

© CC 0 Коллектив авторов, 2024  
 УДК 616.74-009.54 : 616.438-089.87.019.941  
<https://doi.org/10.24884/0042-4625-2024-183-5-49-56>

## РОЛЬ ТИМЭКТОМИИ В ЛЕЧЕНИИ МИАСТЕНИИ

Д. Е. Мартынова\*, О. В. Пикин, А. Б. Рябов, Н. И. Щербакова

Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена – филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии  
 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3

Поступила в редакцию 26.09.2023 г.; принята к печати 04.10.2024 г.

Проведен систематический обзор данных отечественной и зарубежной литературы, посвященных лечению миастении. Особое внимание уделено показаниям к тимэктомии и ее эффекту в зависимости от различных факторов прогноза. С целью поиска источников использованы базы данных Pubmed, eLibrary, UpToDate. На основе анализа литературных источников представлены данные лечения миастении при опухолевой и неопухолевой патологии вилочковой железы, уточнены показания к хирургическому лечению. Проведен краткий исторический обзор использования хирургического метода у больных с миастенией. Описаны методы консервативного лечения. Уделено внимание современным тенденциям в выборе хирургического доступа при миастении, а также повторным операциям при рефрактерном течении миастении.

Малоинвазивная тимэктомия является патогенетически обоснованным, современным, безопасным и воспроизводимым вариантом лечения больных с тимомной и нетимомной миастенией.

**Ключевые слова:** миастения гравис, тимома, тимэктомия, ретимэктомия

**Для цитирования:** Мартынова Д. Е., Пикин О. В., Рябов А. Б., Щербакова Н. И. Роль тимэктомии в лечении миастении. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2024;183(5):49–56. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2024-183-5-49-56>.

\* **Автор для связи:** Дина Евгеньевна Мартынова, МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3. E-mail: martinovadina92@yandex.ru.

## THE ROLE OF THYMECTOMY IN THE TREATMENT OF MYASTHENIA

Dina Ye. Martinova\*, Oleg V. Pikin, Andrey B. Ryabov, Natalya I. Sherbakova

P. A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre 3, 2<sup>nd</sup> Botkinskiy proezd, Moscow, Russia, 125284

Received 26.09.2023; accepted 04.10.2024

A systematic review of the data of domestic and foreign literature on the treatment of myasthenia was carried out. Special attention was paid to indications for thymectomy and its effect depending on various prognostic factors. Pubmed, Elibrary, UpToDate databases were used to search for sources. Based on the analysis of literary sources, data on the treatment of myasthenia in tumor and non-tumor pathology of the thymus gland was presented; indications for surgical treatment were clarified. A brief historical review of the use of the surgical method in patients with myasthenia was carried out. The methods of conservative treatment were described. Attention was paid to current trends in surgical approaches for myasthenia as well as repeated operations for refractory course of myasthenia.

Minimally invasive thymectomy is a pathogenetically justified, modern, safe and reproducible treatment option for patients with thymic and non-thymic myasthenia.

**Keywords:** myasthenia gravis, thymoma, thymectomy, rethymectomy

**For citation:** Martinova D. Ye., Pikin O. V., Ryabov A. B., Sherbakova N. I. The role of thymectomy in the treatment of myasthenia. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2024;183(5):49–56. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2024-183-5-49-56>.

\* **Corresponding author:** Dina Ye. Martinova, P. A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, 3, 2<sup>nd</sup> Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russia. E-mail: martinovadina92@yandex.ru.

**Введение.** Миастения (MG – лат. *myasthenia gravis*; от др.-греч. *μῦς* «мышца» + *ἀσθένεια* «бессилие, слабость»; *gravis* – «тяжелое») или болезнь Эрба-Гольдфлама – это классическое аутоиммунное заболевание, проявляющееся слабостью и патологической утомляемостью различных мышечных групп, обусловленное явлениями аутоагрессии, направленной против никотинового ацетилхолинового рецептора (АХР) постсинаптической мембраны мышцы и других, функционально связанных антигенных мишеней периферического нейромышечного аппарата: рецептора мышечной специфической тирозинкиназы (MuSK), липопротеинового рецептора низкой плотности 4 (LRP4), белков мышцы титина и рианодиновых рецепторов (Rya) [1–4]. Заболеваемость миастенией составляет 0,3–2,8 на 100 000 человек, а число больных во всем мире – 700 000. Среди всех аутоиммунных заболеваний миастения занимает особое место, поскольку механизмы ее патогенеза интимно связаны с тимусом [3, 5].

История интереса к вилочковой железе при миастении начинается с 1901 г., когда К. Weigert сообщил об обнаружении опухоли тимуса на вскрытии у пациента, умершего от миастении. Далее патологоанатомы W. R. Bell, H. T. Norris, M. L. Miller смогли обнаружить аномалии вилочковой железы на вскрытии примерно у 50 % больных, умерших от миастении. В итоге, Eaton обобщил доказательства связи патологии вилочковой железы с миастенией. Позже стало ясно, что у более высокого процента пациентов с миастенией железа не содержит опухоли, но имеет лимфоидные зародышевые центры. Дальнейшие исследования подтвердили эти данные и установили аутоиммунную природу заболевания [3].

В зависимости от наличия или отсутствия специфических иммунных рецепторов миастению на настоящий момент делят на иммунопатогенетические типы: АХР позитивный (АХР+), MuSK позитивный (MuSK+) и серонегативный. Также имеются данные о наличии еще одного подтипа миастении – дважды серопозитивного, когда у пациента имеются антитела к обоим рецепторам – MuSK и АХР [6, 7]. Что касается LRP4, белков мышцы титина и рианодиновых рецепторов, то эти мишени еще до конца не изучены.

Большое значение имеет выделение степеней тяжести миастении. Наибольшее распространение в мире на настоящий момент получила клиническая классификация Американского фонда миастении (MGFA), которая делит миастению на 5 основных классов в зависимости от клинических особенностей и тяжести заболевания. Каждый класс имеет разный прогноз: 1 – изолированная слабость только окулярных мышц. 2А – преобладание умеренной слабости мышц туловища либо проксимальных отделов конечностей. 2В – преобладание умеренной слабости бульбарной и дыхательной мускулатуры. 3А – преобладание средней степени слабости мышц туловища либо проксимальных отделов конечностей. 3В – преобладание средней степени слабости бульбарной и дыхательной мускулатуры. 4А – преобладание тяжелой степени слабости мышц туловища, либо проксимальных отделов конечностей. 4В – преобладание тяжелой степени слабости бульбарной и дыхательной мускулатуры. 5 – интубация (с механической вентиляцией/без таковой), кроме случаев обычных послеоперационных вмешательств [8]. Использование данной классификации существенно облегчает формулировку диагноза. Ранее в нашей стране наибольшее распространение имела классификация Б. М. Гехта (1965).

Согласно современным представлениям, эффективность лечения пациентов с миастенией зависит от степени тяжести, иммунопатогенетического типа миастении, наличия или отсутствия тимомы. Также факторами, способными влиять на эффективность лечения, по данным литературы, являются: воз-

раст больных, длительность заболевания, морфологическая картина изменений в тимусе.

Оценивают эффект от лечения по шкале пост-интервент статуса, которая выделяет следующие категории: стойкая полная ремиссия (CSR) – пациент не получает никакого лечения по поводу миастении в течение как минимум 1 года и у него нет симптомов миастении в течение всего этого периода; фармакологическая ремиссия (PR) – те же критерии, что и для CSR, но на фоне продолжающейся терапии миастении, но без антихолинэстеразных препаратов (АХЭП); минимальные проявления (MM) – пациент не имеет функциональных ограничений, обусловленных миастенией, но исследование выявляет слабость некоторых мышц; улучшение (I) – существенное улучшение по сравнению с состоянием до лечения или существенное и стабильное снижение доз препаратов, назначенных по поводу миастении; без изменений (U) – нет существенного улучшения по сравнению с состоянием до лечения или нет существенного стабильного снижения доз препаратов, назначенных по поводу миастении; ухудшение (W) – существенное ухудшение по сравнению с состоянием до лечения или существенное наращивание доз препаратов, назначенных по поводу миастении. Также эффект лечения оценивают на основании QMG-теста, снижения степени тяжести миастении (MGFA) и потребности в иммуносупрессивной и симптоматической терапии.

Лечение миастении можно разделить на симптоматическое и патогенетическое. Первое направлено на улучшение нервно-мышечной передачи в синапсе, второе – на ликвидацию аутоиммунного процесса, лежащего в основе миастенических нарушений.

Симптоматическое лечение заключается в применении ингибиторов ацетилхолинэстеразы, которые, предотвращая ферментативную деградацию ацетилхолина, тем самым улучшают нервно-мышечную передачу. Однако пациенты с MuSK<sup>+</sup> миастенией плохо реагируют на эти препараты и, следовательно, могут потребовать более высоких доз. В случае АХР+ миастенией – это является базисной терапией.

Патогенетические методы лечения включают: иммуносупрессивную терапию (глюкокортикостероидная, цитостатическая), плазмаферез и хирургическое лечение. Иммуносупрессивное лечение показано пациентам, у которых сохраняются симптомы даже на фоне симптоматической терапии. Глюкокортикоиды (преднизолон, метилпреднизолон) и азатиоприн являются иммуносупрессивными агентами первой линии, используемыми при лечении MG. Агенты второй линии включают циклоспорин, метотрексат, микофенолат, циклофосфамид и такролимус. Они используются, когда пациент не реагирует на лечение, имеет какие-либо противопоказания к лечению или непереносимость к применению препаратов первой линии. Также сейчас используются моноклональные антитела для лечения лекарственно-устойчивых форм MG, но данные клинических испытаний об их эффективности еще предстоит оценивать. Применение ритуксимаба уже показало выгоду при лечении MuSK<sup>+</sup>-миастении [9]. Внутривенное введение иммуноглобулинов, как и плазмаферез, рекомендуется в периоперационном периоде для стабилизации состояния пациента перед и после тимэктоми. Также иммуноглобулин – препарат выбора для лечения миастенического криза из-за быстрого эффекта после внутривенного введения.

**Хирургическое лечение.** Первую тимэктомию в мире выполнил в 1911 г. E. F. Sauerbruch. В 1939 г. A. Blalock описал положительный опыт тимэктоми у пациентки с генерализованной формой миастении и опухолью вилочковой железы [10]. У пациентки наблюдалось заметное и устойчивое улучшение в течение нескольких лет. В 1941 г. он выполнил тимэктомию при миастении без тимомы и добился анало-

гичного улучшения. В СССР первая тимэктомия выполнена в 1941 г. А. М. Дыхно и Е. Я. Злотниковой с неблагоприятным исходом [11].

Далее хирургический метод лечения стал приобретать все большую популярность. В 1967 г. вышла статья, в которой проанализирован 10-летний опыт тимэктомии у 96 пациентов. Полная ремиссия заболевания была достигнута у 25 % пациентов, улучшение – у 45 %. Какой-либо эффект отсутствовал у 17 % пациентов, ухудшение по миастеническому статусу отмечено у 1 пациента, летальных исходов – 7 [12]. Другие авторы также описывают хороший эффект тимэктомии с частотой ремиссии от 58 до 88 % [13].

Согласно данным литературы, оптимальные сроки выполнения тимэктомии после дебюта заболевания составляют от 6 до 24 месяцев [14]. Что касается морфологии вилочковой железы, то лучше на тимэктомию реагируют пациенты с гиперплазией вилочковой железы. Эффект после тимэктомии в группе больных с гиперплазией вилочковой железы, по данным некоторых авторов, на 11 % выше, чем при других морфологических изменениях [15]. В статье J. Spillane (2013) был проведен ретроспективный анализ, в котором произведена оценка тимэктомии у 86 пациентов с генерализованной формой миастении. У большинства пациентов была миастения легкой и средней степени тяжести (степень MGFA II–III). До тимэктомии 73 % пациентов получали преднизолон. Наблюдение за пациентами проводили в среднем в течение 4 лет после тимэктомии (0,5–11 лет). У 34 % достигнута полная стабильная ремиссия (CSR), у 33 % – фармакологическая ремиссия (PR) и у 13 % – улучшение состояния. При оценке исходов для различных гистологических подтипов гиперпластического тимуса был связан со значительно лучшим исходом по сравнению с другими гистологическими диагнозами. Тимомы была выявлена у 24 % пациентов. Длительность заболевания до тимэктомии достоверно не коррелировала с исходом лечения в этом исследовании [16].

С началом иммуносупрессивной эры лечения миастении (80-е гг. XX столетия) и появлением возможности компенсировать состояние больных глюкокортикоидами, цитостатиками, совершенствованием иммуносупрессивных и иммуномодулирующих методов лечения, число госпитализаций больных на тимэктомию стало сокращаться. Согласно базе данных США, количество госпитализаций по поводу тимэктомии у пациентов с миастенией резко упало после 2000 г. [17]. Успех иммунотерапии стал вызывать вопросы относительно необходимости проведения операции [17].

Согласно современным данным, тимус у больных миастенией содержит все компоненты, необходимые для запуска анти-АХР-иммунного ответа, включая активированные аутореактивные В и Т-клетки, антигенпрезентирующие клетки и сами аутоантигены [18]. Обнаружение в культурах тканей тимуса миоидных клеток, несущих на своей поверхности ацетилхолиновые рецепторы, аналогичные АХР мышечной ткани, экспрессия АХР эпителиальными клетками медуллярного слоя тимуса позволяют рассматривать тимус как орган первичной иммуногенности при миастении. Причем на сегодняшний день в культурах тканей тимуса выявлены фрагменты всех антигенных мишеней синапса, кроме MuSK [3,18]. Тимому выявляют у 10–25 % больных, а зародышевые центры, определяемые как гиперплазия тимуса, обнаруживают у 60–80 % больных [3, 5, 18].

Взаимосвязь между зародышевыми центрами тимуса и последующим клиническим течением проявляется в виде скорости наступления ремиссии заболевания после тимэктомии. Обнаружение небольшого количества зародышевых центров или их отсутствие коррелирует с быстрой ремиссией,

в то время как большое количество зародышевых центров способствует медленной ремиссии. По истечении десяти лет после тимэктомии количество зародышевых центров, ранее обнаруженных при плановом морфологическом исследовании удаленного тимуса, уже не оказывает влияния на исход заболевания [19]. Титр антител к рецептору ацетилхолина в плазме крови прогрессивно снижается после тимэктомии, и послеоперационное снижение этого титра коррелирует с клиническим эффектом тимэктомии [20]. Однако такой связи при тимомной миастении не отмечено [21].

Тем не менее, в настоящее время вопрос эффективности тимэктомии у больных генерализованной миастенией остается дискуссионным. Тимэктомия не рекомендуется пациентам с нетимомной глазной формой миастении [22]. Однако на настоящий момент появляются данные, что тимэктомия при глазной форме миастении снижает риск генерализации заболевания на 10 % по сравнению с нетимомными пациентами.

С 2006 г. по 2017 г. было проведено многоцентровое международное рандомизированное исследование, в котором сравнили расширенную трансстернальную тимэктомию в сочетании с гормонотерапией преднизолоном с одним только гормональным лечением преднизолоном. В исследование вошло 126 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет, у которых была генерализованная нетимомная АХР<sup>+</sup>-миастения с длительностью заболевания менее 5 лет, II–IV клинического класса миастения и были повышенные циркулирующие концентрации антител к рецептору ацетилхолина. Период наблюдения после тимэктомии составил 3 года. Это исследование показало преимущество тимэктомии по сравнению с гормональной монотерапией. Однако исследование не устанавливает роль тимэктомии у пациентов с поздним началом АХР-MG [23]. Позже эти данные были подтверждены дополнительным двухлетним наблюдением за пациентами этого же рандомизированного исследования [24]. Согласно данным литературы, хирургическое лечение также оправданно в группе пациентов с поздним началом миастении (старше 65 лет). Однако, согласно метаанализу, проведенному в 2021 г., пациенты с поздним началом болезни имеют меньше выгоды от тимэктомии по сравнению с пациентами с ранним началом миастении [25].

По данным Международного консенсусного руководства по лечению миастении (2020), тимэктомия как лечебная опция целесообразна у пациентов с АХР положительной генерализованной формой миастении, у пациентов с генерализованной АХР негативной формой миастении, если нет эффекта от иммуносупрессивной терапии или если операция поможет свести к минимуму побочные явления иммуносупрессивной терапии [26].

Современные данные не подтверждают показания к тимэктомии у пациентов с MuSK-позитивной формой миастении. Данный подтип составляет всего 2–5 % от всех больных миастенией и 40 % от «первично серонегативных» пациентов. Имеется недостаточный опыт применения тимэктомии при MuSK-позитивной миастении, поскольку сама антигенная мишень MuSK была открыта сравнительно недавно (W. Hoch, 2001 г.). MuSK-позитивную миастению отличает редкая патология тимуса – гиперплазия вилочковой железы с небольшим количеством зародышевых центров, которые обнаруживают не более чем в 35 % случаев. Тимомы не встречается при MuSK<sup>+</sup>-миастении. Исследования предполагают, что тимус не играет такой заметной роли при MuSK-MG, как при АХР-MG, что ставит под сомнение целесообразность тимэктомии [4, 27, 28]. Немногие доступные исследования предполагают ограниченное улучшение клинических исходов после тимэктомии при MuSK-MG [28, 29], но они все имели характер неконтролируемых исследований с небольшим размером выборки. Однако

в последнее время появляются описания случаев ремиссии MuSK-позитивной миастении после тимэктомии [27, 30]. Данные ретроспективного многоцентрового исследования из 10 центров продемонстрировали отсутствие выгоды для пациентов с MuSK-MG при использовании тимэктомии, однако первоначально это исследование было предназначено для оценки роли ритуксимаба при MuSK-MG. Исследование было недостаточно большим для выявления статистически значимого эффекта (55 пациентов) [31].

Что касается пациентов с дважды серопозитивной миастенией, то исследователи из Китая в своей работе сравнили характеристики 17 пациентов с дважды серопозитивной миастенией гравис (DSP-MG). У пациентов с DSP-MG были большая дисфункция бульбарного паралича, более высокая частота криза, более высокая степень тяжести согласно классификации MGFA, большая потребность в иммунодепрессантах и более низкая частота фармакологической ремиссии. DSP-MG была более распространена у женщин и реже имела глазной тип по сравнению с AXP-MG. Авторы обнаружили, что в обоих отношениях DSP-MG была более похожа на MuSK-MG, чем на AXP-MG, что привело их к выводу, что DSP-MG является подтипом MuSK-MG. Также не было никаких различий в ответе на лечение или прогнозе между DSP-MG и MuSK-MG. Тимэктомия приводит к удовлетворительному улучшению у пациентов с DSP-MG, ассоциированной с тимомой [6]. Эффективность тимэктомии является неопределенной у пациентов с анти-LRP4 и -agrin Abs, а также у пациентов с серонегативной MG и требует дальнейшего изучения.

Тимэктомия играет центральную роль в лечении MG, ассоциированной с тимомой. У больных с опухолевой патологией тимуса, сочетающейся с миастенией, тимэктомия выполняет двойную функцию: радикальное лечение онкологического процесса и улучшение течения неврологического заболевания. Оценка гистологического типа опухоли, ее распространения, исследование линии резекции определяют решения в отношении последующего лечения. Ряд авторов приводят данные, что тимэктомия у пациентов с генерализованной формой миастении, ассоциированной с тимомой, имеет меньший эффект на течение миастении, чем у пациентов без тимомы [32]. Тем не менее, радикальное удаление тимомы является основным прогностическим фактором, влияющим на выживаемость пациентов [33].

Еще одним не менее важным вопросом является развитие миастении у пациентов с тимомой после тимэктомии без MG в анамнезе. Согласно данным литературы, высокий предоперационный титр АХТ-антител в сыворотке крови был достоверно связан с развитием MG после тимэктомии [34, 35]. Положительный результат исследования сыворотки крови на АХТ, гистология тимомы типа V1/V2/V3 и неполная резекция считаются факторами риска развития MG после тимэктомии. Послеоперационная химиотерапия или лучевая терапия у пациентов с неполной резекцией опухоли тимуса могут снизить риск развития MG согласно литературным данным [34]. Поэтому на настоящий момент можно рекомендовать исследование титра антител к рецепторам ацетилхолина пациентам с тимомой без миастении с целью выявления группы риска по развитию миастении в послеоперационном периоде и обоснования выполнения расширенной тимэктомии с удалением всей клетчатки переднего средостения даже у пациентов с I стадией тимомы с целью профилактики повторных операций – ретимэктомий.

**Выбор хирургического доступа.** Важным направлением в развитии хирургии вилочковой железы стал выбор адекватного хирургического доступа. Золотым стандартом операции всегда считалась трансстеральная расширенная

тимэктомия. Эта точка зрения оставалась неизменной в течение многих лет [36]. В 1977 г. был проведен сравнительный анализ трансстерального и трансцервикального доступов, в котором авторы пришли к выводу, что шейный доступ имеет огромные функциональные преимущества и должен занимать ведущее место в хирургии вилочковой железы [37].

В начале этого века видеоассистированные операции начали вытеснять «открытые». Открытые операции утяжеляют состояние больных, приводят к большим финансовым затратам, повышают риск раневых осложнений и при этом имеют сопоставимый результат по продолжительности хирургической операции [37]. В 2008 г. J. R. Sonett и A. Jaretki проанализировали влияние различных хирургических доступов на течение миастении. Авторы указали на необходимость удаления всей ткани тимуса, включая неинкапсулированные дольки и микроскопические очаги, расположенные в жировой ткани средостения для достижения ремиссии. Хотя вопрос о том, какой метод был предпочтительнее, остался без ответа, авторы пришли к выводу, что максимальная (комбинированная трансцервикальная и трансстеральная) тимэктомия, которая была связана с самым высоким показателем 5-летней ремиссии, должна рассматриваться в качестве стандарта хирургии вилочковой железы у больных миастенией [39].

На настоящий момент нет рандомизированных исследований по влиянию оперативного доступа на исходы хирургического лечения. В 1992 г. R. J. Landrenau сообщил о возможности эндовидеохирургических технологий при операциях на органах средостения [40]. В 1995 г. А. Р. Yim продемонстрировал опыт торакоскопической тимэктомии [41]. В 1994 г. Е. И. Сигал впервые в России выполнил торакоскопическое удаление кисты вилочковой железы [42].

При миастении абсолютным стандартом является расширенная тимэктомия, которая включает удаление вилочковой железы с клетчаткой переднего средостения и медиастинальной плевры, а также шейную диссекцию до перешейка щитовидной железы с целью удаления эктопических фокусов иммунологической активности [43]. Эндовидеохирургический доступ позволяет соблюсти все принципы расширенной тимэктомии, а также обладает рядом очевидных преимуществ по сравнению с «открытыми» вариантами операции [44, 45]. Ряд хирургов предпочитают правосторонний, другие отмечают более радикальный характер операции при левостороннем доступе [46]. В целом же, выбор стороны доступа чаще всего обусловлен стороной расположения большего массива клетчатки средостения или локализации опухоли. Впервые о возможности субксифоидального доступа в торакальной хирургии сообщил Т. Kido в 1999 г. [47]. В 2012 г. Т. Suda выполнил субксифоидальную тимэктомию пациентке с генерализованной миастенией [48]. Сейчас этот доступ с успехом занимает свою нишу в хирургии образований средостения, в том числе у больных миастенией. Также широко распространение получает роботическая тимэктомия. Первая успешная роботическая тимэктомия выполнена R. C. Ashton в 2003 г. у пациентки с генерализованной формой миастении [49]. Метаанализ К. Е. O'Sullivan (2019), включивший 18 исследований и сравнивающий роботическую тимэктомию с «открытой» и торакоскопической, продемонстрировал преимущества малоинвазивных доступов. При сравнении роботической и торакоскопической тимэктомией не выявлено значимых различий [50].

В нестандартной клинической ситуации (при резком смещении средостения) тимэктомия с использованием общепринятых хирургических доступов технически невыполнима. Предложенный в МНИОИ им. П. А. Герцена парастеральный доступ позволяет выполнить тимэктомию у больных с выра-

женным смещением и ротацией переднего средостения после перенесенной ранее пневмоэтомии [51].

Спорное отношение к целесообразности тимэтомии в значительной степени связано с недостатками самого хирургического пособия. Вполне логично предположить, что хирурги, применяя минимально инвазивные методики, могут оставлять эктопическую ткань тимуса в перитимических и перикардальных полях [23, 52]. В многочисленных публикациях показано, что пациенты с миастенией не имеют клинического улучшения после нерадикальной тимэтомии и тем более после резекции вилочковой железы [23, 52]. В 1982 г. А. Masaoka et al. доказал необходимость максимально полного удаления ткани вилочковой железы с целью достижения ремиссии заболевания, показав эффективность ретимэтомии трансстернальным доступом у 6 больных миастенией после ранее выполненной тимэтомии шейным доступом [53]. Поэтому всегда следует помнить об эктопированной ткани вилочковой железы, оставление которой при операции может быть причиной низкой эффективности тимэтомии и источником развития тимомы в последующем. В 2004 г. была опубликована статья, в которой авторы проанализировали публикации с 1950 г. по март 2013 г. (189 источников), посвященные вопросам ретимэтомии. Авторы пришли к выводу, что полные ремиссии после ретимэтомии редки, но в этих небольших сериях у 60–70 % пациентов наблюдается улучшение, повторная тимэктомия безопасна, особенно для пациентов, у которых первая операция была трансцервикальным доступом и клиническое улучшение связано с удалением ткани тимуса, оставленной при первой операции [54]. Показания к ретимэтомии выставляются по совокупности клинико-anamnestических и компьютерно-томографических данных в ходе совместного обсуждения неврологов и торакальных хирургов [55].

**Заключение.** Тимэктомия у больных АХР-позитивной миастенией является патогенетически обоснованным методом лечения, однако влияние других факторов прогноза требует дальнейшего изучения. Наличие у пациента тимомы является абсолютным показанием к хирургическому лечению при резектабельном процессе. Вопрос эффективности тимэтомии у пациентов с MuSK<sup>+</sup>- и серонегативной формой миастении все еще является спорным и требует дальнейшего изучения, как и эффективность и безопасность повторных хирургических вмешательств по поводу рефрактерного течения миастении с признаками остаточной ткани вилочковой железы. Торакоскопический и роботический доступы на настоящий момент являются приоритетными ввиду меньшего количества послеоперационных осложнений, незначительного болевого синдрома, сокращения сроков пребывания в стационаре и лучшим косметическим результатом при отсутствии различий в отдаленных результатах лечения.

#### Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

#### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

#### Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

#### Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is

necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Gekh B. M., Lantsova V. B., Senn E. K. Роль антител к ацетилхолиновому рецептору в патогенезе миастении. Неврологический журнал. 2003. Т. 8, приложение 1. С. 35–37.
- Пикин О. В., Рябов А. Б., Колбанов К. И., Степанов С. О. Опухоли средостения: сборник / под ред. академика РАН, профессора А. Д. Каприна. М.: Молодая гвардия, 2019.
- Berrih S., Morel E., Gaud C. et al. Anti-AChR antibodies, thymic histology, and T cell subsets in myasthenia gravis. *Neurology*. 1984. Vol. 34, № 1. P. 66–71.
- Rodolico C., Bonanno C., Toscano A., Vita G. MuSK-associated myasthenia gravis: clinical features and management. *Frontiers in Neurology*. 2020. Vol. 11. P. 660.
- Кузин М. И., Гехт Б. М. Миастения. М., Медицина, 1996. 224 С.
- Zhang J., Chen Y., Chen J. et al. AChRAb and MuSKAb double-seropositive myasthenia gravis: a distinct subtype? *Neurological Sciences*. 2021. Vol. 42, № 3. P. 863–869. <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05042-3>.
- Seth V., Kushwaha S., Bapat P. et al. Is double-seropositive myasthenia gravis a distinct subtype? *Acta Neurologica Belgica*. 2023. Vol. 123, № 1. P. 251–252. <https://doi.org/10.1007/s13760-021-01759-2>
- Jaretzki A., Barohn R. J., Ernstoff R. M. et al. Myasthenia gravis: Recommendations for clinical research standards. *Neurology*. 2000. Vol. 55, № 1. P. 16–23. <https://doi.org/10.1212/wnl.55.1.16>.
- Hehir M. K., Hobson-Webb L. D., Benatar M. et al. Rituximab as treatment for anti-MuSK myasthenia gravis: Multicenter blinded prospective review. *Neurology*. 2017. Vol. 89, № 10. P. 1069–1077. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004341>.
- Blalock A., Harvey A. M., Ford F. R., Lilienthal J. L. The treatment of myasthenia gravis by removal of the thymus gland. *JAMA*. 1941. Vol. 117. P. 1529–33.
- Дыхно А. М., Злотникова Е. Я. К вопросу о роли тимуса в патогенезе миастении. Невропатология и психиатрия. 1941. № 6. С. 7–8.
- Kreel I., Osseman K. E., Genkins G., Kark A. E. Role of thymectomy in the management of myasthenia gravis. *Ann Surg* 1967. Vol. 165, № 1. P. 111–7. <https://doi.org/10.1097/0000658-196701000-00015>.
- Hebra A. H., Reed C. E., Heldmann M., Black M. J. Myasthenia gravis: a review with emphasis on the potential role of thymectomy. *C Med Assoc*. 1990. Vol. 86, № 7. P. 392–6.
- Liu Z., Yang J., Lin L. et al. Unilateral video-assisted thoracoscopic extended thymectomy offers long-term outcomes equivalent to that of the bilateral approach in the treatment of non-thymomatous myasthenia gravis. *Interactive Cardio Vascular and Thoracic Surgery*. 2015. Vol. 21. P. 610–615. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivv176>.
- Diaz A., Black E., Dunning J. Is thymectomy in non-thymomatous myasthenia gravis of any benefit? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2014. Vol. 18. P. 381–389.
- Spillane J., Hayward M., Hirsch N. P. et al. Thymectomy: role in the treatment of myasthenia gravis. *Journal of Neurology*. 2013. Vol. 260, № 7. P. 1798–1801. <https://doi.org/10.1007/s00415-013-6880-8>.
- Alshekhlee A., Miles J. D., Katirji B. et al. Incidence and mortality rates of myasthenia gravis and myasthenic crisis in US hospitals. *Neurology*. 2009. Vol. 72. P. 1548–54.
- Gradolatto A., Nazzari D., Foti M. et al. Defects of immunoregulatory mechanisms in myasthenia gravis: role of IL-17. *Annals of the New York academy of sciences*. 2012. Vol. 1274, № 1. P. 40–47.
- Givel J. C., de Crousaz G., Saegesser F. The role of thymectomy in the treatment of myasthenia gravis. *Helv Chir Acta*. 1986. Vol. 53, № 1–2. P. 39–42.
- Bartoccioni E., Scuderi F., Scoppetta C. et al. Myasthenia gravis, thymectomy, and antiacetylcholine receptor antibody. *J Neurol*. 1980. Vol. 224, № 1. P. 9–15. <https://doi.org/10.1007/BF00313202>.
- Kim H., Lim Y.-M., Lee E.-J. et al. Factors predicting remission in thymectomized patients with acetylcholine receptor antibody-positive myasthenia gravis. *Muscle & Nerve*. 2018. Vol. 58, № 6. P. 796–800. <https://doi.org/10.1002/mus.26300>.
- Kerty E., Elsaid A., Argov Z. et al. EFNS/ENS Guidelines for the treatment of ocular myasthenia. *Eur J Neurol*. 2014. Vol. 21. P. 687–693. <https://doi.org/10.1111/ene.12359>.

23. Wolfe G. I., Kaminski H. J., Aban I. B. et al. Randomized trial of thymectomy in myasthenia gravis. *N Engl J Med.* 2016. Vol. 375, № 6. P. 511–22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1602489>.
24. Wolfe G. I., Kaminski H. J., Aban I. B. et al. Long-term effect of thymectomy plus prednisone versus prednisone alone in patients with non-thymomatous myasthenia gravis: 2-year extension of the MGTX randomised trial. *The Lancet Neurology.* 2019. Vol. 18, № 3. P. 259–268. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(18\)30392-2](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(18)30392-2).
25. Zhang J., Chen Y., Zhang H. et al. Effects of thymectomy on late-onset non-thymomatous myasthenia gravis: systematic review and meta-analysis. *Orphanet Journal of Rare Diseases.* 2021. Vol. 16, № 1. P. 232. <https://doi.org/10.1186/s13023-021-01860-y>.
26. Narayanaswami P., Sanders B. D., Wolfe G. et al. International consensus guidance for management of myasthenia gravis: 2020 update. *Neurology.* 2021. Vol. 96, № 3. P. 114–122. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000011124>.
27. Kostera-Pruszczyk A., Kwiecinski H. Juvenile seropositive myasthenia gravis with anti-MuSK antibody after thymectomy. *J Neurol.* 2009. Vol. 256, № 10. P. 1780–1. <https://doi.org/10.1007/s00415-009-5215-2>.
28. Evoli A., Bianchi M. R., Riso R. et al. Response to therapy in myasthenia gravis with anti-MuSK antibodies. *Ann N Y Acad Sci.* 2008. Vol. 1132. P. 76–83. <https://doi.org/10.1196/annals.1405.012>.
29. Evoli A., Tonali P. A., Padua L. et al. Clinical correlates with anti-MuSK antibodies in generalized seronegative myasthenia gravis. *Brain.* 2003. Vol. 126, Pt 10. P. 2304–11. <https://doi.org/10.1093/brain/awg223>.
30. Pasnoor M., Wolfe G. I., Nations S. et al. Clinical findings in MuSK-antibody positive myasthenia gravis: a US experience. *Muscle Nerve.* 2010. Vol. 41, № 3. P. 370–4. <https://doi.org/10.1002/mus.21533>.
31. Clifford K., Hobson-Webb L., Benatar M. et al. Thymectomy may not be associated with clinical improvement in MuSK myasthenia gravis. *Muscle Nerve.* 2019. Vol. 59, № 4. P. 404–410. <https://doi.org/10.1002/mus.26404>.
32. Oosterhuis H. J. Thymectomy in myasthenia gravis. Review. *Ital J Neurol Sci.* 1983. Vol. 4, № 4. P. 399–407. <https://doi.org/10.1007/BF02125618>.
33. Masaoka A., Monden Y., Nakahara K. et al. Follow-up study of thymomas with special reference to their clinical stages. *Cancer.* 1981. Vol. 48, № 11. P. 2485–92. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19811201\)48:11<2485::aid-cnrcr2820481123>3.0.co;2-r](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19811201)48:11<2485::aid-cnrcr2820481123>3.0.co;2-r).
34. Nabe Y., Hashimoto T., Tanaka K. et al. Relationship between anti-acetylcholine receptor antibodies and the development of post-thymectomy myasthenia gravis in patients with thymoma: a single-center experience. *Gland Surg.* 2021. Vol. 10, № 8. P. 2408–2413. <https://doi.org/10.21037/gs-21-287>.
35. Yamada Y., Yoshida S., Iwata T. et al. Risk factors for developing post-thymectomy myasthenia gravis in thymoma patients. *Ann Thorac Surg.* 2015. Vol. 99, № 3. P. 1013–9. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.10.068>.
36. Cea G., Benatar M., Verdugo R. J., Salinas R. A. Thymectomy for non-thymomatous myasthenia gravis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013. № 10. P. CD008111. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008111.pub2>.
37. Crucitti F., Zucchetti F., Doglietto G. B. The cervical approach in surgery of the thymus for myasthenia. Comparison with the trans-sternal route. Considerations on 75 operated patients. *Minerva Chir.* 1977. Vol. 32, № 9. P. 543–7.
38. Яблонский П. К., Пищик В. Г., Нуралиев С. М. Сравнительная оценка эффективности традиционных и видеоторакоскопических тимэктомий в комплексном лечении миастенических тимом. *Вестник хирургии им. И. И. Грекова.* 2005. № 3. С. 38–42.
39. Sonett J. R., Jaretzki A. 3rd. Thymectomy for nonthymomatous myasthenia gravis: a critical analysis. *Ann N Y Acad Sci.* 2008. Vol. 1132. P. 315–28. <https://doi.org/10.1196/annals.1405.004>.
40. Landreneau R. J., Mack M. J., Hazelrigg S. R. et al. Video-assisted thoracic surgery: Basic technical concepts and intercostal approach strategies. *The Annals of Thoracic Surgery.* 1992. Vol. 54, № 4. P. 800–807. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(92\)91040-g](https://doi.org/10.1016/0003-4975(92)91040-g).
41. Yim A. P., Kay R. L., Ho J. K. Video-assisted thoracoscopic thymectomy for myasthenia gravis. *Chest Journal.* 1995. Vol. 108, Iss. 5. P. 1440–1443. <https://doi.org/101378/che.st.108.5.1440>.
42. Сигал Е. И., Жестков К. Г., Бурмистров М. В., Пикин О. В. и др. Торакоскопическая хирургия / под ред. И. В. Федорова. М.: Дом книги. 2012. 352 с.
43. Jaretzki A. 3rd, Wolff M. "Maximal" thymectomy for myasthenia gravis. Surgical anatomy and operative technique. *J. Thoracic Cardiovasc Surg.* 1988. Vol. 96. P. 711–6. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(19\)35177-3](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(19)35177-3).
44. Дмитроченко И. В., Дзидзава И. И., Котив Б. Н. и др. Сравнительный анализ вариантов хирургического доступа при лечении опухолей вилочковой железы (мета-анализ). *Вестник хирургии имени И. И. Грекова.* 2017. Т. 176, № 5. С. 106–110. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2017-176-5-106-110>.
45. Manoly I., Whistance R. N., Sreekumar R. et al. Early and mid-term outcomes of trans-sternal and video-assisted thoracoscopic surgery for thymoma. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 2014. Vol. 45, № 6. P. e187–e193. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu077>.
46. Elsayed H. H., Gamal M., Raslan S., Abdel Hamid H. Video-assisted thoracoscopic thymectomy for non-thymomatous myasthenia gravis: a right-sided or left-sided approach?. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery.* 2017. Vol. 25. P. 651–653. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivx136>.
47. Kido T., Hazama K., Inoue Y. et al. Resection of Anterior Mediastinal Masses Through an Infrasternal Approach. *Ann Thorac Surg.* 1999. Vol. 67, Issue 1. P. 263–265. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(98\)01210-7](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(98)01210-7).
48. Suda T., Sugimura H., Tochii D. et al. Single-port thymectomy through an infrasternal approach. *Ann Thorac Surg.* 2012. Vol. 93, Issue 1. P. 334–336. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2011.08.047>.
49. Ashton R. C., McGinnis K. M., Connery C. P. et al. Totally endoscopic robotic thymectomy for myasthenia gravis. *The Annals of Thoracic Surgery.* 2003. Vol. 75, № 2. P. 569–571. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(02\)04296-0](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(02)04296-0).
50. O'Sullivan K. E., Kreaden U. S., Hebert A. E. et al. A systematic review of robotic versus open and video assisted thoracoscopic surgery (VATS) approaches for thymectomy. *Annals of Cardiothoracic Surgery.* 2019. Vol. 8, № 2. P. 174–193. <https://doi.org/10.21037/acs.2019.02.04>.
51. Пикин О. В., Рябов А. Б., Александров О. А. и др. Тимэктомия из парастерального доступа у больных миастенией. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова.* 2021. Т. 180, № 2. С. 50–56. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2021-180-2-50-56>.
52. Jaretzki A. Thymectomy for myasthenia gravis: analysis of controversies. *Patient Management. The Neurologist.* 2003. Vol. 9, № 2. P. 77–92. <https://doi.org/10.1097/01.nrl.0000051446.031>.
53. Masaoka A., Monden Y., Seike Y. et al. Reoperation after transcervical thymectomy for myasthenia gravis. *Neurology.* 1982. Vol. 32. P. 83–85. <https://doi.org/10.1212/wnl.32.1.83>.
54. Jonathan K. Y. Ng, Calvin S. H. Ng, Malcolm J. et al. Does repeat thymectomy improve symptoms in patients with refractory myasthenia gravis? *Cardiovasc Thorac Surg.* 2014. Vol. 18, № 3. P. 376–80. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivt493>.
55. Пикин О. В., Рябов А. Б., Щербак Н. И. и др. Ретимэктомия у больных миастенией и рецидивом опухоли вилочковой железы. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова.* 2021. № 9. С. 27–33.

## REFERENCES

1. Geht B. M., Lantsova V. B., Sepp E. K. The role of antibodies to the acetylcholine receptor in the pathogenesis of myasthenia gravis. *Neurological Journal.* 2003;8(Appendix 1):35–37. (In Russ.).
2. Pikin O. V., Ryabov A. B., Kolbanov K. I., Stepanov S. O. Mediastinal tumors: collection. Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor A. D. Kaprin, eds. Moscow, Molodaya Gvardiya, 2019.
3. Berrih S., Morel E., Gaud C. et al. Anti-AChR antibodies, thymic histology, and T cell subsets in myasthenia gravis. *Neurology.* 1984;34(1):66–71.
4. Rodolico C., Bonanno C., Toscano A., Vita G. MuSK-associated myasthenia gravis: clinical features and management. *Frontiers in Neurology.* 2020;(11):660.
5. Kuzin M. I., Geht B. M. Myasthenia gravis. Moscow, Medicine, 1996. 224 p.
6. Zhang J., Chen Y., Chen J. et al. AChRAb and MuSKAb double-seropositive myasthenia gravis: a distinct subtype? *Neurological Sciences.* 2021;42(3):863–869. <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05042-3>.
7. Seth V., Kushwaha S., Bapat P. et al. Is double-seropositive myasthenia gravis a distinct subtype? *Acta Neurologica Belgica.* 2023;123(1):251–252. <https://doi.org/10.1007/s13760-021-01759-2>

8. Jaretzki A., Barohn R. J., Ernstoff R. M. et al. Myasthenia gravis: Recommendations for clinical research standards. *Neurology*. 2000; 55(1):16–23. <https://doi.org/10.1212/wnl.55.1.16>.
9. Hehir M. K., Hobson-Webb L. D., Benatar M. et al. Rituximab as treatment for anti-MuSK myasthenia gravis): Multicenter blinded prospective review. *Neurology*. 2017;89(10):1069–1077. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004341>.
10. Blalock A., Harvey A. M., Ford F. R., Lilienthal J. L. The treatment of myasthenia gravis by removal of the thymus gland. *JAMA*. 1941; (117):1529–33.
11. Dykhno A. M., Zlotnikova E. Ya. On the role of the thymus in the pathogenesis of myasthenia gravis. *Neuropathology and psychiatry*. 1941; (6):7–8. (In Russ.).
12. Kreel I., Osseman K. E., Genkins G., Kark A. E. Role of thymectomy in the management of myasthenia gravis. *Ann Surg* 1967;165(1):111–7. <https://doi.org/10.1097/0000658-196701000-00015>.
13. Hebra A. H., Reed C. E., Heldmann M., Black M. J. Myasthenia gravis: a review with emphasis on the potential role of thymectomy. *C Med Assoc*. 1990;86(7):392–6.
14. Liu Z., Yang J., Lin L. et al. Unilateral video-assisted thoracoscopic extended thymectomy offers long-term outcomes equivalent to that of the bilateral approach in the treatment of non-thymomatous myasthenia gravis. *Interactive Cardio Vascular and Thoracic Surgery*. 2015;21:610–615. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivv176>.
15. Diaz A., Black E., Dunning J. Is thymectomy in non-thymomatous myasthenia gravis of any benefit? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2014;18:381–389.
16. Spillane J., Hayward M., Hirsch N. P. et al. Thymectomy: role in the treatment of myasthenia gravis. *Journal of Neurology*. 2013;260(7):1798–1801. <https://doi.org/10.1007/s00415-013-6880-8>.
17. Alsheklee A., Miles J. D., Katiirji B. et al. Incidence and mortality rates of myasthenia gravis and myasthenic crisis in US hospitals. *Neurology*. 2009;72:1548–54.
18. Gradolatto A., Nazzari D., Foti M. et al. Defects of immunoregulatory mechanisms in myasthenia gravis): role of IL-17. *Annals of the New York academy of sciences*. 2012;1274(1):40–47.
19. Givel J. C., de Crousaz G., Saegesser F. The role of thymectomy in the treatment of myasthenia gravis. *Helv Chir Acta*. 1986;53(1–2):39–42.
20. Bartoccioni E., Scuderì F., Scoppetta C. et al. Myasthenia gravis, thymectomy, and antiacetylcholine receptor antibody. *J Neurol*. 1980;224(1):9–15. <https://doi.org/10.1007/BF00313202>.
21. Kim H., Lim Y.-M., Lee E.-J. et al. Factors predicting remission in thymectomized patients with acetylcholine receptor antibody-positive myasthenia gravis. *Muscle & Nerve*. 2018;58(6):796–800. <https://doi.org/10.1002/mus.26300>.
22. Kerty E., Elsaï A., Argov Z. et al. EFNS/ENS Guidelines for the treatment of ocular myasthenia. *Eur J Neurol*. 2014;21:687–693. <https://doi.org/10.1111/ene.12359>.
23. Wolfe G. I., Kaminski H. J., Aban I. B. et al. Randomized trial of thymectomy in myasthenia gravis. *N Engl J Med*. 2016;375(6):511–22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1602489>.
24. Wolfe G. I., Kaminski H. J., Aban I. B. et al. Long-term effect of thymectomy plus prednisone versus prednisone alone in patients with non-thymomatous myasthenia gravis: 2-year extension of the MGTX randomised trial. *The Lancet Neurology*. 2019;18(3):259–268. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(18\)30392-2](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(18)30392-2).
25. Zhang J., Chen Y., Zhang H. et al. Effects of thymectomy on late-onset non-thymomatous myasthenia gravis: systematic review and meta-analysis. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2021;16(1):232. <https://doi.org/10.1186/s13023-021-01860-y>.
26. Narayanaswami P., Sanders B. D., Wolfe G. et al. International consensus guidance for management of myasthenia gravis): 2020 update. *Neurology*. 2021;96(3):114–122. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000011124>.
27. Kostera-Pruszczyk A., Kwiecinski H. Juvenile seropositive myasthenia gravis with anti-MuSK antibody after thymectomy. *J Neurol*. 2009;256(10):1780–1. <https://doi.org/10.1007/s00415-009-5215-2>.
28. Evoli A., Bianchi M. R., Riso R. et al. Response to therapy in myasthenia gravis with anti-MuSK antibodies. *Ann N Y Acad Sci*. 2008;1132:76–83. <https://doi.org/10.1196/annals.1405.012>.
29. Evoli A., Tonali P. A., Padua L. et al. Clinical correlates with anti-MuSK antibodies in generalized seronegative myasthenia gravis. *Brain*. 2003; 126(Pt 10):2304–11. <https://doi.org/10.1093/brain/awg223>.
30. Pasnoor M., Wolfe G. I., Nations S. et al. Clinical findings in MuSK-antibody positive myasthenia gravis): a US experience. *Muscle Nerve*. 2010;41(3):370–4. <https://doi.org/10.1002/mus.21533>.
31. Clifford K., Hobson-Webb L., Benatar M. et al. Thymectomy may not be associated with clinical improvement in MuSK myasthenia gravis. *Muscle Nerve*. 2019;59(4):404–410. <https://doi.org/10.1002/mus.26404>.
32. Oosterhuis H. J. Thymectomy in myasthenia gravis. *Review. Ital J Neurol Sci*. 1983;4(4):399–407. <https://doi.org/10.1007/BF02125618>.
33. Masaoka A., Monden Y., Nakahara K. et al. Follow-up study of thymomas with special reference to their clinical stages. *Cancer*. 1981;48(11): 2485–92. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19811201\)48:11<2485::aid-cncr2820481123>3.0.co;2-r](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19811201)48:11<2485::aid-cncr2820481123>3.0.co;2-r).
34. Nabe Y., Hashimoto T., Tanaka K. et al. Relationship between anti-acetylcholine receptor antibodies and the development of post-thymectomy myasthenia gravis in patients with thymoma: a single-center experience. *Gland Surg*. 2021;10(8):2408–2413. <https://doi.org/10.21037/gs-21-287>.
35. Yamada Y., Yoshida S., Iwata T. et al. Risk factors for developing postthymectomy myasthenia gravis in thymoma patients. *Ann Thorac Surg*. 2015;99(3):1013–9. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.10.068>.
36. Cea G., Benatar M., Verdugo R. J., Salinas R. A. Thymectomy for non-thymomatous myasthenia gravis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(10):CD008111. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008111.pub2>.
37. Crucitti F., Zucchetti F., Doglietto G. B. The cervical approach in surgery of the thymus for myasthenia. Comparison with the trans-sternal route. Considerations on 75 operated patients. *Minerva Chir*. 1977;32(9):543–7.
38. Iablonskii P. K., Pishchik V. G., Nuraliev S. M. Comparative assessment of the effectiveness of traditional and videothoracoscopic thymectomies in complex treatment of myasthenic thymomas. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2005;164(3):38–42.
39. Sonett J. R., Jaretzki A. 3rd. Thymectomy for nonthymomatous myasthenia gravis): a critical analysis. *Ann N Y Acad Sci*. 2008;1132:315–28. <https://doi.org/10.1196/annals.1405.004>.
40. Landreneau R. J., Mack M. J., Hazelrigg S. R. et al. Video-assisted thoracic surgery: Basic technical concepts and intercostal approach strategies. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1992;54(4):800–807. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(92\)91040-g](https://doi.org/10.1016/0003-4975(92)91040-g).
41. Yim A. P., Kay R. L., Ho J. K. Video-assisted thoracoscopic thymectomy for myasthenia gravis. *Chest Journal*. 1995;108(Iss. 5):1440–1443. <https://doi.org/10.101378/che.st.108.5.1440>.
42. Segal E. I., Zhestkov K. G., Burmistrov M. V., Pikin O. V. et al. Thoracoscopic surgery. Fedorov I. V., eds. Moscow, House of Books, 2012. 352 p.
43. Jaretzki A. 3rd, Wolff M. "Maximal" thymectomy for myasthenia gravis. Surgical anatomy and operative technique. *J Thoracic Cardiovasc Surg*. 1988;96:711–6. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(19\)35177-3](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(19)35177-3).
44. Dmitrochenko I. V., Dzidzava I. I., Kotiv B. N. et al. Comparative analysis of surgical access options in the treatment of thymus tumors (meta-analysis). *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2017;176(5):106–110. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2017-176-5-106-110>.
45. Manoly I., Whistance R. N., Sreekumar R. et al. Early and mid-term outcomes of trans-sternal and video-assisted thoracoscopic surgery for thymoma. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2014;45(6):e187–e193. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu077>.
46. Elsayed H. H., Gamal M., Raslan S., Abdel Hamid H. Video-assisted thoracoscopic thymectomy for non-thymomatous myasthenia gravis: a right-sided or left-sided approach? *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. 2017;25:651–653. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivx136>.
47. Kido T., Hazama K., Inoue Y. et al. Resection of anterior mediastinal masses through an infrasternal approach. *Ann Thorac Surg*. 1999;67(1):263–265. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(98\)01210-7](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(98)01210-7).
48. Suda T., Sugimura H., Tochii D. et al. Single-port thymectomy through an infrasternal approach. *Ann Thorac Surg*. 2012;93(1):334–336. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2011.08.047>.
49. Ashton R. C., McGinnis K. M., Connery C. P. et al. Totally endoscopic robotic thymectomy for myasthenia gravis. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2003;75(2):569–571. [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(02\)04296-0](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(02)04296-0).

50. O'Sullivan K. E., Kreaden U. S., Hebert A. E. et al. A systematic review of robotic versus open and video assisted thoracoscopic surgery (VATS) approaches for thymectomy. *Annals of Cardiothoracic Surgery*. 2019;8(2):174–193. <https://doi.org/10.21037/acs.2019.02.04>.
51. Pikin O. V., Ryabov A. B., Alexandrov O. A. et al. Thymectomy from parasternal access in patients with myasthenia gravis. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2021;180(2):50–56. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2021-180-2-50-56>.
52. Jaretzki A. Thymectomy for myasthenia gravis: analysis of controversies. *Patient Management. The Neurologist*. 2003;9(2):77–92. <https://doi.org/10.1097/01.nrl.0000051446.031>.
53. Masaoka A., Monden Y., Seike Y. et al. Reoperation after transcervical thymectomy for myasthenia gravis. *Neurology*. 1982;32:83–85. <https://doi.org/10.1212/wnl.32.1.83>.
54. Jonathan K. Y. Ng, Calvin S. H. Ng, Malcolm J. et al. Does repeat thymectomy improve symptoms in patients with refractory myasthenia gravis? *Cardiovasc Thorac Surg*. 2014;18(3):376–80. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivt493>.
55. Pikin O. V., Ryabov A. B., Shcherbakova N. I. et al. Rethymectomy in patients with myasthenia gravis and recurrent thymoma. *Khirurgiia (Mosk)*. 2021;(9):27–33. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia202109127>.

---

#### Информация об авторах:

**Мартынова Дина Евгеньевна**, врач-торакальный хирург торакального отделения, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена (Москва, Россия), ORCID: 0000-0001-5221-8536; **Пикин Олег Валентинович**, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения торакальной хирургии, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена (Москва, Россия), ORCID: 0000-0001-6871-6804; **Рябов Андрей Борисович**, доктор медицинских наук, профессор, зам. генерального директора НМИЦ радиологии по хирургии, руководитель отдела торакоабдоминальной онкохирургии Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-1037-2364; **Щербакова Наталья Ивановна**, доктор медицинских наук, профессор, врач-невролог, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-3013-9658.

#### Information about authors:

**Martinova Dina Ye.**, Thoracic Surgeon of the Thoracic Department, P. A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0001-5221-8536; **Pikin Oleg V.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Thoracic Surgery, P. A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0001-6871-6804; **Ryabov Andrey B.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Deputy General Director of National Medical Research Radiological Centre for Surgery, Head of the Department of Thoracoabdominal Oncosurgery, P. A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0002-1037-2364; **Sherbakova Natalya I.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Neurologist, P. A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0002-3013-9658.