



© П.О. Далгатова¹, А.Д. Зикийходжаев^{2,3,4}, Т.И. Грушина⁵,
М.В. Мошурова², К.А. Найдина², В.О. Тимошкин²

Использование ботулинического токсина типа А для лечения анимационной деформации после одномоментных реконструктивных операций на молочной железе

¹Государственное бюджетное учреждение республиканский диспансер «Республиканский онкологический центр», г. Махачкала, Российская Федерация

²Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

³Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Российская Федерация

⁴Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация

⁵Государственное автономное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины имени С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Российская Федерация

© Patimat O. Dalgatova¹, Aziz D. Zikiryakhodzhaev^{2,3,4}, Tatiana I. Grushina⁵, Marianna V. Moshurova², Karina A. Naidina², Vladislav O. Timoshkin²

The Use of Botulinum Toxin Type A for the Treatment of Animation Deformity after Simultaneous Breast Reconstruction

¹SBI RD «Republican Cancer Center», Makhachkala, the Russian Federation

²P.A. Herzen Moscow Research Oncology Institute - Branch of FSBI NMRRC of the Ministry of Health of Russia, Moscow, the Russian Federation

³Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, the Russian Federation

⁴I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, the Russian Federation

⁵Moscow Research and Practice Center for Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine named after S.I. Spasokukotsky, Moscow Healthcare Department, Moscow, the Russian Federation

Рак молочной железы (РМЖ) продолжает занимать лидирующие позиции среди злокачественных опухолей у женщин. В современной реконструктивно-пластической хирургии выполнение одномоментных реконструктивных вмешательств с использованием эндопротезов составляет порядка 70–75 % всех реконструкций. При субпекторальной реконструкции частота встречаемости анимационной деформации достигает 76 %. При этом женщины испытывают дискомфорт в повседневной жизни, явления хронической послеоперационной боли. Варианты коррекции анимационной деформации, как правило, предполагают повторные хирургические вмешательства, что тем не менее не гарантирует надёжную коррекцию анимационной деформации, и лишь замена имплантата с установкой нового в препекторальную позицию, что не всегда возможно, радикально решает проблему. Целью настоящего обзора явилось обобщение функциональных и эстетических результатов инъекций ботулотоксина типа А (БТА) в область реконструированной железы, анализ методики, безопасности введения при лечении анимационной деформации. Проведённый обзор литературы показал, что применение ботулотоксина типа А является малоинвазивной, эффективной, однако обратимой альтернативой вариантам хирургического лечения. В подавляющем большинстве случаев введение осуществляли в большую грудную мышцу (в т. ч. интраоперационно) или в широчайшую мышцу спины, чаще в количестве 100 ЕД на одну зону, при этом

Breast cancer is the most common malignant tumor in women. Simultaneous reconstructive interventions using endoprotheses account for approximately 70–75 % of all reconstructions in modern reconstructive plastic surgery. The frequency of animation deformity reaches 76 % in subpectoral reconstruction. At the same time, women feel discomfort in everyday life, the phenomenon of chronic postoperative pain. The options for correcting the animation deformity usually involve repeated surgical interventions, which do not guarantee reliable correction of the animation deformity, and only the replacement of the implant with a new one in a prepectoral position, which is not always possible, radically solves the problem. The aim of this review is to summarize the functional and aesthetic results of botulinum toxin type A (BTA) injections in the area of the reconstructed breast, to analyze the methodology and safety of administration in the treatment of animation deformity. A review of the literature has shown that the use of botulinum toxin type A is a minimally invasive, effective, but reversible alternative to surgical treatment options. In the vast majority of cases, the injection was given in the pectoralis major muscle (including intraoperatively) or in the latissimus dorsi muscle, more commonly at a dose of 100 IU per zone, although the safety of increasing the dose to 250 IU has been demonstrated. No local or systemic adverse reactions were reported. Due to the reversibility of the effect, it is recommended that the injections be repeated at intervals of 3–4 months. The subjective

показана безопасность повышения дозировки вплоть до 250 ЕД. Сообщений о возникновении локальных или системных неблагоприятных реакций выявлено не было. В связи с обратимостью действия рекомендовано выполнять повторные инъекции с интервалом в 3–4 месяца. Субъективный миорелаксирующий эффект наступал не раньше, чем через 3 суток после первой инъекции БТА и совпал с появлением ощущений облегчения боли. Кроме того, применение БТА статистически значимо снижало потребление наркотических анальгетиков, начиная с 7–14 дня послеоперационного периода. В связи с ограниченным количеством исследований по затронутой тематике требуется дальнейшее наблюдение и изучение рассматриваемых в обзоре вопросов.

Ключевые слова: рак молочной железы; анимационная деформация; реконструкция; имплантаты; боль

Для цитирования: Далгатова П.О., Зирияходжаев А.Д., Грушина Т.И., Мошурова М.В., Найдина К.А., Тимошкин В.О. Использование ботулинического токсина типа А для лечения анимационной деформации после одномоментных реконструктивных операций на молочной железе. *Вопросы онкологии*. 2024; 70(3): 440-449.-DOI 10.37469/0507-3758-2024-70-3-440-449

✉ Контакты: Тимошкин Владислав Олегович, vladislav.timoshkin.99@mail.ru

muscle relaxant effect occurred at least 3 days after the first BTA injection and coincided with the onset of pain relief. In addition, the use of BTA significantly reduced the use of narcotic analgesics from 7-14 days post-operatively. Due to the limited number of studies on this topic, further observation and research is needed on the issues discussed in the review.

Keywords: breast cancer; animation deformity; reconstruction; implants; pain

For Citation: Patimat O. Dalgatova, Aziz D. Zikiryakhodzhaev, Tatiana I. Grushina, Marianna V. Moshurova, Karina A. Naidina, Vladislav O. Timoshkin. The use of botulinum toxin type A for the treatment of animation deformity after simultaneous breast reconstruction. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2024; 70(3): 440-449. (In Rus).-DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-3-440-449

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) продолжает занимать лидирующие позиции среди наиболее распространенных форм злокачественных опухолей у женщин. По последним данным Международного агентства по изучению рака, во всем мире ежегодно регистрируется более 2,3 млн новых случаев заболевания, и более 669 тыс. новых случаев смерти от рака данной локализации [1]. Не является исключением в этом отношении и Российская Федерация (РФ). В настоящее время в РФ ежегодно регистрируют более 68 000 новых случаев РМЖ и более 22 000 смертей [2]. При этом у 73,7 % заболевших выявляют относительно ранние (I–II) стадии РМЖ [2]. Несмотря на превалирующую тенденцию к выполнению органосохраняющих операций, доля мастэктомий в практике составляет порядка 25–30 %, что сопряжено с дополнительной эмоциональной и психосоциальной дестабилизацией пациента и требует эстетической реабилитации для улучшения качества жизни [3]. Современная реконструктивно-пластическая хирургия предлагает варианты выполнения одномоментных или отсроченных реконструкций молочной железы с использованием аллотрансплантатов и эндопротезов. В настоящее время с появлением таких материалов как ацеллюлярный дермальный матрикс (АДМ), синтетических сеток и аутологических дермальных лоскутов, выполнение реконструктивных вмешательств с использованием эндопротеза представляет собой наиболее частую форму реконструкции молочной железы после мастэктомий, на которую приходится порядка 70–75 % всех реконструкций, как в РФ, так и за рубежом [4].

При субпекторальной реконструкции молочной железы установка имплантата осуществляется под большую грудную мышцу. Существуют разнообразные методики формирования кармана для эндопротеза [5]. Возможно горизонтальное, вертикальное расщепление большой грудной мышцы, дополнительное покрытие фасцией передней зубчатой мышцы; чаще используется методика частичного отсечения большой грудной мышцы от грудной стенки от нижне-наружного до нижне-медиального квадрантов с последующей фиксацией к ней дополнительного материала для укрытия нижнего склона (сетчатый имплантат, АДМ) [5]. После формирования капсулы вокруг эндопротеза, имплантат плотно прилегает к мышце и формирует единую конструкцию, и все движения, производимые сокращением большой грудной мышцы, приводят к смещению эндопротеза, которое клинически проявляется анимационной деформацией и сопровождается снижением функциональности, наличием болевого синдрома [6]. Анимационная деформация представляет собой произвольные и непроизвольные движения в области сформированной молочной железы, возникающие вследствие сокращения большой грудной мышцы при движении верхней конечности и торса [5]. Её возникновение возможно не только в рамках реконструкций, но и при эстетических операциях с использованием силиконовых эндопротезов, устанавливаемых под большую грудную мышцу [7]. Согласно многоцентровому когортному проспективному исследованию «MROC» [8, 9], оценивавшего характер и частоту осложнений при реконструктивных операциях после мастэктомий, общая частота осложнений при реконструкциях молочных желез с помощью имплантатов

колеблется в пределах 26,6–31,3 %, при этом в случае субпекторальной реконструкции частота встречаемости анимационной деформации достигает 76 % (рис. 1).

Becker и соавт. продемонстрировали, что примерно половина женщин с анимационной деформацией испытывала затруднения и дискомфорт в повседневной жизни [10]. Хроническая послеоперационная боль встречается у 50 % пациенток и, по сообщениям авторов, вероятно обусловлена длительным спазмом и аномальным произвольным сокращением большой грудной мышцы [11]. Большая грудная мышца берет своё начало от медиальной части ключицы, латерального края рукоятки и тела грудины, хрящевых

сочленений первых 6 ребер и передней стенки влагалища прямой мышцы живота и прикрепляется к гребню большого бугорка плечевой кости. Её иннервация осуществляется за счёт медиального и латерального грудного нерва [5]. Степень выраженности анимационной деформации во многом зависит от уровня отсечения большой грудной мышцы от грудной стенки, кроме того, частично зависит от адгезии мышцы к кожно-жировым лоскутам [12].

Существует множество классификаций оценки анимационной деформации. В настоящее время варианты классификаций можно подразделить на субъективные и объективные (табл. 1) [5].



Рис. 1. Анимационная деформация при двусторонней субпекторальной реконструкции имплантатом. Вид пациентки до произвольного сокращения большой грудной мышцы и после
 Fig. 1. Animation Deformity in Bilateral Subpectoral implant-based breast reconstruction. The figure shows the patient before and after voluntary contraction of the pectoralis major muscle



Рис. 2. Анимационная деформация при комбинированной реконструкции с использованием имплантата, устанавливаемого субпекторально, и кожно-мышечного лоскута широчайшей мышцы спины слева. Вид пациентки до произвольного сокращения и после
 Fig. 2. Animation deformity in combined reconstruction using a subpectoral implant-based breast reconstruction and the musculocutaneous latissimus dorsi flap on the left side. The figure shows the patient before and after voluntary muscle contraction

Таблица 1. Субъективные классификации анимационной деформации
Table 1. Subjective classifications of animation deformity

Pelle-Ceravolo	Spear / Bracaglia	Nigro
I стадия: отсутствие /минимальная деформация	I степень: отсутствие деформации/ невозможно определить локализацию имплантата — перед или позади большой грудной мышцы	Пациента просят оценить дискомфорт и беспокойство по 10-бальной шкале, где 1 — не беспокоит, 10 — беспокоит очень сильно, во время сокращений и движений верхней части молочной железы при выполнении определенных движений рукой или телом.
II стадия: умеренная деформация приводящая к изменению формы молочной железы, но полностью не искажает эстетический вид молочной железы	II степень: возможно определить субпекторальную локализацию имплантата, присутствует минимальная деформация. Хороший эстетический результат	Средний результативный балл трактуется в следующих значениях анимационной деформации:
III стадия: сильная и очевидная деформация, эстетически неприемлемая	III степень: умеренная деформация. Удовлетворительный эстетический результат	
	IV степень: сильная деформация с неприемлемым эстетическим результатом во время мышечного сокращения	Отсутствие: 0 Минимальная: 1-2,5 Легкая: 3-5 Умеренная: 5,5-7,5 Сильная: 8-10

Таблица 2. Объективная классификация анимационной деформации, разработанная M. Fracol и соавт.
Table 2. Objective classification of animation deformity developed by M. Fracol, et al.

Степень	Смещение соска, см	Площадь складчатости кожного покрова сформированной железы, %
I	< 2	< 25
II	< 2 > 2	> 25 < 25
III	> 2	> 25

Более поздний подход, предложенный M. Fracol и соавт., является первым, оценивающим анимационную деформацию на основании степени смещения соска и площади складчатости кожных покровов, при её возникновении (табл. 2) [12].

Также подобное осложнение [13] можно наблюдать и при одномоментных реконструкциях молочной железы с использованием кожно-мышечного лоскута широчайшей мышцы спины (рис. 2).

В медицинской практике накоплено немало вариантов коррекции анимационной деформации. В большинстве случаев требуются повторные хирургические вмешательства.

Выполнение липофиллинга или фиксации ацеллюлярного дермального матрикса (АДМ) в пространство между большой грудной мышцей и кожно-жировым лоскутом предполагают создание прокладки (жира или АДМ) между кожей и мышцей с целью ослабления их связей. Данные методы имели разные показатели успеха, однако ни один из них не привёл к надёжной коррекции анимационной деформации [14].

Метод денервации большой грудной мышцы путём абляции латерального грудного нерва с использованием селективной биполярной электрокоагуляции, который предполагает решение проблемы без пересечения грудных мышц, вызывая мышечную атрофию [15, 16]. Непостоянная анатомия нервов в области молочной же-

лезы делает процедуру денервации сложной и рискованной [17].

Существуют методы коррекции субпекторального кармана. Возможно выполнение расщепления большой грудной мышцы в средней порции в горизонтальном направлении, вертикального надсечения волокон, дополнительного укрытия фасцией передней зубчатой мышцы нижнего края большой грудной мышцы с перемещением из строго субпекторального в двух- или трёхплоскостное положение [5]. Данные методы также не гарантируют полное нивелирование анимационной деформации.

Наиболее радикальное решение хирургического лечения предполагает замену имплантата с установкой нового в препекторальную позицию, что демонстрирует оптимальные эстетические результаты без рецидива анимационной деформации. Именно повышенное внимание к проблеме анимационной деформации в последнее время способствовало возобновлению интереса к препекторальной реконструкции молочной железы [18]. Несмотря на возможность полного решения проблемы анимационной деформации, существует ряд противопоказаний к выполнению препекторальной реконструкции, в частности, малая толщина кожно-жирового лоскута при выполнении подкожной мастэктомии. Кроме того, повышается риск развития таких осложнений как хроническая серома, риплинг, протрузия [6, 23]. Как альтернатива, возможен отказ от

ререконструкции силиконовым эндопротезом и выбор в пользу аллотрансплантатов [19].

Минимально инвазивный вариант лечения представлен введением ботулинического токсина типа А (БТА). Ботулотоксин А — сильнодействующий нейротоксин, способный блокировать белковый комплекс «SNARE», который ответственен за слияние внутриклеточных транспортных везикул с клеточной мембраной в синапсе и экзоцитоз ацетилхолина в синаптическую щель, таким образом, прекращать передачу возбуждения и нарушать нервно-мышечную передачу. Применительно к мышцам передней грудной стенки введение БТА инициирует развитие временного периферического паралича: мышечные волокна предельно растянутые при реконструкции расслабляются, приводя к исчезновению фибриллярных подёргиваний и болевого синдрома. Действие ботулотоксина начинается проявляться через 24–48 ч. после инъекции, максимальное действие — через 2 нед. [20]. Через 10–12 нед. после инъекций образуются новые комплексы «SNARE». К этому моменту к нервным окончаниям возвращается способность проводить возбуждение, мышечные сокращения восстанавливаются [20, 21]. Ботулиновый токсин А накапливается локально, что позволяет создавать различные концентрации в зоне введения и эффективно лечить пациентов с болезненными мышечными спазмами, такими как фибромиалгия, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, бруксизм и цервикальная дистония [20, 22]. В дополнение, помимо анимационной деформации, БТА достоверно снижает частоту формирования капсулярных контрактур [23]. Целью настоящего обзора явилось обобщение функциональных и эстетических результатов инъекций ботулотоксина А, анализ методики, безопасности введения при лечении анимационной деформации у пациентов, перенесших реконструктивные операции на молочной железе.

Материалы и методы

Систематический поиск литературы проводился до 25 февраля 2024 г. в следующих базах данных: Google Scholar, PubMed, Scopus, Elibrary, Web of Science, Clinical Trials, EMBASE, ICTRP и Cochrane Collaboration. При поиске не было ограничений по возрасту, этнической принадлежности, полу пациентов, дате публикации, языку публикации или месту проведения исследований. Подходящими тематике исследования были признаны 5 статей, из которых 2 представлены систематическим обзором и метаанализом, 2 — рандомизированным клиническим исследованием и 1 — ретроспективным наблюдением.

Результаты и обсуждение

В ходе поиска по теме исследования наиболее частый вариант реконструкций молочных желез был представлен одномоментной установкой эндопротеза в субпекторальный карман.

В рандомизированном клиническом исследовании А. Gabriel и соавт. [24] изучили 30 случаев реконструкций молочной железы с установкой тканевого экспандера субпекторально и формированием кармана с использованием ацеллюлярного дермального матрикса. 15 пациентов были определены в группу введения БТА, остальные включались в группу контроля (плацебо). Все пациенты жаловались на болевые ощущения и признаки анимационной деформации. Среднее количество действующего вещества на одну зону составило 40 ЕД. Авторы сообщили о преимущественном введении БТА в хвостовую часть большой грудной мышцы, непосредственно область вхождения грудных нервов в мышцу. Наблюдение осуществлялось на протяжении 12 мес. после оперативного вмешательства. Авторы отрицают появление побочных явлений после применения БТА за время наблюдения. К моменту максимальной дерматензии тканевого экспандера (45 сут.) ни у одного пациента группы введения БТА признаков анимационной деформации не наблюдалось. К тому же авторы сообщают о возможности большего наполнения тканевого экспандера за посещение (в среднем максимальная дерматензия достигалась за 2,2 раза против 5,8 раз в группе контроля). Достоверной разницы в применении наркотических анальгетиков в первые трое суток после операции не выявлено ($p = 0,59–0,79$). Однако наблюдалось статистически значимое снижение использования наркотических анальгетиков и миорелаксантов с 7 до 45 дня в группе БТА ($p < 0,0001$), но не для пероральных нестероидных противовоспалительных препаратов ($p = 0,23$). Наблюдалось достоверное снижение уровня боли, согласно визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в группе БТА, по сравнению с группой контроля с 7 до 3 баллов, начиная с 7 суток после установки тканевого экспандера ($p < 0,0001$). Отсутствие каких-либо различий в применении обезболивающих препаратов в ближайшем послеоперационном периоде (0–3 дня) авторы объясняют продолжительным эффектом местной анестезии (межреберные блокады) и отсроченным началом действия БТА (от 3 до 7 дней).

Метаанализ, проведённый Т. Li и соавт. [25], основанный на данных 10 отобранных статей, включавших: 6 проспективных, 3 ретроспективных исследования и 1 серию наблюдений. В исследовании приняли участие 682 пациен-

та. В 493 случаях выполняли одномоментную или отсроченную реконструкцию молочной железы с формированием субпекторального кармана для установки тканевого экспандера или силиконового эндопротеза. Остальным выполнили аугментационную маммопластику с использованием эндопротеза субпекторально. Все исследуемые высказывали жалобы на признаки анимационной деформации, болевой синдром. 543 пациента были включены в группу введения БТА. Остальные составили группу контроля. Срок исследований варьировал от 4 мес. до 13 лет. Подавляющее большинство (186 (34,3 %) пациентов) получило однократную инъекцию БТА в дозировке 75–100 ЕД; 50 (9,2 %) пациентов — менее 75 ЕД; 1 пациент — 250 ЕД. Также авторы сообщают, что в 15 (2,8 %) случаях выполнялись повторные введения БТА, а в 56,4 % случаев точная дозировка не была указана. Осложнений, связанных с применением БТА, зарегистрировано не было. Суммируя полученные данные, авторы сообщают об эффективном контроле боли практически во всех исследованиях, купировании анимационной деформации. Также в 4 статьях отмечалось увеличение скорости дерматензии экспандера, в двух — меньшее употребление наркотических анальгетиков. В заключении авторы резюмируют несомненное положительное влияние БТА, однако разнородность выявленных в ходе поиска статей и отсутствие строгих методологических критериев заставляют сделать вывод о необходимости дополнительных рандомизированных исследований.

Данные А. Awadeen и соавт. [26], которые провели метаанализ 12 статей (в т. ч. 5 проспективных и 3 ретроспективных исследования), с включением суммарно 350 пациентов, перенесших реконструктивную операцию на молочных железах с субпекторальной установкой эндопротеза, свидетельствовали об эффективном купировании анимационной деформации. Средняя дозировка введения БТА на одну зону колебалась от 20 до 100 ЕД. Инъекции БТА осуществляли в 2 исследованиях вдоль послеоперационного рубца, в 1 инфильтрировали большую грудную мышцу, а также мышцы вокруг реконструированной зоны: переднюю зубчатую мышцу, широчайшую мышцу спины, прямую мышцу живота, в остальных статьях введение ограничивалось большой грудной мышцей. Продолжительность наблюдения колебалась от двух недель до 36 мес. При этом явления тяжелой анимационной деформации в контрольной группе наблюдались в 12,37 раз чаще, в отличие от пациентов в группе инъекции БТА ($p = 0,01$). Оценка динамики болевого синдрома на фоне использования БТА, по сравнению с группой

контроля, не выявила статистически значимого снижения как в раннем ($p = 0,10$), так и в позднем ($p = 0,63$) послеоперационном периоде. Данное наблюдение распространялось также на группу (179 пациентов) с использованием БТА в процессе наполнения тканевого экспандера до достижения предельной дерматензии ($p = 0,36$). Однако при этом во всех группах наблюдения отмечено достоверно более низкое среднее послеоперационное применение опиоидных анальгетиков ($p < 0,001$). Полученные результаты авторы связывают с отсроченной реализацией действия БТА, развивающейся не одномоментно, а в течение семи дней после инъекции, и достигающей пика в течение 14 дней с сохранением эффекта на протяжении нескольких недель [20]. Сообщения о проявлениях локальной или системной токсичности БТА отсутствовали.

Более редкие случаи наблюдения включали опытные группы комбинированных реконструкций с использованием эндопротеза, устанавливаемого субпекторально и кожно-мышечного лоскута, в частности лоскута широчайшей мышцы спины.

Проспективное исследование, опубликованное А. Figus и соавт. [27], включало 71 пациента, которым отсроченно выполняли одностороннюю реконструкцию молочной железы с использованием лоскута широчайшей мышцы спины и силиконового эндопротеза, устанавливаемого субпекторально. Во всех случаях в послеоперационном периоде наблюдался болевой синдром и признаки анимационной деформации разной степени выраженности. Введение БТА осуществляли 13 пациентам трёхкратно: сразу после операции, через 4 мес., через 8 мес.; остальные составили группу контроля с введением плацебо. Авторы сообщили о применяемом диапазоне доз 75–100 ЕД на одну зону. При оценке симптомов через 14 дней, 4 мес., 8 мес. и 12 мес. выявлено статистически значимое снижение уровня боли и исчезновение анимационной деформации во все контрольные промежутки в 11 случаях ($p < 0,001$). В 2 случаях, в связи с отсутствием улучшения клинической ситуации в первые недели после операции, была выполнена хирургическая денервация. Авторы не сообщали о появлении нежелательных побочных явлений в течение времени наблюдения за группой введения БТА.

I.T. Ma и соавт. [13] ретроспективно изучили 19 случаев одномоментных реконструкций молочных желез с субпекторальной установкой эндопротеза (12), использованием лоскута широчайшей мышцы спины с эндопротезом (2), или комбинацией этих методов (5). Все пациенты жаловались на произвольные мышечные спазмы в проекции реконструированных молочных

желез, болевые ощущения, в связи с которыми получали симптоматическую терапию обезболивающими препаратами и миорелаксантами. Среднее время от операции до инъекции БТА составило 1,6 мес. Количество действующего вещества на одну зону варьировало от 25 до 100 ЕД. В среднем — 60 ЕД. Большинство пациентов (13) сообщили об ослаблении симптомов анимационной деформации уже через 2–4 нед. после первого введения, хотя авторы отмечают достижение максимального эффекта воздействия на скелетные мышцы от момента инъекции в среднем через 3–6 мес. Снижение боли, согласно ВАШ, составило с 8 до 2 баллов. Большую резистентность к терапии имели случаи одномоментной реконструкции молочных желез лоскутом широчайшей мышцы спины в комбинации с эндопротезом, установленным субпекторально: требовались повторные введения БТА, при этом сохранялись проявления анимационной деформации, хоть и меньшей интенсивности. Снижение боли, согласно ВАШ, составило с 9 до 4 баллов. В одном подобном случае двусторонней одномоментной реконструкции молочных желез в связи с непрерывным рецидивированием симптомов анимационной деформации пришлось прибегнуть к двусторонней хирургической денервации. Авторы отрицают развитие неблагоприятных реакций, связанных с инъекциями БТА.

Заключение

Рассмотренный метод коррекции анимационной деформации, являясь малоинвазивным, представляет собой эффективную альтернативу вариантам хирургического лечения, среди которых лишь реконструкция со сменой субпекторального кармана на препекторальный может гарантировать тотальное решение проблемы [18]. В связи с обратимостью действия ботулотоксина типа А, ограниченного 3–6 мес. [21], для купирования проявлений анимационной деформации рекомендуется выполнять повторные инъекции с интервалом в 3–4 мес., что подтверждает данный обзор. В подавляющем большинстве случаев введение осуществляли в большую грудную мышцу или в широчайшую мышцу спины (при реконструкции с использованием лоскутов) (рис. 3).

Реже инъекции осуществляли вдоль послеоперационного рубца, в большую грудную мышцу с инфильтрацией окружающих мышц: передней зубчатой мышцы, широчайшей мышцы спины, прямой мышцы живота. Несмотря на выявленную неоднородность исследований: в дозах применения БТА (от 20 до 250 ЕД), кратности (варианты однократных, повторных



Рис. 3. Введение ботулотоксина типа А при двусторонней субпекторальной реконструкции имплантатом. Обозначена проекция большой грудной мышцы на кожу и точки введения ботулотоксина типа А в шахматном порядке

Fig. 3. Administration of botulinum toxin type A in bilateral subpectoral breast reconstruction with an implant. The projection of the pectoralis major muscle on the skin and the injection points for botulinum toxin type A in a staggered pattern are indicated



Рис. 4. Интраоперационное введение ботулотоксина типа А в большую грудную мышцу справа. Введение ботулотоксина типа А перед субпекторальной установкой эндопротеза

Fig. 4. Intraoperative injection of botulinum toxin type A into the pectoralis major muscle on the right side. Injection of botulinum toxin type A prior to subpectoral implant placement

инъекций), времени первого введения (перед хирургическим вмешательством, во время, сразу после, а также спустя 1–1,5 мес.) даже относительно небольшие дозировки были эффективны и приводили к купированию или снижению проявлений анимационной деформации. При этом сообщений о возникновении локальных или системных неблагоприятных реакций выявлено не было. Наиболее частой и, на наш взгляд, оптимальной методикой явилось интраоперационное введение ботулотоксина в большую грудную мышцу, что позволяло упростить хирургические манипуляции на ней для формирования субпекторального кармана, а также обеспечивало комфортный послеоперационный период (рис. 4).

В исследованиях, в которых авторы, ссылаясь на неэффективность ботулотоксина А после однократного введения, прибегали к хирургическому лечению, максимальная дозировка БТА составляла не более 100 ЕД на одну зону. При этом на фоне сохранявшейся анимационной деформации, болевого синдрома, не сообщалось о попытках повторных введений БТА или увеличении дозировки, что возможно связано с опасениями по поводу возникновения системных побочных явлений [13, 27]. Данный обзор доказывает безопасность повышения дозировки вплоть до 250 ЕД, а также проведения повторных инъекций БТА и, таким образом, возможность продолжения консервативной тактики лечения в подобных случаях. Наиболее часто используемым количеством БТА явилось 100 ЕД на одну зону. Все авторы сходятся во мнении, что субъективный миорелаксирующий эффект наступает не раньше, чем через 3 сут. после первой инъекции БТА и совпадает с появлением ощущений облегчения боли. Вероятно, возникающая миорелаксация опосредованно способствует снижению импульсации ноцицепторов из зоны операции и, таким образом, дополнительному снижению акцентирования внимания. В ходе исследования достоверно не подтвердилось влияние инъекций БТА на болевой синдром в раннем послеоперационном периоде. В отношении позднего послеоперационного периода данные противоречивы. Авторы сходятся во мнении, что применение БТА статистически значимо снижает потребление наркотических анальгетиков, начиная с 7–14 дня послеоперационного периода. Таким образом, в отношении влияния ботулотоксина А на болевой синдром, который беспокоит пациентов наравне с анимационной деформацией, проведённое исследование не выявило сведений о наличии прямого антиноцицептивного действия при реконструктивно-пластических операциях на молочной железе, хотя в отношении миоспастических синдромов других локализаций прослеживалась положительная динамика после инъекция БТА [28–35]. Несмотря на единичные сообщения о возможных патогенетических механизмах БТА, опосредованных периферическим (блокирование экзоцитоза нейропептидов CGRP, вещества Р, глутамата) и центральным анальгетическими эффектами, сведений, на данный момент, для достоверного утверждения недостаточно [36, 37]. В связи с ограниченным количеством исследований по затронутой тематике требуется дальнейшее наблюдение и изучение рассматриваемых в обзоре вопросов.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией ВМА в редакции 2013 г. Пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights

The study was carried out in accordance with the WMA Helsinki Declaration as amended in 2013. The patients gave written informed consent to the publication of data.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Financing

The study was performed without external funding.

Участие авторов

Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Authors' contributions

All authors contributed equally to the preparation of the publication, including the development of the article's concept, acquisition and analysis of data, writing and editing of the manuscript, and review and approval of the final version to be published. All authors have approved the final version of the article before publication and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring the accuracy and integrity of any part of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Ferlay J., Ervik M., Lam F., et al. Factsheets. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 2024. URL: <https://gco.iarc.who.int/today>.
2. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2022; (илл.): 239. ISBN 978-5-85502-283-4. [Ed. by Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Shahzadova. The state of cancer care for the Russian population in 2022. Moscow: P. Hertsen MORI – branch of the FSBI NMRRC of the Ministry of Health of Russia. 2022; (ill.): 239. ISBN: 978-5-85502-283-4. (in Rus)].
3. Lucas D.J., Sabino J., Shriver C.D., et al. Doing more: trends in breast cancer surgery, 2005 to 2011. *Am J Surg.* 2015; 81(1): 74-80.-DOI: <https://doi.org/10.1177/000313481508100133>.
4. American Society of Plastic Surgeons. Plastic Surgery Statistics Report: ASPS National Clearinghouse of Plastic Surgery Procedural Statistics. 2020: 26. URL: <https://www.plasticsurgery.org/documents/News/Statistics/2020/plastic-surgery-statistics-full-report-2020.pdf>.
5. Dyrberg D.L., Bille C., Gunnarsson G.L., et al. Breast animation deformity. *Arch Plast Surg.* 2019; 46(1): 7-15.-DOI: <https://doi.org/10.5999/aps.2018.00479>.

6. Meshkin D.H., Firriolo J.M., Karp N.S., et al. Management of complications following implant-based breast reconstruction: a narrative review. *Ann Transl Med.* 2023; 11(12): 416.-DOI: <https://doi.org/10.21037/atm-23-1384>.
7. Dyrberg D.L., Bille C., Koudahl V., et al. Evaluation of breast animation deformity following pre- and subpectoral direct-to-implant breast reconstruction: a randomized controlled trial. *Arch Plast Surg.* 2022; 49(5): 587-595.-DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0042-1756337>.
8. Bennett K.G., Qi J., Kim H.M., et al. Comparison of 2-Year complication rates among common techniques for postmastectomy breast reconstruction. *JAMA Surg.* 2018; 153: 901-8.-DOI: <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2018.1687>.
9. Dyrberg D.L., Gunnarsson G.L., Bille C., et al. A simple clinical assessment of breast animation deformity following direct-to-implant breast reconstruction. *Arch Plast Surg.* 2019; 46: 535-43.-DOI: <https://doi.org/10.5999/aps.2019.00493>.
10. Becker H., Fregosi N. The impact of animation deformity on quality of life in post-mastectomy reconstruction patients. *Aesthet Surg J.* 2017; 37: 531-536.-DOI: <https://doi.org/10.1093/asj/sjw264>.
11. Oliver J.D., Knackstedt R., Gatherwright J. Optimizing pain control after implant-based breast reconstruction: a systematic review. *Plast Reconstruct Surg Glob Open.* 2020; 8(7): 2-2.-DOI: <https://doi.org/10.1097/01.GOX.0000695984.06558.fl>.
12. Fracol M., Feld L.N., Chiu W.K., et al. An overview of animation deformity in prosthetic breast reconstruction. *Gland Surg.* 2019; 8: 95-101.-DOI: [10.21037/gs.2018.09.09](https://doi.org/10.21037/gs.2018.09.09).
13. Ma I.T., Yesantharao P., Darrach H.M., et al. Diagnostic and Therapeutic Use of Botox for Breast Reconstruction. *Arch Clin Med Case Rep.* 2021; 5(5): 759-770.-DOI: <https://doi.org/10.26502/acmcr.96550419>.
14. Margulies I.G., Salzberg C.A. The use of acellular dermal matrix in breast reconstruction: evolution of techniques over 2 decades. *Gland Surg.* 2019; 8(1): 3-10.-DOI: <https://doi.org/10.21037/gs.2018.10.05>.
15. Eck D.L., Nguyen D.C., Barnes L.L., et al. Treatment of breast animation deformity in implant-based reconstruction with selective nerve ablation. *Aesthetic Plast Surg.* 2018; 42(6): 1472-1475.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00266-018-1184-0>.
16. Casella D., Lo T.F., Marcasciano M., et al. Breast animation deformity: a retrospective study on long-term and patient-reported breast-Q outcomes. *Ann Plast Surg.* 2021; 86(5): 512-516.-DOI: <https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000002522>.
17. Blanco R. The 'pecs block': a novel technique for providing analgesia after breast surgery. *Anaesthesia.* 2011; 66(9): 847-848.-DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2011.06838.x>.
18. Gabriel A., Sigalove S., Sigalove N.M., et al. Prepectoral revision breast reconstruction for treatment of implant-associated animation deformity: A review of 102 reconstructions. *Aesthet Surg J.* 2018; 38: 519-26.-DOI: <https://doi.org/10.1093/asj/sjx261>.
19. Piat J.M., Giovinazzo V., Talha A., et al. Conversion of breast implants into natural breast reconstruction: evaluating lipofilled mini dorsi flap. *Plast Reconstruct Surg Glob Open.* 2022; 10(7): e4450.-DOI: <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000004450>.
20. Dressler D., Johnson E.A. Botulinum toxin therapy: past, present and future developments. *J Neural Transm.* 2022; 129(5-6): 829-833.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00702-022-02494-5>.
21. Hehr J.D., Schoenbrunner A.R., Janis J.E. The use of botulinum toxin in pain management: basic science and clinical applications. *Plast Reconstruct Surg.* 2020; 145(3): 629e-636e.-DOI: <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000006559>.
22. Safarpour Y., Jabbari B. Botulinum toxin treatment of pain syndromes—an evidence based review. *Toxicol.* 2018; 147: 120-128.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.toxicol.2018.01.017>.
23. Zikiryakhodzhaev A.D., Alekseeva G.S., Reshetov I.V., et al. Botulinum toxin type A as a tool for correcting capsular contracture after reconstructive breast surgery. *Plast Reconstruct Surg Glob Open.* 2021; 9(1): e3372.-DOI: <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000003372>.
24. Gabriel A., Champaneria M.C., Maxwell G.P. The efficacy of botulinum toxin A in post-mastectomy breast reconstruction: a pilot study. *Aesthet Surg J.* 2015; 35(4): 402-409.-DOI: <https://doi.org/10.1093/asj/sjv040>.
25. Li T., Liu Y., Zhang W. Botulinum toxin A plays an important role in the placement of implants deep within the pectoralis major muscle for mammoplasty: a systematic review and meta-analysis. *Aesthetic Plast Surg.* 2018; 42(6): 1519-1530.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00266-018-1203-1>.
26. Awadeen A., Fareed M., Elameen A.M. The impact of botulinum toxin injection on the outcomes of breast surgeries: a systematic review and meta-analysis. *Aesthetic Plast Surg.* 2023; 47(5): 1771-1784.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00266-023-03466-0>.
27. Figus A., Mazzocchi M., Dessy L.A., et al. Treatment of muscular contraction deformities with botulinum toxin type A after latissimus dorsi flap and sub-pectoral implant breast reconstruction. *J Plast Reconstruct Aesthet Surg.* 2009; 62: 869-875.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2007.07.025>.
28. Albanese A., Wissel J., Jost W.H., et al. Pain reduction in cervical dystonia following treatment with incobotulinumtoxinA: a pooled analysis. *Toxins.* 2023; 15: 333.-DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins15050333>.
29. Angelo D.F., Sanz D., Maffia F., Cardoso H.J. Outcomes of IncobotulinumtoxinA injection on myalgia and arthralgia in patients undergoing temporomandibular joint arthroscopy: a randomized controlled trial. *Toxins.* 2023; 15: 376.-DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins15060376>.
30. Béret M., Barry F., Garcia-Fernandez M.J., et al. Efficacy of intra-articular injection of botulinum toxin type A (IncobotulinumtoxinA) in temporomandibular joint osteoarthritis: a three-arm controlled trial in rats. *Toxins.* 2023; 15: 261.-DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins15040261>.
31. Bonferta M., Heinena F., Kanovsky P. Spasticity-related pain in children/adolescents with cerebral palsy. Part 2: IncobotulinumtoxinA efficacy results from a pooled analysis. *JPRM.* 2023; 16: 83-89.-DOI: <https://doi.org/10.3233/PRM-220020>.
32. Camoes-Barbosa A. Efficacy of incobotulinumtoxinA for spasticity-associated pain in a series of patients with spasticity of diverse etiologies. *Arch Med Res.* 2023; 11(5).-DOI: <https://doi.org/10.18103/mra.v11i5.3590>.
33. Hosseini M., Asarzaghan F., Shafae E., Alijanpour S. Trigeminal neuralgia: IncobotulinumtoxinA (Xeomin), can it decrease the pharmacological intervention? (A case series). *Caspian J Intern Med.* 2023; 14(2): 376-379.-DOI: <https://doi.org/10.22088/cjim.14.2.376>.
34. Miguel C., Cirera A. Retrospective study of the clinical effect of incobotulinumtoxinA for the management of myofascial pain syndrome in refractory patients. *Toxicol.* 2021; 203: 117-120.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.toxicol.2021.09.022>.
35. Villa-Munoz P., Albaladejo-Belmonte M., Nohales-Alfonso F.J., et al. Treatment of vestibulodynia with submucosal injections of incobotulinumtoxinA into targeted painful points: an open-label exploratory study. *Toxins.* 2023; 15: 476.-DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins15080476>.
36. Meng J., Wang J., Lawrence G., Dolly J. Synaptobrevin I mediates exocytosis of CGRP from sensory neurons and in-

hibition by botulinum toxins reflects their anti-nociceptive potential. *J Cell Sci.* 2007; 120: 2864-2874.-DOI: <https://doi.org/10.1242/jcs.012211>.

37. Coelho A., Oliveira R., Rossetto O., et al. Intrathecal administration of botulinum toxin type A improves urinary bladder function and reduces pain in rats with cystitis. *Eur*

J Pain. 2014; 18(10): 1480-9.-DOI: <https://doi.org/10.1002/ejp.513>.

Поступила в редакцию / Received / 13.05.2024
Прошла рецензирование / Reviewed / 03.06.2024
Принята к печати / Accepted for publication / 13.06.2024

Сведения об авторах / Author Information / ORCID

Патимат Омардибировна Далгатова / Patimat O. Dalgatova / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8817-724>, SPIN: 3763-9188.

Азиз Дилшодович Зикиряходжаев / Aziz D. Zikiryakhodzhaev / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7141-2502>, SPIN: 8421-0364.

Татьяна Ивановна Грушина / Tatiana I. Grushina / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0945-4266>, SPIN: 5275-6509.

Марианна Валентиновна Мошурова / Marianna V. Moshurova / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4141-8414>, SPIN: 7758-8806.

Карина Александровна Найдина / Karina A. Naidina / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8371-6909>, SPIN: 6973-9078.

Владислав Олегович Тимошкин / Vladislav O. Timoshkin / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2490-9353>, SPIN: 5702-0965.

