

## **Опухоли вилочковой железы, этиология, эпидемиология, морфология, возможности лучевых методов исследования в диагностике.**

*Фархат Фейсал Бен Мохамед, Кафедра лучевой диагностики и терапии с курсом лучевой диагностики факультета усовершенствования врачей  
ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет» Росздрава*

### **Резюме**

Подробно, с исторической справкой и анализом разработанности данной темы, освещены вопросы диагностики. Приведены литературные данные по преимуществам метода компьютерной томографии в диагностике и дифференциальной диагностике новообразований переднего средостения, в том числе опухолей и кист вилочковой железы.

## **Tumors of the thymus, their etiology, epidemiology, morphology, capacity of radiological methods of diagnostics**

**Farhat Feisal Ben Mohamed**

Chair of Radiological Diagnostics and Radiation Therapy of the Postgraduate Medical Education Faculty of the Russian State Medical University of the Russian Health Ministry

### **Summary**

The problems of the diagnostics of the thymus tumors are discussed in detail, the unclear areas in that field are described. The survey contains the published data on superiority of computed tomography in the diagnostics and differential diagnostics of the anterior mediastinum masses, including thymus cysts and tumors.

Вилочковая железа или тимус – дольчатый орган расположенный в передне-верхнем средостении. Орган обычно состоит из двух долей, реже встречаются варианты строения с одной, тремя или более долями, что по мнению ряда авторов является следствием нарушения его развития [Максименков А.Н, 1955; Аллаев М., 1990; Кульпина Е.В., 1999].

Вилочковая железа развивается из третьего и в меньшей степени – из четвертого глоточных карманов, затем опускается до уровня верхнего средостения. Как результат данного изменения положения ткань вилочковой железы может сохраняться в области шеи, жировой ткани средостения в виде узелковых островков в любой точке вдоль того маршрута, который она проделывает по мере опускания [Fukai I. et al., 1991].

В тимусе различают шейный и грудной отделы. Шейный отдел хорошо выражен у детей и достигает нижнего края языка. У половины взрослых он отсутствует [Sarrazin R. et al., 1987]. В грудном отделе правая и левая доли, соединенные рыхлой соединительной тканью, тесно примыкают или накладываются друг на друга.

По данным разных авторов тимус в онтогенезе перетерпевает сложные морфологические изменения, так в детстве железа состоит преимущественно из паренхимы. В коре каждой доли содержатся многочисленные лимфоциты, жировая и соединительная ткань встречается лишь изредка. В мозговом слое содержится эпителиальная сеть. Тельца Гасоалья, которые являются производными эпителиальных клеток, включаются в состав решетки из эпителиальных структур мозгового слоя. Также присутствуют клетки плазматического вида, гистиоциты, эозинофилы и

энтерохромафинные клетки. В период полового созревания, в возрасте от 11 до 15 лет, железа продолжает увеличиваться в объеме за счет развития широких междольковых перегородок. Заметной регрессии паренхимы в дольках не наблюдается. В возрасте от 15 до 20 лет происходит нарастающая инфильтрация железы жировой тканью, которая вначале появляется в междольковой соединительной ткани и быстро распространяется в сами дольки. Жировая инфильтрация сопровождается уменьшением популяции лимфоцитов в корковой части железы. В период от 21 до 40 лет железа имеет типичный «взрослый» тип строения, в паренхиме и в строме преобладает жировая ткань. В этот период дольки уменьшаются до узких тяжей и полос, количество которых с возрастом прогрессивно снижается [Аллаев М., 1990].

У людей старше 40 лет происходят дальнейшие инволюционные изменения, железа представлена жировой тканью и тонкими, беспорядочно разбросанными тяжами паренхимы [von Gaudecker В., 1991].

Тимус, с точки зрения функции является "общим звеном" или "перекрестком" иммунной и эндокринной систем [Шарова Н.И. с соавт., 1995].

В периоде внутриутробного развития тимус влияет на формирование иммунной и нейро-эндокринной систем, а на протяжении всей жизни, прямо или косвенно участвует в физиологических и патологических процессах, связанных с этими системами [Зайратьянц О.В. с соавт., 1991].

Паренхима вилочковой железы состоит из восьми типов эпителиальных клеток, возможно представляющих три различные гистогенетические линии. К ним относятся веретенообразные отростчатые клетки, составляющие паренхиматозную основу кортикальной зоны; округлые и полигональные клетки плоскоэпителиального типа, локализующиеся исключительно в медуллярной зоне, эпителиальные клетки с признаками железистой дифференцировки, также локализующиеся исключительно в медуллярной зоне [Харченко В.П., с соавт., 1998; Галил-Оглы Г.А. с соавт., 1988].

Морфологическая гетерогенность эпителиальных клеток паренхимы вилочковой железы объясняется данными иммуно-гистохимических и эмбриологических исследований, свидетельствующих о том, что кортикальный эпителий происходит из эктодермы, а медуллярный - из энтодермы третьего глоточного кармана [Castro С.У., Chhieng D.C., 2005; Bach J.F., Dardenne M., 1990].

В мозговом слое долек обнаруживаются своеобразные образования, получившие название по имени впервые описавшего их автора - тельца Гассалья [тимические тельца]. Они представляют собой скопление эпителиальных клеток, чаще значительно уплощенных, наслоившихся друг на друга и находящихся в состоянии дегенерации. Тимические тельца имеются только в ткани тимуса и служат четким индикатором этого органа [Харченко В.П., с соавт., 1998; Галил-Оглы Г.А. с соавт., 1988].

Сеть эпителиальных клеток образует петли, в которых залегают с различной степенью плотности лимфоциты (timoциты). Среди клеток лимфоидного ряда принято различать большие, средние и малые лимфоциты. В тимусе также выявляются ретикулярные клетки мезенхимального происхождения. В последнее время появилось мнение, что эти клетки обладают большими функциональными и трансформативными возможностями [Ветшев П.С. с соавт., 2002].

Кроме перечисленных клеточных форм, в тимусе встречаются тучные клетки, миоидные и эпителиальные клетки других органов [Харченко В.П., с соавт., 1998; Галил-Оглы Г.А. с соавт., 1988].

Клеточное разнообразие структуры тимуса объясняет морфологическое разнообразие опухолей, которые развиваются из клеток данного органа. В 1900 Grandomme и Schminke впервые предложили называть все опухоли вилочковой железы термином "тимомы". Этот термин был предложен для определения любой опухоли, расположенной внутри вилочковой железы независимо от гистогенеза и степени

злокачественности. В конце 40-х годов было предложено выделять четыре гистологических варианта: тимомы преобладающе эпителиального типа, лимфоцитарного типа, смешанного (лимфоэпителиальные тимомы) и веретенчаточного типа. Однако термин "тимомы" являлся явно недостаточным, так как не отражал разнообразие опухолей вилочковой железы и их гистогенез, а лишь указывал на происхождение новообразования из ткани вилочковой железы [Харченко В.П., с соавт., 1998; Галил-Оглы Г.А. и соавт., 1988].

В 70-х годах термин "тимомы" ограничили новым определением как «новообразований, возникающих из эпителиальных клеток тимуса без цитологической атипичности» [Levine G.D., Rosai J., 1978]. Авторы данных рекомендаций с особой тщательностью разъяснили ряд неправильных понятий, возникающих в литературе из-за гетерогенности морфологических структур первичных новообразований тимуса. Существует огромное многообразие классификаций опухолей развивающихся из клеток вилочковой железы основанных на различных принципах и отражающих развитие представлений о патогенезе этих новообразований и сложность верификации природы опухоли [Харченко В.П., с соавт., 1998; Галил-Оглы Г.А. и соавт., 1988].

В связи с отсутствием общепринятых определений и классификации опухолей вилочковой железы, данные литературы по частоте их варьируют по данным разных авторов, от 5 до 33% новообразований средостения [Ветшев П.С. с соавт., 2002; Харченко В.П. с соавт., 1998; Зайратьянц О.В. с соавт., 1996; Couture M.M., Mountain C.F., 1990; Bassi N. et al. 1991].

Тимомы являются органоспецифическими опухолями тимуса, гистогенез которых связан с эпителиальными клетками паренхимы, без цитологической атипичности [Харченко В.П., с соавт., 1998; Галил-Оглы Г.А. с соавт., 1980; Macchiarini P., Ostertag H., 2004]. Эпителиальные клетки опухоли сохраняют способность привлекать костно-мозговых предшественников Т-лимфоцитов и индуцировать их созревание, вследствие чего тимомы содержат большее или меньшее число Т-лимфоцитов, находящихся на разных стадиях дифференцировки. Гетерогенность тимом связана не только с различным содержанием в опухоли Т-лимфоцитов и их предшественников, но и с выраженной вариабельностью морфологии самих эпителиальных клеток. В отличие от многих классификаций тимом, учитывающих степень лимфоидной инфильтрации опухоли или гистологические и ультраструктурные особенности эпителиальных клеток [Macchiarini P., Ostertag H., 2004; Baba M. et al., 2001], в основу современной гисто-генетической классификации легло положение о существовании двух основных субпопуляций эпителиальных клеток: кортикальной и медуллярной [Chen G. et al., 2002; Bergh N. et al., 1978]. Они различаются по своему происхождению в эмбриогенезе, а также по ультраструктурным, гистохимическим и иммуногистохимическим признакам. Исходя из гистогенеза эпителиальных клеток опухоли, выделяют кортикальноклеточные, медуллярноклеточные и смешанноклеточные тимомы [Харченко В.П., с соавт., 1998; Галил-Оглы Г.А. и соавт., 1988; Chen G. et al., 2002; Baba M. et al., 2001]. Медуллярноклеточные тимомы в большинстве своем являются доброкачественными и могут быть причиной иммунных дефицитов с гипогамма-глобулинемией, гипопластической анемией. Кортикальноклеточные тимомы отличаются агрессивным течением, сопровождаются развитием аутоиммунных заболеваний, прежде всего миастении.

На основании последней гистологической классификации тимом, предложенной ВОЗ в 1999 году тимомы подразделяют на тип А и В на основании их гистологической и иммунофенотипической близости к клеткам кортикального или медуллярного слоев тимуса. В классификации ВОЗ разработанные гистологические типы обозначены буквенными индексами: тип А - медуллярно-клеточная тимомы; тип АВ - смешанноклеточная тимомы, тип В1 - тимомы преимущественно кортикального типа, В2 -

кортикальноклеточная тимома, В3 - высокодифференцированная карцинома, тип С соответствует недифференцированным карциномам.

Преимущество новой классификации состоит в том, что выделенные варианты строения тимом сильно коррелируют с прогнозом заболевания, что помогает выбрать правильную тактику лечения. Так, например В2 и В3 опухоли отличаются агрессивным течением, инвазивностью и высокой вероятностью рецидивов при сравнении с опухолями типов А, АВ и В1. Последние отличаются доброкачественным течением, протекают бессимптомно и сочетаются с иммунным дефицитом. Кроме этого тимомам типов А, АВ и В1 свойственна полная резектабельность, в отличие от типов В2 и В3 [Sonobe S. et al., 2005; Chen G. et al., 2002].

Отдельные кортикальноклеточные тимомы у больных миастенией отличаются преобладанием эпителиальных клеток, цитологические особенности которых соответствуют таковым клеток-"нянек" тимуса. Продукция «клетками-няньками» опухоли тимических гормонов в сочетании с утратой ими антигенов может быть причиной формирования клона аутоагрессивных Т-лимфоцитов, которые как полагают, играют важную роль в патогенезе миастении и других аутоиммунных заболеваний у больных с тимомой [Зайратьянц О.Б. с соавт., 1991].

Своеобразным вариантом тимомы является веретенноклеточная опухоль, представленная вытянутыми веретенообразными клетками, идущими в виде пучков в разных направлениях [Macchiarini P., Ostertag H., 2004; Baba M. et al., 2001; Levine G.D., Rosai J., 1976].

Макроскопически тимомы – это плотные, коричнево-желтого или серого цвета, дольчатые структуры в большинстве случаев имеющие ровную фиброзную капсулу. По данным разных авторов преобладают опухоли размером от 5 до 10 см в диаметре [Ветшев П.С с соавт., 2002; Зайратьянц О.В. с соавт., 1996]. Приблизительно две трети тимом инкапсулированы, остальные – локально инвазивные.

Для рентгенологов очень удобна классификация основанная на характере роста и критериях инвазивности. Данная классификация широко используется в определении злокачественности и в прогнозировании результатов лечения. Данная классификация предложена N.Bergh et al. (1978) и модифицирована A. Masaoka et al. (1981):

Стадия 1. Макроскопически опухоль полностью инкапсулирована и микроскопически нет инвазии капсулы.

Стадия 2. Макроскопически инвазия в окружающую жировую ткань или медиастинальную плевру или микроскопическая инвазия капсулы.

Стадия 3. Макроскопическая инвазия в соседние (перикард, крупные сосуды или легкие).

Стадия 4. Плевральная или перикардальная диссеминация, лимфогенные или гематогенные метастазы.

Тимомы редко метастазируют, имеющиеся в литературе данные о метастазах в плевру, сердце, легкие, надключичные лимфоузлы, печень, кости, головной мозг относятся к так называемым "злокачественным" тимомам [Evans T.L., Lynch T.J., 2005; Gamondes J.P. et al., 1991].

Эпидемиологические особенности данной патологии приведены в литературе, так многие авторы отмечают, что средний возраст больных приблизительно 50 лет [Харченко В.П. с соавт., 1998; Ageev A.G. с соавт., 1996; Castro C.Y, Chhieng D.C., 2005; Bassi N. et al., 1991; Couture M.M., Mountain C.F., 1990; Masaoka A. et al., 1981]. Мужчины и женщины поражаются этой опухолью в равной мере [Харченко В.П. с соавт., 1998]. Дети поражаются крайне редко [Агафонов Б.В., 1995; Kaplinsky S. et al., 1992].

Мнения различных авторов сходятся и относительно клинической картины различных опухолей вилочковой железы, так около 60.0% тимом не проявляются никакими клиническими симптомами и часто являются случайной рентгенологической

находкой. Все клинические симптомы опухолей вилочковой железы делят на 3 группы: общие, интраторакальные, паратимические. Общие симптомы, представленные астеническим синдромом и/или лихорадкой, крайне редко проявляются при тимоме и более характерны для карцином или лимфом. Интраторакальные симптомы выявляются при сдавлении структур средостения большой по размеру опухолью или прорастанием их. Они представлены кашлем, охриплостью голоса, перикардитом, плевритом, синдромам верхней полой вены. Паратимические симптомы – включают в себя ряд иммунологических и других расстройств, встречающихся при тимоме. К ним в первую очередь относятся миастения. Миастения - тяжелое аутоиммунное прогрессирующее заболевание, которое характеризуется слабостью и патологической утомляемостью скелетной и, в меньшей степени, гладкой мускулатуры с нарушением произвольных движений, а также жизненно важных функций: дыхания, глотания, сердечной деятельности [Густов А.В с соавт., 2000; Nicolaou S. et al. , 1996].

Возникновение миастении является результатом поражения вилочковой железы и связанных с этим аутоиммунных расстройств [Зайратьянц О.В. с соавт., 1990; Ветшев П.С. с соавт., 1991], Клинические и физиологические проявления миастении обусловлены уменьшением количества ацетилхолиновых рецепторов в нервно-мышечных синапсах вследствие аутоиммунной атаки, что приводит к их недостаточности. Изменения тимуса по данным различных авторов отмечают у 80.0-100.0% больных миастенией [Зайратьянц О.В. с соавт., 1990; Cohen I.I. et al., 1988], в то время как только у 7.9-15.0% больных миастенией встречается опухоль вилочковой железы [Захарычев В.Д. с соавт., 1974; Чилингарида К.Е., с соавт., 1993; Густов А.В. с соавт., 2000]. Частота развития миастении у больных с тимомой колеблется от 7 до 59.0% [Зайратьянц О.В., 1992].

До 10% больных с тимомой старше 40 лет страдают гипогамма-глобулинемией с поражением и гуморального и клеточного иммунитета. У трети этих больных встречается гипоплазия красных клеток крови [Kaplinsky S. et al., 1992].

Данные литературы свидетельствуют о том, что тимомы могут встречаться в различных отделах средостения с частотой: переднее средостение – 75.0%, переднее верхнее средостение – 15.0%, верхнее средостение – 6.0%, шея, среднее и заднее средостение – 5.0% [Castro C.Y, Chhieng D.C., 2005; Bassi N.et al.,1991; Brown L.R., Aughenbaugh G.L., 1991].

Дистопированные или эктопированные тимомы встречаются редко [al-Salem A.H., 1992]. В 2,2% наблюдений Nomori H. et al (1990) описал множественный вариант развития опухолей тимуса, в описанных случаях опухоли имели разное гистологическое строение.

Основным методом лечения больных с тимомеми является хирургический.

Необходимость хирургического лечения злокачественных новообразований средостения - инвазивных тимом, сарком, карциноидных опухолей в настоящее время не вызывает сомнений, так как любой – как злокачественный, так и доброкачественный - объемный процесс в замкнутом пространстве средостения, изобилующем жизненно важными органами, заключает в себе потенциальную угрозу опасных для жизни осложнений [Побегалов Е.С., 2002]. Исключение составляют медиастинальные лимфомы – методом выбора для их лечения считается химиолучевая терапия.

Проблема лечения локализованных медиастинальных лимфопролиферативных заболеваний в настоящее время представляется неоднозначной. Господствующая в мире концепция утверждает, что лимфомы, будучи системными заболеваниями, не поддаются хирургическому лечению, а поскольку они высокочувствительны к химиолучевой терапии, то попытки их удаления противопоказаны. Вместе с тем, в последнее время все чаще приходится видеть сообщения о низкой эффективности химиолучевой терапии у части пациентов с лимфомами [Carr T.F. et al., 1993; Lazzarino M. et al., 1993].

Рассматривая вопрос о месте лучевой терапии в лечении опухолей вилочковой железы, необходимо отметить, что хотя опухоли вилочковой железы и поддаются

лучевому воздействию, они имеют склонность рецидивировать. Метод лучевой терапии следует считать вспомогательным и сочетать его с хирургическим. Неинвазивные тимомы не требуют применения лучевой терапии [Eng T.Y., Thomas C.R. Jr., 2005].

Опухоли, которые не подвергаются удалению и, которые резистентны к лучевой терапии, могут реагировать на кортикостероиды с реальными ремиссиями. Если нет реакции на стероиды, возможна химиотерапия адриамицином либо цисплатином, а также комбинации циклофосфана, винкристина, прокарбозина и иреднизолона [Kobayashi Y. et al., 2006; Evans T.L., Lynch T.J., 2005].

Анализ зависимости отдаленных результатов лечения больных с тимомой от наличия инвазии показывает, что это наиболее важный фактор в прогнозировании будущей динамики. По сводным данным трех крупнейших клиник США 10-летняя выживаемость больных с неинвазивными тимомами составляет от 65.0 до 85.0%, тогда как с инвазивными - от 30.0 до 54.0% [Kobayashi Y. et al., 2006; Giaccone G. et al., 2006; Mineo T.C. et al., 2005].

Наличие миастении, по мнению многих авторов является признаком неблагоприятного прогноза [Густов А.В с соавт., 2000; Вишнеvский А.А., Адамян А.А., 1977; Huang C.S. et al., 2005].

Цитологический и гистологический тип опухоли также влияет на прогноз. Наиболее неблагоприятный прогноз имеют кортикально-клеточные с минимальным количеством лимфоцитов тимомы (преобладание эпителиального компонента в гистологической структуре опухоли) [Gamondes J.P. et al., 1991].

Карциномы тимуса по мнению ряда авторов являются наиболее злокачественным вариантом трансформации эпителия тимуса [Ветшев П.С. с соавт., 2002; Snover D.C. et al., 1982]. При большом разнообразии карцином тимуса С.А. Hartmann et al.(1990) удалось выделить главные гистологические и цитологические признаки основных видов собранных в литературе 94 карцином вилочковой железы и прибавить к ним 5 собственных наблюдений. По их данным наиболее часто встречающиеся виды - эпидермоидный рак и лимфоэпителиома тимуса (74%). Реже выявляются мелкоклеточные, базалиоидные, саркоматоидные и мукоэпидермоидные карциномы [Харченко В.П. с соавт., 1998].

В то время, как тимомы редко дают метастазы, карциномы метастазируют в 50.0-65.0% случаев [Cohen I.I. et al., 1988; Brightman I. et al., 1992]. Около половины больных даже с инвазивными тимомами живут более десяти лет, тогда как средняя выживаемость при карциноме тимуса 18 месяцев [Bassi N. et al., 1991; Gamondes J.P. et al., 1991; Couture M.M., Mountain C.F., 1990].

Много дискуссий вызывает определение места в классификации опухоли, которую одни авторы называют гранулематозной тимомой [Вишнеvский А.А., Адамян А.А., 1977; Стружко И.Б. с соавт., 1987], другие – лимфогрануломатозом вилочковой железы [Соколов А.Л., 1988; Алипченко А.А., 1980; Wernecke K. et al., 1991; Heron C.W., et al., 1988]. Клиническая картина данного заболевания сходна с таковой при лимфогрануломатозе любой другой локализации. Опухоль часто прорастает в легкие, перикард, типично метастазирование в надключичные лимфатические узлы. Неходжкинские лимфомы тимуса встречаются реже [Macchiarini P., Ostertag H., 2004].

Среди мезенхимальных опухолей наиболее распространена тимолипома, она составляет около 10.0% всех опухолей вилочковой железы [Macchiarini P., Ostertag H., 2004; Le Marc'hadour F. et al., 1991]. Опухоль имеет мягкую консистенцию и представляет собой гистологически зрелую жировую ткань с разбросанными по ней различной величины островками типичной вилочковой железы. Протекает бессимптомно и может достигать громадных размеров [Chew F.S., Weissleder R., 1991]. Крайне редко может сочетаться с миастенией [Chew F.S., Weissleder R., 1991; Le Marc'hadour F. et al., 1991]. Удаление опухоли заканчивается выздоровлением, рецидивов не наблюдается. Другие

опухоли вилочковой железы мезенхимального происхождения, такие как фиброма, фибросаркома, миосаркома, рабдомиома представлены единичными сообщениями и являются казуистикой [Le Marc'hadour F., et al., 1991; Wissenbach R. et al., 1990].

В группу нейроэндокринных опухолей вилочковой железы входят карциноид тимуса и овсяноклеточная опухоль [Muller-Hermelink H.K., 1985]. Карциноид тимуса - самостоятельная, отличная от тимомы, опухоль, относящаяся к группе апудом [Хмельницкий О.Д. с соавт., 1984; Akiyama S. et al., 1990; Asbun H.J. et al., 1991; Wick M.R., Rosai J., 1991]. Предполагают, что карциноиды тимуса развиваются из клеток Кульчитского, которые происходят от неврального отростка, но имеют склонность к злокачественной трансформации [Percopo V. et al., 1988].

Карциноиды тимуса в одной трети случаев встречаются в сочетании с различными паранеопластическими эндокринопатиями и, в частности, с синдромом Иценко-Кушинга [Ferolla P. et al., 2005; Doppman J.L. et al., 1992;].

Эти опухоли рассматриваются рядом специалистов как потенциально злокачественные, склонные к инвазивному росту и рецидиву. Овсяноклеточная опухоль возникает при злокачественной трансформации карциноида. Это очень редкое поражение вилочковой железы с несколькими случаями, описанными в литературе [Wick M.R., Rosai J., 1991]. Нейроэндокринные опухоли тимуса нередко прорастают капсулу и дают метастазы, причем сравнительно часто (20.0-30.0%) в кожу и кости. Они плохо поддаются лучевой терапии, и поэтому хирургическое лечение является методом выбора [Хмельницкий О.К. и соавт., 1984].

Герминогенные опухоли переднего средостения (тератомы) связаны или локализованы в самой вилочковой железе [Mori K. et al., 1987]. Макроскопически зрелые тератомы имеют вид кистозных образований, выполненных мутноватой жидкостью или желеобразной массой. Зрелые тератомы растут медленно, рецидивов после радикального удаления не дают [Васильев Б.Н. с соавт., 1990; Lemarie E. et al., 1992]. Незрелые формы, такие как тератобластома, дисгерминома, хорионэпителиома, эмбриональная карцинома в большинстве случаев характеризуются инвазивным ростом. Гемангиомы и лимфангиомы тимуса составляют не более 6.0% всех опухолей переднего средостения, лечатся хирургически с благоприятным прогнозом [Бирюков Ю.В. и соавт., 1991].

Достаточно часто в переднем средостении выявляются кисты, среди всех новообразований средостения они составляют 1.0 % [Kornreich L. et al., 1992]. Кистозное поражение вилочковой железы имеет разную этиологию. С.А.Гаджиев и соавт. (1971) указывают, что врожденные кисты скорее всего вызваны ретенцией тимо-фаренгиального протока, в просвете которого скапливается жидкость или кровь. Часть кист образуется в результате пролиферации ретикулярной стромы железы с образованием патологических телец Гасоаля и последующим дистрофическим изменением этих телец. Эти кисты могут встречаться как у взрослых, так и у новорожденных [Ветшев П.С. с соавт., 2002; Kornreich L. et al., 1992]. Редко, в основном при врожденном сифилисе или при туберкулезе, развиваются кисты воспалительного происхождения [Вишневский А.А., Адамян А.А., 1977].

Кистозные трансформации тимуса возможны при лучевой терапии лимфом переднего средостения [Veeze-Kuijpers B. et al., 1987]. Кистозные поражения тимуса можно разделить на неосложненные кисты и осложненные [Jaramiilo D. et al., 1989]. Первые имеют тонкую стенку, выстланную чешуйчатым или кубическим эпителием, содержат прозрачную жидкость. Осложненные кисты имеют толстую фиброзную стенку с гранулемными наслоениями и наполнены мутной жидкостью или студенистым содержимым. Они могут иметь как однокамерное, так и многокамерное строение [Goldman R.L., 1992]. Кисты крупного размера имеют клиническую симптоматику, связанную со сдавлением структур грудной клетки [Вишневский А.А. с соавт., 1978; Fraile G. et al., 1992; Hamon D. et al., 1992]. Несмотря на доброкачественное течение, имеются

сообщения о малигнизации истинных кист вилочковой железы, что нужно отличать от кистозной дегенерации опухоли.

Терапия тимом, лимфом и герминогенных опухолей значительно различается [Pazdur R. et al., 2002], поэтому для определения тактики ведения необходимо установление точного гистологического диагноза. А продемонстрированное многообразие морфологических типов новообразований средостения объясняет трудности дифференциальной диагностики.

До широкого использования компьютерной томографии и ультразвуковой диагностики в клиническую практику количество ошибок при диагностике опухолей вилочковой железы достигало 40%, несмотря на то что и сегодня рентгенография является основным методом выявления опухолей средостения [Ипполитов И.Х. с соавт., 1993; Priola A.M. et al., 2006]. Исторически для выявления и уточненной диагностики опухолей переднего средостения использовали боковые и косые проекции и такие методические приемы, как рентгенография в положении больного с поднятыми и отведенными назад руками [Зайратьянц О.В., 1996; Hollman A.S., Adams F.G., 1989], использование высоковольтной рентгенографии [Brown K. et al., 1990]. Рентгеноскопия органов грудной клетки позволяла оценить состояние легких, подвижность диафрагмы (что особенно важно при миастении), форму средостения и изменение ее при дыхании, а также состояние загрудинного пространства. Однако и при использовании указанных методик ряд новообразований может не дифференцироваться на фоне интенсивной срединной тени, а небольшие опухоли в боковых и косых проекциях могут четко не определяться. В этих случаях для визуализации всех элементов срединной тени применялись пневмомедиастинография и пневмомедиастинотомография [Кузнецов И.Д., Розенштраух Л.С.; 1970].

Радионуклеидные исследования широко использовались в диагностике новообразований переднего средостения до появления компьютерной томографии и ультразвукового исследования. Радионуклеидное исследование дает возможность увидеть накопление изотопного препарата в вилочковой железе, ее добавочных долях, выявить степень гиперплазии [Ипполитов И.Х. с соавт., 1993; Лобзин В.С. с соавт., 1988]. Опухоли вилочковой железы так же способны накапливать радиофармацевтические препараты [Min K.W. et al., 1978]. Включение туморотропных радиофармпрепаратов в метаболизм опухолевых клеток, их избирательное накопление в очагах пролиферации послужили основанием для применения данного метода в диагностике опухолей тимуса у больных миастенией [Соколов А.Л., 1988]. Однако наличие множественных очагов повышенного накопления радиофармпрепаратов в переднем средостении при гиперплазии вилочковой железы затрудняет выявление опухоли на этом фоне. Описаны ложноотрицательные результаты при очагах некроза в опухолях, при диагностике опухолей до 2 см в диаметре [Tumeh S.S., Kaplan W.D., 1990]. Однако выполнение радиоизотопного исследования не дает информации об степени инвазии опухоли и поражении окружающих органов и тканей. Метод имеет ограниченное применение вследствие низкой специфичности. По данным разных авторов количество ложно-положительных результатов колеблется от 30 до 40% из-за способности радиофармпрепаратов к фиксации в очагах хронического и острого воспаления, гнойных полостях, лимфатических узлах [Ипполитов И.Х. с соавт., 1993; Ветшев П.С. с соавт., 1991; Moore N.R., 1989].

Внедрение в практику ультразвуковой диагностики повысило информативность исследований при заболеваниях средостения особенно после разработки методики эндоскопического исследования [Ипполитов И.Х. с соавт., 1993; Shaham D. et al., 2004; Durand C. et al., 1997; Wernecke K. et al., 1990; 1988].

При использовании парастернального доступа, структуры переднего средостения можно визуализировать в 97.0% случаев [Wernecke K. et al., 1990]. При положении пациента на правом или левом боку, на выдохе переднее средостение вплотную подходит



к передней грудной стенке и создается парастернальное акустическое окно, через которое и проводят исследование [Wernecke K. et al., 1988]. Тимус визуализируется преимущественно до подросткового возраста. У детей по данным многих авторов вилочковая железа имеет треугольную форму или форму "слезы" на продольных срезах и трапециевидный или двудольный вид на поперечных срезах. Обычно тимус виден спереди от крупных сосудов и спускающимся к сердцу. У некоторых детей можно выявить верхние полюса тимуса в нижних отделах шеи [Han B.K et al., 2001; Tamasi S., 2000; Carty H., 1990].

Опухоли вилочковой железы, по данным различных исследований гипоехогенны и хорошо выделяются на фоне нормальных тканей средостения как у детей [Wernecke K., Diederich S., 1994; Lemaitre L. et al. , 1987], так и у взрослых [Ипполитов И.Х. с соавт., 1993; Priola A.M. et al., 2006].

K.Wernecke (1990), в сравнительных исследованиях диагностической ценности стандартной рентгенографии, УЗИ и КТ в выявлении опухолей переднего средостения, показал, что из 26 опухолей (12 - менее 2 см) стандартная рентгенография выявила лишь 12, тогда как УЗИ - 24. Компьютерная томография выявила все опухоли. Таким образом, чувствительность УЗИ оказалась в 2 раза выше стандартной рентгенографии и лишь немного хуже КТ.

Самые последние достижения развития оборудования для эндоскопического ультразвукового исследования делают сонографию методом не уступающим возможностям компьютерной томографии, позволяя проводить уточненную диагностику новообразований средостения и выполнять сложные трансбронхиальные пункции [Kanoh K. et al., 2005; Panelli F. et al., 2001].

Компьютерная томография (КТ) расширяет возможности рентгенологического метода в диагностике новообразований средостения, дает возможность обнаруживать невидимые на передних и боковых рентгенограммах патологические процессы в средостении, а при выявлении объемного образования позволяет уточнить его характер и распространенность [Харченко В.П. с соавт., 2005; Харченко В.П., Котляров П.М., Глаголев Н.А., 2002; Ипполитов И.Х. с соавт., 1993; Duwe B.V.et al., 2005; Strollo D.C. et al.,1997; Brown L.R., Aughenbaugh G.L., 1991].

КТ - картина вилочковой железы в норме подробно описана и иллюстрирована в литературе [Котляров П.М., Глаголев Н.А., 2002; Priola S.M. et al., 2006; Francis I.R. et al., 1985; Heiberg E., 1982]. Вилочковая железа по мнению многих исследователей является самым изменчивым органом, который на протяжении онтогенеза претерпевает морфологическую трансформацию и изменение в размерах, обуславливая отличия в анатомии переднего средостения у пациентов разного возраста [Босин В.Ю. с соавт., 1994; Агеев А.К., 1973].

В отечественной литературе большинство работ по лучевой анатомии переднего средостения посвящено раннему детскому возрасту [Сиротина О.Б., 2000; Босин В.Ю. с соавт., 1994; Аллаев М. , 1990]. В зарубежной литературе встречаются работы по особенностям возрастной анатомии тимуса у пациентов старше двух лет, выявляемым при компьютерной и магнитно-резонансной томографии. В этих работах акцентировано внимание на том, что знание возрастных особенностей развития вилочковой железы может предотвратить возможные ошибки диагностики заболеваний переднего средостения [Moore A.V. et al., 1983; Baron R.L. et al., 1982; Heiberg E. et al., 1982; Crowe J.K. et al., 1978].

Тимус виден наилучшим образом в переднем средостении на уровне между горизонтальным отрезком левой плечеголовной вены сверху и горизонтальным участком правой легочной артерии снизу [Priola S.M. et al., 2006]. Срезы, на которых железа имеет максимальный размер сечения, расположены в интервале 3-5 см между дугой аорты и стволом легочной артерии. Вилочковая железа располагается вдоль оси человеческого

тела, и поэтому в каждый отдельный компьютерный срез попадает только малая ее часть. Она имеет форму треугольника или выглядит как две овальные доли в толще загрудинной жировой ткани. Изображение меняется в зависимости от высоты среза [Priola S.M. et al., 2006; Kacker A. et al., 1999].

Размеры железы и ее плотностные характеристики варьируют в зависимости от возраста. E. Heiberg et al. (1982) обнаружили, что ширина доли является наиболее надежной мерой размера железы. Возрастные особенности необходимо учитывать при анализе компьютерных томограмм.

Одна из важнейших задач диагностики, особенно у больных миастенией – различие опухолевого поражения тимуса от увеличения его при лимфоидной гиперплазии, сопутствующем тиреотоксикозе и других причин [Стоногин В.Д., Горчаков В.К., 1995; Kudva G.C. et al., 2002, Brown L.R., Aughenbaugh G.L., 1991].

Rostock R.A. et al. (1982) считают ключевым признаком различия, выявление при неопухоловом тимусе обеих долей, каждая из которых выглядит увеличенной. Следует также сказать, что выявление самой лимфоидной гиперплазии сложно, так как она часто не сопровождается анатомическим увеличением тимуса, а при объемном увеличении вилочковой железы нередко находят гистологически неизмененную ткань [Goldberg et al., 1987].

Неинвазивная опухоль вилочковой железы обычно выглядит как круглое или овальное образование в переднем средостении, исходящее из одной ее доли. Если она небольшая (1-2 см в диаметре), то определяется как правильное дугообразное выпячивание на поверхности тимуса [Low R.N. et al., 1996].

Некоторые исследователи высказывают мнение о том, что признаком неинвазивности опухоли на КТ является выявляемая тонкая жировая прослойка между опухолью и смежными структурами. Инвазивная опухоль представляется на КТ как неровное, неправильной формы образование без четких контуров [Nicolaou S. et al., 1996; Тессе Р.М., et al., 1994; Lee J.D. et al., 1991],

Отдаленные метастазы не являются редкостью у больных с эпителиальным типом опухоли поэтому исследование у больных с выявленной опухолью вилочковой железы должно охватывать область начиная с нижних отделов шеи и заканчивая брюшной полостью. Метастазы чаще всего поражают надключичные лимфоузлы, надпочечники, почки, печень, кости, реже - головной мозг, кожу [Lemarie E. et al., 1992; Zerhouni et al., 1982]. КТ-наблюдение за 116 оперированными больными с инвазивными опухолями вилочковой железы позволило выявить у 6 (31,5%) отдаленные метастазы в период от 3 до 13 лет после операции и лучевой терапии [Wang Y. et al., 2003].

Кисты тимуса имеют плотность близкую к плотности воды [около 5-15 ед.Н], однако величина ее может повышаться до 50 ед.Н при внутрикистозном кровотечении или понижаться до -30 ед.Н за счет значительного содержания холестерина в содержимом кисты. [Brown L.R., Aughenbaugh G.L., 1991]. Стенка кисты обычно тонкая и практически не реагирует усилением на внутривенные введения контрастного вещества [Priola A.M. et al., 2006; Brown L.R., Aughenbaugh G.L., 1991].

Тератомы тимуса могут иметь также кистозный компонент, но стенка этой кисты обычно более толстая и часто содержит известковые включения [Brown L.R., Aughenbaugh G.L., 1991; Blomlie V., et al., 1988].

Кисты тимуса, выявляемые после лучевой терапии у больных с лимфогранулематозом, могут выглядеть на КТ-срезах, как обычная тонкостенная киста, иметь сложное многокамерное строение или могут обызвествляться [Priola A.M. et al., 2006; Wernecke K. et al., 1991].

Лимфомы тимуса обычно диагностируют гистологически, так как при КТ-исследовании они не проявляют каких-либо специфических черт: могут представляться как гомогенные образования с четкими контурами, симулируя тимому или представлять

образование с мультицентричным ростом, инвазирующее смежные структуры. Поражение внутригрудных лимфатических узлов типично для лимфогранулематоза [Heron C.W. et al., 1988].

Тимолипома имеет низкое значение плотности [-80 -120 ед.Н] и представляет собой крупное, неинвазивное образование, располагающееся в переднем средостении [Brown L.R., Aughenbaugh G.L., 1991]. Тимолипома является случайной рентгенологической находкой, редко встречается при обследовании больных миастенией.

Тератоидные образования тимуса при КТ-исследовании разделяют на 2 вида: 1) кистозные образования низкой плотности с толстой стенкой без признаков инвазивного роста, 2) неомогенные инвазивные образования, часто с кальцификацией, имеющей рассеянную шаровидную форму [Lee K.S. et al., 1989]. Вторым видом диффузно поражает переднее средостение и происхождения опухоли из тимуса трудно доказать даже на компьютерных томограммах [Dehner L.P., 1990].

Для более четкого отграничения новообразований вилочковой железы от окружающих структур средостения, выявления аневризм и дифференцирования легочных опухолей от медиастинальных применяется методика контрастного усиления изображения путем внутривенного введения йодсодержащих препаратов [Вишневецкий А.А. с соавт., 1986; Мотус И.Я. с соавт., 1995].

Получение изображения грудной полости в трех измерениях при компьютерной томографии позволяет улучшить визуализацию взаимоотношения опухолей средостения со смежными структурами [Stern R.L. et al., 1989].

Применение методики тонкоигольной пункционной биопсии под контролем КТ вызвано необходимостью морфологической верификации при бессимптомных опухолях переднего средостения или при неоперабельных поражениях значительных размеров перед направлением пациента на лучевую или химиотерапию. Четкая визуализация патологического образования и окружающих его структур при КТ создает условия для безопасной прицельной пункции [Мотус И.Я. с соавт., 1995; Herman S.J. et al., 1991].

КТ широко применяется как для планирования лучевой терапии при опухолях средостения, так и для измерения объема опухоли в оценке реакции на медикаментозную или лучевую терапию [Giaccone G. et al., 2006; Kudva G.C. et al., 2002].

Таким образом, вышеизложенное позволяет заключить, что простота и безопасность компьютерной томографии, ценность получаемой информации, возможность сокращения длительности и облегчения обследования больных за счет отказа от ряда других сложных инвазивных диагностических методов определяют преимущества КТ перед другими методами диагностики поражений вилочковой железы.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) с целью исследования структур грудной клетки используется с конца 80-ых [Беленков Ю.Н. с соавт., 1990; Kono M. et al., 1992; Brown L.R., Aughenbaugh G.L., 1991; Swensen S.J. et al., 1989].

Сосудистые структуры средостения хорошо визуализируются на МР-томограммах ввиду того, что сигнал от внутрисосудистых пространств практически отсутствует. Тимус внутри превакулярного пространства по данным ряда авторов более легко выявляется на МР-томограммах, чем на компьютерных томограммах [Murray J.G., Breatnach E., 1992].

В ряде исследований показано, что форма, размер и интенсивность сигнала нормального тимуса зависит от возраста. У детей тимус имеет промежуточную интенсивность сигнала равную интенсивности сигнала мышц или лимфоузлов [Siegel M.J. et al., 1989; Boothroyd A.E. et al., 1992; Brown L.R., Aughenbaugh G.L., 1991]. У взрослых интенсивность тимуса выше из-за жировой инволюции, хотя она у разных людей варьирует. Сигнал от него более интенсивный, чем от лимфоузлов или большинства опухолей и гомогенный [Murray J.G., Breatnach E., 1992].

МРТ-диагноз опухолей тимуса обычно базируется на локальном увеличении железы [Kushihashi T. et al., 1996; Sakai F. et al., 1992]. Интенсивность сигнала опухоли

тимуса та же, что и неизменной ткани вилочковой железы, но часто сигнал характеризуется неомогенностью на T2-изображениях [Barakos J.A. et al., 1989].

Кисты тимуса обладают низкой интенсивностью сигнала на T1-изображениях и высокой на T2. Спонтанное кровотечение в кисту приводит к повышению сигнала на T1 в связи с парамагнетическим эффектом метгемоглобина [Baracos J.A., 1989].

Тимолипомы на T1-изображениях выглядят как массы с высокой интенсивностью сигнала, что является отражением жировой природы опухоли. Линейные полосы низкой интенсивности сигнала представлены резидуальной фиброзной стромой и/или тканью вилочковой железы, проходящей через тимолипому [Matsudaira N. et al., 1994].

Однако МРТ имеет свои недостатки, ограничивающие применение метода в диагностике заболеваний средостения. Пульсация сердца смещает средостение во время получения изображения и снижает ценность МРТ. Движение во время МР-исследования уменьшает пространственное разрешение (вызывает размазывание), уменьшает интенсивность сигнала и вызывает дискретные артефакты [Westcott J.L. et al., 1985]. Для уменьшения артефактов от движения сердца и пациента необходимо синхронизирование с сердечным циклом. Так, Delplace P.O. et al. (1991) при тщательном исследовании МР-томограмм опухоли средостения с применением синхронизации сердца, показали отсутствие инвазии в хорошо визуализирующийся перикард. Больные с неправильным сердечным ритмом не подходят для МРТ-исследования с синхронизацией сердца. Диагностическая ценность исследования у них обычно низка.

Возможности получения МР-томограмм во фронтальной и сагиттальной плоскостях позволяют полнее оценивать характер опухолей средостения и возможность оперативного лечения их [Batra P. et al., 1988].

Последние исследования в области МРТ привели к разработке новых быстрых последовательностей FLASH, GRASS и FISP, при использовании которых получают МР-томограммы средостения хорошего качества в максимально короткое время. Данные инновации уменьшают количество артефактов связанных с движением (дыхание, сердцебиение, пульсация магистральных сосудов) [Thompson B.H., Stanford W., 2000].

Для повышения эффективности диагностики с помощью МРТ применяется целый класс контрастных препаратов, которые усиливают изображение. Так называемые парамагнетические вещества, не влияя на сигналы, меняют время релаксации протонов и тем самым усиливают интенсивность изображения структур, в которых они накапливаются. Магнитно-резонансная томография метод быстро развивающийся, открывающий перспективы не только точной нозологической диагностики, но и оценки измененной функции органов с использованием МР-спектроскопии, однако все это пока достояние научных лабораторий [Nakatsu M., et al., 2000; Low R.N. et al., 1996].

Задачи дифференциальной диагностики опухолей переднего средостения в значительной части случаев могут быть успешно решены с помощью биопсий, которые дают возможность получить материал для гистологического, цитологического и иммуногистохимического анализа и тем самым позволяют установить правильный морфологический диагноз [Нуднов Н.В., Кармазановский Г.Г., 2001].

Однако без визуального контроля провести пункцию опухоли сложно, а в ряде случаев практически невозможно. Для этой цели в настоящее время применяют рентгеноскопию, ультразвуковой метод и компьютерную томографию, последняя по признанию многих авторов является методом выбора [Шехтер Ю.И., Юдин А.Л., 1990; Carlson S.K. et al., 2001].

Компьютерная томография для визуализационного контроля за проведением иглы во время пункции при поражениях органов грудной клетки обладает рядом существенных преимуществ по сравнению с другими видами лучевой диагностики. Визуализация на аксиальной томограмме всех органов и структур расположенных в данном срезе дает

возможность повышать точность пункции патологических очагов до 83.0-93.0% и избегать развития осложнений [Carlson S.K. et.al., 2001; Sheth S. et al. , 1999].

В настоящее время в практике широко применяется аспирационная тонкоигольная биопсия и тканевая режущая биопсия, проводимая иглами большего диаметра [de Farias AP. et al., 2003]. Учитывая особенность морфологии опухолей переднего средостения, сложность дифференциальной диагностики из-за близости клеточного состава для точной верификации тимо- и лимфогенных опухолей необходим анализ достаточно большого среза опухоли и проведение иммуногистохимического анализа [Bressler E.L., Kirkham J.A., 1994]. К сожалению количество материала получаемого при тонкоигольной аспирационной биопсии недостаточно для столь сложных заключений.

Обилие применяемых диагностических методов, порой противоречивость мнений авторов об их эффективности, отсутствие рациональной диагностической тактики, последовательности применения и оптимального сочетания диагностических исследований, а также необходимость изучения новых методов диагностики побудили нас провести настоящее исследование.

### Список литературы:

1. Агафонов Б.В., Массарыгин В.В., Сидорова О.П., Цуман В.Г., Щербина В.И., Наливкин А.Е. Болезни вилочковой железы и их хирургическое лечение. // Педиатрия. - 1995. - №4. С. 165-166.
2. Агеев А.Г., Пругов И.К., Скоробогатов Г.В. Лечение больных с тимоматами средостения. // Актуальные вопросы онкологии: Материалы Науч.-практ. конф., посвящ. 50-летию онкол. службы Алт. края. - Барнаул., 1996. - С. 124-125.
3. Агеев А.К. Гистопатология вилочковой железы человека. - Л.: Медицина, 1973. - С.20-25.
4. Аллаев М. Анатомия и топография вилочковой железы у человека в ante- и постнатальном онтогенезе. Дис... канд. мед. наук: М. - Андижан, 1990. - С.8-32.
5. Беленков Ю.Н., Беличенко О.И., Синицин В.Е., Тевзадзе М.И. Клиническое применение новых методик магнитно-резонансной томографии // Мед. радиология. - 1990. - №3. - С.33-36.
6. Бельчикова Н.С. Рентгенологическая оценка эволюции вилочковой железы у больных миастенией: Автореф. дис... канд. мед. наук. - Л., 1983. - С.8-23.
7. Бирюков Ю.В., Чарнецкий Р.И., Годжелло Э.А. Сосудистые новообразования средостения // Хирургия. - 1991. - № 4. - С.3-7.
8. Босин В.Ю., Вербицкая А.И., Соломин Ю.А. Сравнительная оценка данных ультразвукового и секционного исследования вилочковой железы у детей // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. - 1994. - № 3. - С. 40-47.
9. Васильев Б.Н., Урманчив А.Ф., Гринцевич И.И. Тератома тимуса // Вестн. хирургии. - 1990. - № 2. - С.156.
10. Ветшев П.С., Воронов Л.И., Соколов А.П. Диагностика поражений вилочковой железы при генерализованной миастении // Хирургия. - 1991. - № 10. - С.143-148.
11. Ветшев П.С., Животов В.А., Паклина О.В., Зайратьянц О.В., Галил-Оглы Г.А. Опухоли вилочковой железы. // Арх. патологии. - 2002. - Т.64., №5. - С.51-59.
12. Ветшев П.С., Зайратьянц О.В., Ипполитов И.Х. с соавт. Клинико-иммунологические особенности генерализованной миастении у больных с гиперплазией и атрофией вилочковой железы // Клиническая медицина. - 1991. -

- №12. - С.78-83.
13. Вишневский А.А., Адамян А.А., Кикишин А.Д. Кисты вилочковой железы // Грудная хирургия. - 1978. - № 2. - С.107-111.
  14. Вишневский А.А., Адамян А.Д., Хирургия средостения. - М.: Медицина, 1977. – С.57-70.
  15. Вишневский А.А., Тодуа Ф.И., Нуднов Н.В. и др. Диагностика опухолей вилочковой железы с помощью компьютерной томографии // Современные вопросы частной хирургии. – М, 1986. - С.21-24.
  16. Воеводин СМ Нормальная эхо топография и размеры вилочковой железы у новорожденных //Ультразвуковая диагностика в перинатологии и педиатрии:(Тез. докл.), Таллин, 19-22 сент /МЗ СССР и др.; Отв. ред. М. Медведев и др., 1988. - С. 51-52.
  17. Гаджиев С.А., Догель Л.В., Ваневский В.Л. Диагностика и хирургическое лечение миастении. - Л.: Медицина, 1971. – С.43-56.
  18. Галил-Оглы Г.А., Ингберман Я.Х., Берщанская А.М. Сравнительная ультраструктурная характеристика эпителиальных клеток паренхимы вилочковой железы и тимом // Архив патологии. - 1988. - № 9. - С.51-59.
  19. Галил-Оглы Г.А., Порошин К.К., Алипченко Л.Д., Крылов Л.М. Патологическая анатомия опухолей вилочковой железы // Архив патологии. - 1980. - Т.42, № 11. - С.6-16.
  20. Густов А.В., Руин В.А., Яковлев А.Ю., Шарапов Н.Б., Загайнов В.Е., Никитенко А.И. Тактика хирургического лечения больных миастенией и объемным поражением вилочковой железы//Нижегор. мед. журн. - 2000. - №4,С. 36-39.
  21. Зайратьянц О.В. Патология вилочковой железы и аутоиммунные болезни. Дис... докт. мед.наук : М.- 1992. С.5-15.
  22. Зайратьянц О.В., Берщанская А.М., Харченко Н.В., Саркисов Д.С., Галил-Оглы Г. А. Эпителиальные опухоли вилочковой железы.// Арх. патологии. – 1996. - Т.58., №4. - С.8-15.
  23. Зайратьянц О.В., Ветшев П.С., Лохова И.В. с соавт. Кортикально-клеточные тимомы с преобладанием клеток - "нянек" у больных миастенией // Арх.патологии. - 1991. - №1. – С.15-20.
  24. Зайратьянц О.В., Ветшев П.С., Хавинсон В.Х. с соавт. Патология тимуса при миастении: причина или следствие? // Сов.медицина. - 1990. - № 8. - С.18-25.
  25. Ипполитов И.Х., Кузнецов Н.С., Ягельский В.П., Воронов Л.И., Синицын В.Е., Шкроб О.С., Кузин М.И., Беличенко О.И., Ветшев П.С. Сравнительная оценка методов диагностики поражений вилочковой железы //Хирургия. - 1993. - №5. - С. 3-9.
  26. Кондрашев И.А. Лучевая диагностика опухолей вилочковой железы. Дис... канд. мед. наук. - СПб, 1993. – С.8-32.
  27. Котляров П.М., Глаголев Н.А. Компьютерно-томографическое изображение органов и тканей грудной полости: Пособие для врачей. – М.:МЗ РФ, 2002.
  28. Кузнецов И.Д., Розенштраух Л.С. Рентгенодиагностика опухолей средостения. -М.: Медицина, 1970. – С. 11-28.
  29. Кульпина Е.В. Возрастные особенности тимуса человека в постнатальном онтогенезе //Морфология и хирургия: Сб. ст. - Новосибирск.- 1999. - С.90-92.
  30. Лобзин В.С., Поляков Л.А., Федотова Т.А., Вербицкая Ю.Б. Функциональное состояние вилочковой железы в прогнозировании течения миастении // Клин.медицина. – 1988. - №12. -С.78-80.
  31. Максименков А.Н.. Зобная железа // Хирургическая анатомия груди. - Л.,

1955. - С.163-172.
32. Мотус И.Я., Ефимова Л.А., Тимановская Г.Н. Компьютерная томография в хирургии новообразований средостения. //Современные технологии в торакальной хирургии: Тез. науч. конф. - М., 1995. - С. 114-115.
  33. Нуднов Н.В., Кармазановский Г.Г. Интервенционные методы диагностики и лечения заболеваний внутренних органов: Москва:Русский врач. – 2001 – С.6-27.
  34. Побегалов Е.С. Диагностика и хирургическое лечение опухолей и кист средостения /Учебное пособие для врачей-слушателей, СПб МАПО - Санкт-Петербург, 2002 – С 7-15.
  35. Сиротина О.Б.Клинико-ультразвуковая характеристика тимуса в норме и при тимомегалии у детей раннего возраста. Дис... канд.мед.наук. -. Хабаровск, - 2000.- С.12 -29.
  36. Соколов А.Л. Диагностика и хирургическое лечение миастении при опухолях вилочковой железы: Автореф. дис.... канд. мед.наук. - М., 1988. С.19.
  37. Стоногин В.Д., Горчаков В.К. Компьютерная томография в обследовании больных миастенией. //Современные технологии в торакальной хирургии: Тез. науч. конф. - М., 1995. - С. 159-161.
  38. Стружко И.Б., Волобоев Н.А., Данияров С.О. Гранулематозная тимомы // Вестн.хирургии. - 1987. - № 5. - С.62-63.
  39. Тараканов С.Н. Комплексная диагностика тимогенных новообразований и злокачественных лимфом. Дис... канд. мед. наук. СПб,1991. С.200-223.
  40. Урманчиев А.Ф. Диагностика и хирургическое лечение миастенической тимомы: Дис... канд.мед.наук. -. Спб., 1991.- С.4-8.
  41. Харченко В.П., Глаголев Н.А. Рентгеновская компьютерная томография в диагностике заболеваний легких и средостения/М.Медика: 2005. – С.95-114.
  42. Харченко В.П., Котляров П.М., Глаголев Н.А. лучевая диагностика образований переднего средостения//В.кн. Клиника, диагностика и лечение новообразований легких, средостения и плевры. Труды КОД МЗ РФ. -2002. – Т.6. – С. 148-150.
  43. Харченко В.П., Саркисов Д.С., Ветшев П.С., Галил-Оглы П.А., Зайратьянц О.В. Болезни вилочковой железы/ Триада-Х, Москва. 1998.- с.231.
  44. Хмельницкий О.К., Васильев В.Н., Гринцевич И.И., Черемных А.А. Карциноиды тимуса // Вопр.онкологии. - 1984. - Т.30, №9. - С.7-13.
  45. Чилингарики К.Е., Кузнецов Н.С., Воронов Л.И., Курочкин А.В., Ипполитов И.Х., Шкроб О.С., Кузин М.И., Гехт Б.М., Зайратьянц О.В., Ветшев П.С. Диагностика, хирургическое лечение и его прогноз у больных генерализованной миастенией// Хирургия., 1993. -№4. С. 11-20.
  46. Шарова Н.И., Ярилин А.А., Шумилина Е.С., Гриневич Ю.А. Содержание гормонов тимуса и аутоантител к его эпителиальным клеткам в сыворотке крови больных тимомой и миастенией.//Иммунология.- 1995.- №5. - С.50-52.
  47. Шехтер Ю.И., Юдин А.Л. Результаты диагностических и лечебных пункций ряда внутренних органов под контролем компьютерной томографии//Вестник рентгенологии и радиологии. – 1990 - №5. – С43-55.
  48. Akiyama S., Sakai M., Inoue S., Yamaguchi K., Ichihara S., Kataoka M., Ito K., Watanabe T., Takagi H.Thymic carcinoid – a case report and review of the literature.Jap.J.Surg. - 1990. - Vol.20, I 5.- P.577-581
  49. al-Salem A.H. Ectopic thymic tissue simulating a posterior mediastinal mass //Eur.J.Pediat.Surg. - 1992, -Vol.2, N 2. - P.106-107.

50. Asbun H. J., Calabria R. P., Calmes S, Lang A.G, Bloch J.H. Thymic carcinoid // Amer.Surg. - 1991. - Vol.57, N 7. - P.442-446.
51. Baba M., Nomoto Y., Iyoda A., Saito H., Hiroshima K., Shibuya K., Haga Y., Hoshino H., Iizasa T., Horiuchi F., Fujisawa T. Cytomorphologic features characteristic of tumor stages of thymomas. // Oncol. Rep. – 2001 – Vol.8.,N.5. – P.1139-1143.
52. Bach J.F., Dardenne M. // Surgery of the Thymus / Ed. J.C.Givel. - New York, 1990. - P.39-45.
53. Baracos J.A., Brown J.J., Brescia R.J., Higgins C.B.High signal intensity lesions of chest in MR-imaging //J.Comput.Assist.Tomogr. - 1989. - Vol.13, N 5. - P.797-802.
54. Baron R.L., Lee J.K.T, Sagel S.S., Peterson R.R. Computed tomography of the normal thymus. Radiology 1982;142:121-125.
55. Bassi N., Callegari P., Perini M., Mangano F.A., Ricciardi G. [Thymoma: anatomo-clinical and therapeutic aspects. Analysis of our 26 cases]// Minerva Chir. - 1991. – Vol.46., №8, - P.355-361.
56. Batra P., Brown K., Steckel R.J. et al. MR imaging of the thorax: a comparison of axial, coronal, and sagittal imaging planes // J.Comput. Assist. tomogr. - 1988. - Vol. 12, N 1. - P.75-81.
57. Bergh N., Gatzinsky P., Larsson S.,Lundin P., Ridell B. Tumors of the thymus and thymic region: Clinicopathological studies on thymomas // Ann.Thorac.Surg. – 1978. - Vol.25., N 1, - P.91-98.
58. Blomlie V., Lien H.H., Fossa S.D. Jacobsen A.B., Stenwig A.E. Computed tomography in primary non-seminomatous germ cell tumors of the mediastinum // Acta Radiol. - 1988. - Vol.29, N 3. –P.289-292.
59. Boothroyd A.E., Hall-Craggs M.A., Dicks-Mireaux C., Shaw D.G. The magnetic resonance appearances of normal thymus in children // Clin.Radiol. - 1992. - Vol.45, N 6, - P.378-382.
60. Bressler E.L., Kirkham J.A. Mediastinal masses: alternative approaches to CT-guided needle biopsy// Radiology. - 1994 – Vol.191. – N.2. – P. 391-396.
61. Brightman I., Morgan J.A., Kunze W.P., Sheppard M.N. Primary mucoepidermoid carcinoma of the thymus – a rare cause of mediastinal tumors // Thorac.Cardiovasc.Surg. - 1992. - Vol.40, N2.- P.90-91.
62. Brown K., Aberle D.R., Batra P., Steckel R.J. Current of imaging in the evaluation of primary mediastinal masses // Chest. - 1990. - Vol.98, N 2, - P.466-473.
63. Brown L.R., Aughenbaugh G.L. Masses of the anterior mediastinum - CT and MR imaging // Amer. J. Roentgenol. - 1991. - Vol.157, N 6. - P. 1171-1180.
64. Carlson S.K., Bender C.E., Classic K.L.,et.al.Benefits and safety of CT fluoroscopy in interventional radiologic procedures. //Radiology. - 2001- Vol.219, N.2. – P.515-520.
65. Carr T.F., Lockwood L., Stevens R.F., Morris-Jones P.H.,Lewis I., DaCosta P.E.,Kelsey A.M. Childhood B cell lymphomas arising in the mediastinum.// J. Clin. Pathol. – 1993. – Vol.46.,N6. P.313-516.
66. Carty H. Ultrasound of the normal thymus in the infant: a simple method of resolving a clinical dilemma // Br. J.Radiol. - 1990. - Vol.63., N 9. - P.737-738.
67. Castro C.Y., Chhieng D.C. Cytology and surgical pathology of the mediastinum.//Adv. Exp. Med. Biol. – 2005. – Vol.563. – P.42-54
68. Chen G., Marx A., Wen-Hu C., Yong J., Puppe B., Stroebel P., Mueller-Hermelink H.K. New WHO histologic classification predicts prognosis of thymic epithelial tumors: a clinicopathologic study of 200 thymoma cases from China.// Cancer. – 2002. – Vol.15;95,N.2. – P.420-429



69. Chew F.S., Weissleder R. Mediastinal thymolipoma.//*Amer.J.Roentgenol.* - 1991. - Vol. 157, N 3. - P.468
70. Cohen I.I., Templeton A., Philips A.K. Tumors of the thymus. // *Med.Pediatr.Oncol.* - 1988. - Vol.16, N 2. - P. 135-141.
71. Couture M.M., Mountain C.F. Thymoma // *Semin.Surg.Oncol.* - 1990. - Vol.6, N. 12. - P.110-114.
72. Crowe J.K., Brown L.R., Muhm J.R. Computed tomography of the mediastinum.// *Radiology.* - 1978. -Vol.128. -P.75-87.
73. de Farias AP.,Deheinzelin D., Younes R.N. et al. Computed tomography-guided biopsy of mediastinal lesions: fine versus cutting needles.// *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Sao Paulo.* - 2003. - Vol.58. - N.2. -P.69-74.
74. Dehner L.P.Germ cell tumors of the mediastinum.// *Semin. Diagn. Pathol.* - 1990. - Vol.7.,N.4.- P.266-284.
75. Delplace P.O., Grivegne A.R., Van der Hoeft P., van Thiel E. A case of mediastinal teratoma with CT and MRI correlation.// *J.Beige Radiol.* - 1991. - Vol.74, N.1. - P.31-32.
76. Doppman J.L., Pass H.I., Nieman L.K., Miller D.L., Chang R., Cutler G.B. Jr., Chrousos G.P., Jaffe G.S., Norton J.A. Corticotropin-secreting carcinoid tumors of the thymus: diagnostic unreliability of thymic venous sampling// *Radiology.* - 1992. -Vol.184., N.1 - P.71-75.
77. Durand C., Baudain P., Pin I., Nugues F., Bibollet C. Usefulness of ultrasonography (US) in the diagnosis of a mediastinal opacity.// *Pediatr. Pulmonol. Suppl.* - 1997.- N.16. P.56-57.
78. Duwe B.V., Sterman D.H., Musani A.I. Tumors of the mediastinum. // *Chest.* - 2005.- Vol.128.,N.4. - P.2893-2909.
79. Eng T.Y., Thomas C.R. Jr. Radiation therapy in the management of thymic tumors.//*Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* - 2005. -Vol.17.,N.1. - P.32-40.
80. Evans T.L., Lynch T.J. Role of chemotherapy in the management of advanced thymic tumors.// *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* - 2005. -Vol.17.,N.1. - P.41-50.
81. Ferolla P., Falchetti A., Filosso P. Tomassetti P., Tamburrano G., Avenia N., Daddi G., Puma F., Ribacchi R., Santeusanio F., Angeletti G., Brandi M.L. Thymic neuroendocrine carcinoma (carcinoid) in multiple endocrine neoplasia type 1 syndrome: the Italian series.// *J. Clin.Endocrinol. Metab.* - 2005 - Vol.90.,N.5. - P.2603-2609.
82. Fraile G., Rodriguez-Garcia J.L., Monroy C., Fogue L., Millan J.M. Thymic cyst presenting as Horner's syndrome.// *Chest.* - 1992. -Vol.101, N 4- - P.1170-1171.
83. Francis I.R., Glazer G.M., Bookstein F.L., Gross B.H. The thymus: reexamination of age-related changes in size and shape // *Am.J.Roentgenol.* - 1985 - Vol.145., N.2. - P.249-254.
84. Fukai I., Funato Y., Mizuno T., Hashimoto T., Masaoka A. Distribution of thymic tissue in the mediastinal adipose tissue. // *J.Thorac. Cardiovasc.Surg.* - 1991. - Vol.101, N.6. - P.1099-1102.
85. Gamondes J.P., Balawi A., Greenland T., Adleine P., Mornex J.F., Zhang J., Maret G. Seventeen years of surgical treatment of thymoma: factors influencing survival // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* - 1991 - Vol.5, N.3 -P. 124-131.
86. Giaccone G., Wilmink H., Paul M.A., van der Valk P. Systemic treatment of malignant thymoma: a decade experience at a single institution.//*Am. J. Clin. Oncol.* - 2006. -Vol.29.,N.4. - P.336-344
87. Goldman R.L. Multilocular thymic cyst // *Am. J. Surg. Pathol.* - 1992. - Vol.16, N.1. - P.89.
88. Hamon D., Roudaut R., de Verbizier G., Durandet P., Clerc P., Meunier J.M.,

- Fontan F., Dallocchio M. [Cardiac compression by a large thymic cyst. Apropos of a case, review of the literature]// Arch.Malad.Coeur. Vaiss. -1992. - Vol.85.,N.3. - P.363-367.
89. Han B.K., Suh Y.L., Yoon H.K. Thymic ultrasound. I. Intrathymic anatomy in infants.// *Pediatr. Radiol.* – 2001. – Vol.31,N.7. – P.:474-479.
90. Hartmann C.A., Roth C., Minck C., Niedobitek G. Thymic carcinoma. Report of five cases and review of the literature // *J. Cancer Res.Clin.Oncol.* - 1990. - Vol.116, N.1. - P.69-82.
91. Heiberg E., Wolverson M.K., Sundaram M., Nouri S. Normal thymus: CT characteristics in subjects under age 20 // *Amer.J.Roentgenol.* - 1982. - Vol.138, N.3. - P.491-498.
92. Herman S.J., Holub R.V., Weisbrod G.L., Chamberlain D.W. Anterior mediastinal masses - utility of transthoracic needle biopsy. // *Radiology.* - 1991. - Vol.180, N.1. - P.167-171.
93. Heron C.W., Husband S.L., Willams M.P. Hodgkin diseases CT of the thymus // *Radiology.* - 1988. - Vol.167, № 3.- P.647-651.
94. Hollman A.S., Adams F.G. The influence of lordotic projection on the interpretation of the chest radiograph. // *Clin.Radiol.* - 1989. - Vol.40, N 4. - P.360-364.
95. Huang C.S., Hsu H.S., Huang B.S., Lee H.C., Kao K.P., Hsu W.H., Huang M.H. Factors influencing the outcome of transsternal thymectomy for myasthenia gravis.// *Acta Neurol, Scand.* – 2005. – Vol.112.,N.2. – P.108-114.
96. Inderbitzi R., Rosler K., Nachbur S Trans-sternal thymectomy in myasthenia gravis // *Chirurg.* -1991. - Vol.62, N.6. - P.474-479.
97. Jaramillo D., Perez-Atayde A., Griscom N.T. Apparent association between thymic cysts and prior thoracotomy // *Radiology.* - 1989. - Vol.172., N.1. - P.207-209.
98. Kacker A., April M., Markentel C.B., Breuer F. Ectopic thymus presenting as a solid submandibular neck mass in an infant: case report and review of literature.// *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* – 1999. – Vol. 20.,N.49. P.241-245.
99. Kanoh K., Miyazawa T., Kurimoto N., Iwamoto Y., Miyazu Y., Kohno N. Endobronchial ultrasonography guidance for transbronchial needle aspiration using a double-channel bronchoscope.// *Chest.* – 2005. – Vol. 128.,N.1. – P.388-393.
100. Kaplinsky C., Mor C., Cohen I.J., Goshen Y., Yaniv I., Tamary H., Jaber L., Stark B., Stern S., Zaizov R. Childhood malignant thymoma: clinical, therapeutic, and immunohistochemical considerations // *Pediatr.Hematol.Oncol.* - 1992. -Vol.9., N.3. - P.261-268.
101. Kobayashi Y., Fujii Y., Yano M., Sasaki H. Yukiue H., Haneda H., Suzuki E., Endo K., Kawano O. Preoperative steroid pulse therapy for invasive thymoma: clinical experience and mechanism of action.// *Cancer.* – 2006. – Vol.1;106.,N.9. – P.1901-1907.
102. Kono M., Kusumoto M., Adachi S. Thoracic magnetic resonance imaging // *Curr.Opin. Radiol.* - 1992. - Vol.4.,N.5. - P.62-69.
103. Kornreich L., Horev G., Ziv N., Grunebaum M. Cystic mediastinal lesions in children: evaluation by magnetic resonance and conventional imaging. // *Eur.J.Pediatr.* - 1992 -Vol.151.,N.1. – P.38-41.
104. Kudva G.C., Maliekal K., Kim H.J., Naunheim K.S., Stolar C., Fletcher J.W., Puri S. Thymoma and myotonic dystrophy: successful treatment with chemotherapy and radiation: case report and review of the literature.// *Chest.*- 2002. Vol.121.,N.6. – P.2061-2063.
105. Kushihashi T., Fujisawa H., Munechika H. Magnetic resonance imaging of

- thymic epithelial tumors.// Crit. Rev. Diagn. Imaging. - 1996 – Vol.37.,N.3. – P.191-259
106. Lazzarino M., Orlandi E. Paulli M., Boveri E., Morra E., Brusamolino E., Kindl S., Rosso R, Astori C., Buonanno M.C., Primary mediastinal B-cell lymphoma with sclerosis: an aggressive tumor with distinctive clinical and pathologic features.//J. Clin. Oncol. – 1993. Vol.11.,N.12. - P.2306-2313.
  107. Le Marc'hadour F., Pinel N., Pasquier B., Diény A.,Stoebner P, Couderc P. Thymolipoma in association with myasthenia gravis. // Amer.J.Surg.Pathol. - 1991. - Vol.15, N.8. - P.802-809.
  108. Lee J.D.,Choe K.O., Kim S.J., Kim G.E., Im J.G., Lee J.T. CT findings in primary thymic carcinoma // J.Comput. Assist.Tomogr. -1991. – Vol.15., N.3. - P.429-433.
  109. Lee K.S., Im J.G., Han C.H., Han M.C., Kim C.W., Kim W.S. Malignant primary germ cell tumors of the mediastinum: CT features. // Am. J. Roentgenol. – 1989. – Vol.153.,N5. – P:947-951.
  110. Lemaitre L., Leclerc F., Marconi V., Taboureau O., Avni F.E., Remy J. Ultrasonographic findings in thymic lymphoma in children.// Eur.J.Radiol. – 1987. – Vol.7.N.2. –P.125-129.
  111. Lemarie E., Assouline P.S., Diot P., Regnard J.F., Levasseur P., Dellouche D., Ruffie P. Primary malignant germinal tumors of the mediastinum. Results from a national retrospective survey // Rev.Mal. Respir. - 1992, - Vol.9.,N.3. - P.235-243.
  112. Levine G.D., Rosai J. A spindle cell variant of thymic carcinoid tumor. A clinical, histologic, and fine structural study with emphasis on its distinction from spindle cell thymoma.//Arch. Pathol. Lab. Med. – 1976. – Vol.100.,N.6. - P.:293-300.
  113. Levine G.D., Rosai J. Thymic hyperplasia and neoplasia: a review of current concepts.//Hum Pathol. – 1978. – Vol.9.,N.5. – P.495-515.
  114. Low R.N., Sigeti J.S., Song S.Y., Shimakawa A., Pelc N.J. Dynamic contrast-enhanced breath-hold MR imaging of thoracic malignancy using cardiac compensation.//J.Magn.Reson.Imaging. – 1996. – Vol.6.,N.4. – P.625-631.
  115. Macchiarini P., Ostertag H. Uncommon primary mediastinal tumours. //Lancet Oncol. – 2004. – Vol.5.N.2. – P.107-118.
  116. Masaoka A., Monden Y., Nakahara K., Tanioka T. Follow-up study of thymomas with special reference to their clinical stages // Cancer - 1981. - Vol.48, N.11. - P.2485-2492.
  117. Matsudaira N., Hirano H., Itou S., Matsuura K., Kanou M., Ogawa T. MR imaging of thymolipoma.//Magn. Reson. Imaging. – 1994. –Vol.12.,N.6. – P.959-961.
  118. Min K.W., Waddell C.C., Pircher F.J., Granville G.E., Gyorkey F. Selective uptake of <sup>75</sup>Se-selenomethionine by thymoma with pre red cell aplasia // Cancer. - 1978. - Vol.41.,N.4. - P.1323-1328.
  119. Mineo T.C., Ambrogi V., Mineo D., Baldi A. Long-term disease-free survival of patients with radically resected thymomas: relevance of cell-cycle protein expression.//Cancer. – 2005.- Vol.15;104.,N.10. – P.2063-2071.
  120. Moore A.V., Korobkin M., Olanow W., Heaston D.K., Ram P.C., Dunnick N.R., Silverman P.M. Age-related changes in the thymus gland: CT-pathologic correlation.//AJR 1983;141:241-246.
  121. Moore N.R. Imaging in myasthenia gravis // Clin.Radiol. - 1989. - Vol.40., N.1, - P.115-116.
  122. Mori K., Eguchi K., Moriyama H., Miyazawa N., Kodama T. Computed tomography of anterior mediastinal tumors. Differentiation between thymoma

- and germ cell tumor.// *Acta Radiol.* - 1987. -Vol.28.,N.4 - P.395-398.
123. Morvay Z., Szabo E., Tizslavicz L., Furak J., Trojan I., Palko A. Thoracic core needle biopsy using ultrasound guidance// *Ultrasound Q.* – 2001. – Vol.17,N.2. – P.113-121.
124. Muller-Hermelink H.K., Marino M., Palestro G. Pathology of thymic epithelial tumors // *Curr.Top.Pathol.* - 1986. -Vol.75. - P.207-268.
125. Muller-Hermelink H.K., Marx A. Thymoma.// *Curr. Opin. Oncol.* – 2000. – Vol.12.,N.5. – P.426-433.
126. Murray J.G., Breatnach E. Imaging of the mediastinum and hila.// *Curr. Opin. Radiol.* - 1992. - Vol.4, N.5. -P.44-52.
127. Nakatsu M., Hatabu H., Itoh H., Morikawa K., Miki Y., Kasagi K., Shimono T., Shoji K., Shimada Y., Imamura M., Konishi J. Comparison of short inversion time inversion recovery (STIR) and fat-saturated (chemsat) techniques for background fat intensity suppression in cervical and thoracic MR imaging. // *J. Magn. Reson. Imaging.* – 2000.- Vol.11.,N.1. – P.56-60.
128. Nicolaou S., Muller N.L., Li D.K., Oger J.J. Thymus in myasthenia gravis: comparison of CT and pathologic findings and clinical outcome after thymectomy.// *Radiology.* – 1996 - Vol.201N.2. - P:471-474
129. Nomori H., Kobayashi K., Ishihara T., Suito T., Torikata C. A case of multiple thymoma: the possibility of intra-thymic metastasis. // *Jap.J.Clin.Oncol.* - 1990. - Vol.20, N. 12.,- P.209-211.
130. Ottinger H., Belka C., Kozole G., Engelhard M., Meusers P., Paar D., Metz K.A., Leder L.D., Cyrus C., Gnoth S. Deep venous thrombosis and pulmonary artery embolism in high-grade non Hodgkin's lymphoma: incidence, causes and prognostic relevance.// *Eur. J. Haematol.* – 1995. – Vol.54.,N.3. – P.186-194
131. Panelli F., Erickson R.A., Prasad V.M. Evaluation of mediastinal masses by endoscopic ultrasound and endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration.// *Am. J. Gastroenterol.* – 2001.- Vol. 96.,N.2. – P.401-408.
132. Pazdur R., Coia L.R., Hoskins W.J. et.al Cancer management: a multidisciplinary approach. NY:PRR. – 2002. – P.1-37.
133. Percopo V., Lorenzo M., Di Prisco B., De Rosa N., Ammirati C. [Thymic carcinoid. Description of 2 cases and review of the international literature]// *Minerva Chir.* – 1988.- Vol.31;43.,N.13-14. – P.1209-1214. Review.
134. Priola A.M., Priola S.M., Cardinale L., Cataldi A., Fava C. The anterior mediastinum: diseases.// *Radiol. Med. (Torino).* – 2006. – Vol.111. N.3. –P.312-342.
135. Priola S.M., Priola A.M., Cardinale L., Perotto F., Fava C. The anterior mediastinum: anatomy and imaging procedures. *Radiol. Med. (Torino).* – 2006. – Vol.111.,N.3. – P.295-311.
136. Rostock R.A., Giangreco A., Wharam M.D., Lenhard R., Siegelman S.S., Order S.E. CT scan modification in the treatment of mediastinal Hodgkin's disease.// *Cancer.* - 1982.- Vol.1;49.,N.11. – P.2267-2275.
137. Sakai F., Sone S., Kiyono K., Kawai T., Maruyama A., Ueda H., Aoki J., Honda T., Morimoto M., Ishii K. MR imaging of thymoma: radiologic-pathologic correlation.// *Am. J. Roentgenol.* – 1992.- Vol.158. – N.4.- P.751-756.
138. Sarrazin R., Le Bas J.F., Coulomb M. The mediastinum in sagittal sectioning. Anatomy and magnetic resonance imaging (MRI).// *Surg. Radiol. Anat.* – 1987. – Vol.9.,N.2. – P.95-105.
139. Shaham D., Skilakaki M.G., Goitein O. Imaging of the mediastinum: applications for thoracic surgery. // *Thorac. Surg. Clin.* - 2004. – Vol.14.,N.1. – P.25-42.
140. Sheth S., Hamper U.M., Stanley D.B., Wheeler J.H., Smith P.A. US guidance for thoracic biopsy: a valuable alternative to CT. // *Radiology.* – 1999. –

- Vol.210.N.3. - P721-726.
141. Siegel M.J., Glazer H.S., Wiener J.I., Molina P.L. Normal and abnormal thymus in childhood: MR imaging.// Radiology. - 1989. - Vol.172, N. 2, - P.367-371.
  142. Snover D.C., Levine G.D., Rosai J. Thymic carcinoma. Five distinctive histological variants.// Am. J. Surg. Pathol. - 1982. - Vol.6,N.5. - P.451-470.
  143. Sonobe S., Miyamoto H., Izumi H., Nobukawa B., Futagawa T., Yamazaki A., Oh T., Uekusa T., Abe H., Suda K. Clinical usefulness of the WHO histological classification of thymoma.// Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 2005. - Vol. St.-Amour T.E., Siegel M.J., Glazer U.S., Nadel S.U. CT appearances of the normal and abnormal thymus in childhood// J.Comput.Assist.Tomogr. - 1987. - Vol»11, Ж 6, - P.645-650.
  144. Stern R.L., Cline H.E., Johnson G.A., Ravin C.E. Three dimensional imaging of the thoracic cavity // Invest.Radiol. - 1989. - Vol.24.,N.4. - P.282-288.
  145. Strollo D.C., Rosado de Christenson M.L., Jett J.R. Primary mediastinal tumors. Part 1: tumors of the anterior mediastinum.//Chest.- 1997. - Vol.112.,N.2. - P.511-522.
  146. Swensen S.J., Ehman R. L., Brown L.R. Magnetic resonance imaging of the thorax // J.Thorac.Imaging. - 1989. -Vol.4, N 2. - P.19-33.
  147. Tamasi S., Rossi E., Carbone M., Amodio F., Mattace Raso M., Brunese L., Ciccarella R., Vallone G. [Echographic evaluation of the thymus gland in childhood] // Radiol. Med. (Torino). - 2000. - Vol.99.,N.5. - P.352-354.
  148. Tecce P.M., Fishman E.K., Kuhlman J.E. CT evaluation of the anterior mediastinum: spectrum of disease. //Radiographics. - 1994 - Vol.14N.5. - P.973-990.
  149. Thompson B.H., Stanford W. MR imaging of pulmonary and mediastinal malignancies.// Magn. Reson. Imaging. Clin. N. Am. - 2000. - Vol.8.,N.4. - P.729-739
  150. Tumeh S.S. Kaplan W.D. Thymic uptake of gallium-67 citrate: adult versus pediatric patients // J Nucl Med. - 1990. -Vol.31, N.10. - P. 1746-1747.
  151. Veeze-Kuijpers B., Van Andel J.G., Stiegelis W.F., Boldewijn J.K. Benign thymic cyst following mantle radiotherapy for Hodgkin's disease. //Clin. Radiol. - 1987. - Vol.38.,N.3. - P.289-290.
  152. von Gaudecker B. Functional histology of the human thymus. // Anat. Embryol (Berl). - 1991 - Vol.183, N.,1 — P.1-15.
  153. Wang Y., Sun Y., Zhang J., Zhou N., Liu Y., Li X., Xu Y. Diagnosis, treatment and prognosis of thymoma: an analysis of 116 cases.//Chin. Med. J. - 2003.- Vol.116.,N.8. - P.1187-1190.
  154. Wernecke K., Diederich S. Sonographic features of mediastinal tumors.//Am. J. Roentgenol. - 1994. - Vol.163.,N.6. - P.1357-1364.
  155. Wernecke K., Potter R., Peters P.E., Koch P. Parasternal mediastinal sonography: sensitivity in the detection of anterior mediastinal and subcarinal tumors. // Am.J.Roentgenol. - 1988. - VoL.150., N.5 - P. 1021-1026.
  156. Wernecke K., Vassallo P., Potter E. Luckener H.G., Peters P.E. Mediastinal tumors: Sensitivity of detection with sonography compared with CT and radiography // Radiology. - 1990. - Vol.175.,N.1 -P. 137-143
  157. Wernecke K., Vassallo P., Rutsch F., Peters P.E., Potter R. Thymic involvement in Hodgkin disease: CT and sonographic findings.// Radiology. - 1991 - Vol.181.,N.2. - P.375-383.
  158. Westcott J.L., Henschke C.I., Berkmen Y. MR imaging of the hilum and mediastinum: effects of cardiac gating.//J.Comput. Assist .Tomogr. - 1985. - Vol.9. - P.1073-1078.
  159. Wick M.R., Rosai J. Neuroendocrine neoplasms of the // Pathol. Res. Pract.-

1988. – Vol.183,N.2. – P.188-199.
161. Wissenbach R., Jentschura D., Gunther H.J., Saeger H.D. Thymolipoma - a rare mediastinal tumor // Chirurg. - 1990. – Vol.61, N.9. - P.665-667.
162. Zerhouni E.A., Scott W.W., Baker R.R. Wharam M.D., Siegelman S.S. Invasive thymomas: diagnosis and evaluation by computed tomography.// J.Comput.Asaist.Tomogr. - 1982. - Vol.6.N.1.- P.92-100.