

Использование ботулинического токсина типа А при реконструктивных операциях у больных раком молочной железы (обзор литературы)

П. О. Далгатова, соискатель¹, аспирант кафедры онкологии с усовершенствованием врачей², врач-онколог Республиканского онкологического центра³

М. В. Старкова, к.м.н., врач-онколог, н.с. отделения онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи¹

М. Ю. Власова, врач-хирург общеклинического отдела¹, аспирант кафедры⁴

А. Д. Зикиряходжаев, д.м.н., рук. отделения онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи¹, доцент кафедры⁴

Г. С. Алексеева, д.м.н., зам. ген. директора по лечебной работе¹

И. В. Решетов, д.м.н., акад. РАН, зав. кафедрой⁴

Ф. Н. Усов, к.м.н., врач-онколог отделения онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи¹

К. В. Максимов, м.н.с. отделения онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи¹

¹Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, г. Москва

²Кафедра онкологии с усовершенствованием врачей ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России г. Махачкала

³ФГБУ Республики Дагестан «Республиканский онкологический центр», г. Махачкала

⁴Кафедра онкологии, радиотерапии и пластической хирургии лечебного факультета ИПО ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), г. Москва

Use of botulinum toxin type A in reconstructive surgery in patients with breast cancer (literature review)

P. O. Dalgatova, M. V. Starkova, M. Yu. Vlasova, A. D. Zikiryakhodzhayev, G. S. Alekseeva, I. V. Reshetov, F. N. Usov, K. V. Maksimov

Moscow Research Institute n.a. P. A. Herzen – a Branch of the National Medical Radiological Research Centre, Moscow; Dagestan State Medical University, Makhachkala; Republican Oncological Dispensary, Makhachkala; First Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov; Moscow, Russia

Резюме

Согласно данным проанализированной литературы, использование препаратов ботулинического токсина типа А перспективно в качестве вспомогательного метода при одномоментной или отсроченной реконструкции молочной железы с использованием силиконового имплантата / тканевого экспандера, расположенного в субпекторальном пространстве. Данная методика является безопасной, отличается простотой в осуществлении. Расслабление волокон большой грудной мышцы как интраоперационно, так и в послеоперационном периоде оказывает влияние на снижение интенсивности болевого синдрома, более быстрое восстановление пациенток после хирургического лечения. Также ботулинотерапия предотвращает явления анимации и деформации реконструированной молочной железы. Эффект после введения препаратов ботулинического токсина в терапевтических дозах сохраняется в течение 6–8 месяцев, и благодаря этому в течение длительного времени отсутствует необходимость в анальгетической терапии. По данным исследований многих авторов, применение данной методики при выполнении реконструктивно-пластических операций у больных раком молочной железы значительно улучшает качество жизни пациентов путем снижения болевого синдрома, предотвращения деформации и сокращения большой грудной мышцы. Заключение. Анализ литературы оценивает эффективность применения препаратов ботулинического токсина в терапевтических дозах при болевом синдроме после реконструктивно-пластических операций на молочной железе с использованием субпекторального пространства. Возможности терапевтического использования препаратов ботулинического токсина в качестве обезболивающего средства хотя и давно известны, но мало применяются на практике. Учитывая перспективность применения ботулинотерапии во время (после) реконструктивно-пластических операций с использованием тканевого экспандера или силиконового эндопротеза, немногочисленные литературные публикации на данную тематику, необходимо проведение дальнейших исследований в данном направлении.

Ключевые слова: рак молочной железы, ботулинический токсин типа А, реконструктивно-пластические операции, анимация, деформация, болевой синдром, расслабление мышц.

Summary

According to the analyzed literature, the use of botulinum toxin type A is promising as an auxiliary method for simultaneous or delayed breast reconstruction using a subpectoral silicone implant or tissue expander. This method is safe and simple. Relaxation of the large pectoral muscle both intraoperatively and in the postoperative period reduces the intensity of pain, accelerates the rehabilitation of patients. Botulinum toxin therapy prevents the animation and deformation of the reconstructed breast. The effect after injection of botulinum toxin persists for 6–8 months and for a long time there is no need for analgesic therapy. According to the literature, this technique for reconstructive plastic surgery in patients with breast cancer significantly improves the quality of life of patients by reducing pain, preventing deformation and contraction of the large pectoral muscle. Conclusion. The literature analysis evaluates the effectiveness of botulinum toxin preparations for pain after reconstructive plastic surgery on the breast using a subpectoral space. The possibilities of therapeutic use of botulinum toxin preparations as an analgesic are known, but are little used in practice. This direction is promising. Given the small number of literary publications on this subject, it is necessary to conduct further research in this direction.

Key words: breast cancer, botulinum toxin type A, reconstructive plastic surgery, animation, deformity, pain syndrome, muscle relaxation.

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) устойчиво занимает лидирующую позицию в структуре злокачественных новообразований (ЗНО) у женщин во всем мире. В частности, в Российской Федерации (РФ) распространенность РМЖ в 2018 году составила 51,63 случая на 100 тысяч человек, что в 1,4 раза больше по сравнению с 2005 годом. Прирост РМЖ за последние 10 лет у женщин репродуктивного возраста составил 25,2%. Особую обеспокоенность вызывают угрожающие тенденции омоложения рака молочной железы: за 10 лет отмечается рост заболеваемости у женщин в возрасте 19–39 лет на 34% [1, 2].

Больше половины (68,2%) впервые выявленных случаев РМЖ диагностируются на ранних (I–II) стадиях, при которых чаще всего речь идет о возможности выполнения реконструктивно-пластических операций. В основном это одномоментные и двухэтапные реконструкции, при которых силиконовый эндопротез или тканевый экспандер устанавливают под большую грудную мышцу. Такие операции сопряжены с появлением в раннем и позднем послеоперационном периоде выраженного болевого синдрома, купируемого, как правило, сильными анальгетиками. Согласно последним литературным данным, некоторые авторы предлагают введение препаратов ботулинического токсина типа А (БТА) с целью предупреждения или купирования болевого синдрома [3, 4, 5].

Данные проанализированных исследований

Повсеместные исследования ботулотоксина, как лекарственного средства, начались с конца 1960-х годов, и в 1973-м показания к его применению существенно расширил офтальмолог А. В. Scott, опубликовав результаты исследований, согласно которым введение токсина вызывало расслабление экстраокулярных мышц у пациентов, страдающих косоглазием и блефароспазмом [6, 7, 8, 9, 10]. Его успех воодушевил ученых на дальнейшее изучение терапевтических свойств ботулотоксина и применение этого препарата в других областях. Так, в начале 1980-х годов появились

сведения об успешном использовании ботулотоксина при дистонии – нервно-мышечном заболевании, характеризующимся произвольными сокращениями мышц, приводящим к тоническим, миоклоническим движениям, патологической позе. В 1987 году офтальмолог J. Carruthers при лечении ботулотоксином блефароспазма отметила, что введение препарата вызывает разглаживание мимических морщин в межбровной области. После были опубликованы исследования, свидетельствующие о безопасном и эффективном применении ботулотоксина в косметологии для коррекции мимических морщин лба и передней поверхности шеи [6, 7, 8, 11].

В декабре 1989 года Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) официально одобрило применение ботулинического токсина для лечения ряда заболеваний, связанных с произвольными сокращениями мышц [12, 13]. Впервые в России ботулинический токсин типа А был зарегистрирован в 1994 году по неврологическим показаниям, а в 2003-м – для эстетических целей [14].

В современной литературе описаны несколько механизмов действия БТА. Основной заключается в расщеплении в цитозоле белка SNAP-25 (synaptosomal-associated protein), являющегося составляющей комплекса SNARE (soluble N-ethylmaleimide-sensitive-factor attachment receptor), который отвечает за экзоцитоз везикул с ацетилхолином. Деактивация одного белка приводит к прекращению работы всего комплекса. Вследствие этого блокируется выброс ацетилхолина в синаптическую щель, прекращая передачу возбуждения, что приводит к развитию вялого паралича и мышечной релаксации [6, 8]. В свою очередь, антиноцицептивный эффект БТА, вероятнее всего, обусловлен ингибированием нейrogenного воспаления через CGRP и вещество Р, блокируя локальную выработку глутамата из периферических нервных окончаний, периферических и центральных нейронов; тем самым снижается риск возникновения местного отека [15, 16, 17]. Согласно другим литературным источникам, еще один

механизм действия осуществляется за счет уменьшения количества мРНК альфа-гладкомышечного актина – белка миофибробластов и ингибирования дифференцировки и пролиферации фибробластов, которое производится путем ингибирования экспрессии трансформирующего фактора роста TGF- β 1. В свою очередь, ингибирование TGF- β 1 подавляет продукцию фибробластами коллагена I типа, основного компонента внеклеточного матрикса, и индуцирует дифференцировку фибробластов в миофибробласты, что способствует уменьшению в объеме и расслаблению рубцовой ткани [18].

В реконструктивной хирургии молочной железы одним из способов установки силиконового эндопротеза является его размещение под большую грудную мышцу путем отсечения ее нижнего контура от реберной части и грудной стенки. Для формирования мышечного кармана может дополнительно потребоваться использование передних зубчатых мышц. Данная манипуляция может привести к возникновению выраженного болевого синдрома в области реконструированной молочной железы.

Изученный механизм действия ботулинического токсина типа А, данные о широком применении его терапевтических доз в неврологии и эстетической медицине с конца 1960-х годов способствовали дальнейшим исследованиям в данном направлении. Согласно ряду опубликованных работ, препараты БТА благодаря миорелаксирующему действию нашли применение в реконструктивной хирургии. В частности, расслабление большой грудной мышцы при субпекторальной реконструкции позволяет достичь в кратчайшие сроки максимальной тканевой экспансии при использовании экспандера и снизить интенсивность болевого синдрома. Также за счет релаксации и возможности растяжения мышцы появляется возможность сформировать карман большего объема [19, 20, 21].

При субмускулярной реконструкции молочной железы введение БТА может осуществляться как во время операции, так и в отсроченном периоде. Препарат вводят в толщу ткани большой грудной мышцы в месте прикрепления волокон к плечевой кости

и диффузно по всей поверхности мышц. Дополнительно препарат можно ввести в передние зубчатые мышцы. Действие ботулотоксина начинает проявляться через 24–48 часов после инъекции, а максимальный эффект наступает примерно через 2 недели.

Одно из первых проспективных исследований, посвященное данному вопросу, опубликовано в 2004 году R. Laueeque и соавт. В исследование были включены 48 пациентов, которым было проведено хирургическое лечение по поводу рака молочной железы с одномоментной реконструкцией тканевым экспандером. Все пациенты были разделены на две группы: в основную группу были включены 22 (46%) пациентки, которым выполнено интраоперационное введение 100 ЕД БТА в область большой грудной мышцы, передних зубчатых мышц и верхней части прямой мышцы живота, а 26 (54%) пациенткам контрольной группы ботулинотерапию не проводили [4]. Оценка послеоперационного болевого синдрома осуществлялась при помощи визуально-аналоговой шкалы, с учетом длительности пребывания пациента в стационаре, необходимости приема обезболивающей терапии и случаев удаления тканевого экспандера в связи с ярко выраженным болевым синдромом. Согласно опубликованным результатам, показатели болевого синдрома у пациентов основной группы были значительно лучше в сравнении с пациентами группы контроля в раннем послеоперационном периоде (3 ± 1 против 7 ± 2 балла; $p < 0,0001$) и на момент максимальной экспансии (1 ± 1 против 3 ± 2 балла; $p < 0,0090$). Кроме того, ослабленная большая грудная мышца позволяла пациенткам в группе БТА вводить большее количество физиологического раствора в экспандер (разовая доза 90 мл против 70 мл; $p = 0,0100$). Благодаря этому пациенткам, получавшим ботулинотерапию, потребовалось меньшее количество наполнений тканевого экспандера, чем в контрольной группе (5 ± 1 против 7 ± 3 балла; $p < 0,0250$). Важно отметить, что пациентам, получавшим ботулинотерапию, потребовалось меньшее количество наркотических обезболивающих препаратов в раннем послеоперационном периоде, чем пациентам

в группе контроля (3 ± 3 мг против 17 ± 10 мг морфина; $p < 0,0001$). Удаление экспандера наблюдалось в одном случае основной группы по сравнению с пятью случаями в контрольной группе ($p = 0,1300$) [4]. Аналогичные результаты были получены в 2006 году A. Altieri с соавт., которые проанализировали результаты лечения 20 больных с и без введения ботулинического токсина типа А при реконструкции молочной железы силиконовым эндопротезом или тканевым экспандером [22].

Кроме того, в метаанализе, опубликованном в 2013 году S. Winocour и M. Murad, также было описано влияние препаратов БТА на болевой синдром после реконструктивных операций на молочной железе. В метаанализ были включены пять клинических проспективных и ретроспективных исследований и два клинических случая. В исследования были включены 427 больных, из которых в 91,8% выполнялось интраоперационное введение БТА во время реконструкции при помощи тканевого экспандера и 4,7% – после аугментационной маммопластики. Авторы отметили, что эффект от ботулинотерапии во многом зависит от объема мышечной ткани, силы ее сокращения и индивидуальной чувствительности пациента. А однократная доза может варьировать в пределах 75–100 ЕД. Большей эффективности можно достичь за счет многократных инъекций, а место введения не должно быть ограничено только большой грудной мышцей. Для достижения лучшего эффекта, более выраженной релаксации рекомендованы дополнительные инъекции в передние зубчатые мышцы и прямую мышцу живота [5].

При реконструкции молочной железы возможно использование широчайшей мышцы спины в качестве дополнительного укрытия эндопротеза. Осложнения, которые сопровождают данный вид реконструкции, как правило, выражаются в виде произвольных и непроизвольных сокращений как широчайшей, так и большой грудной мышц, контурной деформации и болевого синдрома. Некоторые авторы для решения данной проблемы рекомендуют рассечение торакодорзального нерва, но эта процедура не всегда приводит к успеху [23, 24]. В исследовании,

проведенном A. Figus с соавт. с 2002 по 2006 год, была включена 71 пациентка с отсроченной реконструкцией молочной железы с использованием торакодорзального лоскута и силиконового имплантата, установленного субпекторально. Рассечение торакодорзального нерва не проводили. Ботулинотерапия была проведена 13 (18,3%) пациенткам. Оценка степени выраженности анимации проводили по пятибалльной шкале. Согласно опубликованным результатам, уже через 2 недели была отмечена положительная динамика в виде снижения амплитуды мышечных сокращений. Однако через 4 месяца был отмечен рецидив симптомов, в связи с чем выполняли повторные введения. Суммарно пациенткам были выполнены три инъекции БТА. Через 8 месяцев после первого введения у двух пациенток полностью исчезли симптомы анимации и дискомфорта, в связи с чем дальнейшая терапия им не проводилась. А 11 пациенткам было необходимо провести третье введение БТА. При контрольном осмотре через год после первого введения ни в одном случае не было отмечено повторных проявлений дискомфорта и анимации. Авторы отмечают статистически значимую разницу при оценке баллов до и после окончания ботулинотерапии ($p < 0,001$) [3].

Также для профилактики анимационных искажений согласно результатам, опубликованным С. J. O'Donnell в 2011 году, возможно профилактическое введение БТА в большую грудную мышцу в разовой дозе от 75 до 100 ЕД [25].

В проспективном исследовании, опубликованном в 2015 году, A. Gabriel с соавт. оценивали возможность проведения ботулинотерапии у пациенток с одномоментной реконструкцией тканевым экспандером и ацеллюлярным дермальным матриксом (ADM). В исследование были включены 30 пациенток, которые были разделены на две группы. Пациенткам основной группы ($n = 15$) было выполнено четырехкратное введение 40 ЕД нейротоксина в область большой грудной мышцы, в то время как пациенткам контрольной группы ($n = 15$) было выполнено четырехкратное введение 0,9%-ного физиологического рас-

творя в область большой грудной мышцы. Все пациентки находились под наблюдением в течение года. В группе, получавшей ботулинотерапию, интенсивность болевого синдрома была значительно меньше, чем у пациенток контрольной группы ($p < 0,05$). Авторы также отметили возможность достичь большей тканевой экспансии за одно введение у пациенток основной группы в сравнении с группой контроля ($p < 0,05$). Кроме того, в период 7–45 дней было отмечено значительное снижение потребления опиоидных анальгетиков в группе, получавшей ботулинотерапию ($p < 0,05$) [26].

Противовоспалительное действие ботулинического токсина было описано в работе I. Saime, O. H. Selman с коллегами. Авторы считали, что этот эффект влияет на снижение выраженности капсулярной контрактуры, а химическая денервация большой грудной мышцы, в свою очередь, может уменьшить риск ротации имплантата. В 2015 году авторы опубликовали результаты экспериментального исследования, согласно которому 16 гелевых имплантатов с гладкой поверхностью были имплантированы под широчайшую мышцу спины восьми кроликам. Основной группе интрамускулярно вводили ботулинический токсин, а контрольной группе – 0,9 %-ный физиологический раствор. Через 3 месяца имплантаты были удалены. Статистически значимые различия в толщине капсул наблюдались при гистопатологическом и ультразвуковом исследованиях. В основной группе во всех случаях визуально наблюдались более тонкие капсулы, а морфологически структура коллагена отмечалась более четкой, ровной структурой. При рентгенографии в контрольной группе отмечались случаи смещения положения имплантатов. Для капсул эндопротезов в группе ботулотоксина была характерна меньшая инфильтрация воспалительных клеток ($p < 0,05$), чем в контрольной группе. Авторы пришли к выводу, что применение ботулинического токсина эффективно снижает ротацию имплантатов и капсулярную контрактуру в течение 12 недель [27].

На данный момент в России накоплен небольшой опыт применения ботулинотерапии при реконструкции молочной железы. Одно из исследований опубликовано в 2015 году В. Г. Ивановым и соавт. В данной работе авторы так же, как и зарубежные коллеги, исследуют возможность применения препаратов БТА при реконструкции молочной железы при помощи аллопластических экспандеров авторы отметили, что проведение ботулинотерапии значительно снижает не только время тканевой экспансии, но и выраженность болевого синдрома. Таким образом, техника одномоментной или отсроченной реконструкции молочной железы может быть в значительной степени модифицирована путем интра- и послеоперационного введения препаратов ботулотоксина [28].

В 2018 году группа бельгийских исследователей во главе с A. D. Groef изучила влияние одной инъекции БТА в большую грудную мышцу при лечении болевого синдрома в области верхней конечности у больных РМЖ в дополнение к проводимой физиотерапии. Все больные были распределены на две группы. В основной пациенткам вводился ботулинический токсин типа А, в контрольной – 0,9 %-ный физиологический раствор. В течение недели пациентки получали стандартную программу физиотерапии и программу тренировок. Согласно опубликованным результатам, в группе ботулинотерапии через 6 месяцев после первого введения было выявлено достоверно значимое снижение интенсивности болевого синдрома по сравнению с контрольной группой. Тем самым авторы подчеркнули значительное улучшение качества жизни больных, которым была проведена ботулинотерапия [29].

В настоящее время в МНИОИ имени П. А. Герцена применяется ботулинический токсин типа А (инкоботулотоксин А) в реконструктивно-пластической хирургии молочной железы. Отмечаются значительное снижение интенсивности болевого синдрома в послеоперационном периоде и более быстрая реабилитация

пациенток. Наш опыт показал перспективность данного направления. Публикация клинических данных планируется в 2021 году.

Выводы

Согласно проанализированным литературным данным, использование препаратов ботулинического токсина типа А перспективно в качестве вспомогательного метода при реконструктивно-пластических операциях на молочной железе. Данная методика является безопасной, отличается простотой в осуществлении.

Расслабление волокон большой грудной мышцы как интраоперационно, так и в послеоперационном периоде оказывает влияние на снижение интенсивности болевого синдрома, более быструю реабилитацию пациенток. Также ботулинотерапия предотвращает появление анимации и деформации реконструированной молочной железы.

Введение препаратов БТА сокращает количество койко-дней в стационаре, а при отсроченном введении пациент и вовсе не нуждается в госпитализации. Важно отметить, что эффект сохраняется в течение 6–8 месяцев и отсутствует необходимость в анальгетической терапии. Кроме того, в некоторых случаях повторные введения не требуются.

Учитывая перспективность развития данного направления, многочисленные литературные публикации, необходимо проведение дальнейших исследований.

Список литературы

1. Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. Качественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). М: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2019; 250. [Kaprin A. D., Starinskij V. V., Petrova G. V. Malignant neoplasms in Russia in 2018. Moscow, P. A. Herzen medical Institute-branch of the Federal state budgetary institution «NMC of radiology» of the Ministry of health of Russia. 2019; 250].
2. Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. М: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2019; 236. [Kaprin A. D., Starinskij V. V., Petrova G. V. State of cancer care in Russia in 2018. Moscow, P. A. Herzen medical Institute-branch of the Federal state budgetary institution «NMC of radiology» of the Ministry of health of Russia. 2019; 236].
3. Figus A., Mazzocchi M., Dessy L. A., Curinga G., Scuderi N. Treatment of muscular contraction deformities with botulinum toxin type A after latissimus dorsi flap and sub-pectoral implant breast reconstruction. Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery. 2009; 62 (7): 869–875. DOI: 10.1016/j.bjps.2007.07.025.

4. Layeeque R., Hochberg J., Siegel E., Kunkel K., Kepple J., Henry-Tillman R. S., Dunlap M., Seibert J., Klimberg V. S. Botulinum toxin infiltration for pain control after mastectomy and expander reconstruction. *Annals of Surgery*. 2004; 240 (4): 608. DOI: 10.1097/01.sla.0000141156.56314.1f.
5. Winocour S., Murad M. H., Bidgoli-Moghaddam M., Jacobson S. R., Bite U., Saint-Cyr M., Tran N. V., Lemaine V. A systematic review of the use of Botulinum toxin type A with subpectoral breast implants. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2014; 67 (1): 34–41. DOI: 10.1016/j.bjps.2013.09.012.
6. Lamanna C., Spero L., Schantz E. J. Dependence of time to death on molecular size of botulinum toxin. *Infection and Immunity*. 1970; 1 (4): 423. DOI: 10.1128/IAI.1.4.423-424.1970.
7. Schantz E. J. Some chemical and physical properties of Clostridium botulinum toxins in culture. *Japanese journal of microbiology*. 1967; 11 (4): 380–383. DOI: 10.1111/j.1348-0421.1967.tb00361.x.
8. Scott A. B., Rosenbaum A., Collins C. C. Pharmacologic weakening of extraocular muscles. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 1973; 12 (12): 924–927. PMID: 4203467.
9. Scott A. B. Botulinum toxin injection of eye muscles to correct strabismus. *Transactions of the American Ophthalmological Society*. 1981; 79:734–770. PMID: 7043872.
10. Scott A. B., Magoon E. H., McNeer K. W., Stagger D. R. Botulinum treatment of childhood strabismus. *Ophthalmology*. 1990; 97 (11): 1434–1438. DOI: 10.1016/s0161-6420(90)32390-4.
11. Brin M. F., Blitzler A. Botulinum Toxin: Dangerous Terminology Errors. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 1993; 86 (8): 493.
12. Barbehenn E., Lurie P., Stark Sh., S. Wolfe. United States Department of Health and Human Services. Public Citizen Health Research Group. 2009; 1–18.
13. U. S. Food and Drug Administration (FDA). Archived from the original on 6 July 2010. 2010; 2–15.
14. Марголина А. А., Эрнандес Е. И. Новая косметология. М: ООО «Фирма КЛАВЕЛЬ». 2007; 2: 418. [Margolina A. A., Hernandez E. I. New cosmetology. M: LLC «Firm CLAVEL». 2007; 2: 418.]
15. Meng J., Wang J., Lawrence G., Dally J. O. Synaptobrevin I mediates exocytosis of CGRP from sensory neurons and inhibition by botulinum toxins reflects their anti-nociceptive potential. *Journal of cell science*. 2007; 120 (16): 2864–2874. DOI: 10.1242/jcs.012211.
16. Cui M., Li Z., You S., Khanlou S., Aoki K. Mechanisms of the antinociceptive effect of subcutaneous Botox: inhibition of peripheral and central nociceptive processing. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*. 2002; 365: 17.
17. Mittal S. O. M., Jabbari B. Botulinum Neurotoxins and Cancer—A Review of the Literature. *Toxins*. 2020; 12 (1): 32. DOI: 10.3390/toxins12010032.
18. Jeong H. S., Lee B. H., Sung H. M., Park S. Y., Ahn D. K., Jung M. S., Suh I. S. Effect of Botulinum Toxin Type A on Differentiation of Fibroblasts Derived from Scar Tissue. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2015; 136 (2): 171e–178e. DOI: 10.1097/PRS.0000000000001438.
19. Fishman L. M., Anderson C., Rosner B. BOTOX and physical therapy in the treatment of piriformis syndrome. *American journal of physical medicine & rehabilitation*. 2002; 81 (12): 936–942. DOI: 10.1097/00002060-200212000-00009.
20. Foster L., Clapp L., Erickson M., Jabbari B. Botulinum toxin A and chronic low back pain. A randomized, double-blind study. *Neurology*. 2001; 56 (10): 1290–1293. DOI: 10.1212/wnl.56.10.1290.
21. Porta M. A comparative trial of botulinum toxin type A and methylprednisolone for the treatment of myofascial pain syndrome and pain from chronic muscle spasm. *Pain*. 2000; 85–(1–2): 101–105. DOI: 10.1016/s0304-3959(99)00264-x.
22. Altieri A., Brongo S., Mele C. M., Amoroso A., D'Andrea F. The botulinum toxin in breast reconstruction. *Rivista Italiana di Chirurgia Plastica*. 2006; 38: 127e.
23. Hao L., Clarke C. P. Persistent twitching of the latissimus dorsi muscle after a posterolateral thoracotomy. *ANZ journal of surgery*. 2002; 72 (9): 680–681. <https://doi.org/10.1046/j.1445-2197.2002.02501.x>
24. Munhoz A. M., Montag E., Fels K. W., Arruda E. G. P., Sturtz G. P., Aldrich C., Gemperli R., Ferreira M. C. Outcome analysis of breast-conservation surgery and immediate latissimus dorsi flap reconstruction in patients with T1 to T2 breast cancer. *Plastic and reconstructive surgery*. 2005; 116 (3): 741–752. DOI: 10.1097/01.prs.0000176251.15140.36.
25. O'Donnell C. J. Pectoral muscle spasms after mastectomy successfully treated with botulinum toxin injections. *PM&R*. 2011; 8 (3): 781–782. DOI: 10.1016/j.pmrj.2011.02.023.
26. Gabriel A., Champaneria M. C., Maxwell G. P. The efficacy of botulinum toxin A in post-mastectomy breast reconstruction: a pilot study. *Aesthetic Surgery Journal*. 2015; 35 (4): 402–409. <https://doi.org/10.1093/asj/sjv040>
27. Irkoren S., Ozkan H. S., Ceylan E., Sivrioglu N., Tararoglu C., Durum Y. The Effect of Botox on the Implant Stabilization and Capsular Formation: An Experimental Study. *Annals of Plastic Surgery*. 2015; 75 (1): 91–97. DOI: 10.1097/SAP.0000000000000005.
28. Иванов В. Г., Волох М. А., Ермилова Е. В., Федосов С. И., Вознюк И. А., Воробьева М. Н. Собственный опыт использования ботулотоксина типа А (Botox) в реконструктивной хирургии молочной железы. *Поволжский онкологический вестник*. 2016; 1 (23): 55–59.
29. De Groef A., Devoogdt N., Van Kampen M., Nevelsteen I., Smeets A., Neven P., Geraerts L., Dams L., Van der Gucht E., Debeer P. Effectiveness of Botulinum Toxin A for Persistent Upper Limb Pain After Breast Cancer Treatment: A Double-Blinded Randomized Controlled Trial. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2018; 99 (7): 1342–1351. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2017.12.032>

Для цитирования: Далгатова П. О., Старкова М. В., Власова М. Ю., Зикиряхаджаев А. Д., Алексеева Г. С., Решетов И. В., Усов Ф. Н., Максимов К. В. Использование ботулинического токсина типа А при реконструктивных операциях у больных раком молочной железы (обзор литературы). *Медицинский алфавит*. 2020; (29): 38–42. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-29-38-42>

For citation: Dalgatova P. O., Starkova M. V., Vlasova M. Yu., Zikiryakhadzaev A. D., Alekseeva G. S., Reshetov I. V., Usov F. N., Maksimov K. V. Use of botulinum toxin type A in reconstructive surgery in patients with breast cancer (literature review). *Medical alphabet*. 2020; (29): 38–42. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-29-38-42>



III Международный форум онкологии и радиологии завершился в столице

Форум, прошедший в Москве с 21 по 25 сентября 2020 года, подвел итоги работы.

В этом году программа мероприятия оказалась по-настоящему насыщенной. К участию в его работе было привлечено 650 спикеров из стран ближнего и дальнего зарубежья, в числе которых Австрия, Великобритания, Германия, Израиль, Италия, Казахстан, Киргизия, Молдова, Нидерланды, Сербия, Финляндия, Франция, Япония и другие. Всего на форуме прозвучало 776 докладов, а количество участников превысило рекордную отметку в 7 тысяч человек.

За время форума прошло более 30 тематических конгрессов и мероприятий, среди которых I Всероссийская онкоурологическая школа, школа ESTRO, День молодого онколога, Конгресс ENDOONCO, школа по канцер-регистру, хирургические и эндоскопические мастер-классы, включившие 14 операций, пленум правления Ассоциации онкологов России, юбилейная сессия Ассоциации директоров институтов онкологии и радиологии стран СНГ и Евразии и многое другое.

Участники форума, получившие возможность круглосуточного доступа ко всем материалам научной программы, высоко оценили ее информативность и востребованность. В рамках события были представлены доклады не только о практических достижениях российских и зарубежных коллег, но и новаторские решения в диагностике и лечении рака, например, использование искусственного интеллекта в маммологии, выводящего качество диагностики и управление организацией скрининга на новый эффективный уровень. Разработанная на основе нейросетей программа при скрининге рака молочной железы сама вырабатывает

алгоритм выбора зоны интереса, акцентирует внимание врача на область патологии, что не только ускоряет процесс исследования, но и уточняет саму диагностику.

Еще одно новое направление в диагностике – радиогеномика – междисциплинарное направление, объединяющее возможности технологий цифровой рентгенодиагностики и системной биологии, позволяющее по комплексу признаков медицинского изображения с точностью до 70 процентов определить молекулярный подтип рака молочной железы на диагностическом этапе. Кроме того, на конгрессе молекулярной диагностики, иммунодиагностики и иммунотерапии обсуждались перспективы иммунотерапии в лечении рака. По словам российских ученых, уже сейчас возможно кардинально улучшить ситуацию для практически безнадежных, с точки зрения классической онкологии, пациентов.

Посредством иммунотерапевтических воздействий, включая простую в реализации и, что очень важно, безопасную для здоровья адаптивную иммунотерапию, врачи научились через иммунную систему управлять опухолью в пользу больного. Это метод иммуноредактирования рака. По словам экспертов, возможно, скоро, а предпосылки к этому уже есть, используя иммунобиологические маркеры и влияя на все отделы иммунной системы, включая гуморальный иммунитет, специалисты смогут применять метод иммунопрофилактики для предотвращения онкологических заболеваний.

Источник: пресс-служба НМИЦ радиологии Минздрава России.

