаев они располагаются в тиротимической связке или в верхней шейной порции вилочковой железы. Более редко, в 7% случаев, они остаются высоко, на уровне средней трети задней поверхности долей ЩЖ и могут быть приняты за ОИВ. Другие места их дислокации не подчиняются классификации.

Аномалии миграции в процессе эмбриогенеза и врожденные эктопии парашитовидных желез. Область расположения ОИВ ограничена их коротким путем миграции. Следовательно, врожден-

ные эктопии ОИВ редки. В 12–13% случаев железы встречаются на задней поверхности верхнего полюса доли ЩЖ в латеро-крикоидной, латерофарингеальной или интеркрикотиреоидной позиции. В исключительных случаях (менее 1%) они локализируются над верхним полюсом доли ЩЖ. В 1–4% наблюдений они обнаруживаются намного дорсальнее, за глоткой или пищеводом.

Высокие или низкие эктопии ОИП связаны с ходом миграции зачатка вилочковой железы и ПЩЖ, протяженностью от угла нижней челюсти до перикарда. Все факторы, способствующие замедлению или препятствующие опусканию паратимуса, приводят к высоким эктопиям по ходу каротидного футляра, от угла нижней челюсти до нижнего полюса доли ЩЖ. Частота высоких эктопий, обусловленных недостаточной миграцией зачатка, не превышает 1–2% [1]. В противоположность этому, если отделение ПЩЖ от вилочковой железы задерживается, ОИП могут быть дислоцированы в переднее средостение на различную глубину. В таких случаях они обычно обнаруживаются в ткани вилочковой железы или под ее капсулой по задней поверхности, или остаются связанными с крупными сосудами средостения. Большинство эктопированных ОИП, которые опускаются ниже безымянной вены и дуги аорты, имеют и эктопическое артериальное кровоснабжение. В основном оно развивается от внутренней грудной артерии. Изредка кровоснабжение может осуществляться из тимической артерии или из прямых ветвей аорты. Низкие эктопии из-за избыточной миграции в ходе эмбриогенеза в область передневерхнего средостения наблюдаются в 4–5% случаев [6].

Строгая интратиреоидная локализация некоторых ПЩЖ может быть объяснима только на основе эмбриогенеза. ОИВ может вовлекаться в ткань ЩЖ во время слияния ультимобранхиальных желез со срединным зачатком. Это объяснение не может быть применено к ОИП, которые не возникают из четвертого жаберного кармана. Однако описаны неоспоримые случаи включения нормальных или патологически измененных ОИП в нижние полюса долей ЩЖ [4, 10, 16]. В общем, частота интратиреоидных эктопий ОИП и ОИВ находится в пределах от 0,5 до 4% [1, 3, 6, 10–12, 14, 16].

Дополнительные ПЩЖ и их врожденные эктопии. Другие варианты шейных или медиастинальных эктопий намного более редки и обычно касаются дополнительных ПЩЖ. Они развиваются из добавочных парашитовидных зачатков, возникающих вследствие фрагментации фаринготрахеального тракта в период отделения глоточных карманов от глотки. Ими могут оказываться

ся тельца, скрытые в перитиреоидной жировой ткани, обычно плотно прилежащие к основным железам. Однако наиболее часто дополнительные ПЩЖ обнаруживаются на уровне нижнего полюса долей ЩЖ, в тиротимической области и в самой вилочковой железе. Длительная стимуляция роста при первичной и вторичной гиперплазии ПЩЖ может приводить к росту и зачаточных дополнительных желез.

Таким образом, рутинное удаление шейных отростков (верхушек) долей вилочковой железы, тщательное исследование и препарирование жировой ткани вокруг нижних полюсов ЩЖ являются важными этапами в хирургическом лечении больных с первичным и вторичным гиперпаратиреозом, а также множественной эндокринной неоплазией I типа.

Добавочные ПЩЖ могут быть расположены в совершенно необычных эктопических позициях. Они обычно выявляются в среднем средостении, на уровне аортопульмонального окна или латеральнее яремно-каротидной оси в результате опухолевой трансформации и (или) при развитии синдрома гиперпаратиреоза. Миграция патологической паратиреоидной ткани в таких случаях кажется невероятной. В соответствии с эмбриологической гипотезой, в основе таких эктопий лежит ранняя фрагментация ОIУ [2, 9, 13].

Паратиреоидная ткань и аденомы ПЩЖ могут находиться под оболочкой блуждающего нерва. Интравагальное расположение паратиреоидной ткани описано в протоколах аутопсий с частотой до 6% [6, 8, 11]. Тесные пространственные взаимоотношения блуждающего нерва с третьим жаберным карманом могут приводить к появлению ткани ПЩЖ в столь необычном месте. Описана даже ПЩЖ, обнаруженная в слизистой оболочке грушевидного синуса [7].

Приобретенные эктопии. Кроме врожденных эктопий, обусловленных нарушениями миграции зачатка в процессе эмбриогенеза, хирург должен быть знаком с существованием приобретенных эктопий вследствие миграции ПЩЖ под влиянием давления растущей опухоли. Этой миграции способствуют восходящие движения гортани и глотки в процессе глотания и присасывающее действие вследствие отрицательного внутригрудного давления. Таким образом, ПЩЖ при опухолевой трансформации могут покидать места обычной локализации и перемещаться в эктопические места. Эти дислокации зависят от первичной топографии железы до возникновения в ней опухоли.

ОIУ, которые относительно постоянно расположены в ортотопической локализации, всегда мигрируют в одном и том же направлении —

назад и по направлению к верхнему заднему средостению. ПЩЖ перемещаются относительно превертебральной плоскости, вдоль которой они могут скользить вниз в той или иной степени. В ходе этого процесса они обычно проделывают путь позади ствола нижней щитовидной артерии и остаются в очень плотном контакте с пищеводом, в то время как 1–4% нормальных ОIУ находятся в пара- или ретроэзофагеальной позиции, 40% аденом, которые развиваются из них, обнаруживаются в задней локализации. Обычно железы, несущие опухоль, располагаются на уровне нижнего полюса доли ЩЖ, сразу над стволом нижней щитовидной артерии. Иногда аденома покрыта или даже окружена артерией. В других случаях аденома полностью расположена в заднем средостении, вблизи или позади пищевода, или в трахеопищеводной борозде. Во всех случаях эти опухолевые железы, даже если они расположены очень низко в заднем средостении, сохраняют шейное кровоснабжение из системы щитовидных артерий, что указывает на их изначальное расположение. Обнаружение их нисходящей шейной ножки предполагает возможную локализацию этих желез в заднем верхнем средостении. Шейное происхождение питающих сосудов объясняет, почему они могут быть удалены через шейный доступ без риска кровотечения.

Приобретенные эктопии ОIУ менее часты и более дискуссионны. На практике расположение опухолей ПЩЖ, возникающих из ОIУ, во многом совпадают с местом расположения нормальных желез. Миграция происходит по направлению к передневерхнему средостению, опухолевые железы следуют по пути, очерченному в процессе эмбриогенеза тиротимической связкой и вилочковой железой. В действительности путь ОIУ вниз достаточно ограничен, вероятно из-за примыкающих анатомических структур, которые мало способствуют перемещению, индуцированному гравитацией. Более редко патологически измененная железа, изначально расположенная у заднелатеральной части нижнего полюса доли ЩЖ, опускается в задневерхнее средостение и приобретает параэзофагеальную позицию [15]. Но в этих случаях, в отличие от аденом, происходящих из ОIУ, сосудистая ножка не пересекает ствол нижней щитовидной артерии.

Таким образом, существуют значительные различия между врожденными эктопиями, вызванными нарушениями миграции в процессе эмбриогенеза (избыточными или недостаточными) и связанными в основном с ОIУ, и приобретенными эктопиями, возникающими вследствие миграции под действием сил гравитации.

тации и опухолевых изменений в ПЩЖ, и связанными в основном с ОІV.

Знание эмбриологии является наилучшим проводником в поиске ПЩЖ в случаях их нормальной локализации и при эктопиях. Когда хирург обнаруживает с одной из сторон шеи только одну ПЩЖ, важно определить, является ли она ОІV или ОПІ. Если выявленная единственная железа расположена на уровне тиротимической связки, то это может быть только ОПІ. Намного труднее решить этот вопрос, если найденная железа находится непосредственно в месте пересечения нижней щитовидной артерии и возвратного гортанного нерва. В этом случае обнаружение контакта ткани вилочковой железы с ПЩЖ будет свидетельствовать о том, что это скорее ОПІ, чем ОІV.

При отсутствии ОІV на стороне недостающей железы необходимо выполнить следующие процедуры:

— исследовать как можно глубже юкстаэзофагеальную область в заднем средостении;

— перевязать ветви верхней щитовидной артерии и мобилизовать верхний полюс доли ЩЖ для скрупулезной ревизии ее задней медиальной поверхности;

— осторожно, но тщательно пропальпировать обе доли ЩЖ для выявления субкапсулярных или интрапаренхиматозных образований ПЩЖ.

При отсутствии ОПІ:

— нужно помнить, что эмбриональная миграция ОПІ может быть избыточной и расширить диссекцию книзу с выполнением тимэктомии через шейный доступ;

— не забывать о других нарушениях миграции ОПІ и ревизовать футляр яремно-сонных сосудов на всем протяжении — от средостения до уровня угла нижней челюсти;

— пальпаторно исследовать долю ЩЖ.

Если же не известно, какая из ПЩЖ не найдена (ОПІ или ОІV) или обе железы отсутствуют на одной и той же стороне, то все места, описанные выше, должны быть систематически исследованы.

К окончанию ревизии, если патологическая ПЩЖ все еще не обнаружена, очень вероятно, что она отсутствует на шее и находится глубоко в средостении и формирует часть из 1–2% медиастинальных аденом, которые не могут быть удалены через шейный доступ. Вероятность этого будет намного больше, если у больного с гиперпаратиреозом 4 нормальные железы на шее обнаружены, но аденомы в них нет. Для выявления и удаления эктопированной аденомы понадобится ревизия средостения через трансстернальный доступ.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Akerstrom G., Malmaeus J., Bergstrom R. Surgical anatomy of human parathyroid glands // *Surgery*.—1984.—Vol. 95, № 1.—P. 14–21.
2. Curley I.R., Wheeler M.H., Thompson N.W. The challenge of the middle mediastinal parathyroid // *World J. Surg.*—1988.—Vol. 12, № 6.—P. 818–824.
3. Feliciano D.V. Parathyroid pathology in an intrathyroid position // *Am. J. Surg.*—1992.—Vol. 164.—P. 496–498.
4. Gilmour J.R. The gross anatomy of the parathyroid glands // *Pathol. Bact.*—1938.—Vol. 46.—P. 133–135.
5. Grisoli J. Etudes sur l'anatomie des parathyroides // *Travaux de l'Institut d'Anatomie de la Faculte de Medecine de Marseille*.—1946.—Vol. 3.—P. 1–3.
6. Henry J.F., Denizot A. Anatomic and embryologic aspects of primary hyperparathyroidism // *Primary hyperparathyroidism*/J.Barbier, J.F.Henry.—Paris: Springer-Verlag, 1992.—P. 1–8.
7. Joseph M.P., Nadol J.B., Goodman M.L. Ectopic parathyroid tissue in the hypopharyngeal mucosa (pyriform sinus) // *Head Neck Surg.*—Vol. 5.—P. 70–74.
8. Lack E.E., Delay S., Linnoila R.L. Ectopic parathyroid tissue within the vagus nerve // *Arch. Pathol. Lab. Med.*—1988.—Vol. 112, № 3.—P. 304–306.
9. Proye C. Adenome parathyroïdien mediastinal moyen de la fenetre aorto-pulmonaire // *Chirurgie* — 1988.—Vol. 114.—P. 166–169.
10. Sarfati E. Adenomes parathyroïdiens de sieges inhabituels, ectopiques ou non // *J. Chir.*—1987.—Vol. 124.—P. 24–26.
11. Thompson N.W. The techniques of initial parathyroid exploration and reoperative parathyroidectomy // Thompson N.W., Vinik A.I. *Endocrine surgery update*.—New York: Grune and Stratton, 1983.—P. 1–5.
12. Thompson N.W. Surgical anatomy of hyperparathyroidism // Rothmund M., Jr., Wells S.A. *Parathyroid surgery*.—Basel: Karger, 1986.—P. 1–10.
13. Udekwu A.O. Ectopic parathyroid adenoma of the lateral triangle of the neck: report of two cases // *Surgery*.—1987.—Vol. 101, № 1.—P. 114–118.
14. Wang C.A. Hyperfunctioning intra-thyroid parathyroid gland: a potential cause of failure in parathyroid surgery // *J. R. Soc. Med.*—1981.—Vol. 74.—P. 49–52.
15. Wang C.A., Gaz R.D., Moncure A.C. Mediastinal parathyroid exploration: a clinical and pathologic study of 47 cases // *World J. Surg.*—1986.—Vol. 10, № 4.—P. 687–695.
16. Wheeler M.H., Williams E.D., Wade J.S.H. The hyperfunctioning intrathyroid parathyroid gland: a potential pitfall in parathyroid surgery // *World J. Surg.*—1987.—Vol. 11.—P. 110–113.

Поступила в редакцию 03.03.2006 г.

J.F.Henry, F.Sebag

APPLIED EMBRYOLOGY OF PARATHYROID GLANDS

The article describes the normal structure of the parathyroid glands (PTG) and their development, anomalies of migration in the process of embryogenesis and congenital ectopias of PTG as well as possible supplementary PTG and their congenital ectopias.