



УДК 616-079.1+616-053.2-073.75+612.438+616-091.8+616.411-007.42-007.272+615.837.3

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ ПАТОЛОГИИ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ, КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ)

© Елена Анатольевна Сотникова, Мария Петровна Коваленко

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Контактная информация: Елена Анатольевна Сотникова — к.м.н., доцент кафедры медицинской биофизики.
E-mail: elena_sotnikova@mail.ru

Поступила: 25.07.2022

Одобрена: 23.08.2022

Принята к печати: 06.10.2022

Резюме. Анализ литературных данных и клинические наблюдения, представленные в нашей статье, доказывают важность использования методов лучевой диагностики в выявлении заболеваний тимуса у детей, а именно рентгенографии и ультразвукового исследования как широко распространенных.

Ключевые слова: лучевая диагностика; тимус; рентгенография; ультразвуковая диагностика; аплазия тимуса; тимомегалия; эктопия тимуса.

SOME ASPECTS OF RADIODIAGNOSIS IN THE DETECTION OF THYMUS PATHOLOGY IN CHILDREN (LITERATURE REVIEW, CLINICAL OBSERVATIONS)

© Elena A. Sotnikova, Maria P. Kovalenko

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint Petersburg, Russian Federation, 194100

Contact information: Elena A. Sotnikova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Medical Biophysics. E-mail: elena_sotnikova@mail.ru

Received: 25.07.2022

Revised: 23.08.2022

Accepted: 06.10.2022

Summary. The analysis of literature data and clinical observations presented in our article prove the importance of using radiation diagnostic methods in detecting thymus diseases in children, namely radiography and ultrasound, as widespread.

Key words: radiation diagnostics; thymus; radiography; ultrasound diagnostics; thymus aplasia; thymomegaly; thymus ectopia.

ВВЕДЕНИЕ

История

Началом изучения вилочковой железы (ВЖ) можно считать 1614 г., когда профессор Базельского университета Феликс Платтер описал внезапную смерть 5-месячного ребенка, при вскрытии трупа которого не было найдено никаких причин, способных объяснить смерть, кроме очень большого тимуса.

В середине XIX в. профессор Венского университета Карл Рокитанский высказал предположение об инкреторной функции ВЖ. Данная концепция была положена в основу представлений о тимико-лимфатическом статусе как врожденной особенно-

сти конституции, предрасполагающей к внезапной смерти от незначительных причин.

В начале 1960-х гг. было доказано, что тимус является центральным органом иммунной системы.

В 1970 г. проф. Т.Е. Ивановская для обозначения увеличенной ВЖ предложила термин «тимомегалия» (ТМ). Под ТМ понимают увеличение объема и массы тимуса выше предельных возрастных значений с сохранением нормальной гистоархитектоники органа. Однако проведенные исследования показали, что ТМ является лишь одним из симптомов того состояния, которое существует у детей, имеющих увеличенную ВЖ. Данное состояние следует обозначать как «синдром Платтера», при котором клинические и па-

раклинические методы обследования позволяют выявить у детей ряд специфических изменений организма, сочетающихся с первичной длительно сохраняющейся ТМ [5].

Анатомия

ВЖ, или тимус, состоит из двух долей и расположена непосредственно за грудиной. Группы долек тимуса могут встречаться вокруг щитовидной железы, внутри ткани щитовидной железы, в области миндалин, мягких тканях шеи, реже в клетчатке средостения [2].

Об этом следует помнить, оценивая результат проведенных лучевых исследований. Такие находки носят название добавочного, или абберантного, тимуса. По данным некоторых авторов, абберантный тимус встречается до 25% в популяции, чаще у лиц женского пола [13].

Знание этапов эмбриогенеза имеет большое значение для понимания возможной патологии, особенно в детском возрасте.

Тимус закладывается на 4-й неделе внутриутробного развития, раньше других лимфоидных и эндокринных органов, в виде двух тяжелой многослойного эпителия из III или IV пары жаберных карманов краниального отдела головной кишки [9].

Термины

Для обозначения увеличения ВЖ у детей в медицинской литературе используются следующие определения: тимомегалия, гиперплазия тимуса, истинная гиперплазия тимуса, рикошетная гиперплазия тимуса, гипертрофия тимуса, персистирующая тимомегалия, акцидентальная инволюция, синдром увеличения вилочковой железы, лимфатико-гипопластическая аномалия конституции.

В отечественной литературе последних лет чаще используются термины «тимомегалия», «акцидентальная инволюция», в англоязычной более распространены понятия «гиперплазия тимуса», «острая инволюция тимуса», «атрофия тимуса».

Анализ доступной литературы свидетельствует о том, что большинство исследований посвящено проблеме ТМ у детей, а факту минимальных органомерических параметров ВЖ не придается должного значения. Хотя предпринимаются попытки обозначить эти состояния как гипоплазия, атрофия, субатрофия, дисплазия, акцидентальная инволюция (IV–V стадии), острая инволюция, синдром малого тимуса (СМТ), случайная инволюция, синдром критически малого тимуса (СКМТ), микротимус [8].

ТИМОМЕГАЛИЯ

Тимомегалию подразделяют на врожденную (первичную) и приобретенную (вторичную) [2].

В качестве этиологических факторов, влияющих на подобную трансформацию, отмечены различные неблагоприятные внутриутробные воздействия, как в I триместре беременности, так и в период фетогенеза. Большое значение отводится фактору внутриутробного инфицирования. Замечено, что предполагаемая врожденная ТМ сопровождается снижением секреции гормонов на фоне дисфункции нейроэндокринной системы, гиперплазии лимфоидной ткани, нарушения обменных процессов в сочетании с врожденными аномалиями развития различных органов и систем.

Есть мнение, что в основе приобретенной ТМ лежит первичный или вторичный гипокортицизм. При этом отмечается синдром иммунодефицита, сходный с таковым при врожденной ТМ.

До сих пор дискутируется вопрос о том, является ли увеличение ВЖ физиологическим вариантом нормы для детей раннего возраста или это патология [8].

СВЯЗЬ С ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

У большинства авторов, занимающихся проблемой увеличенной ВЖ, данные относительно связи ТМ и заболеваемости схожи: «Дети с ТМ имеют более высокий инфекционный индекс по сравнению с детьми того же возраста из популяции» [8].

В ответ на инфекцию SARS-CoV-2 у детей с острым респираторным дистресс-синдромом часто наблюдается защитная реактивная гиперплазия тимуса, что является хорошим прогностическим фактором, поскольку указывает на активацию компенсаторных механизмов, что способствует эффективному адаптивному иммунному ответу в легких. КТ-исследование области тимуса рекомендовано проводить всем пациентам с COVID-19 с поражением легких [12].

АПЛАЗИЯ ТИМУСА

Врожденная, или первичная, аплазия (или гипоплазия) ВЖ характеризуется полным отсутствием тимической паренхимы или крайне слабым ее развитием, что определяет наличие тяжелой комбинированной иммунологической недостаточности вследствие резкого уменьшения содержания Т- и В-лимфоцитов и отсутствием телец ВЖ.

Аплазия тимуса — это группа заболеваний, обусловленная генетическими дефектами иммунной

системы. Примерами таких заболеваний являются синдром Ди Георга, синдром Незелофа, синдром Луи–Бара, «швейцарский синдром». Методы лучевой диагностики доказывают отсутствие тимуса.

ЭКТОПИЯ ТИМУСА

Эктопия тимуса встречается редко и может быть диагностической проблемой [15]. Рекомендуется рассматривать эктопию шейного отдела при дифференциальной диагностике объемных образований шеи у детей.

Так, детский хирург Anette Chang и ее коллеги из больницы Мельбурна (Австралия) провели систематический обзор литературы (1997–2020), в которой упоминается об эктопии шейного тимуса (ЭШТ). Всего было выполнено 165 визуализирующих исследований у 123 пациентов с ЭШТ: 65 ультразвуковых исследований (УЗИ), 51 магнитно-резонансная томография (МРТ) и 49 компьютерных томографий (КТ). ЭШТ была диагностирована с помощью визуализации у 18,7% (23/123) пациентов.

Таким образом, ЭШТ является доброкачественным и относительно редким состоянием у детей, которое редко диагностируется при визуализации до забора ткани или хирургического иссечения [11].

ДИАГНОСТИКА ТИМОМЕГАЛИИ

Из инструментальных методов, позволяющих объективно выявить ТМ, используются рентгенодиагностика и УЗИ.

Методологической основой рентгенодиагностики увеличенного тимуса является следующее положение: в норме у детей любого возраста на стандартных рентгенограммах грудной клетки в прямой проекции тень тимуса не должна выходить за пределы тени сосудистого пучка и сердца.

Рентгенологически описаны различные формы тимуса: юкстатрахеальные тени («паруса», «угла» «турецкого седла»), выпуклые тени (псевдоателектаз, псевдовенозный тип), тени, симулирующие увеличенное сердце (псевдокардиомегалия, фестончатые края). При выполнении рентгенограмм в боковой проекции выявляется затенение загрудинного пространства.

В целях диагностики ТМ на рентгенограммах грудной клетки в прямой проекции применяется кардио-тимико-торакальный индекс (КТТИ) по J. Gewolb [4] и вазокардиальный индекс (ВКИ) [3]. КТТИ представляет собой частное от деления ширины сосудистого пучка на уровне бифуркации трахеи (точка *carina*) на ширину грудной клетки на уровне купола диафрагмы. ВКИ представляет собой частное от деления ширины сосудистого пуч-

ка на уровне бифуркации трахеи (точка *carina*) на максимальную ширину тени сердца. Максимальная ширина тени сердца определяется как сумма двух перпендикулярных отрезков, опущенных на вертикальную линию (проведенную через середину позвоночного столба) из максимально удаленных от нее точек сердца слева и справа.

Используется также и коэффициент расширения тени сердца (КРТТ), который определяется как отношение максимального размера тимуса к поперечнику грудной клетки на том же уровне. Нормой является показатель $<0,38$ (1-я степень — $0,38–0,46$; 2-я степень — $0,47–0,55$; 3-я степень — $>0,56$). При 1-й степени иммунологических сдвигов нет.

Выявление в средостении характерной овальной, треугольной или лентовидной тени с прямым, волнообразным или неровным контуром, расположенной с одной или обеих сторон сосудистого пучка, искажающей линию «сердечной талии» слева и/или вазокардиальный угол справа, позволяет сделать заключение о существовании у пациента ТМ. Наличие увеличенных значений КТТИ, ВКИ и КРТТ подтверждает данный диагноз.

Рентгенологический метод, однако, информативен только для детей грудного и раннего возраста, поскольку у детей в возрасте старше 3 лет, как правило, тимус располагается за тенью сосудистого пучка и сердца.

Рентгенодиагностика также не совсем устраивает врачей из-за лучевой нагрузки, отсутствия трехмерного измерения органа, отсутствия возможности мониторинга за динамикой длинника органа.

В литературе последних лет имеется достаточно много сообщений о применении УЗИ ВЖ в педиатрической практике, авторы которых в качестве преимуществ данного метода отмечают его высокую эффективность, безопасность для пациента, отсутствие противопоказаний для исследования, возможность динамического наблюдения за структурой и размерами тимуса, в том числе у новорожденных. Эхографическими критериями оценки ВЖ являются линейные параметры (длина, ширина, переднезадний размер), на основании которых возможно вычислять массу, объем органа, а после рождения и тимический индекс.

Большим преимуществом сонографии над рентгенографией является возможность определения у пациента «уменьшения» размеров тимуса, что может соответствовать гипоплазии и атрофическим изменениям органа в IV–V стадиях так называемой акцидентальной инволюции. В национальном руководстве по лучевой диагностике органов грудной клетки (в том числе ВЖ) определены показания к УЗИ: неясные аллергические проявления; подго-

товка к проведению операций или прививок; атипично большая масса тела ребенка; перенесенные тяжелые заболевания и/или их атипичное течение; рентгенологически выявленное расширение тени средостения; случаи синдрома внезапной смерти в детском возрасте среди родственников ребенка.

Железа при УЗИ измеряется в трех направлениях (толщина — Т, ширина — Ш и длина — Д). Ориентирами в оценке объема и массы ВЖ у детей первых двух лет жизни может служить формула и таблица перцентильных значений ультразвукового сканирования, предложенные Л.Г. Кузьменко и соавт. Согласно этим данным, массу тимуса (М) определяют по формуле: $M = 0,7 \cdot 1/2 \cdot Д \cdot 1/2 \cdot Ш \cdot 1/2 \cdot Т$; объем (V) по формуле: $V = 0,5 \cdot 1/2 \cdot Д \cdot 1/2 \cdot Ш \cdot 1/2 \cdot Т$. В таблице перцентильного распределения величины, располагающиеся в пределах «коридора» 25–75 перцентилей, расценивались авторами как референтные; величины между 25–10-м и 75–90-м перцентильями принимались за I степень гипоплазии тимуса (ГПТ) и ТМ соответственно; между 10–5-м и 90–95-м — за II степень ГПТ и ТМ соответственно, а величины ниже 5-го и выше 95-го перцентилей — за III степень указанных отклонений [10].

Рассчитать объем тимуса также можно аналогично объему щитовидной железы, но используя коэффициент 0,526. При однодолевом строении органа (вариант нормы) расчет проводится по формуле: $A \cdot B \cdot C \cdot 0,526$, где А, В, С — три измерения органа. В норме объем железы (условная плотность ткани равна 1,0) составляет до 0,3% от массы тела ребенка, в 3–4 месяца — максимально до 0,4% [1].

Однако общепринятые референсные популяционные значения для вышеназванных параметров тимуса (масса, объем) у детей не установлены, что значительно усложняет процесс обозначения ТМ, гипоплазии, атрофии как феноменов, выходящих за рамки нормы. Вероятно, по этой причине на данный момент УЗИ ВЖ не входит в стандарт обследования здоровых детей.

В литературе имеются сведения о выявлении гиперплазии (ТМ) вилочковой железы при проведении КТ средостения. Недостатком КТ является наличие высокой лучевой нагрузки, что ограничивает применение его в педиатрической практике. Ряд публикаций посвящен диагностике объемных образований ВЖ методом КТ: тимом, тимолипом, кист ВЖ, аберрантного тимуса. И этот метод, по мнению авторов, является ведущим в диагностике перечисленных вариантов патологии тимуса [6].

Имеются публикации и по использованию МРТ. Данный метод неинвазивный, позволяет получать трехмерный характер изображения, не дает лучевой нагрузки, следовательно, может многократно

использоваться при динамическом наблюдении. Визуализация при МРТ позволяет получать почти анатомическое изображение ВЖ, с хорошо дифференцируемой тканью ВЖ и окружающей клетчатки. Исследователи отмечают, что данные МРТ более достоверны, чем при КТ. Разработана подробная характеристика ВЖ по данным МРТ в норме и при различных патологических состояниях, в том числе и у детей [14]. Единственное ограничение широкого применения в детской практике — это необходимость применения наркоза для купирования двигательной активности ребенка в момент процедуры.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ

Аплазия тимуса (синдром Ди Георга)

Мальчик, 5 месяцев, с врожденным пороком сердца (ВПС) (тетрада Фалло). Выполнена плановая коррекция ВПС. Диагностирована аплазия тимуса. По результатам молекулярно-цитогенетического исследования выявлена делеция локусов D 22S75 и HIRA района q11.2 в одном из гомологов хромосомы 22. Подтвержден синдром Ди Георга (рис. 1, 2).

Тимомегалия

Мальчику 2 месяцев при подозрении на диагноз «пневмония» была выполнена рентгенография органов



Рис. 1. Рентгенограмма органов грудной клетки в прямой проекции (сделана после операции по коррекции врожденного порока сердца). Аплазия тимуса у ребенка с синдромом Ди Георга



Рис. 2. УЗИ вилочковой железы. Аплазия тимуса

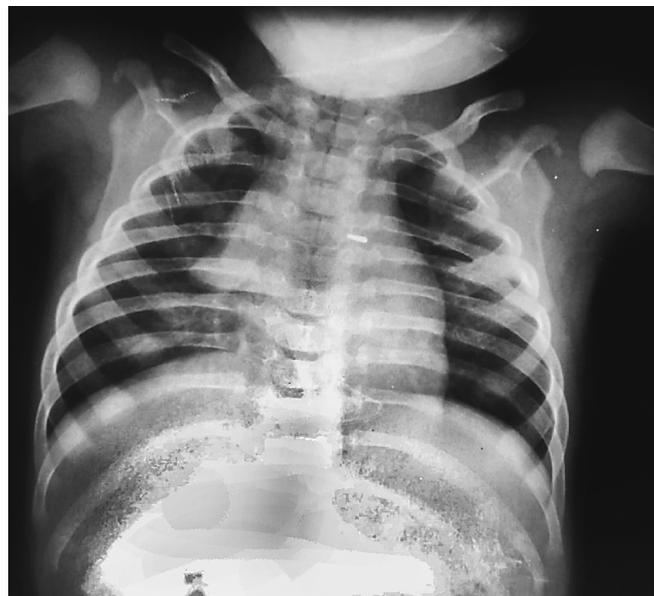


Рис. 3. Рентгенограмма органов грудной клетки в прямой проекции. Тимомегалия 1-й степени

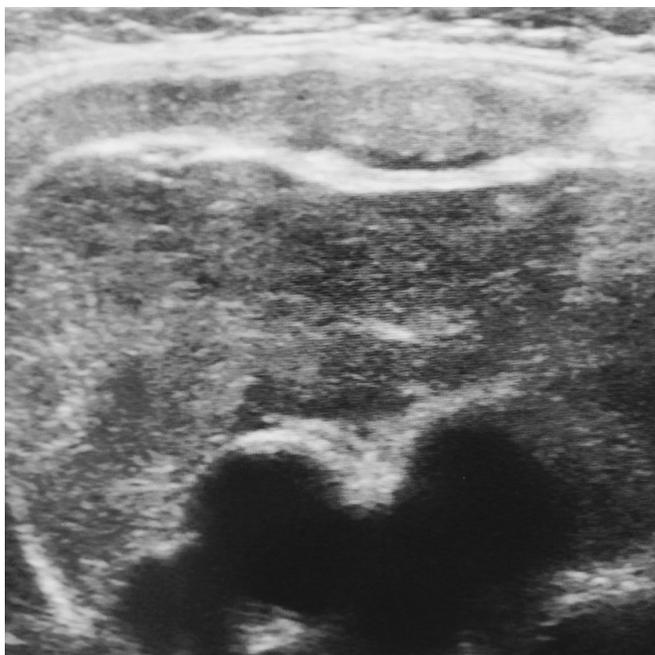


Рис. 4. УЗИ вилочковой железы. Тимомегалия

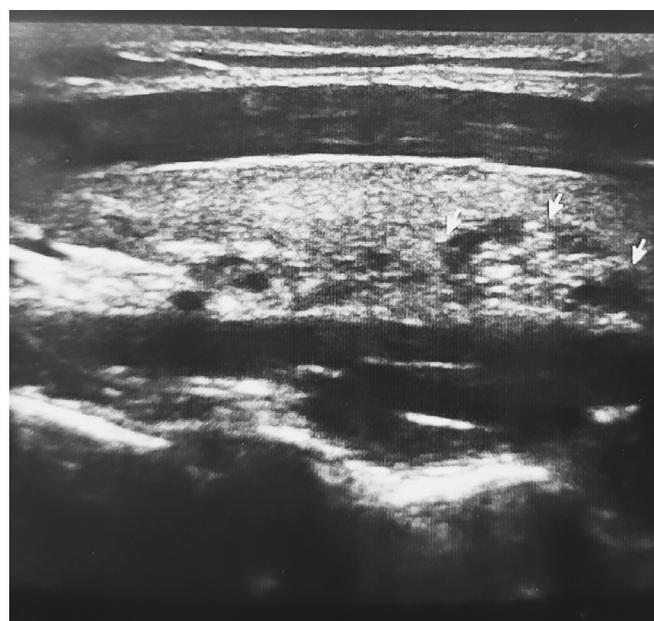


Рис. 5. УЗИ щитовидной железы. Эктопия ткани тимуса в щитовидную железу

грудной клетки, в результате которой было обнаружено увеличение ВЖ. Тимомегалия 1-й степени (КРТТ = 0,41). Диагноз пневмония не подтвердился (рис. 3, 4).

Эктопия тканей тимуса в щитовидную железу

Девочка, 11 лет, обратилась повторно к детскому эндокринологу, ранее обследована в связи с изменениями по данным УЗИ щитовидной железы.

С подозрением на узловой зоб госпитализирована в хирургическое отделение СПбГПМУ. Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТИАБ) не проводилась после повторного УЗИ щитовидной железы (заключения на руках нет). Жалобы на момент осмотра отсутствуют. Наследственность — патологии щитовидной железы нет. Диагноз основной: аутоиммунный тиреоидит. В рекомендациях — УЗИ щитовидной железы.

УЗИ щитовидной железы: положение обычное. Размеры: правая доля (см): 2,8×1,0×1,4. Объем (см³): 2,0. Левая доля (см): 3,0×0,8×1,4. Объем (см³): 1,7. Перешеек (см): 0,2. Контуры ровные. Строение типичное. Эхогенность немного снижена. Эхоструктура неоднородная. Очаговые образования есть, в правой доле неоднородное гипозоногенное образование размером 0,7×0,6×0,6 см с гиперэхогенными включениями. Лимфатические узлы шеи не изменены. Кровоток не изменен. Общий объем (см³) 3,7. Визуализируется верхний полюс вилочковой железы. *Заключение:* диффузное изменение щитовидной железы. Эктопия ткани вилочковой железы (рис. 5).

Эктопия ткани тимуса в щитовидную железу может имитировать узел щитовидной железы. Комплексная диагностика узловых новообразований щитовидной железы методами УЗИ и МРТ для дооперационной дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных образований щитовидной железы позволяет увеличить точность и достоверность результатов [7].

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время тимус остается органом, представляющим значительный интерес с точки зрения лучевой диагностики и не только, так как природа его заболеваний еще не до конца изучена (главными этиологическими факторами являются генетика и вирусы). Особая роль отводится ультразвуковому методу исследования как наиболее безопасному для детей грудного и раннего возраста. Рентгенодиагностика также не потеряла свою актуальность, поскольку патология тимуса может быть случайной находкой при описании рентгенограммы органов грудной полости. В будущем возможно усовершенствование методов визуализации для более ранней и точной диагностики заболеваний ВЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев А.Ю., Ольхова Е.Б. Ультразвуковая диагностика в детском возрасте. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008: 40–1.
2. Ивановская Т.Е., Заратьянц О.В., Леонова Л.В. и др. Патология тимуса у детей. СПб.: Сотис; 1996.
3. Кузьменко Л.Г. и др. Оценка величины вилочковой железы у детей первых лет жизни по данным ультразвукового сканирования. Педиатрия. 2002; 6: 110–2.
4. Кузьменко Л.Г., Тюрина Н.А. Синдром увеличенной вилочковой железы у детей. Под ред. М.И. Мартыновой. М.: РУДН; 1993.
5. Кузьменко Л.Г. Тимомегалия и синдром Платтера. Терапевт. 2002; 2: 33–7.
6. Першин С.Б., Френкель И.Д., Сидоров В.Д. Нейроэндокринная (гипоталамо-гипофизарная) регуляция иммуногенеза. Иммунология. 1985; 6(4): 7–10.
7. Позднякова О.Ф., Поздняков А.В., Малеков Д.А. и др. Лучевая диагностика узловых новообразований щитовидной железы. Визуализация в медицине. 2020; 2(1): 25–31.
8. Ровда Ю.И., Миняйлова Н.Н., Ведерникова А.В. и др. Аспекты вилочковой железы (тимуса) детского возраста. Часть 2. Мать и дитя в Кузбассе. 2021; 1(84): 4–23.
9. Хлыстова З.С. Становление системы иммуногенеза плода человека. М.; 1987.
10. Эсмурзиева З.И., Кузьменко Л.Г., Осадчая О.А., Каск Л.Н. Морфометрия тимуса плодов различного гестационного возраста и доношенных новорожденных детей по данным ультразвукового исследования. Педиатрия. 2015; 94(1): 68–72.
11. Chang A., Nataraja R.M., Pudell E. ed. Diagnosis and management of ectopic cervical thymus in children: Systematic review of the literature. J Pediatr Surg. 2021; 56(11): 2062–8. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2021.03.003.
12. Cuvelier P., Roux H., Couëdel-Courteille A. ed. Protective reactive thymus hyperplasia in COVID-19 acute respiratory distress syndrome. Crit Care. 2021; 25(1): 4. DOI: 10.1186/s13054-020-03440-1.
13. Goldstein G., Mackay I. The Human Thymus. London Heinemann. 1969.
14. Hoeffel J.C., Mainard L., Worms A.M. et al. L'hypertrophie thymique chez l'enfant au delà de 2 ans. Radiology J Ceurp. 1994; 14(1): 9–15.
15. Purcell P.L., Marquez Garcia J., Zawawi F. ed. Ectopic cervical thymus in children: Clinical and radiographic features. Laryngoscope. 2020; 130(6): 1577–82. DOI: 10.1002/lary.28248.

REFERENCES

1. Vasil'yev A.Yu., Ol'khova Ye.B. Ul'trazvukovaya diagnostika v detskom vozraste [Ultrasound diagnostics in childhood]. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2008: 40–1. (in Russian).
2. Ivanovskaya T.Ye., Zarat'yants O.V., Leonova L.V. i dr. Patologiya timusa u detey [Thymus pathology in children]. Sankt-Peterburg: Sotis Publ.; 1996. (in Russian).
3. Kuz'menko L.G. i dr. Otsenka velichiny vilochkovoy zhelezy u detey pervykh let zhizni po dannym ul'trazvukovogo skanirvaniya [Evaluation of the size of the thymus in children of the first years of life according to ultrasound scanning]. Peditriya. 2002; 6: 110–2. (in Russian).
4. Kuz'menko L.G., Tyurina N.A. Sindrom uvelichennoy vilochkovoy zhelezy u detey [Enlarged thymus syndrome in children]. Pod red. M.I. Martynovoy. Moskva: RUDN Publ.; 1993. (in Russian).
5. Kuz'menko L.G. Timomegaliya i sindrom Plattera [Thymomegaly and Platter's syndrome]. Terapevt. 2002; 2: 33–7. (in Russian).

6. Pershin S.B., Frenkel' I.D., Sidorov V.D. Neyroendokrin-naya (gipotalamo-gipofizarnaya) regulyatsiya immunogeneza [Neuroendocrine (hypothalamic-pituitary) regulation of immunogenesis]. *Immunologiya*. 1985; 6(4): 7–10. (in Russian).
7. Pozdnyakova O.F., Pozdnyakov A.V., Malekov D.A. i dr. Luchevaya diagnostika uzlovykh novoobrazovaniy shchitovidnoy zhelezy [Radiation diagnosis of nodular neoplasms of the thyroid gland]. *Vizualizatsiya v meditsine*. 2020; 2(1): 25–31. (in Russian).
8. Rovda Yu.I., Minyaylova N.N., Vedernikova A.V. i dr. Aspekty vilochkovoy zhelezy (timusa) detskogo vozrasta. Chast' 2. Mat' i ditya v Kuzbasse [Aspects of the thymus gland (thymus) of childhood]. 2021; 1(84): 4–23. (in Russian).
9. Khlystova Z.S. Stanovleniye sistemy immunogeneza ploda cheloveka [Formation of the human fetal immunogenesis system]. Moskva; 1987. (in Russian).
10. Esmurziyeva Z.I., Kuz'menko L.G., Osadchaya O.A., Kask L.N. Morfometriya timusa plodov razlichnogo gestatsionnogo vozrasta i donoshennykh novorozhdennykh detey po dannym ul'trazvukovogo issledovaniya [Thymus morphometry in fetuses of different gestational ages and full-term newborns according to ultrasound data]. *Pediatrics*. 2015; 94(1): 68–72. (in Russian).
11. Chang A., Nataraja R.M., Pudel E. ed. Diagnosis and management of ectopic cervical thymus in children: Systematic review of the literature. *J Pediatr Surg*. 2021; 56(11): 2062–8. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2021.03.003.
12. Cuvelier P., Roux H., Couëdel-Courteille A. ed. Protective reactive thymus hyperplasia in COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *Crit Care*. 2021; 25(1): 4. DOI: 10.1186/s13054-020-03440-1.
13. Goldstein G., Mackay I. *The Human Thymus*. London Heinemann. 1969.
14. Hoeffel J.C., Mainard L., Worms A.M. et al. L'hypertrophie thymique chez l'enfant au delà de 2 ans. *Radiology J Ceur*. 1994; 14(1): 9–15.
15. Purcell P.L., Marquez Garcia J., Zawawi F. ed. Ectopic cervical thymus in children: Clinical and radiographic features. *Laryngoscope*. 2020; 130(6): 1577–82. DOI: 10.1002/lary.28248.