

УДК 617-089

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma521317>

Научная статья



# Сравнительный анализ отдаленных результатов хирургического лечения неинвазивных опухолей вилочковой железы

Е.В. Левченко<sup>1</sup>, И.И. Дзидзава<sup>2</sup>, И.В. Дмитроченко<sup>2</sup>, Е.Е. Фуфаев<sup>2</sup>,  
Д.А. Ясюченя<sup>2</sup>, О.В. Баринов<sup>2</sup>, В.А. Попов<sup>2</sup>, А.С. Грищенко<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Национальный медицинский исследовательский центр имени Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

## Резюме

Сравниваются отдаленные результаты тимэктомии из традиционного «открытого» торако/стернотомного и эндовидеохирургического доступа у 98 больных опухолями вилочковой железы. В зависимости от тимэктомий, выполняемых из различных оперативных доступов, все больные были разделены на 2 группы. Первую, контрольную группу (КГ) составили 34 пациента, которым оперативные вмешательства выполнялись из традиционного «открытого» доступа, вторую, основную группу (ОГ) составили 29 больных, которым оперативные вмешательства выполнялись из эндовидеохирургического доступа. Пациенты обеих групп были сопоставимы по полу, возрасту, сопутствующей патологии, наличию и выраженности клинических признаков миастении, размерам опухолей, их морфологической структуре, стадии прогрессии по классификациям Masaoka — Koga 1997 г. и TNM-8 2017 г. По частоте рецидивов опухоли, частоте регресса миастенических расстройств в течение 3 лет после операции достоверных различий между группами не выявлено (2 (5,9 %) и 0,  $p = 0,27$ ; 9 (69,2 %) и 10 (71,4 %),  $p = 0,52$  соответственно). Также между больными обеих групп не выявлено достоверно значимых различий долгосрочной выживаемости (так называемой функции дожития по Kaplan — Meier). Показатели годичной, 3-, 5- и 10-летней выживаемости в группе больных, прооперированных традиционно, составили 100; 90,3 ± 2; 87 ± 4 и 87 ± 4 %, а в группе пациентов, которым выполнена видеоассистированная тимэктомия, — 100; 100; 100 и 92,3 ± 3 % соответственно ( $p = 0,71$ ). В целом отдаленные результаты эндовидеохирургической тимэктомии при небольших размерах и отсутствии инвазии в соседние анатомические структуры не отличаются от таковых при традиционных «открытых» оперативных вмешательствах по основным онкологическими показателям — долгосрочной выживаемости и частоте рецидивов опухоли. Полученные нами результаты согласуются с данными мировой литературы, в соответствии с которыми наиболее значимым прогностическим фактором долгосрочной выживаемости является стадия опухолевой прогрессии тимом. Считается, что средняя 5-летняя выживаемость после радикальной тимэктомии составляет для I, II, III и IV стадии тимом 90, 90, 60 и 25 % соответственно.

**Ключевые слова:** вилочковая железа; тимомы; тимэктомия; отдаленные результаты; эндовидеохирургия; генерализованная миастения; функция дожития.

## Как цитировать

Левченко Е.В., Дзидзава И.И., Дмитроченко И.В., Фуфаев Е.Е., Ясюченя Д.А., Баринов О.В., Попов В.А., Грищенко А.С. Сравнительный анализ отдаленных результатов хирургического лечения неинвазивных опухолей вилочковой железы // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2023. Т. 25, № 3. С. 433–442. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma521317>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma521317>

Research Article

# Comparative analysis of the long-term surgical treatment results of noninvasive thymus gland tumors

E.V. Levchenko<sup>1</sup>, I.I. Dzidzava<sup>2</sup>, I.V. Dmitrochenko<sup>2</sup>, E.E. Fufaev<sup>2</sup>, D.A. Yasyuchenya<sup>2</sup>, O.V. Barinov<sup>2</sup>, V.A. Popov<sup>2</sup>, A.S. Grishchenkov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Petrov Research Institute of Oncology, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup> Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

## Abstract

The study compared the long-term results of thymectomy from traditional “open” thoracic/sternotomic and endovideosurgical access in 98 patients with thymus tumors. All patients were divided into two groups depending on the thymectomies performed from various surgical approaches. The control group consisted of 34 patients in whom surgical interventions were performed via the traditional “open” access, and the main group consisted of 29 patients in whom surgical interventions were performed via the endovideosurgical access. Both groups were comparable by sex, age, concomitant pathology, presence, and severity of clinical signs of myasthenia gravis, tumor size, morphological structure, and progression stage according to the classifications by Masaoka-Koga (1997) and TNM-8 2017. According to the frequency of tumor recurrence and regression of myasthenic disorders within 3 years after surgery, no significant differences were found between the groups (2 (5.9%) and 0,  $p = 0.27$ ; 9 (69.2%) and 10 (71.4%),  $p = 0.52$ , respectively). Moreover, no significantly significant differences were found in the long-term survival (so-called Kaplan–Meier survival function) between the two groups. The annual, 3-, 5- and 10-year survival rates in the control group were 100%,  $90.3\% \pm 2\%$ ,  $87\% \pm 4\%$ , and  $87\% \pm 4\%$ , and in the video-assisted thymectomy group, the survival rates were 100%, 100%, 100%, and  $92.3\% \pm 3\%$ , respectively ( $p = 0.71$ ). In general, the long-term results of endovideosurgical thymectomy with small tumors and the absence of invasion into neighboring anatomical structures do not differ from those of traditional “open” surgical interventions in terms of the main oncological indicators, namely, long-term survival and frequency of tumor recurrence. The obtained results are consistent with world literature data, according to which the most significant prognostic factor of long-term survival is the stage of tumor progression by TNM. The average 5-year survival rates following radical thymectomy were 90%, 90%, 60%, and 25%, respectively, for TNM stages I, II, III, and IV.

**Keywords:** thymus gland; thymoma; thymectomy; long-term results; endovideosurgery; generalized myasthenia gravis; survival function.

## To cite this article

Levchenko EV, Dzidzava II, Dmitrochenko IV, Fufaev EE, Yasyuchenya DA, Barinov OV, Popov VA, Grishchenkov AS. Comparative analysis of the long-term surgical treatment results of noninvasive thymus gland tumors. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2023;25(3):433–442. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma521317>

Received: 01.06.2023

Accepted: 20.07.2023

Published: 20.09.2023

## ВВЕДЕНИЕ

Тимомы являются наиболее частыми опухолями переднего средостения, составляя 1,5 % всех онкологических заболеваний. Чаще встречаются в 30–40 лет, то есть в наиболее трудоспособном возрасте. Ежегодная заболеваемость колеблется от 0,15 до 0,6 на 100 тыс. населения [1–5].

В настоящее время хирургический метод является «золотым стандартом» лечения пациентов, страдающих опухолями вилочковой железы. Основным принципом радикализма является полное иссечение опухоли и окружающей клетчатки с лимфатическими узлами. Особую тщательность следует проявлять при удалении отростков вилочковой железы, которые нередко уходят высоко на шею, так как оставленные ткани могут стать причиной рецидива заболевания [6–10].

Отдаленные результаты хирургического лечения тимом определяются целым рядом прогностических факторов. Большинство авторов указывают на то, что стадия опухолевой прогрессии, патоморфологическая структура новообразования, размер опухоли, а также наличие сопутствующей генерализованной миастении являются наиболее важными предикторами общей выживаемости больных и прогностически важными факторами вероятности рецидива опухоли в отдаленном периоде [11–14]. Безусловно, степень радикальности оперативного вмешательства влияет на частоту рецидива опухоли, что особенно важно при III и IV стадиях опухолевой прогрессии. Так, при радикальном оперативном вмешательстве показатели общей 5-летней выживаемости достигают 90–94 %, в то время как при нерадикальном — не превышают 35 % [15, 16]. Доказано, что нулевой уровень резекции R0 является независимым предиктором общей долгосрочной выживаемости [17].

Наиболее частая локализация локорегиональных рецидивов тимомы — париетальная плевра, диафрагма, легкие [18]. Частота выявления достигает 0; 6,3; 4,2; 18,6 и 20,7 % для типов А, АВ, В1, В2 и В3 соответственно [19]. При I стадии прогрессии рецидивы опухоли наблюдаются редко (3 %) и выявляются в среднем через 10 лет после операции. По мере увеличения стадии опухолевой прогрессии повышается и риск возникновения рецидивов (около 11 % при II стадии, приблизительно 30 % при III стадии и до 50 % в IV стадии), а выявляются они в более ранние сроки, как правило в первые три года [20]. В случаях местного рецидива рекомендуется повторное хирургическое вмешательство, которое характеризуется низкой частотой послеоперационных осложнений, но обеспечивает хороший отдаленный результат (5- и 10-летняя выживаемость достигает 70,9 и 49,6 % соответственно) [21].

**Цель исследования** — проанализировать отдаленные результаты тимэктомии из традиционного «открытого» торако/стернотомного и эндовидеохирургического

доступа у больных, страдающих опухолями вилочковой железы.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 98 пациентов, страдающих новообразованиями вилочковой железы, в том числе ассоциированных с приобретенной генерализованной миастенией, находившихся на обследовании и лечении в период с 1999 по 2021 г. в клинике госпитальной хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. Выборку составили 47 мужчин и 51 женщина, средний возраст пациентов — 52 [24; 62] года. Большинство больных ( $n = 81$ , 82,7 %) находились в наиболее трудоспособном возрасте — от 20 до 60 лет.

Всем больным проводилось первичное обследование согласно принятому алгоритму: изучение жалоб и анамнеза, клиничко-неврологическое обследование, стандартное клиничко-лабораторное обследование, обзорная рентгенография груди, электрокардиография, компьютерная спирография, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства, мультиспиральная компьютерная томография груди (МСКТ), фибробронхоскопия (ФБС), а также электронейромиография и определение титра специфических антител с повторной консультацией невролога пациентов, страдающих миастенией, после проведения комплексного лечения непосредственно перед оперативным вмешательством. По показаниям выполнялось исследование крови на онкомаркеры (хорионический гонадотропин человека  $\beta$  —  $\beta$ -ХГЧ, альфа-фетопротеин — АФП, лактатдегидрогеназа — ЛДГ), УЗИ щитовидной железы, фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС), магнитно-резонансная томография груди, скинтиграфия костей скелета, позитронно-эмиссионная томография. Во всех случаях выполнена тимэктомия с удалением клетчатки переднего средостения и лимфатических узлов из различных оперативных доступов. Средний размер опухоли в наибольшем измерении составил 42 [23; 61] мм.

Для равнозначного сопоставления результатов тимэктомии из различных оперативных доступов и однородности сравниваемых массивов данных из совокупности пациентов, которым оперативные вмешательства выполнялись из традиционных «открытых» доступов, исключены случаи с размером новообразования более 8 см и признаками инвазии опухоли в крупные сосуды. Таким образом, ретроспективную группу больных, которым выполнялись оперативные вмешательства из традиционных «открытых» доступов, составили 34 пациента (контрольная группа — КГ), а группу эндовидеохирургических (ЭВХ) вмешательств (основная группа — ОГ) — 29 наблюдений. В итоге обе группы оказались сопоставимы по полу, возрасту, сопутствующим заболеваниям, наличию клинических признаков миастении, размерам

**Таблица 1.** Исследуемые показатели больных обеих групп  
**Table 1.** Studied indicators in both groups

Показатель	КГ	ОГ	<i>p</i>
Количество пациентов	34	29	0,14
Мужчины, абс. (%)	16 (47)	13 (45)	0,49
Женщины, абс. (%)	18 (53)	16 (55)	
Возраст, лет ( <i>Me</i> [LQ; UQ])	52 [28; 62]	48 [25; 57]	0,30
Генерализованная миастения, абс. (%)	13 (28,9)	14 (48,3)	0,11
Тип морфологической структуры, абс. (%):			
А,	4 (11,8)	4 (13,8)	0,65
АВ,	15 (44,1)	11 (37,9)	0,23
В 1,	9 (26,4)	9 (31)	0,51
В 2,	4 (11,8)	2 (6,9)	0,20
В 3,	2 (5,9)	2 (6,9)	0,73
С	—	1 (3,4)	0,80
Стадия прогрессии по Masaoka-Koga, абс. (%):			
I	21 (61,8)	19 (65,5)	0,58
II	10 (29,4)	8 (27,6)	0,67
III	3 (8,8)	2 (6,9)	0,45
Стадия прогрессии по TNM, абс. (%):			
I	32 (94,1)	28 (96,6)	0,62
II	2 (5,9)	1 (3,4)	0,76
Размер опухоли, мм ( <i>Me</i> [LQ; UQ])	43 [27; 51]	37 [32; 45]	0,19

Примечание: LQ; UQ — верхний и нижний квартили.

опухоли, ее гистологической структуре, стадии прогрессии по Masaoka — Koga<sup>1</sup> и стадии TNM (tumor, nodus, metastasis)<sup>2</sup> (табл. 1).

Средний размер опухоли в наибольшем измерении составил 43 [27; 51] и 37 [32; 45] мм соответственно ( $p = 0,19$ ). В обеих группах оперативное лечение предпринято при неинвазивных тимоммах: I–II стадии опухолевой прогрессии по Masaoka — Koga ( $p = 0,42$ ) или I–II стадии по TNM ( $p = 0,87$ ). При гистологическом исследовании чаще выявлялись тимоммы с низким потенциалом злокачественности нежели с высоким (82,3 и 17,7 % против 82,7 и 17,3 %;  $p = 0,73$  и  $0,79$  соответственно).

Статистический анализ полученных данных проводился с помощью пакета прикладных программ Statistica 12.0. Для описания количественных данных при ненормальном распределении применяли медиану (*Me*), а также нижний и верхний квартили (LQ, UQ). Для сравнения групп использовали непараметрический критерий Манна — Уитни. Различия между показателями считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

<sup>1</sup> Классификация Masaoka — Koga рекомендована Международной группой по изучению опухолей тимуса (International Thymic Malignancy Interest Group — ITMIG).

<sup>2</sup> Классификация TNM — основная система классификации стадий раковых заболеваний. Последняя, седьмая редакция Классификации TNM была принята в 2009 г.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Отдаленные результаты пациентов КГ в сроки от 15 месяцев до 19 лет прослежены у 37 (82,2 %) больных. С учетом инвазии тимоммы в соседние анатомические структуры и диссеминации по висцеральной плевре и перикарду в послеоперационном периоде 7 (18,9 %) пациентам проведена адъювантная лучевая терапия и 2 (5,4 %) больным по причине инвазии в крупные сосуды — адъювантная химиолучевая терапия. В 2 (5,4 %) наблюдениях зафиксирован местный рецидив тимоммы, что потребовало повторного оперативного вмешательства с дальнейшим проведением химиолучевой терапии.

В течение первых 3 лет после оперативного лечения наблюдалось отчетливое снижение выраженности миастенических расстройств. Однако регресс миастении наступил только у 9 (69,2 %) больных. В отдаленном периоде зафиксировано 6 (16,2 %) летальных исходов: 5 в сроки до 5 лет и один через 7 лет. Причинами летальных исходов в двух случаях было прогрессирование основного заболевания несмотря на проведенную химиолучевую терапию. В 3 наблюдениях — прогрессирование сопутствующих заболеваний, в 1 — травма, не совместимая с жизнью. В целом показатели годичной, 3-, 5- и 10-летней выживаемости (так называемой функции дожития по Kaplan — Meier) среди пациентов КГ составили 100;  $93 \pm 4$ ;  $88,1 \pm 5$  и  $85,1 \pm 5$  % соответственно (рис. 1).

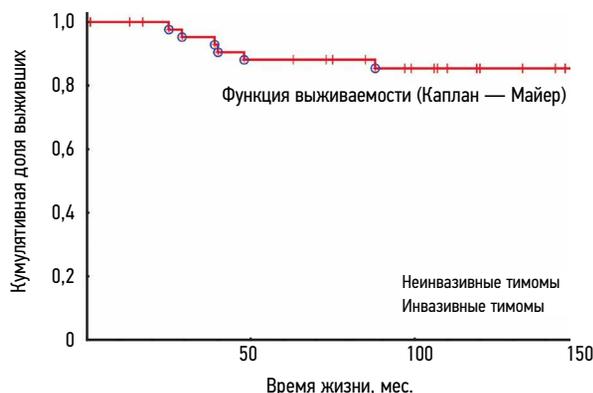


Рис. 1. Кривая общей выживаемости в контрольной группе пациентов

Fig. 1. Overall survival curve in the control group

При дальнейшем детальном анализе отдаленных результатов изучена долгосрочная выживаемость в данной группе пациентов в зависимости от стадии онкологической прогрессии и морфологической структуры тимом (рис. 2, 3).

Из рисунка 2 видно, что сроки дожития значительно больше в группе пациентов, страдающих неинвазивными тимомами (при I–II стадии прогрессии по классификации Masaoka — Koga или I–II стадии по классификации TNM) по сравнению с пациентами, страдающими инвазивными тимомами. Годичная, 3-, 5- и 10-летняя кумулятивная выживаемость составила 100;  $94,2 \pm 3$ ;  $91,1 \pm 4$ ;  $91,1 \pm 4$  и 100;  $77,8 \pm 4$ ;  $77,8 \pm 4$ ;  $65,8 \pm 5$  % соответственно ( $p = 0,021$ ).

Сравнивая общую выживаемость между группами пациентов с низким (A, AB, B1 типы) и высоким (B2, B3, C) злокачественным потенциалом тимом (см. рис. 3) установлено, что сроки дожития значительно больше в группе с низким злокачественным потенциалом тимом. Показатели 1-, 3-, 5- и 10-летней выживаемости для них

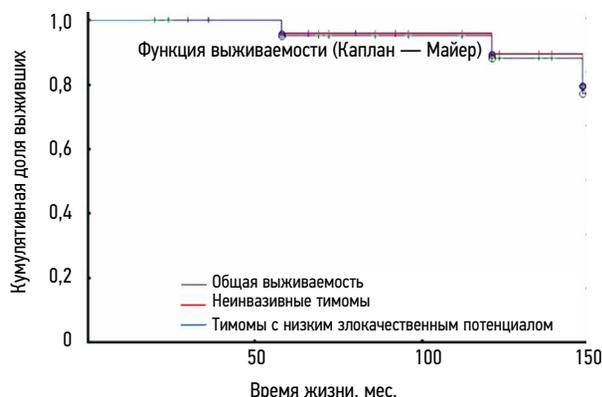


Рис. 4. Кривые кумулятивной выживаемости в основной группе пациентов

Fig. 4. Cumulative survival curves in the main group

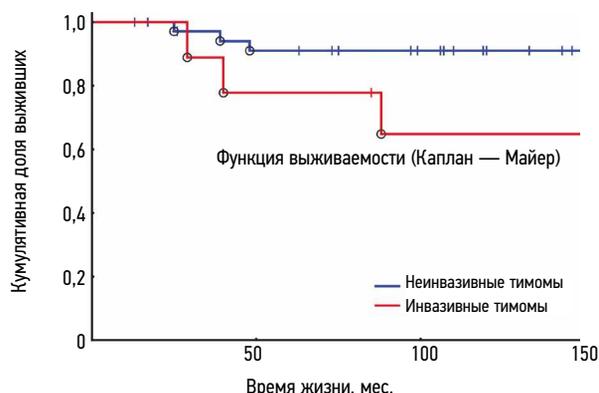


Рис. 2. Кривая общей выживаемости в контрольной группе пациентов в зависимости от стадии онкологической прогрессии опухолей вилочковой железы

Fig. 2. Overall survival curve in the control group depending on the stage of oncological progression of thymus tumors

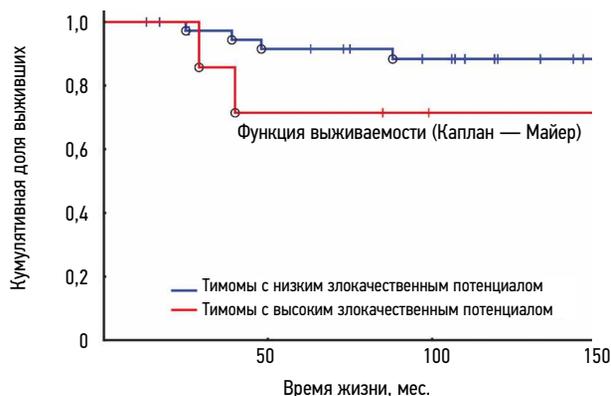


Рис. 3. Кривая общей выживаемости в контрольной группе пациентов в зависимости от морфологического типа опухолей вилочковой железы

Fig. 3. Overall survival curve in the control group depending on the morphological type of thymus tumors

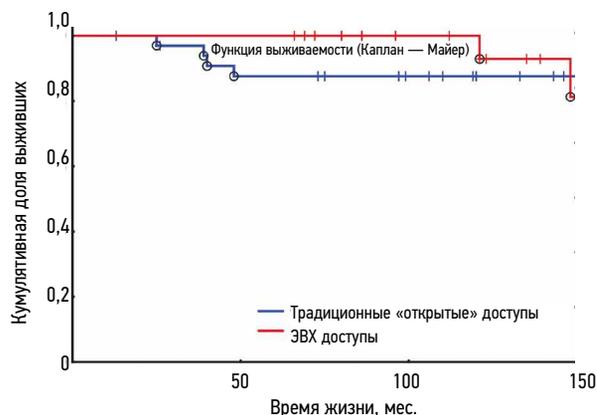


Рис. 5. Кривая общей выживаемости в контрольной и основной группах пациентов

Fig. 5. Overall survival curve in the control and main groups

составили 100;  $94,5 \pm 4$ ;  $91,6 \pm 4$ ;  $88,5 \pm 5$  и 100;  $71,4 \pm 5$ ;  $71,4 \pm 5$ ;  $71,4 \pm 5$  % соответственно ( $p = 0,025$ ).

У 22 (75,9 %) больных ОГ в сроки от 4 мес. до 15 лет прослежены отдаленные результаты. Так, в отдаленном послеоперационном периоде 1 (4,5 %) пациент нуждался в проведении адъювантной лучевой терапии. Рецидивов тимомы в данной группе пациентов не зафиксировано. Регресс миастенических расстройств наблюдалась у 10 (71,4 %) больных в течение 3 лет после оперативного вмешательства. Кроме того, в отдаленном периоде зафиксировано 2 (9,1 %) летальных исхода по причине прогрессирования сопутствующих заболеваний. В целом по ретроспективной группе пациентов с использованием эндовидеохирургического доступа показатели годичной, 3-, 5- и 10-летней выживаемости составили 100; 100;  $96 \pm 4$  и  $90 \pm 7$  % соответственно (рис. 4). Ввиду малого количества случаев инвазивных тимом ( $n = 2$ ) и тимом с высоким злокачественным потенциалом ( $n = 5$ ) в ОГ группе показатели долгосрочной выживаемости не рассчитывались, а сроки дожития в группах пациентов, страдающих неинвазивными тимомы и тимомы с низким злокачественным потенциалом не отличались от общей кумулятивной выживаемости ( $p = 0,6$  и  $0,18$  соответственно).

При анализе отдаленных результатов между группами сравнения не выявлено достоверных различий по частоте рецидивов опухоли (2 (5,9 %) и 0 соответственно,  $p = 0,27$ ), частоте полной компенсации миастенических расстройств в течение 3 лет после операции (9 (69,2 %) и 10 (71,4 %) соответственно,  $p = 0,52$ ). Поскольку группы сравнения были сопоставимы по стадии прогрессии по Masaoka — Koga, стадии TNM и в подавляющем большинстве наблюдений в обеих группах преобладали тимомы с низким злокачественным потенциалом, то для оценки отдаленных результатов проводился анализ только общей кумулятивной выживаемости. Сравнительный анализ функции дожития по Kaplan — Meier не выявил значимых различий долгосрочной выживаемости между группами пациентов, перенесших тимэктомию из традиционного «открытого» или эндовидеохирургического доступа (рис. 5). Так, годичная, 3-, 5- и 10-летняя выживаемость в КГ составила 100;  $90,3 \pm 2$ ;  $87 \pm 4$  и  $87 \pm 4$  %, а в ОГ — 100; 100; 100; и  $92,3 \pm 3$  % соответственно ( $p = 0,71$ ).

Таким образом, в группе пациентов, прооперированных из традиционного «открытого» доступа, с учетом распространенности опухолевого процесса в 18,9 % случаев потребовалось проведение адъювантной лучевой терапии и в 5,4 % — адъювантной химиолучевой терапии. Рецидив тимомы в отдаленном периоде диагностирован в 5,4 % наблюдений. Показатели кумулятивной годичной, 3-, 5- и 10-летней выживаемости в данной группе больных составили 100;  $93 \pm 4$ ;  $88,1 \pm 5$  и  $85,1 \pm 5$  % соответственно. Долгосрочная выживаемость была значимо больше в группах неинвазивных тимом ( $p = 0,021$ ) и тимом с низким потенциалом злокачественности ( $p = 0,025$ ).

В группе больных, прооперированных эндовидеохирургически, в послеоперационном периоде 1 (4,5 %) пациент нуждался в проведении адъювантной лучевой терапии. Рецидивов тимомы в данной группе не зафиксировано. Показатели кумулятивной годичной, 3-, 5- и 10-летней выживаемости составили 100; 100;  $96 \pm 4$  и  $90 \pm 7$  % соответственно. В целом по группе долгосрочная выживаемость среди пациентов, страдающих неинвазивными тимомы и тимомы с низким злокачественным потенциалом, не отличалась от общей кумулятивной выживаемости ( $p = 0,6$  и  $0,18$ ).

При анализе отдаленных результатов между группами сравнения не выявлено достоверных различий по частоте рецидивов опухоли ( $p = 0,27$ ), частоте регресса миастенических расстройств в течение трех лет после операции ( $p = 0,52$ ). Сравнительный анализ общей кумулятивной выживаемости также не выявил достоверных различий между пациентами обеих групп ( $p = 0,71$ ).

Полученные нами результаты согласуются с данными мировой литературы, в соответствии с которыми наиболее значимым прогностическим фактором долгосрочной выживаемости является стадия опухолевой прогрессии тимом. Считается, что средняя 5-летняя выживаемость после радикальной тимэктомии составляет для I, II, III и IV стадии тимом 90, 90, 60 и 25 % соответственно [22]. Другим важным условием, определяющим отдаленные результаты, является гистологический подтип опухоли. При типах тимом А, АВ и В1 показатели общей 10-летней выживаемости достигают 90–95 %. В то время как показатели 5-летней выживаемости при тимомы, характеризующихся агрессивным течением (типы В2, В3 и С), составляют 75, 70 и 48 % соответственно [12, 14, 23]. Кроме того, существует мнение, что пациенты, страдающие тимомы небольших размеров, а также больные в возрасте 30–40 лет имеют более благоприятный прогноз [24, 25]. Также доказано, что тимомы, ассоциированные с сопутствующей генерализованной миастенией, характеризуются быстрым инвазивным ростом, высокой частотой послеоперационных осложнений, в первую очередь обусловленных сопутствующей генерализованной миастенией, а также частотой летальных исходов, на 15–20 % превышающей таковую у пациентов без миастении [26].

Однако мнения исследователей расходятся относительно выбора предпочтительного способа лечения местных рецидивов опухолей тимуса. Ряд авторов демонстрирует преимущества хирургического метода и приводят высокие показатели 10-летней выживаемости после оперативного лечения — 66–85 %. При этом в некоторых публикациях приводятся аналогичные результаты после химиолучевого лечения [27]. Важно отметить, что по причине редкости заболевания подавляющее большинство таких исследований являются ретроспективными и основываются на относительно небольшой выборке. Более того, в некоторых из них, возможно, присутствовала потенциальная предвзятость

при отборе пациентов для проведения химиолучевой терапии для исключения из исследования пациентов с далеко зашедшими стадиями заболевания и худшим функциональным статусом, у которых от хирургического лечения решено воздержаться [28].

Заметим, что в доступной медицинской литературе имеется незначительное количество публикаций, посвященных сравнению показателей онкологической эффективности результатов хирургического и комплексного лечения опухолей вилочковой железы, а имеющиеся исследования представлены малыми группами больных. Кроме того, тимомы с низким и высоким злокачественным потенциалом анализируются совместно, что, возможно, также снижает достоверность получаемых результатов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В целом отдаленные результаты эндовидеохирургической тимэктомии при небольших размерах и отсутствии инвазии в соседние анатомические структуры не отличаются от таковых при традиционных «открытых» оперативных вмешательствах по показателям онкологической эффективности — долгосрочной выживаемости ( $p = 0,71$ ) и частоте рецидивов опухоли ( $p = 0,27$ ).

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

**Вклад каждого автора:** Е.В. Левченко — разработка общей концепции, дизайн исследования;

И.И. Дзидзава — разработка общей концепции, написание статьи; И.В. Дмитроченко — анализ данных, написание статьи; Е.Е. Фуфаев — статистическая обработка данных, Д.А. Ясюченя — обзор литературы; О.В. Баринов — дизайн исследования, написание статьи; В.А. Попов — анализ данных; А.С. Грищенко — статистическая обработка данных.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Authors' contribution.** Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

**The contribution of each author:** E.V. Levchenko — general concept development, research design; I.I. Dzidzava — general concept development, article writing; I.V. Dmitrochenko — data analysis, article writing; E.E. Fufaev — statistical data processing, D.A. Yasyuchenya — literature review; O.V. Barinov — research design, article writing; V.A. Popov — data analysis; A.S. Grishchenkov — statistical data processing.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Нуралиев С.М. Алгоритм диагностики и хирургического лечения заболеваний вилочковой железы и ассоциированных с ними синдромов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2007. 26 с.
2. Пищик В.Г. Новообразования средостения: принципы дифференциальной диагностики и хирургического лечения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Санкт-Петербург, 2008. 39 с.
3. Курганов И.А., Богданов Д.Ю. Роль и место малоинвазивных хирургических технологий в лечении заболеваний вилочковой железы // Эндоскопическая хирургия. 2013. Т. 19, № 6. С. 49–54.
4. Detterbeck F.C. Evaluation and treatment of stage I and II thymoma // J Thorac Oncol. 2010. Vol. 5, No. 10S4. P. 318–322. DOI: 10.1097/JTO.0b013e3181f20dab
5. Ruffini E., Venura F. Management of thymic tumors: a European perspective // J Thorac Dis. 2014. Vol. 6, No. S2. P. 228–237. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2014.04.19
6. Мачаладзе З.О., Давыдов М.И., Полоций Б.Е., и др. Опухоли вилочковой железы // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2008. Т. 19, № 1. С. 47–58.
7. Романова Т.В., Белякова М.Ю., Пушкин С.Ю., Решетов А.П. Оценка эффективности тимэктомии пациентов с миастенией // Саратовский научно-медицинский журнал. 2009. Т. 5, № 2. С. 234–237.
8. Сигал Е.И., Жестков К.Г., Бурмистров М.В. Торакоскопическая хирургия. Москва: Дом книги, 2012. 352 с.

9. Tomulescu V., Popescu I. Unilateral extended thoracoscopic thymectomy for nontumoral myasthenia gravis: a new standard // *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2012. Vol. 24, No. 2. P. 115–122. DOI: 10.1053/j.semctvs.2012.06.003
10. Tagawa T., Yamasaki N., Tsuchiya T., et al. Thoracoscopic versus transsternal resection for early stage thymoma: long-term outcomes // *Surg Today.* 2014. Vol. 44. P. 2275–2283. DOI: 10.1007/s00595-013-0829-5
11. Дмитроченко И.В., Дзидзава И.И., Котив Б.Н., и др. Сравнительный анализ вариантов хирургического доступа при лечении опухолей вилочковой железы (мета-анализ) // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* 2017. Т. 176, № 5. С. 106–110. DOI: 10.24884/0042-4625-2017-176-5-106-110
12. Chen G., Marx A., Chen W.-H., et al. New WHO histologic classification predicts prognosis of thymic epithelial tumors: a clinicopathologic study of 200 thymoma cases from China // *Cancer.* 2002. Vol. 95, No. 2. P. 420–429. DOI: 10.1002/cncr.10665
13. Huang J., Detterbeck F.C., Wang Z., Loehrer P.J. Standard outcome measures for thymic malignancies // *J Thorac Oncol.* 2010. Vol. 5, No. 12. P. 2017–2023. DOI: 10.1097/JTO.0b013e3181f13682
14. Scorsetti M., Leo F., Trama A., et al. Thymoma and thymic carcinomas // *Crit Rev Oncol Hematol.* 2016. Vol. 99. P. 332–350. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2016.01.012
15. Nakahara K., Ohno K., Hashimoto J., et al. Thymoma: results with complete resection and adjuvant postoperative irradiation in 141 consecutive patients // *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1988. Vol. 95, No. 6. P. 1041–1047. DOI: 10.1016/S0022-5223(19)35673-9
16. Yagi K., Hirata T., Fukuse T., et al. Surgical treatment for invasive thymoma, especially when the superior vena cava is invaded // *Ann Thorac Surg.* 1996. Vol. 61, No. 1. P. 521–524. DOI: 10.1016/0003-4975(95)00983-3
17. Ruffini E., Detterbeck F., Van Raemdonck D., et al. Tumours of the thymus: a cohort study of prognostic factors from the European Society of Thoracic Surgeons database // *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014. Vol. 46, No. 3. P. 361–368. DOI: 10.1093/ejcts/etz649
18. Lucchi M., Mussi A.J. Surgical treatment of recurrent thymomas // *Thor Oncol.* 2010. Vol. 5, No. 10. P. 348–351. DOI: 10.1097/JTO.0b013e3181f20f27
19. Bae M.K., Lee S.K., Lee J.G., et al. Predictors of recurrence after thymoma resection // *Yonsei Med J.* 2014. Vol. 54, No. 4. P. 875–882. DOI: 10.3349/ymj.2013.54.4.875
20. Detterbeck F.C., Zeeshan A. Thymic tumors: a review of current diagnosis, classification, and treatment. Thoracic and Esophageal Surgery, 3rd edit. Philadelphia: Elsevier, 2008. P. 1589–1614. DOI: 10.1016/B978-0-443-06861-4.50134-9
21. Hamaji M.A., Ali S.O., Burt B.M. Meta-analysis of surgical versus nonsurgical management of recurrent thymoma // *Ann Thorac Surg.* 2014. Vol. 98, No. 2. P. 748–755. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2014.04.028
22. Regnard J.-F., Magdeleinat P., Dromer C., et al. Prognostic factors and long-term results after thymoma resection: a series of 307 patients // *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996. Vol. 112, No. 2. P. 376–384. DOI: 10.1016/S0022-5223(96)70265-9
23. Quintanilla-Martinez L., Harris N.L., Wilkins E.W. Jr., et al. Thymoma: histologic subclassification is an independent prognostic factor // *Cancer.* 1994. Vol. 74, No. 2. P. 606–617. DOI: 10.1002/1097-0142(19940715)74:2<606::AID-CNCR2820740212>3.0.CO;2-T
24. Blumberg D., Port J.L., Weksler B., et al. Thymoma: a multivariate analysis of factors predicting survival // *Ann Thorac Surg.* 1995. Vol. 60. P. 908–914. DOI: 10.1016/0003-4975(95)00669-c
25. Venuta F., Rendina E.A., Percarmona E.O., et al. Multimodality treatment of thymoma: a prospective study // *Ann Thorac Surg.* 1997. Vol. 64, No. 6. P. 1585–1592. DOI: 10.1016/S0003-4975(97)00629-2
26. Geng Y., Zhang H., Wang Y. Risk factors of myasthenia crisis after thymectomy among myasthenia gravis patients. A meta-analysis // *Medicine.* 2020. Vol. 99, No. 1. ID e18622. DOI: 10.1097/MD.00000000000018622
27. Margaritora S., Cesario A., Cusumano G., et al. Single-centre 40-year results of redo operation for recurrent thymomas // *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012. Vol. 40, No. 4. P. 894–901. DOI: 10.1016/j.ejcts.2011.01.025
28. Loehrer P.J. Sr., Kim K., Aisner S.C., et al. Cisplatin plus doxorubicin plus cyclophosphamide in metastatic or recurrent thymoma: final results of an intergroup trial. The Eastern Cooperative Oncology Group, Southwest Oncology Group, and Southeastern Cancer Study Group // *J Clin Oncol.* 1994. Vol. 12, No. 6. P. 1164–1168. DOI: 10.1200/JCO.1994.12.6.1164

## REFERENCES

1. Nuraliev SM. *Algoritm diagnostiki i khirurgicheskogo lecheniya zabolovaniy vilochkovoi zhelezy i assotsirovannykh s nimi sindromov* [dissertation abstract]. Saint Petersburg; 2007. 26 p. (In Russ.).
2. Pishchik VG. *Novoobrazovaniya sredosteniya: printsipy differentsial'noi diagnostiki i khirurgicheskogo lecheniya* [dissertation abstract]. Saint Petersburg; 2008. 39 p. (In Russ.).
3. Kurganov IA, Bogdanov Dlu. Role of miniinvasive techniques in the treatment of thymic diseases. *Endoscopic Surgery.* 2013;19(6):4954. (In Russ.).
4. Detterbeck FC. Evaluation and treatment of stage I and II thymoma. *J Thorac Oncol.* 2010;5(10S4):318–322. DOI: 10.1097/JTO.0b013e3181f20dab
5. Ruffini E, Venuta F. Management of thymic tumors: a European perspective. *J Thorac Dis.* 2014;6(S2):228–237. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2014.04.19
6. Machaladze ZO, Davydov MI, Polotsky BE, et al. Thymic tumors. *Vestnik RONTs im. N.N. Blokhina RAMN.* 2008;19(1):47–58. (In Russ.).
7. Romanova TV, Belyakova MJ, Pushkin SJ, Reshetov A.P. Efficacy evaluation of thymectomy in myasthenia patients. *Saratov Journal of Medical Scientific Research.* 2009;5(2):234–237. (In Russ.).
8. Sigal EI, Zhestkov KG, Burmistrov MV. *Torakoskopicheskaya khirurgiya.* Moscow: Dom knigi; 2012. 352 p. (In Russ.).
9. Tomulescu V, Popescu I. Unilateral extended thoracoscopic thymectomy for nontumoral myasthenia gravis: a new

- standard. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;24(2):115–122. DOI: 10.1053/j.semctvs.2012.06.003
10. Tagawa T, Yamasaki N, Tsuchiya T, et al. Thoracoscopic versus transsternal resection for early stage thymoma: long-term outcomes. *Surg Today.* 2014;44:2275–2283. DOI: 10.1007/s00595-013-0829-5
11. Dmitrochenko IV, Dzidzava II, Kotiv BN, et al. Comparative analysis of variants of surgical approach in treatment of thymic tumors (meta-analysis). *Grekov's Bulletin of Surgery.* 2017;176(5):106–110. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2017-176-5-106-110
12. Chen G, Marx A, Chen W-H, et al. New WHO histologic classification predicts prognosis of thymic epithelial tumors: a clinicopathologic study of 200 thymoma cases from China. *Cancer.* 2002;95(2):420–429. DOI: 10.1002/cncr.10665
13. Huang J, Dettlerbeck FC, Wang Z, Loehrer PJ. Standard outcome measures for thymic malignancies. *J Thorac Oncol.* 2010;5(12):2017–2023. DOI: 10.1097/JTO.0b013e3181f13682
14. Scorsetti M, Leo F, Trama A, et al. Thymoma and thymic carcinomas. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2016;99:332–350. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2016.01.012
15. Nakahara K, Ohno K, Hashimoto J, et al. Thymoma: results with complete resection and adjuvant postoperative irradiation in 141 consecutive patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1988;95(6):1041–1047. DOI: 10.1016/S0022-5223(19)35673-9
16. Yagi K, Hirata T, Fukuse T, et al. Surgical treatment for invasive thymoma, especially when the superior vena cava is invaded. *Ann Thorac Surg.* 1996;61(1):521–524. DOI: 10.1016/0003-4975(95)00983-3
17. Ruffini E, Dettlerbeck F, Van Raemdonck D, et al. Tumours of the thymus: a cohort study of prognostic factors from the European Society of Thoracic Surgeons database. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;46(3):361–368. DOI: 10.1093/ejcts/ezt649
18. Lucchi M, Mussi AJ. Surgical treatment of recurrent thymomas. *Thor Oncol.* 2010;5(10):348–351. DOI: 10.1097/JTO.0b013e3181f20f27
19. Bae MK, Lee SK, Lee JG, et al. Predictors of recurrence after thymoma resection. *Yonsei Med J.* 2014;54(4):875–882. DOI: 10.3349/ymj.2013.54.4.875
20. Dettlerbeck FC, Zeeshan A. Thymic tumors: a review of current diagnosis, classification, and treatment. *Thoracic and Esophageal Surgery, 3<sup>rd</sup> edit.* Philadelphia: Elsevier, 2008. P. 1589–1614. DOI: 10.1016/B978-0-443-06861-4.50134-9
21. Hamaji MA, Ali SO, Burt BM. Meta-analysis of surgical versus nonsurgical management of recurrent thymoma. *Ann Thorac Surg.* 2014;98(2):748–755. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2014.04.028
22. Regnard J-F, Magdeleinat P, Dromer C, et al. Prognostic factors and long-term results after thymoma resection: a series of 307 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996;112(2):376–384. DOI: 10.1016/S0022-5223(96)70265-9
23. Quintanilla-Martinez L, Harris NL, Wilkins EW Jr, et al. Thymoma: histologic subclassification is an independent prognostic factor. *Cancer.* 1994;74(2):606–617. DOI: 10.1002/1097-0142(19940715)74:2<606::AID-CNCR2820740212>3.0.CO;2-T
24. Blumberg D, Port JL, Weksler B, et al. Thymoma: a multivariate analysis of factors predicting survival. *Ann Thorac Surg.* 1995;60:908–914. DOI: 10.1016/0003-4975(95)00669-c
25. Venuta F, Rendina EA, Percarmona EO, et al. Multimodality treatment of thymoma: a prospective study. *Ann Thorac Surg.* 1997;64(6):1585–1592. DOI: 10.1016/S0003-4975(97)00629-2
26. Geng Y, Zhang H, Wang Y. Risk factors of myasthenia crisis after thymectomy among myasthenia gravis patients. A meta-analysis. *Medicine.* 2020;99(1):e18622. DOI: 10.1097/MD.00000000000018622
27. Margaritora S, Cesario A, Cusumano G, et al. Single-centre 40-year results of redo operation for recurrent thymomas. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;40(4):894–901. DOI: 10.1016/j.ejcts.2011.01.025
28. Loehrer PJ Sr, Kim K, Aisner SC, et al. Cisplatin plus doxorubicin plus cyclophosphamide in metastatic or recurrent thymoma: final results of an intergroup trial. The Eastern Cooperative Oncology Group, Southwest Oncology Group, and Southeastern Cancer Study Group. *J Clin Oncol.* 1994;12(6):1164–1168. DOI: 10.1200/JCO.1994.12.6.1164

## ОБ АВТОРАХ

\*Иван Валерьевич Дмитrochenko, торакальный хирург;  
ORCID: 0000-0002-2903-9107; Scopus Author ID: 57216862579;  
eLibrary SPIN: 1737-2737; e-mail: DmitrochenkoIV@yandex.ru

Евгений Владимирович Левченко, д-р мед. наук;  
ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3837-2515>;  
Scopus Author ID: 55658789500; eLibrary SPIN: 2743-8968;  
e-mail: LevchenkoEV@gmail.com

Илья Игоревич Дзидзава, д-р мед. наук;  
ORCID: 0000-0002-5860-3053; Scopus Author ID: 8901380100;  
eLibrary SPIN: 7336-9643; e-mail: dzidzava@mail.ru

Евгений Евгеньевич Фуфаев, канд. мед. наук;  
ORCID: 0000-0003-1786-0560; Scopus Author ID: 55342047800;  
eLibrary SPIN: 5758-2364; e-mail: djekk77@mail.ru

## AUTHORS INFO

\*Ivan V. Dmitrochenko, thoracic surgeon;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2903-9107>;  
Scopus Author ID: 57216862579; eLibrary SPIN: 1737-2737;  
e-mail: DmitrochenkoIV@yandex.ru

Evgeny V. Levchenko, MD, Dr. Sci. (Med.);  
ORCID: 0000-0003-3837-2515; Scopus Author ID: 55658789500;  
eLibrary SPIN: 2743-8968; e-mail: LevchenkoEV@gmail.com

Ilya I. Dzidzava, MD, Dr. Sci. (Med.);  
ORCID: 0000-0002-5860-3053; Scopus Author ID: 8901380100;  
eLibrary SPIN: 7336-9643; e-mail: dzidzava@mail.ru

Evgeny E. Fufayev, MD, Cand. Sci. (Med.);  
ORCID: 0000-0003-1786-0560; Scopus Author ID: 55342047800;  
eLibrary SPIN: 5758-2364; e-mail: djekk77@mail.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

**Денис Александрович Ясюченя**, канд. мед. наук;

Scopus Author ID: 57216870071;

e-mail: fsurgeonf@mail.ru

**Олег Владимирович Баринов**, д-р мед. наук;

ORCID: 0000-0002-0717-2564; Scopus Author ID: 37004230300;

eLibrary SPIN: 4999-2314; e-mail: barinov\_o@mail.ru

**Владимир Анатольевич Попов**, канд. мед. наук;

eLibrary SPIN: 3156-8772; e-mail: v.a.popov@bk.ru

**Александр Сергеевич Грищенко**, канд. мед. наук;

eLibrary SPIN: 5654-0112; e-mail: gasradiology@mail.ru

**Denis A. Yasyuchenya**, MD, Cand. Sci. (Med.);

Scopus Author ID: 57216870071;

e-mail: fsurgeonf@mail.ru

**Oleg V. Barinov**, MD, Dr. Sci. (Med.);

ORCID: 0000-0002-0717-2564; Scopus Author ID: 37004230300;

eLibrary SPIN: 4999-2314; e-mail: barinov\_o@mail.ru

**Vladimir A. Popov**, MD, Cand. Sci. (Med.);

eLibrary SPIN: 3156-8772; e-mail: v.a.popov@bk.ru

**Alexander S. Grishchenkov**, MD, Cand. Sci. (Med.);

eLibrary SPIN: 5654-0112; e-mail: gasradiology@mail.ru