

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ФЕСЕНКО СЕРГЕЙ ВЯЧЕСЛАВОВИЧ

**ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ
ПРИ ВИДЕОТОРАКОСКОПИЧЕСКОЙ ТИМЭКТОМИИ**

3.1.9. Хирургия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Топольницкий Евгений Богданович

Томск – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.	С. 4
ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ (обзор литературы) ...	С. 13
1.1 Анатомо-топографические и физиологические особенности вилочковой железы у взрослых.	С. 20
1.2 Общая характеристика хирургической патологии вилочковой железы ..	С. 24
1.2.1 Гиперплазия вилочковой железы.	С. 25
1.2.2 Новообразования вилочковой железы.	С. 27
1.2.2.1 Доброкачественные новообразования вилочковой железы ..	С. 27
1.2.2.2 Злокачественные новообразования вилочковой железы	С. 31
1.2.3 Миастения гравис.	С. 35
1.3 Роль и место хирургии в лечении заболеваний вилочковой железы ...	С. 38
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.	С. 41
2.1 Общая характеристика кадаверной части исследования.	С. 42
2.2 Общая характеристика клинической части исследования	С. 43
2.2.1 Методы предоперационного обследования пациентов	С. 45
2.2.2 Периоперационное сопровождение пациентов с миастенией	С. 46
2.3 Инструментальное и аппаратное обеспечение операций	С. 47
2.4 Статистические методы анализа	С. 48
ГЛАВА 3 МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СПОСОБА МОБИЛИЗАЦИИ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ «ОТ ТИМИЧЕСКИХ ВЕН»	С. 50
3.1 Теоретическое моделирование оригинального способа тимэктомии. .С.	51
3.2 Физическое моделирование оригинального способа тимэктомии ..С.	53
ГЛАВА 4 КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ОРИГИНАЛЬНОГО СПОСОБА ТОРАКОСКОПИЧЕСКОЙ ТИМЭКТОМИИ.	С. 60
4.1 Хирургические аспекты торакоскопической тимэктомии по методике мобилизации «от тимических вен»	С. 61
4.2 Непосредственные результаты торакоскопических тимэктомий ...	С. 69

4.3 Оценка эффективности оригинальной хирургической техники торакоскопической тимэктомии у пациентов с миастенией.	С. 72
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.	С. 77
ВЫВОДЫ.	С. 83
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.	С. 84
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.	С. 85
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.	С. 86
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА.	С. 111
ПРИЛОЖЕНИЕ А (справочное) Классификация хирургических осложнений Clavien – Dindo [9]	С. 115
ПРИЛОЖЕНИЕ Б (справочное) Шкала оценки тяжести клинических проявлений миастении MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America – Barohn R. J., 1996) [58]	С. 116
ПРИЛОЖЕНИЕ В (СПРАВОЧНОЕ) Шкала количественной оценки тяжести клинических проявлений миастении (QMGS) [18, 132]	С. 118

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Широкое внедрение в современные хирургические специальности видеоэндоскопических технологий способствовало выполнению целого ряда оперативных вмешательств быстрее, эффективнее и главное безопаснее для пациента с возможностью в полном объеме использовать программу ускоренного выздоровления [4, 30, 33, 66, 76]. К настоящему времени существуют внутригрудные операции, техническое исполнение которых с использованием открытых методик даже не рассматривается в профессиональном хирургическом или онкологическом сообществе. К одному из таких оперативных вмешательств относится видеоторакоскопическая тимэктомия при миастении гравис и новообразованиях тимуса [30, 57, 62].

Благодаря накопленному опыту определено, что наилучшая эффективность при хирургическом лечении заболеваний вилочковой железы отмечена при мобилизации и ее удалении в едином блоке с жировой клетчаткой переднего средостения, в так называемом объеме расширенной тимэктомии [12, 66, 70, 217]. С учетом схожего визуального восприятия вилочковой железы и прилежащей медиастинальной клетчатки, предложено для оптимизации этапов тимэктомии использовать анатомические ориентиры. Для этого в переднем средостении условно выделили анатомическую область хирургического интереса, которая латерально ограничена правым и левым диафрагмальными нервами, краниально – нижним краем щитовидной железы и каудально – диафрагмой [26, 48, 186]. Критерием адекватности технического исполнения расширенной тимэктомии или тимомтимэктомии считается полное удаление жировой клетчатки в описанной анатомической области, в том числе с иссечением контрлатеральной медиастинальной плевры в пределах границы диафрагмального нерва. Чаще всего завершающим этапом операции является визуализация левой плечеголовной вены с лигированием и пересечением тимических вен (вен Кейниса), исходящих из вилочковой железы в количестве от 1 до 4 [7, 75]. Подобные топографо-

анатомические особенности учитываются хирургами при выделении вилочковой железы вместе с медиастинальной клетчаткой и стали основой для разработки методики мобилизации «снизу-вверх». Есть мнение, что эта последовательность хирургических действий упрощает визуализацию сосудов и обеспечивает безопасность операции [48]. Однако современные энергетические системы для торакоскопической диссекции тканей, позволили пренебречь указанными особенностями и расширить возможности хирурга для манипуляций в средостении. По мнению ряда авторов, обработку тимических вен следует осуществлять на завершающем этапе торакоскопической или роботической расширенной тимэктомии [72, 141, 148]. При этом интерес к обработке тимических вен обусловлен иммунологическими особенностями вилочковой железы, а именно при патологии вырабатывать антитела к никотиновым ацетилхолиновым рецепторам постсинаптической мембраны нервно-мышечного синапса, что приводит к нарушению передачи импульса от нервной клетки к мышце и патологической мышечной утомляемости. Авторы утверждают, что тимэктомия при миастении может выступать триггером и приводить к массивному выбросу специфических аутоантител в общий кровоток после инструментального воздействия на тимус [34, 139, 142]. В результате послеоперационный период может сопровождаться развитием миастенического криза – жизнеугрожающего осложнения с летальностью до 20% [156]. Разработка и усовершенствование хирургических методик для малоинвазивной расширенной тимэктомии, особенно адаптированных для хирургического лечения миастении гравис, является актуальной проблемой, а указанные обстоятельства стали предпосылками для проведения настоящего научного исследования.

Степень разработанности темы диссертации

Поиски решения проблемы по оптимизации хирургической техники удаления тимуса ведутся на протяжении многих десятилетий. Считается что основы хирургических аспектов операции заложил F. Sauerbruch, который впервые в 1911 году выполнил тимэктомию из цервикотомного, а в 1930 году из

торакотомного доступов [142]. Следующим шагом можно считать выполнение тимэктомии из стернотомного доступа, которую в 1936 году впервые выполнил А. Blalock [213]. В дальнейшем развитие хирургии тимуса по большей части касалось усовершенствования анестезиологического пособия и периоперационного сопровождения пациентов, а также коррекции и профилактики осложнений. Настоящий переворот в хирургии вилочковой железы приходится на рубеж XX-XXI веков, в период освоения малоинвазивных оперативных технологий. Именно в этот период времени заложены основы современных торакоскопических подходов. Разработан ряд таких доступов как односторонний, двухсторонний, мультипортовый, однопортовый, субксифоидальный [11, 30, 49, 71]. Позднее эстафета была передана роботическим технологиям [96, 115, 118, 159, 184, 205]. Однако все перечисленные подходы касались только хирургического доступа для выполнения самой операции удаления тимуса. Этапы непосредственно тимэктомии развивались по законам онкологических вмешательств. Авторами разрабатывались основы расширенной тимэктомии с удалением медиастинальной клетчатки в пределах установленных анатомических ориентиров. Среди отечественных ученых, заложивших фундаментальные основы тимэктомии, следует отметить А.М. Дыхно и Е.Я. Злотникову, М.И. Кузина, В.П. Харченко, И.Х. Ипполитова, П.С. Ветшева, Е.И. Сигала. В современной отечественной истории малоинвазивной хирургии вилочковой железы нельзя не упомянуть вклад таких ученых, как В.Г. Пищик, А.К. Аллахвердиев, М.В. Бурмистров, А.М. Сигал, О.В. Пикин, А.Б. Рябов, Е.В. Левченко, И.А. Курганов. Среди зарубежных ученых следует упомянуть труды R. Gracie, Rodney J. Landreneau, Ichiro Yoshino, K. O'Sullivan.

Несмотря на накопленный опыт по выбору доступов и усовершенствованию хирургической техники по выполнению тимэктомии в зарубежной и отечественной литературе, в настоящее время сохраняется большое количество публикаций по поиску оптимальных хирургических подходов и разработке новых методик, что свидетельствует об актуальности проблемы и мотивирует хирургическое

торакальное сообщество к поиску более безопасных и эффективных решений [19, 20, 22, 29, 30, 33, 76, 94, 147].

Цель исследования.

Оптимизация хирургического лечения пациентов с заболеваниями вилочковой железы путем разработки и эффективного применения оригинального способа видеоторакоскопической тимэктомии.

Задачи исследования:

1. Разработать и обосновать способ торакоскопической тимэктомии с применением методики мобилизации «от тимических вен» как альтернативный традиционной последовательности хирургических действий при удалении вилочковой железы.

2. Оценить безопасность и эффективность оригинального способа торакоскопической тимэктомии в сравнении с традиционной методикой.

3. Оценить непосредственные и отдаленные результаты видеоторакоскопической расширенной тимэктомии с применением методики мобилизации «от тимических вен» у пациентов с генерализованной и тимом-ассоциированной миастенией.

Научная новизна:

Разработан способ торакоскопического удаления вилочковой железы с применением методики мобилизации «от тимических вен» (Патент РФ на изобретение № 2840825). Показано, что способ является воспроизводимым в техническом исполнении и альтернативным традиционному методу.

Впервые на репрезентативном клиническом материале оценены непосредственные результаты торакоскопической расширенной тимэктомии с применением методики мобилизации «от тимических вен» и традиционного торакоскопического подхода. Установлено, что разработанный вариант тимэктомии является безопасным и демонстрирует высокую эффективность, как и традиционный метод.

Впервые определены эффективность разработанного способа тимэктомии у пациентов с миастенией, его непосредственные и отдаленные результаты по шкалам оценки тяжести клинических проявлений миастении MGFA и QMGS. Показано, что у пациентов с генерализованной миастенией после торакоскопической тимэктомии независимо от используемой хирургической техники на протяжении 24 месяцев статистически значимо наблюдается улучшение клинического течения миастении. При этом, начиная с 3 месяцев после операции, статистически значимо увеличилось количество пациентов с глазной формой в основной группе с 13,6 % до 31,8 %, в контрольной – с 15,6 % до 34,6 %, послеоперационный миастенический криз зарегистрирован в контрольной группе в 5,7 % случаев.

Теоретическая и практическая значимость

В теоретическом отношении важны данные, полученные при моделировании оригинального метода тимэктомии с применением мобилизации «от тимических вен». Определены топографо-анатомические особенности и последовательность хирургических действий на этапе выделения вилочковой железы для разработанного метода тимэктомии.

С практической точки зрения особую ценность представляют результаты клинической апробации оригинального метода торакоскопической тимэктомии. В сравнении оценены непосредственные результаты торакоскопической расширенной тимэктомии с применением оригинальной и традиционной оперативной техники ее исполнения. Продемонстрированы простота и воспроизводимость разработанного способа торакоскопической тимэктомии. В группе пациентов с миастенией определена эффективность разработанного способа на основе функционального статуса через 3, 6, 12, 24 и 36 месяцев после операции по шкалам оценки тяжести клинических проявлений миастении MGFA и QMGS, а также наличию послеоперационного миастенического криза.

Методология и методы исследования

Работа выполнена в соответствии с правилами доказательной медицины и принципами «Надлежащей клинической практики», в дизайне проспективного исследования анализа истории болезни 72 пациентов с хирургическими заболеваниями вилочковой железы. Сбор и обработка данных о развитии заболевания, ведение периоперационного периода, а также оценка отдаленных результатов оперативных вмешательств. В исследовании использовались клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы. Объекты исследования – пациенты хирургического торакального профиля, прооперированные в объеме трехпортовой торакоскопической расширенной тимэктомии, предмет исследования – хирургическая техника оперативного вмешательства, а также непосредственные и отдаленные его результаты. Клинической части работы предшествует моделирование на 6 кадаверах основных этапов оригинального метода тимэктомии. Полученные методологические аспекты стали основой для разработки этапов хирургических действий при торакоскопической расширенной тимэктомии по методике мобилизации вилочковой железы «от тимических вен».

Положения, выносимые на защиту

1. Разработанный способ торакоскопической тимэктомии с применением методики мобилизации «от тимических вен» является воспроизводимым в техническом исполнении и альтернативным традиционной последовательности хирургических действий при удалении вилочковой железы.
2. Способ торакоскопической трехпортовой расширенной тимэктомии по методике выделения вилочковой железы «от тимических вен» отличается простотой и достоверно не увеличивает продолжительность операции, объем кровопотери, частоту и тяжесть послеоперационных осложнений, длительность госпитализации.
3. У пациентов с генерализованной и тимом-ассоциированной миастенией после оригинальной торакоскопической расширенной тимэктомии

достоверно улучшается функциональный статус на протяжении 24 месяцев согласно шкалам оценки тяжести клинических проявлений миастении MGFA и QMGS.

Степень достоверности

Степень достоверности полученных результатов определяется обобщением специальной литературы, достаточным количеством наблюдений, включенных в исследование, репрезентативностью выборки включенных в статистический анализ изученных показателей, наличием групп сравнения, применением современных методов обследования и обработкой полученных результатов, современным хирургическим оборудованием и расходными материалами, современными методами статистического анализа. Методы исследования ассоциированы с поставленными целью и задачами работы. Выборка репрезентативна. Для проведения статистической обработки полученных результатов были применены программы Statistica, SPSS. Для создания базы данных использована программа MS Excel. Средние выборочные значения количественных признаков представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое; m – стандартное отклонение. Описание количественных показателей проведено с указанием медианы (25; 75 процентиля). Качественные показатели описаны с указанием абсолютных и относительных частот n (%).

Апробация работы

Основные положения диссертационного исследования доложены и обсуждены на 1-м Международном симпозиуме «Передовые материалы и технологии в медицине» (ПМТМ-2023) (Республика Алтай, 2023), на 1-м Кубанском конгрессе хирургов «Инновационные технологии в хирургии» секция молодых ученых РОХ (Сочи, 2024), на Межрегиональной научно-практической конференции «Нейроонкология» (Томск, 2024), на заседании регионального общества хирургов (Томск, 2024), на 14-м Международном конгрессе «Актуальные направления современной кардиоторакальной хирургии» (Санкт-Петербург, 2025).

Апробация диссертации проведена на заседании кафедры хирургии с курсом мобилизационной подготовки и медицины катастроф, а также на заседании проблемной комиссии по специальности «Хирургия» ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Томск, 2025).

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в работу хирургического торакального отделения ОГАУЗ «Томская областная клиническая больница», ГАУЗ ОЗП «Городская клиническая больница № 8, г. Челябинск». Кроме того, результаты работы используются в педагогической деятельности сотрудников кафедр хирургии с курсом мобилизационной подготовки и медицины катастроф и факультетской хирургии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Публикации

По теме диссертации опубликованы 4 научные работы, в том числе 4 статьи в научных журналах и изданиях, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертационного исследования на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, из них 1 статья в журнале категории K1 и 3 статьи в журналах категории K2, входящих в список изданий, распределенных по категориям K1, K2, K3, в том числе 2 статьи в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и систем цитирования (Scopus, PubMed). Получен патент Российской Федерации на изобретение № 2840825 и свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2025621206.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 119 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, списка иллюстративного материала и приложения. Список литературы представлен 224 источниками, из

которых 132 – зарубежных авторов. Полученные результаты иллюстрированы с помощью 5 таблиц и 19 рисунков.

Личный вклад автора

Личный вклад автора состоит в определении дизайна исследования, разработке основных методологических принципов, планировании, наборе и анализе фактического материала. Автор непосредственно участвовал в оформлении диссертации и написании научных статей по материалам исследования, выступал с докладами на научных конференциях. Лично выполнял и участвовал в хирургических вмешательствах и периоперационной курации пациентов на госпитальном этапе, а также осуществлял динамическое наблюдение за прооперированными пациентами амбулаторно. Самостоятельно провел статистическую обработку и анализ полученных данных.

ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ (обзор литературы)

Вилочковая железа (тимус) – как отдельный, самостоятельный орган, расположенный в грудной клетке, известен с 1-го века н. э. Однако еще до нашей эры, в древнем Египте встречалось данное название, указывающее на лекарственное растение, обладающее рядом лечебных свойств. Согласно самой распространенной точке зрения, название тимус связано с формой железы и происходит от слова «*thyme*» – тимьян, лист которого по утверждению она напоминает, однако объективное сходство с этим растением сомнительное [48]. Другая гипотеза утверждает, что название происходит от греческого Θύμορ, что означает «дым» или «дух», а, следовательно, «душа». И действительно, греческие врачи считали, что тимус являетсяместилищем души из-за ореола таинственности, окружавшего данный орган, а также из-за его непосредственной близости к сердцу и центру грудной полости [139, 156].

Первое упоминание тимуса в рукописи вероятнее всего принадлежит Руфу Эфесскому (98–117 годы н. э.), греческому врачу, жившему в Александрии и Риме при императоре Траяне [142]. Сам ученый известен тем, что подробно изучал анатомию внутренних органов и написал двенадцать трактатов, однако не все труды сохранились до наших дней. В частности, ученый проявлял интерес к таким органам, как сердце, поджелудочная и вилочковая железа. В одном из своих трактатов, который носил название «*De corporis humani partium appellationibus*». Руфус написал: «Есть много желез, некоторые из которых находятся в шее, другие – под мышками, другие – в паху, третьи – в брыжеечном ганглии; они представляют собой жировую рыхлую ткань. Среди этих желез есть та, которая называется тимус, расположена в основании сердца, ориентирована к седьмому позвонку шеи и к концу трахеи, касается легкого. Эта железа встречается не у всех животных» [153].

Гален Пергамский (130–200 гг. н. э.) был одним из известнейших врачей древности и по некоторым рукописям приравнивался к самому Гиппократу, тоже занимался изучением тимуса. Так в своем труде «*De usu partium corporis humani*»

ученый писал: «Нижняя стенка полый вены опирается на довольно объемную и мягкую железу, называемую тимусом» [168]. Гален также утверждал, что этот орган играет важную роль в очищении нервной системы и, самое главное ученый первый отметил, что железа имеет максимальные размеры в детском возрасте и постепенно уменьшается по мере взросления человека [131, 189].

В раннем и позднем средневековье интерес к тимусу среди ученых был утерян. Не встречаются описания органа ни в западных, ни в арабских трактатах до 15-го века, когда итальянец Якопо Баригацци, более известный как Беренгарио да Карпи (1466-1530), возродил интерес к тимусу в своем научном труде «*Commentaria super Anatomia Mundini*» [103]. Его основные трактаты отличались подробными иллюстративными рисунками. Черпая вдохновение у Мондино де Луцци, он сделал несколько хирургических вскрытий, подробно описав сердце, мозг, лимфатические сосуды, аппендикс и тимус. При упоминании в своих трудах тимуса Беренгарио писал «...Близко к восходящей вене и в верхней части находится железистый орган, который покрывает ее, словно плащ. Этот орган довольно большой и называется «мора» или тимус. Еще люди называют его «анимелла», и как еда он очень вкусен, особенно у молодых телят и ягнят» [213].

Бельгиец Андре Везале, более известный как Андреас Везалио (1514–1564), был величайшим анатомом своего времени, заложивший основу современной анатомии, также обсуждал тимус в своей работе. Он был преподавателем хирургии в Падуе и учителем в Болонье и Пизе, закончил свою карьеру в Испании, где был личным врачом Карла V и Филиппа II. В манускрипте «*De humani corporis fabrica librorum epitome*» и, в частности, в главе III он описал функцию органа как защитную для сосудов верхнего средостения: «Полая вена, поднимаясь к яремной ямке, заходит за мягкий, железистый орган, который греки называли тимусом, а латиняне называли «*animella*». Эта железа очень благородно расположена, защищая густую сеть сосудов, подвешенных в этой области...». В главе VI этой работы Везалий был первым, кто воспроизвел тимус в иллюстрации [117, 221].

Выдающийся итальянский анатом Бартоломео Эустахио (1500–1574) будучи главным врачом Папы и профессором анатомии в Риме провел важные

исследования по анатомии внутреннего уха, почек и зубов. По экономическим причинам он не смог опубликовать свои ценные «*Tabulae anatomicae*», которые, как говорят, были нарисованы Тицианом. Они были опубликованы посмертно в 1714 году благодаря другому известному врачу и анатому Джованни Марии Ланчизи. Эустахио не обсуждал тимус, однако создал анатомический рисунок, который был даже более точным, чем у Везалия. Тимус отчетливо прослеживается, имеет овальную форму и расположен перед трахеей (Рисунок 1).

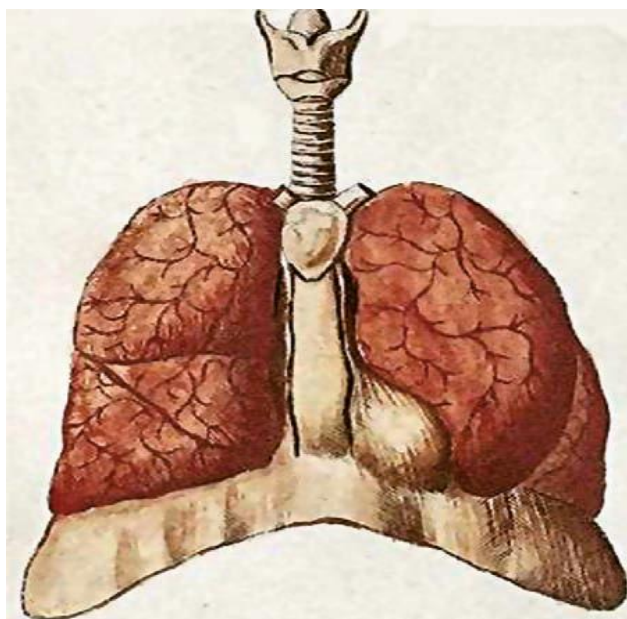


Рисунок 1 – Bartolomeo Eustachio, *Tabulae anatomicae* (1714). Изображение внутригрудных органов и тимуса [213].

Француз Амбруаз Паре (1510–1590) известный как великий хирург, служивший пяти королям, посвятил себя не только хирургии, но и анатомии познакомив современников с творчеством Везалия. Название его главного трактата — «Труды Амбруаз Паре, советник и первый хирург Рой»: в книге III он писал: «эта железа очень мягкая и губчатая субстанция довольно значительных размеров, ... она служит защитой как вены, так и артерии от грудной кости.... Она оказывается очень заметной и очевидной у зверей и молодых людей, но у человека, который достиг зрелого возраста, она больше не появляется или появляется не значительно» [213].

Швейцарский анатом и врач Феликс Платер (1536-1614), профессор в Базеле, больше известный как основатель современной психиатрии, был первым, кто обсуждал тимус в клиническом контексте. В 1614 году в связи с внезапной смертью 5-месячного младенца «от удушья из-за скрытого внутреннего струма вокруг горла», при вскрытии Платер сообщил: «Мы обнаружили железу в области горла как большую выступающую опухоль, весом в одну унцию, губчатую, и свисающую, изобилующую венами, прилипающую мембраной к самым большим сосудам, прилегающим к горлу; они, будучи наполнены кровью и втекая в струму, расширяли ее до такой степени, что она сжимала кровеносные сосуды в этом месте; таким образом я пришел к выводу, что ребенок задохнулся» [213].

Фрэнсис Глиссон (1597–1677) был известным английским анатомом, преподававшим в Кембридже, написал фундаментальный трактат по детскому рахиту. Кратко обсуждая тимус определил его функцию как выработку жидкости для питания плода и роста [213].

Великие анатомы 15-го, 16-го и 17-го веков не значительно продвинулись в изучении органа. Тимус по-прежнему рассматривался как защитный орган для сосудов средостения, который имеет большие размеры при рождении и уменьшается с возрастом. Более чем через столетие анатомия и физиология этого загадочного органа начали изучаться более детально. Некоторое время в 18 веке преобладающей теорией было то, что тимус каким-то образом участвует в регуляции фетальной и неонатальной легочной функции и назывался «органом викарного дыхания» [213]. Другая гипотеза заключалась в том, что тимус просто выполнял функцию заполнения медиастинального пространства, которое позже будет занято легкими растущего новорожденного [139]. Знания о тимусе начали набирать обороты с появлением оптического микроскопа. Английский хирург, анатом и физиолог Уильям Хьюсон (1739–1774) считающийся основателем современной гематологии, используя оптический микроскоп получил фундаментальные знания о клетках крови и физиологии свертывания. Он изучал лимфатическую систему, селезенку и тимус. В 1774 году был опубликован его первый научный трактат о тимусе, описав его изменения в размерах с возрастом и

впервые определив его лимфатическую природу. Он отметил, что железа была усеяна «частицами», похожими на те, что находятся в периферической крови и в лимфе, и что тимус работает в первые месяцы жизни, когда организм больше всего нуждается в этих «частицах» [213]. Кроме этого, он писал: «Вилочковую железу мы считаем придатком лимфатических желез, для более совершенного и быстрого формирования клеток крови плода в ранний период жизни. Мы доказали, что огромное количество клеток, создаваемых тимусом и лимфатическими железами, проникают в кровеносные сосуды через грудной проток. Природа, конечно, не создала бы так много клеток, которые не отвечали бы никакой цели! Мы считаем, что они переносятся с кровью в селезенку... и селезенка способна отделять их от других частей крови» [124]. Хьюсон правильно предполагал, что лимфатическая система была единой. Он указал, что «Под лимфатической системой и ее придатками мы подразумеваем лимфатические сосуды, лимфатические узлы, тимус и селезенку [124]. Наконец, он подтвердил, что тимус становится меньше с возрастом, и предположил, что какая-то другая ткань берет на себя его функцию в зрелом возрасте, а также обнаружил, что размер органа может быстро уменьшаться в ходе острых и хронических заболеваний [124].

Англичанин сэр Этли Пастон Купер (1768–1841), хирург и анатом в 1832 году опубликовал свой труд «Анатомия вилочковой железы», который стал результатом препарирования животных. Трактат включал, помимо точных описаний и иллюстраций вилочковой железы три страницы, посвященные патологии железы, включая первое описание злокачественной тимомы [139]. Спустя двенадцать лет после публикации Купера лондонский хирург сэр Джон Саймон (1816–1904) опубликовал новый трактат о тимусе, под названием «Очерк физиологии вилочковой железы» [213]. Работа Джона Саймона на протяжении многих лет оставалась основным трудом по анатомии и физиологии тимуса.

На пороге 20-го века анатомические и гистологические знания, касающиеся тимуса, были хорошо обоснованы. Не было сомнений в лимфатической природе этого органа и в том, что он каким-то образом имел фундаментальное значение, особенно в период внутриутробной жизни и в детском возрасте. Потребовалось два

тысячелетия, чтобы история медицины пролила свет на анатомические и функциональные аспекты железы, которая считалась таинственным. Однако по-прежнему не хватало знаний о тимусе, в частности, не были изучены гиперпластические и опухолевые процессы в органе [139].

Великий немецкий патолог Рудольф Вирхов (1821–1902) не сильно интересовался тимусом, однако возродил понятие «тимическая астма» (впервые введенного Дж. Х. Клоппом в 1830 году) в результате компрессии гиперплазированным тимусом крупных дыхательных путей [213]. Определение «тимическая астма» на протяжении десятилетий ассоциировалось с понятием «тимической смерти». Считалось, что тимус может быть вовлечен в, казалось бы, необъяснимые внезапные смерти, особенно в детском возрасте. Патологоанатомы начала XX века настаивали на опасности смерти, вызванной гиперплазией железы, либо во время пароксизмального приступа асфиксии или внезапного обморока. По сути, понятие «тимической смерти» возникло в результате обнаружения при вскрытии большого тимуса, который, как считалось, вызывал сдавление жизненно важных структур средостения, таких как крупные сосуды и трахея [119]. Австрийский судмедэксперт Арнольд Палтауф (1860–1893) был первым, кто ввел термин «status thymolymphaticus» в 1889 году для обозначения конституционного расстройства, которое, как говорят, влечет за собой широко распространенную гиперплазию всей лимфоидной ткани, включая тимус и способную вызвать внезапную смерть младенца [213]. Понятия «тимическая астма», «тимическая смерть» и «status thymolymphaticus» сохранялись почти одно столетие, что привело к совершенно ошибочным выводам в плане диагностики и терапии.

В 1899 году немецкий невролог Герман Хоппенгей был первым, кто указал на возможную связь между миастенией и заболеваниями тимуса, сообщив о случае миастенического пациента с тимомой, обнаруженной при вскрытии [165].

В 1896 году немецкий хирург Людвиг Рен (1849–1930) провел первую операцию на тимусе у пациента, страдающего расстройством дыхания. Он провел трансцервикальную тимопексию и переместил увеличенную железу вверх, фиксируя ее к задней пластинке рукоятки грудины. Некоторое время спустя, в свете

плохого результата предыдущей тимопексии, в другом, похожем случае, тот же хирург решил провести частичную тимэктомию [142, 179].

В начале XX века тимэктомия у детей с гипертрофией тимуса и дыхательными расстройствами была широко распространена [179]. Американский рентгенолог Генри К. Панкост, известный своими исследованиями рака легких, в начале прошлого века подтвердил идею, что большой тимус может вызывать ряд заболеваний (бронхит, бронхопневмония, туберкулезный и нетуберкулезный аденит, синусит) и предположил, что длительная предоперационная флюороскопия и значительное облучение необходимы у младенцев, чтобы уменьшить увеличенный тимус [130]. В 1907 году педиатр из Цинциннати (США) Альфред Фридлендер сообщил о первом случае гипертрофии тимуса, успешно вылеченном облучением железы. Это был 2-месячный младенец с пароксизмальными приступами одышки. Автор с энтузиазмом сообщил, что «эта процедура гораздо проще, чем хирургическое удаление тимуса [179]. С тех пор тысячи детей и подростков получили облучение для профилактики или лечения «status thymolymphaticus». Некоторые педиатры даже выступали за профилактическое облучение всех новорожденных [179, 213]. Только несколько лет спустя они начали проливать свет на риск развития у этих облученных пациентов новообразований, особенно щитовидной и молочной желез. Наконец, в 1945 году в первом издании «Детской рентгенодиагностики» американский рентгенолог Джон Каффи подтвердил, что «...причинно-следственная связь между гиперплазией тимуса и внезапной необъяснимой смертью полностью опровергнута... Облучение тимуса является нерациональной процедурой во всех возрастах» [106].

Изучение физиологии продолжалось параллельно с получением клинических знаний о тимусе. Шотландский гематолог Джон Бирд (1857–1924) понимал, как и Хьюсон, что железа является частью лимфатической системы; все же он пошел дальше, чтобы сказать, что роль тимуса была в том, что он был источником всех лимфоцитов организма [100]. Только во второй половине XX века ученые получили представление о центральной функции органа как части иммунокомпетентной системы [51, 56, 156].

1.1 Анатомо-топографические и физиологические особенности вилочковой железы у взрослых

Встречающиеся в литературе определения тимуса сводятся к единой формулировке, характеризующей тимус как центральный орган иммунной системы, отвечающий за развитие Т-лимфоцитов и организацию адаптивного иммунитета [35, 72, 141, 201]. Помимо участия в формировании иммунного ответа тимус несет эндокринную функцию, заключающуюся в продуцировании широкого спектра гормонов (тимозин, тимулин, тимический сывороточный фактор, тимопоэтин и ряд других) предназначенных для эндо- и экзотимического воздействия на дифференцировку Т-лимфоцитов [23, 28, 95, 111, 214, 220].

С анатомической точки зрения в современном представлении тимус является непарным органом и располагается непосредственно за грудиной в верхнем этаже переднего средостения (Рисунок 2).

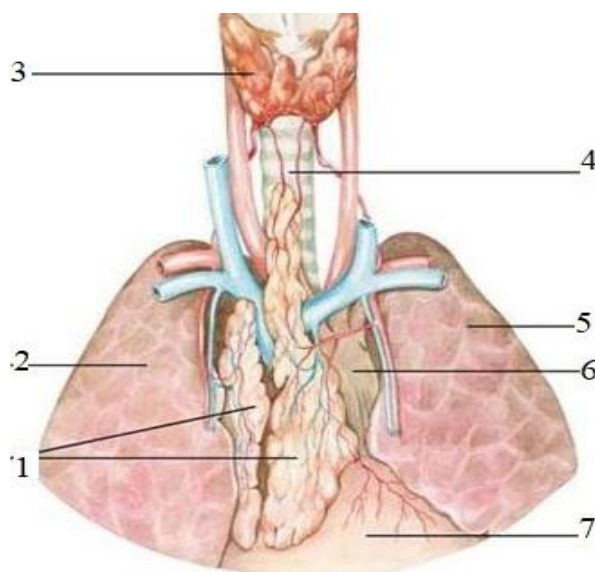


Рисунок 2 – Схема анатомо-топографического расположения тимуса в грудной клетке; 1 – тимус; 2 – правое легкое; 3 – щитовидная железа; 4 – трахея; 5 – левое легкое; 6 – аорта; 7 – перикард

Чаще всего орган ассиметричен (до 80 %) и представлен двумя долями уплощенной и вытянутой в длину формы [49, 60]. При этом верхушки долей расходятся в виде двузубой вилки [48, 60]. Доли тимуса тесно граничат друг с другом, при этом в центральной части имеется перешеек, где они сращены и могут заходить друг на друга. Правая доля железы примерно на 2/3 короче левой. При рассмотрении органа в переднезадней плоскости отчетливо видно, что передняя поверхность имеет выпуклую форму, а задняя – вогнутую [63]. В топографической анатомии выделяют три позиции тимуса в грудной клетке, которые зависят от расположения относительно этажей средостения: так выделяют высокое, которое встречается в 3,2 % случаев, среднее, встречающееся чаще всего в 91,2 % случаев и низкое – в 5,6 % случаев соответственно [3]. Кроме этого, среди антропометрических особенностей следует выделить лиц, имеющих узкую и длинную грудную клетку, у которых тимус как бы вытянут по вертикали и краниальные части долей могут доходить до диафрагмы [48]. Указанные анатомо-топографические особенности имеют значения при планировании хирургических вмешательств на тимусе, в особенности с применением торакоскопических и роботических технологий. Предоперационная оценка снимков спиральной компьютерной топографии позволяет определиться с уровнем расположения долей тимуса в средостении и играет роль при докинге пациента и расположении портов для инструментов [148, 183, 186].

С учетом расположения тимуса на границе двух анатомических образований у долей выделяют шейную и грудную части. Так шейная, или краниальная, часть тимуса наиболее высокого выходит из грудной клетки у новорожденных, однако и у взрослого человека так же не редко встречаются случаи распространения тимуса в претрахеальный межфасциальный промежуток шеи позади грудино-подъязычной мышцы на расстояние более 2,5 см [26].

Боковые поверхности вилочковой железы прикрыты правым и левым реберно-медиастинальными синусами, при этом передняя поверхность соответствует верхнему межплевральному полю. Следует отметить, что в зависимости от возраста указанное поле имеет свойство сужаться и у взрослого

человека плевральные мешки могут соприкасаться, отграничивая тимус от задней поверхности грудины [3, 48, 60, 75]. Нижняя граница долей тимуса в детском возрасте располагается на уровне 3–4 межреберья, однако по мере взросления тимус постепенно смещается и у взрослых расположен в пределах 2–3 межреберья [75]. Задняя поверхность железы представляет большой интерес с позиции топографической анатомии так как граничит с многими анатомическими образованиями средостения, а именно трахеей, перикардом, восходящим отделом и дугой аорты, ее ветвями, легочным стволом, левой плечеголовной и верхней поллой венами [60]. При этом площадь покрытия тимусом перикарда в детском возрасте больше, и по мере смещения железы вверх во взрослом возрасте передняя поверхность перикарда открывается [75]. Вокруг капсулы тимуса располагается медиастинальная клетчатка, представленная жировой тканью, отвечающей за фиксирование органа к прилежающим анатомическим структурам, количество которой обусловлено конституционными особенностями индивида. Однако следует отметить в аппарате фиксации тимуса выделяют щитовидочковые связки, связывающие верхние полюса тимуса с щитовидной железой. Зачастую в толще этих связок располагается вилочковая ветвь нижней щитовидной артерии, а иногда паращитовидные железы [63].

Размеры тимуса строго индивидуальны, однако существует исследование утверждающее, что у новорожденных мальчиков тимус имеет большие размеры, чем у девочек, при этом среди взрослого населения это утверждение не нашло подтверждения [7]. Наиболее значимо размеры тимуса зависят от возраста человека. Так максимальный рост железы отмечается на протяжении первых трех лет жизни ребенка, при этом максимальная масса железы достигается в период полового созревания и может составлять до 40 гр. В дальнейшем у взрослого человека тимус подвергается инволютивным изменениям и уменьшается в размерах и массе [34].

Кровоснабжение тимуса отличается обильно развитой сосудистой сетью при этом с учетом возрастной инволюции так же претерпевает изменения. В детском возрасте питание тимус получает за счет 5–7 источников. Основными ветвями

считаются верхние вилочковые ветви, отходящие от нижних щитовидных артерий, и латеральные вилочковые ветви, которые отходят от внутренних грудных артерий. Кроме этого, существуют дополнительные притоки от перикардо-диафрагмальной артерии, передних грудных артерий, плечеголового ствола, дуги аорты, подключичных артерий [8, 59, 63, 111]. Во взрослом возрасте характерно изменение в сторону преобладания притоков за счет перикардо-диафрагмальных, а также внутренних грудных артерий, которые проникают в тимус на уровне 3–4 ребер и первого ребра соответственно [8]. Однако встречаются случаи, когда основными притоками являются ветви, отходящие от щитовидной, плечеголовой артерии, а также дуги аорты [8, 47, 213].

Венозный отток от тимуса обеспечивается за счет богато развитой венозной сети, которая значительно преобладает над артериальной. В детском возрасте основные венозные ветки впадают во внутренние грудные, левую безымянную вену, левую плечеголовную, нижние щитовидные, перикардодиафрагмальные вены [8, 47]. Во взрослом возрасте при хирургических вмешательствах на тимусе имеют значение так называемые тимические вены (вены Кейниса), исходящие из задней поверхности тимуса в количестве от 1 до 4 и впадающие по передней поверхности и нижнему краю в левую плечеголовную вену [8, 47, 213].

С учетом иммунокомпетентного назначения тимуса, лимфатическая капиллярная сеть железы достаточно хорошо развита. Основной лимфоотток осуществляется в передние яремные лимфоузлы, а также в парастернальные и задние медиастинальные [13]. С возрастом и снижением активности в тимусе сохраняются только основные пути лимфооттока. Иннервация тимуса чаще осуществляется за счет ветвей *ganglia nodosa*, *nn. vagi*, *trunci sympathici*, *nn. Laryngei superiores*, *nn. hypoglossi* [213].

Таким образом, анатомия тимуса не только вариабельна, но и имеет различные, существенные анатомо-топографические особенности у детей и взрослых, что имеет значение при планировании хирургических вмешательств на этом органе.

1.2 Общая характеристика хирургических заболеваний вилочковой железы

Патологические состояния вилочковой железы достаточно разнообразны и их можно разделить на врожденные и приобретенные. С учетом центральной роли железы в формировании иммунного ответа, врожденные аномалии тимуса приводят к различной степени нарушениям иммунитета новорожденного. Среди всех врожденных аномалий следует упомянуть самые распространенные, а именно Синдром Ди Джорджи и синдром Незелофа. В первом случае состояние связано с хромосомными аномалиями, затрагивающими 22 хромосому и проявляется грубыми врожденными пороками развития. Чаще всего клинические проявления связаны с аномалиями сердца и крупных сосудов, гипоплазией паращитовидных желез и тимуса [42, 213]. При этом дефекты иммунитета при синдроме ДиДжорджи могут проявляться как выраженным иммунодефицитом с тяжелым инфекционным синдромом до нормального функционирования тимуса [113, 219]. И если при первом синдроме продолжительность жизни человека зависит от выраженности набора аномалий, то в случае с синдромом Незелофа, так же известным как дисплазия/аплазия вилочковой железы, дети погибают в первые месяцы жизни от инфекционных осложнений. В результате атрофии тимуса и лимфатических узлов развивается выраженная недостаточность Т-клеток, что в результате характеризуется отсутствием клеточных реакций иммунологической защиты. С момента рождения у ребенка отмечается крайне низкое содержание лимфоцитов в крови с нормальным содержанием иммуноглобулинов всех классов. Несмотря на патогенетическую схожесть двух синдромов при аномалии Незелофа, не отмечается поражения паращитовидных желез и прочих пороков развития [146, 158, 176].

В лечении врожденных аномалий тимуса к настоящему моменту отсутствуют единые подходы и мнения. Чаще всего стратегия ведения пациентов сводится к симптоматической терапии, но в последние годы у таких пациентов

перспективным направлением представляется трансплантация тимуса и костного мозга [135, 176, 181, 190].

1.2.1 Гиперплазия вилочковой железы

Гиперплазия (тимомегалия) тимуса (ГТ) — термин, характеризующий изменения тимуса, не имеющие опухолевой природы и проявляющиеся увеличением клеточной массы органа. Впервые термин был применен Кастлеманом в конце 1940-х годов для описания изменений тимуса, наблюдаемых у больных с миастенией [108]. Спустя несколько десятилетий Розаи и Левин в рукописи «Опухоли тимуса», на основании морфологических критериев выделили два типа ГТ. Истинная гиперплазия тимуса (ИГТ), определяемая увеличением размера и веса органа, сохраняющего нормальную микроскопическую морфологию, и лимфоидная (или транзиторная) гиперплазия (ТГТ), характеризующаяся наличием лимфоидных фолликулов с активными зародышевыми центрами в мозговом веществе тимуса [185].

При ИГТ объем и вес тимуса превышают нормальные показатели. С учетом индивидуальных особенностей человека, в том числе возрастных, для диагностики ИГТ были предложены сравнительные таблицы пределов норм [192]. Учитывая указанные особенности, Джадд и Уэлч предложили использовать пороговое значение в 2 стандартных отклонения выше среднего веса для возраста в качестве верхнего предела нормы [140].

Чаще всего гиперплазия затрагивает обе доли, при этом железа может менять форму. Тем не менее описаны случаи с увеличением только одной доли и даже узловой гиперплазии [143, 218]. Микроскопически ткань тимуса при ИГТ не отличается от нормальной, клеточные структуры сохранены, однако имеют гиперпластические изменения [216]. Клиническая картина при ИГТ в 55% случаев имеет бессимптомное течение, остальные пациенты могут предъявлять жалобы на одышку и боли в грудной клетке, так же были описаны случаи со сдавлением бронхов и ателектазированием легочной ткани массой увеличенной железы [128,

167, 187]. Первичное диагностирование ИГТ основывается на результатах рентгенологических исследований и зачастую требует дифференциальной диагностики с другими патологическими процессами, развивающимися в переднем средостении. Окончательный диагноз устанавливается на основании гистологического исследования, полученного по результатам тимэктомии или биопсии [169, 209]. В последнее время для диагностики новообразований средостения, в том числе ИГТ, большую популярность набирает тонкоигольная аспирационная биопсия в сопровождении ультразвуковой или рентгенологической навигации, однако по причине редкой встречаемости патологии, результаты ограничены единичными публикациями [138, 223]. В большинстве случаев ИГТ не требует специфического лечения и регрессирует самостоятельно в течение нескольких месяцев, однако в случаях сложной дифференциальной диагностики с тимомой или лимфомой, а также при компрессионном синдроме с вовлечением структур средостения проводится хирургическое лечение [122, 133].

Транзиторная гиперплазия (ТГТ) тимуса, чаще возникающая после лечения злокачественных новообразований, считается физиологическим состоянием, наблюдающимся как у детей, так и у взрослых. По данным зарубежных и отечественных авторов, постцитостатическая тимомегалия встречается в 1,8–25 % случаев и описана у больных, получавших лечение по поводу лимфом, опухоли Вильмса, остеосаркомы, рабдомиосаркомы, рака молочной железы, простаты, легкого [121, 126, 136]. Транзиторная гиперплазия может быть вызвана вторичной стимуляцией атрофированных тканей тимуса, вследствие цитотоксической терапии и иммуносупрессии. Факторы, ответственные за чрезмерный рост тимуса, неясны. Одно из мнений утверждает, что у пациентов, получающих химиотерапию, ТГТ возникает в результате вторичной атрофии гонад, что приводит к увеличению секреции лютеинизирующего гормона [199]. Ряд авторов связывают возникновение ТГТ со сроками химиотерапии. Они утверждают, что максимальное увеличение тимуса развивается после нескольких курсов химиотерапии и возвращается к нормальным размерам по завершении лечения. При этом могут встречаться рецидивы ТГТ, как правило в течение первого, реже второго года после

химиотерапии [121, 126, 136, 199]. Чаще всего пациенты с ТГТ подвергаются хирургическим вмешательствам в объеме биопсии или тимэктомии в результате сложностей дифференциальной диагностики гиперплазии с прогрессированием онкологического заболевания и метастатическим поражением тимуса [121, 126, 136, 199].

Гораздо реже встречается ГТ, ассоциированная с заболеваниями эндокринной системы, в частности щитовидной железы, избытке гормона роста, синдроме Кушинга, а также при аутоиммунных и инфекционных заболеваниях [83, 105, 112, 134]. Таким образом, ГТ можно считать закономерным ответом иммунокомпетентного органа на гормональные изменения или воздействие цитотоксического фактора на организм. Тем не менее хирургические вмешательства при ГТ выполняются. Чаще пациенты подвергаются инвазивным диагностическим манипуляциям, но при выраженной гиперплазии не исключается тимэктомия.

1.2.2 Новообразования вилочковой железы

Первое описание опухоли вилочковой железы опубликовано Лантензау и Кей в 1867 г. В 1900 г. Грандхорме и Шминке предложили термин «тимома» в смысл которого вложили все новообразования, развивающиеся в вилочковой железе [37]. Однако позднее в научном сообществе отметили, что данный термин явно не раскрывает все разнообразие гистогенеза новообразований тимуса, а лишь указывает на органную принадлежность [37]. К настоящему моменту перечень новообразований вилочковой железы достаточно широкий и при этом можно выделить из них доброкачественные и злокачественные.

1.2.2.1 Доброкачественные новообразования вилочковой железы

Доброкачественные новообразования вилочковой железы разделяют на кистозные и солидные опухоли, а также кистозно-солидный вариант строения.

Среди кистозных новообразований выделяют однокамерные и многокамерные кисты вилочковой железы [197, 198]. Однокамерные кисты являются простыми кистами с отсутствием в стенке реактивных или воспалительных изменений. Они более характерны для детской возрастной группы, и определение их гистологической принадлежности для дифференциальной диагностики не представляет проблем. Многокамерные кисты вилочковой железы встречаются преимущественно у взрослых людей и могут представлять некоторые трудности в диагностике. Считается, что происхождение этих кист связано с врожденной однокамерной кистой, которая в результате воспалительных и реактивных изменений подверглась трансформации [197]. При морфологическом исследовании кист вилочковой железы чаще всего определяются множественные кистозные структуры, разделенные фиброзными перегородками, в которых могут встречаться явления воспаления и островки тимической ткани [197]. Полость кисты обычно выстлана плоским эпителием, который иногда может иметь атипичные плоскоклеточные черты и псевдоэпителиоматозную гиперплазию, способную имитировать плоскоклеточную карциному [155]. Из-за больших размеров и частого распространения за пределы средостения на соседние анатомические структуры, кисты тимуса клинически нужно дифференцировать со злокачественным новообразованием, также имеющим кистозную структуру. Во всех случаях кисты вилочковой железы подлежат удалению, при этом важное значение имеет объем выполненного хирургического вмешательства, так как в случаях нерадикальной операции зарегистрированы местные рецидивы [198].

Среди новообразований тимуса солидного строения следует отметить такое состояние как склерозирующий медиастинит. Был предложен термин идиопатические фибровоспалительные поражения средостения, под которым подразумевается несколько процессов проявляющихся воспалительными и фиброзирующими изменениями в клетчатке средостения, этиология которых до настоящего времени не ясна [154]. Развитие такового варианта медиастинита характеризуется обширным фиброзом, распространяющимся на такие структуры средостения как сосуды, плевра, перикард и вилочковая железа. По некоторым

предположениям причиной может являться аутоиммунные процессы, мишенью которых становится в том числе вилочковая железа [191]. Следует отметить, что заболевание чаще встречается среди чернокожих пациентов, а также на фоне инфекционных и преимущественно грибковых заболеваний [191]. И хотя основное лечение сводится к иммуносупрессивной и гормональной терапии встречаются случаи, требующие хирургического лечения, которые связаны со сложностями дифференциальной диагностики склерозирующего медиастинита со злокачественными опухолями, а также осложненным течением заболевания в результате компрессии фиброзирующей массы на органы и анатомические структуры средостения [171, 195].

Одним из наиболее часто встречающихся доброкачественных новообразований вилочковой железы солидного строения можно считать тимолипому. Первое ее описание обнаружено в работах Ланге в 1916 г. и названо им «липомой тимуса» [211]. Термин «timoлипома» был предложен в 1949 г. Холлом, который считал ее истинной смешанной опухолью жировой и тимической ткани. Тимолипомы составляют около 2-9% опухолей тимуса и отличаются медленным темпом роста [188]. Чаще всего опухоль располагается в переднем средостении и диагностируется у пациентов в возрасте от 2 до 67 лет без гендерной предрасположенности [211]. Микроскопически тимолипомы представляют клеточную массу, состоящую из зрелой жировой ткани без атипии и тимической ткани, представленной в основном эпителиальными клетками без признаков злокачественности [99]. Клинические проявления у 50% пациентов связаны с размерами и локализацией новообразования, но чаще всего тимолипома является случайной диагностической находкой [99, 188, 211]. Несмотря на медленный рост, считается, что основным вариантом лечения такой опухоли является ее хирургическое удаление вместе с вилочковой железой [99, 188].

К редким формам солидных доброкачественных новообразований вилочковой железы относится гемангиома. Это сосудистая опухоль, чаще встречающаяся на поверхности кожи и слизистой преимущественно у детей, одной из необычных локализаций которой является переднее средостение [109, 110].

Среди всех новообразований средостения частота гемангиомы, включая кавернозные, капиллярные и смешанные типы, составляет менее 0,5% [109]. Эта опухоль может возникать в любом возрасте не зависимо от пола, хотя чаще встречается у молодых людей до 35 лет. В большинстве случаев пациенты не предъявляют жалоб, но при достижении гемангиомы больших размеров могут возникать кашель и боли в грудной клетке, одышка и даже спонтанный гемоторакс. Размеры гемангиом могут достигать более 10 см, при этом некоторые авторы считают, что они представляют собой не истинные опухоли, а сосудистые мальформации [109, 161]. Гистологически гемангиомы тимуса демонстрируют схожие черты, что и опухоли мягких тканей, а именно солидную пролиферацию эндотелиальных клеток с расширенными мелкими сосудами. С учетом высокого риска кровотечения выполнение биопсии при гемангиоме не рекомендуется. Оптимальной лечебной тактикой считается хирургическое удаление гемангиомы вместе с вилочковой железой. В последние годы появились сообщения об успешном удалении такого варианта опухоли с применением малоинвазивных торакоскопических технологий [161, 212].

Среди доброкачественных солидных новообразований нейроэндокринной этиологии следует упомянуть параганглиому. Эта опухоль имеет параганглиозное происхождение и в 90 % возникает из мозгового вещества надпочечников, являясь феохромоцитомой, и реже в 10 % исходит из экстраадренальных участков. Внутригрудная локализация параганглиомы составляет не более 12 %, чаще обнаруживается у взрослых и преимущественно в аортальном окне, но описаны случаи ее расположения в других отделах средостения [210]. Клинически пациенты могут предъявлять жалобы на головную боль, потливость, повышение артериального давления, но также встречается и бессимптомное течение [145]. При патоморфологическом исследовании параганглиомы демонстрируют модель роста Zellballen, состоящую из островков более крупных клеток с макронуклеусами. В некоторых опухолевых клетках ядра неправильной формы могут создавать впечатление злокачественного новообразования, демонстрируя клеточную атипию, но при этом митотическая активность отсутствует или редка. Нередко для

морфологической верификации параганглиомы и дифференциального диагноза с другими более агрессивными нейроэндокринными опухолями требуется проведение иммуногистохимического исследования [145, 210].

Среди редких доброкачественных новообразований переднего средостения следует упомянуть опухоли эктопированных щитовидной и паращитовидных желез, гистиоцитоз из клеток Лангерганса (гистиоцитоз X), медиастинальный вариант болезни Розаи-Дорфмана, болезнь Кастелмана [43, 64, 213]. Эти нозологические формы также подлежат хирургическому удалению и участвуют в дифференциальной диагностике с новообразованиями вилочковой железы.

1.2.2.2 Злокачественные новообразования вилочковой железы

Все разнообразие злокачественных опухолей вилочковой железы можно разделить на две группы. Первую группу представляют органоспецифические злокачественные новообразования, гистогенез которых связан с эпителиальным строением, такие как тимома и карцинома тимуса. Вторая группа представлена органонеспецифическими новообразованиями, гистогенез которых не связан с эпителиальным компонентом тимуса и чаще всего это карциноид тимуса, герминогенные опухоли и лимфомы [80].

Причем среди всех злокачественных новообразований вилочковой железы наиболее часто встречается тимома, на долю которой приходится 3-7% случаев и до 10-20% всех новообразований средостения [97, 217]. Опухоль встречается с одинаковой частотой у мужчин и женщин, при этом возраст заболевших варьирует от 40 до 60 лет [80, 145]. В контексте тимом целесообразно также рассматривать карциному тимуса, как еще одно органоспецифическое заболевание, включенное в единую систему гистологических классификаций. На долю карциномы приходится менее 5% всех новообразований тимуса, характерной особенностью которой является быстрый и агрессивный тип роста с ранним метастазированием.

Длительное время тимомы относились к доброкачественным новообразованиям, но совершенствование и развитие методов

иммуноморфологического анализа способствовало пересмотру этой позиции. К настоящему моменту существует ряд систем, классифицирующих тимомы по гистологической картине и иммуноцитохимическому анализу, в том числе утвержденные экспертами ВОЗ (Таблица 1) [80, 97, 150, 217].

Таблица 1 – Гистологические системы классификации тимом [97]

Bernatz	Muller-Hermelink	Moran–Suster	ВОЗ 6-й пересмотр
Веретеночлеточные тимомы Смешанные тимомы Тимомы, богатые лимфоцитами	Медуллярная тимома	Тимома	Тип А
	Смешанная тимома	Тимома	Тип АВ
	Преимущественно корковая	Тимома	Тип В1
	Кортикальная тимома	Тимома	Тип В2
	Высокодифференцированная карцинома тимуса	Атипичная тимома	Тип В3
Эпителиально-богатые тимомы с цитологической атипией	Карцинома тимуса	Карцинома тимуса	Карцинома тимуса

Помимо гистологической классификации тимомы, как и все злокачественные новообразования, подлежат стадированию. Система стадирования тимом была предложена ВОЗ в 2004 году, а в 2018 году была пересмотрена и является актуальной до настоящего времени [2, 97, 150]:

T1 – опухоль не выходит за пределы тимуса или распространяется на клетчатку средостения (без вовлечения медиастинальной плевры – T1a, с вовлечением медиастинальной плевры – T1b);

T2 – инвазия в перикард;

T3 – инвазия в легкое, плечеголовые вены, верхнюю полую вену, диафрагмальный нерв, грудную стенку;

T4 – инвазия в аорту, ветви дуги аорты, внутривертикальный отдел легочной артерии, миокард, трахею, пищевод.

N1 – метастазы в претимические лимфатические узлы;

N2 – метастазы в медиастинальные, шейные лимфатические узлы.

M1 – есть метастазы (поражены только плевра и перикард – M1a, есть отдаленные метастазы в печень, кости, головной мозг – M1b).

Трудности прогнозирования степени злокачественности тимом привели к предложению их разделять в зависимости от глубины инвазии. В 1981 году Masaoka предложил классификацию, основанную на патоморфологических критериях, и в 1997 году Y. Shimosato и K. Mukai ее модифицировали. Классификация учитывает степень инвазии опухоли в капсулу и в соседние анатомические структуры, а также наличие метастазов лимфатического/гематогенного происхождения [151]:

I – макроскопически и микроскопически полностью инкапсулированная опухоль;

IIa – микроскопически определяемая трансапсулярная инвазия опухоли;

IIb – макроскопически определяемая инвазия опухоли в тимическую или окружающую жировую ткань или тесное прилегание опухоли к медиастинальной плевре или перикарду, но без инвазии в них;

III – макроскопически определяемая инвазия в окружающие органы (перикард, крупные сосуды или легкие);

IVa – плевральные или перикардальные метастазы;

IVb – лимфогенные или гематогенные метастазы.

Клинические проявления тимом зависят от их эндокринной активности, характера роста и размеров. Неинвазивные тимомы, встречающиеся до 30 % случаев, протекают бессимптомно. По данным ряда авторов до 40 % случаев тимомы сочетается с миастенией [78, 217]. В случаях достижения огромных размеров может проявляться местной симптоматикой, связанной с компрессионным синдромом и местноинвазивным типом роста. Реже встречается сочетание тимомы и других аутоиммунных заболеваний, помимо миастении это парциальная эритроцитарная аплазия, системная красная волчанка, аутоиммунные гемоцитопении и др. [80, 145].

В лечении злокачественных новообразований тимуса хирургическое удаление (тимэктомия) признано предпочтительным и наиболее эффективным

методом лечения, независимо от их гистологической принадлежности. О чем могут свидетельствовать удовлетворительные показатели общей и безрецидивной выживаемости среди пациентов с достигнутыми I-II стадиями заболеванием [52, 97, 149, 217]. Так пятилетняя выживаемость после удаления тимомы I стадии может достигать 100% [80]. Считается, что даже в случаях с местнораспространенными формами, лучшие результаты достигаются при хирургическом удалении опухоли с окружающей клетчаткой [97]. Допускаются варианты комбинированных вмешательств с блочным удалением части перикарда, легкого, диафрагмы [31, 83, 91, 150, 208]. Основными принципами при хирургическом удалении опухоли вилочковой железы являются радикальность и целесообразность. В случаях с местнораспространенными опухолями доступны варианты химиотерапии, имеющие частоту ответа от 30 % до 60 % пациентов [97, 208]. Химиотерапия может рассматриваться как опция в неоадьювантном режиме, а также выступать в качестве адьювантной терапии для повышения долгосрочной выживаемости у пациентов после хирургического лечения [53, 80, 97]. Кроме этого, считается, что инвазивные варианты тимом чувствительны к лучевой терапии, что позволяет рассматривать лучевое воздействие в качестве локального контроля. Хотя ее эффективность у пациентов со II стадией все еще обсуждается, было обнаружено, что послеоперационная лучевая терапия снижает частоту рецидивов тимом на 20-50% при достигнутых III и IV стадиях [127, 177], а оптимальные результаты достигнуты при комбинированном лечении, сочетающем химиолучевое лечение с хирургическим удалением, в том числе при имеющемся внутригрудном метастазировании [15, 97].

Таким образом, в лечение всех злокачественных опухолей вилочковой железы вне зависимости от органной принадлежности, хирургическое удаление в объеме расширенная тимэктомия является единственным радикальным вариантом лечения и основной комбинированного метода [67, 70, 77, 78, 97, 149, 150, 151, 177, 196, 200, 208, 217].

1.2.3 Миастения гравис

В 1672 г. Томас Уиллис опубликовал книгу «De anima brutorum», в которой он сообщил о «женщине, которая временно потеряла дар речи и стала немой, как рыба». Это было интерпретировано как первая публикация о миастении гравис (МГ). Наиболее полные описания патологии были сделаны Эрбом в 1878 г. и Голдфламом в 1893 г., и в течение многих лет после этого заболевание называлось синдромом Эрба-Гольдфлама [213]. В 1895 г. Джолли предложил использовать название *myasthenia gravis* и продемонстрировал «миастеническую реакцию» мышцы [213]. Аутоиммунная природа МГ была установлена Патриком, Линдстромом, Фэмбро и Ленноном в начале 1970-х гг. [166]. Позднее исследования установили наличие антител к рецепторам ацетилхолина в сыворотке пациентов, страдающих МГ, и у пациентов с тимоматами [213].

Миастения гравис – относится к редким заболеваниям с частотой встречаемости от 2,5-20 случаев на 1 миллион населения [15, 157, 203]. Соотношение частоты встречаемости среди женщин и мужчин, как правило, составляет 6:4, но по мере старения населения, заболеваемость утрачивает такую гендерную избирательность. Средний возраст проявления МГ составляет 28 лет у женщин и 42 года у мужчин. Частота летальности при МГ ранее могла достигать 30-40%, но по мере изучения этой патологии и совершенствования лечебных подходов, а также ухода за пациентами летальность снижалась и к настоящему времени составляет не более 3-4 % [1, 77, 213].

В патогенезе МГ лежит аутоагрессия, направленная против никотиновых ацетилхолиновых рецепторов (АХР) постсинаптических мембран клеток скелетной мускулатуры и других функционально связанных мишеней периферического нейромышечного аппарата (белков мышц титина, рецептора мышечной специфической тирозинкиназы (MuSK), липопротеинового рецептора низкой плотности 4 (LRP4) [6, 16, 53, 78, 160, 165, 213]. К настоящему времени циркуляция и лабораторное обнаружение в крови пациента специфических антител к рецепторам позволяет выделить иммунопатогенетические типы МГ. Определение титра антител к АХР является диагностическим стандартом серопозитивной МГ.

По данным литературы, превышение референсных значений этих антител определяется у 80–85 % больных, среди которых преобладают пациенты с генерализованной формой МГ. При этом примерно в 70 % случаев серонегативной формы МГ выявляются антитела к структурам MuSK. Серопозитивная MuSK миастения характеризуется тяжелым клиническим течением с преимущественным поражением дыхательной и бульбарной мускулатуры. Такая категория пациентов демонстрирует не эффективность тимэктомии, плохо поддается гормональной терапии и требует назначения комбинации иммуносупрессивных препаратов [16]. Также существует тип МГ как дважды серопозитивный, когда у пациента обнаруживаются антитела к обоим рецепторам, так и дважды серонегативный, когда эти антитела в крови у пациентов не определяются.

Антитела к LRP4 выявляются в 2–27 % случаях у двойных серонегативных пациентов. Среди LRP4-позитивных пациентов преобладают пациенты женского пола в примерном соотношении 2 : 1, распределение по задействованным группам мышц сходно с серопозитивными пациентами, мышечная слабость проявляется умеренно и у 20 % определяется только глазная форма заболевания. Они имеют положительный ответ на ингибиторы ацетилхолинэстеразы [16].

Существенное значение имеет определение гетерогенной группы антител к структурам поперечнополосатых мышц к титину и риадиноновому рецептору, которые используются в диагностике МГ, имеющей связь с наличием тимомы. Наличие титра антител к скелетным мышцам, превышающего референсные значения, имеет высокую чувствительность и специфичность для выявления тимомы, а клинические проявления миастении у серопозитивных пациентов расцениваются как тимом-обусловленные [1, 16].

Клинические проявления напрямую связаны со степенью тяжести МГ. К настоящему времени для оценки степени тяжести во всем мире используется Международная клиническая классификации MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America) согласно которой выделяют 5 классов. Для удобства оценки выраженности клинических проявлений дополнительно была разработана шкала тестирования тяжести клинических проявлений миастении QMGS (The Quantitative

Myasthenia Gravis). Разработанная R. Barohn в 1998 году [45, 180], оценивающая выраженность вовлечения (в баллах от 0 до 3) в патологический процесс глазодвигательных, бульбарных, мимических, дыхательных, проксимальных и дистальных мышц конечностей, а также мышц шеи [77, 118, 159, 180, 204, 214].

Современное представление о лечении МГ зависит от таких факторов как степень тяжести клинических проявлений, иммунопатогенетического типа, а также наличие или отсутствие тимомы. Симптоматическое лечение, в первую очередь, направлено на предотвращение ферментативной деградации ацетилхолина за счет применения ингибиторов ацетилхолинэстеразы, этим обеспечивая улучшение нервно-мышечной проводимости. Патогенетическое лечение включает иммуносупрессивную терапию высокими дозировками глюкокортикоидов и цитостатиков, а также сеансы плазмафереза [1, 25, 40, 132]. Несмотря на сложности в диагностике и выборе лекарственного сопровождения пациентов с МГ, одним из признанных эффективных вариантов патогенетического лечения является хирургическое удаление вилочковой железы вместе с жировой клетчаткой переднего средостения [74, 78, 82, 129, 137]. Если у пациентов с тимомой без миастении необходимость выполнения расширенной тимэктомии еще может дискутироваться, то у больных с тимом-ассоциированной и генерализованной миастенией ее необходимость исполнения уже не вызывает сомнения. При этом при глазной форме МГ и MuSK-серопозитивном типе показания к тимэктомии активно обсуждаются.

Рандомизированные исследования показали, что расширенная тимэктомия у пациентов на ранних стадиях способствует длительной ремиссии и предупреждает генерализацию аутоиммунной миастении [27, 137]. В результате позитивный клинический опыт способствовал повышенному интересу к хирургическому удалению вилочковой железы. В настоящее время расширенная тимэктомия особенно при тимом-обусловленной миастении часто является единственной противоопухолевой опцией в лечебной стратегии или прочно занимает лидирующие позиции в комбинированной терапии миастении, а оптимальные

сроки оперативного вмешательства при условии купирования острой фазы варьируют от 6 до 12 месяцев [58, 78].

1.3 Роль и место хирургии в лечении заболеваний вилочковой железы

С начала прошлого века основная роль в лечении заболеваний, связанных с вилочковой железой, отведена ее хирургическому удалению. Швейцарец Эрнст Фердинанд Зауэрбрух (1875–1951), которого считают одним из отцов торакальной хирургии, был профессором хирургии в университетах Цюриха, Мюнхена и Берлина. Он провел в 1911 г. первую цервикотомическую тотальную тимэктомию 19-летней девушке с миастенией и гипертиреозом, а в 1930 г. он провел первую тимэктомию из торакотомного доступа у пациента со злокачественной тимомой [142]. Американский хирург Альфред Блэйлок (1899–1964) был пионером кардиохирургии и торакальной хирургии. В 1936 г. Блэйлок провел первую тимэктомию через срединную стернотомию. Более того, он успешно предложил тимэктомию для пациентов с миастенией, в том числе без сопутствующей тимомы [142, 213]. Дуглас Р. Грейси и его коллеги, хирурги клиники Мейо (Миннесота, США), в 1982 г. предложили манубриотомию, как щадящую процедуру, по сравнению с полной срединной стернотомией при тимэктомии у пациентов с миастенией [172]. Появление торакоскопических технологий способствовало хирургам Родни Дж. Ландрено и Дэвид Дж. выполнению в 1992–1993 гг. первой торакоскопической тимэктомии [144, 194]. В 2001 г. японец Ичиро Ёсино провел первую роботизированную тимэктомию у пациента с тимомой [205].

Среди отечественных авторов следует отметить А.М. Дыхно и Е.Я. Золотникову, которые впервые в СССР выполнили подобное оперативное вмешательство. На тот период времени для выполнения тимэктомии применялся стернотомный, реже торакотомный доступ. Подобная ситуация складывалась до середины 1990-х годов, пока минимально инвазивные эндоскопические технологии также не начали вытеснять открытую хирургию благодаря своим неоспоримым преимуществам. В России первый опыт торакоскопических операций на

вилочковой железе принадлежит Е.И. Сигалу, выполнившему удаление кисты в 1994 г. В дальнейшем технологию торакоскопического доступа развивали согласно хирургической моде и были внедрены односторонние, двухсторонние, мультипортовые, однопортовые, субкисфоидальные доступы. Однако подход к хирургической технике и объему удаления вилочковой железы до сих пор не претерпел изменений [4, 30, 56, 61, 76, 219, 224]. Основные технические аспекты выполнения расширенной тимэктомии вне зависимости от выбора оперативного доступа подразумевают мобилизацию вилочковой железы вместе с медиастинальной клетчаткой в условном пространстве, ограниченном латерально правым и левым диафрагмальными нервами, нижним краем щитовидной железы в краниальном направлении и диафрагмой в каудальном. Обязательными условиями является визуализация левой плечеголовной вены и вскрытие контралатеральной плевральной полости для адекватной визуализации диафрагмального нерва и удаления жировой клетчатки средостения. К настоящему времени хирургическое удаление вилочковой железы (тимэктомии) отводят ведущую роль в лечении большинства врожденных и приобретенных ее заболеваний, а также приоритетное место в лечении доброкачественных и злокачественных новообразований, особенно сопровождающихся миастеническим синдромом [1, 107, 125, 212, 217]. В целом этапы операции отработаны и в большинстве публикаций авторами указывается минимальная частота интра- и послеоперационных осложнений [9, 30, 33, 36, 68, 94, 119, 147]. Тем не менее, к настоящему времени выбор оптимальной хирургической техники и разработка новых методов тимэктомии продолжает активно дискутироваться, что свидетельствует об актуальности проблемы и мотивирует мировое хирургическое сообщество к поиску более безопасных и эффективных решений для торакальной хирургии и онкологии [20, 22, 29, 55, 73, 102, 144].

Резюме

Подводя итог краткого обзора, затрагивающего более чем XX веков, можно, отметить, что у тимуса была необычная история. Тем не менее, даже сейчас мы не можем утверждать, что этот орган полностью изучен. Основная функция тимуса

как предшественника и координатора иммунитета доказана, ровно как, и патологические изменения в нем и их связь с группой аутоиммунных заболеваний, в том числе с МГ. Тем не менее следует отметить, что мы даже не приблизились к финалу пути научного познания, определяющего учение и знания о вилочковой железе. Этот сложный и полный загадок орган будет продолжать удивлять нас по мере расширения границ информации о нем. Путь длиною в сотню лет обеспечил нас уникальным опытом в лечении ряда патологических состояний и на современном этапе можно уверенно утверждать, что самым эффективным методом является хирургическое удаление вилочковой железы. Однако и эта веха через торакотомные и стернотомные, достаточно травматичные оперативные доступы была не простой. Торакоскопические технологии совершили революцию в техническом исполнении тимэктомии и позволили минимизировать ее травматичность наряду с повышением эффективности лечения заболеваний вилочковой железы. Несмотря на абсолютно очевидные преимущества малоинвазивных технологий при выполнении тимэктомии, перспективным представляется усовершенствование хирургической техники, направленное на повышение безопасности и эффективности оперативного вмешательства, а также снижение частоты специфических осложнений.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено на кафедре хирургии с курсом мобилизационной подготовки и медицины катастроф ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (ректор – д-р мед. наук, доцент Е. С. Куликов); кадаверное исследование – на базе ОГБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы Томской области (начальник – В.Г. Черемных); клиническая часть – на базе хирургического торакального отделения ОГАУЗ «Томская областная клиническая больница» (главный врач – д-р мед. наук, заслуженный врач РФ А.В. Евтушенко) и отделения абдоминальной и торакальной онкологии «Нижевартовский онкологический диспансер» (главный врач – А.В. Загинайко). На проведение исследования получено одобрение локального этического комитета ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, протокол № 9990 от 27.01.2025 г.

Дизайн исследования: двухцентровое рандомизированное проспективное исследование (Рисунок 3).



Рисунок 3 – Схема дизайна исследования

2.1 Общая характеристика кадаверной части исследования

Кадаверная часть исследования была посвящена изучению анатомо-топографических аспектов и легла в основу физического моделирования оригинальной хирургической технологии мобилизации вилочковой железы «от тимических вен», а также предшествовала ее клинической апробации.

Объектами исследования были 6 нефиксированных трупа в возрасте от 42 до 64 лет, не позднее 24 часов после биологической смерти. Распределение по полу было равнозначным: 3 мужчины и 3 женщины. Трупы различались по конституционным и антропометрическим данным. Для этого этапа исследования выбрано по 2 случая гиперстенический, нормостенический и астенический тип телосложения. Исследование проводили в период с 2022 по 2025 гг. на базе ОГБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы Томской области». Критериями отбора были насильственная смерть, отсутствие травматических и ятрогенных повреждений, операций на органах грудной клетки. На каждом трупе изучались и отрабатывались технические аспекты и основные этапы, положенные в основу оригинального способа тимэктомии.

Согласно идеологии разработанного способа тимэктомии первым этапом выполняли частичную мобилизацию латерального края правой доли вилочковой железы для адекватной визуализации устья левой плечеголовной вены и нижнего венозного угла между медиальным краем верхней полой вены и нижним краем левой плечеголовной вены. Важным этапом исследования было выделение вилочковой железы в медиальном направлении, справа налево, вдоль передней поверхности и нижнего края левой плечеголовной вены с формированием «туннеля» и визуализацией тимических вен. На завершающем этапе выполняли поэтапную мобилизацию краниальной части правой и левой долей вилочковой железы единым блоком с жировой клетчаткой переднего средостения и левой медиастинальной плеврой. Все исследования проводили с учетом выполнения хирургического вмешательства из правостороннего доступа.

В качестве инструментария для создания максимально естественных условий использовались ультразвуковой диссектор Ethicon Harmonic в составе генератора и отработанного рабочего инструмента для эндоскопической хирургии.

2.2 Общая характеристика клинической части исследования

Проанализированы результаты хирургического лечения 72 больных, прооперированных в хирургическом торакальном отделении «Томской областной клинической больницы», в отделении абдоминальной и торакальной онкологии «Нижевартовского онкологического диспансера» в период с 2015 по 2024 год по поводу различной хирургической патологии вилочковой железы. Во всех случаях была выполнена видеоторакоскопическая расширенная тимэктомия из правостороннего трехпортового доступа в условиях раздельной искусственной вентиляции легких и управляемого карбокситоракса. Во всех случаях больным было предоставлено информированное добровольное согласие на обработку персональных данных, использование результатов их обследования и лечения в научных целях. Критериями включения в исследование были пациенты 18 лет и старше с доброкачественными и злокачественными новообразованиями вилочковой железы в наибольшем измерении менее 5 см, а также пациенты с серопозитивной генерализованной миастенией. Критериями исключения считали возраст исследуемого менее 18 лет, новообразование вилочковой железы более 5 см, серонегативную и MuSK-серопозитивную миастению, а также отказ подписывать информированное согласие на хирургическое вмешательство.

При госпитализации пациентов слепым методом «конвертов» рандомизировали в две группы в зависимости от применяемой оперативной технологии. Основная группа А была представлена 37 пациентами после оригинальной видеоторакоскопической расширенной тимэктомии с применением методики мобилизации вилочковой железы «от тимических вен». Контрольная группа Б – 35 пациентов после видеоторакоскопической расширенной тимэктомии с традиционной методикой мобилизации вилочковой железы, при которой

выделяли каудальные отделы вилочковой железы и медиастинальную жировую клетчатку в направлении от диафрагмы краниально, визуализировали и обрабатывали тимические вены непосредственно перед удалением тимуса. По гендерному составу пациентов распределили следующим образом: мужчин $n = 35$ (48,61 %), женщин $n = 37$ (51,39 %). Средний возраст пациентов составил $41,9 \pm 19,31$ лет. Достоверных различий по полу и возрасту в группах не выявлено (Таблица 2).

Таблица 2 – Клиническая характеристика пациентов по группам исследования

Показатель	Основная группа ($n = 37$)	Контрольная группа ($n = 35$)	p
Муж/жен	18/19	17/18	0,12
Средний возраст, лет ($M \pm m$)	$43,4 \pm 17,28$	$40,5 \pm 15,82$	0,24
Наличие тимомы и ее подтип, абс (%):	16 (43,24)	14 (40)	0,91
А	5	4	
АВ	2	4	
В1	4	3	
В2	2	2	
В3	3	1	
Тимомы с миастенией, абс.	7	9	0,26
Миастения гравис, абс. (%)	15 (40,54)	17 (48,57)	0,87
Киста тимуса, абс. (%)	4 (10,81)	2 (5,71)	0,09
Лимфома тимуса, абс. (%)	2 (5,41)	2 (5,71)	0,75

Индекс массы тела (ИМТ) варьировал от 17,5 до 36,05 среднее значение составило $28,17 \pm 5,7$. Значение индекса коморбидности Чарлсона в 2 балла было определено у 41 (56,94 %) исследуемых, 3 балла – у 16 (22,22 %), 4 балла – у 15 (20,83 %) пациентов. Анестезиологический риск как ASA I был градирован у 25 больного, ASA II – у 29, ASA III – у 18. В группе исследования у 59 (81,94 %) пациентов выявили сопутствующие заболевания, из них чаще всего встречалась сердечно-сосудистая и бронхолегочная патология (Таблица 3).

Таблица 3 – Сопутствующие заболевания в основной и контрольной группе пациентов

Сопутствующие заболевания	Основная группа (n = 37), абс. (%)	Контрольная группа (n = 35), абс. (%)
Гипертоническая болезнь III–IV стадии	21 (56,76)	24 (68,57)
ИБС III–IV функционального класса	12 (32,43)	11 (31,43)
Хирургическая коррекция ИБС и атеросклероза артерий	7 (18,92)	5 (14,29)
Хроническая обструктивная болезнь легких	12 (32,43)	9 (25,71)
Последствия острого нарушения мозгового кровообращения	3 (8,11)	1 (2,86)

Коррекцию сопутствующей патологии проводили на амбулаторном этапе, исключением являлись пациенты с миастенией. В таких случаях пациента госпитализировали для предоперационной подготовки в неврологическое отделение многопрофильного стационара. Для оценки непосредственных результатов хирургического лечения регистрировали послеоперационные осложнения согласно классификации Clavien—Dindo (Приложение А).

2.2.1 Методы предоперационного обследования пациентов

В предоперационное обследование всех пациентов включали сбор жалоб и анамнеза, а также стандартные клинические и лабораторные исследования: общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма, исследование крови на маркеры вирусов гепатита, ВИЧ, сифилиса, электрокардиографию. Для установления предварительного диагноза всем пациентам выполняли мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) органов грудной клетки с внутривенным болюсным контрастированием, по результатам которой определяли характер изменений в средостении, локализацию, размеры, плотность и структуру вилочковой железы, наличие в ней кистозных и солидных новообразований, а также их расположение относительно соседних анатомических

структур. Исследование проводили на аппарате Toshiba Aquilion 64 (Япония). В послеоперационном периоде реэкспанию легкого контролировали путем обзорных рентгенограмм органов грудной клетки в двух проекциях на аппарате Apollo с цифровой системой DIVA (Италия). Для оценки функции внешнего дыхания всем пациентам выполняли спирографию на аппарате MASTER LAB PRO фирмы ERICH JAEGER (Германия). Во всех случаях для исключения патологии и контроля проходимости дыхательных путей выполнялась фибробронхоскопия с использованием аппаратов Olympus 1T-30 (Япония) и Karl Storz (Германия). Для исключения патологии со стороны органов брюшной полости всем пациентам рутинно проводили ультразвуковое исследование периферических лимфоузлов, органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

На амбулаторном этапе и в предоперационном периоде пациенты были осмотрены смежными специалистами (кардиолог, пульмонолог, невролог), при необходимости проводили коррекцию сопутствующей патологии.

2.2.2 Периоперационное сопровождение пациентов с миастенией

В исследование включено 48 пациентов с миастенией различной степени тяжести. При сборе жалоб и анамнеза обращали внимание на дебют заболевания, частоту кризов и форму поражения (изолированная/генерализованная). Оценку тяжести миастении проводили согласно Международной клинической классификации MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America) (Приложение Б), а также согласно шкале оценки тяжести клинических проявлений миастении QMGS (The Quantitative Myasthenia Gravis) (Приложение В).

Лабораторные обследования включали определение антител к АХР, скелетным мышцам и мышечно-специфической тирозинкиназе (MuSK). Необходимым критерием для установления диагноза миастения было наличие характерных клинических и электромиографических признаков, положительной прозериновой пробы, повышенной концентрации антител к АХР.

При прогнозировании безопасности исхода хирургического вмешательства руководствовались параметрами оценки спирографии как основного критерия возможности поддерживать естественное дыхание в послеоперационном периоде. Внимание уделялось таким показателям ФВД, ЖЕЛ, форсированная ЖЕЛ (ФЖЕЛ), ОФВ1.

Выбор стратегии периоперационного сопровождения пациентов осуществляли при активном участии невролога и в рамках протокола ускоренного выздоровления [14, 85, 170, 206]. Для оценки непосредственных результатов хирургического лечения регистрировали послеоперационные осложнения согласно классификации Clavien–Dindo (Приложение А). Клиническую эффективность оценивали через 3, 6, 12, 24 и 36 месяцев после операции по шкалам MGFA и QMGS, а также наличию послеоперационного миастенического криза (ПОМК).

2.3 Инструментальное и аппаратное обеспечение операций

Для материально-технического обеспечения малоинвазивных хирургических вмешательств был использован современный аппаратно-инструментальный комплекс. Визуализация операционного поля осуществлялась при помощи эндовидеокамер с цифровыми видеовыходами производства компаний Karl Storz (Германия). Для вывода видеоизображения соответственно использовались жидкокристаллические мониторы Karl Storz с разрешением 1920x1080 пикселей (Германия). В качестве источников холодного света применялись осветители Karl Storz с регулировкой мощности светового пучка. С целью поддержания положительного давления в плевральной полости (управляемого карбокситоракса) был использован инсуффлятор с автоматической регулировкой скорости подачи углекислого газа в зависимости от уровня давления в полости производства компаний Karl Storz (Германия). Для санации и промывания операционных полостей, эвакуации жидкости и сгустков крови применялись аспиратор-ирригатор Karl Storz (Германия).

Для обеспечения монополярной и биполярной коагуляции с целью разделения тканей и гемостаза были применены электрохирургический блок Soring и комбинированный комплекс для электрохирургии – системы ForceTriad. Для прецизионной диссекции тканей с одновременным осуществлением гемостаза при пересечении сосудов использовали ультразвуковой диссектор Ethicon Harmonic в составе генератора и одноразового рабочего инструмента для эндоскопической хирургии. На этапе создания оперативного доступа при проведении торакоскопических вмешательств применяли стальные многоразовые троакары 6 и 10 мм Karl Storz (Германия). Интраоперационную визуализацию во время эндоскопических и видеоассистированных операций обеспечивали с помощью 10 мм жестких эндохирургических эндоскопов 30° углового видения Karl Storz (Германия). Для выполнения хирургических манипуляций использовали комплекты эндохирургических инструментов в составе зажимов, диссекторов, эндоскопических ножниц производства компаний Karl Storz (Германия). Для выполнения индивидуального клипирования сосудов применялись клип-аппликаторы для эндоскопической хирургии диаметром 10 мм Grena (Китай). Для предотвращения фрагментации удаленного макропрепарата и извлечения его единым блоком из плевральной полости использовали эндоскопические пластиковые контейнеры Grena (Китай).

2.4 Статистические методы анализа

Статистический анализ выполняли с применением StatSoft STATISTICA 8. При нормальном распределении сравнение проводили с применением t-критерия Стьюдента, данные представлены в виде среднего и среднеквадратичного отклонения ($M \pm m$). При распределении, отличном от нормального использовали критерий Манна-Уитни для количественных и ранговых переменных с обозначением медианы и верхней и нижней квартили (Me ; $Q1$; $Q3$). Критерий хи-квадрат Пирсона использован для рассмотрения различий качественных признаков, описанных в виде

доли от общего числа участников в процентах. Проверяемые критериями нулевые гипотезы отвергаются при уровне значимости $p < 0,05$.

ГЛАВА 3 МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СПОСОБА МОБИЛИЗАЦИИ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ «ОТ ТИМИЧЕСКИХ ВЕН»

При разработке оригинального способа тимэктомии руководствовались современными принципами безопасности и эффективности оперативного вмешательства. Именно это является основной идеологией теоретической модели разработанной хирургической технологии удаления вилочковой железы «от тимических вен». Для ее изучения метод моделирования выбран не случайно. В настоящее время моделирование можно считать основным методом изучения процессов во всех научных областях в основе которого лежит теория подобия, которая утверждает, что абсолютное сходство может иметь место лишь при замене объекта точно таким же. Для опосредованного изучения возможной реализации поставленной гипотезы, а также отработку теории и предположений возможности выполнения тимэктомии с применением новой техники использовался метод теоретического моделирования. Проведено построение и графическое изображение логической схемы вмешательства с прогнозируемыми взаимосвязями выделенных этапов операции. Для подтверждения возможности технической реализации оригинального способа использовался метод экспериментального изучения физических объектов и явлений известный как физическое моделирование [152, 170, 206]. Для исследования оригинальной хирургической техники у объекта в реальных условиях должна использоваться его физическая модель, имитирующая исследуемый объект, его окружение и физические свойства. Применительно к методологии нашего исследования оптимальной имитирующей моделью пациента является кадавер.

Техническая реализация и воспроизводимость разработанной гипотезы способа тимэктомии выделения вилочковой железы «от тимических вен» изучена на 6 кадаверах. Во всех случаях на вскрытой грудной клетке без извлечения органокомплекса выполняли тимэктомию из правостороннего доступа согласно теоретически разработанным и смоделированным этапам операции.

3.1 Теоретическое моделирование оригинального способа тимэктомии

При теоретической разработке последовательности хирургических этапов удаления вилочковой железы с жировой клетчаткой переднего средостения по оригинальной методике опирались на собственный клинический опыт, а также возможности оптимизации и упрощения видеоторакоскопической расширенной тимэктомии.

Предложенный способ тимэктомии, в основу которого положена методика мобилизации вилочковой железы «от тимических вен», заключается в следующем. После осуществления торакоскопического доступа и расположения рабочих торапортов визуализируют правый диафрагмальный нерв и отступив от него медиальнее, вскрывают в каудально-краниальном направлении на всем протяжении медиастинальную плевру (Рисунок 4).

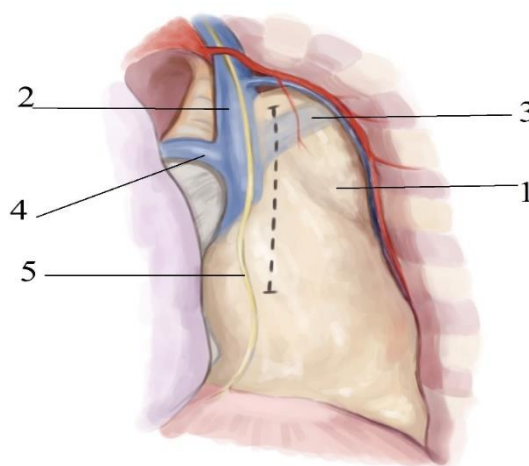


Рисунок 4 – Схема этапа операции. Визуализирован правый диафрагмальный нерв. Пунктиром указана линия вскрытия медиастинальной плевры над вилочковой железой (тимусом); 1 – тимус; 2 – правая плечеголовная вена; 3 – левая плечеголовная вена; 4 – v. azygos; 5 – правый диафрагмальный нерв

После частичной мобилизации правой доли вилочковой железы по ее латеральному краю визуализируют устье левой плечеголовной вены и нижний

венозный угол между медиальным краем верхней поллой вены и нижним краем левой плечеголовной вены (Рисунок 5).

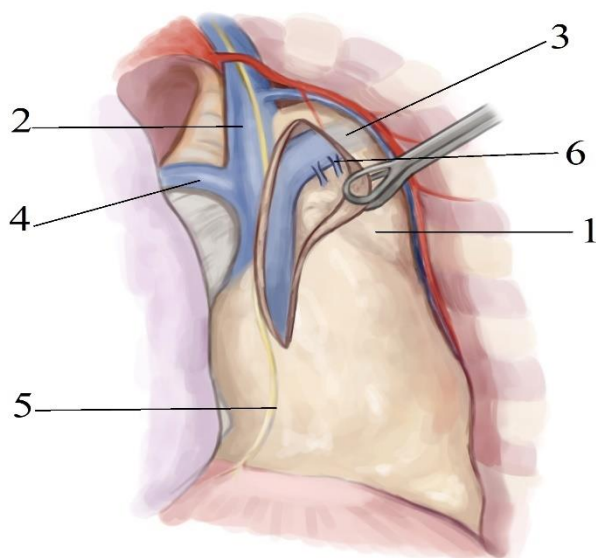


Рисунок 5 – Схема этапа операции. Визуализировано устье левой плечеголовной вены и нижний венозный угол; 1 – тимус; 2 – правая плечеголовная вена; 3 – левая плечеголовная вена; 4 – v. azygos; 5 – правый диафрагмальный нерв; 6 – тимические вены

Следующим этапом в медиальном направлении, справа налево, вдоль передней поверхности и нижнего края левой плечеголовной вены мобилизуют вилочковую железу, при этом формируют «туннель», последовательно визуализируя и пересекая тимические вены (Рисунок 6).

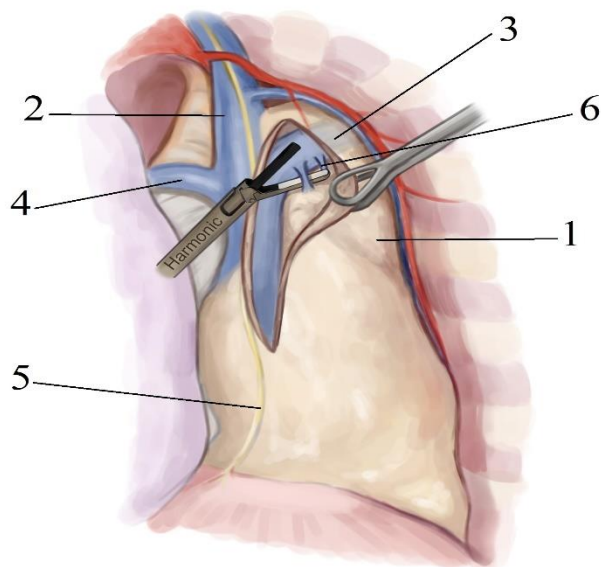


Рисунок 6 – Схема этапа операции. Визуализированы и пересекаются тимические вены; 1 – тимус; 2 – правая плечеголовная вена; 3 – левая плечеголовная вена; 4 – v. azygos; 5 – правый диафрагмальный нерв; 6 – тимические вены

На завершающем этапе операции выполняют поэтапное выделение краниальной части правой и левой долей вилочковой железы, затем в каудальном направлении выделяют единым блоком вилочковую железу с жировой клетчаткой переднего средостения и левой медиастинальной плеврой с визуальным контролем левого диафрагмального нерва. Операцию завершают извлечением макропрепарата из плевральной полости.

3.2 Физическое моделирование оригинального способа тимэктомии

На этапе физического моделирования выполняли подготовку трупа для обеспечения оптимального доступа к анатомическим структурам средостения. При вскрытии использовали поэтапный метод Шора. На этапе вскрытия грудной клетки реберным ножом пересекали реберные хрящи на расстоянии 1 см кнутри от

границы костной и хрящевой частей ребер начиная от 2 ребра. Дугообразными разрезами пересекали грудино-ключичные сочленения. В проекции мечевидного отростка приподнимали край грудины одновременно острым путем отделяли ткани диафрагмы и клетчатку средостения непосредственно от задней костной пластины грудины, избегая повреждения жировой клетчатки средостения и перикарда. Постепенно приподнимая грудину, поочередно пересекали передние отрезки первого ребра после чего грудину извлекали. После вскрытия грудной клетки открывался доступ к переднему средостению, отчетливо визуализировалась медиастинальная клетчатка, в которой определялся контур вилочковой железы (Рисунок 7). Анатомические структуры переднего средостения отчетливо дифференцировались, что позволяло полноценно имитировать хирургическое вмешательство на физической модели.

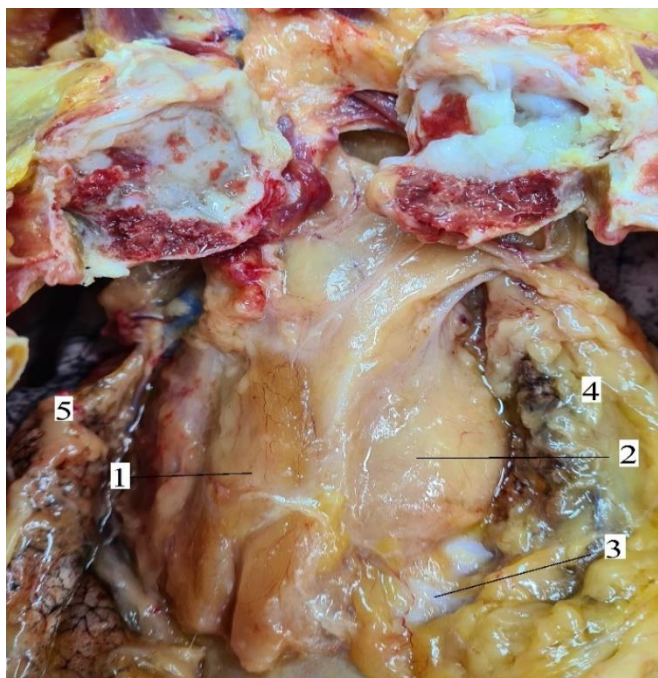


Рисунок 7 – Общий вид переднего средостения на кадаверной модели; 1 – правая доля вилочковой; 2 – левая доля вилочковой железы; 3 – передняя поверхность перикарда; 4 – левое легкое; 5 – правое легкое

Исходя из теоретической модели протокола операции, тимэктомия осуществляется из правостороннего доступа. Поэтому соответственно первым этапом выполнено рассечение на протяжении медиастинальной плевры в краниальном направлении, медиальнее от правого диафрагмального нерва с частичной мобилизацией по латеральному краю правой доли вилочковой железы (Рисунок 8). Указанный технический прием позволяет визуализировать медиальный край верхней полой и устье левой плечеголовной вен, что является анатомическим ориентиром при проведении операции. Отчетливая визуализация этой области хирургического интереса позволяет определить синтопию анатомических структур средостения, а также указывает направление для дальнейших хирургических действий по выделению левой плечеголовной вены и впадающих в нее тимических вен, что предупреждает их ятрогенное интраоперационное повреждение.

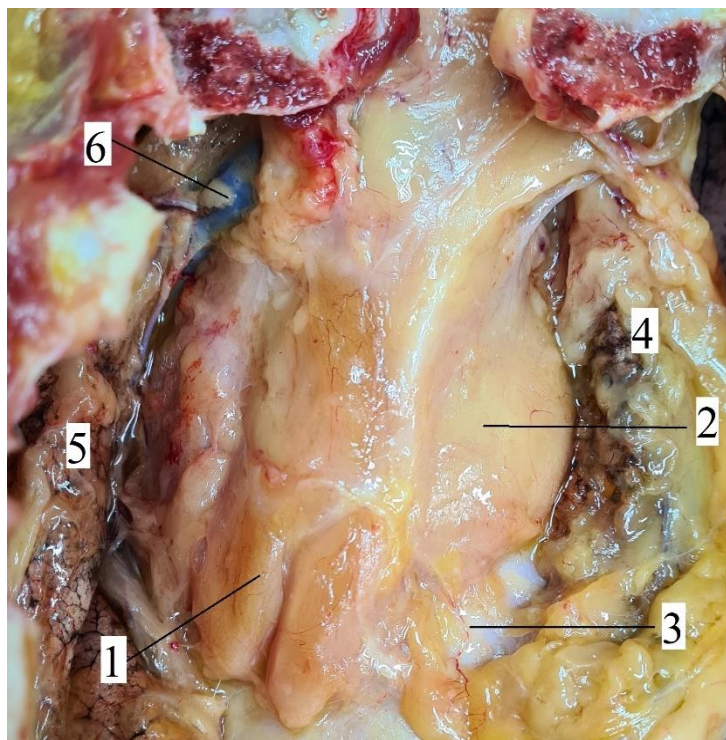


Рисунок 8 – Общий вид переднего средостения на кадаверной модели. Рассечена медиастинальная плевра справа, визуализировано устье левой плечеголовной вены; 1 – правая доля вилочковой железы; 2 – левая доля вилочковой железы; 3 – передняя поверхность перикарда; 4 – левое легкое; 5 – правое легкое; 6 – устье левой плечеголовной вены

После визуального контроля устья левой плечеголовной вены, аккуратными движениями инструментом в медиальном направлении вдоль передней поверхности и нижнего края указанной вены мобилизуют вилочковую железу, формируя «туннель», последовательно визуализируя и пересекая все имеющиеся тимические вены (Рисунок 9).

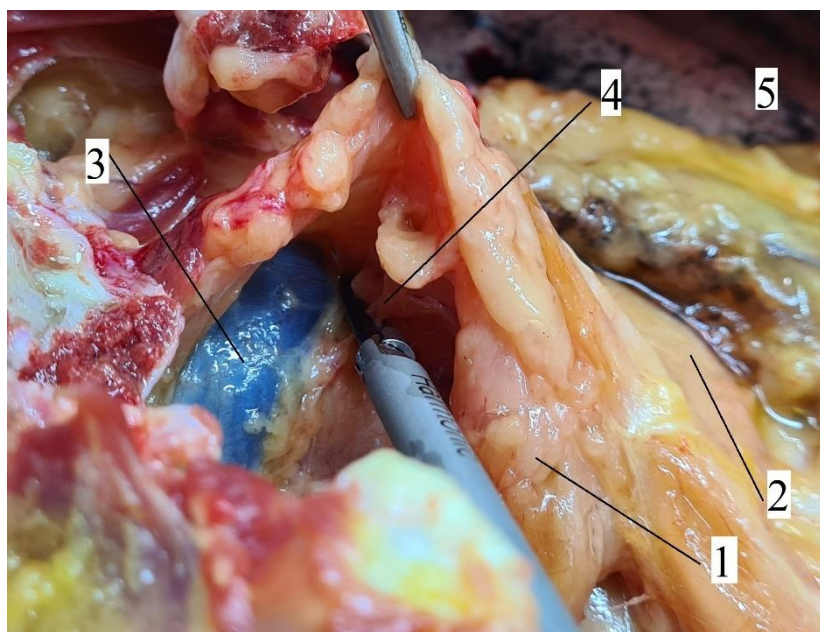


Рисунок 9 – Этап формирования «туннеля» вдоль левой плечеголовной вены на кадаверной модели. Тимическая вена, впадающая по нижнему краю левой плечеголовной вены, подготовлена для лигирования ультразвуковым диссектором; 1 – правая доля вилочковой железы; 2 – левая доля вилочковой железы; 3 – левая плечеголовная вена; 4 – тимическая вена между браншами ультразвукового диссектора; 5 – левое легкое

Этот хирургический прием позволяет под прецизионным контролем безопасно и эффективно обработать тимические вены до выделения долей вилочковой железы. При нем следует учитывать анатомические особенности венозного оттока и вариабельность сосудистой анатомии вилочковой железы. Наиболее типичной локализацией венозных притоков является передняя поверхность и нижний край левой плечеголовной вены, но в ряде случаев могут

встречаться притоки, расположенные по линии верхнего края левой плечеголовной вены и непосредственно верхняя полая вена (Рисунок 10). Это необходимо учитывать для предупреждения случаев ятрогенного повреждения тимических вен с нетипичным расположением.

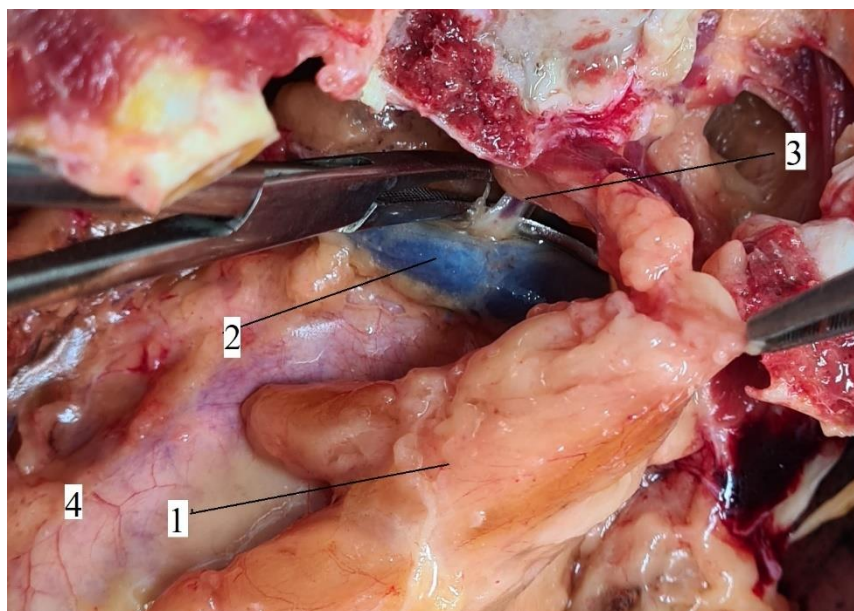


Рисунок 10 – Этап формирования «туннеля» вдоль левой плечеголовной вены на кадаверной модели. Выделена тимическая вена, впадающая по верхнему краю левой плечеголовной вены; 1 – правая доля вилочковой железы; 2 – левая плечеголовная вена; 3 – тимическая вена, впадающая по верхнему краю левой плечеголовной вены; 4 – передняя поверхность перикарда

Обработка тимических вен в начале операции обеспечивает лучшую подвижность вилочковой железы, не ограничивая ее дальнейшую успешную тракцию и контртракцию, что в последующем облегчает ее мобилизацию и удаление в едином блоке с жировой клетчаткой и левой медиастинальной плеврой (Рисунок 11).

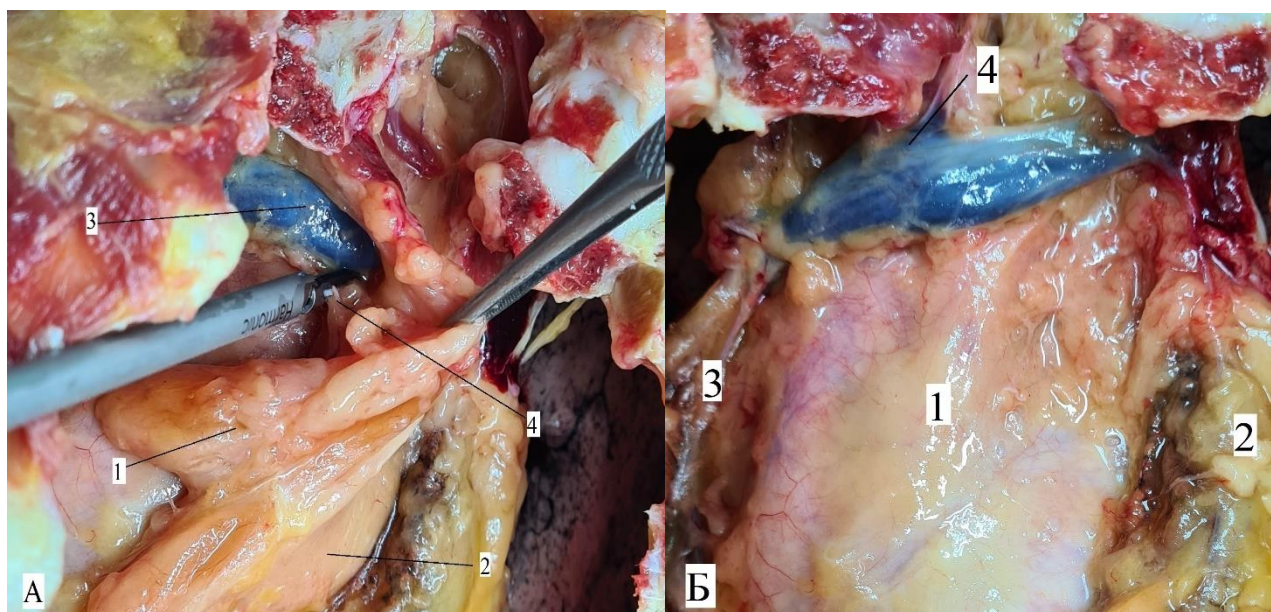


Рисунок 11 – Этапы тимэктомии на кадаверной модели: А – после обработки тимических вен осуществляется мобилизация долей вилочковой железы за счет контртракции; 1 – правая доля вилочковой железы; 2 – левая доля вилочковой железы; 3 – левая плечеголовная вена; 4 – тимическая вена, впадающая по нижнему краю левой плечеголовной вены; Б – вид средостения после удаления вилочковой железы; 1 – передняя поверхность перикарда; 2 – левое легкое; 3 – правое легкое; 4 – левая плечеголовная вена

Таким образом, не зависимо от антропометрических данных кадаверной модели мы установили техническую возможность и воспроизводимость оригинальной хирургической техники тимэктомии. Кроме того, не отметили технических сложностей при моделировании всех этапов разработанного оперативного вмешательства, что подтверждает возможность воспроизвести оригинальный способ тимэктомии в клинической практике.

Резюме

Полученные результаты исследования и приобретенные мануальные навыки при моделировании свидетельствуют, что оригинальный метод тимэктомии с мобилизацией вилочковой железы «от тимических вен» технически реализуем и воспроизводим, а поэтапное изучение хирургической техники наглядно

продемонстрировало простоту оперативного вмешательства. Кадаверный материал является оптимальной моделью для имитации хирургических действий на органах средостения. Благодаря максимальному сходству возможно изучение технических аспектов операций как с классическим анатомическим типом строения, так и с антропометрическими вариациями, в том числе с учетом вариантов кровоснабжения вилочковой железы. Упрощает физическое моделирование предварительное планирование и изучение теоретических аспектов оперативного вмешательства. Заранее разработанные этапы операции позволяют отчетливо представлять и систематизировать действия хирурга, тем самым определяют ход операции предсказуемым и более безопасным. Полученные результаты этого этапа исследования свидетельствуют о перспективности клинической апробации оригинальной хирургической техники с применением торакоскопических технологий.

ГЛАВА 4 КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ОРИГИНАЛЬНОГО СПОСОБА ТОРАКОСКОПИЧЕСКОЙ ТИМЭКТОМИИ

На этапе современного развития торакальной хирургии вершину эволюции по праву занимают малоинвазивные технологии, обеспечивающие минимальную травматичность при максимальной безопасности и эффективности. Торакоскопический доступ в хирургии вилочковой железы завоевал расположение хирургов и пациентов благодаря ранней медицинской и социальной реабилитации после операции. Кроме этого, именно внедрение эндоскопических операций способствовало возникновению и развитию протоколов ускоренного восстановления ERAS и Fast Track [4, 30, 33, 66, 76, 81]. До определенного времени существовало авторитетное мнение, что лимитирующим фактором для безопасного и эффективного выполнения видеоторакоскопической тимэктомии у пациентов с новообразованиями является размер опухоли не более 5 см в диаметре и отсутствие инвазии в прилежащие анатомические структуры [2, 66, 217]. Для объективной оценки оригинальной хирургической техники при проведении клинической апробации решено не включать в исследование пациентов с солидными новообразованиями вилочковой железы более 5 см и случаи после комбинированной тимэктомии. Тем не менее, в результате развития малоинвазивной торакоскопической хирургии современные реалии демонстрируют инновационную хирургическую технику как обширных резекционных операций, так и реконструкций различного уровня сложности, а возможности подобных вмешательств ограничены лишь опытом оперирующего хирурга [41, 88, 89, 207]. Несмотря на достигнутые возможности и разнообразие малоинвазивных подходов, концептуально основные этапы тимэктомии схожи и отличаются лишь хирургическим доступом. Клиническая апробация оригинального метода тимэктомии направлена на усовершенствование и разработку новой оперативной техники, не усложняющей хирургические манипуляции и этапы операции, но обеспечивающей большую безопасность и эффективность.

4.1 Хирургические аспекты видеоторакоскопической тимэктомии по методике мобилизации «от тимических вен»

Анатомические ориентиры для установки торакопортов могут меняться в зависимости от антропометрических особенностей пациента и предпочтений оперирующего хирурга. В нашем случае оперативные вмешательства в группе исследования выполнены из правостороннего трехпортового торакоскопического доступа под общей анестезией в условиях однологочной искусственной вентиляции легких двухпросветной интубационной трубкой и управляемого карбокситоракса. Общую анестезию поддерживали севофлураном и внутривенным дробным введением фентанила согласно действующим рекомендациям [5, 45, 65, 77, 78,]. Докинг при торакоскопической тимэктомии не включает принципиальных особенностей, однако оптимальным является расположение пациента на спине в полуобороте под углом 30–45° к поверхности стола (положение *semispine position*) с клиновидным валиком вдоль позвоночника на стороне операции (Рисунок 12).



Рисунок 12 – Этап видеоторакоскопической тимэктомии из правостороннего доступа. Пациент уложен на операционном столе в *semispine position*

Первым устанавливают 10 мм видеопорт в VI межреберье по средней подмышечной линии. Дополнительные 5 мм порты для рабочих инструментов располагают в IV и V межреберьях по передней подмышечной и среднеключичной линиям соответственно. В плевральную полость подают углекислый газ с рабочим давлением 8 мм рт. ст. (Рисунок 13).

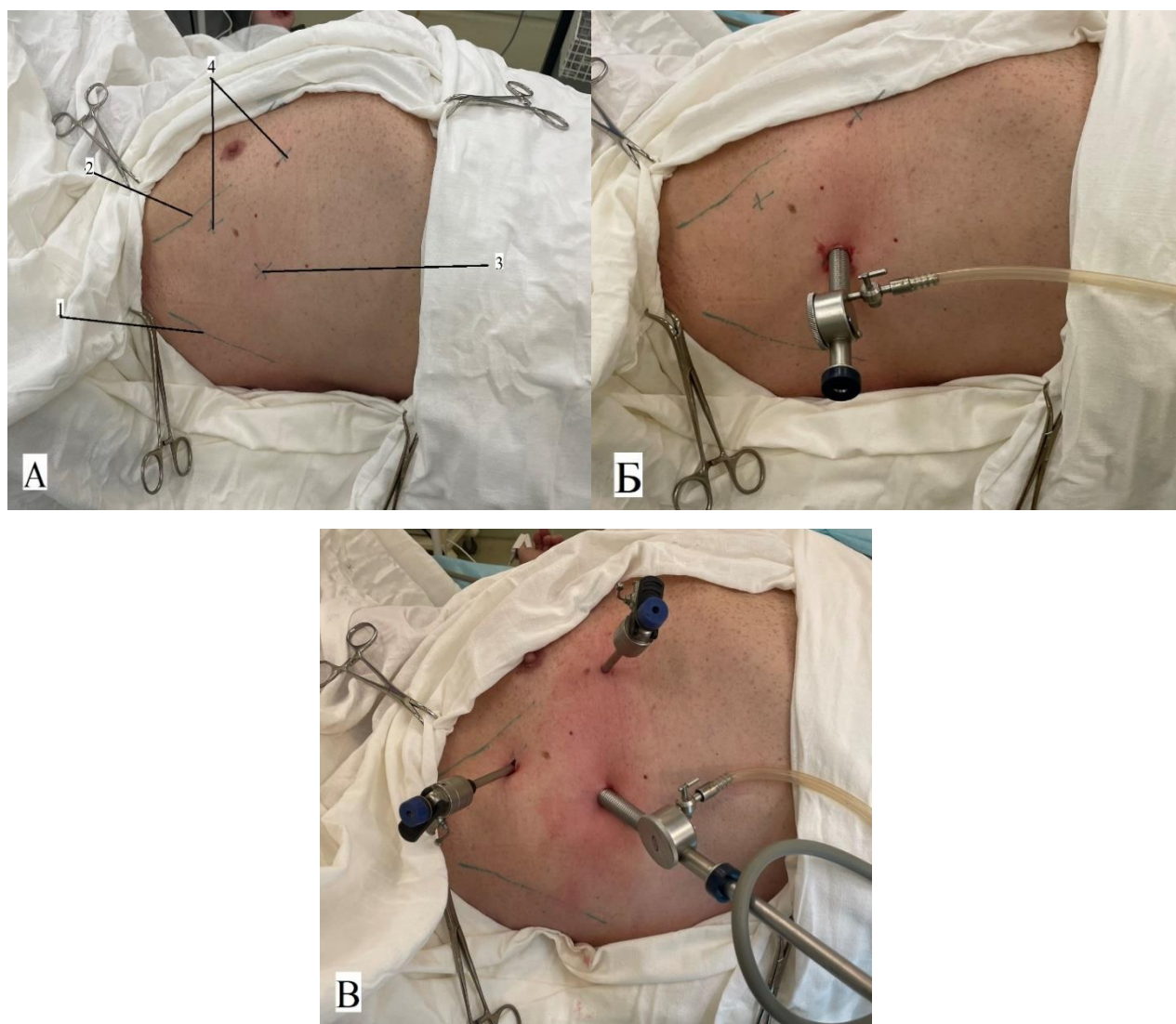


Рисунок 13 – Этапы видеоторакоскопической тимэктомии из правостороннего доступа: А – нанесена операционная разметка; 1 – латеральный край правой широчайшей мышца спины; 2 – латеральный край правой большой грудной мышцы; 3 – точка расположения видеопорта; 4 – точки расположения рабочих портов; Б – установлен порт 10 мм для видеокамеры; В – установлены рабочие порты диаметром 5 мм, в плевральную полость заведена видеокамера

После ревизии плевральной полости визуализируют правый диафрагмальный нерв и, отступив от него медиальнее, в каудально-краниальном направлении продольно вскрывают медиастинальную плевру (Рисунки 14 А и 14 Б).

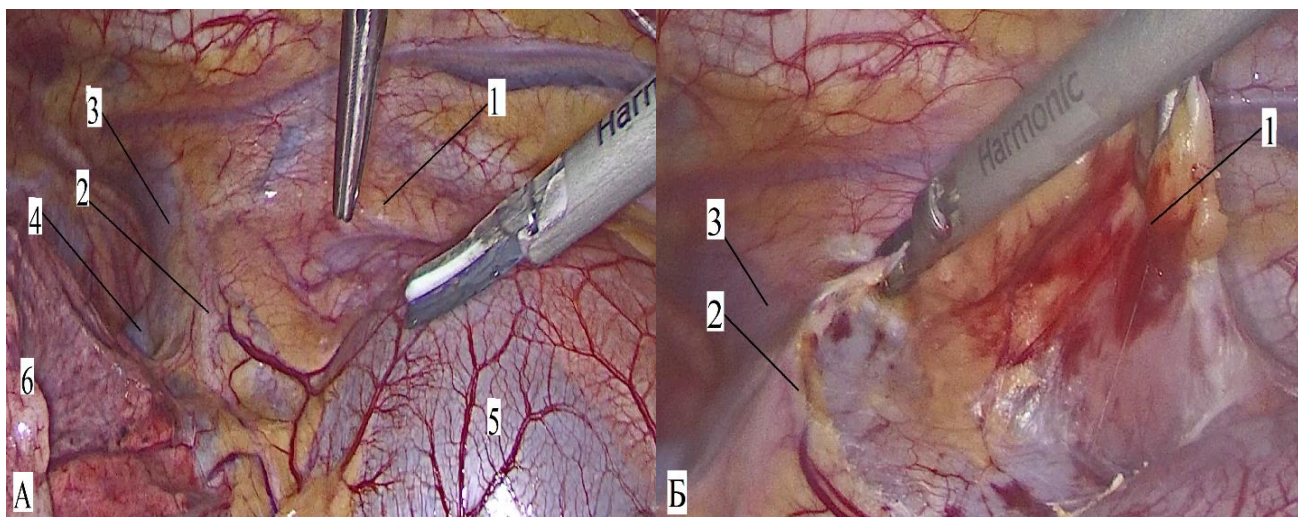


Рисунок 14 – Этапы видеоторакоскопической тимэктомии из правостороннего доступа: А – общий вид средостения; 1 – вилочковая железа; 2 – диафрагмальный нерв; 3 – верхняя полая вена; 4 – v. azygos; 5 – перикард; 6 – правое легкое; Б – продольно вскрыта медиастинальная плевра, частично выделен латеральный край правой доли вилочковой железы; 1 – латеральный край правой доли вилочковой железы; 2 – правый диафрагмальный нерв; 3 – верхняя полая вена

Далее выполняют частичную мобилизацию латерального края правой доли вилочковой железы, при этом основным условием является визуализация устья левой плечеголовной вены и нижнего венозного угла между медиальным краем верхней полой вены и нижним краем левой плечеголовной вены (Рисунок 15).

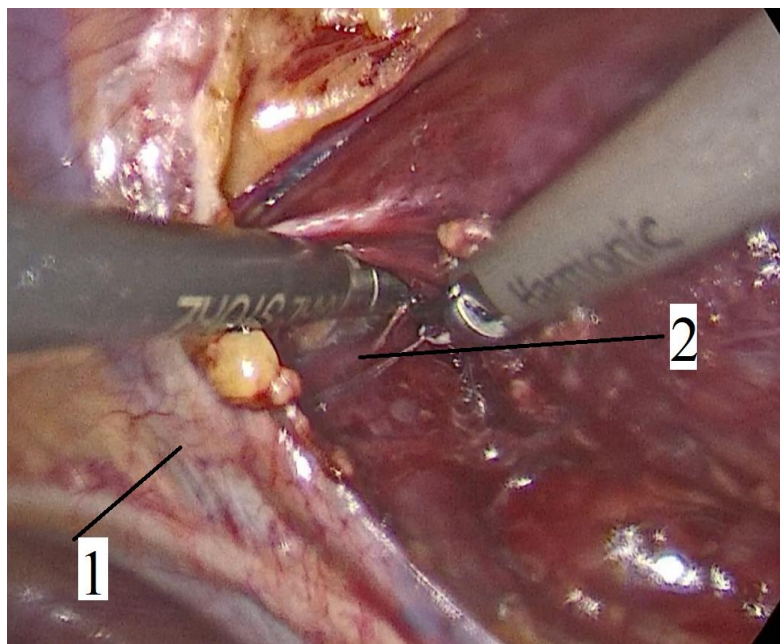


Рисунок 15 – Этапы видеоторакоскопической тимэктомии из правостороннего доступа: визуализован нижний венозный угол; 1 – верхняя полая вена; 2 – устье левой плечеголовной вены

В этот момент целесообразно кратковременно увеличить инсуффляцию углекислого газа в плевральную полость до 10 мм рт. ст, что способствует лучшей диссекции тканей средостения. Затем в медиальном направлении, справа налево, преимущественно вдоль передней поверхности и по нижнему краю левой плечеголовной вены мобилизуют вилочковую железу, формируя «туннель», последовательно визуализируя и пересекая все имеющиеся тимические вены (Рисунок 16).

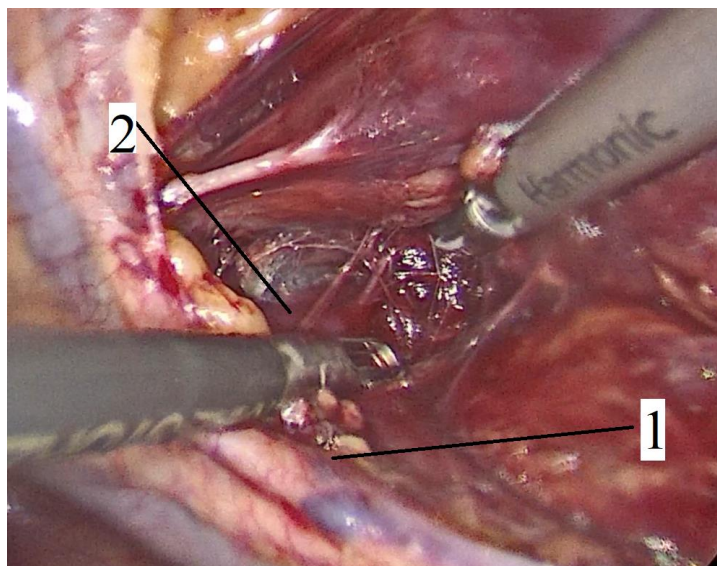


Рисунок 16 – Этапы видеоторакоскопической тимэктомии из правостороннего доступа: сформирован «туннель» вдоль передней поверхности левой плечеголовной вены; 1 – верхняя полая вена; 2 – передняя поверхность левой плечеголовной вены

Следует отметить, что наиболее часто тимические вены впадают по передней поверхности и нижнему краю левой плечеголовной вены, однако встречаются случаи впадения притоков и в верхний край этой вены (Рисунок 17). Для прецизионной диссекции тканей с одновременным осуществлением гемостаза при пересечении сосудов предпочтительно использовать ультразвуковой диссектор Ethicon Harmonic в составе генератора и одноразового рабочего инструмента для эндоскопической хирургии.

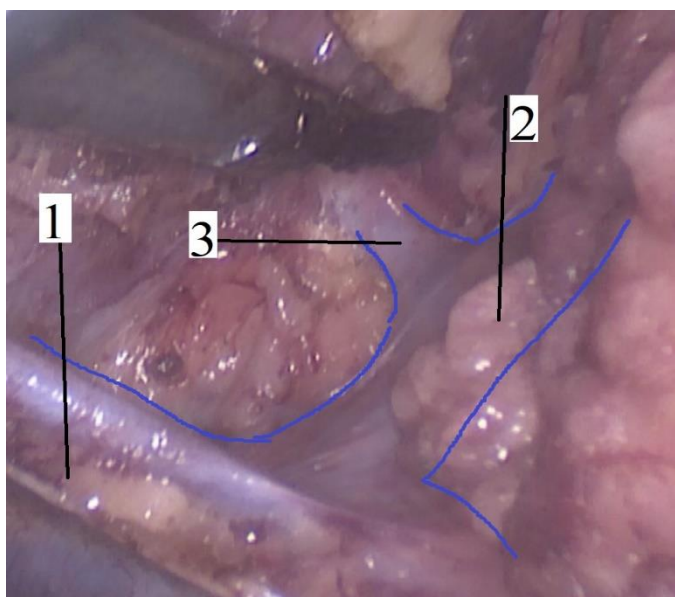


Рисунок 17 – Этапы видеоторакоскопической тимэктомии из правостороннего доступа: визуализирован приток, впадающий по верхнему краю левой плечеголовной вены; 1 – верхняя полая вена; 2 – передняя поверхность левой плечеголовной вены; 3 – приток левой плечеголовной вены

После пересечения тимических вен выполняют поэтапную мобилизацию краниальной части правой и левой долей вилочковой железы, затем в каудальном направлении мобилизуют железу единым блоком с жировой клетчаткой переднего средостения и левой медиастинальной плеврой, при этом визуально контролируя левый диафрагмальный нерв для исключения его повреждения (Рисунок 18). На завершающем этапе комплекс тканей извлекают из плевральной полости в эндоскопическом контейнере.

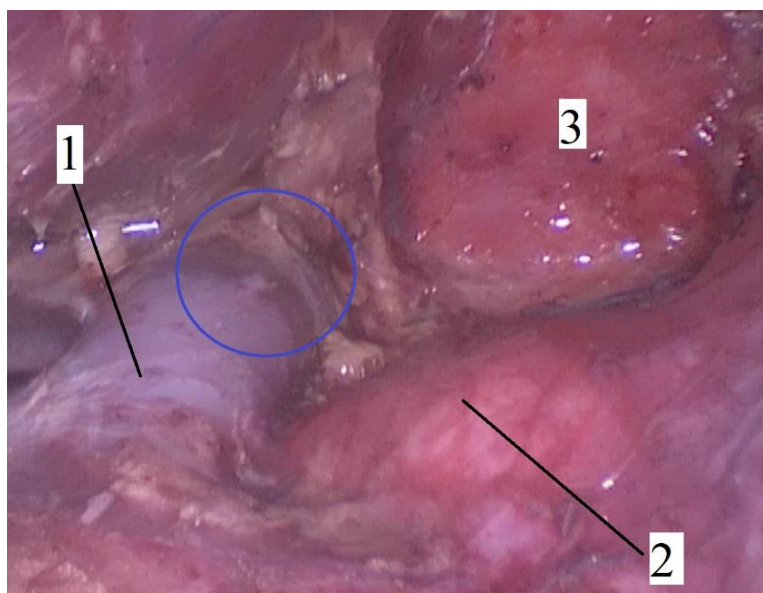


Рисунок 18 – Окончательный этап видеоторакоскопической тимэктомии из правостороннего доступа. Вилочковая железа удалена, культя тимической вены (обведена): 1 – передняя поверхность левой плечеголовной вены; 2 – восходящая аорта; 3 – вскрыта левая плевральная полость и визуализируется левое легкое

Плевральная полость дренируется под видеоконтролем через доступ в VI межреберье. Оптимально использовать дренаж в диаметре 8 мм с активной аспирацией, что позволяет адекватно аспирировать воздух и свободное жидкостное содержимое из грудной полости (Рисунок 19). Операция завершается послойным ушиванием операционного доступа.



Рисунок 19 – Этапы видеоторакоскопической тимэктомии из правостороннего доступа. Выполнено дренирование правой плевральной полости, хирургические доступы для торакопортов ушиты

При разработке последовательности хирургических этапов удаления вилочковой железы с жировой клетчаткой переднего средостения по методике мобилизации «от тимических вен» опирались на собственный клинический опыт, а также возможности оптимизации и упрощения видеоторакоскопической расширенной тимэктомии. При выполнении предлагаемой оперативной техники проводится раздельная интубация бронхов с исключением из вентиляции легкого на стороне операции и внутриплевральная инсуффляция углекислого газа под контролем давления. Указанные технические приемы дают возможность сформировать рабочее пространство в гемитораксе и непосредственно в переднем средостении для маневра инструментов, при этом оптимально подобранное внутриплевральное давление позволяет исключить негативное влияние на функцию дыхательной и сердечно-сосудистых систем. Период кратковременного повышения давления подачи углекислого газа после вскрытия медиастинальной плевры способствует его проникновению по медиастинальной жировой клетчатке вдоль слоев с эффектом раздвигания анатомических структур без их изменений. Этот маневр широко применяется абдоминальными хирургами, особенно в малоинвазивной хирургии органов малого таза.

Одним из ключевых этапов видеоторакоскопической тимэктомии считаем рассечение на протяжении медиастинальной плевры в краниальном направлении, медиальнее правого диафрагмального нерва с частичной мобилизацией по латеральному краю правой доли вилочковой железы. Указанный технический прием позволяет визуализировать медиальный край верхней поллой и устье левой плечеголовной вен, что является анатомическим ориентиром при проведении операции. Отчетливая визуализация этой области хирургического интереса позволяет определить синтопию анатомических структур средостения и указывает направление для дальнейшего выделения левой плечеголовной вены и ее притоков (тимических вен), что предупреждает их ятрогенное интраоперационное повреждение. Затем в медиальном направлении, справа налево, преимущественно вдоль передней поверхности и по нижнему краю левой плечеголовной вены мобилизуют вилочковую железу, формируя «туннель», последовательно визуализируя и пересекая все имеющиеся тимические вены. Это позволяет под прецизионным эндоскопическим контролем безопасно и более эффективно их обработать до выделения долей вилочковой железы. Кроме того, первым этапом пересеченные тимические вены обеспечивают лучшую подвижность вилочковой железы, не ограничивая ее дальнейшую успешную тракцию, что в последующем облегчает мобилизацию и удаление железы в едином блоке с жировой клетчаткой и левой медиастинальной плеврой. Описанный прием в какой-то мере, вероятно, позволит предотвратить массивный выброс в кровоток аутоантител к различным антигенным эпитопам периферического нейромышечного аппарата, благодаря предшествующей обработке тимических вен до выделения всей железы.

4.2 Непосредственные результаты торакоскопических тимэктомий

Проведен анализ непосредственных результатов торакоскопических тимэктомий, выполненных по оригинальной и традиционной оперативной методике. Течение анестезии у всех пациентов было гладкое, экстубацию осуществили на операционном столе или в первые 2 часа после операции. Для

послеоперационного обезболивания использована мультимодальная комбинированная анестезия нестероидными анальгетиками.

При анализе полученных результатов статистически значимой разницы по продолжительности оперативного вмешательства, объему кровопотери, количеству и тяжести послеоперационных осложнений, длительности нахождения в стационаре после операции в группах исследования не выявлено (Таблица 4).

Таблица 4 – Характеристика показателей послеоперационного периода в исследуемых группах пациентов

Оценочный показатель	Основная группа (n = 37)	Контрольная группа (n = 35)	<i>p</i>
Длительность операции, мин	84,44 ± 28,54	92,1 ± 44,5	0,44
Объем интраоперационной кровопотери, мл	32,15 ± 23,34	35,42 ± 26,14	0,46
Общее число зарегистрированных нежелательных явлений	7 (18,92)	8 (22,86)	0,67
Степень тяжести (по Clavien—Dindo), n			
I	3 (8,11)	1 (2,86)	
II	2 (5,41)	3 (8,57)	
III	2 (5,41)	2 (5,71)	
IV	—	2 (5,71)	
Послеоперационный койко-день	7,2 ± 2,1	6,9 ± 2,8	0,91

При оценке основных факторов, характеризующих оперативное вмешательство следует отметить отсутствие влияния кривой обучения хирурга, что обусловлено предварительным физическим моделированием и отработкой основных этапов операции на кадаверном материале.

Среди осложнений, относящихся к легкой степени, чаще всего регистрировались дисковидные ателектазы легочной паренхимы и невыраженная подкожная и межтканевая эмфизема. Эти осложнения не потребовали коррекции и разрешились самостоятельно при активации пациента. К осложнениям средней

степени тяжести отнесли инфильтрацию легочной ткани, которую расценили как послеоперационную очаговую пневмонию, что потребовало медикаментозного лечения. Кроме того, в контрольной группе среди осложнений II степени встречались нарушения ритма сердца на фоне сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, которые были купированы посредством медикаментозной кардиоверсии. Осложнения, градирующиеся как III степень, встречались с одинаковой частотой в каждой группе и были обусловлены экссудативным плевритом и были купированы плевральными пункциями под местной инфильтрационной анестезией. При этом в контрольной группе наблюдали 2 случая жизнеугрожающего осложнения IV степени в виде ПОМК, купирование которого осуществили в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии с применением респираторной поддержки, экстракорпоральных методов детоксикации в виде сеансов плазмафереза и последующей пульс-терапии метилпреднизолоном по схеме. Летальных случаев в группах исследования не зафиксировано.

Анализ нежелательных явлений после видеоторакоскопической тимэктомии в группах исследования в большей части продемонстрировал типичные осложнения, характерные для всех торакоскопических вмешательств. Явления дисковидных ателектазов, ограниченной подкожной эмфиземы и участков инфильтрации в легочной ткани возникали с одинаковой частотой в группах и успешно купировались. Подобные отклонения не следует рассматривать как специфические при хирургических вмешательствах на вилочковой железе, они по большей части развиваются по причине односторонней вентиляции и сопутствующих бронхолегочных заболеваний, а также как результат интраоперационного инструментального воздействия на легочную ткань.

Таким образом, новый хирургический подход при торакоскопическом удалении вилочковой железы у пациентов достоверно не увеличивает продолжительность оперативного вмешательства, частоту и тяжесть послеоперационных осложнений.

4.3 Оценка эффективности оригинальной хирургической техники у пациентов с миастенией

У всех пациентов до тимэктомии и через 36 месяцев после нее определяли антитела к АХР, скелетным мышцам и мышечно-специфической тирозинкиназе (MuSK). При характерных клинических и электромиографических паттернах, положительной прозериновой пробе и обнаружении уровня специфических антител к АХР выше референсных значений случаи расценили как наличие у пациента АХР-серопозитивной миастении. Кроме того, у пациентов с тимом-обусловленной миастенией до операции определялся повышенный уровень антител к скелетным мышцам, что расценили как ее серопозитивность. Однако на контрольном исследовании через 36 мес. после тимэктомии у пациентов с антителами к скелетным мышцам отметили снижение их титра до референсного уровня. В то же время титр антител к MuSK у пациентов основной и контрольной групп, как до тимэктомии, так и после нее был в пределах референсных значений.

Медикаментозная коррекция миастении до и после операции включала в себя подбор оптимальных доз и режима приема антихолинэстеразных препаратов, глюкокортикоидов, а у 18 (39,13 %) пациентов на дооперационном этапе применили плазмаферез от 3 до 5 сеансов.

При анализе послеоперационных осложнений в группах достоверных различий не выявлено, однако в контрольной группе зафиксировано 2 (5,7%) случая развития в послеоперационном периоде ПОМК, который потребовал коррекции витальных функций в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. В одном случае респираторную поддержку проводили на протяжении 2 суток, во втором случае в течение 4 суток. У всех пациентов использовали сеансы плазмафереза с последующей пульс-терапией метилпреднизолоном.

Статистически достоверной разницы между основной и контрольной группой пациентов до торакоскопической тимэктомии в функциональном статусе по прогностическим шкалам MGFA и QMGS выявлено не было (Таблица. 5). При определении тяжести состояния согласно шкале MGFA, а также функционального

статуса по шкале QMGS в послеоперационном периоде во всех группах на протяжении 24 месяцев отмечено улучшение клинического течения миастении в обеих группах ($p=0,04$). В первые 3 месяца после операции достоверно увеличилось количество пациентов с изолированной глазной формой по шкале MGFA, причем в основной группе этот показатель увеличился с 13,6 % до 31,8 %, а в контрольной — с 15,6 % до 34,6 %, что свидетельствовало о регрессе неврологической симптоматики миастении. При этом среди пациентов с тимомой после операции в ряде случаев клинические проявления миастении не отмечались на протяжении всего периода наблюдения. Контрольная оценка функционального статуса по обеим шкалам в 24 и 36 месяцев после тимэктомии указывала на тенденцию к появлению неврологической симптоматики миастении. В этом случае наблюдали преобладание слабости мышц туловища и конечностей тяжёлой степени с вовлечением у некоторых пациентов бульбарной и окулярной мускулатуры, что охарактеризовали как IVA-B статус по шкале MGFA. Результаты оценки динамических изменений по шкале QMGS в основном дублировали результаты оценки тяжести клинических проявлений по шкале MGFA, это позволило более объективно оценить выраженность двигательных расстройств и мышечную утомляемость.

Таблица 5 – Оценка функционального статуса пациентов с миастенией в основной и контрольной группе до и после торакоскопической тимэктомии по шкалам MGFA и QMGS, Ме (Q1; Q3)

Статус пациента	До операции			Срок послеоперационного наблюдения														
				3 месяца			6 месяцев			12 месяцев			24 месяца			36 месяцев		
	Основная	Контроль ная	<i>p</i>	Основная	Контроль ная	<i>p</i>	Основная	Контроль ная	<i>p</i>	Основная	Контроль ная	<i>p</i>	Основная	Контроль ная	<i>p</i>	Основная	Контроль ная	<i>p</i>
MGFA, балл	4 (2; 4)	3 (2; 4)	0,22	3 (1; 2)	3 (1; 2)	0,61	3 (2; 3)	3 (2; 4)	0,66	3 (2; 5)	3 (1; 4)	0,81	3 (1; 4)	4 (3; 4)	0,07	4 (2; 5)	4 (3; 5)	0,06
QMGS, балл	8 (3; 14)	8 (4; 14)	0,25	6 (4; 12)	6 (5; 12)	0,71	6 (4; 12)	6 (4; 12)	0,95	5 (2; 7)	5 (3; 7)	0,23	8 (5; 11)	8 (6; 11)	0,71	9 (7; 13)	9 (8; 12)	0,41
<i>Примечание.</i> При оценке по шкале MGFA соответственно степеням тяжести присваивались условные числовые значения: I – 1*, IIА – 2, IIВ – 3, IIIА – 4, IIIВ – 5, IVА – 6, IVВ – 7. * – только пациенты с паранеопластической тимом-ассоциированной миастенией.																		

При оценке результатов по функциональному статусу в контрольной группе не отмечено достоверных различий в сравнении с пациентами, прооперированными по оригинальной методике. Все пациенты в большей или меньшей степени после тимэктомии отмечали улучшение как в виде уменьшения клинических проявлений, так и улучшении качества жизни. Среди пациентов контрольной группы в период с 24 по 36 месяцев после операции регистрировались случаи усиления тяжести и клинических проявлений миастении, но без достоверных отличий от пациентов в основной группе. Тем не менее, не были зафиксированы миастенический криз и летальные случаи. Все пациенты отвечали на консервативное лечение в виде регресса неврологических симптомов миастении при постоянном приеме антихолинэстеразных препаратов.

К настоящему моменту большинство публикаций, посвященных хирургическому лечению миастении, с большой долей убедительности демонстрируют эффективность расширенной тимэктомии. Авторы отмечают у тимэктомированных пациентов либо регрессирование неврологической симптоматики с развитием стабильной ремиссии, либо ее минимальные клинические проявления [57, 137, 203]. В отдаленном послеоперационном периоде после тимэктомии регистрируется снижение уровня антител к скелетным мышцам до референсных значений. Учитывая профильные публикации авторов [16, 57, 72, 173], этот лабораторный показатель является прогностическим предиктором эффективности хирургического лечения тимомы, и в нашем случае снижение титра антител к скелетным мышцам до референсного уровня свидетельствует о высокой эффективности выполненной расширенной тимомтимэктомии.

Результаты нашего исследования согласуются с представленными данными и достоверно демонстрируют одинаковую эффективность как оригинальной методики, так и традиционной видеоторакоскопической хирургической техники. Все пациенты после операции отмечали улучшение в неврологическом статусе и контроля над миастенией. Достоверно увеличивалось количество пациентов с легкой клинической формой и минимальными двигательными нарушениями без бульбарных расстройств. Однако в отдаленные сроки наблюдения у ряда

пациентов отмечено усиление миастенических проявлений. Детальный анализ лечения этих больных выявил особенности, связанные с нарушениями режима приема антихолинэстеразных препаратов, погрешностями образа жизни, а также декомпенсацией сопутствующей патологии. Кроме этого, отмечена категория больных, клинические проявления у которых усилились после перенесенной COVID-19 инфекции [32, 86, 87, 104, 120, 215]

Интерес представляет специфическое осложнение раннего послеоперационного периода в виде ПОМК, зафиксированное в 5,7% случаев среди пациентов контрольной группы. В основной группе подобного осложнения не наблюдали. Непосредственно идеология оригинального подхода выполнения тимэктомии с применением методики мобилизации вилочковой железы «от тимических вен» подразумевает первым этапом выделение и клипирование тимических вен или их обработку современными ультразвуковыми биполями до полной мобилизации вилочковой железы. Этим хирургическим действием предполагаем снижение выброса аутоантител в кровеносное русло при инструментальных тракциях вилочковой железы и, тем самым, снижение риска развития ПОМК. Кроме того, изначальная обработка тимических вен обеспечивает условия для отчетливой визуализации левой плечевоголовной вены, предупреждает ее интраоперационное повреждение, а также позволяет безопасно и более уверенно хирургу выполнить последующее выделение и удаление вилочковой железы с прилежащей жировой клетчаткой переднего средостения.

Резюме

Таким образом, новый хирургический подход при торакоскопическом удалении вилочковой железы у пациентов с миастенией достоверно не увеличивает продолжительность оперативного вмешательства, частоту и тяжесть послеоперационных осложнений, при этом позволяет осуществить это более безопасно без снижения эффективности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современные хирургические специальности во всем мире ориентированы на малоинвазивные оперативные технологии, профилактику и снижение частоты послеоперационных осложнений. Большинство операций на органах грудной клетки успешно реализуются торакоскопически, что соответствует общепринятой концепции ускоренного восстановления [10, 12, 17, 21, 38, 54, 79, 83]. Текущие реалии таковы, что демонстрация анализа собственного опыта и результатов в хирургическом лечении любой патологии мировым сообществом не воспринимается без соблюдения принципов малоинвазивности и ранней медицинской реабилитации. Хирургия вилочковой железы всегда представляла отдельный интерес, это связано со сложным анатомическим расположением органа и функциональным предназначением в организме, а также особенностями курации пациентов с миастенией. Долгий путь от стернотомии к торакоскопии позволил сформировать современное представление о периоперационном сопровождении этой категории больных, а также возможностях по профилактике и коррекции послеоперационных осложнений. Новейшая история хирургии вилочковой железы не в угоду исторического представления – это давно уже не вынужденная трахеостомия и продленная ИВЛ, длительное дренирование плевральной полости до выписки из стационара и госпитализация в несколько недель. Торакоскопическая тимэктомия в хирургических центрах экспертного класса стала рутинным вмешательством. Совершенно четко установлены критерии длительности дренирования, сроки активизации и выписки пациента. Периоперационное ведение оптимизировано и согласно действующим протоколам, сведены к минимумам риски любых нежелательных явлений и осложнений. Тем не менее в вопросах патоморфологии и патофизиологии вилочковой железы по-прежнему сохраняется большое количество научных пробелов. Это касается не только хирургии, но и иммунной и эндокринной природы органа, особенно у пациентов с явлениями миастенического синдрома. Загадочность и непредсказуемость тимуса продолжает привлекать интерес ученых и чем больше

происходит открытий и публикуется работ, тем больше следует еще изучить. Казалось, что с появлением малоинвазивных технологий в хирургии вилочковой железы можно было бы поставить точку, однако стабильно сохраняющееся специфическое осложнение в виде ПОМК вынуждает продолжить поиски хирургических технологий, направленных на профилактику осложнений, а также повышение безопасности и эффективности оперативного вмешательства.

Настоящая работа посвящена разработке новой хирургической техники выполнения торакоскопической тимэктомии, направленной на повышение безопасности и эффективности лечения пациентов с заболеваниями вилочковой железы.

Работа получила одобрение локального этического комитета ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, протокол № 9990 от 27.01.2025 г. Объектом клинического исследования стали 72 пациента с различной хирургической патологией вилочковой железы, прооперированных в хирургическом торакальном отделении «Томской областной клинической больницы», отделении абдоминальной и торакальной онкологии «Нижевартовского онкологического диспансера» в период с 2015 по 2024 год. Во всех случаях была выполнена видеоторакоскопическая расширенная тимэктомия из правостороннего трехпортового доступа в условиях управляемого карбокситоракса. При госпитализации пациентов слепым методом «конвертов» рандомизировали в две группы в зависимости от применяемой хирургической технологии. В основную группу А включили 37 пациентов, которым выполнили видеоторакоскопическую расширенную тимэктомию по оригинальной оперативной технологии с применением методики мобилизации вилочковой железы «от тимических вен». В контрольную группу Б – 35 пациентов после видеоторакоскопической расширенной тимэктомии, выполненной по традиционной хирургической технике, при которой мобилизуются первым этапом каудальные и краниальные отделы вилочковой железы с визуализацией и обработкой тимических вен непосредственно перед удалением железы. В интра- и послеоперационном периодах регистрировали нежелательные явления и

анализировали их согласно классификации хирургических осложнений Clavien – Dindo (Приложение А).

В группе исследования у 48 пациентов установлены признаки миастении. Оценку тяжести миастении проводили согласно Международной клинической классификации MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America) (Приложение Б), а также согласно шкале оценки тяжести клинических проявлений миастении QMGs (The Quantitative Myasthenia Gravis) (Приложение В). В послеоперационном периоде клиническую эффективность оценивали через 3, 6, 12, 24 и 36 месяцев по шкалам MGFA и QMGs, а также наличие ПОМК.

Диссертация представляет собой двухцентровое рандомизированное проспективное исследование. Клинической апробации предшествует изучение методологических аспектов операции с применением методов теоретического и физического моделирования. Благодаря методу теоретического моделирования проведено опосредованное изучение возможной реализации поставленной гипотезы, а также отработана теория возможности выполнения тимэктомии с применением новой техники. В результате выполнено построение графического изображения логической схемы оперативного вмешательства с прогнозируемыми взаимосвязями выделенных этапов операции. Для подтверждения возможности технической реализации оригинального способа тимэктомии использовался метод экспериментального изучения физических объектов и явлений известный как физическое моделирование [76, 152, 206]. Применительно к методологии нашего исследования оптимальной моделью, имитирующей физические свойства пациента, может являться кадавер. Техническая реализация и воспроизводимость разработанной гипотезы оригинального способа тимэктомии «от тимических вен» изучена на 6 кадаверах. Во всех случаях на вскрытой грудной клетке без извлечения органокомплекса выполнялась тимэктомия из правостороннего доступа согласно теоретически разработанным и смоделированным этапам. Показано, что оригинальный метод удаления вилочковой железы посредством мобилизации «от тимических вен» технически реализуем и воспроизводим, а также продемонстрирована техническая простота операции. Показаны преимущества

кадаверного материала для имитации хирургических вмешательств на вилочковой железе. В результате исследования получены данные, делающие перспективным клиническую апробацию оригинальной хирургической техники с применением торакоскопических технологий.

При проведении клинической апробации новой хирургической технологии продемонстрированы особенности укладки пациента на операционном столе и расстановка торакопортов. Показано, что для воспроизведения методики указанные особенности не играют ключевого значения и в большей степени зависят от предпочтения и опыта оперирующего хирурга. Выделены основные хирургические аспекты операции, которые заключаются во вскрытии медиастинальной плевры в каудально-краниальном направлении медиальнее диафрагмального нерва, частичной мобилизации латерального края правой доли вилочковой железы с визуализацией устья левой плечеголовной вены и нижнего венозного угла. Дальнейшего формирования вдоль передней поверхности и нижнего края левой плечеголовной вены «туннеля» с последовательной визуализацией и пересечением всех имеющихся тимических вен, последующим полным выделением вилочковой железы и извлечением из плевральной полости с завершением операции.

Анализ непосредственных результатов в группах пациентов после торакоскопической расширенной тимэктомии, выполненной по оригинальной хирургической технологии с применением методики мобилизации вилочковой железы «от тимических вен» и прооперированных с применением традиционной торакоскопической хирургической техники показал, что статистически значимой разницы по продолжительности оперативного вмешательства, объему кровопотери, количеству и тяжести послеоперационных осложнений, длительности послеоперационного нахождения в стационаре в группах не выявлено. Таким образом, оригинальный хирургический подход при торакоскопическом удалении вилочковой железы в едином блоке с жировой клетчаткой переднего средостения у пациентов с миастенией достоверно технически не усложняет и не снижает эффективность операцию. Все

нежелательные явления, зарегистрированные у пациентов в группах исследования, относятся к типичным для хирургических вмешательств на вилочковой железе и по большей части развиваются по причине односторонней вентиляции и сопутствующих бронхолегочных заболеваний, а также как результат интраоперационного инструментального воздействия на легочную ткань.

Исследование функционального статуса в группах пациентов с миастенией после расширенной тимэктомии продемонстрировало отсутствие достоверных различий по частоте послеоперированных осложнений, однако в контрольной группе зафиксировано 2 (5,7 %) случая развития ПОМК, который потребовал коррекции витальных функций в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии.

Оценка функционального статуса в основной и контрольной группах исследования после операции с применением прогностических шкал MGFA и QMGS также не подтвердила статистически достоверных различий. Согласно использованным шкалам в послеоперационном периоде во всех группах на протяжении 24 месяцев отмечено достоверное улучшение клинического течения миастении в обеих группах ($p = 0,04$). В первые 3 месяца после операции достоверно увеличилось количество пациентов с изолированной глазной формой по шкале MGFA, причем в основной группе этот показатель увеличился с 13,6 % до 31,8 %, а в контрольной – с 15,6 % до 34,6 %, что свидетельствовало о регрессе неврологической симптоматики миастении. Контрольная оценка функционального статуса по обеим шкалам в 24 и 36 месяцев после тимэктомии указывала на тенденцию к появлению неврологической симптоматики миастении в обеих группах в равной степени. На протяжении всего исследования результаты оценки динамических изменений по шкале QMGS в основном дублировали результаты оценки тяжести клинических проявлений по шкале MGFA, это позволило более объективно оценить выраженность двигательных расстройств и мышечную утомляемость.

Таким образом, при оценке послеоперационных результатов на основе функционального статуса пациента, в контрольной группе не отмечено

достоверных различий в сравнении с пациентами, прооперированными по оригинальной методике. Все пациенты в большей или меньшей степени после тимэктомии отмечали улучшение как в виде уменьшения клинических проявлений, так и улучшении качества жизни. Среди пациентов контрольной группы в период с 24 по 36 месяцев после операции регистрировались случаи усиления тяжести и клинических проявлений миастении, но без достоверных отличий от пациентов в основной группе.

Отдельный интерес представляет специфическое осложнение раннего послеоперационного периода в виде ПОМК, зафиксированное в 5,7 % случаев среди пациентов с миастенией контрольной группы. В основной группе подобного осложнения не встретили. Непосредственно идеология оригинального подхода выполнения тимэктомии с применением методики мобилизации «от тимических вен» подразумевает первым этапом пересечение тимических вен. Это хирургическое действие направлено на снижение выброса аутоантител в кровеносное русло при инструментальных тракциях вилочковой железы и, тем самым, снижение риска ПОМК в раннем послеоперационном периоде.

На основании вышеизложенного можно сделать выводы, что принципы теоретического и физического моделирования позволяют полноценно имитировать хирургические вмешательства на органах средостения в целом и на вилочковой железе в частности. Разработанные при этом методологические аспекты оригинального хирургического вмешательства способствуют и упрощают дальнейшее внедрение разработанной методики. Клиническая апробация оригинальной хирургической технологии видеоторакоскопической мобилизации вилочковой железы «от тимических вен», продемонстрировала простоту и эффективность с удовлетворительными непосредственными и отдаленными результатами.

ВЫВОДЫ

1. Разработанный способ видеоторакоскопической тимэктомии по методике мобилизации «от тимических вен» является воспроизводимым в техническом исполнении и альтернативным традиционному методу.

2. Трехпортовая видеоторакоскопическая расширенная тимэктомия с применением методики выделения вилочковой железы «от тимических вен» в сравнении с традиционным подходом статистически не увеличивает продолжительность оперативного вмешательства ($p = 0,44$), объем кровопотери ($p = 0,46$), частоту и тяжесть послеоперационных осложнений ($p = 0,67$), длительность госпитализации ($p = 0,61$).

3. Согласно шкалам MGFA и QMGS у всех пациентов с генерализованной и тимом-ассоциированной миастенией после видеоторакоскопической расширенной тимэктомии независимо от используемой хирургической техники на протяжении 24 месяцев статистически значимо наблюдали улучшение клинического течения миастении ($p = 0,04$). Начиная с 3 месяцев после операции, статистически значимо увеличилось количество пациентов с глазной формой в основной группе с 13,6 % до 31,8 %, в контрольной – с 15,6 % до 34,6 %, послеоперационный миастенический криз зарегистрирован в 5,7 % случаев в контрольной группе.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При выполнении видеоторакоскопической тимэктомии из правостороннего доступа оптимальным является расположение пациента на спине в полуобороте под углом 30–45° к поверхности стола (положение *semispine position*) с клиновидным валиком вдоль позвоночника на стороне операции.

2. Наиболее предпочтительное расположение торакопортов для выполнения видеоторакоскопической тимэктомии при применении оригинальной техники в VI межреберье по средней подмышечной линии 10 мм для видеокамеры и дополнительные порты диаметром 5 мм для рабочих инструментов в IV и V межреберьях по передней подмышечной и среднеключичной линиям. Анатомические ориентиры для установки торакопортов могут меняться в зависимости от антропометрических особенностей пациента и предпочтений оперирующего хирурга.

3. В значительной степени способствуют выполнению видеоторакоскопической тимэктомии условия однологочной ИВЛ двухпросветной интубационной трубкой и управляемый карбокситоракс с рабочим давлением 8 мм рт. ст.

4. На этапе визуализации устья левой плечеголовной вены и нижнего венозного угла между медиальным краем верхней полой вены и нижним краем левой плечеголовной вены целесообразно кратковременно увеличить инсуффляцию углекислого газа в плевральную полость до 10 мм рт. ст., что обеспечит лучшую диссекцию тканей области хирургического интереса.

5. Для прецизионной диссекции и пересечения тимических вен с одновременным осуществлением гемостаза целесообразно использовать энергетические системы в составе генератора типа ультразвукового диссектора и одноразового рабочего инструмента для эндоскопической хирургии.

6. Завершают операцию дренированием плевральной полости под видеоконтролем через доступ в VI межреберье дренажом диаметром 8 мм и активной аспирацией.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АСМ	– антитела к скелетным мышцам
АХР	– ацетилхолиновые рецепторы
ГТ	– гиперплазия тимуса
ЖЕЛ	– жизненная емкость легких
ИВЛ	– искусственная вентиляция легких
ИГТ	– истинная гиперплазия тимуса
МГ	– миастения гравис
ПОМК	– послеоперационный миастенический криз
СКТ	– спиральная компьютерная томография
ТГТ	– транзиторная гиперплазия тимуса
ФЖЕЛ	– форсированная жизненная емкость легких
ХОБЛ	– хроническая обструктивная болезнь легких
ASA	– классификации физического статуса пациентов Американского общества анестезиологов
LRP4	– липопротеин-связанный рецептор белку 4
MGFA	– Myasthenia Gravis Foundation of America (Шкала оценки тяжести клинических проявлений миастении)
MuSK	– рецепторы мышечной специфической тирозинкиназы
QMGS	– The Quantitative myasthenia gravis score (Шкала количественной оценки тяжести клинических проявлений).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агафонов, Б. В. А Миастения и врожденные миастенические синдромы / Б. В. Агафонов, С. В. Котов, О. П Сидорова. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2012. – 336 с.
2. Александров, О. А. Тимом (обзор литературы) / О. А. Александров, А. Б. Рябов, О. В. Пикин // Сибирский онкологический журнал. – 2017. – Т. 16, № 4. – С. 76–83. doi:10.21294/1814-4861-2017-16-4-76-83
3. Аллаев, М. Анатомия и топография вилочковой железы у человека в анте – и постнатальном онтогенезе : специальность : 14.00.02 : автореф. дисс. на соискание ... канд. мед. наук / Аллаев Мамасоли. – Ташкент, 1990, – 20 с. 10
4. Аллахвердиев, А. К. Торакоскопическая тимэктомия — метод выбора в хирургическом лечении неинвазивных тимом средостения / А. К. Аллахвердиев, М. М. Давыдов, А. С. Кецба // Эндоскопическая хирургия. – 2017. – Т. 23, № 6. – С. 3–8. doi: 10.17116/endoskop20172363-8
5. Анестезиологическое обеспечение торакоскопических операций на легких и органах средостения / А. А. Кавочкин, М. А. Выжигина, Д. Г. Кабаков [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 4. – С. 113–122. doi: 10.21292/2078-5658-2020-17-4-113-122
6. Антитела к скелетным мышцам и ацетилхолиновым рецепторам в оценке результатов хирургического лечения больных аутоиммунной миастенией / М. Г. Товбина, В. Г. Пищик, С. В. Лапин, С. М. Нуралиев // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2017. – Т. 176, № 3. – С. 21–27.
7. Баландина И.А. Топографическая анатомия детского возраста / И. А. Баландина [и др]. – Ростов н/Д: Феникс, 2007. – 221 с.
8. Бердникова, Н. В. Варианты кровоснабжения вилочковой железы новорожденных / Н. В. Бердникова // Науч. конф. профессорско-преподавательского состава Туркменск. гос. мед. ин-та : материалы. – Ашхабад, 1974. – С. 277–278.

9. Видеоассистированная торакоскопическая тимэктомия при миастении. Новый подход / В. А. Порханов, В. А. Жихарев, И. С. Поляков [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2018. – № 3-2. – С. 15–21. doi: 10.17116/hirurgia20183215-21
10. Видеоторакоскопическая коррекция посттравматической диафрагмальной грыжи через 62 года после ранения грудобрюшной преграды / Е. Б. Топольницкий, Н. А. Шефер, Е. С. Марченко, Р. А. Михед // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2022. – № 2. – С. 62–66. doi: 10.17116/hirurgia202202162
11. Видеоторакоскопические вмешательства при новообразованиях тимуса / И. И. Дзидзава, И. В. Дмитроченко, Е. Е. Фуфаев [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2020. – Т. 341, № 5. – С. 52–56.
12. Видеоторакоскопия в диагностике и лечении опухолевой патологии вилочковой железы / А. М. Сигал, Е. И. Сигал, М. В. Бурмистров [и др.] // Онкохирургия. – 2011. – Т. 3, № 2. – С. 60–61.
13. Владимиров, В. Г. Хирургическая анатомия артерий вилочковой железы в норме и при системном атеросклерозе / В. Г. Владимиров, К. Б. Борисов, И. М. Сапелкина // Морфогенез и компенсаторные возможности сосудистой системы : сб. науч. трудов. – Пермь, 1987. – С. 18–25.
14. Возможности краткосрочной пульмореабилитации в предоперационной подготовке больных раком легкого на фоне ХОБЛ / Н. А. Шефер, Е. Б. Топольницкий, Е. С. Дроздов, Г. Ц. Дамбаев // Сибирское медицинское обозрение. – 2021. – № 3 (129). – С. 66–72. doi: 10.20333/25000136-2021-3-66-72
15. Гарифуллин, А. И. Миастения гравис: особенности эпидемиологии, патогенеза, лечения и взаимосвязь с тимоматами / А. И. Гарифуллин, Э. И. Султанова, И. В. Асфандиярова // Российский неврологический журнал. – 2023. – Т. 28, № 2. – С. 5–14. doi: 10.30629/2658-7947-2023-28-2-5-14

16. Гасымлы, Э. Д. Иммунопатогенез миастении гравис (обзор литературы) / Э. Д. Гасымлы // Архивъ внутренней медицины. – 2018. – Т. 8, № 3. – С. 176–185. doi: 10.20514/2226-6704-2018-8-3-176-185
17. Двухпортовая видеоассистированная торакоскопическая пликация релаксированной диафрагмы / Е. Б. Топольницкий, Р. А. Михед, Н. А. Шефер, Е. С. Марченко // Эндоскопическая хирургия. – 2022. – Т. 28, № 6. – С. 12–21. doi: 10.17116/endoskop20222806112
18. Дедаев, С. И. Использование шкалы QMGs для количественной оценки тяжести двигательных расстройств у больных миастенией / С. И. Дедаев, А. Г. Санадзе, Д. В. Сиднев // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2012. – Т. 112, № 7. – С. 32–35.
19. Дмитроченко, И. В. Оперативные доступы для выполнения тимэктомии (клиническая характеристика и вариант классификации) / И. В. Дмитроченко, Е. В. Левченко, И. И. Дзидзава // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2023. – Т. 25, № 3. – С. 505–514. doi: 10.17816/brmma521837
20. Дмитроченко, И. В. Эндовидеохирургическое лечение неинвазивных опухолей вилочковой железы : специальность 3.1.9. Хирургия, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Дмитроченко Иван Валерьевич. Санкт-Петербург, 2024. – 190 с.
21. Дробязгин, Е. А. Видеоторакоскопические вмешательства при опухолях средостения / Е. А. Дробязгин, Ю. В. Чикинев, О. А. Кара-Монгуш // Эндоскопическая хирургия. – 2019. – Т. 25, № 1. – С. 31–34. doi: 10.17116/endoskop20192501131
22. Елифанцев, Е. А. Выбор хирургического доступа при тимэктомии: специальность 3.1.9. Хирургия : диссертация на соискание ... кандидата медицинских наук / Елифанцев Евгений Андреевич. Москва 2025. – 164 с.
23. Заривчацкий, М. Ф. Хирургия органов эндокринной системы / М. Ф. Заривчацкий, О. П. Богатырев, С. А. Блинов [и др.]. - Ростов-н/Д.: Феникс, 2006. - 384 с.

24. Иванов, В. А. Анатомически-морфологические особенности строение вилочковидной железы и ее клинические проявления / В. А. Иванов, Д. А. Ишков // Интегративные тенденции в медицине и образовании. – 2023. – Т. 3. – С. 92–95.
25. Интенсивная терапия миастенических кризов / Ю. В. Быков, А. Н. Обедин, В. В. Фишер [и др.] // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2024. – № 3. – С. 42–47. doi: 10.48612/cgma/hxnf-kfrf-np5u
26. Исаков, Ю. Ф. Оперативная хирургия с топографической анатомией детского возраста: учеб. пособие / Ю. Ф. Исаков, Ю. М. Лопухин. – М., Медицина, 1989. – С. 281.
27. Кондратьев, А. В. Техника выполнения и результаты видеоторакоскопической тимэктомии при хирургическом лечении генерализованной миастении / А. В. Кондратьев, А. Н. Северцев // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2005. – № 5. – С. 32–35.
28. Кузьменко, Л. Г. Современный взгляд на роль тимуса в живом организме и его участие в вакцинальном процессе у детей раннего возраста / Л. Г. Кузьменко, Н. М. Киселева // Клиническая патофизиология. – 2016. – № 3. – С. 104–106.
29. Курганов, И. А. Малоинвазивные оперативные вмешательства в эндокринной хирургии : специальность 14.01.17. Хирургия : диссертация на соискание ... доктора медицинских наук / Курганов Игорь Алексеевич. – Москва, 2019. – 400 с.
30. Курганов, И. А. Современные подходы к выбору методики эндоскопической тимэктомии / И. А. Курганов, С. И. Емельянов // Эндоскопическая хирургия. – 2023. – Т. 29, № 3. – С. 62–72. doi: 10.17116/endoskop20232903162
31. Лечение послеоперационных осложнений в кардиоторакальной хирургии: 10-летний опыт одного центра / Д. В. Базаров, А. Ю. Григорчук, О. Б. Поволоцкая [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2024. – № 12-2. – С. 66–71. doi: 10.17116/hirurgia202412266

32. Лечение постреанимационных рубцовых стенозов трахеи после перенесенной коронавирусной пневмонии Covid-19 / Е. Б. Топольницкий, Н. А. Шефер, Д. В. Капитанова, В. Ф. Подгорнов // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2022. – № 4. – С. 5–10. doi: 10.17116/hirurgia20220415
33. Малоинвазивные технологии в хирургии вилочковой железы (обзор литературы) / О. В. Пикин, А. Б. Рябов, Д. Е. Мартынова, З. М. Салимов // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2021. – Т. 180, № 4. – С. 99–105. doi: 10.24884/0042-4625-2021-180-4-99-105
34. Матковская, Т. В. К патогенезу тимомегалии у детей / Т. В. Матковская, // Проблемы эндокринологии. – 1988. – № 2. – С. 34–38.
35. Миастения гравис: особенности эпидемиологии, патогенеза, лечения и взаимосвязь с тимомами / А. И. Гарифуллин, Э. И. Султанова, И. В. Асфандиярова [и др.] // Российский неврологический журнал. – 2023. – Т. 28, № 2. – С. 5–14. doi: 10.30629/2658-7947-2023-28-2-5-14
36. Митупов, З. Б. Торакоскопическая тимэктомия при миастении у детей / З. Б. Митупов, А. Ю. Разумовский, Г. Ю. Чумакова // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 13, № 5. – С. 116.
37. Новообразования вилочковой железы (обзор литературы) / Б. Е. Полоцкий, З. О. Мачаладзе, М. И. Давыдов [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – № 1. – С. 75–84.
38. Опыт применения видеоторакоскопии при заболеваниях вилочковой железы / В. Н. Никишов, Е. И. Сигал, А. М. Сигал [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2010. – Т. 16, № 3. – С. 18–24.
39. Опыт применения принципов ERAS для периоперационного сопровождения пациентов с немелкоклеточным раком легкого / Г. Ц. Дамбаев, Н. А. Шефер, И. И. Ена [и др.]. – 2020. – № 12. – С. 52–58. doi: 10.17116/hirurgia202012152
40. Опыт применения экулизумаба при рефрактерной миастении / С. Б. Степанова, М. И. Карпова, А. Ф. Василенко, М. А. Домашенко // Журнал

неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2024. – Т. 124, № 7-2. – С. 85–90.
doi: 10.17116/jnevro202412407285

41. Особенности интеграции двухслойного металлотрикотажа из никелида титана при замещении торакоабдоминального дефекта в эксперименте / Е. Б. Топольницкий, Н. А. Шефер, Е. С. Марченко [и др.] // Acta Biomedica Scientifica. – 2023. – Т. 8, № 2. – С. 244–253. doi: 10.29413/ABS.2023-8.2.24

42. Пашнина, И. А. Клинико-лабораторная характеристика пациентов с синдромом Ди-Джорджи / И. А. Пашнина, Е. В. Власова, С. С. Дерябина // Российский иммунологический журнал. – 2019. – Т. 13, № 3 (22). – С. 1239–1243. – doi: 10.31857/S102872210007261-2

43. Первичный гиперпаратиреоз вследствие эктопированной в средостение аденомы околощитовидной железы (клинический случай) / Е. Б. Топольницкий, Т. А. Милованова, Д. Г. Апальков [и др.] // Эндокринная хирургия. – 2024. – Т. 18, № 3. – С. 36–42. doi: 10.14341/serg12840 222

44. Первый опыт торакоскопической тимэктомии из единого субксифоидального доступа / Е. А. Елифанцев, В. Ю. Грицун, Ю. А. Хабаров, Ю. В. Иванов // Клиническая практика. – 2024. – Т. 15, № 3. – С. 40–48. doi: 10.17816/clinpract632297

45. Периоперационное ведение пациентов с нервно-мышечными заболеваниями. Методические рекомендации. / И. Б. Заболотских, А. А. Белкин, А. В. Бутров [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2022. – № 6. – С. 6–28. doi: 10.17116/anaesthesiology20220616

46. Перспективы сохранения тимуса у детей неонатального и младенческого возраста при кардиохирургическом лечении врожденных пороков сердца (обзор литературы) / И. Ф. Шабаев, И. К. Халивопуло, Ю. И. Ровда [и др.] // Мать и дитя в Кузбассе. – 2024. – Т. 3, № 98. – С. 13–19. doi: 10.24412/2686-7338-2024-3-13-19

47. Петровский, Б. В. Атлас грудной хирургии / Б. В. Петровский. М. : Медицина, 1974. – Р. 335 с.

48. Петрук, Н. Н. К вопросу о топографо-анатомических особенностях тимуса у детей / Н. Н. Петрук // Вестник СурГУ. Медицина. – 2010. – № 1 (4). – С. 38–41.
49. Пищик, В. Г. Новообразования средостения: принципы дифференциальной диагностики и хирургического лечения : специальность 14.00.14 : автореферат диссертации на соискание ... доктора медицинских наук / Пищик Вадим Григорьевич. – Санкт-Петербург, 2008. – 38 с.
50. Поддубная, И. В. Гиперплазия тимуса после лекарственной терапии лимфом: роль ПЭТ/КТ / И. В. Поддубная, Н. А. Огнерубов, Т. С. Антипова // Фарматека. – 2022. – Т. 29, № 7. – С. 71–77. doi: 10.18565/pharmateca.2022.7.71-77
51. Подобед, А. В. Клинические особенности и результаты видеоассистированных торакоскопических тимэктомий при лимфомах вилочковой железы / А. В. Подобед, О. Г. Савченко // Эндоскопическая хирургия. – 2024. – Т. 30, № 6. – С. 18–23. doi: 10.17116/endoskop20243006118
52. Подобед, А. В. Отдаленные результаты видеоторакоскопических тимэктомий в лечении тимом I—II стадии / А. В. Подобед // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2021. – №8. – С. 58–62. doi.org/10.17116/hirurgia202108158
53. Причины, факторы риска, клинические предикторы развития кризов у больных миастенией / Н. И. Щербакова, М. А. Пирадов, Е. М. Павлова [и др.] // Неврологический журнал. – 2013. – Т. 18, № 2. – С. 11–19.
54. Реконструкция диафрагмального нерва при опухолевом поражении. Первый случай в России / Д. В. Базаров, Г. А. Казарян, Р. Т. Адамян [и др.] // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2023. – Т. 26, № 2, 85. – С. 43–48. doi: 10.52581/1814-1471/85/05
55. Ретимэктомия субксифоидальным доступом у больной с тимомой, ассоциированной с генерализованной формой миастении / О. В. Пикин, А. Б. Рябов, Н. И. Щербакова [и др.] // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2022. – Т. 11, № 1. – С. 50-54. doi: 10.17116/onkolog20221101150

56. Ретимэктомия у больных миастенией и рецидивом опухоли вилочковой железы / О. В. Пикин, А. Б. Рябов, Н. И. Щербакова [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2021. – № 9. – С. 27–33. doi: 10.17116/hirurgia202109127
57. Роль плазмафереза в профилактике осложнений видеоторакоскопической тимэктомии у пациентов с миастенией в сочетании с гиперплазией вилочковой железы // Е. И. Сигал, А. М. Сигал, Р. Е. Сигал [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2016. – № 11. – С. 36–40. doi: 10.17116/hirurgia201611236-40
58. Роль тимэктомии в лечении миастении / Д. Е. Мартынова, О. В. Пикин, А. Б. Рябов, Н. И. Щербакова // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2024. – Т. 183, № 5. – С. 49–56. doi: 10.24884/0042-4625-2024-183-5-49-56
59. Сакс, Ф. Ф. Атлас по топографической анатомии новорожденного / Ф. Ф. Сакс– М. : Медицина, 1993. – С. 69–111.
60. Сапин, М. Р. Анатомия человека: рук-во / М. Р. Сапин. – М. : Медицина, 1987. – Т. 2. – С. 275–278.
61. Сергеева, М. С. Глазная форма миастении гравис / М. С. Сергеева, С. С. Данилов, Н. И. Щербакова // Вестник офтальмологии. – 2024. – Т. 140, № 4. – С. 86–91. doi: 10.17116/oftalma202414004186
62. Симультанная торакоскопическая лобэктомия и тимэктомия / А. Ю. Григорчук, Д. В. Базаров, Э. В. Боранов [и др.] // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. – 2023. – Т. 11, № 1, 39. – С. 143–147. doi: 10.33029/2308-1198-2023-11-1-143-147
63. Синельников, Р. Д. Атлас анатомии человека: Рук-во / Р. Д. Синельников, Я. Р. Синельников. – М. : Медицина, 1990. – С. 238.
64. Синусовый гистиоцитоз нелангергансового типа с обструкцией подскладочного отдела гортани и трахеи (болезнь Розаи-Дорфмана) / Е. Б. Топольницкий, А. Н. Цыденова, Д. В. Капитанова [и др.] // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2024. – Т. 13, № 1. – С. 49–58. doi: 10.17116/onkolog20241301149
65. Современные подходы к выбору метода регионарной анестезии при видео-ассистированных торакоскопических вмешательствах / Ю. А. Иванищева,

А. Ю. Зайцев, А. А. Кавочкин [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 4. – С. 32–42. doi: 10.24884/2078-5658-2024-21-4-32-42

66. Современный взгляд на хирургическое лечение тимомы / П. С. Ветшев, Ю. А. Аблицов, А. Ю. Аблицов, В. С. Крячко // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. – 2017. – Т. 12, № 2. С. 89–94.

67. Сравнительный анализ вариантов хирургического доступа при лечении опухолей вилочковой железы (мета-анализ) / И. В. Дмитроченко, И. И. Дзидзава, Б. Н. Котив [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2017. – Т. 176, № 5. – С. 106–110.

68. Сравнительный анализ непосредственных результатов видеоторакоскопических и открытых тимэктомий при лечении тимом I-II стадии / А. В. Подобед, В. П. Курчин, А. В. Бамбиза [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2021. – № 7. – С. 31-35. doi: 10.17116/hirurgia202105131

69. Сравнительный анализ непосредственных результатов торакоскопической тимэктомии с использованием однопортового и трехпортового доступов в лечении неинвазивных эпителиальных опухолей тимуса / Е. А. Епифанцев, А. В. Смирнов, В. Ю. Грицун [и др.] // Исследования и практика в медицине. – 2023. – Т. 10, № 4. – С. 70–81. doi: 10.17709/2410-1893-2023-10-4-6

70. Сравнительный анализ отдаленных результатов хирургического лечения неинвазивных опухолей вилочковой железы / Е. В. Левченко, И. И. Дзидзава, И. В. Дмитроченко [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2023. – Т. 25, № 3. – С. 433–442. doi: 10.17816/brmma521317

71. Сравнительный анализ результатов тимэктомии посредством видеоторакоскопического и трансстернального доступов / И. А. Курганов, Д. Н. Панченков, Д. Ю. Богданов [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2018. – Т. 24, № 2. – С. 21–29. doi: 10.17116/endoskop201824221

72. Тимус (морфология вилочковой железы при моторной депривации) / В. А. Агеева, А. И. Краюшкин, А. И. Перепелкин [и др.]. – Волгоград : Волгоградский государственный медицинский университет, 2020. – 124 с.

73. Тимэктомия из парастернального доступа у больных миастенией / О. В. Пикин, А. Б. Рябов, О. А. Александров [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2021. – Т. 180, № 2. – С. 50–56. doi: 10.24884/0042-4625-2021-180-2-50-56
74. Тимэктомия при миастении у взрослых / Л. В. Чичановская, Т. В. Сорокикова, А. М. Морозов [и др.] // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2024. – Т. 17, № 10 (177). – С. 1243–1251. doi: 10.33920/med-01-2410-08
75. Тихомирова, В. Д. Детская оперативная хирургия: практ. рук-во. / В. Д. Тихомирова. – СПб. : Лик, 2001. – С. 154–156.
76. Топольницкий, Е. Б. Видеоторакоскопические вмешательства при опухолях и кистах средостения / Е. Б. Топольницкий, Ю. А. Бородина // Эндоскопическая хирургия. – 2020. – Т. 26, № 6. С. 17–21. doi: 10.17116/endoskop20202606117
77. Топольницкий, Е. Б. Сравнение прогностических шкал миастенического криза после тимэктомии у пациентов с миастенией / Е. Б. Топольницкий, В. В. Гусаков // Анестезиология и реаниматология. – 2024. – № 6. – С. 63–69. doi: 10.17116/anaesthesiology202406163
78. Топольницкий, Е. Б. Торакоскопическая тимэктомия при миастении и неинвазивной тимоме после COVID-19 пневмонии / Е. Б. Топольницкий, В. В. Гусаков // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2024. – № 8. – С. 26–33. doi: 10.17116/hirurgia202408126
79. Топольницкий, Е. Б. Непосредственные результаты хирургического лечения немелкоклеточного рака легких у больных пожилого и старческого возраста / Е. Б. Топольницкий, Ю. А. Бородина // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2020. – № 10. – С. 23–28. doi: 10.17116/hirurgia202010123
80. Федорова, М. Г. Тимомы: обзор / М. Г. Федорова, Е. В. Комарова, Д. А. Трошин // Вестник Пензенского государственного университета. – 2024. – Т. 1, № 45. – С. 28–34.

81. Философия ускоренной реабилитации в торакоабдоминальной хирургии / Ю. С. Есаков, М. Б. Раевская, В. А. Сизов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2016. – № 11. – С. 88–92. doi: 10.17116/hirurgia20161188-92
82. Хирургическое лечение больных генерализованной формой миастении при неопуховом поражении тимуса / И. Л. Ипполитов, С. С. Харнас, Л. И. Ипполитов, А. В. Метальников // Head and Neck/Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи. – 2019. – № 4. – С. 66–70. doi: 10.25792/HN.2019.7.4.66-70
83. Чикинев, Ю. В. Лечение пациентов с опухолями средостения / Ю. В. Чикинев, Е. А. Дробязгин // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2019. – Т. 178, № 6. – С. 18–22. doi: 10.24884/0042-4625-2019-178-6-18-22
84. Шевченко, Ю. Л. Робот-ассистированная тимэктомия в лечении генерализованной миастении / Ю. Л. Шевченко, А. Ю. Аблицов, П. С. Ветшев // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. – 2017. – Т. 12, № 1. – С. 15–20.
85. Шефер, Н. А. Концепция программы ускоренного выздоровления торакальных пациентов высокого операционного риска / Н. А. Шефер, Е. Б. Топольницкий // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2023. – Т. 2. – С. 21–29. doi: 10.17116/hirurgia202302121
86. Шефер, Н. А. Особенности оказания хирургической помощи больным раком легкого в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 / Н. А. Шефер, Е. Б. Топольницкий // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2022. – Т. 25, № 2 (81). – С. 128–134. doi: 10.52581/1814-1471/81/14
87. Шефер, Н. А. Результаты и особенности хирургического лечения рака легкого после перенесенной COVID-19 ассоциированной пневмонии / Н. А. Шефер, Е. Б. Топольницкий, Г. Ц. Дамбаев // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2021. – № 12. – С. 15–19. doi: 10.17116/hirurgia202112115
88. Шефер, Н. А. Хирургические аспекты ангио- и бронхопластических операций у больных раком легкого пожилого и старческого возраста / Н. А. Шефер,

Е. Б. Топольницкий // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2022. – Т. 64, № 2. – С. 192–199. doi: 10.24022/0236-2791-2022-64-2-192-199

89. Щаденко, С. В. Случай успешного применения метода 3D-визуализации и моделирования в торакальной онкологии / С. В. Щаденко, Е. Б. Топольницкий // Бюллетень сибирской медицины. – 2016. – № 2. – С. 128–134. doi: 10.20538/1682-0363-2016-2-127-133

90. Щербакова, Н. И. Причины, факторы риска, клинические предикторы развития кризов у больных миастенией / Н. И. Щербакова, М. А. Пирадов, Е. М. Павлова // Неврологический журнал. – 2013. – Т. 18, № 2. – С. 11–19.

91. Экстирпация и протезирование верхней полой вены при рецидиве тимомы В3 / П. В. Кононец, Э. Р. Чарчян, А. Г. Абдуллаев [и др.] // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б. В. Петровского. – 2021. – Т. 9, № 1 (31). – С. 84–88. doi: 10.33029/2308-1198-2021-9-1-84-88

92. A national analysis of open versus minimally invasive thymectomy for stage I to III thymoma / C. J. Yang, J. Hurd, S. A. Shah [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2020. – Vol. 160, N 2. – P. 555–567.e15. doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.11.114

93. A rare association between true thymic hyperplasia and thyroid follicular tumor: a case report / T. Kiwaki, H. Tanaka, Y. Akiyama [et al.] // J Med Case Rep. – 2020. – Vol. 14, N 1. – P. 9. doi: 10.1186/s13256-019-2332-0

94. A systematic review of robotic versus open and video assisted thoracoscopic surgery (VATS) approaches for thymectomy / K. O’Sullivan, U. Kreaden, A. Hebert [et al.] // The Annals of Cardiothoracic Surgery. – 2019. – Vol. 8, N 2. – P. 174–193. doi: 10.21037/acs.2019.02.04

95. Abaeva, T. S. Macro and microscopic anatomy peculiarities of thymus in children and elderly people / T. S. Abaeva, R. R. Tuhvatshin, Zh. D. Abdullaeva // Alatoo Academic Studies. – 2020. – N 3. – P. 318–324. doi: 10.17015/aas.2020.203.37

96. Aljaafari, D. Thymectomy in Myasthenia Gravis: A Narrative Review / D. Aljaafari, N. Ishaque // Saudi J Med Med Sci. – 2022. – Vol. 10, N 2. – 97–104. doi: 10.4103/sjmms.sjmms_80_22

97. Alqaidy, D. Thymoma: An Overview / D. Alqaidy // *Diagnostics* (Basel). – 2023. – Vol. 13, N 18. – P. 2982. doi: 10.3390/diagnostics13182982
98. Altshuler, E. DiGeorge syndrome: consider the diagnosis / E. Altshuler, A. Saidi, J. Budd // *BMJ Case Rep.* – 2022. – Vol. 15, N 2. – P. e245164. doi: 10.1136/bcr-2021-245164
99. Anbardar, M H. Thymoangiolioma: a rare histologic variant of thymolioma in a patient with myasthenia gravis / M. H Anbardar, F. Amirmoezi, A. Amirian // *Rare Tumors.* – 2020. – N 12. – P. 2036361320979215. doi: 10.1177/2036361320979215
100. Beard, J. The source of leucocytes and the true function of the thymus / J. Beard // *Anat Anz.* – 1900. – N 18. – P. 550–560.
101. Bennett, B. Thymectomy / B. Bennett, R. M. Rentea. – In: *StatPearls. Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2023.* – P. 2–7.
102. Bennett, B. Thymectomy / B. Bennett, S. Sharma, R. M. Rentea. – In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing; 2025.*
103. Berengario da Carpi / N. G. De Santo, C. Bisaccia, L.S. De Santo [et al.] // *Am J Nephrol.* – 1999. – N 19. – P. 199–212.
104. Bilkhu, R. Surgery for recurrent thymoma during the COVID-19 pandemic: a narrative review / R. Bilkhu, A. Billè // *Mediastinum (Hong Kong, China).* – 2021. – N 5. – P. 17. doi.org/10.21037/med-21-10
105. Brookmeyer, C. Thymic hyperplasia due to excess growth hormone stimulation: A case report / C. Brookmeyer, E. K. Fishman // *Radiol Case Rep.* – 2022. – Vol. 17, N 4. – P. 1128–1131. doi: 10.1016/j.radcr.2022.01.033
106. Caffey, J. The mediastinum. In: Caffey J (ed) *Pediatric X-ray diagnosis* / J. Caffey. – Year Book, Chicago, 1945. – P. 344–345.
107. Carter, M. Thymectomy for juvenile myasthenia gravis: a narrative review / M. Carter, S. Ungerleider, S. D. Goldstein // *Mediastinum.* – 2024. – N 8. – P. 35. doi: 10.21037/med-23-41

108. Castleman, B. Atlas of tumor pathology. Tumors of the thymus gland, fascicle 19 / B. Castleman. – Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC 1955. –82 p.
109. Cavernous hemangioma arising in left lobe of the thymus / S. Jee, S. Bang, H. Kim, S. S. Paik // Indian J Pathol Microbiol. – 2022. – Vol. 65, N 4. – P. 948–949. doi: 10.4103/ijpm.ijpm_391_21
110. Cavernous hemangioma of the thymus: A case report and review of the literature / C. Zheng, F. Zhang, S. Tu [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2018. – Vol. 97, N 30. – P. e11698. doi: 10.1097/MD.00000000000011698
111. Cellular metabolism regulates the differentiation and function of T-cell subsets / S. Ma, Y. Ming, J. Wu, G. Cui // Cell Mol Immunol. – 2024. – Vol. 21, N 5. – P. 419–435. doi: 10.1038/s41423-024-01148-8
112. Clinical features of myasthenia gravis with neurological and systemic autoimmune diseases / Y. Zhu, B. Wang, Y. Hao, R. Zhu // Front Immunol. – 2023. – N 14. – P. 1223322. doi: 10.3389/fimmu.2023.1223322
113. Clinical Manifestations of 22q11.2 Deletion Syndrome / A. Cirillo, M. Lioncino, A. Maratea [et al.] // Heart Fail Clin. – 2022. – Vol. 18, N 1. – P. 155–164. doi: 10.1016/j.hfc.2021.07.009
114. Clinical Outcomes of Robotic Surgery Compared to Conventional Surgical Approaches (Laparoscopic or Open): A Systematic Overview of Reviews / H. Muaddi, M. E. Hafid, W. J. Choi [et al.] // Annals of Surgery. – 2021. – Vol. 273, N 3. – P. 467–473. doi: 10.1097/SLA.0000000000003915
115. Coco, D. Robotic thymectomy: a review of techniques and results / D. Coco, S. Leanza // Kardiochir Torakochirurgia Pol. – 2023. – Vol. 20, N 1. – P. 36-44. doi: 10.5114/kitp.2023.126097
116. Complications of robot-assisted thymectomy: A single-arm meta-analysis and systematic review / J. X. Xu, K. Qian, Y. Deng [et al.] // Int J Med Robot. – 2021. – Vol. 17, N 6. – P. e2333. doi: 10.1002/rcs.2333
117. Crotti, A. The thymus gland / A. Crotti / In: Crotti A (ed) Thyroid and thymus. - Lea & Febiger, Philadelphia, 1922. – P. 607–693.

118. Current Treatment of Myasthenia Gravis / M. K. Alhaidar, S. Abumurad, B. Soliven, K. Rezania // J Clin Med. – 2022. – Vol. 11, N 6. – P. 1597. doi: 10.3390/jcm11061597
119. Debre, R. Pediatria / R. Debre, M. Lelong. – Intermedical S.a.r.l., Roma, 1963. – P. 431.
120. Dharmasaroja, P. Early Flare-Ups of Myasthenia Gravis After Thoracoscopic Thymectomy in a Patient Recently Receiving BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccination / P. Dharmasaroja // Cureus. – 2022. – Vol. 14, N 1. – P. e21571. doi: 10.7759/cureus.21571
121. Differentiation between rebound thymic hyperplasia and thymic relapse after chemotherapy in pediatric Hodgkin lymphoma / F. C. Franke, A. Damek, J. Steglich [et al.] // Pediatr Blood Cancer. – 2023. – Vol.70, N 8. – P. e30421. doi: 10.1002/pbc.30421
122. Diffuse thymus hyperplasia following chemotherapy for nodular sclerosing Hodgkin lymphoma / R. Hermann, P. Greminger, C. Dommann-Scherrer [et al.] // Schweiz Med Wochenschr. – 1994. – N 124. – P. 1666–1671.
123. Dindo, D. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey / D. Dindo, N. Demartines, P. Clavien // Ann. Surg. – 2004. – Vol. 240. – P. 205–213.
124. Doyle, D. William Hewson (1739-1974): The father of haematology / D. Doyle // Br J Haematol. – 2006. – N 133. – P. 375–381.
125. Early thymectomy is associated with long-term impairment of the immune system: A Systematic Review / N. V. Cavalcanti, P. Palmeira, M. B. Jatene [et al.] // Front Immunol. 2021. – N 12. – P. 774780. doi: 10.3389/fimmu.2021.774780
126. Effect of Rebound Thymic Hyperplasia on Survival in Chemotherapy-Treated Lung Cancer / S. Deniz, S. Susam, N. Aksel [et al.] // Turk Thorac J. – 2020. – Vol. 21, N 5. – P. 303–307. doi: 10.5152/TurkThoracJ.2020.18163
127. Effects of thymectomy on late-onset non-thymomatous myasthenia gravis: systematic review and meta-analysis / J. Zhang, Y. Chen, H. Zhang [et al.] // Orphanet J Rare Dis. – 2021. – Vol. 16, N 1. – P. 232. doi: 10.1186/s13023-021-01860-y
128. Filler, R. M. Mediastinal masses in infants and children / R. M. Filler, J. S. Simpson, S. H. Ein // Pediatr Clin North Am. – 1979. – N 26. – P. 677–690.

129. Filosso, P. L. Minimally invasive thymectomy for myasthenia gravis: the world seems to turn left / P. L. Filosso, M. Roffinella, E. Ruffini // *The European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2021. – Vol. 60, N 4. – P. 906–907. doi: 10.1093/ejcts/ezab281
130. Friedlender, A. Status lymphaticus and enlargement of the thymus; with report of a case successfully treated by the X-ray / A. Friedlender // *Arch Pediatr*. – 1907. – N 24. – P. 490–501.
131. Galen. On the usefulness of the parts of the body / May MT (ed). - Cornell University Press Ithaca, New York, 1998. – P. 283–286.
132. Generalized myasthenia gravis with acetylcholine receptor antibodies: A guidance for treatment / N. E. Gilhus, H. Andersen, L. K. Andersen [et al.] // *Eur J Neurol*. – 2024. – Vol. 31, N 5. – P. e16229. doi: 10.1111/ene.16229
133. High frequency of benign mediastinal uptake of gallium-67 after completion of chemotherapy in children with highgrade non-Hodgkin's lymphoma / N. Peylan-Ramu, T. B. Haddy, E. Jones [et al.] // *J Clin Oncol*. – 1989. – N 7. – P. 1800–1806.
134. Hwang, J. W. Rebound thymic hyperplasia after adrenalectomy in a patient with Cushing syndrome caused by adrenocortical adenoma: A case report / J. W. Hwang, P. H. Hwang // *Medicine (Baltimore)*. – 2018. – Vol. 97, N 15. – P. e0367. doi: 10.1097/MD.00000000000010367
135. Immune Reconstitution after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Time To T Up the Thymus / M. S. Chaudhry, E. Velardi, F. Malard, M. R. van den Brink // *J Immunol*. – 2017. – Vol. 198, N 1. – P. 40–46. doi: 10.4049/jimmunol.1601100
136. Increased Uptake of 68Ga-Pentixafor in Thymic Rebound After Chemotherapy in a Patient With Multiple Myeloma / Q. Pan, Y. Luo, X. Cao, J. Li // *Clin Nucl Med*. – 2021. – Vol. 46, N 1. – P. 90–92. doi: 10.1097/RLU.0000000000003375
137. International Consensus Guidance for Management of Myasthenia Gravis: 2020 Update / P. Narayanaswami, D. B. Sanders, G. Wolfe [et al.] // *Neurology*. – 2021. – Vol. 96, N 3. – P. 114–122. doi: 10.1212/WNL.00000000000011124

138. Intrathyroidal ectopic thymus: an important entity in the differential diagnosis of thyroid nodules / E. A. Cimбек, S. Kaya, İ. Eyüboğlu [et al.] / Turk J Pediatr. – 2022. – 64, N 5. – P. 909–914. doi: 10.24953/turkjped.2021.4842
139. Jacobs, M. T. The right place at the wrong time: Historical perspective of the relation of the thymus gland and pediatric radiology. / M. T. Jacobs, D. P. Frush, L. F. Donnelly // Radiology. – 1999. – N 210. – P. 11–16.
140. Judd, R. L. Myoid cell differentiation in true thymic hyperplasia and lymphoid hyperplasia / R. L. Judd, S. L. Welch // Arch Pathol Lab Med. – 1988. – N 112. – P. 1140–1144.
141. Keynes, G. The physiology of the thymus gland / G. Keynes // Br Med J. – 1954. – Vol. 2, N 4889. – P. 659–63. doi: 10.1136/bmj.2.4889.659
142. Kirschner, P. A. The history of surgery of the thymus gland / P. A. Kirschner // Chest Surg Clin N Am. – 2000. – N 10. – P. 153–165.
143. Lamesch, A. J. Massive thymic hyperplasia in infants / A. J. Lamesch // Z Kinderchir. – 1983. – N 38. – P. 16–18.
144. Landreneau, R. J. Thoracoscopic resection of an anterior mediastinal tumor / R. J. Landreneau, R. D. Dowling, W. M. Castillo //. Ann Thorac Surg. – 1992. – N 54. – P. 142.
145. Li, Z.H. A Case of Cushing Syndrome in ACTH-Secreting Thymic Paraganglioma / Z. H. Li, Y. Wang, D. B. Li // J Thorac Oncol. – 2019. – Vol. 14, N 4. – P. e79-e81. doi: 10.1016/j.jtho.2018.12.009
146. Lin, C. Y. Report of a case of Nezelof syndrome / C. Y. Lin, F. Y. Huang, Y. N. Lin // Zhonghua Min Guo Wei Sheng Wu Ji Mian Yi Xue Za Zhi. – 1980. – Vol. 13, N 1. – P. 52-62.
147. Liu, Z. Unilateral video-assisted thoracoscopic extended thymectomy offers long-term outcomes equivalent to that of the bilateral approach in the treatment of non-thymomatous myasthenia gravis / Z. Liu, J. Yang, L. Lin // Interactive Cardio Vascular and Thoracic Surgery. – 2015. – N 21. – P. 610–615. doi: 10.1093/icvts/ivv176

148. Long-term outcomes of robot versus video-assisted thymectomy for thymic epithelial tumors: a propensity matched analysis / L. F. Zhu, L. M. Zhang, C. J. Zuo [et al.] // BMC Surg. – 2024. – Vol. 24, N 1. – P. 365. doi: 10.1186/s12893-024-02661-3.
149. Luo, T. The clinical features, diagnosis and management of recurrent thymoma / T. Luo, H. Zhao, X. Zhou // J. Cardiothorac. Surg. – 2016. – Vol. 11. – P. 140. doi: 10.1186/s13019-016-0533-9
150. Markowiak, T. Classification and staging of thymoma / T. Markowiak, H. S. Hofmann, M. Ried // J Thorac Dis. – 2020. – Vol. 12, N 12. – P. 7607–7612. doi: 10.21037/jtd-2019-thym-01
151. Masaoka – Koga and TNM Staging System in Thymic Epithelial Tumors: Prognostic Comparison and the Role of the Number of Involved Structures / M. Chiappetta, F. Lococo, L. Pogliani [et al.] // Cancers (Basel). – 2021. – Vol. 13, N 21. – P. 52–54.
152. Maternal-fetal physical model: image fusion obtained by white light scanner and magnetic resonance imaging / H. Werner, P. Castro, J. Lopes [et al.] // J Matern Fetal Neonatal Med. – 2022. – Vol. 35, N 23. – P. 4427–4430. doi: 10.1080/14767058.2020.1850682
153. Mazzini, I. Rufo di Efeso. Denominazioni delle parti del corpo / I. Mazzini // Medicina&Storia. – 2001. – N 2. – P. 81–112.
154. Mediastinaler Pseudotumor – nekrotisierende und sklerosierende Mediastinitis mit Pseudomembranen [Mediastinal pseudotumor-necrotizing and sclerosing mediastinitis with pseudomembranes] / J. Rawitzer, L. Langehegermann, C. Aigner [et al.] // Pathologie (Heidelb). – 2022. – Vol. 43, N 4. – P. 311–316. doi: 10.1007/s00292-022-01059-3
155. Michal, M. Pseudo-epitheliomatous hyperplasia in thymic cysts / M. Michal, F. Havlicek // Histopathology. – 1991. – N 19. – P. 281–282.
156. Miller, JF. The discovery of thymus function and of thymus-derived lymphocytes / JF Miller // Immunol Rev. – 2002. – N 185. – P. 7–14.
157. Mishra, A. K. Myasthenia Gravis: A Systematic Review / A. K. Mishra, A. Varma // Cureus. – 2023. – Vol. 15, N 12. – P. e50017. doi: 10.7759/cureus.50017

158. Misra, P. K. Nezelof syndrome / P. K. Misra, R. S. Sethi // Indian Pediatr. – 1980. – Vol. 17, N 12. – P. 975–7.
159. Morren, J. A. Myasthenia gravis: Frequently asked questions / J. A. Morren, Y. Li // Cleve Clin J Med. – 2023. – Vol. 90, N 2. – P. 103–113. doi: 10.3949/ccjm.90a.22017
160. Myasthenia gravis: Molecular mechanisms and promising therapeutic strategies / X. Chen, J. Qiu, Z. Gao [et al.] // Biochem Pharmacol. – 2023. – N 218. – P. 115872. doi: 10.1016/j.bcp.2023.115872
161. Not Always a Thymoma - About a Mediastinal Cavernous Hemangioma / P. Pinto, J. Castro, F. Leite [et al.] // Port J Card Thorac Vasc Surg. – 2023. – Vol. 30, N 3. – P. 85–88. doi: 10.48729/pjctvs.329
162. Oppenheim, H. Weiterer Beitrag zur Lehre von den Acuten Nicht-Eitrigen Encephalitis und der Polioencephalomyelitis / H. Oppenheim // Deutsche Zeitschr Nervenheil Kande. – 1899. – N 15. – P. 1–27.
163. Pan-Yangtze River Delta Alliance for Neuromuscular Disorders (PYDAN). Myasthenic crisis in thymoma-associated myasthenia gravis: a multicenter retrospective cohort study / X. Huan, Z. Ruan, R. Zhao [et al.] // Neuromuscular Disorders. – 2023. – Vol. 33, N 10. – P. 782–787. doi: 10.1016/j.nmd.2023.09.005
164. Pan-Yangtze River Delta Alliance for Neuromuscular Disorders (PYDAN). Myasthenic crisis in thymoma-associated myasthenia gravis: a multicenter retrospective cohort study / X. Huan, Z. Ruan, R. Zhao [et al.] // Neuromuscul Disord. – 2023. – Vol. 33, N 10. – P. 782–787. doi: 10.1016/j.nmd.2023.09.005
165. Pasnoor, M. Myasthenia gravis / M. Pasnoor G. I. Wolfe, R. J. Barohn // Handb Clin Neurol. – 2024. – N 203. – P. 185–203. doi: 10.1016/B978-0-323-90820-7.00006-9
166. Patrick, S. Autoimmune response to acetylcholine receptor / S. Patrick, J. Lindstrom // Science. – 1973. – N 180. – P. 871–872.
167. Pedroza Meléndez, A. Thymus hyperplasia, differential diagnosis in the wheezing infant / A. Pedroza Meléndez, D. Larenas-Linnemann // Allergol Immunopathol (Madr). – 1997. – N 25. – P. 59–62.
168. Penso, G. La medicina romana / G. Penso. – Ciba-Geigy Edizioni, Roma, 1985. P. 207.

169. PET scan evaluation of thymic mass after autologous peripheral blood stem-cell transplantation in an adult with nonHodgkin's lymphoma / F. Pagliai, L. Rigacci, V. Briganti [et al.] // *Leuk Lymphoma*. – 2003. – N 44. – P. 2015–2018.
170. Physical modeling of the vocal membranes and their influence on animal voice production / M. Kanaya, T. Matsumoto, T. Uemura [et al.] // *JASA Express Lett.* – 2022. – Vol. 2, N 11. – P. 111201. doi: 10.1121/10.0015071
171. Pneumonectomy for Idiopathic Fibrosing Mediastinitis Mimicking Neoplasm in a Child / A. Sengupta, E. E. Williams, F. Dekio [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2022. – Vol. 113, N 6. – P. e445-e447. doi: 10.1016/j.athoracsur.2021.08.047
172. Postoperative respiratory care after transsternal thymectomy in myasthenia gravis. A 3-year experience in 53 patients / D. R. Gracey, M. B. Divertie, F. M. Jr. Howard [et al.] // *Chest*. – 1984. – N 86. – P. 67–71.
173. Postthymectomy myasthenia gravis: relationship with thymoma and antiacetylcholine receptor antibody / J. Nakajima, T. Murakawa, T. Fukami [et al.] // *Annals of Cardiothoracic Surgery*. – 2008. – Vol. 86, N 3. – P. 941–5. doi: 10.1016/j.athoracsur.2008.04.070
174. Postthymectomy myasthenia gravis: relationship with thymoma and antiacetylcholine receptor antibody / J. Nakajima, T. Murakawa, T. Fukami [et al.] // *Annals of Cardiothoracic Surgery*. – 2008. – Vol. 86, N 3. – P. 941–5. doi: 10.1016/j.athoracsur.2008.04.070
175. Prevalence and risk factors of myasthenia gravis recurrence post-thymectomy / F. Alqarni, D. Almalki, Z. Aljohani [et al.] // *Neurosciences (Riyadh, Saudi Arabia)*. – 2021. – Vol. 26, N 1. – P. 4–14. doi: 10.17712/nsj.2021.1.20190041
176. Primary and secondary defects of the thymus / S. S. Dinges, K. Amini, L. D. Notarangelo, O. M. Delmonte // *Immunol Rev.* – 2024. – Vol. 322, N 1. – P. 178–211. doi: 10.1111/imr.13306
177. Radiotherapy and prognostic factors for thymoma: A retrospective study of 175 patients. / G. Zhu, S. He, X. Fu [et al.] // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2004. – N 60. – P. 1113-1119. doi: 10.1016/j.ijrobp.2004.05.013

178. Ramieri, M. T. The discover of the immunological role of the Thymus in the second half of the XX century: the contribute of pathology / M. T. Ramieri, M. Marino // Клиническая патофизиология. – 2020. – Vol. 26, N. 3. – P. 73–76.
179. Rehn, L. Compression from the thymus gland and resultant death / L. Rehn // Ann Surg. – 1906. – N 44. – P. 760–768.
180. Reliability testing of the quantitative myasthenia gravis score / R. J. Barohn, D. McIntire, L. Herbelin [et al.] // Ann NY Acad Sci. – 1998. – N 841. – P. 769–772.
181. Review of 54 patients with complete DiGeorge anomaly enrolled in protocols for thymus transplantation: outcome of 44 consecutive transplants / M. L. Markert, B. H. Devlin, M. J. Alexieff [et al.] // Blood. – 2007. – Vol. 109, N 10. – P. 4539–47. doi: 10.1182/blood-2006-10-048652
182. Risk factors for the development of myasthenia gravis after thymectomy in patients with thymoma / Y. Yamada, S. Yoshida, T. Iwata [et al.] // Ann Thorac Surg. – 2015. – N 99. – P. 1013–1019.
183. Robotic radical thymectomy-right-sided approach for a thymoma / K. Venkataramani, S. Jiwnani, D. Niyogi [et al.] // Tiwari VK, Pramesh CS. – Multimed Man Cardiothorac Surg, 2024. doi: 10.1510/mmcts.2024.081
184. Robotic subxiphoid-optical thymectomy / M. Shimomura, S. Ishihara, S. Okada, M. Inoue // Interact Cardiovasc Thorac Surg. – 2022. – Vol. 35, N 2. – P. 104. doi: 10.1093/icvts/ivac104
185. Rosai, J. Atlas of tumor pathology. Tumors of the thymus, Second series, fascicle 13 / J. Rosai, G. D. Levine. – Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC, 1976. – P. 109–193.
186. Saute, M. Robotic-Assisted Thymectomy: How Less Invasive Can We Be? / M. Saute // Isr Med Assoc J. – 2018. – Vol. 20, N 10. – P. 652.
187. Sauter, E. R. Thymic enlargement in children / E. R. Sauter, R. M. Arensman, K. W. Falterman // Am Surg. – 1991. – N 57. – P. 21–23.
188. Shrivastava, T. Rare cause of large anterior mediastinal mass – thymolipoma / T. Shrivastava, P. Ntiamoah // Radiol Case Rep. – 2020. – Vol. 5, N 9. – P. 1538–1540. doi: 10.1016/j.radcr.2020.06.044

189. Singer, C. S. Galen on anatomical procedures / C. S. Singer. - Oxford University Press, London, 1956. – P. 250.
190. Single-cell immune profiling reveals thymus-seeding populations, T cell commitment, and multilineage development in the human thymus / M. Cordes, K. Canté-Barrett, E.B. van den Akker [et al.] // *Sci Immunol.* – 2022. – Vol. 7, N 77. – P. eade0182. doi: 10.1126/sciimmunol.ade0182
191. Sobrinho-Simoes, M. A. Mediastinal and hilar fibrosis / M. A. Sobrinho-Simoes, J. Vaz Saleiro, C. A. Wagenvoort // *Histopathology.* – 1981. – N 5. –P. 53–60.
192. Steinmann, G. G. Lymphocyte differentiation and its microenvironment in the human thymus during aging / G. G. Steinmann, H. K. Müller-Hermelink // *Monogr Dev Biol.* – 1984. – N 17. – P. 142–155.
193. Subxiphoid thoracoscopic thymectomy for myasthenia gravis / Y. Liu, J. Zhang, W. Wu [et al.] // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2022. – N 3. – P. 482–484. doi: 10.1093/icvts/ivab262
194. Sugarbaker, D. J. Thoracoscopy in the management of anterior mediastinal masses / D. J. Sugarbaker // *Ann Thorac Surg.* – 1993. – N 56. – P. 653–656.
195. Surgery for fibrosing mediastinitis with severe pulmonary hypertension due to pulmonary venous stenosis / J. R. Ye, S. Y. Hu, Y. H. Lin [et al.] // *J Heart Lung Transplant.* – 2024. – Vol. 43, N 1. – P. 28–31. doi: 10.1016/j.healun.2023.08.019
196. Surgical treatment of pleural recurrence of thymoma: Is hyperthermic intrathoracic chemotherapy worthwhile? *Interact* / V. Aprile, D. Bacchin, S. Korasidis [et al.] // *CardioVascular Thorac. Surg.* – 2020. – N 30. – P. 765–772. doi: 10.1093/icvts/ivaa019
197. Suster, S. Multilocular thymic cyst: Anacquired reactive process. Study of 18 cases / S. Suster, J. Rosai // *Am J Surg Pathol.* – 1991. – N 15. – P. 388–398
198. Syred, K. Non-Neoplastic Mediastinal Cysts / K. Syred, A. Weissferdt // *Adv Anat Pathol.* – 2020. – Vol. 27, N 5. – P. 294–302. doi: 10.1097/PAP.0000000000000261
199. Systemic immunostimulation induces glucocorticoid-mediated thymic involution succeeded by rebound hyperplasia which is impaired in aged recipients / C. P. Collins, L. T. Khuat, G. D. Sckisel [et al.] // *Front Immunol.* – 2024. – N 15. – P. 1429912. doi: 10.3389/fimmu.2024.1429912

200. Systemic treatments for thymoma and thymic carcinoma: A systematic review / T. Berghmans, V. Durieux, S. Holbrechts [et al.] // Lung Cancer. – 2018. – Vol. 126. – P. 25–31. doi: 10.1016/j.lungcan.2018.10.018
201. Thapa, P. The Role of the Thymus in the Immune Response / P. Thapa, D. L. Farber // Thorac Surg Clin. – 2019. – Vol. 29, N 2. – P. 123–131. doi: 10.1016/j.thorsurg.2018.12.001
202. The Association Between Asthma and Risk of Myasthenia Gravis: A Systematic Review and Meta-analysis / P. Yingchoncharoen, N. Charoenngam, B. Ponvilawan [et al.] // Lung. – 2021. – Vol. 199, 3. – P. 273–280. doi: 10.1007/s00408-021-00444-8
203. The epidemiology of myasthenia gravis / A. M. Bubuioc, A. Kudebayeva, S. Turuspekova [et al.] // Journal of Medicine and Life. – 2021. – Vol. 14, N 1. – P. 7–16. doi: 10.25122/jml-2020-0145
204. The rate of QMGs change predicts recurrence after thymectomy in myasthenia gravis / X. Liu, R. Li, W. Li [et al.] // J Clin Neurosci. – 2024. – N 124. – P. 20–26. doi: 10.1016/j.jocn.2024.04.011
205. Thoracoscopic thymomectomy with the Da Vinci computerenhanced surgical system / I. Yoshino, M. Hashizume, M. Shimada [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2001. – N 22. – P. 783–785
206. Three-dimensional Physical Modeling: Applications and Experience at Mayo Clinic / J. S. Matsumoto, J. M. Morris, T. A. Foley [et al.] // Radiographics. – 2015. – Vol. 35, N 7. – P. 1989–2006. doi: 10.1148/rg.2015140260
207. Thymectomy with angioplasty through a thoracoscopic subxiphoid approach with double elevation of the sternum in Masaoka stage III thymoma / X. Wang, B. Aramini, H. Xu, J. Fan // JTCVS Tech. – 2021. – Vol. 10, N 8. – P. 208–210. doi: 10.1016/j.xjtc.2021.04.005
208. Thymic epithelial tumors: Prognostic significance and relationship between histology and the new TNM staging system / N. Tamburini, P. Maniscalco, A. Migliorelli [et al.] // Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2020. – N 68. – P. 433–439. doi: 10.1055/s-0039-167861

209. Thymic hyperplasia following treatment for nephroblastoma / L. Hessissen, M. N. Nachef, A. Kili [et al.] // Arch Pediatr. – 2006. – N 13. – P. 358–360.
210. Thymic neuroendocrine tumors (paraganglioma and carcinoid tumors): a comparative immunohistochemical study of 46 cases / A. Weissferdt, N. Kalhor, H. Liu [et al.] // Hum Pathol. – 2014. – Vol. 45, N 12. – P. 2463–70. doi: 10.1016/j.humpath.2014.08.013
211. Thymolipoma - the frontier between hamartoma and neoplasia? / C. Amălinei, A. Grigoraș, R.A. Balan [et al.] // Rom J Morphol Embryol. – 2021. – Vol. 62, N 3. – P. 651–661. doi: 10.47162/RJME.62.3.01
212. Thymolipomatous myasthenia gravis outcomes following thymectomy: a systematic review / Z. M. Alghamdi, S. A. Othman, M. S. Abdelmotaleb [et al.] // Interact Cardiovasc Thorac Surg. – 2022. – Vol. 34, N 4. – P. 584–589. doi: 10.1093/icvts/ivab295
213. Thymus Gland Pathology: Clinical, Diagnostic and Therapeutic Features / C. Lavini, C. A. Moran, U. Morandi, R. Schoenhuber. – 2008. – P. 1–273
214. Thymus-derived B cell clones persist in the circulation after thymectomy in myasthenia gravis / R. Jiang, K. B. Hoehn, C. S. Lee [et al.] // Proc Natl Acad Sci U S A. – 2020. – Vol. 117, N 48. – P. 30649–30660. doi: 10.1073/pnas.2007206117
215. Treatment of post-resuscitation cicatricial tracheal stenosis after suffering severe COVID-19 associated pneumonia: A report of 11 cases / E. Topolnitskiy, T. Chekalin, E. Marchenko, A. Volinsky // Respiratory medicine case reports. – 2022. – N 40. – P. 101768. doi: 10.1016/j.rmcr.2022.101768
216. True thymic hyperplasia: A clinicopathological study / C. Ricci, E. Pescarmona, E. A. Rendina [et al.] // Ann Thorac Surg. – 1989. – N 47. – P. 741–745
217. Tumour dimension is a prognostic factor in thymic epithelial tumours: An update analysis from the ESTS thymic database: Tumour dimension in thymic tumours / M. Chiappetta, F. Lococo, C. Sassorossi [et al.] // Lung Cancer. – 2025. – Vol. 203 – P.108535. doi: 10.1016/j.lungcan.2025.108535
218. Unusual remnant thymic tissue in an adult mimicking malignant neoplasm: Escape from age-related involution / S. Tatebe, K. Oka, A. Uehara [et al.] // Thorac Cardiovasc Surg. – 2006. – N 54. – P. 138–140

219. Updated clinical practice recommendations for managing adults with 22q11.2 deletion syndrome / E. Boot, S. Óskarsdóttir, J.C.Y. Loo [et al.] // *Genet Med.* – 2023. – Vol. 25, N 3. – P. 100344. doi: 10.1016/j.gim.2022.11.012
220. Y. Vaidya. Surgical approaches for thymectomy: a narrative review / Y. Vaidya, A. Polycarpou, S. Gibbs // *Mediastinum.* – 2025. – N 9. – P. 5. doi: 10.21037/med-24-38
221. Vesalius, A. *De humani corporis fabrica* / A. Vesalius / In: Sanders JB, O'Malley CD (eds). *Illustrations from the works of Andrea Vesalius of Brussels*, book 6. – The World Publishing Co., Cleveland and New York, 1950.
222. Effect Evaluation of Subxiphoid and Intercostal Thymectomy: A Meta-Analysis and Systematic Review / H. Wang, M. Wang, N. Xin [et al.] // *Front Surg.* – 2022. – N 9. – P. 925003. doi: 10.3389/fsurg.2022.925003
223. Wang, M. Pitfalls of FNA diagnosis of thymic tumors / M. Wang, U. Kundu, Y. Gong // *Cancer Cytopathol.* – 2020. – Vol. 128, N 1. – P. 57–67. doi: 10.1002/cncy.22211
224. Zielinski, M. Subxiphoid uniportal VATS thymectomy / M. Zielinski // *Journal of visualized surgery.* – 2017. – N 3. – P. 171. <https://doi.org/10.21037/jovs.2017.09.13>

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

1	Рисунок 1 – Bartolomeo Eustachio, Tabulae anatomicae (1714). Изображение внутригрудных органов и тимуса [213].	С. 15
2	Рисунок 2 – Схема анатоμο-топографического расположения тимуса в грудной клетке; 1 – тимус; 2 – правое легкое; 3 – щитовидная железа; 4 – трахея; 5 – левое легкое; 6 – аорта; 7 – перикард	С. 20
3	Рисунок 3 - Схема дизайна исследования	С. 41
4	Рисунок 4 – Схема этапа операции. Визуализирован правый диафрагмальный нерв. Пунктиром указана линия вскрытия медиастинальной плевры над вилочковой железой (тимусом); 1 – тимус; 2 – правая плечеголовная вена; 3 – левая плечеголовная вена; 4 – v. azygos; 5 – правый диафрагмальный нерв	С. 51
5	Рисунок 5 – Схема этапа операции. Визуализировано устье левой плечеголовной вены и нижний венозный угол; 1 – тимус; 2 – правая плечеголовная вена; 3 – левая плечеголовная вена; 4 – v. azygos; 5 – правый диафрагмальный нерв; 6 – тимические вены	С. 52
6	Рисунок 6 – Схема этапа операции. Визуализированы и пересекаются тимические вены; 1 – тимус; 2 – правая плечеголовная вена; 3 – левая плечеголовная вена; 4 – v. azygos; 5 – правый диафрагмальный нерв; 6 – тимические вены	С. 53
7	Рисунок 7 – Общий вид переднего средостения на кадаверной модели; 1 – правая доля вилочковой; 2 – левая доля вилочковой железы; 3 – передняя поверхность перикарда; 4 – левое легкое; 5 – правое легкое .	С. 54
8	Рисунок 8 – Общий вид переднего средостения на кадаверной модели. Рассечена медиастинальная плевра справа, визуализировано устье левой плечеголовной вены; 1 – правая доля вилочковой железы; 2 – левая доля вилочковой железы; 3 – передняя поверхность перикарда; 4 – левое легкое; 5 – правое легкое; 6 – устье левой плечеголовной вены	С. 55

9	Рисунок 9 – Этап формирования «туннеля» вдоль левой плечеголовной вены на кадаверной модели. Тимическая вена, впадающая по нижнему краю левой плечеголовной вены, подготовлена для лигирования ультразвуковым диссектором; 1 – правая доля вилочковой железы; 2 – левая доля вилочковой железы; 3 – левая плечеголовная вена; 4 – тимическая вена между браншами ультразвукового диссектора; 5 – левое легкое	С. 56
10	Рисунок 10 – Этап формирования «туннеля» вдоль левой плечеголовной вены на кадаверной модели. Выделена тимическая вена, впадающая по верхнему краю левой плечеголовной вены; 1 – правая доля вилочковой железы; 2 – левая плечеголовная вена; 3 – тимическая вена, впадающая по верхнему краю левой плечеголовной вены; 4 – передняя поверхность перикарда	С. 57
11	Рисунок 11 – Этапы тимэктомии на кадаверной модели: А – после обработки тимических вен осуществляется мобилизация долей вилочковой железы за счет контртракции; 1 – правая доля вилочковой железы; 2 – левая доля вилочковой железы; 3 – левая плечеголовная вена; 4 – тимическая вена, впадающая по нижнему краю левой плечеголовной вены; Б – вид средостения после удаления вилочковой железы; 1 – передняя поверхность перикарда; 2 – левое легкое; 3 – правое легкое; 4 – левая плечеголовная вена	С. 58
12	Рисунок 12 – Этап видеоторакоскопической тимэктомии из правостороннего доступа. Пациент уложен на операционном столе в <i>semispine position</i>	С. 61
13	Рисунок 13 – Этапы видеоторакоскопической тимэктомии из правостороннего доступа: А – нанесена операционная разметка; 1 – латеральный край правой широчайшей мышцы спины; 2 – латеральный край правой большой грудной мышцы; 3 – точка расположения видеопорта; 4 – точки расположения рабочих портов; Б – установлен	

	порт 10 мм для видеокамеры; В – установлены рабочие порты диаметром 6 мм, в плевральную полость заведена видеокамера	С. 62
14	Рисунок 14 – Этапы видеоторакоскопической тимэктомии из правостороннего доступа: А – общий вид средостения; 1 – вилочковая железа; 2 – диафрагмальный нерв; 3 – верхняя полая вена; 4 – v. azygos; 5 – перикард; 6 – правое легкое; Б – продольно вскрыта медиастинальная плевра, частично выделен латеральный край правой доли вилочковой железы; 1 – латеральный край правой доли вилочковой железы; 2 – правый диафрагмальный нерв; 3 – верхняя полая вена	С. 63
15	Рисунок 15 – Этапы видеоторакоскопической тимэктомии из правостороннего доступа: визуализован нижний венозный угол; 1 – верхняя полая вена; 2 – устье левой плечеголовной вены	С. 64
16	Рисунок 16 – Этапы видеоторакоскопической тимэктомии из правостороннего доступа: сформирован «туннель» вдоль передней поверхности левой плечеголовной вены; 1 – верхняя полая вена; 2 – передняя поверхность левой плечеголовной вены	С. 65
17	Рисунок 17 – Этапы видеоторакоскопической тимэктомии из правостороннего доступа: визуализирован приток, впадающий по верхнему краю левой плечеголовной вены; 1 – верхняя полая вена; 2 – передняя поверхность левой плечеголовной вены; 3 – приток левой плечеголовной вены	С. 66
18	Рисунок 18 – Окончательный этап видеоторакоскопической тимэктомии из правостороннего доступа. Вилочковая железа удалена, культя тимической вены (обведена): 1 – передняя поверхность левой плечеголовной вены; 2 – восходящая аорта; 3 – вскрыта левая плевральная полость и визуализируется левое легкое	С. 67
19	Рисунок 19 – Этапы видеоторакоскопической тимэктомии из правостороннего доступа. Выполнено дренирование правой	

	плевральной полости, хирургические доступы для торакопортов ушиты	С. 68
20	Таблица 1 – Гистологические системы классификации тимом [98, 217]..	С. 32
21	Таблица 2 – Клиническая характеристика пациентов по группам исследования	С. 44
22	Таблица 3 – Сопутствующие заболевания в основной и контрольной группе пациентов	С. 45
23	Таблица 4 – Характеристика показателей послеоперационного периода в исследуемых группах пациентов.	С. 70
24	Таблица 5 – Оценка функционального статуса пациентов с миастенией в основной и контрольной группе до и после торакоскопической тимэктомии по шкалам MGFA и QMGS, Me (Q1; Q3)	С. 74

ПРИЛОЖЕНИЕ А

(справочное)

Классификация хирургических осложнений Clavien – Dindo [9]

Степень	Определение
I	Любые отклонения от нормального послеоперационного течения, не требующие медикаментозного лечения или хирургического, эндоскопического, радиологического вмешательства. Разрешается терапевтическое лечение: антипиретики, анальгетики, диуретики, электролиты, физиотерапия. Сюда же относится лечение раневой инфекции
II	Лечение в виде гемотрансфузии, энтерального или парентерального питания
III	Требуется хирургическое, эндоскопическое или радиологическое вмешательство
IIIa	Вмешательство без общего обезболивания
IIIb	Вмешательство под общим обезболиванием
IV	Жизнеугрожающие осложнения (+ со стороны ЦНС) *, требующие интенсивной терапии и наблюдения в отделении реанимации, резекции органа
IVa	Недостаточность одного органа
IVb	Полиорганная недостаточность
V	Смерть больного
<i>Примечание.</i> * – Геморрагический инсульт, ишемический инсульт, субарахноидальное кровоотечение, за исключением транзиторной ишемической атак	

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

(справочное)

Шкала оценки тяжести клинических проявлений миастении MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America – Barohn R. J., 1996) [58]

1	Изолированная слабость только окулярных мышц, во всех других мышцах сила нормальная.
2А	Преобладание умеренной слабости мышц туловища, либо проксимальных отделов конечностей, либо и того и другого. Также могут быть умеренное вовлечение в процесс бульбарной мускулатуры и слабость окулярных мышц любой степени выраженности.
2В	Преобладание умеренной слабости бульбарной и дыхательной мускулатуры либо и того и другого. Также могут быть умеренное вовлечение мышц туловища либо проксимальных отделов конечностей и слабость окулярных мышц любой степени выраженности
3А	Преобладание средней степени слабости мышц туловища, либо проксимальных отделов конечностей, либо и того и другого. Также могут быть умеренное вовлечение в процесс бульбарной и дыхательной мускулатуры и слабость окулярных мышц любой степени выраженности
3В	Преобладание средней степени слабости бульбарной и дыхательной мускулатуры, либо и того и другого. Также возможны умеренное или средней степени тяжести вовлечение мышц туловища либо проксимальных отделов конечностей и слабость окулярных мышц любой степени выраженности
4А	Преобладание тяжёлой степени слабости мышц туловища, либо проксимальных отделов конечностей, либо и того и другого. Также могут быть умеренное вовлечение в процесс бульбарной и

	дыхательной мускулатуры и слабость окулярных мышц любой степени выраженности.
4В	Преобладание тяжёлой степени слабости бульбарной и дыхательной мускулатуры. Также возможны умеренное, среднее или тяжёлое вовлечение мышц туловища либо проксимальных отделов конечностей и слабость окулярных мышц любой степени выраженности
5	Интубация (с механической вентиляцией или без таковой), кроме случаев обычных послеоперационных вмешательств.

ПРИЛОЖЕНИЕ В

(справочное)

Шкала количественной оценки тяжести клинических проявлений миастении (QMGS) [18, 132]

Предмет исследования	Отсутствует	Умеренный	Средний	Тяжелый
Тяжесть (выраженность симптома)	0	1	2	3
Диплопия при боковом взгляде влево или в право, с	61	11-61	1-10	Спонтанно
Птоз (взгляд вверх), с	61	11-61	1-10	Спонтанно
Мышцы лица	Нормальное закрытие века	Полное, слабое, некоторое сопротивление	Полное, без сопротивления	Неполное
Глотание ½ стакана воды	Нормальное закрытие века	Минимальное покашливание	Тяжелый кашель, удушье или носовая регургитация	Не может глотать
Разговор после счета вслух от 1 до 50 (начало дизартрии)	Отсутствует на 50	Дизартрия на 30-49	Дизартрия на 10-29	Дизартрия на 9
Вытягивание правой руки (900 , сидячее положение), с	240	90-239	10-89	0-9
Вытягивание левой руки (900 , сидячее положение), с	240	90-239	10-89	0-9
Жизненная емкость легких, %	≥80	65-79	50-64	<50

от должного				
Динамометрия, правая рука, кгВ мужчина женщина	≥ 45 ≥ 30	15-44 10-29	5-14 5-9	0-4 0-4
Динамометрия, левая рука, кгВ мужчина женщина	≥ 35 ≥ 25	15-34 10-24	5-14 5-9	0-4 0-4
Подъем головы (450 в положении лежа на спине), с	120	30-119	1-29	0
Вытягивание правой ноги (450 в положении лежа на спине), с	100	31-99	1-30	0
Вытягивание левой ноги (450 в положении лежа	100	31-99	1-30	0