

## ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ТИМУСА I И II СТАДИИ

Е.А. Епифанцев<sup>1</sup>, В.Ю. Грицун<sup>1</sup>, А.А. Кешвединава<sup>1</sup>, А.В. Смирнов<sup>1</sup>, Ю.В. Иванов<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Москва, Российская Федерация

Эпителиальные опухоли тимуса — наиболее часто возникающие опухоли переднего средостения, заболеваемость которыми составляет 0,18 на 100 000 населения. Проведён обзор отечественной и зарубежной литературы в базах данных РИНЦ (eLibrary) и Medline (PubMed), посвящённый хирургическому лечению эпителиальных опухолей тимуса I и II стадии. Цель настоящего обзора — осветить проблему выбора оптимального малоинвазивного хирургического доступа при тимэктомии и необходимость проведения лимфодиссекции при эпителиальных опухолях тимуса. В настоящий момент в хирургии эпителиальных опухолей тимуса остаётся нерешённым ряд вопросов, а именно целесообразность предоперационной гистологической верификации опухолевого процесса, выбор оптимального хирургического доступа к области переднего средостения, необходимость выполнения и прогностический эффект от лимфодиссекции, определение необходимого объёма планируемой операции.

**Ключевые слова:** тимэктомия; тимома; рак тимуса; эпителиальные опухоли тимуса; торакоскопическая хирургия; малоинвазивная хирургия; субксифоидальный доступ.

**Для цитирования:** Епифанцев Е.А., Грицун В.Ю., Кешвединава А.А., Смирнов А.В., Иванов Ю.В. Хирургическое лечение эпителиальных опухолей тимуса I и II стадии. Клиническая практика. 2023;14(3):In Press. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract546144>

Поступила 14.07.2023

Принята 01.08.2023

Опубликована ????.2023

## SURGICAL TREATMENT OF STAGE I AND II THYMUS EPITHELIAL TUMORS

E.A. Epifantsev<sup>1</sup>, V.Yu. Gritsun<sup>1</sup>, A.A. Keshvedinova<sup>1</sup>, A.V. Smirnov<sup>1</sup>, Yu.V. Ivanov<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Federal Research and Clinical Center of Specialized Medical Care and Medical Technologies, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Central Research Institute of Tuberculosis, Moscow, Russian Federation

Thymic epithelial tumors are the most common tumors of the anterior mediastinum, with an incidence of 0.18 per 100,000 population. Here, we present a review of the national and foreign literature on the surgical treatment of stage I and II thymic epithelial tumors. The Medline (PubMed) and Russian Science Citation Index (eLibrary) databases were used as search engines. The focus of the review is the problem of choosing the optimal minimally invasive surgical approach for thymectomy, and the need for lymph node dissection for thymic epithelial tumors. A number of issues remain currently unresolved in thymic epithelial tumors surgery, namely the justification of the preoperative histological verification of the tumor process, the choice of the optimal surgical access to the anterior mediastinum, the need for and prognostic effect of lymph node dissection, and the determination of the required volume of the planned operation.

**Keywords:** thymectomy; thymoma; thymic cancer; thymic epithelial tumors; thoracoscopic surgery; minimally invasive surgery; subxiphoidal approach.

**For citation:** Epifantsev EA, Gritsun VYu, Keshvedinova AA, Smirnov AV, Ivanov YuV. Surgical Treatment of Stage I and II Thymus Epithelial Tumors. *Journal of Clinical Practice*. 2023;14(3):In Press. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract546144>

Submitted 14.07.2023

Revised 01.08.2023

Published ????.2023

## ВВЕДЕНИЕ

Эпителиальные опухоли тимуса (ЭОТ) — наиболее часто возникающие опухоли переднего средостения. В общей структуре онкологических заболеваний частота их встречаемости достигает около 1% [1, 2]. Общий годовой уровень заболеваемости ЭОТ среди европейского населения составляет 0,18 на 100 000 с незначительным преобладанием мужчин (1,4:1). Аналогичная заболеваемость (около 0,13–0,15 на 100 000 человек) была зарегистрирована в Соединённых Штатах Америки [1, 3]. Хирургическое лечение в объёме тимэктомии является основным способом лечения данного заболевания [4]. В настоящий момент в хирургии ЭОТ остаются нерешёнными следующие вопросы:

- целесообразность проведения предоперационной гистологической верификации опухолевого процесса;
- выбор оптимального хирургического доступа к области переднего средостения;
- необходимость выполнения и прогностический эффект от лимфодиссекции;
- определение необходимого объёма планируемой операции.

## КЛАССИФИКАЦИЯ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ТИМУСА

Морфологически ЭОТ характеризуются большой гетерогенностью, ввиду чего стандартизация клинических и гистопатологических классификаций до сих пор затруднительна. По системе Всемирной организации здравоохранения, ЭОТ делят на тимомы и тимические карциномы. В свою очередь, тимомы подразделяются на пять различных подтипов (А, АВ, В1, В2, В3), исходя из морфологии эпителиальных клеток и обилия неопухольевых лимфоцитов [5–7]. Прогноз пациентов с тимомами прогрессивно ухудшается от типа А до типа В3 [8]. Однако влияние гистологического типа тимомы в отношении сроков выживаемости не так однозначно, поэтому не должно использоваться в качестве изолированного прогностического фактора. В последние годы сложилось мнение, что стадия заболевания является самым сильным прогностическим фактором в отношении выживаемости пациентов с ЭОТ.

До 2014 года стадирование ЭОТ выполнялось по классификации Masaoka–Koga [9]. Однако в целях унификации в классификации злокачественных образований, по инициативе Международной

ассоциации по изучению рака лёгкого (International Association for the Study of Lung Cancer, IASLC) и Международной группы по изучению злокачественных новообразований тимуса (International Thymic Malignancy Interest Group, ITMIG), стадирование стало осуществляться по TNM-классификации (Tumor, Nodus, Metastasis) [10]. В новой классификации отдельно выделен параметр по поражению регионарных и отдалённых лимфатических узлов. Следует отметить, что указанные классификации по стадиям заболевания совпадают и могут использоваться независимо друг от друга.

## ДИАГНОСТИКА ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ТИМУСА

В диагностике ЭОТ методом выбора является компьютерная томография (КТ) с внутривенным контрастированием. Этот метод позволяет получить данные о размерах образования, изменениях лимфатических узлов, наличии метастазов и местного распространения опухоли [11, 12]. Магнитно-резонансная томография (МРТ) ранее рутинно не применялась ввиду возможных артефактов из-за работы сердца, однако при использовании ЭКГ-синхронизации данные сложности могут нивелироваться. Неоспоримым преимуществом МРТ является более точное определение инвазии опухоли в прилежащие структуры, а также установление точной локализации опухолевого тромба в случае сдавления верхней полой вены опухолью переднего средостения [12–15]. Использование ПЭТ-КТ с <sup>18</sup>F-фтордезоксиглюкозой в диагностике ЭОТ в настоящее время является предметом изучения и повсеместно пока не распространено. Известно, что степень захвата контрастного вещества может коррелировать с типом тимомы по шкале Всемирной организации здравоохранения. Имеются также данные, что индекс накопления более 7,1 характерен для рака тимуса. Типы В2 и В3 склонны к более высоким индексам, чем типы А, АВ, В1 [16, 17].

В настоящее время в диагностике ЭОТ при I и II стадии процесса рутинно предоперационная гистологическая верификация не производится. Показанием к биопсии является необходимость решения вопроса о назначении химиотерапии при распространённом процессе и проведения дифференциальной диагностики с лимфомой. С этой целью для получения гистологического материала

ла помимо инвазивных методик (диагностическая торакоскопия, передняя медиастинотомия) используются тонкоигольная аспирационная биопсия и трансторакальная трепанобиопсия. Данные методики выполняются под контролем УЗИ или КТ. Однако, учитывая низкую информативность исследования, невозможность определения типа опухоли и высокий риск имплантационного метастазирования, метод аспирационной биопсии в настоящий момент не рекомендуется к выполнению [18]. Данные отрицательные моменты отсутствуют при трансторакальной трепанобиопсии, ввиду этого данный метод диагностики рекомендован при необходимости предоперационной гистологической верификации [19–21].

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОБЪЁМА ОПЕРАЦИИ

В настоящий момент стандартным объёмом оперативного вмешательства при ЭОТ I и II стадии является тимэктомия, которая включает в себя удаление опухоли, ткани тимуса и клетчатки переднего средостения с диссекцией зоны аортокавального промежутка и области аортального окна. Такой подход даёт наименьший результат рецидива заболевания [22–24]. Однако имеются сторонники и с радикально противоположным мнением, которое заключается в возможности удаления только тимомы с оставлением ткани тимуса и клетчатки (ограниченная тимэктомия) [25–27]. Обоснованием выполнения ограниченной тимэктомии является тот факт, что основной прогностический фактор безрецидивной выживаемости для пациентов с тимомами I и II стадии — это отрицательный край резекции и сохранённая капсула, а не полное удаление вилочковой железы с окружающей клетчаткой [25]. Наиболее интересные результаты демонстрирует метаанализ 2021 года [28], который включил 7 исследований с общим числом пациентов 2310. Все данные были представлены из азиатских клиник. Проводили сравнение двух групп, которым была выполнена расширенная и ограниченная тимэктомия при тимомах I и II стадии. По результатам метаанализа получены сходные онкологические результаты в обеих группах. Основными недостатками всех включённых исследований были относительно короткий период наблюдения (не более 10 лет) и ретроспективный характер исследования. В настоящее время пока отсутствуют проспективные исследования по данной тематике.

### ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ТИМУСА

Первую целенаправленную тимэктомию из стернотомного доступа выполнили A. Blalock и соавт. [29] в 1936 году по поводу тимомы на фоне миастении. Именно с этого времени можно начинать отсчёт хирургии тимуса. Однако проведение систематических тимэктомий принадлежит британскому хирургу Geoffrey Keynes, который в 1949 году опубликовал опыт хирургического лечения 89 пациентов с миастенией, перенёвших тимэктомию из стернотомного доступа. Впоследствии тимэктомия войдёт в хирургический способ лечения миастении. Традиционными доступами к опухолям тимуса станут стернотомный (в подавляющем большинстве) и реже торакотомный.

С конца XX века появились сообщения о выполнении тимэктомии с использованием видеодоскопических технологий. Опыт первой торакоскопической тимэктомии принадлежит докторам Rodney Landreneau и Michael J. Mack. Впервые в 1992 году была выполнена тимэктомия через левосторонний доступ с использованием пяти портов [30]. В России в 1994 году Е.И. Сигал впервые выполнил торакоскопическое удаление кисты тимуса. С этого времени дальнейшая эволюция хирургического доступа к вилочковой железе пойдёт по пути малоинвазивных технологий.

### ВИДЫ ХИРУРГИЧЕСКИХ ДОСТУПОВ ПРИ ТИМЭКТОМИИ

При проведении поиска в библиографической базе Medline использован поисковый запрос «Thymectomy/methods» [Mesh] AND (Minimally Invasive OR VATS OR Video-assisted OR Subxiphoid OR thoracoscop\*). Получено 407 публикаций, из них рандомизированных клинических исследований, метаанализов и систематических обзоров — всего 16.

При I и II стадии заболевания абсолютным показанием является хирургическое лечение, которое заключается в удалении опухоли с тканью вилочковой железы и клетчаткой переднего средостения. При соблюдении радикальности операции 10-летняя общая выживаемость при I и II стадиях составляет 90 и 70% соответственно, что является хорошим прогностическим фактором [22, 31].

Традиционно этот объём операции выполнялся через стернотомию, которая показала свою эффективность и безопасность для пациента.

К несомненным преимуществам открытого подхода можно отнести отчётливую визуализацию опухоли и прилежащих анатомических структур, удобство проведения операции для хирурга. Однако применение стернотомии сопровождается выраженным болевым синдромом в послеоперационном периоде, увеличением сроков госпитализации и повышенными рисками инфицирования раны. По мере накопления данных о возможности применения торакоскопии в торакальной хирургии были доказаны эффективность и безопасность малоинвазивного доступа без ущерба для онкологической радикальности. Данный факт привёл к неуклонному росту частоты выполнения малоинвазивных операций при патологии вилочковой железы [23, 32–37].

Согласно данным метаанализов под руководством К. Qi [32] и Ya. Yang [37] от 2016 года, где авторы проводили ретроспективный анализ результатов тимэктомий, было продемонстрировано неоспоримое преимущество торакоскопического доступа над открытым по основным показателям интраоперационного и раннего послеоперационного периодов (длительность операции, объём интраоперационной кровопотери, послеоперационные осложнения).

По мере накопления результатов использования трёхпортового торакоскопического доступа в хирургии тимуса ожидаемо возник вопрос о возможности минимизации хирургической травмы посредством уменьшения количества портов. Торакальными хирургами были предложены различные малоинвазивные доступы. Так, в 2004 году доктор M. Zieliński и соавт. [38] опубликовали опыт хирургического лечения 100 пациентов с миастенией, которым были выполнены операции с использованием эндоскопического оборудования (авторский термин — «максимальная тимэктомия»). Суть методики заключалась в выполнении тимэктомии из трансцервикального и субкисфоидального доступов: с помощью двух крючков грудная клетка приподнималась кверху относительно плоскости операционного стола, увеличивая тем самым ретростернальное пространство. Данное оперативное вмешательство, помимо отличающегося доступа, позволяло выполнить более обширную лимфодиссекцию из аортокавального промежутка, а также удалить паратрахеальную клетчатку до уровня бифуркации трахеи и провести диссекцию до перешейка щитовидной железы. По данным исследо-

вания, эктопированная ткань тимуса выявлялась в 68,4% случаев, что служило обоснованием для выполнения расширенной диссекции при наличии миастении [38].

В настоящий момент существуют различные подходы к выполнению малоинвазивных операций на вилочковой железе. Наиболее часто применяемым вмешательством являются трёхпортовая торакоскопическая тимэктомия, однопортовая торакоскопическая тимэктомия, тимэктомия из субкисфоидального доступа.

### **Трёхпортовая и однопортовая торакоскопическая тимэктомия**

Трёхпортовая (three-port video-assisted thoracoscopic, VATS) и однопортовая (uniportal video-assisted thoracoscopic, UVATS) торакоскопические тимэктомии всецело отвечают критериям миниинвазивности и принципиально мало чем отличаются друг от друга. Поскольку как в одном, так и в другом случае производится рассечение межрёберного промежутка, отличие этих доступов заключается в количестве портов. Используя данные доступы, по мнению большинства авторов, без особых трудностей можно выполнить радикальное хирургическое вмешательство с опухолью до 8 см в наибольшем измерении [35]. При планировании операции хирург должен учитывать степень пролабирования опухоли от срединной линии и уже на основании этих данных выбрать сторону для хирургического доступа. Учитывая особенности топографического расположения органов грудной клетки, имеются значительные отличия в выборе стороны доступа при торакоскопической тимэктомии. При выполнении тимэктомии из левостороннего доступа более удобно выполнять диссекцию аортального окна, в то время как при правостороннем доступе у хирурга больше пространства для оперирования и лучший контроль места впадения безымянной вены в полую. Однако, независимо от выбора стороны для проведения операции, одним из самых очевидных недостатков VATS и UVATS является слабый контроль противоположного диафрагмального нерва при выполнении диссекции в области переднего средостения. Это может привести к релаксации купола диафрагмы в случае непреднамеренного повреждения или пересечения диафрагмального нерва [39–42].

По мере распространения трёхпортового и однопортового доступов оставался один из главных

нерешённых вопросов, а именно хронический постоперационный болевой синдром. Своё решение данной проблемы предложил британский хирург J. Dunning [43], который в 2015 году опубликовал технические аспекты авторской методики под названием «торакоскопическая тимэктомия». Принципы операции заключались в использовании двух 5-миллиметровых портов, установленных в межреберьях, и 12-миллиметрового субкисфоидального порта для инсуффляции  $\text{CO}_2$ . Визуализация операционного поля осуществлялась через 5-миллиметровый торакоскоп. По мнению автора, данный вариант доступа оптимально подходит для торакоскопической тимэктомии, поскольку при данной операции, как правило, нет необходимости использования сшивающих аппаратов, а результат достигим с применением эндоскопических инструментов диаметром 5 мм.

### ТИМЭКТОМИЯ ИЗ СУБКСИФОИДАЛЬНОГО ДОСТУПА

Необходимость решения проблемы хронического болевого синдрома и лучшего контроля за диафрагмальным нервом на противоположной стороне привело к разработке и распространению субкисфоидального доступа (subxiphoid video-assisted thoracic surgery, SVATS). В настоящий момент он стал использоваться изолированно в виде единого субкисфоидального доступа по аналогии с UVATS. Отдельные хирурги дополнительно устанавливают несколько портов (до двух в межрёберных промежутках или подрёберно) в целях более удобного манипулирования при тимэктомии. К преимуществам данного доступа относят отсутствие необходимости пересечения межрёберных нервов, возможность чёткого лоцирования границ ключевых анатомических структур и отсутствие необходимости раздельной двухпросветной интубации [44–48]. Первыми авторами, кто опубликовал данные о возможности субкисфоидального доступа, была группа хирургов из Японии под руководством Т. Kido [49].

В настоящее время в отечественной литературе эффективность SVATS оценена лишь в нескольких публикациях [50–52]. Так, в метаанализ Н. Wang и соавт. [53] включено 13 исследований с общим числом пациентов 1198, из них в 563 наблюдениях применяли SVATS, в 635 — VATS и UVATS. Не было существенной разницы во времени операции (113,38 против 119,91 минут;  $p=0,20$ ) и частоте инт-

раоперационных и послеоперационных осложнений (отношение рисков 0,82;  $p=0,25$ ) между SVATS и VATS/UVATS. Тем не менее методика SVATS значительно уменьшила объём интраоперационной кровопотери (47,68 против 66,69 мл;  $p=0,004$ ), количество дней послеоперационного дренирования (2,12 против 2,72 дня;  $p=0,001$ ), длительность послеоперационного пребывания в стационаре (4,53 против 5,9 дня;  $p=0,0001$ ) и количество баллов по визуальной аналоговой шкале боли после операции. Таким образом, более широкое применение SVATS может значительно уменьшить объём интраоперационной кровопотери, время послеоперационного дренирования и длительность послеоперационной госпитализации, а также снизить выраженность послеоперационного болевого синдрома у пациентов, не сопровождаясь при этом увеличением времени операции и частоты осложнений. Тимэктомия SVATS может не только обеспечить лучшую хирургическую визуализацию, но и более безопаснее удаление тимомы с клетчаткой единым блоком [54]. Исходя из вышеперечисленного, авторы метаанализа формулируют вывод о том, что SVATS является более подходящим доступом для тимэктомии, чем VATS и UVATS. Однако данный доступ следует использовать с осторожностью у пациентов с индексом массы тела более 30 и у пациентов с сердечной недостаточностью. Поскольку ретро-стернальное пространство и область переднего средостения небольшое, избыточный медиастинальный жир у пациентов с ожирением может ещё больше уменьшить операционное пространство и увеличить интраоперационный риск сердечно-сосудистых осложнений.

### ЛИМФОДИССЕКЦИЯ ПРИ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЯХ ТИМУСА

В 2003 году К. Kondo и Я. Monden [55] первые заговорили о необходимости оценки поражения лимфатических узлов при ЭОТ. В исследование было включено 1320 пациентов с эпителиальными опухолями тимуса, из них 1093 были с тимомами, 186 — с тимическими карциномами, 41 — с нейроэндокринной опухолью тимуса. Для стадирования использовалась TNM-классификация Yamakawa (1991 г.). Частота метастазирования в случае с тимомами, тимическими карциномами и нейроэндокринными опухолями тимуса составляла 1,8; 27 и 28% соответственно. Большая часть опухолей имела поражение передних медиастинальных лим-

фатических узлов (тимомы — 90%; тимические карциномы — 69%; нейроэндокринные опухоли тимуса — 91%). Пятилетняя выживаемость больных тимомами при поражении N0, N1 и N2 была 96; 62 и 20% соответственно, пятилетняя выживаемость пациентов с тимическими карциномами N0, N1, N2 и N3 — 56; 42; 29 и 19%, пятилетняя выживаемость при тимомах M0 и M1 — 95 и 57%, пятилетняя выживаемость при M0 и M1 карциномах тимуса — 51 и 35% [55]. По результатам проведённого исследования выявлено, что выживаемость пациентов с тимомой зависела от клинической стадии по классификации Масаока и полноты проведённой резекции. При карциноме тимуса выживаемость зависела в первую очередь от метастазирования в лимфатические узлы и полноты резекции.

С момента создания современной TNM-классификации для ЭОТ и разграничения N-статуса при стадировании опухолевого процесса возник вопрос о выделении путей лимфогенного метастазирования. В целях унификации лимфодиссекции с подачи ITMIG создана карта регионарного метастазирования при ЭОТ. N-статус включает переднюю область (N1), а именно лимфатические узлы переднего средостения (превааскулярные, парааортальные, восходящего отдела аорты, верхние и нижние диафрагмальные и наддиафрагмальные) и передние шейные узлы (низкие передние шейные). Глубокая область (N2) охватывает среднее средостение и располагающиеся в нём лимфатические узлы (внутренние грудные, верхние и нижние паратрахеальные, субаортальные, субкаринальные и прикорневые) и глубокие шейные (нижние яремные и надключичные). Несмотря на обоснование лимфодиссекции при опухолях торакоабдоминальной зоны, выполнение диссекции при ЭОТ в настоящее время не является стандартной процедурой, и терапевтическая роль диссекции пока ещё не изучена достаточно глубоко. Наиболее полный систематический обзор, который изучал вопрос о необходимости лимфодиссекции, был опубликован в 2021 году [56]. В него было включено 15 исследований за период с 2001 по 2021 год. Всего обследовано 9452 пациента, в том числе 6327 (66,9%) с тимомой, 2450 (25,9%) с карциномой тимуса и 675 (7,1%) с нейроэндокринной опухолью тимуса. Метастазирование в лимфоузлы было выявлено у 976 (10,3%) больных, из них у 206 (3,3%) с тимомой, 457 (18,6%) с раком тимуса и 189 (28%) с нейроэндокринными опухо-

лями. По результатам проведённого метаанализа был сделан следующий вывод: стандартный объём операции при опухолях тимуса — радикальная тимэктомия с резекцией единым блоком окружающей клетчатки.

Из-за редкого поражения лимфатических узлов вопрос выполнения лимфодиссекции при ЭОТ остаётся спорным. Имеющиеся данные демонстрируют наибольшую частоту метастазирования при тимических карциномах и нейроэндокринных опухолях. Лимфодиссекция должна быть рекомендована для II стадии процесса и выше, но может и не выполняться при гистологическом типе тимом А, АВ, В1 и размере опухоли меньше 6 см.

### СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ ФГБУ ФНКЦ ФМБА РОССИИ

В ФГБУ ФНКЦ ФМБА России в период с 2018 по 2023 год тимэктомия была выполнена 50 больным, из них с использованием трёхпортового доступа прооперировано 24 человека, однопортового — 23, единого субсифоидального — 7. Время операции составило 75; 107,5 и 70 минут соответственно ( $p < 0,00545$ ). Кровопотеря достоверно не различалась и составила в среднем 30 мл во всех группах. Осложнения развились всего у двух больных и были представлены нарушением ритма сердца и наличием продлённого сброса воздуха. Во всех случаях была выполнена R0-резекция, что подтверждено плановым гистологическим исследованием. При анализе полученных результатов установлено, что выполнение тимэктомии из единого субсифоидального доступа при неинвазивных тимомах представляет собой альтернативный и безопасный вариант хирургического доступа. При прохождении кривой обучения и накопления достаточного опыта использование этого доступа позволит достичь благоприятных клинических результатов.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящий момент, несмотря на рекомендации Национальной комплексной сети по борьбе с раком США (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) к проведению тимэктомии с использованием малоинвазивного доступа, мы видим повсеместное использование данных операций только в высокопоточных многопрофильных центрах. Существует значительное число ретроспективных исследований, демонстрирующих

преимущество малоинвазивного доступа в сравнении с открытым в хирургии ЭОТ I и II стадии при отсутствии различий в отдалённых онкологических результатах.

В итоге, торакоскопические операции в хирургии неинвазивных ЭОТ являются методом выбора. Перспективным направлением, требующим дальнейшего изучения, является применение субксофидального доступа, который полностью отвечает критериям малоинвазивности, характеризуется отсутствием необходимости выбора стороны оперирования в сравнении с классическими торакоскопическими методиками, меньшим болевым синдромом, меньшей кровопотерей и возможностью исключения двухпросветной интубации. Определение чётких показаний для субксофидального доступа является актуальной задачей, поскольку в настоящий момент всё ещё недостаточно данных для окончательной оценки отдалённых онкологических результатов.

### ДОПОЛНИТЕЛЬНО

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии финансирования проведённого исследования.

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

**Вклад авторов.** Е.А. Епифанцев, В.Ю. Грицун, А.А. Кешвединова, А.В. Смирнов — поисково-аналитическая работа, обсуждение результатов исследования, написание текста статьи; Ю.В. Иванов — концепция и дизайн, редактирование текста. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

### ADDITIONAL INFORMATION

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

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

**Authors' contribution.** E.A. Epifantsev, V.Yu. Gritsun, A.A. Keshvedinova, A.V. Smirnov — search and analytical work, discussion of the results of the study, manuscript writing; Yu.V. Ivanov — concept and design, editing. The authors made a substantial contribution

to the conception of the work, acquisition, analysis of literature, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Engels EA, Pfeiffer RM. Malignant thymoma in the United States: Demographic patterns in incidence and associations with subsequent malignancies. *Int J Cancer*. 2003;105(4):546–551. doi: 10.1002/ijc.11099
- Minervini F, Kocher GJ. When to suspect a thymoma: Clinical point of view. *J Thorac Dis*. 2020;12(12):7613–7618. doi: 10.21037/jtd-2019-thym-05
- Engels EA. Epidemiology of thymoma and associated malignancies. *J Thorac Oncol*. 2010;5(10 Suppl 4):S260–S265. doi: 10.1097/JTO.0b013e3181f1f62d
- Lee Y, Samarasinghe Y, Patel J, et al. The short and long-term effects of open vs minimally invasive thymectomy in myasthenia gravis patients: A systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2023;37(5):3321–3339. doi: 10.1007/s00464-022-09757-y
- Marx A, Ströbel P, Badve SS, et al. ITMIG consensus statement on the use of the WHO histological classification of thymoma and thymic carcinoma: Refined definitions, histological criteria, and reporting. *J Thorac Oncol*. 2014;9(5):596–611. doi: 10.1097/JTO.0000000000000154
- Den Bakker MA, Roden AC, Marx A, Marino M. Histologic classification of thymoma: A practical guide for routine cases. *J Thorac Oncol*. 2014;9(9 Suppl 2):S125–S130. doi: 10.1097/JTO.0000000000000297
- Padda SK, Yao X, Antonicelli A, et al. Paraneoplastic syndromes and thymic malignancies: An examination of the international thymic malignancy interest group retrospective database. *J Thorac Oncol*. 2018;13(3):436–446. doi: 10.1016/j.jtho.2017.11.118
- Conforti F, Pala L, Giaccone G, de Pas T. Thymic epithelial tumors: From biology to treatment. *Cancer Treat Rev*. 2020;86:102014. doi: 10.1016/j.ctrv.2020.102014
- Detterbeck FC, Nicholson AG, Kondo K, et al. The Masaoka-Koga stage classification for thymic malignancies: Clarification and definition of terms. *J Thorac Oncol*. 2011;6(7 Suppl 3):S1710–S1716. doi: 10.1097/JTO.0b013e31821e8c8f
- Fukui T, Fukumoto K, Okasaka T, et al. Clinical evaluation of a new tumour-node-metastasis staging system for thymic malignancies proposed by the International Association for the Study of Lung Cancer Staging and Prognostic Factors Committee and the International Thymic Malignancy Interest Group. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016;49(2):574–579. doi: 10.1093/ejcts/ezv389
- Strange CD, Ahuja J, Shroff GS, et al. Imaging evaluation of thymoma and thymic carcinoma. *Front Oncol*. 2022;11:810419. doi: 10.3389/fonc.2021.810419
- Li HR, Gao J, Jin C, Jiang JH, Ding JY. Comparison between CT and MRI in the diagnostic accuracy of thymic masses. *J Cancer*. 2019;10(14):3208–3213. doi: 10.7150/jca.30240
- Takahashi K, Al-Janabi NJ. Computed tomography and magnetic resonance imaging of mediastinal tumors. *J Magn Reson Imaging*. 2010;32(6):1325–1339. doi: 10.1002/jmri.22377
- Tuan PA, Duc NM. Magnetic resonance imaging characteristics of thymoma in Vietnamese patients with myasthenia gravis in relation to histopathological type and disease staging. *Contemp Oncol (Pozn)*. 2020;24(3):193–199. doi: 10.5114/wo.2020.98861
- Heeger AP, Ackman JB. Added value of magnetic resonance imaging for the evaluation of mediastinal lesions. *Radiol Clin North Am*. 2021;59(2):251–277. doi: 10.1016/j.rcl.2020.11.001
- Mikail N, Khalil A, Rouzet F. Mediastinal masses: <sup>18</sup>F-FDG-PET/CT features based on the international thymic malignancy interest group classification. *Semin Nucl Med*. 2021;51(1):79–97. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2020.07.007

17. Toker A, Erus S, Kaba E, et al. Has there been a paradigm shift in mediastinal surgery from open to minimally invasive, and from magnetic resonance imaging (MRI) to positron emission tomography-computerized tomography (PET-CT) in the last decade? *Surg Endosc.* 2014;28(3):861–865. doi: 10.1007/s00464-013-3233-8
18. Willner J, Zhou F, Moreira AL. Diagnostic challenges in the cytology of thymic epithelial neoplasms. *Cancers (Basel).* 2022;14(8):2013. doi: 10.3390/cancers14082013
19. Illei PB, Shyu S. Fine needle aspiration of thymic epithelial neoplasms and non-neoplastic lesions. *Semin Diagn Pathol.* 2020;37(4):166–173. doi: 10.1053/j.semdp.2020.04.006
20. Padda SK, Keijzers M, Wakelee HA. Pretreatment biopsy for thymic epithelial tumors—does histology subtype matter for treatment strategy? *J Thorac Dis.* 2016;8(8):1895–1900. doi: 10.21037/jtd.2016.06.77
21. Girard N, Ruffini E, Marx A, et al.; ESMO Guidelines Committee. Thymic epithelial tumours: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2015;26(Suppl 5):v40–v55. doi: 10.1093/annonc/mdv277
22. Ruffini E, Filosso PL, Guerrero F, et al. Optimal surgical approach to thymic malignancies: New trends challenging old dogmas. *Lung Cancer.* 2018;118:161–170. doi: 10.1016/j.lungcan.2018.01.025
23. Solis-Pazmino P, Baiu I, Lincango-Naranjo E, et al. Impact of the surgical approach to thymectomy upon complete stable remission rates in myasthenia gravis: A meta-analysis. *Neurology.* 2021;97(4):e357–e368. doi: 10.1212/WNL.00000000000012153
24. Li J, Liu Y, Zhang X, et al. Prognostic factors for overall survival after surgical resection in patients with thymic epithelial tumors: A systematic review and meta-analysis. *Med (Baltimore).* 2022;101(39):e30867. doi: 10.1097/MD.00000000000030867
25. Yano M, Fujii Y, Yoshida J, et al. A phase II study of partial and subtotal thymectomy for thymoma (JART02). *World J Surg.* 2017;41(8):2033–2038. doi: 10.1007/s00268-017-3990-y
26. Odaka M, Akiba T, Yabe M, et al. Unilateral thoracoscopic subtotal thymectomy for the treatment of stage I and II thymoma. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010;37(4):824–826. doi: 10.1016/j.ejcts.2009.10.003
27. Xu C, Zhang Q, Li J, et al. Comparison of clinical outcomes and prognosis between thymectomy and thymomectomy in non-myasthenic patients with early-stage thymoma: A systematic review and meta-analysis. *Asian J Surg.* 2023; S1015-9584(23)00371-8. doi: 10.1016/j.asjsur.2023.03.063
28. Pulle MV, Asaf BB, Puri HV, et al. Meta-analysis of limited thymectomy versus total thymectomy for Masaoka stage I and II thymoma. *J Chest Surg.* 2021;54(2):127–136. doi: 10.5090/jcs.20.140
29. Blalock A, Mason MF, Morgan HJ, Riven SS. Myasthenia gravis and tumors of the thymic region: Report of a case in which the tumor was removed. *Ann Surg.* 1939;110(4):544–561. doi: 10.1097/00000658-193910000-00005
30. Landreneau RJ, Mack MJ, Hazelrigg SR, et al. Video-assisted thoracic surgery: Basic technical concepts and intercostal approach strategies. *Ann Thorac Surg.* 1992;54(4):800–807. doi: 10.1016/0003-4975(92)91040-g
31. 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
32. Qi K, Wang B, Wang B, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery thymectomy versus open thymectomy in patients with myasthenia gravis: A meta-analysis. *Acta Chir Belg.* 2016;116(5):282–288. doi: 10.1080/00015458.2016.1176419
33. Batirel HF. Minimally invasive techniques in thymic surgery: A worldwide perspective. *J Vis Surg.* 2018;4:7. doi: 10.21037/jovs.2017.12.18
34. Okumura M, Shintani Y, Ohta M, et al. Minimally invasive surgical procedures for thymic disease in Asia. *J Vis Surg.* 2017;3:96. doi: 10.21037/jovs.2017.06.03
35. Allakhverdiev A, Davydov M, Allakhverdiev G, Akhmedov P. Thoracoscopic thymectomy: The method of choice in surgical treatment of non-invasive thymomas. *Ann Med Surg (Lond).* 2018;42:29–34. doi: 10.1016/j.amsu.2018.12.005
36. Matilla JR, Klepetko W, Moser B. Thymic minimally invasive surgery: State of the art across the world-Europe. *J Vis Surg.* 2017;3:70. doi: 10.21037/jovs.2017.04.01
37. Yang Y, Dong J, Huang Y. Thoracoscopic thymectomy versus open thymectomy for the treatment of thymoma: A meta-analysis. *Eur J Surg Oncol.* 2016;42(11):1720–1728. doi: 10.1016/j.ejso.2016.03.029
38. Zieliński M, Kuzdzał J, Szlubowski A, Soja J. Transcervical-subxiphoid-videothoracoscopic “maximal” thymectomy: Operative technique and early results. *Ann Thorac Surg.* 2004;78(2):404–410. doi: 10.1016/j.athoracsur.2004.02.021
39. Refai M, Gonzalez-Rivas D, Guiducci GM, et al. Uniportal video-assisted thoracoscopic thymectomy: The glove-port with carbon dioxide insufflation. *Gland Surg.* 2020;9(4):879–885. doi: 10.21037/gs-19-521
40. Ooi A, Qiang F. Uniportal video assisted thoracoscopic surgery thymectomy (left approach). *J Vis Surg.* 2016;2:12. doi: 10.3978/j.issn.2221-2965.2015.12.18
41. Wu CF, Gonzalez-Rivas D, Wen CT, et al. Single-port video-assisted thoracoscopic mediastinal tumour resection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2015;21(5):644–649. doi: 10.1093/icvts/ivv224
42. Bedetti B, Solli P, Lawrence D, et al. Single port video-assisted thoracoscopic thymectomy. *J Vis Surg.* 2016;2:149. doi: 10.21037/jovs.2016.08.07
43. Dunning J. Video-assisted thoracoscopic microthymectomy. *Ann Cardiothorac Surg.* 2015;4(6):550–555. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2015.11.04
44. Li M, Xu L, Li L, et al. The early perioperative outcomes of subxiphoid approach versus lateral intercostal approach thoracoscopic thymectomy for thymic tumors: A meta-analysis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2022;32(3):256–264. doi: 10.1089/lap.2021.0036
45. Mao Y, Lan Y, Cui F, et al. Comparison of different surgical approaches for anterior mediastinal tumor. *J Thorac Dis.* 2020;12(10):5430–5439. doi: 10.21037/jtd-20-266
46. Chiu CH, Chao YK, Liu YH. Subxiphoid approach for video-assisted thoracoscopic surgery: An update. *J Thorac Dis.* 2018; 10(Suppl 14):S1662–S1665. doi: 10.21037/jtd.2018.04.01
47. Zieliński M, Rybak M, Wilkojc M, et al. Subxiphoid video-assisted thoracoscopic thymectomy for thymoma. *Ann Cardiothorac Surg.* 2015;4(6):564–566. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2015.10.04
48. Mao T, Zhang X, Yang Y, et al. A uniport subxiphoid approach with a modified sternum retractor is safe and feasible for anterior mediastinal tumors. *J Thorac Dis.* 2023;15(3):1364–1372. doi: 10.21037/jtd-23-244
49. Kido T, Hazama K, Inoue Y, et al. Resection of anterior mediastinal masses through an infrasternal approach. *Ann Thorac Surg.* 1999;67(1):263–265. doi: 10.1016/s0003-4975(98)01210-7
50. Пикин О.В., Рябов А.Б., Мартынова Д.Е., Салимов З.М. Малоинвазивные технологии в хирургии вилочковой железы (обзор литературы) // *Вестник хирургии имени И.И. Грекова.* 2021. Т. 180, № 4. С. 99–105. [Pikin OV, Ryabov AB, Martinova DY, Salimov ZM. Minimally invasive techniques in thymic surgery (review of literature). *Grekov's Bulletin of Surgery.* 2021;180(4):99–105. (In Russ)]. doi: 10.24884/0042-4625-2021-180-4-99-105
51. Пикин О.В., Рябов А.Б., Щербак Н.И., и др. Ретимэктомия субксифоидальным доступом у больной с тимомой, ассоциированной с генерализованной формой миастении // *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* 2022;11(1): 50–54. [Pikin OV, Ryabov AB, Shcherbakova NI, et al. Subxiphoid rethymectomy in a female patient with thymoma associated with generalized myasthenia gravis. *P.A. Herzen Journal of Oncology.* 2022;11(1):50–54. (In Russ)]. <https://doi.org/10.17116/onkolog20221101150>
52. Дзидзава И.И., Дмитроченко И.В., Фуфаев Е.Е., и др. Случай тимомэктомии из комбинированного доступа // *Вестник хирургии имени И.И. Грекова.* 2019. Т. 178, № 5. С. 103–106.



- [Dzidzava II, Dmitrochenko IV, Fufaev EE, et al. The clinical case of thymectomy using combined approaches. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2019;178(5):103–106. (In Russ.)] doi: 10.24884/0042-4625-2019-178-5-103-106
53. Wang H, Wang M, Xin N, et al. Effect evaluation of subxiphoid and intercostal thymectomy: A meta-analysis and systematic review. *Front Surg*. 2022;9:925003. doi: 10.3389/fsurg.2022.925003
54. Li J, Qi G, Liu Y, et al. Meta-analysis of subxiphoid approach versus lateral approach for thoracoscopic Thymectomy. *J Cardiothorac Surg*. 2020;15(1):89. doi: 10.1186/s13019-020-01135-w
55. Kondo K, Monden Y. Lymphogenous and hematogenous metastasis of thymic epithelial tumors. *Ann Thorac Surg*. 2003;76(6):1859–1865. doi: 10.1016/s0003-4975(03)01017-8
56. Brascia D, de Palma A, Schiavone M, et al. Lymph nodes involvement and lymphadenectomy in thymic tumors: Tentative answers for unsolved questions. *Cancers (Basel)*. 2021;13(20):5085. doi: 10.3390/cancers13205085

#### ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

**Епифанцев Евгений Андреевич;**

адрес: Россия, 115682, Москва, Ореховый бульвар, д. 28;

ORCID: 0000-0001-9768-7440;

eLibrary SPIN: 1820-2153; e-mail: epifantsev.e@gmail.com

Соавторы:

**Грицун Владимир Юрьевич;**

ORCID: 0000-0001-7647-9853;

e-mail: ords1313@gmail.com

**Кешведина Айше Абляевна;**

ORCID: 0000-0002-0045-2715;

eLibrary SPIN: 1577-0901; e-mail: aishe1998@mail.ru

**Смирнов Александр Вячеславович, к.м.н.;**

ORCID: 0000-0003-3897-8306;

eLibrary SPIN: 5619-1151; e-mail: alvsmirnov@mail.ru

**Иванов Юрий Викторович, д.м.н., профессор;**

ORCID: 0000-0001-6209-4194;

eLibrary SPIN: 3240-4335; e-mail: ivanovkb83@yandex.ru

#### AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

**Evgeny A. Epifantsev;**

address: 28 Orekhovy boulevard, 115682 Moscow, Russia;

ORCID: 0000-0001-9768-7440;

eLibrary SPIN: 1820-2153; e-mail: epifantsev.e@gmail.com

Co-authors:

**Vladimir Yu. Gritsun;**

ORCID: 0000-0001-7647-9853;

e-mail: ords1313@gmail.com

**Aishe A. Keshvedinova;**

ORCID: 0000-0002-0045-2715;

eLibrary SPIN: 1577-0901; e-mail: aishe1998@mail.ru

**Alexander V. Smirnov, MD, PhD;**

ORCID: 0000-0003-3897-8306;

eLibrary SPIN: 5619-1151; e-mail: alvsmirnov@mail.ru

**Yury V. Ivanov, MD, PhD, Professor;**

ORCID: 0000-0001-6209-4194;

eLibrary SPIN: 3240-4335; e-mail: ivanovkb83@yandex.ru