

ГЛАВА 1. ОПУХОЛИ И КИСТЫ СРЕДОСТЕНИЯ

О.А. Александров, О.В. Пикин

CHAPTER 1. MEDIASTINAL TUMORS AND CYSTS

Oleg A. Alexandrov, Oleg V. Pikin

Опухоли средостения – крайне редкая патология. Даже онкологи, специализирующиеся на опухолях грудной клетки, нечасто сталкиваются с ней. Это гетерогенная группа опухолей, расположенных возле сердца, трахеи, пищевода, магистральных сосудов средостения. Они могут быть как врожденными, так и приобретенными. Дифференциальный диагноз сложен и включает в себя множество нозологий, различных по гистологической структуре, течению заболевания, расположению, клиническим проявлениям, лечению и прогнозу. Нередко именно у этой категории больных допускаются ошибки в диагностике и выборе лечебной тактики [1]. В связи с выраженными различиями в лечебных подходах перед клиницистом стоят следующие важнейшие задачи: определить показания к морфологической верификации, получить гистологический материал в достаточном объеме и выстроить корректную лечебную стратегию.

Эпидемиология

Частота встречаемости опухолей средостения зависит от локализации, отдела средостения, гистологической формы и возраста. Согласно базе данных Программы по надзору, эпидемиологии и результатам лечения (*Surveillance, epidemiology, and end results – SEER*) Национального института рака США (*National Cancer Institute – NCI*), частота наиболее распространенной опухоли переднего средостения, тимомы, составляет 0,13 : 100 000 чел. в год [2]. Самые высокие показатели встречаемости регистрируются в странах Азии и Африки. Достоверно оценить заболеваемость достаточно сложно, так как в большинстве случаев эти опухоли протекают бессимптомно и являются случайной находкой при прохождении диспансеризации или обследования по поводу других заболеваний.

Краткая характеристика наиболее частых опухолей средостения

Тимома

Тимома – самая распространенная из опухолей средостения, в общей структуре на ее долю приходится 20–30%. Она исходит из вилочковой же-

лезы, органа иммунной системы, расположенного в переднем средостении. В детском возрасте тимус отвечает за созревание Т-лимфоцитов. Пик заболеваемости приходится на возраст 50–60 лет. Опухоли тимуса чаще встречаются у женщин, нежели у мужчин; также описана этническая предрасположенность у европейцев и азиатов [3]. Особенность тимом – склонность к местной инвазии, метастазам по плевре, отдаленным местным рецидивам. В 30% случаев заболевание протекает бессимптомно, обнаруживается случайно при рентгенографическом исследовании. Около 40% пациентов предъявляют жалобы на болевой синдром в области грудной клетки, кашель, связанные с локальным воздействием опухоли. Причиной одышки может являться как непосредственная компрессия дыхательных путей, так и нарушение нейромышечной связи, обусловленное миастеническим синдромом. В 11% случаев наблюдается синдром верхней полой вены (СВПВ) [4]. Уникальной особенностью эпителиальных опухолей вилочковой железы является связь с аутоиммунными синдромами, среди которых наиболее часто встречается миастенический – в среднем 45% (30–65%) случаев среди всех пациентов с тимомой [5]. Механизм развития миастенического синдрома у больных тимомой – выработка аутоантител к рецепторам ацетилхолина, титина.

Длительное время для классификации тимом использовали систему *Masaoka–Koga*, однако затем эти опухоли были включены в классификацию TNM (*Tumor, Node, Metastasis* – опухоль, узел, метастазы) начиная с 8-й редакции (табл. 1). При определении прогноза крайне важной остается гистологическая классификация, предложенная Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), которая представлена в табл. 2. Основным методом лечения тимом – хирургический. При радикальной операции полного удаления опухоли 5-летняя выживаемость составляет 90% при I и II стадиях, 60 и 25% – при III и IV стадиях заболевания соответственно [6].

Лимфома

Лимфома – злокачественная опухоль из клеток лимфатической системы, которая может поражать лимфатические узлы любой локализации. Только

Таблица 1. Классификация тимомы по системе TNM

Стадия	TNM	Описание
I	T1a-bN0M0	Полностью или преимущественно инкапсулированная опухоль с наличием микроскопической инвазии в окружающую клетчатку без вовлечения медиастинальной плевры (T1a) или с ее вовлечением (T1b), без метастазов в регионарных лимфатических узлах
II	T2N0M0	Опухоль вилочковой железы, врастающая в перикард без метастазов в регионарных лимфатических узлах
IIIA	T3N0M0	Опухоль, врастающая в легкое, диафрагмальный нерв, плечеголовную или верхнюю полую вену, грудную стенку
IIIB	T4N0M0	Опухоль, врастающая в аорту, ветви дуги аорты, внутривисцеральный отдел легочной артерии, миокард, трахею, пищевод
IVA	T(любая)N0–1M1a	Опухоль любой первичной распространенности при отсутствии / наличии метастазов в лимфатических узлах переднего средостения (перитимических), включая инвазию опухоли непосредственно в лимфатические узлы, и при наличии отдельных метастазов по плевре / перикарду
IVB	T(любая)N0–2M1b	Опухоль любой первичной распространенности при отсутствии/наличии метастазов в лимфатических узлах N2 (медиастинальных, шейных) и наличии метастазов в легких или экстраторакальных метастазов

Примечание: TNM – опухоль, узел, метастазы (*Tumor, Node, Metastasis*).

Таблица 2. Классификация тимомы Всемирной организации здравоохранения

Типы	Обязательные критерии	Возможные критерии
A	Веретенноклеточные или овальные клетки, без атипии или опухолевых лимфоцитов; соответствует медуллярному типу	Эпителиальные клетки CD20 +
AB	Смешанный тип, схож с типом A, однако отмечаются единичные очаги опухолевых лимфоцитов	Эпителиальные клетки CD20 +
B1	Медуллярный тип; напоминает нормальный кортикальный слой тимуса с очагами включения клеток медуллярной дифференциации	Тельца Гассалья, периваскулярные пространства
B2	Кортикальный тип; содержит рассеянные опухолевые эпителиальные клетки с везикулярными включениями в ядре	Медуллярные островки, тельца Гассалья, периваскулярные пространства
B3	Эпителиальный тип; состоит преимущественно из эпителиальных клеток с умеренно выраженной атипией, некоторыми авторами характеризуется как высокодифференцированный рак тимуса	Тельца Гассалья, периваскулярные пространства
C (карцинома тимуса)	Рак тимуса: • плоскоклеточный рак; • базалиоидный рак; • мукоэпидермоидный рак; • лимфоэпителиомоподобный рак; • саркоматоидный рак (карциносаркома); • светлоклеточный рак; • аденокарцинома; • папиллярная аденокарцинома; • карцинома с транслокацией t(15;19) – <i>NUT</i> (синоним – рак срединной линии); • недифференцированный рак	Плеоморфные эпителиальные клетки, актин, кератин
Микронодулярная тимома	Микронодулярная тимома с лимфоидной стромой	Лимфоидные фолликулы, моноклональные B-клетки и/или плазматические клетки
Металластическая тимома	Бифазная опухоль, состоящая из эпителиальных и веретенообразных клеток; T-клетки отсутствуют	Плейоморфизм эпителиальных клеток, актин-, кератин- или EMA-положительные клетки

Примечание: EMA – эпителиальный мембранный антиген.

10% лимфом средостения являются первичными. Среди них наиболее распространены лимфома Ходжкина, первичная медиастинальная В-клеточная и Т-лимфобластная лимфомы. В большинстве случаев это опухоль переднего средостения, массив-

ная, быстро увеличивающаяся, характеризуется местно-инвазивным ростом. Длительность болезни редко бывает продолжительной из-за быстро развивающейся медиастинальной компрессии. Чаще всего опухоль выявляют у молодых людей в возрасте

20–30 лет, чуть чаще у женщин [7]. Второй пик заболеваемости приходится на 8-ю декаду жизни. Характерными являются В-симптомы: потеря веса, ночная потливость, длительный субфебрилитет. Наличие клеток Березовского–Рид–Штернберга патогномично для лимфомы Ходжкина. Классические иммуногистохимические маркеры – CD15, CD30 [7].

Основной метод лечения лимфомы – химиолучевой. Роль хирургии – морфологическая верификация опухоли, при этом необходимо получить достаточное количество материала для иммунофенотипирования опухоли. В редких случаях возможно удаление остаточной опухоли после проведенного лечения по радикальной программе. Отдаленный прогноз зависит от стадии процесса и объема лечения. При I и II стадии частота полной ремиссии составляет 90%, у пациентов со стадиями IIIa, IIIb и IV варьируется в пределах 30–90, 60–70 и 50–60% соответственно [8].

Нейрогенные опухоли

Нейрогенные опухоли средостения могут происходить как из самой нервной ткани (невриномы), так и из оболочек спинномозговых нервов (шванномы). Эта группа опухолей чаще всего диагностируется в заднем средостении. Особые сложности для хирургического лечения представляет локализации в верхушке плевральной полости. Чаще всего заболевание диагностируют у больных в возрасте 20–40 лет [9]. В большинстве случаев опухоль протекает бессимптомно, обнаруживается случайно при прохождении планового рентгенологического исследования. Некоторые пациенты предъявляют жалобы на боли в грудной клетке, кашель. При прорастании опухоли в позвонок может присоединяться неврологическая симптоматика. Зависимость от пола не прослеживается, чаще образование диагностируют у молодых и людей среднего возраста. Опухоль имеет капсулу, иногда встречаются участки кистозной перестройки. Основным методом лечения – хирургический. При полном удалении прогноз благоприятный.

Герминогенные опухоли

Герминогенные опухоли происходят из примордиальных половых клеток, формирующихся в жел-

точном мешке к 3-й нед. гестации. Могут быть как доброкачественными, так и злокачественными; часть из них обладают способностью к синтезу специфических молекул, которые могут быть патогномичными и используются в диагностике (табл. 3).

Медианный возраст больных – 25 лет. Герминогенные опухоли средостения являются редкими, их доля в общей структуре составляет 3–5%. В связи с невысокой встречаемостью описания сводятся к сообщениям о клинических случаях либо небольших группах наблюдений. Во многих случаях злокачественных форм требуется неoadьювантная химиотерапия. Саркомы средостения могут возникать *de novo* либо на фоне роста саркоматозного компонента герминогенной опухоли. Такая трансформация герминогенной опухоли встречается в средостении чаще, чем в других анатомических локализациях [10].

Клиническая картина

Опухоль средостения может быть случайной находкой у пациентов, которым проводят обычную рентгенографию грудной клетки или дополнительные исследования, такие как компьютерная (КТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ). Они могут быть выполнены перед плановой операцией или при диспансеризации. На рентгенограмме грудной клетки находки могут варьировать от незначительного увеличения контура средостения до массивной опухоли (рис. 1).

Многие опухоли средостения протекают индолентно, медленно увеличиваясь в размере. В связи с этим рентгенография грудной клетки обладает низкой чувствительностью и может быть ошибочно интерпретирована как нормальная.

Клинические симптомы, если они присутствуют, могут быть вызваны как прямым воздействием опухоли, так и системными эффектами.

Компрессия средостения. Чаще всего наблюдается при злокачественных опухолях. Непосредственная инвазия или сдавление может вызывать широкий спектр симптомов, таких как кашель, стрidor, кровохарканье, одышка, боль, дисфагия, охриплость, отек лица и/или верхних конечностей вследствие сдавления сосудов (например, при СВПВ), гипотензия вследствие физиологической тампонады или

Таблица 3. Клинические характеристики герминогенных опухолей средостения

Тип опухоли	Средний возраст, годы	Опухолевые маркеры
Семинома	40–50	У 10% повышен β-ХГЧ
Эмбриональный рак	20–30	Норма
Опухоль желточного мешка	3	У 90% повышен α-ФП
Хориокарцинома	20–30	У 100% повышен β-ХГЧ
Тератома	Любой	Норма
Смешанная	15–30	У 90% повышен β-ХГЧ или α-ФП

Примечание: β-ХГЧ – β-хорионический гонадотропин человека; α-ФП – α-фетопротеин.

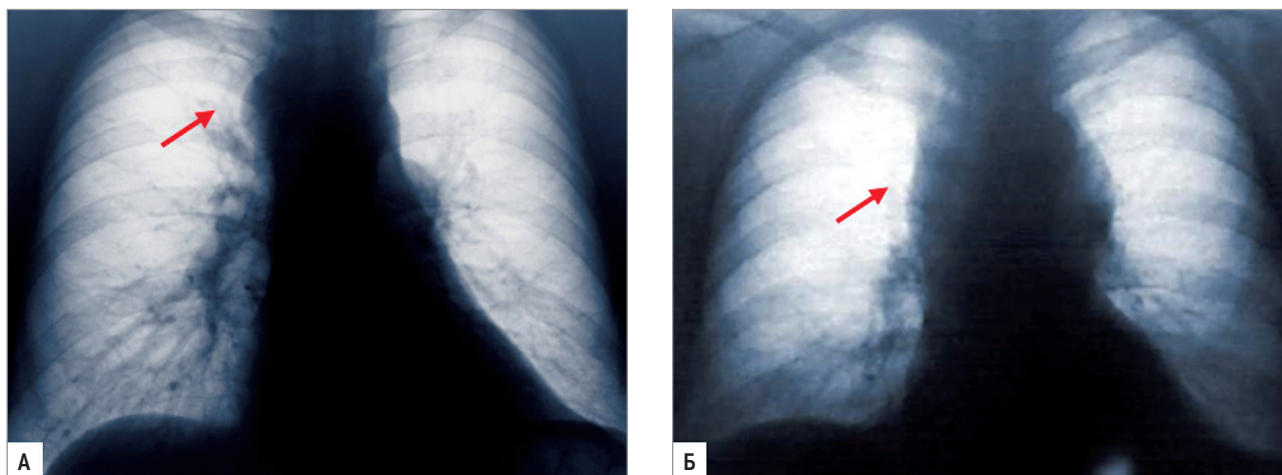


Рис. 1. Рентгенограмма пациента с опухолью средостения: А – незначительное увеличение контура правой паратрахеальной области; Б – массивная опухоль переднего средостения

сдавления сердца, а также синдром Горнера при поражении звездчатого ганглия на уровне Т1.

Системные эффекты. Лихорадка, ночная потливость и потеря веса могут наблюдаться при лимфоме или бывают вызваны различными паранеопластическими синдромами, например миастенией при тимоме.

Предварительный клинический диагноз

Первоначально диагностика образований средостения предполагает тщательный сбор анамнеза и физикальное обследование, дополненное лабораторными и визуализирующими методиками. Их сочетание вместе с информацией о расположении образования часто помогает сузить круг дифференциального диагноза. Лабораторные исследования и опухолевые маркеры в крови также помогают поставить конкретный диагноз. В некоторых случаях этого достаточно для предварительного диагноза и назначения лечения. Например, наличие большого образования в переднем средостении и повышение уровня опухолевых маркеров, таких как β -хорионический гонадотропин человека (β -ХГЧ) и α -фетопротеин (α -ФП), с высокой степенью достоверности позволяет установить диагноз герминогенной опухоли. Однако в большинстве случаев необходима морфологическая верификация.

Сбор анамнеза и физикальное обследование

У всех больных необходимо выполнить всесторонний сбор анамнеза и физикальное обследование, обращая внимание на симптомы и признаки, которые чаще всего ассоциируются с образованиями средостения. Как упоминалось выше, возраст и пол пациента сильно разнятся при различных типах опухолей, поэтому оценка данных показателей часто помогает ограничить спектр нозологий и определить показания к выполнению биопсии.

Важно оценить динамику развития симптомов. Некоторые опухоли, например тимома, могут расти медленно, в течение многих лет, другие же увеличи-

ваются быстро (например, лимфома). Иногда можно проследить взаимосвязь с поражением лимфоузлов в других частях тела, с наличием опухоли яичка при герминогенных опухолях средостения. Сбор анамнеза должен включать в себя тщательное исследование всех органов и систем и не должен ограничиваться вопросами, связанными с симптомами компрессии средостения. Необходимо помнить о паранеопластических синдромах при тимоме и задавать пациенту вопросы о наличии мышечной слабости, двоения в глазах, поперхивании при приеме пищи.

При физикальном обследовании также не следует сосредотачиваться только на областях, непосредственно связанных с средостением. Необходим полный осмотр всех областей, в которых может наблюдаться лимфаденопатия, головы, шеи, верхних конечностей, груди и живота, а также мошонки у мужчин. Необходимо оценить наличие венозной сети на грудной стенке, отек верхних конечностей и лица, что может свидетельствовать о компрессии ВПВ.

Лабораторные исследования

Исследование опухолевых маркеров в крови позволяет провести дифференциальную диагностику между тимомой и герминогенной опухолью.

- Антитела к ацетилхолиновым рецепторам могут быть положительными у некоторых пациентов с опухолью тимуса, осложненной миастеническим синдромом.
- Уровень α -ФП повышен у больных с несеминомными опухолями средостения.
- Такой маркер, как β -ХГЧ, связан с семиномой (10%) и несеминомными герминогенными опухолями (30–50%).
- Уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ) может быть повышен у пациентов с несеминомными опухолями, хотя этот лабораторный показатель обычно не столь специфичен, как α -ФП или β -ХГЧ. Так же ЛДГ может быть повышена у пациентов с лимфомой.

Методы визуализации

КТ грудной клетки с внутривенным контрастированием – «золотой стандарт» визуализации опухолей средостения. Во многих случаях не требуется никаких дополнительных исследований, кроме КТ (рис. 2). Данный метод позволяет подтвердить наличие образования, оценить его расположение, размер, отношение к другим структурам, получить сведения о характеристиках ткани опухоли, таких как наличие жира, жидкости или кальцификатов. Такая подробная информация, в частности вовлечение / инвазия или компрессия окружающих структур, имеет решающее значение для планирования лечения и подготовки пациента к возможной операции.

В отдельных случаях для планирования хирургического лечения может быть полезно МРТ грудной клетки. Это исследование позволяет отличить подрастание от инвазии, особенно в случаях обширных образований в переднем и среднем отделах средостения. Во всех случаях паравертебрального расположения нейрогенных опухолей МРТ необходима для исключения прорастания опухоли в спинномозговой канал (т. н. симптом «песочных часов»; рис. 3).

Роль позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с КТ (ПЭТ/КТ) в диагностике опухолей средостения на сегодняшний день остается противоречивой. В нескольких небольших исследованиях проведен поиск порогового значения повышенного накопления ^{18}F -ФДГ (фтордезоксиглюкозы) для дифференциации доброкачественной и злокачественной природы образований. Единой точки зрения на этот вопрос нет, пороговый уровень гиперметаболизма в нормальной вилочковой железе варьирует от 2,0 до 4,67 [9]. Не получены достоверные данные, позволяющие с высокой вероятностью установить подтип опухоли, в исследованиях, где изучалась корреляция между интенсивностью захвата радиофармпрепарата и степенью дифференцировки тимомы по классификации ВОЗ. ПЭТ/КТ является вспомогательным методом исследования

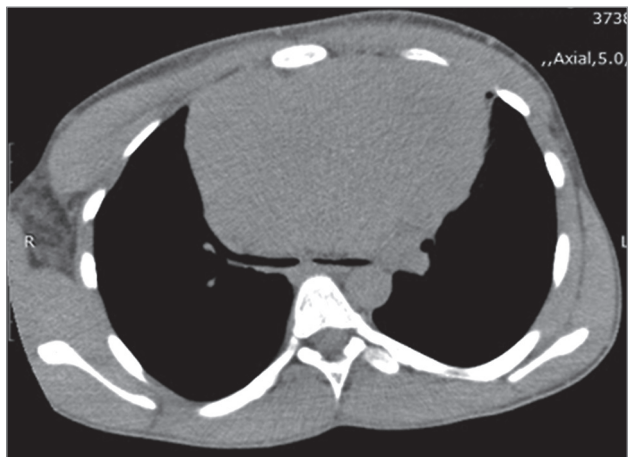


Рис. 2. Герминогенная опухоль средостения; компрессионный стеноз обоих главных бронхов. Компьютерная томография

и не может заменить морфологическую диагностику. Некоторые доброкачественные заболевания, например фиброзирующий медиастинит, также приводят к гиперметаболизму в средостении, что обуславливает ложноположительные результаты. У некоторых пациентов ПЭТ/КТ позволяет выявить отсеы по плевре, не визуализированные при стандартной мультиспиральной КТ. Больным нейроэндокринной опухолью тимуса показана ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -DOTA-TATE.

У всех пациентов мужского пола с подозрением на герминогенную опухоль средостения либо при повышении уровня маркеров необходимо проводить ультразвуковое исследование (УЗИ) мошонки.

Данные о локализации опухоли в отделе средостения также помогают сузить спектр возможных гистологических диагнозов (табл. 4).

Морфологическая верификация

Для постановки окончательного диагноза обычно требуется гистологическое исследование ткани опухоли, которая может быть получена либо при помощи биопсии до начала лечения, либо в рамках планового лечебно-диагностического удаления всего образования. Морфологическая верификация необходима в случае нерезектабельного процесса, при оценке возможности проведения неoadъювантной терапии, высокой вероятности лимфомы, у пациентов с противопоказаниями к хирургическому вмешательству.

Биопсия

Биопсия опухоли средостения необходима во многих, но не во всех случаях опухоли средостения. Например, дупликационные кисты не требуют биопсии, если методы визуализации четко демонстрируют кистозное образование без солидного компонента. Какой бы метод биопсии ни использовался (чре-

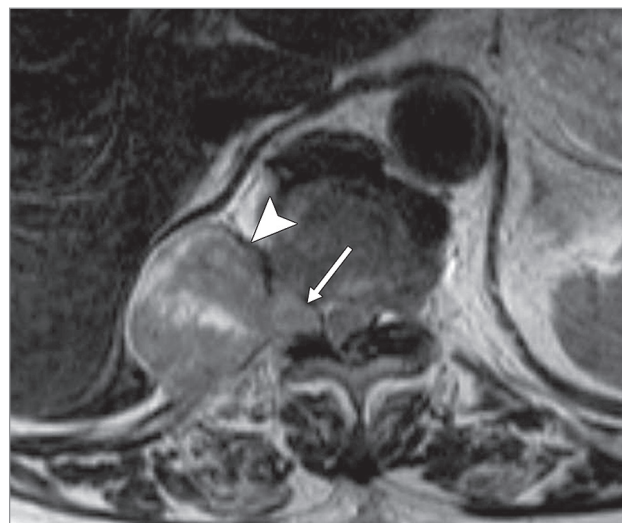


Рис. 3. Инвазия нейрогенной опухоли в спинномозговой канал (симптом «песочных часов»), выявленная при магнитно-резонансной томографии (по Nakazono T. et al., 2011 [11])

Таблица 4. Топическая диагностика образований средостения

Типы образований	Переднее средостение	Среднее средостение	Заднее средостение
Солидные образования	Тимома, рак тимуса. Зоб. Лимфома. Герминогенная опухоль. Мезенхимальные опухоли. Опухоль паразитовидной железы	Лимфома. Болезнь Кастлемана. Загрудинный зоб. Параганглиома	Нейрогенные опухоли. Лимфома. Загрудинный зоб (редко). Опухоли пищевода
Кистозные образования	Киста тимуса. Тератома. Дермоидные кисты. Загрудинный зоб	Бронхогенные кисты. Кисты перикарда	Нейрогенные кисты. Энтерогенные кисты. Менингоцеле
Обызвествления	Тератома. Дермоидная киста. Герминогенная опухоль. Загрудинный зоб	Туберкулез. Саркоидоз. Силикоз. Загрудинный зоб	Нейробластома. Ганглионеврома. Невринома. Загрудинный зоб
Жировые включения	Липома. Тимолипома. Тератома. Дермоидная киста	Липоматоз	Липобластома. Нейрогенная опухоль
Сосудистые поражения	Аневризма аорты	Аневризма аорты. Аневризма легочной артерии. Аневризма синуса Вальсальвы	Варикозное расширение вен пищевода. Аномалии непарной вены
Псевдоопухоли	Грыжа Морганьи		Грыжа Бохдалека. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Ахалазия пищевода

скожный, эндобронхиальный, хирургический), патологоанатом должен подтвердить получение адекватного количества ткани либо путем цитологической оценки, либо с помощью замороженного среза. Было продемонстрировано, что использование моментального цитологического исследования на месте (*rapid on-site evaluation* – ROSE) повышает эффективность биопсии с 65 до 80% [12]. Особенно важно получить достаточное количество материала у больных лимфомой, при этом во всех случаях требуется иммунофенотипирование, предъявляющее особые требования к количеству и качеству биопсийного материала.

Решение о биопсии может быть трудным, когда у пациента имеется явно резектабельное образование небольших размеров без инвазивного компонента, но клинический сценарий не позволяет окончательно провести дифференциальный диагноз между лимфомой и тимомой. Морфологическое подтверждение диагноза при подозрении на лимфому является предпочтительным. Негативные последствия отказа от биопсии заключаются в том, что хирург выполнит удаление лимфомы, которую можно было бы вылечить с помощью консервативного лечения, подвергая больного ненужной хирургической травме с соответствующими рисками осложнений. С другой стороны, биопсия, особенно в минимально инвазивном варианте (чрескожная, эндобронхиальная, хирургическая), может быть неинформативной и затянуть начало лечения, что особенно актуально у больных с выраженным компрессионным синдромом. описа-

ны случаи быстрого роста и инвазии грудной стенки по ходу биопсийной трассы при инкапсулированной тимоме, хотя такая ситуация встречается редко [13].

При локализации опухоли в заднем средостении, небольших размерах образования выполнение чрескожной биопсии затруднено. В этом случае предпочтение отдается лечебно-диагностическому хирургическому удалению образования. Биопсию выполняют при больших размерах, инвазивном росте, нерезектабельной опухоли. Чрескожную биопсию опухоли средостения возможно выполнять под контролем как УЗИ, так и КТ. Диагностическая эффективность чрескожной биопсии составляет от 74 до 77%, при новообразованиях тимуса – до 100%, однако у 75% больных лимфомой гистологическое исследование биоптата оказывается неинформативным [14].

По возможности следует проводить толстоигольную биопсию, а не тонкоигольную аспирацию. Гетерогенность морфологической картины, необходимость проведения иммуногистохимического (ИГХ) исследования предъявляют требования к качеству и объему биопсийного материала. В одном из исследований было показано, что диагностическая эффективность толстоигольной биопсии составляет 77%, в то время как тонкоигольной – 60% [15].

Биопсия под контролем УЗИ имеет преимущества перед КТ. Во время исследования возможно проследить ход биопсийной иглы в режиме реального времени в течение всей биопсии, при помощи доплерографии оценить соотношение магистральных

Таблица 5. Результаты трансторакальной биопсии опухоли средостения под контролем ультразвукового исследования (данные МНИОИ им. П.А. Герцена)

Типы образований	Количество правильно установленных диагнозов	
	абс. число	%
Лимфома (n = 40)	24	60
Тимома (n = 16)	16	100
Метастаз (n = 14)	13	92
Другие злокачественные опухоли (n = 8)	7	87
Доброкачественные опухоли (n = 11)	11	100

сосудов, парастерального сосудистого пучка. Более того, визуализация зон распада позволяет более точно выбрать место пункции и повысить информативность. Ограничения данной методики заключаются в том, что биопсия возможна только при парастеральном расположении опухоли.

У ряда больных не удается получить верификацию опухоли биопсийными вмешательствами. Чаще всего данная ситуация наблюдается у больных лимфомой с распадом, выраженным фиброзом. В этом случае показано выполнение открытой биопсии опухоли.

Эндобронхиальную биопсию (EBUS) целесообразно проводить, если образование в средостении расположено непосредственно рядом с дыхательными путями. Эндоскопическое УЗИ через пищевод (EUS) может позволить выполнить биопсию опухоли заднего средостения. Одно из ограничений методи-

ки — кистозно-жидкостное содержимое образования. При этом возможно инфицирование полости кисты, развитие медиастинита.

Когда чрескожная или эндобронхиальная биопсия невозможна или не позволяет получить достаточное количество ткани для окончательного установления диагноза, может потребоваться хирургическая биопсия. При этом рекомендовано выполнять интраоперационную оценку адекватности биопсийных образцов при срочном морфологическом исследовании. При локализации в переднем средостении выполняют парастеральную медиастинотомию (операцию Чемберлена; рис. 4). Эта методика позволяет добиться морфологической верификации у 98% больных лимфомой и 100% пациентов — с тимомой.

При локализации опухоли в среднем отделе средостения, паратрахеально возможно выполнение медиастиноскопии (рис. 5). Медиастиноскоп вводится через небольшой разрез чуть выше яремной вырезки. При этом возможно выполнить биопсию паратрахеального и бифуркационного пространств.

Торакоскопическая биопсия может быть выполнена при любой локализации опухоли в средостении. При небольших образованиях возможен эксцизионный тип биопсии, проведение которой связано со значительно выраженным послеоперационным болевым синдромом и рисками, присущими общей анестезии. Методы гемостаза, выполняемые торакоскопически, уступают таковым в торакотомном варианте и при операции Чемберлена.

В целом для солидных опухолей переднего средостения при нормальном уровне маркеров герминогенных опухолей, при отсутствии характерных для

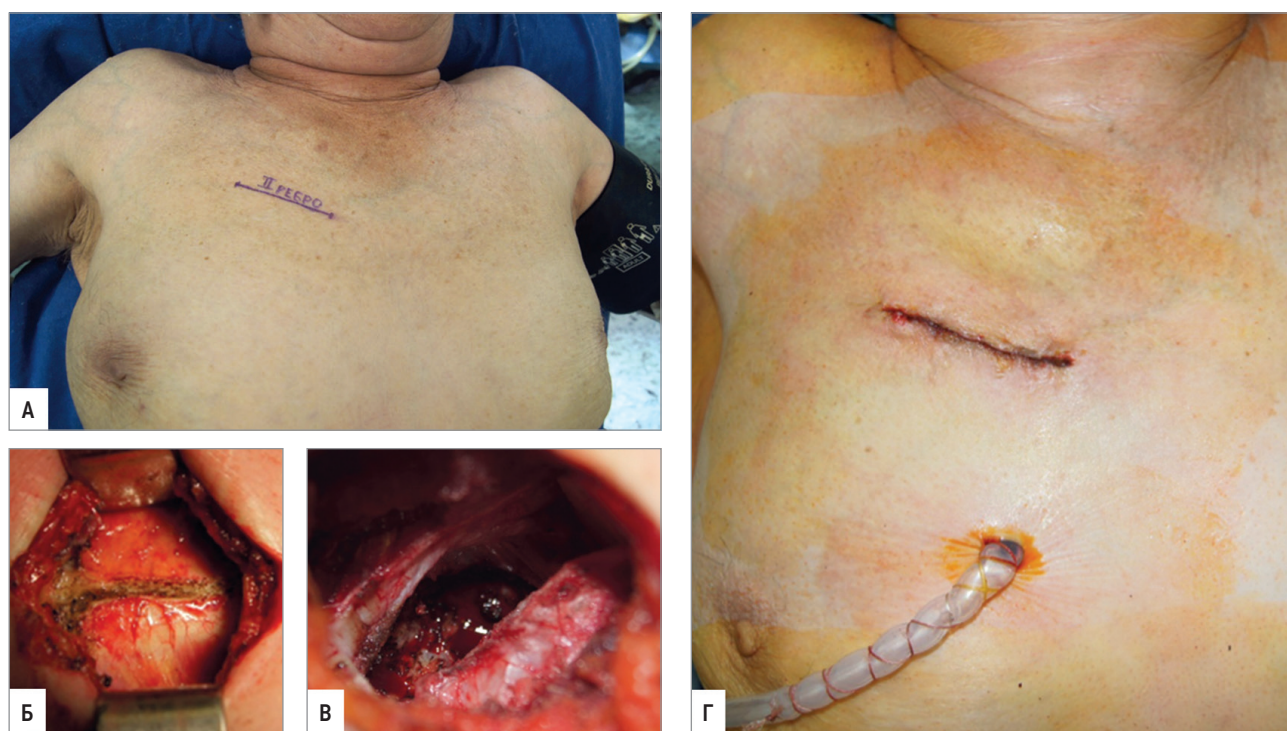


Рис. 4. Парастеральная медиастинотомия: А — предоперационная разметка разреза; Б — рассечение надхрящницы; В — вид опухоли после биопсии; Г — вид после операции

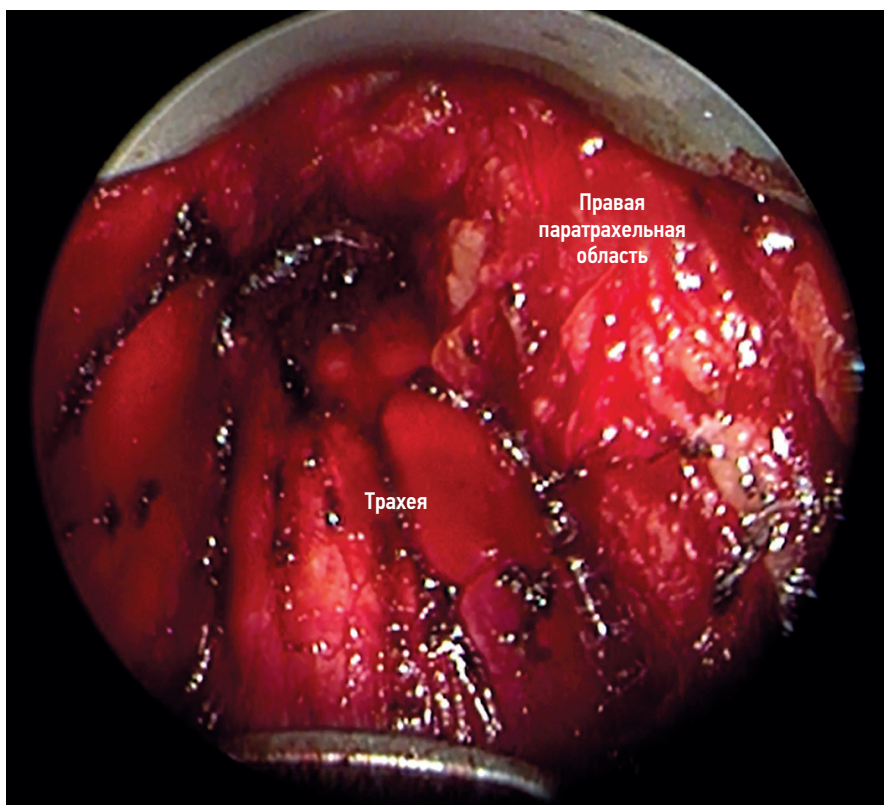


Рис. 5. Видеомедиастиноскопия

лимфопролиферативного заболевания В-симптомов, инвазивного роста, СВПВ и при размере опухоли < 5 см будет оправданным лечебно-диагностическое торакоскопическое удаление (рис. 6). Этот подход

позволяет установить диагноз в кратчайшие сроки и выполнить хирургическое лечение на первом этапе, совместив его с патоморфологической диагностикой. При удовлетворительных функциональных показа-

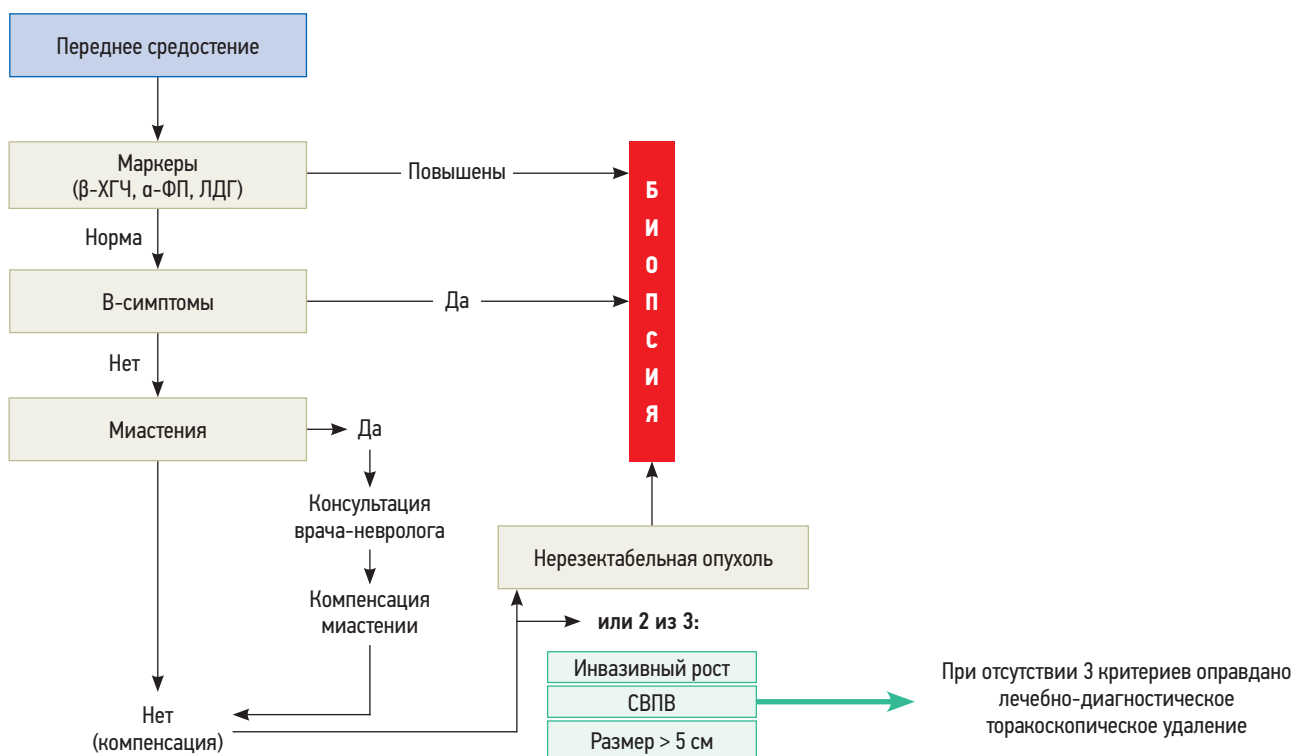


Рис. 6. Алгоритм для принятия решения о проведении биопсии при опухолях переднего средостения
 Примечание: α-АФП – α-фетопротеин; β-ХГЧ – хорионический гонадотропин человека; ЛДГ – лактатдегидрогеназа; СВПВ – синдром верхней полой вены.

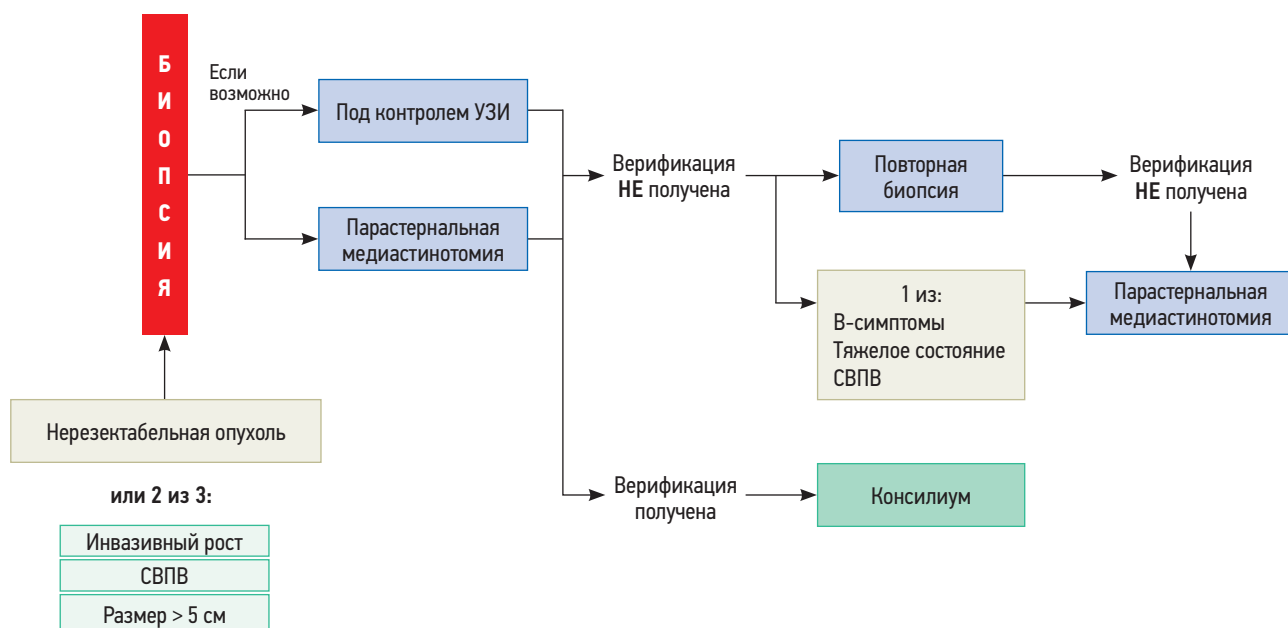


Рис. 7. Алгоритм морфологической верификации опухолей средостения
Примечание: УЗИ – ультразвуковое исследование; СВПВ – синдром верхней полой вены.

телях больного такое вмешательство сопровождается минимальным риском послеоперационных осложнений. Также следует отметить, что всем больным миастенией необходима консультация врача-невролога на предоперационном этапе. Алгоритм морфологической верификации опухолей средостения показан на рис. 7.

Хирургическое лечение

Основная цель хирургического лечения – максимально полное удаление опухоли. Чаще всего операции выполняют по поводу тимомы, тератомы переднего средостения, кист, невринома заднего средостения. Была продемонстрирована высокая частота местного рецидива и возникновения метастазов по плевре при нерадикальной операции по поводу опухоли вилочковой железы [16]. Операция по поводу опухоли средостения может быть выполнена из торакоскопического, торакотомного, стернотомного (рис. 8) доступа. Оптимальный выбор доступа зависит от расположения, размера опухоли, гистологической структуры опухоли и предположительного диагноза, а также предпочтений и опыта хирурга, выполняющего резекцию. Оправданы комбинированные варианты стерно- и торакотомии, например доступ по *D. Grunenwald*, по *A. Masaoka*, типа *clamshell*. При этом необходимо тщательное планирование хирургического вмешательства и в связи с его объемом обязательна морфологическая верификация опухоли на предоперационном этапе, в основном для исключения лимфомы средостения. При проведении анестезии следует определить вероятность резекции плечеголовных вен, верхней полой вены (ВПВ), выполнить катетеризацию бедренных вен для непрерывного обеспечения инфузионной терапии после пережатия сосудов системы ВПВ.

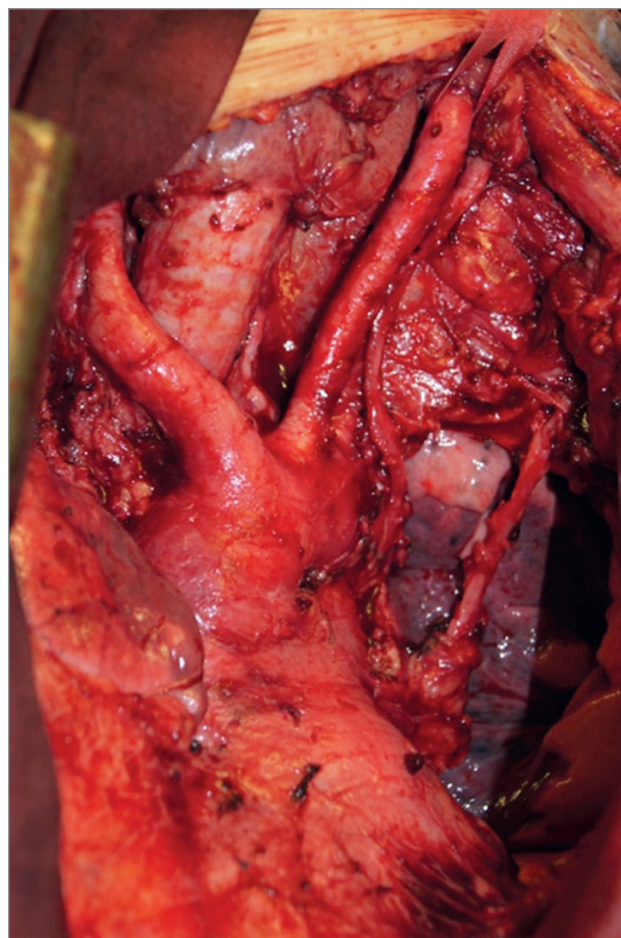


Рис. 8. Интраоперационный вид средостения после удаления опухоли из стернотомного доступа

Показания к хирургическому методу лечения всегда определяется междисциплинарный консилиум в составе врачей – химиотерапевтов, хирургов,

онкологов, радиотерапевтов. При операциях по поводу обширных опухолей, вызывающих компрессию трахеобронхиального дерева, рекомендуется включать в состав консилиума врача-анестезиолога. Необходимо исследование функционального статуса сердечно-легочной системы, взвешенное определение рисков на предоперационном этапе. Анестезиологическое пособие должно быть тщательно спланировано. В некоторых случаях существует вероятность компрессии трахеи при индукции анестезии, при этом необходимо выполнить интубацию трахеи по фибробронхоскопу в сознании. Также во время индукции возможны рефрактерная гипотензия, неосуществимость вентиляции, компрессия ВПВ. Операционная должна быть оборудована необходимым инструментарием для ригидной бронхоскопии.

При локализованных опухолях небольших размеров широко используется торакоскопический доступ. Он может быть выполнен как в монопортовом, так и в многопортовом варианте. Для снижения послеоперационного болевого синдрома и уменьшения травматизации межреберного сосудисто-нервного пучка может применяться субкисфоидаальный доступ (рис. 9).

Для тимомы I–II стадии стандартный объем оперативного вмешательства состоит в удалении вилочковой железы в едином блоке с опухолевым узлом и окружающей жировой клетчаткой переднего средостения. Шейные рога тимуса расположены выше левой плечеголовной вены и должны быть удалены. Такой расширенный объем даже при небольших опухолях переднего средостения оправдан в связи с высокой частотой встречаемости эктопической ткани вилочковой железы. При неполном удалении клетчатки возможны рецидивы тимомы, прогрессирование миастенического синдрома [17].

Хирургическое лечение III стадии требует гибкого интраоперационного подхода. Стернотомный доступ может оказаться недостаточным для адекватной мобилизации и резекции вовлеченных структур. Стерноторакотомия открывает доступ к корню легкого и ВПВ, позволяя выполнить анатомическую резекцию легкого или протезирование сосуда, что может быть актуальным при вовлечении данных структур в опухолевый процесс. Объемы резекции легочной ткани варьируются от атипичных резекций до пневмонэктомии в случае инфильтрации корня легкого, невыраженной междолевой борозды. С функциональной точки зрения возможно безопасно резецировать только один диафрагмальный нерв. Избежать релаксации купола диафрагмы помогает превентивная пликация. При инфильтрации стенки ВПВ $< \frac{1}{3}$ диаметра может потребоваться краевая резекция, при поражении $> \frac{1}{3}$ диаметра требуется циркулярная резекция с протезированием. При длительно существующем опухолевом тромбозе ВПВ, развитой коллатеральной сети протезирование ВПВ противопоказано в связи с высоким риском тромбоза протеза. В этом случае применяется резекция сосуда



Рис. 9. Субкисфоидаальный доступ

без протезирования [18]. В случае обнаружения отсеков опухоли по костальной плевре показана плеврэктомия. При комбинированных операциях тяжесть послеоперационного периода зависит от объема резецированной легочной ткани, пересеченных нервов (диафрагмального, возвратного гортанного).

При резектабельной тимоме I–III стадий основным методом лечения является хирургическое вмешательство. Однако при местно-распространенном опухолевом процессе с инвазивным ростом, диссеминацией по плевре и перикарду риск нерадикальной операции значительно возрастает. Для повышения вероятности R0-резекции может быть рассмотрена неоадьювантная терапия, в т. ч. проведение индукционной химиолучевой терапии с применением препаратов на основе платины или по схеме CAP (циклофосфамид, доксорубин, цисплатин).

Не всегда возможно точно определить местно-инвазивный рост опухоли без выполнения интраоперационной ревизии. При нерадикальной операции по поводу тимомы показано назначение адьювантной терапии. Решение о назначении последней основано на оценке 3 факторов: радикальности операции, стадии заболевания и морфологической структуре опухоли. Для снижения риска местного рецидива рекомендуется послеоперационная лучевая терапия.

Частота местного рецидива после полного удаления опухоли составляет 11–19% и коррелирует со стадией заболевания. Наиболее распространенная локализация местного рецидива — медиастинальная плевра, диафрагма, легкое. Во многих случаях резервы химиолучевого лечения на данном этапе уже исчерпаны. Радикальное хирургическое удаление вторичных опухолевых очагов может обеспечить хорошую общую выживаемость.

Литература

1. Рябов А.Б., Пикин О.В., Александров О.А. и др. Клинический алгоритм диагностики и лечения опухолей средостения. Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. 2022; 5: 43–51. doi: 10.17116/hirurgia202205143.

2. Wang R, Li H, Jiang J, Xu G. Incidence, treatment, and survival analysis in mediastinal malignant teratoma population. *Transl Cancer Res.* 2020; 9(4): 2492–2502.
3. 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): 546–51.
4. Venuta F. Surgery of the superior vena cava: resection and reconstruction. *CTSNet* 2009; Oct. 8. URL: <https://www.ctsnet.org/article/surgery-superior-vena-cava-resection-and-reconstruction>.
5. Voltz RD, Albrich WC, Nägele A et al. Paraneoplastic myasthenia gravis: detection of anti-MGT30 (titin) antibodies predicts thymic epithelial tumor. *Neurology.* 1997; 49(5): 1454–1457.
6. Regnard JF, 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.
7. Petersdorf S. Mediastinal lymphomas. In: DE Wood, CR Thomas (eds). *Mediastinal Tumors. Update 1995.* Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag, 1995; 27–35.
8. DeVita VT, Maack PM, Harris NL. Hodgkin's disease. In: VT DeVita, S Hellman, SA Rosenberg (eds). *Cancer: principles and practice of oncology.* 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven, 1997. 2242–2283.
9. Tatci E, Ozmen O, Dadali Y et al. The role of FDG PET/CT in evaluation of mediastinal masses and neurogenic tumors of chest wall. *Int J Clin Exp Med.* 2015; 8(7): 11146–52.
10. Wychulis AR, Payne WS, Clagett OT, Woolner LB. Surgical treatment of mediastinal tumors: a 40 year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1971; 62(3): 379–392.
11. Nakazono T, White CS, Yamasaki F et al. MRI findings of mediastinal neurogenic tumors. *AJR Am J Roentgenol.* 2011; 197(4): W643–652.
12. Bruno P, Ricci A, Esposito MC et al. Efficacy and cost effectiveness of rapid on site examination (ROSE) in management of patients with mediastinal lymphadenopathies. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013; 17(11): 1517–22.
13. Kattach H, Hasan S, Clelland C, Pillai R. Seeding of stage I thymoma into the chest wall 12 years after needle biopsy. *Ann Thorac Surg.* 2005; 79(1): 323–324.
14. Petranovic M, Gilman MD, Muniappan A et al. Diagnostic yield of CT-guided percutaneous transthoracic needle biopsy for diagnosis of anterior mediastinal masses. *AJR Am J Roentgenol.* 2015; 205: 774.
15. Neyaz Z, Lal H, Thakral A, et al. Percutaneous computed tomography-guided aspiration and biopsy of intrathoracic lesions: results of 265 procedures. *Lung India.* 2016; 33: 620.
16. Funaki S, Shintani Y, Fukui E et al. Surgical treatment strategies for invasive thymoma. *J Thorac Dis.* 2020; 12(12): 7619–25. doi: 10.21037/jtd-19-3045.
17. Masaoka A, Nagaoka Y, Kotake Y. Distribution of thymic tissue at the anterior mediastinum. Current procedures in thymectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1975; 70(4): 747–754.
18. Александров О.А., Пикин О.В., Рябов А.Б. Результаты резекции верхней полой вены у больных с опухолевыми заболеваниями легких и средостения. *Альм. клин. мед.* 2019; 47(8): 677–684.

Информация об авторах

Александров Олег Александрович — к. м. н., научный сотрудник, врач-онколог отделения торакоабдоминальной хирургии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения РФ; тел.: (903) 275-33-20; e-mail: alexandrov.oleg.al@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4131-9179>)

Пикин Олег Валентинович — д. м. н., зав. отделением торакоабдоминальной хирургии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения РФ; тел.: (495) 150-11-22; e-mail: pikin_ov@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6871-6804>)