

И.И. Дзидзава, И.В. Дмитроченко, Е.Е. Фуфаев,
Б.Н. Котив, О.В. Баринов, Д.А. Ясученя, В.А. Попов

Эндовидеохирургическое удаление эктопированной тимомы

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Представлен клинический случай эндовидеохирургического удаления эктопированной тимомы в клинике госпитальной хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова выполнено плановое оперативное вмешательство – тимомтимэктомия из левостороннего торакоскопического доступа. Использовано 4 торакопорта. Время оперативного вмешательства составило 125 мин, объем интраоперационной кровопотери менее 50 мл. Послеоперационный период протекал гладко. Дренаж удален на следующие сутки. Послеоперационных осложнений зафиксировано не было. Выписана на 5-е сутки послеоперационного периода в удовлетворительном состоянии. Полагают, что эктопические тимомы возникают из рассеянной эктопической ткани тимуса, которая не смогла мигрировать в передневерхнее средостение. В настоящее время хирургический способ является «золотым стандартом» лечения пациентов с новообразованиями вилочковой железы. Полное хирургическое удаление вилочковой железы является необходимым условием эффективного лечения опухолей тимуса. Основным принципом радикализма является полное иссечение опухоли, окружающей клетчатки с лимфатическими узлами. Особую тщательность следует проявлять при удалении отрочков железы, которые нередко уходят высоко на шею, так как оставленные ткани могут служить причиной рецидива заболевания. Для удаления тимуса предложены различные «открытые» (трансцервикальный, полный, частичный и косой частичный трансстернальный, право-, лево- и двусторонний трансплевральный), видеоассистированные (торакоскопический, трансцервикальный и субксифоидальный, трансоральный) и робот-ассистированные хирургические доступы. При этом к выбору хирургического доступа следует подходить индивидуально в каждом конкретном случае.

Ключевые слова: видеоассистированная тимэктомия, вилочковая железа, тимус, тимома, эктопированная тимома, тимэктомия, тимомтимэктомия, видеоторакоскопия, миастения.

Введение. Вилочковая железа (тимус) – центральный орган иммунной системы, состоящий из двух асимметричных долей и располагающийся в переднем средостении и нижней части шеи [1]. При этом левосторонняя асимметрия преобладает над правосторонней, а симметрия долей наблюдается редко (до 24,8%) [2]. В 12–25% наблюдений выявляется эктопированная тимическая ткань в жировой клетчатке переднего средостения и в мягких тканях шеи [22].

Тимус начинает формироваться раньше других органов иммунной системы, достигая максимума развития к 20–25-летнему возрасту [1]. В дальнейшем наблюдается атрофия паренхимы за счет коры, мозгового вещества и внутридольковых периваскулярных пространств посредством замещения их жировой клетчаткой и соединительной тканью. Инволютивные изменения протекают со скоростью 1,5% в год, таким образом, полная инволюция тимуса должна наступить к 120 годам [24].

Эмбриологически ткань тимуса возникает билатерально из третьего и, возможно, четвертого бронхиальных мешочков и мигрирует в передневерхнее средостение. Эктопическая ткань вилочковой железы вне её основной локализации довольно распространена вследствие сложного эмбрионального развития тимуса, при этом частота диагностики (от 1 до 90%) в значительной степени зависит от метода исследования и интенсивности диагностического поиска. У 4% больных тимома развивается из эктопированной ткани

и аберрантных долек вилочковой железы. Эктопические тимомы, как полагают, возникают из рассеянной эктопической ткани тимуса, которая не смогла мигрировать в передневерхнее средостение [18].

В целом, примерно 40% тимом в настоящее время выявляются в I стадии прогрессии, по 25% – во II и III стадиях, 10% – в IVa стадии и 1–2% – при опухоли в IVb стадии. Считается, что большинство тимом типа А, АВ и В1, выявляются в I–II стадии, а типа В2 и В3 во II–III стадии прогрессии [12]. Исследования влияния типа опухоли вилочковой железы на выживаемость больных позволяют объединить тимомы типов А, АВ и В1 в группу с низким злокачественным потенциалом, а тимомы типов В2 и В3 – в группу умеренного злокачественного потенциала [8].

Инвазия опухолей тимуса в жировую клетчатку переднего средостения наблюдается в 50% случаев. Нередко опухоль распространяется на плевру, легкое и перикард. Примерно в 30% случаев в опухолевой процесс вовлекаются безымянные вены или верхняя полая вена, а в 20% диафрагмальный нерв [13].

В настоящее время хирургический способ является «золотым стандартом» лечения пациентов, страдающих новообразованиями вилочковой железы. Полное хирургическое удаление вилочковой железы является необходимым условием эффективного лечения опухолей тимуса [3–5, 26].

Основным принципом радикализма является полное иссечение опухоли, окружающей клетчатки с лим-

фатическими узлами. Особую тщательность следует проявлять при удалении отростков железы, которые нередко уходят высоко на шею, так как оставленные ткани могут служить причиной рецидива заболевания [3].

Впервые эффективность тимэктомии при лечении *myasthenia gravis* показали A. Blalok et al. [10], авторы также заявили о необходимости выполнения удаления тимуса всем пациентам, страдающим миастенией.

Для удаления тимуса предложены различные «открытые» (транскервикальный, полный, частичный и косой частичный трансстернальный, право-, лево- и двусторонний трансплевральный), видеоассистированные (торакоскопический, транскервикальный и субсифоидальный, трансоральный) и робот-ассистированные хирургические доступы [23].

Открытый транскервикальный доступ к тимусу давно известен, но его использование ограничено плохой визуализацией анатомических структур средостения и, как следствие, высокой частотой (до 40%) развития интраоперационных осложнений, в частности кровотечения, а также длительностью (более 270–300 мин) и нерадикальностью оперативного вмешательства [31].

Стернотомный и торакотомный доступы позволяют полноценно ревизовать анатомические образования средостения и выполнить радикальное оперативное вмешательство. Но их применение может быть сопряжено с большим объемом интраоперационной кровопотери, выраженным и пролонгированным послеоперационным болевым синдромом, рядом других осложнений (остеомиелит грудины и ребер, пневмония на стороне оперативного вмешательства, утяжеление миастенических расстройств) и длительными сроками пребывания пациентов в стационаре [9].

О тимэктомии из видеоторакоскопического доступа впервые сообщили A. Yim et al. [29] в 1995 г. Оперативное вмешательство предпринято у 8 больных в возрасте от 9 до 76 лет по поводу генерализованной миастении, в том числе в трех случаях ассоциированной с тимомой. Послеоперационных осложнений и летальных исходов зафиксировано не было. Однако одному больному потребовалась пролонгированная искусственная вентиляция легких. Медиана послеоперационного пребывания в стационаре составила 5 суток.

Позднее предложено несколько вариантов видеоассистированных оперативных доступов к вилочковой железе. В настоящее время самым распространенным эндовидеохирургическим доступом является видеоторакоскопический [6, 12, 25]. Между тем вопрос о возможностях эндовидеохирургических вмешательств при новообразованиях тимуса изучен недостаточно. Считается, что из видеоторакоскопического доступа возможно выполнение тимомтимэктомии с клетчаткой переднего средостения единым блоком при I–II стадии прогрессии тимом, а также выполнение комбинированных оперативных вмешательств при III стадии прогрессии [16]. В литературе не представлено рандомизированных контролируемых исследований, посвященных сравнительной эффективности и безопасности видео-

торакоскопической тимомтимэктомии; большинство представленных публикаций – ретроспективные когортные исследования либо клинические наблюдения. В настоящее время многие авторы высказывают мнение о том, что видеоторакоскопическая тимэктомия является методом выбора у пациентов, страдающих миастенией [7, 26]. Одним из оживленно и широко обсуждаемых вопросов в медицинской литературе остается проблема выбора стороны для видеоторакоскопического доступа – через правую или левую плевральную полость [25]. Одни авторы используют только правосторонний доступ. Считается, что в этом случае обеспечивается максимальный обзор и глубина оперативного поля, тем самым повышается безопасность оперативного вмешательства. Однако из правостороннего доступа сложности возникают при выделении левых отростков тимуса [26]. Другие отдают предпочтение исключительно левостороннему, основываясь на формулировании показаний к его использованию в виде облитерации правой плевральной полости, расположения тимомы преимущественно слева относительно средней линии тела и при тесном контакте опухоли тимуса с перикардом и магистральными сосудами слева [4, 7]. Третьи предлагают выбирать доступ, опираясь на результаты предоперационной топической диагностики [14]. При этом зачастую при выборе стороны оперативного доступа авторы исходят только лишь из личных предпочтений.

С развитием технологий видеоподдержки некоторые авторы вновь обратились к цервикальному доступу и сообщили о весьма неплохих результатах его применения при хирургическом лечении миастении: продолжительность оперативного вмешательства не превышала 180 мин, конверсии доступа не прибегали, объем интраоперационной кровопотери минимизирован, пациенты нуждались в обезболивании в течение первых суток, дренажи удаляли на 1–2 суток, осложнений и летальных исходов не зафиксировано, средний койко-день равнялся 4,6 суткам [11].

Еще одной разновидностью эндовидеохирургических вмешательств является выполнение тимэктомии из субсифоидального доступа. A. Uchiyama et al. [27] в 2004 г. сообщили о 20 случаях применения видеоассистированного субсифоидального доступа у больных, страдающих новообразованиями и кистами тимуса. К конверсии доступа прибегали в 2 случаях. Интра- и послеоперационных осложнений, а также рецидивов опухоли зафиксировано не было. Однако продолжительность оперативного вмешательства достигала 270 ± 95 мин. Другие японские хирурги предложили выполнять расширенную тимэктомия путем видеоассистированного вмешательства через субсифоидальный доступ, дополненный частичным рассечением грудины. У прооперированных больных опухоль в наибольшем измерении достигала 17 см. Во всех случаях достигнут положительный результат с неосложненным послеоперационным периодом. Однако продолжительность оперативного пособия значительно превышала тимэктомия из стандартного стернотомного доступа [15].

В 2007 г. M. Zielinski et al. [31] сообщили о выполнении 216 удалений вилочковой железы по поводу генерализованной миастении из видеоассистированного комбинированного торако-цервика-субксифоидального доступа, объясняя его применение достижением «максимальной» тимэктомии. Оперативное вмешательство выполнялось одной/двумя хирургическими бригадами. Продолжительность операции одной бригадой хирургов достигала 201,5 (120–330) минуты, двумя бригадами – 146 (95–210) минут. Частота послеоперационных осложнений составила 12%, летальных исходов зафиксировано не было, а эктопированная ткань тимуса выявлена в 68,4% случаев.

С 2003 г. сообщается о возможности удаления вилочковой железы при помощи робототехники. A G. Marulli et al. [17] в 2013 г. опубликовали данные о выполнении 100 робот-ассистированных тимэктомий, предпринятых по поводу миастении. Непосредственные результаты оперативных вмешательств оказались сопоставимы с таковыми при использовании видеоторакоскопического доступа. Осложнения развились у 6 (6%) больных, среди них: кровотечение (3), хилоторакс (1), пневмония (1) и миастенический криз (1). Летальных исходов зафиксировано не было, средний койко-день составил 3 (2–14) дня. Однако продолжительность оперативного вмешательства оказалась значительно больше таковых из торакоскопических доступов и в отдельных случаях достигала 300 мин.

Отдаленные результаты хирургического лечения тимом определяются целым рядом прогностических факторов: стадия опухолевой прогрессии, патоморфологическая структура новообразования, размер опухоли, радикальность тимэктомии и рецидив опухоли [22].

Наиболее значимым предиктором долгосрочной выживаемости является стадия опухолевой прогрессии тимом. Считается, что средняя 5-летняя выживаемость после радикальной тимомтимэктомии составляет для I, II, III и IV стадии тимом 90, 90, 60 и 25%, соответственно. Другим важным прогностическим фактором, определяющим отдаленные результаты, является гистологический подтип опухоли. При типах тимом А, АВ и В1 показали общей 10-летней выживаемости достигают 90–95%. В то время как показатели 5-летней выживаемости при тимомах, характеризующихся агрессивным течением (типы В2, В3 и С), составляют 75, 70 и 48%, соответственно [22].

Помимо этого, в литературе представлены сообщения о различных вариантах хирургических доступов при эктопированной тимоме, локализуемой на шее. В 2011 г. T.H. Wu et al. [28] сообщили о тимомтимэктомии из «открытого» трансцервикального и трансстернального доступа, а S. Yokoуama et al. [30] в 2015 году описали комбинированную («открытую» трансцервикальную и видео-ассистированную трасплевральную) тимомтимэктомию.

Таким образом, учитывая крайне редкую частоту обнаружения тимом из эктопированной ткани вилочковой железы, к выбору хирургического доступа в каждом конкретном случае необходимо подходить индивидуально.

Цель исследования. Обосновать индивидуальный подход к выбору хирургического доступа у больных, страдающих новообразованиями вилочковой железы.

Материалы и методы. В качестве иллюстрации тимэктомии из левостороннего видеоторакоскопического доступа представим клинический случай больной С., 41 года страдающей эктопированной опухолью вилочковой железы.

Результаты и их обсуждение. Из анамнеза известно, что около полугода больная отмечала чувство сдавления за грудиной и в области яремной вырезки, а затем появление под кожей в области яремной вырезки округлого плотного безболезненного образования, по поводу чего обследовалась амбулаторно по месту жительства. По данным компьютерной томографической ангиографии груди от 24.01. 2019 г. выявлено новообразование передневерхнего средостения, распространяющееся на шею, прилежащее к дуге аорты, плечеголовному стволу, левой общей сонной артерии, левой плечеголовной вене, верхней поллой вене и нижнему полюсу щитовидной железы, без признаков инвазии в соседние анатомические структуры, размерами 45×38 мм (рис. 1). Данных за генерализованную миастению не получено.

27.02. 2019 г. в клинике госпитальной хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова выполнено плановое оперативное вмешательство – тимомтимэктомия из левостороннего торакоскопического доступа. Использовано 4 торакопорта. Время оперативного вмешательства составило 125 мин, объем интраоперационной кровопотери менее 50 мл. По окончании оперативного вмешательства в левую плевральную полость установлен один дренаж. По результатам гистологического и иммуногистохимического исследований выявлена неинвазивная тимома, тип А, I стадия по Masaoka [19] (рис. 2, 3).

Послеоперационный период протекал гладко. Дренаж удален на следующие сутки. Послеоперационных осложнений зафиксировано не было. Выписана на 5-е сутки послеоперационного периода в удовлетворительном состоянии.

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует возможность удаления эктопированной опухоли вилочковой железы на шее из хирургического трасплеврального торакоскопического доступа, а также его безопасность и эффективность у данной категории больных.

Заключение. В настоящее время видеоторакоскопия занимает все более преобладающее положение при выборе хирургического доступа к вилочковой железе, вытесняя таким образом «открытые» оперативные вмешательства. Минимально инвазивная эндовидеохирургическая тимэктомия обладает рядом преимуществ перед традиционной, «открытой» резекцией тимуса, превосходя её по минимизации интраоперационной кровопотери, длительности дренирования плевральных полостей, снижению общего койко-дня

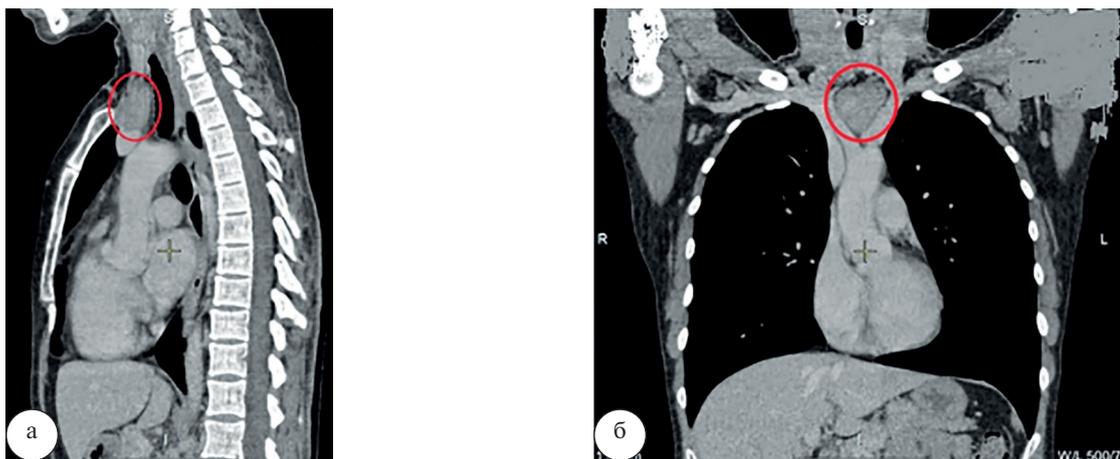


Рис. 1. Компьютерные томограммы груди больной С.: а – срез в сагиттальной плоскости; б – срез во фронтальной плоскости

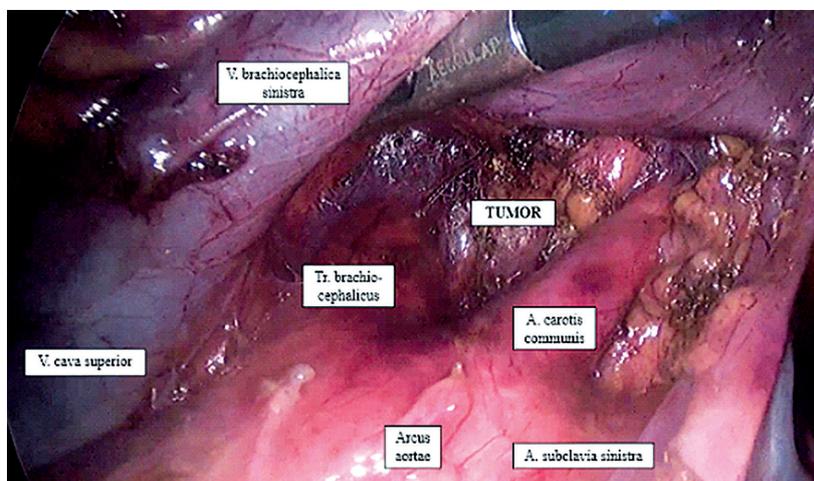


Рис. 2. Общий вид области операционного вмешательства (интраоперационная фотография)

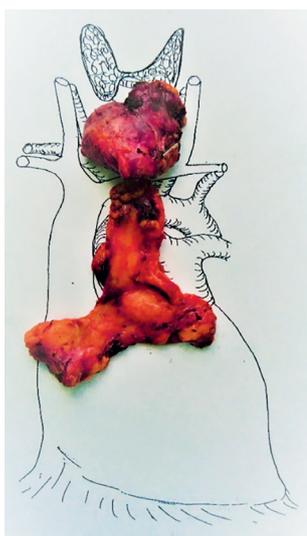


Рис. 3. Препарат опухоли вилочковой железы с клетчаткой переднего средостения (представлен в соответствии с рекомендациями Международной группы по изучению злокачественных опухолей вилочковой железы, 2011 г.)

при сопоставимых показателях онкологической эффективности. В то же время другие видеоассистированные оперативные вмешательства в том или ином случае способствуют улучшению непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения больных опухолями вилочковой железы и нуждаются в дальнейшей отработке методики их выполнения и уточнении показаний к выполнению тимомтимэктомии. Также требует дальнейшего изучения дискуссионный вопрос выбора стороны операционного вмешательства при торакоскопических тимэктомиях.

Литература

1. Гайворонский, И.В. Нормальная анатомия человека: учебник для мед. вузов / И.В. Гайворонский – СПб.: СпецЛит, 2007. – Т. 1. – 423 с.
2. Забродин, В.А. Морфология тимуса взрослого человека: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В.А. Забродин. – М., 2004. – С. 27.
3. Мачаладзе, З.О. Опухоли вилочковой железы / З.О. Мачаладзе [и др.] // Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2008. – Т. 19, № 1. – С. 47–58.

4. Никишов, В.Н. Эффективность торакоскопического доступа при новообразованиях тимуса / В.Н. Никишов [и др.] // Поволжский онкологический вестн. – 2010. – № 4. – С. 57–61.
5. Пищик, В.Г. Новообразования средостения: принципы дифференциальной диагностики и хирургического лечения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В.Г. Пищик. – СПб, 2008. – С. 39.
6. Пищик, В.Г., Алгоритмы дифференциальной диагностики новообразований средостения / В.Г. Пищик, П.К. Яблонский // Вестн. Санкт-Петербургского университета. Медицина. – 2008. – № 2. – С. 111–118.
7. Сигал, Е.И. Результаты видеоторакоскопической тимэктоми у пациентов с миастенией в сочетании с опухолевой патологией вилочковой железы / Е.И. Сигал [и др.] // Поволжский онкологический вестн. – 2015. – № 2. – С. 11–17.
8. Фатянова, А.С. Отдаленные результаты хирургического лечения генерализованной миастении при опухолевом поражении вилочковой железы: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.С. Фатянова. – М., 2009. – С. 24.
9. Яблонский, П.К. Сравнительная оценка эффективности традиционных и видеоторакоскопических тимэктоми в комплексном лечении миастенических тимом / П.К. Яблонский, В.Г. Пищик, С.М. Нуралиев // Вестн. хирургии имени И.И. Грекова. – 2005. – Т. 164, № 3. – С. 38–42.
10. Blalock, A. The treatment of myasthenia gravis by removal of the thymus / A. Blalock, A.H. McGehee, F.R. Ford // JAMA. – 1941. – № 18. – P. 1529–1561.
11. Bramis, J. Video-assisted transcervical thymectomy / J. Bramis [et al.] // Surg. Endosc. – 2004. – № 18. – P. 1535–1538.
12. Detterbeck, F.C. Management of stage I and II thymoma / F.C. Detterbeck, A.M. Parsons // Thorac. Surg. Clin. – 2011. – № 21. – P. 59–67.
13. Frank, C. D. Thymoma: current diagnosis and treatment / C. D. Frank, A. Zeeshan // Chin. Med. J. – 2013. – Vol. 126, № 11. – P. 2186–2191.
14. Hentati, A. Thoracoscopic partial thymectomy for untraceable mediastinal parathyroid adenomas / A. Hentati, D. Gossot // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. – 2011. – Vol. 13, № 5. – P. 542–544.
15. Iwata, T. Extended Thymectomy via Videothoracoscopy-assisted Stepwise-access Sternotomy / T. Iwata, T. Yasuoka, S. Hanada // Ann. Thorac Cardiovasc Surg. – 2011. – № 17. – P. 337–340.
16. Manoly, I. Early and mid-term outcomes of trans-sternal and video-assisted thoracoscopic surgery for thymoma / I. Manoly [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2014. – № 45. – P. 187–193.
17. Marulli, G. Surgical and neurologic outcomes after robotic thymectomy in 100 consecutive patients with myasthenia gravis / G. Marulli [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2013. – Vol. 145, № 3. – P. 730–735.
18. Marx, A. Ectopic thymic tissue and ectopic thymic tumors / A. Marx [et al.] // J. Der Pathologie. – 2018. – Vol. 39, № 5. – P. 390–397.
19. Masaoka, A. Follow-up study of thymomas with special reference to their clinical stages / A. Masaoka [et al.] // Cancer. – 1981. – № 48. – P. 2485–2492.
20. Papatestas, A.E. Transcervical thymectomy in myasthenia gravis / A.E. Papatestas [et al.] // Surg. Gynecol. Obstet. – 1975. – № 140. – P. 535–540.
21. Sanei, B. Distribution of mediastinal ectopic thymic tissue in patients without thymic disease / B. Sanei, S.A. Tabatabaie, H. Bigdelian // Adv. Biomed Res. – 2015. – № 2. – P. 4–18.
22. Scorsetti, M. Thymoma and thymic carcinomas / M. Scorsetti [et al.] // Critical Reviews in Oncology/Hematology. – 2016. – № 99. – P. 332–350.
23. Sivarajah, M. Robotic-Assisted Resection of a Thymoma After Two Previous Sternotomies / M. Sivarajah, B. Weksler // Ann Thorac Surg. – 2010. – № 90. – P. 668–670.
24. Ströbel, P. The ageing and myasthenic thymus: a morphometric study validating a standard procedure in the histological workup of thymic specimens / P. Ströbel [et al.] // J. Neuroimmunol. – 2008. – Vol. 201, № 2. – P. 64–73.
25. Toker, A. Standard terms, definitions, and policies for minimally invasive resection of thymoma / A. Toker [et al.] // J. Thorac. Oncol. – 2011. – № 6. – P. 1739–1742.
26. Tomulescu, V. Unilateral extended thoracoscopic thymectomy for nontumoral myasthenia gravis: a new standard / V. Tomulescu, I. Popescu // Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2012. – № 24. – P. 115–122.
27. Uchiyama, A. Infrasternal mediastinoscopic surgery for anterior mediastinal masses / A. Uchiyama [et al.] // Surg. Endosc. – 2004. – № 18. – P. 843–846.
28. Wu, T.H. Ectopic cervical thymoma in a patient with myasthenia gravis / T.H. Wu [et al.] // J. Cardiothorac. Surg. – 2011. – № 6. – P. 89.
29. Yim, A.P. Video-assisted thoracoscopic thymectomy for myasthenia gravis / A.P. Yim, R.L. Kay, J.K. Ho // Chest. – 1995. – № 5. – P. 1440–1443.
30. Yokoyama, S. Ectopic cervical thymoma excised through a transcervical approach combined with video-assisted thoracoscopic surgery: a case report / S. Yokoyama [et al.] // Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2015. – № 21. – P. 293–297.
31. Zielinski, M. Technique of the transcervical-subxiphoid-videothoracoscopy maximal thymectomy / M. Zielinski [et al.] // J. Minim. Access. Surg. – 2007. – Vol. 3, № 4. – P. 168–172.

I.I. Dzidzava, I.V. Dmitrochenko, E.E. Fufaev, B.N. Kotiv, O.V. Barinov, D.A. Yasyuchenya, V.A. Popov

Endovideosurgical removal of ectopic thymoma

Abstract. A clinical case of endovascular surgical removal of ectopic thymoma in the hospital surgery clinic of S. M. Kirov Military Medical Academy performed a planned surgical intervention - thymomectomy from left-side thoracoscopic access. 4 thoracoports used. The time of surgical intervention was 125 minutes, the volume of intraoperative blood loss was less than 50 ml. The postoperative period was uneventful. Drainage removed the next day. There were no postoperative complications. Discharged on the 5th day of the postoperative period in satisfactory condition. It is believed that ectopic thymomas arise from scattered ectopic thymus tissue, which could not migrate to the anteroposterior mediastinum. Currently, the surgical method is the «gold standard» in the treatment of patients with thymus neoplasms. Complete surgical removal of the thymus gland is a prerequisite for the effective treatment of thymic tumors. The basic principle of radicalism is the complete excision of the tumor surrounding the tissue with the lymph nodes. Particular care should be exercised when removing the spurs of the gland, which often go high on the neck, as the left tissue can cause a relapse of the disease. To remove the thymus, various «open» (transcervical, full, partial and oblique partial transsternal, right-, left- and bilateral transpleural), video-assisted (thoracoscopic, transcervical and subciphoidal, transoral) and robot-assisted surgical approaches are proposed. In this case, the choice of surgical access should be approached individually in each case.

Key words: video-assisted thymectomy, thymus gland, thymus, thymoma, ectopic thymoma, thymectomy, thymectomy, videothoracoscopy, myasthenia gravis.

Контактный телефон: 8-911-901-01-77; e-mail: vmeda-nio@mail.ru