

В.Л. Быков

ОКОЛОРОТОВОЙ ОРГАН ХИВИЦА

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии (зав. — проф. В.Л. Быков) Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова

Обзор литературы содержит анализ систематизированных сведений о развитии, строении и функции околоротового (юктаорального) органа (ОРО) человека с учетом данных как классических, так и современных морфологических исследований. Прослежен морфогенез ОРО, включающий появление его закладки на дне первичного рта, инвагинации эпителия в мезенхиму, отделение ОРО от эпителия полости рта, его иннервацию, формирование соединительнотканной капсулы и окончательное созревание. Представлен анализ результатов макроскопического, гистологического, электронно-микроскопического, гистохимического и иммуногистохимического исследования ОРО, который указывает на высокую метаболическую и синтетическую активность его эпителия, экспрессирующего ряд нейтральных маркеров, богатую иннервацию эпителиального и стромального компонентов. Рассматриваются данные, лежащие в основе представлений о секреторной и механорецепторной функциях ОРО. Приводятся сведения о дифференциальной диагностике между ОРО и опухолевыми процессами, а также о патологических изменениях самого ОРО и их значении в диагностике заболеваний.

Ключевые слова: околоротовой орган, человек, развитие, строение, функция.

Околоротовой (юктаоральный) орган (ОРО) впервые был описан в 1885 г. Й.Х. Хивицем¹ в ходе изучения эмбрионального развития слюнных желез человека [9]. Он обнаружил эту структуру в глубине щеки кнутри от развивающейся нижней челюсти и считал ее рудиментарным эпителиальным образованием. Открытая структура в дальнейшем получала различные наименования: орбитальное включение [58], орган Хивица [7], щечно-глоточный тракт [6], щечно-височный орган [71], юктапаротидный орган [10] (последние названия отражают топографию ОРО у млекопитающих). Ставшее общепринятым название «околоротовой» (юктаоральный) орган предложено в 1962 г. G.M. Salzer и W. Zenker [55].

В дальнейшем ОРО был описан при изучении развития разнообразных видов животных, относящихся к различным классам, включая рыб, земноводных, пресмыкающихся, птиц и млекопитающих [5, 15, 20, 26, 27, 59, 73]. Многократно подтверждено и существование этой структуры в эмбриогенезе человека [14, 32, 33, 39, 40, 44, 47, 62, 73].

Между тем, хотя большинство исследователей уже не считают этот орган рудиментарной структурой, его гистофизиология и функция до сих пор остаются предметом дискуссии, которая практически не нашла отражения в отечественной

литературе. Цель настоящего обзора состоит в систематизации сведений о развитии, строении и возможной роли ОРО млекопитающих и, в особенности, человека с учетом данных как классических, так и современных морфологических исследований.

Источники развития, сроки появления закладки и изменения структуры ОРО в пренатальном периоде

Возникновение ОРО связывают либо с ходом развития околоушной железы (ОУЖ), либо с отделением участка эпителия в области границы между максиллярным и мандибулярным отростками после их слияния в процессе эмбрионального развития. Детальное систематическое изучение внутриутробного развития ОРО у человека, в особенности на наиболее ранних стадиях, проведено J.R. Merida-Velasco и соавт. [47], проанализировавшими значительный по объему материал, который охватывает все сроки от стадии 16 эмбрионального развития Карнеги (примерно 6-я неделя) до 19-й недели плодного периода. В процессе развития ОРО эти авторы выделили три основных этапа: 1-й — *период конденсации и инвагинации эпителия*; 2-й — *период отделения ОРО от эпителия полости рта и его иннервации* и 3-й — *период формирования соединительно-*

¹ Йохан Хенрик Хивиц (Johan Henrik Chievitz) (1850–1903) — крупный датский анатом и эмбриолог, профессор кафедры анатомии Копенгагенского университета. Наиболее известен своими исследованиями эмбрионального развития слюнных желез и глаза, которые привели к описанию новой органной структуры (орган Хивица) и слоя сетчатки (слой Хивица).

канной капсулы, отделяющей ОРО от окружающих тканей. Предложенная периодизация с некоторыми дополнениями и детализацией удобна как основа для систематизации сведений о развитии ОРО в пренатальном периоде.

(1) Период конденсации и инвагинации эпителия охватывает начальные модификации эпителия полости рта, которые обуславливают появление в нем закладки будущего ОРО и ее погружение в мезенхиму.

(1а) Стадия конденсации эпителия — появления закладки ОРО. В отношении сроков эмбрионального развития, в которые происходит формирование закладки ОРО, в литературе имеются существенные разногласия. Так, W. Zenker [72] обнаружил закладку ОРО у эмбрионов с теменно-копчиковой длиной (ТКД), равной 7,5–11 мм (стадии 15–16 Карнеги, 33–39-е сутки). Вместе с тем, С. Kleiss и E. Kleiss [32] описали уже сформированную закладку ОРО у эмбриона с ТКД 19,5 мм (стадия 20, 50-е сутки развития), что указывает на более ранние сроки начала его развития. Некоторые авторы [57] относят появление закладки ОРО к более поздним срокам развития (стадия 23, 56-е сутки). По данным J.R. Merida-Velasco и соавт. [47], первые признаки будущего ОРО обнаруживаются у эмбрионов на стадии 16 Карнеги (8–11 мм ТКД, 37–39-е сутки внутриутробного развития) в виде утолщения эпителия (эпителиальной почки, узелка) вблизи нижнечелюстного нерва на дне поперечного отверстия первичного рта. Этот участок уплотнения эпителия соответствует месту развития будущего ОРО.

(1б) Стадия инвагинации эпителия. На стадии 17 (11–14 мм ТКД, 41-е сутки внутриутробного развития) эпителий из участка утолщения погружается (инвагинирует) в прилежащую мезенхиму рядом с щечным нервом.

(2) Период отделения ОРО от эпителия полости рта и его иннервации

(2а) Стадия отделения закладки ОРО от эпителия полости рта. Согласно наблюдениям J.R. Merida-Velasco и соавт. [47], закладка ОРО теряет связь с эпителием полости рта на стадиях 18–19 Карнеги (13–18 мм ТКД, 44–46-е сутки внутриутробного развития), что согласуется с данными С. Kleiss и E. Kleiss [32]. Однако F. Bujard [8] указал, что отделение закладки ОРО происходит у плода с ТКД, равной 35 мм, а A.J. Ramsay [54] описал этот процесс у 10-недельного плода. Еще более поздний срок приводят J.D. Boyd и F.W. Hughes [5], отметившие отделение ОРО у плода с ТКД, равной 43 мм. На стадии 19 (16–18 мм ТКД, 46-е сутки внутриутробного развития) в ОРО обнаруживается просвет, а сам

ОРО располагается медиальнее закладки височной мышцы.

На описываемом этапе внимание исследователей привлекают взаимоотношения закладок ОРО и ОУЖ. В течение этих стадий вентральнее закладки ОРО и вне связи с ней появляется закладка ОУЖ, которая имеет вид инвагината эпителия, окруженного уплотнением мезенхимы, расположенного латеральнее ветви нижней челюсти. Рядом авторов отмечено, что закладки ОРО и ОУЖ первоначально топографически находятся близко друг к другу, однако они различаются по времени своего образования [54, 75]. Между тем, близость этих структур привела к тому, что некоторые авторы смешивают закладку ОРО с закладкой ОУЖ.

Закладки ОУЖ появляются первыми из закладок всех больших слюнных желез; они возникают на стадиях 18–19 [44, 45, 47], причем окружающая их мезенхима заметно конденсируется [17]. Они выявляются на внутренней поверхности щеки около углов рта в виде эпителиальных тяжей, погружающихся в мезенхиму и растущих назад в направлении уха. Максиллярный и мандибулярный отростки сливаются друг с другом, смещая устье протока ОУЖ кнутри щеки на некоторое расстояние дорсальнее от угла рта [62].

На стадиях 20–23 (18–31 мм ТКД, 49–56-е сутки) ОРО имеет вид эпителиального тяжа, внутри которого имеется просвет. По своему расположению ОРО и развивающаяся ОУЖ отличаются друг от друга: первый — находится медиальнее медиальной крыловидной мышцы, а последняя — латеральнее жевательной мышцы. Более того, в течение этой стадии происходит иннервация ОРО волокнами щечного нерва. Таким образом, развитие ОРО и ОУЖ протекает независимо друг от друга. Между тем, до сих пор некоторые исследователи не исключают возможного участия ОРО в формировании ОУЖ в плодном периоде [40].

На 9–10-й неделе внутриутробного развития ОРО располагается медиальнее места прикрепления височной мышцы, а также жевательной мышцы и нижней челюсти и латеральнее щечной мышцы. Некоторые ветви щечного нерва иннервируют щеку в области стенки преддверия полости рта.

(2б) Стадия иннервации закладки ОРО. Взаимоотношения между ОРО и щечным нервом были отмечены еще А. Brachet [6]. Согласно описанию A.J. Ramsay [54], щечный нерв отдает ветви к ОРО у плода с ТКД, равной 32 мм. Близкие данные приводят J.D. Boyd и F.W. Hughes [5], которые наблюдали иннервацию ОРО у плода с

ТКД, равной 30 мм, в срок, когда нервные волокна щечного нерва еще не достигают эпителия полости рта.

Как показал детальный анализ [47], участок, из которого происходит формирование будущего ОРО, находится в тесной связи с нижнечелюстным нервом. В дальнейшем, на стадии 17 Карнеги, после инвагинации ОРО с ним взаимодействует щечный нерв. Иннервация происходит на стадии 20.

Ранее ход щечного нерва и характер распределения его ветвей был подробно исследован у тех же эмбрионов и плодов человека, которые послужили материалом для изучения развития ОРО [46]. При сопоставлении этих данных было установлено, что иннервация ОРО не зависит от характера ветвления щечного нерва [47]. Представляют интерес наблюдения аплазии щечного нерва, описанные у человека; в таких случаях иннервация ОРО осуществлялась из верхнечелюстного нерва [29]. Иннервация ОРО ветвями щечного нерва подтверждена иммуногистохимически с использованием антисыворотки к NF-200 — надежного маркера нервных волокон [64]. Другие иммуногистохимические исследования, основанные на выявлении глиального фибриллярного кислого белка (GFAP) и нейрон-специфической энолазы (NSE), двух неселективных маркеров нервных волокон, дали противоречивые результаты. Так, P. Soucy и соавт. [61] выявили положительную реакцию на GFAP и NSE, однако L. Mandl и соавт. [39] и M.S. Vadmal и соавт. [67] при использовании тех же маркеров сообщили об отсутствии реакции.

Иннервация ОРО, вероятно, представляет собой важный этап его морфогенеза, поскольку растущие нервные волокна, очевидно, посредством нейромедиаторов и других факторов способны оказывать влияние на ход развития и дифференцировки эпителиальных и стромальных компонентов ОРО. С другой стороны, с учетом результатов изучения механизмов иннервации ряда органов в эмбриогенезе, не вызывает сомнения то, что в ходе этого процесса клетки ОРО выделяют нейротрофические факторы, привлекающие нервные волокна и способствующие выживанию соответствующих нейронов. Между тем, какие-либо данные о молекулярных механизмах взаимодействия нервных волокон с эпителиальными или соединительнотканными клетками ОРО в настоящее время отсутствуют. Взаимодействие ОРО с нейральными структурами в процессе развития включает и влияние нервного гребня, которое подтверждается наличием меланоцитов в его строении [24].

(3) Период формирования соединительнотканной капсулы, отделяющей ОРО от окружающих тканей. На 11–12-й неделе внутриутробного развития ОРО окружается уплотненным слоем соединительной ткани, которая образует капсулу. Некоторые ветви щечного нерва и щечной артерии пронизывают эту капсулу и рассеиваются в эпителиальной ткани органа [47].

В ходе развития слюнных желез отмечается особое значение эпителиомезенхимных взаимодействий, более того, слюнные железы рассматриваются как типичная модель для изучения этих взаимоотношений [19]. Считается, что мезенхима оказывает индуцирующее влияние на эпителий желез, определяя характер ветвления их протоков и направление роста, однако тип слюнной железы детерминирован еще до начала взаимодействия эпителия с мезенхимой [12]. Конденсация мезенхимы в области эпителиальной закладки железы определяет участок разрастающегося эпителия [17].

Между тем, в ходе закладки и начального роста ОРО конденсации мезенхимы вокруг погружающегося в нее эпителия не происходит, что дает основание некоторым исследователям говорить об отсутствии эпителиомезенхимных взаимодействий в этом процессе [44, 46, 47]. С точки зрения современных представлений об эмбриональном развитии желез, этот вывод кажется недостаточно обоснованным. Можно предположить, что такое взаимодействие происходит, но осуществляется не столь выражено, как, например, при развитии слюнных желез. Возможно также, что эпителий будущего ОРО обладает более высокой чувствительностью к действию индуцирующих факторов, чем эпителий закладок слюнных желез. Авторы полагают, что взаимодействие по типу эпителиомезенхимного происходит лишь после 13-й недели, когда возникают разрастания эпителия, предположительно под действием факторов, выделяемых соединительнотканной капсулой ОРО.

(4) Поздняя стадия эмбрионального развития ОРО (стадия «созревания» ОРО). На 13–17-й неделе внутриутробного развития в ОРО происходят морфологические изменения с образованием выростов эпителия, не имеющих просветов. Последние состоят из слоя плоских эпителиоцитов, окружающих крупные клетки с более светлой цитоплазмой. В ОРО хорошо выражена сеть кровеносных сосудов, имеются многочисленные нервные волокна [47]. Разрастания эпителия (первые из которых появляются еще на 11–12-й неделе внутриутробного развития) обнаруживаются на иллюстрациях, опубликованных различными авторами [11, 18, 31, 49, 50,

54, 65]. Трактовка появляющихся разрастаний эпителиального компонента ОРО неоднозначна. Высказывается мнение об их сходстве с материалом фрагментированной зубной пластинки или эпителиальными остатками Малассе [13, 21, 70]. Их появление оценивали также как узловатую гиперплазию ОРО [36].

После 28-й недели ОРО окружен отчетливо выраженной капсулой, образованной плотной волокнистой соединительной тканью, для него характерны также хорошо развитые иннервация и васкуляризация [47]. Указанные морфологические признаки не согласуются с представлениями об ОРО как структуре, претерпевающей инволюцию.

При некоторых сочетанных дефектах развития экзокринных желез, в частности, слюнных желез, выявленных у нескольких линий мышей-мутантов, описаны резкие изменения хода развития ОРО с его полным или частичным недоразвитием [20].

Строение и гистофизиология ОРО в постнатальном периоде

Обнаружение ОРО в постнатальном периоде. Непосредственно после открытия ОРО первоначально преобладало мнение, что он существует только как эмбриональная структура, которая подвергается дегенерации еще во внутриутробном периоде. В частности, E. Weishaupt [68] рассматривал ОРО как рудиментарную, дегенерирующую закладку слюнной железы. После 1885 г. почти 70 лет практически отсутствовала информация о связи этой эмбриональной структуры с каким-либо образованием у плода, новорожденного или взрослого. Лишь в 1953 г. после описания тяжелой эпителиальных клеток в глубине щеки у новорожденного кнутри от нижнечелюстной кости [54] стало очевидно, что ОРО сохраняется и в постнатальном периоде. Между тем, до недавнего времени считалось, что этот орган не виден макроскопически, не пальпируется и выявляется лишь случайно в биоптатах, полученных из указанной области.

В настоящее время установлено, что ОРО является парным органом, который постоянно присутствует в щеке человека и млекопитающих. Поскольку он может быть обнаружен практически у каждого человека, его рассматривают как нормальную анатомическую структуру. ОРО располагается в окружении мягких тканей внутри мышцы (щечно-височной фасции) на медиальной поверхности нижней челюсти вблизи ее угла. При описании его топографии отмечают, что он лежит в щеке вентродорсально около крыловидно-

нижнечелюстного шва между височной и щечной мышцами вблизи места проникновения через последнюю протока ОУЖ. ОРО иннервируется щечной ветвью нижнечелюстного нерва [10, 39, 54, 61, 63, 72].

Макроскопическое исследование ОРО показывает, что он представляет собой удлиненное образование, имеющее вид белого тяжа, напоминающего нерв, у взрослых длиной 7–17 мм, диаметром 1–2 мм [10, 62, 65]. В редких случаях ОРО может выступать в полость рта [61].

Гистологические исследования выявили, что ОРО окружен капсулой из плотной волокнистой соединительной ткани и представлен скоплением 2–10 отдельных четко очерченных компактных округлых или удлиненных тяжей («гнезд», или «островков») эпителиальных клеток [63]. Эпителиальные островки состоят из сравнительно крупных овальных или полигональных клеток и имеют вид железистых структур или пластов многослойного плоского эпителия. В некоторых участках встречаются просветы, выстланные кубическими клетками [65]. Митотически делящиеся клетки не обнаруживаются.

Эпителиальные клетки ОРО — с умеренно ацидофильной или светлой цитоплазмой и ядрами различных размеров, которые по своей структуре варьируют от везикулярных до гиперхромных. Чаще всего хроматин распределен равномерно, ядрышко не крупное. В большинстве островков имеются более мелкие темноокрашенные клетки типа базальных, обычно расположенные по их периферии; в отдельных островках обнаруживаются также центральные эпителиоидные клетки со светлой цитоплазмой. Между некоторыми из них выявляются цитоплазматические «мостики», однако межклеточные соединения в целом немногочисленны. Ороговение отсутствует, гранулы кератогиалина или роговые «жемчужины» не встречаются. Ядра клеток базального слоя нередко выстроены в виде палисада вблизи базальной мембраны. Местами эпителиоциты образуют трубчатые структуры, просвет которых заполнен секреторным материалом («коллоидом»), не дающим реакции на муцины. Описанные структуры часто по своему строению напоминают железу [3, 10, 22, 29, 42, 43, 55, 57, 63, 72]. В единичных островках местами выявляются участки дистрофического обызвествления (очаговые кальцификаты). Внутри островков среди их клеток и в соединительной ткани между островками находятся многочисленные мелкие миелиновые нервные волокна. Нервные волокна тесно связаны с эпителиальными клетками. Эпителиальные островки

окружены толстой ШИК-положительной базальной мембраной [3, 51].

Строма ОРО образована умеренно плотной и высокоорганизованной соединительной тканью. Воспалительная инфильтрация в ней не обнаруживается, встречаются внеклеточные отложения меланина [50]. По некоторым данным, строма имеет более сложную организацию. Указывают, в частности, что строма, непосредственно окружающая эпителиальные островки, представлена слоем рыхлой волокнистой соединительной ткани (собственно волокнистый слой — *stratum fibrosum proprium*), который, в свою очередь, окружен слоем более плотной соединительной ткани (наружный волокнистый слой — *stratum fibrosum externum*) [3, 65]. Ряд исследователей считают правильным выделять в ОРО три слоя, включая внутренний волокнистый (фиброзный) слой, наружный волокнистый (фиброзный) слой и нервный слой [26, 36, 50, 72]. Однако такое подразделение встречает возражения, которые основаны на том, что волокна, обеспечивающие иннервацию ОРО, не образуют самостоятельного структурированного слоя, поскольку они распределены по соединительнотканной капсуле. Приведенному разделению ОРО на слои противоречит и характер его васкуляризации. Более правильным и обоснованным авторы считают общепринятое разделение ОРО на два компонента — эпителий и окружающую его соединительнотканную капсулу, в которой сосредоточены как кровеносные сосуды, так и нервные волокна [47].

По некоторым наблюдениям, в ОРО скопления эпителиальных клеток окружены двумя оболочками. Первая, соединительнотканная, содержит многочисленные нервные волокна и терминали; вторая по строению напоминает периневрий [27]. Близкое такой концепции описание приводят R. Mayr [42] и R. Mayr и G.M. Salzer [43], которые дополняют его сведениями о наружном волокнистом (фиброзном) слое (капсуле). Согласно представленным данным, центральную часть ОРО («паренхиму») образуют тяжи эпителиальных клеток. Они окружены прерывистым внутренним волокнистым слоем, или капсулой (*stratum fibrosum internum*), который содержит терминали нервных волокон вместе с волокнами соединительной ткани, фиброцитами. Во внутренней волокнистой капсуле нервные волокна утрачивают миелиновую оболочку и оболочку из шванновских клеток. Нервные окончания характеризуются вариабельной формой. Некоторые из них образуют клубочки и окружены собственной капсулой, формируя структуры типа нервных телец. Кнаружи от внутренней волокнистой

капсулы располагаются субпериневральное пространство и периневральная капсула, окруженная по периферии наружным волокнистым слоем, или капсулой (*stratum fibrosum externum*).

При электронно-микроскопическом исследовании ОРО было обнаружено, что его эпителиальные клетки у человека и исследованных животных (крысы, хомячка, морской свинки) по своим ультраструктурным характеристикам сходны с клетками эпителия слизистой оболочки полости рта, в особенности его базального слоя [26, 27, 42, 43, 55, 67]. Эпителиоциты характеризуются интердигитациями цитоплазмы, они связаны между собой десмосомами; в цитоплазме располагаются пучки тонофиламентов, цистерны гранулярной эндоплазматической сети, хорошо развитый комплекс Гольджи, многочисленные митохондрии, мультивезикулярные тельца. Ядра различаются неодинаковой электронной плотностью и характером распределения гетерохроматина, ядерная оболочка образует многочисленные вдавления. Среди клеток эпителия ОРО человека выделяют два типа клеток [43]. Более многочисленны клетки I типа с крупным ядром и вдавлениями ядерной оболочки, отчетливо определяемым крупным ядрышком, равномерным распределением тонофибрилл и десмосом, а также крупными (диаметром около 1 мкм) гомогенными включениями со светлым содержимым и гранулами диаметром 100–200 нм с электронно-плотным центром. Эти клетки предположительно обладают секреторной активностью. Во многих отношениях они сходны с клетками плоского эпителия. Клетки II типа встречаются редко; для них характерны цитоплазматические отростки, которые часто содержат цистерны гранулярной эндоплазматической сети. Десмосомы и тонофибриллы в них отсутствуют, что, вероятно, обуславливает светлую окраску их цитоплазмы. Эти клетки названы авторами «светлыми отростчатыми клетками плоского эпителия». Какие-либо предположения об их функции отсутствуют.

Ультраструктура нервных волокон ОРО и их терминалей, а также периневральной и наружной капсулы подробно исследованы R. Mayr [42] и R. Mayr и G.M. Salzer [43]. Показано, что внутри ОРО аксоны окружены цитоплазмой шванновских клеток; в области терминалей они образуют выпячивания, покрытые базальной мембраной и окруженные соединительной тканью. В отдельных участках базальная мембрана, покрывающая «голые» отростки нервных клеток, исчезает. Терминали характеризуются скоплением очень большого числа митохондрий, прилежащих к аксолемме. Аксоплазма имеет типичный вид

«рецептоплазмы»: она содержит тонкие филаменты и мелкие пузырьки неправильной формы. Эти участки аксоплазмы вплотную прилегают к коллагеновым волокнам и пучкам фибрилл внутренней капсулы, а также тесно контактируют с базальной мембраной эпителия. Терминалы нервных волокон часто проникают во вдавления эпителиоцитов. Вблизи терминалей цитоплазма последних содержит крупные гранулы различного размера с электронно-плотным центром.

Периневральная капсула состоит из 4–7 пластин плоских периневральных клеток, окруженных базальными пластинками. Межпластинчатые пространства содержат отдельные коллагеновые фибриллы и мелкие пучки фибрилл. Между наружными пластинами встречаются отдельные капилляры, однако они не проникают внутрь капсулы. Наружная капсула состоит из толстых пучков коллагеновых фибрилл строго продольной ориентации и отдельных фиброцитов. В соединительной ткани также встречаются многочисленные нервные окончания нескольких типов.

Гистохимическое исследование ОРО показало, что по активности ферментов эпителий ОРО сходен с эпителием протоков слюнных желез, но отличается от эпителия слизистой оболочки полости рта. Между тем, для эпителия ОРО характерна высокая активность щелочной фосфатазы, которая не обнаруживается в клетках ни слюнных желез, ни слизистой оболочки [50]. Высокую активность этого фермента, вероятно, следует трактовать как свидетельство интенсивно протекающих в эпителии ОРО транспортных процессов. В структурах ОРО в результате гистохимического анализа были обнаружены обратные взаимоотношения между активностью щелочной фосфатазы и карбоангидразы, с одной стороны, и неспецифических эстераз, с другой: одни из них характеризуются высокой активностью щелочной фосфатазы и карбоангидразы и низкой активностью неспецифических эстераз, другие — наоборот, низкой активностью щелочной фосфатазы и карбоангидразы и высокой — эстераз [50].

Иммуногистохимическое исследование ОРО показало, что клетки эпителиальных гнезд экспрессируют широкий спектр цитокератинов (ЦК) [22, 23, 30, 39, 66, 67]. В эпителиальных гнездах выявляется положительная иммуногистохимическая реакция на ЦК10 и ЦК19, причем центрально расположенные плоские клетки содержат большее количество этих белков, чем лежащие на периферии базальные клетки [24, 39].

ЦК14 экспрессируется исключительно в центральных плоских клетках. Эпителиальные клетки не дают реакции с антителами к ЦК13,

ЦК18, филаггину, инволюктину [23]. Реакция на эпителиальный мембранный антиген в этих клетках, по одним данным, отсутствует [23], по другим — положительна [67]. Таким образом, в целом эпителиальные гнезда ОРО по своим иммунофенотипическим характеристикам сходны с многослойным плоским неороговевающим эпителием. Гнезда эпителия дают также положительную реакцию на другой белок промежуточных филаментов — виментин [37, 67].

Особый интерес представляют результаты иммуногистохимического исследования ОРО с использованием ряда нейральных маркеров. В клетках эпителия ОРО выявлена положительная реакция на белок S-100, нейрон-специфическую энolahу (нейроэндокринный маркер), нейральную адгезионную молекулу NCAM, а также высоко- и низкоаффинные рецепторы фактора роста нервов (ФРН). Вместе с тем, не обнаружено реакции на хромогранин, синаптофизин, нейрофиламенты, белковый генный продукт 9.5 (PGP 9.5) — маркер нейральной дифференцировки [22, 30, 39].

Во всех клетках эпителия ОРО отмечена очень сильная иммуногистохимическая реакция на ФРН; большинством клеток экспрессируется также трансформирующий фактор роста- β (ТФР- β). Рецептор эпидермального фактора роста (ЭФР) не выявлен в клетках паренхимы, за исключением очень слабой реакции в центрально расположенных эпителиоцитах.

Наряду с эпителием ОРО, иммуногистохимически изучены и его стромальные элементы. При этом очень высокий уровень экспрессии ТФР- α и рецепторов ЭФР отмечен в плоских клетках капсулы. Реакция на ФРН- β в виде гранул выявлена в плоских клетках капсулы и в клетках прилежащей соединительной ткани [1].

Функция ОРО точно не установлена и на протяжении многих лет остается предметом дискуссии. Ряд авторов придерживаются того мнения, что ОРО вообще не выполняет никакой функции в организме [5, 6, 57]. А. J. Ramsay [54], в частности, высказал предположение, что эта структура является лишь эпителиальным остатком, возникающим в результате слияния максиллярного и мандибулярного отростков, лишенным какой-либо функции, подобно эпителиальным остаткам в небном шве, образующимся при слиянии в эмбриогенезе небных отростков.

Другие исследователи не разделяют эти взгляды и рассматривают ОРО как функционально активный орган. Они высказывают предположения о двух возможных вариантах его функции: 1) железистой (в частности, нейроэндокринной) и/или 2) механорецепторной.

Железистая функция ОРО. Некоторые авторы начала XX в. склонялись к мнению о железистой функции ОРО. Так, I. Broman [7] описывал ОРО как слюнную железу, которую он, однако, считал рудиментарной; H.W. Schulte [58] полагал, что ОРО является железой внутренней секреции. Возможным отражением эндокринной функции ОРО считают его атрофию у крыс после гипофизэктомии [16, 56]. Для анализа этой функции целесообразно проведение экспериментов на животных с удалением ОРО, однако, вследствие особенностей топографии ОРО, тесно связанного с многочисленными структурами, такая задача представляется технически трудноосуществимой [20]. На возможность секреторной функции эпителиоцитов, по мнению некоторых авторов, указывают и данные ультраструктурного анализа ОРО человека и животных [26, 27, 42, 43, 55].

Исследования, проведенные группой W. Zenker в 1960–1980-е годы [43, 50, 56, 72, 74, 75], привели авторов к заключению о том, что ОРО является рецепторной структурой с возможной нейроэндокринной функцией. Современные исследователи считают аргументом в пользу вероятной нейро-секреторной функции ОРО высокую активность экспрессии ФРН, которая концентрируется в гранулах эпителиальных клеток, а также близость кровеносных сосудов [1]. Это предположение подтверждается и выявлением в эпителии ОРО ряда нейральных маркеров [22, 30, 39].

Однако A.J. Ramsay [54] не нашел подтверждения тому, что выявленные им клеточные тяжи являются железой (эндокринной или экзокринной). С представлениями о секреторной функции ОРО не согласуется умеренное развитие капиллярной сети внутри и вокруг органа, которое не соответствует уровню, характерному для желез, в особенности эндокринных [14].

Механорецепторная функция ОРО представляется значительно более аргументированной, нежели железистая. На рецепторную (механорецепторную) функцию ОРО указывает, прежде всего, присутствие в нем многочисленных нервных волокон и окончаний [14, 50, 65]. Представления о механосенсорной функции расширяются также в связи с недавним обнаружением внутри ОРО многочисленных пластинчатых телец (Фатера — Пачини) [25].

Информация, поступающая от рецепторов ОРО, может оказывать влияние на регуляцию активности структур латеральной стенки полости рта при сосании, проглатывании, пережевывании пищи, речи. В частности, эти сигналы могут регулировать защитные рефлексы и нормальный тонус латеральной стенки [10]. В связи с

вероятной ролью ЭОО в качестве механосенсора в боковой стенке полости рта, следует максимально избегать его необоснованного удаления. Представление об ОРО как механосенсорной структуре боковой стенки полости рта, связанной с жеванием и другими функциями, разделяется и другими авторами [26, 27, 39, 41, 42, 63]. С ним согласуются также сведения об экспрессии клетками этого органа ряда нейральных маркеров в сочетании с данными о его хорошо выраженной иннервации [22, 39]. Следует заметить, что, наряду с ОРО, в организме описаны и другие сходные с ним периферические нервные структуры с мультимодальной механосенсорной функцией. Для их обозначения предложен термин «сенсорные нервные образования» [38].

Представление о механосенсорной функции ОРО косвенно поддерживается также результатами эмбриологического анализа. Так, сопоставление развития височно-нижнечелюстного сустава [48] и ОРО [47] показывает, что начало движений щек (на 7–8-й неделе развития) совпадает по времени с иннервацией ОРО (стадия 20 Карнеги, примерно 49-е сутки внутриутробного развития). Во время формирования полости сустава (9–11-я неделя) происходит иннервация стенки преддверия полости рта ветвями щечного нерва. На стадии созревания ОРО (после 12-й недели) в нем происходит разрастание эпителия с усилением иннервации и кровоснабжения. На основании приведенных данных, предполагается, что ОРО функционально связан с механической активностью области щеки и рта. Эпителиальные разрастания, как считают некоторые авторы, могут изменяться в ответ на прилагаемое давление, участвуя, тем самым, в механорецепторной функции [27].

Патологические изменения ОРО и их клиническое значение

Клиницисты и патологоанатомы порой оказываются недостаточно информированными о топографии и строении ОРО. Между тем, он имеет существенное клиническое значение, которое подчеркивается рядом авторов [10, 51–53, 60]. Поскольку ОРО глубоко погружен в мягкие ткани, при его случайном обнаружении в ходе рентгенологического исследования [35] или на гистологических препаратах биоптатов его могут ошибочно принять за высокодифференцированный плоскоклеточный рак, мукоэпидемойдный рак или метастаз опухоли внутренних органов. Вследствие трудностей, возникающих при диагностике, ОРО называют «ловушкой» для патологов [11, 49].

Неправильная трактовка структур ОРО как злокачественной опухоли может обусловить неоправданное и травматическое расширенное хирургическое вмешательство [4, 33]. Вследствие своей близости к нервам, ОРО по гистологическим признакам может быть ошибочно принят за врастание злокачественной опухоли в нервы (плоскоклеточный рак с периневральной инвазией) [28, 34]. Эта ошибка особенно вероятна при интраоперационном диагностическом исследовании материала, полученного от пациента с установленным диагнозом плоскоклеточного рака, — при анализе как стандартных гистологических препаратов, так и в особенности криостатных срезов [2, 69]. Дифференциальная диагностика, позволяющая провести различия между ОРО и периневральной инвазией рака, описана в ряде работ [2, 3, 51, 69]. Отличительными признаками ОРО при дифференциальной диагностике служат четкое разграничение эпителиальных островков и стромы, отсутствие роговых «жемчужин», клеточного и ядерного полиморфизма и фигур митоза, наличие базальной мембраны вокруг островков эпителиоцитов, выявление двух слоев соединительной ткани, отсутствие воспалительной и десмопластической реакции стромы и некроза клеток, тесная связь с мелкими нервами при отсутствии периневральной или эндоневральной инвазии.

Описаны патологические изменения ОРО в виде узловой гиперплазии и опухолей (гамартом), имевших вид пролиферирующей массы клеток на язычной поверхности нижней челюсти (интраоральная локализация) или в подвисочной ямке (экстраоральная локализация) [4, 23, 36, 51–53, 60].

Заключение

Изложенные в обзоре сведения показывают, что за 135-летнюю историю изучения ОРО представления о нем существенно менялись. В течение первых 70 лет он, по-видимому, не привлекал серьезного внимания из-за господствовавшего мнения о рудиментарном характере этой структуры, которая, как полагали, бесследно исчезает в ходе внутриутробного развития. Новый всплеск интереса к ОРО возник в 1953 г. после обнаружения его у новорожденного ребенка. Хотя исследования 1960–1980 гг. позволили установить присутствие ОРО у представителей различных классов животных и у человека, проследить ход его развития и выяснить основные структурные характеристики, тем не менее закономерности его гистофизиологии и в особенности функция этого органа оставались нераскрытыми.

В последние десятилетия краткие описания ОРО вошли в большинство руководств и монографий, посвященных вопросам эмбриологии, гистологии и патологии органов полости рта, однако новые исследования с привлечением методов электронной микроскопии и иммуноцитохимии до сегодняшнего дня не дали окончательного ответа на вопросы о назначении и биологической роли этого органа. Если рецепторная функция его нейральных элементов представляется весьма вероятной (хотя и нуждается в физиологических доказательствах), то значение паренхиматозного компонента остается до сих пор нераскрытым.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bahcelioglu M., Calguner E., Erdogan D. et al. The immunohistochemical approach to determine the origin and possible function of the juxtaoral organ in dogs. *Saudi Med. J.*, 2005, v. 26, № 10, p. 1529–1534.
2. Barnes E.L. Organ of Chievitz. In: *Surgical Pathology of the Head and Neck*. 2nd ed. New York, Marcel Decker Inc., 2000.
3. Barnes E.L. and Peel R.L. Organ of Chievitz vs. perineural invasion. In: *Pitfalls and Diagnostic Dilemmas in Head and Neck Pathology*. Amer. Soc. Clin. Pathol. Annu. Meeting, Baltimore, Maryland, October, 2008, p. 21–26.
4. Benateau H., Rigau V., Comoz F. et al. Tumour of the juxtaoral organ. Case report and literature review. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 2003, v. 32, № 1, p. 101–103.
5. Boyd J.D. and Hughes F.W. Aberrant nerve fibres in human development. *J. Embryol. Exp. Morphol.*, 1960, v. 8, p. 119–129.
6. Brachet A. Sur le tractus bucco-pharyngien, organe de Chievitz, 'Orbital inclusion'. *C.R. Hebd. Soc. Biol.*, 1919, v. 71, p. 923–925.
7. Broman I. Die Parotis der Chiropterae. Oberlippendrüse. *Anat. Anz.*, 1916, Bd. 49, S. 65–71.
8. Bujard F. Reconstruction plastique des glandes salivaires d'un foetus humaine de 10 semaines environ. *Anat. Anz.*, 1911, Bd. 38, S. 115–127.
9. Chievitz J.H. Beitrage zur Entwicklungsgeschichte der Speicheldrüsen. *Arch. Anat. Physiol.*, 1885, Bd. 9, S. 401–436.
10. D'Andrea V., Malinovsky L., Biancari F. et al. The Chievitz juxtaparotid organ. *G. Chir.*, 1999, v. 20, № 5, p. 213–217.
11. Danforth R.A. and Baughman R.A. Chievitz's organ: a potential pitfall in oral cancer diagnosis. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 1979, v. 48, p. 231–236.
12. Denny P.C., Ball W.D. and Redman R.S. Salivary glands: a paradigm for diversity of gland development. *Crit. Rev. Oral Biol. Med.*, 1997, v. 8, p. 51–75.
13. Eversole L.R. and Leider A.S. Maxillary intraosseous neuroepithelial structures resembling those seen in the organ of Chievitz. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 1978, v. 46, p. 555–558.
14. Everson J.W. Embryonic rests and heterotopias. In: Cardesa A., Slootweg P.J., eds. *Pathology of the Head and Neck*. Berlin, Springer-Verlag, 2006.
15. Fahrenholtz C. Drüsen der Mundhöhle. In *Bolk's Handbuch der vergleichenden Anatomie der Wirbeltiere*. Berlin, Urban u. Schwarzenberg, 1937, Bd. 3, S. 115–210.

16. Fasching W., Mayr R., Rastl P. und Schreinzer W. Über die Auswirkung der Hypophysektomie auf die Zellkerngrösse einiger Organe der Ratte: Ein Beitrag zur Funktionsaufklärung des Juxtaoralen Organs. *Z. Anat. Entwicklungsgesch.*, 1974, Bd. 145, S. 97–218.
17. Garcia J.D., Merida-Velasco J.A., Espin J. and Sanchez-Montesinos I. Development of the parotid gland. II. Organization of the capsule. *Eur. Arch. Biol.*, 1991, v. 102, p. 25–32.
18. Geist E.T., Adams T.O. and Carr R.F. The organ of Chievitz: its importance in the microscopic diagnosis of oral carcinoma. *J. Oral Med.*, 1984, v. 39, p. 177–179.
19. Grobstein C. Epithelio-mesenchymal specificity in the morphogenesis of mouse submandibular rudiments in vitro. *J. Exp. Zool.* 1953, v. 124, p. 383–413.
20. Grüneberg H. Exocrine glands and the Chievitz organ of some mouse mutants. *J. Embryol. Exp. Morphol.*, 1971, v. 25, p. 247–261.
21. Hodson J.J. Epithelial residues of the jaw with special reference to the edentulous jaw. *J. Anat.*, 1962, v. 96, p. 16–28.
22. Hültenschmidt D., Vogel J. und Stoll P. Das Chivietz'sche Organ (Juxtaorales Organ): morphologische und immunohistochemische Untersuchungen. *Dtsch. Zahn Mund Kieferheilkd. Zentralbl.* 1991, Bd. 79, № 7, S. 565–570.
23. Ide F., Mishima K. and Saito I. Juxtaoral organ of Chivietz presenting clinically as a tumour. *J. Clin. Pathol.*, 2003, v. 56, p. 789–790.
24. Ide F., Mishima K. and Saito I. Melanin pigmentation in the juxtaoral organ of Chievitz. *Pathol. Int.*, 2003, v. 53, № 4, p. 262–263.
25. Ide F., Mishima K. and Saito I. Pacinian corpuscle in the juxtaoral organ of Chievitz. *J. Oral Pathol. Med.*, 2004, v. 33, № 7, p. 443–444.
26. Jeanneret-Gris B. Ultrastructure de l'organe juxtaoral. *Arch. Anat. Microsc.*, 1980, v. 69, № 3, p. 197–214.
27. Jeanneret-Gris B. et Mayr R. Une structure de l'organe juxtaoral chez le hamster. *Acta Anat.*, 1980, Bd. 108, S. 256–272.
28. Jensen J.L., Wuerker R.N., Correll R.W. and Erickson J.O. Epithelial islands associated with mandibular nerves. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 1979, v. 48, p. 226–230.
29. Kaspar E. und Leibl W. Zur makroskopischen Anatomie des Juxtaoralen Organs. *Anat. Anz.*, 1965, Bd. 116, S. 340–344.
30. Kim H.S., Kim J.H., Cha I.H. et al. Juxtaoral organ of Chievitz. *Korean J. Pathol.*, 2005, v. 39, p. 265–268.
31. Klacsman P.G. and Taxy J.B. Juxtaoral organ of Chievitz (Letter to the editor). *Am. J. Surg. Pathol.*, 1980, v. 4, p. 307–309.
32. Kleiss C. und Kleiss E. Über einige morphogenetische Einzelheiten des juxtaoralen (oder Chievitz'schen) Organs beim Menschen. *Z. mikr.-anat. Forsch.*, 1985, Bd. 99, S. 59–74.
33. Krammer E.B. und Lischka M.F. Über die Bedeutung der Kenntnis des Juxtaoralen Organs in der Mundhöhlenpathologie und -chirurgie. *Wien. Klin. Wochenschr.*, 1974, Bd. 86, № 21, S. 639–643.
34. Krammer E.B. and Zenker W. Comments on oral neuroepithelial structures. *Am. J. Clin. Pathol.*, 1974, v. 62, p. 571–574.
35. Kusafaka K. and Kameya T. Juxtaoral organ of Chievitz, radio-logically suspicious for invasion of lingual squamous cell carcinoma. *Pathol. Int.*, 2007, v. 57, № 11, p. 574–756.
36. Leibl W., Plüger H. and Kerjaschki D. A case of nodular hyperplasia of the juxtaoral organ in man. *Virch. Arch. Abt. A. Pathol. Anat.* 1976, Bd. 371, S. 389–391.
37. Lutman G.B. Epithelial nests in intraoral sensory nerve endings simulating perineural invasion in patients with oral carcinoma. *Am. J. Clin. Pathol.*, 1974, v. 61, p. 75–284.
38. Malinovsky L. A contribution to the nomenclature of peripheral sensory structures (sensory nerve endings). *Z. mikr.-anat. Forsch.*, 1990, Bd. 104, S. 170–176.
39. Mandl L., Nerlick A., Pankratz H. und Hübner G. Das juxta-orale Organ (Chievitz-Organ) ein sensibles Organ in der Buccotemporalregion? *Pathologie*, 1993, Bd. 14, S. 205–209.
40. Martinez G., Caltabiano C., Leonardi R. y Cantarella M.I. Studio isto-ontogenetico sulle ghiandole salivare maggiori e dell'organo di Chievitz. *Stomatol. Mediterr.*, 1991, v. 11, № 1, p. 33–37.
41. Mayr R. Morphologische Hinweise auf eine rezeptorische Funktion des juxtaoralen Organs. *Verh. Anat. Ges.*, 1979, Bd. 73, S. 1043–1045.
42. Mayr R. Juxtaoral organ: ultrastructure and features indicating a mechanoreceptive function. In: *Mechanoreceptors: Development, Structure and Function*. Berlin, Springer-Verlag, 1988, p. 311–320.
43. Mayr R. und Salzer G.M. Elektronenmikroskopische Untersuchungen am Juxtaoralen Organ des Menschen. *Z. Zellforsch.*, 1967, Bd. 81, S. 135–154.
44. Merida Velasco J.R. Derivados epiteliales del surco transversal del stomodeum: glandula parotida y organo de Chievitz. *An. R. Acad. Nac. Med. (Madr)*, 2004, v. 121, № 3, p. 379–385.
45. Merida Velasco J.A., Espin J., Sanchez Montesinos I. y Garcia J.D. Development of the parotid gland. I. The parotid gland proper. *Eur. Arch. Biol.*, 1991, v. 102, p. 15–24.
46. Merida Velasco J.R., Rodriguez Vazquez J.F., Cuadra C. et al. The course of the buccal nerve: relationships with the temporalis muscle during the prenatal period. *J. Anat.*, 2001, v. 198, p. 423–429.
47. Merida-Velasco J.R., Rodriguez-Vazquez J.F., de la Cuadra-Blanco C. et al. Morphogenesis of the juxtaoral organ in humans. *J. Anat.*, 2005, v. 206, № 2, p. 155–163.
48. Merida Velasco J.R., Rodriguez Vazquez J.F., Merida Velasco J.A. et al. Development of the human temporomandibular joint. *Anat. Rec.*, 1999, v. 255, p. 20–33.
49. Miko T. and Molnar P. The juxtaoral organ – a pitfall for pathologists. *J. Pathol.*, 1981, v. 133, p. 17–23.
50. Müller E. and Zenker W. Enzyme-histochemistry of the juxtaoral organ in man («organ of Chievitz»). *Histochemistry*, 1981, Bd. 71, № 2, S. 279–290.
51. Pantanowitz L. and Balogh K. Significance of the juxtaoral organ (of Chievitz). *Head Neck*, 2003, v. 25, № 5, p. 400–405.
52. Pantanowitz L. and Tschen J.A. Organ of Chievitz. *Ear Nose Throat J.*, 2004, v. 83, № 4, p. 230.
53. Pantanowitz L., Tschen J.A. and Balogh K. The juxtaoral organ of Chievitz. *Int. J. Surg. Pathol.*, 2003, v. 11, № 1, p. 37.
54. Ramsay A.J. Persistence of the organ of Chievitz in the human. *Anat. Rec.*, 1935, v. 63, p. 281–293.
55. Salzer G.M. und Zenker W. Das Juxtaorale Organ. *Bibl. Anat. Fasc. 3*. Basel, Karger, 1962.

56. Salzer G.M. und Zenker W. Veränderungen am juxtaoralen Organ der Ratte nach Hypophysektomie. Z. Zellforsch., 1968, Bd. 84, S. 72–86.
57. Sanz J.V., Martin J. y Martinez J.M. El organo de Chievitz. Rev. Esp. Cirg. Oral Maxilofac., 1998, v. 20, p. 216–221.
58. Schulte H.W. The development of the salivary glands in man. Contributions to the Anatomy and Development of the salivary glands in the mammalian. Studies Cancer Allied Subjects, 1913, v. 4, p. 15–72.
59. Schumacher S. Die Mundhöhle. In: W. Möllendorff's Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. Berlin, Springer, 1927, Bd. 1, S. 1–34.
60. Sciubba J.J. and Sachs S.A. Schwannoma of the inferior alveolar nerve in association with the organ of Chievitz. J. Oral Pathol., 1980, v. 9, p. 16–28.
61. Soucy P., Simone G. and Carpenter B. An unusual intraoral mass in a child: the organ of Chievitz. J. Pediatric Surg., 1990, v. 25, p. 1200.
62. Sperber G.H. Development of the Salivary Glands. In: Craniofacial Development. London, B.C. Decker Inc., Hamilton, 2001, p. 167–169.
63. Stratul S.-I., Raica M., Jianu R. and Bold A. Juxtaoral organ of Chievitz found in an atypically located cyst. A case report. Int. Poster J. Dent. Oral Med., 2006, v. 8, № 4, poster 332.
64. Trivico A., Hoz R., Salazar J. et al. Distribution and organization of the nerve fibre and ganglion cells of the human choroid. Anat. Embryol., 2002, v. 205, p. 417–430.
65. Tschen J.A. and Fechner R.E. The juxtaoral organ of Chievitz. Am. J. Surg. Pathol., 1979, v. 3, № 2, p. 147–150.
66. Utsunomiya H., Ida H. and Saku T. Juxtaoral organ of Chievitz: a histopathological study and review of the literature. Oral Med. Pathol., 2002, v. 7, p. 99.
67. Vadmal M.S., Rossi M.B., Teichberg S. and Hajdu S.I. Intraoral tumor of Chievitz in a child. Pediatr. Dev. Pathol., 1998, v. 1, № 3, p. 230–233.
68. Weishaupt E. Ein rudimentärer Seitengang des Ductus parotideus (Ramus mandibularis ductus parotideus). Beitrag zur vergleichenden Entwicklungsgeschichte der Mundspeicheldrüsen. Arch. Anat. Physiol. Anat., 1911, Abt. S., Bd. 8, S. 11–34.
69. Wenig B.M. Squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract: precursors and problematic variants. Mod. Pathol., 2002, v. 15, № 3, p. 229–254.
70. Wysocki G.P. and Wright B.A. Intraneural and perineural epithelial structures. Head Neck Surg., 1981, v. 4, p. 69–71.
71. Zenker W. Organon Bucco-temporale (Chievitzschen Organ), ein nervus epitheliales Organ beim Menschen. Verh. Anat. Ges., 1953, Bd. 51, S. 257–265.
72. Zenker W. Juxtaoral Organ (Chievitz's Organ). Morphology and Clinical Aspects. Baltimore–Munich, Urban and Schwarzenberg, 1982.
73. Zenker W. und Halzl L. Beitrag zur Entwicklung des Chievitzschen Organ beim Menschen. Z. Anat. Entwicklungsgesch., 1953, Bd. 117, S. 215–236.
74. Zenker W., Mayr R., Widhalm L.S. und Salzer G.M. Einige histochemische Untersuchungen am Chievitzschen Organ. Acta Anat., 1961, Bd. 45, S. 164–176.
75. Zenker W. und Salzer G.M. Die Histologie des Chievitz'schen Organs. Acta Anat., 1961, Bd. 44, S. 286–321.

Поступила в редакцию 02.05.09

JUXTAORAL ORGAN OF CHIEVITZ

V.L. Bykov

This review presents the analysis of the systematized data on human juxtaoral organ (JOO) development, structure and function based on the results of classical and recent morphological studies. JOO morphogenesis is traced, including the appearance of its anlage at the bottom of the primitive mouth, epithelial invagination into the mesenchyme, JOO detachment from the oral epithelium, its innervation, connective tissue capsule formation, and final maturation. The analysis of the results of macroscopical, histological, electron microscopical, histochemical and immunohistochemical studies is presented, suggesting high metabolic and synthetic activity of its epithelium, which expresses several neural markers, and emphasizing a rich innervation of both its epithelial and stromal components. The findings supporting the concepts of JOO secretory and mechanosensory functions, are examined. The data on the differential diagnosis between JOO and tumoral processes are discussed, as well as the pathological changes of JOO itself and their significance for the diagnosis of the diseases.

Key words: *juxtaoral organ, human, development, structure, function.*

Department of Histology, Cytology and Embryology, I.P. Pavlov St. Petersburg State Medical University.