DOI: https://doi.org/10.17816/RA678422 EDN: PPNMYS

Периоперационная профилактика постмастэктомического болевого синдрома: обзор литературы

А.А. Муртазин, А.М. Гафарова, И.И. Лутфарахманов, А.М. Абдрахимова, А.Р. Ханова, Р.Р. Юсупов, С. Байрамов, К.А. Стрельцов, К.С. Искандарова

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

АННОТАЦИЯ

Хронический болевой синдром после операции по поводу рака молочной железы, определяемый как постмастэктомический болевой синдром (ПМБС) — состояние, при котором по статистике около 60% пациентов ощущают боль низкой степени интенсивности на протяжении трёх–шести месяцев после операции в области вмешательства, а 15–25% пациентов страдают от боли умеренной или высокой степени интенсивности. Цель обзора — анализ литературных источников, имеющих актуальные данные о методах анестезии и аналгезии, используемых с целью профилактики ПМБС, а также анализ исследований, посвящённых новым периоперационным и послеоперационным методам профилактики ПМБС.

Авторами был проведён поиск и обзор литературы в базах данных PubMed, Ovid MEDLINE, Google Scholar и ScienceDirect. В обзор были включены исследования, опубликованные в период с 2014 по 2024 год, в которых исследуемая популяция представлена взрослым женским населением, перенёсшим мастэктомию по поводу рака молочной железы или с целью профилактики рисков возникновения онкологии. Кроме того, в обзор включили данные о фармакологических и регионарных анестезиологических методах профилактики ПМБС в течение 3 месяцев и более после операции.

Регионарные блокады как метод интраоперационной анестезии продемонстрировали высокую эффективность и хороший анальгезирующий эффект при проведении мастэктомии, снижая частоту применения опиоидных анальгетиков, однако данные об их эффективности для профилактики ПМБС остаются неоднозначными. Исследования эффективности блокады грудного нерва (PECs II) для снижения частоты болевого синдрома после операций при раке молочной железы не выявили статистически значимых различий в частоте возникновения ПМБС через 3 и 6 месяцев после операции между группами пациентов. В сравнении с кетамином и лидокаином, прегабалин демонстрирует большую эффективность в отношении профилактики хронического болевого синдрома. Однако он эффективен в краткосрочной перспективе, тогда как долгосрочные перспективы требуют дальнейших исследований. Физиотерапевтические методы не привели к значительным улучшениям в сравнении с традиционными методами, что может быть связано с небольшой выборкой исследований. Психотерапевтические методы, такие как когнитивно-поведенческая терапия и гипноз, показали свою эффективность в снижении восприятия боли и стрессовых состояний в периоперационный период.

Ключевые слова: мастэктомия; рак молочной железы; хронический болевой синдром; постмастэктомический болевой синдром; регионарная анестезия; профилактика болевого синдрома; лекарственная терапия болевого синдрома; физиотерапия.

Как цитировать:
Муртазин А.А., Гафарова А.М., Лутфарахманов И.И., Абдрахимова А.М., Ханова А.Р., Юсупов Р.Р., Байрамов С., Стрельцов К.А., Искандарова К.С. Периоперационная профилактика пост-мастэктомического болевого синдрома: обзор литературы // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2025. Т. 19, № 2. С. 97–109. DOI: 10.17816/RA678422 EDN: PPNMYS

Рукопись получена: 11.04.2025 **Рукопись одобрена:** 19.06.2025 **Опубликована online:** 23.06.2025

ЭКО • ВЕКТОР

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2025

DOI: https://doi.org/10.17816/RA678422 EDN: PPNMYS

Perioperative Prevention of Postmastectomy Pain Syndrome: A Review

Azat A. Murtazin, Adeliya M. Gafarova, Ildar I. Lutfarakhmanov, Arina I. Abdrakhimova, Alsu R. Khanova, Ramzil R. Yusupov, Serdar Bairamov, Kirill A. Streltsov, Karina S. Iskandarova

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

ABSTRACT

Postmastectomy pain syndrome, defined as chronic pain following breast cancer surgery, affects approximately 60% of patients with mild-intensity pain in the surgical area lasting for three to six months after surgery, whereas 15%–25% experience moderate to severe pain. The aim of this review was to analyze the publications containing current data on anesthesia and analgesia techniques used for postmastectomy pain syndrome prevention, as well as to evaluate studies focusing on new perioperative and postoperative preventive strategies.

A scientific data search was conducted using the PubMed, Ovid MEDLINE, Google Scholar, and ScienceDirect databases. The review included studies published from 2014 to 2024, with study populations comprising adult female patients who had undergone mastectomy for breast cancer or as a prophylactic measure to reduce the risk of cancer. The analysis also incorporated data on pharmacological and regional anesthetic approaches used to prevent postmastectomy pain syndrome for three months or longer postoperatively.

Regional nerve blocks used as intraoperative anesthesia technique have demonstrated high efficacy and a good analgesic effect during mastectomy, reducing the need for opioid analgesics; however, their effectiveness in postmastectomy pain syndrome prevention remains inconclusive. Studies evaluating the effectiveness of pectoral nerve block (PECs II) for reducing the incidence of pain after breast cancer surgery did not reveal statistically significant differences in the frequency of postmastectomy pain syndrome at 3 and 6 months postoperatively between patient groups. Compared with ketamine and lidocaine, pregabalin was superior in preventing chronic pain syndrome. However, it shows short-term efficacy, whereas its long-term effects have yet to be investigated. Physiotherapeutic methods did not demonstrate significant improvements compared to standard methods, possibly due to small sample sizes in the studies. Psychotherapeutic techniques, such as cognitive behavioral therapy and hypnosis, proved effective in reducing pain perception and stress during the perioperative period.

Keywords: mastectomy; breast cancer; chronic pain; postmastectomy pain syndrome; regional anesthesia; pain prevention; pharmacologic pain management; physiotherapy.

To cite this article:
Murtazin AA, Gafarova AM, Lutfarakhmanov II, Abdrakhimova A., Khanova AR, Yusupov RR, Bairamov S, Streltsov KA, Iskandarova KS. Perioperative Prevention of Postmastectomy Pain Syndrome: A Review. *Regional anesthesia and acute pain management.* 2025;19(2):97–109.
DOI: 10.17816/RA678422 EDN: PPNMYS

Submitted: 11.04.2025 **Accepted:** 19.06.2025 **Published online:** 23.06.2025

ECO•VECTOR

Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2025

ВВЕДЕНИЕ

Рак молочной железы (РМЖ) — один из наиболее распространённых видов опухолей: он составляет приблизительно 15% всех онкологических диагнозов, зарегистрированных в 2023 году[1]. Заболеваемость данной патологией неуклонно растёт, и частота диагностирования увеличивается на 0,5% в год, начиная с 2010 года [1]. Эффективная ранняя диагностика РМЖ на начальных стадиях увеличивает процент выживаемости, который на данный момент достигает 99,3% в сравнении с 31% случаев, выявленных на метастатической стадии[2]. Хирургические методы лечения играют ключевую роль в увеличении процента выживаемости, обеспечивая рост этого показателя в среднем на 30–50% в год [2, 3].

За последние десять лет наблюдается значительное увеличение числа органосохраняющих операций при РМЖ. Исследования показывают, что в 2008 году 64,6% пациентов перенесли подобного рода вмешательства, а к 2020 году этот показатель возрос до 70,7% [4]. В то же время частота двусторонней мастэктомии оставалась стабильной в пределах 10,4–11,3% на протяжении всего рассматриваемого периода [4, 5]. Напротив, частота односторонней мастэктомии снизилась с 25,0% до 18,1%, как и число профилактических вмешательств. Эти изменения, несмотря на снижение отдельных видов операций, в совокупности способствовали общему увеличению количества хирургических вмешательств в год [6].

Примерно у 20% пациентов, перенёсших операцию, возникает послеоперационный болевой синдром, который определяется как боль в области вмешательства, продолжающаяся в течение трёх и более месяцев [7]. Хронический болевой синдром после операции по поводу РМЖ обозначается как постмастэктомический болевой синдром (ПМБС). Около 60% пациенток испытывают боль низкой интенсивности в течение трёх–шести месяцев после операции, тогда как у 15–25% наблюдается боль умеренной или высокой степени выраженности [8–10].

ЦЕЛЬ

Проанализировать актуальные литературные данные, посвящённые современным методам анестезии и аналгезии, а также новым периоперационным и послеоперационным подходам к профилактике ПМБС.

[1] Cancer stat facts: common cancer sites [Internet]. USA: National Cancer Institute; 2024–2025. Режим доступа: https://seer.cancer.gov/statfacts/html/common.html Дата обращения: 12.03.2024

[2] Cancer stat facts: female breast cancer [Internet]. USA: National Cancer Institute; 2024–2025. Режим доступа: https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html Дата обращения: 04.04.2024

МЕТОДОЛОГИЯ ПОИСКА ИСТОЧНИКОВ

Для подготовки обзора был проведён поиск научной литературы в следующих базах данных: PubMed, Ovid MEDLINE, Google Scholar и ScienceDirect. Поиск осуществлялся с использованием ключевых слов: «рак молочной железы», «мастэктомия», «хронический болевой синдром», «послеоперационный болевой синдром», «постмастэктомический болевой синдром», «профилактика послеоперационного болевого синдрома», а также их англоязычных аналогов (breast cancer, mastectomy, chronic pain syndrome, postoperative pain syndrome, postmastectomy pain syndrome, prevention of postoperative pain).

Критерии включения:

- публикации за период с 2014 по 2024 годы;
- исследования, включающие взрослое женское население, перенёсшее мастэктомию по поводу РМЖ либо в профилактических целях;
- наличие данных по фармакологическим и регионарным анестезиологическим методам, направленным на профилактику ПМБС, с наблюдением продолжительностью не менее трёх месяцев после операции.

В результате поиска по ключевым словам в базах данных было обнаружено 863 тематические работы: PubMed — *n*=163, Ovid MEDLINE — *n*=205, Google Scholar — *n*=154, ScienceDirect — *n*=341. После отсева 421 дубликата [PubMed (*n*=120), Ovid MEDLINE (*n*=101), Google Scholar (*n*=150), ScienceDirect (*n*=50)] и 367 неполнотекстовых статей [PubMed (*n*=67), Ovid MEDLINE (*n*=112), Google Scholar (*n*=83), ScienceDirect (*n*=105)] в обзор было включено 75 публикаций. Период поиска: с сентября 2024 по февраль 2025 года. Глубина поиска: публикации за последние 10 лет, годом самой ранней публикации явился 2018, год самой поздней — 2024, разница между годами публикаций не являлась глубиной поиска. Первичный отбор осуществлялся по названиям и аннотациям. Далее проводился анализ полных текстов, удовлетворяющих критериям включения. Каждый этап исследования проводился независимо двумя авторами, что обеспечивало объективность оценки и минимизировало риск систематической ошибки.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Современные подходы к профилактике боли после мастэктомии

Хронический болевой синдром после мастэктомии связан с повреждением периферических нервов и мягких тканей во время операции, а также может быть вызван последствиями лучевой и химиотерапии. Повреждение периферических нервов может привести к изменениям в коре головного мозга, известным как центральная сенсибилизация, что, в свою очередь, вызывает хроническую

невропатическую боль [11]. Болевые ощущения могут локализоваться в грудной стенке, подмышечной области и/или руке, а также возможно развитие фантомной боли [12]. Факторами риска возникновения ПМБС часто являются наличие болевого синдрома перед операцией, тревожные и депрессивные состояния, выраженная острая послеоперационная боль, а также травма или удаление подмышечных лимфатических узлов. Имеются данные об эффективности кетамина, лидокаина, прегабалина, а также габапентина, амитриптилина и венлафаксина в купировании болевого синдрома у пациенток после мастэктомии, что обусловлено их воздействием на центральные пути проведения болевых импульсов [9, 10]. Габапентин облегчает невропатическую боль, усиливая активность гамма-аминомасляной кислоты и снижая уровень нейромедиаторов, участвующих в проводимости болевого импульса [13]. Основные механизмы действия трициклических антидепрессантов заключаются в ингибировании обратного захвата норадреналина, уменьшении невропатической боли через влияние на α_2-адренергические рецепторы в дорсальных рогах спинного мозга и снижении продукции норадреналина [14]. Когнитивная поведенческая терапия также показала свою эффективность при хроническом болевом синдроме, влияя на центральные механизмы его возникновения и способствуя снижению интенсивности боли за счёт устранения ожидания болевых ощущений на психологическом уровне [15, 16].

Учитывая тяжесть ПМБС, в отношении общего самочувствия и качества жизни пациентов после мастэктомии были разработаны меры профилактики, направленные на предотвращение трансформации острого ПМБС в хроническую форму. Исследованы как фармакологические, так и регионарные методы анестезии. В 2021 году были проведены систематические обзоры и метаанализы плацебо-контролируемых рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), посвящённых оценке эффективности периоперационной фармакологической терапии для профилактики ПМБС [12]. В 27 исследованиях оценивался эффект кетамина в отношении купирования болевого синдрома. Различия в частоте возникновения ПМБС у пациентов через 3 и 6 месяцев и 1 год после операции не были статистически значимыми независимо от метода хирургического вмешательства. В 26 исследованиях изучали влияние прегабалина, который продемонстрировал эффективность в профилактике ПМБС после кардиохирургических операций и тотальной артропластики коленного сустава, но не оказался эффективным в иных случаях, включая мастэктомию. В 18 исследованиях была рассмотрена эффективность габапентина, статистически значимых различий в возникновении болевого синдрома через 3 и 6 месяцев после операции не зарегистрировано. Кроме того, были проанализированы исследования, имеющие данные о внутривенном введении лидокаина: в 4 исследованиях не было отмечено значимого снижения ПМБС через 3 месяца после операции, однако в 2 из 10 наблюдалось снижение ПМБС через 6 месяцев после операции в экспериментальной группе по сравнению с контрольной (отношение рисков 0,43; 95% доверительный интервал 0,23–0,80).

Регионарные блокады как метод интраоперационной анестезии продемонстрировали высокую эффективность и хороший анальгезирующий эффект во время операций, в том числе при мастэктомии, снижая частоту применения опиоидных анальгетиков, однако данные об их эффективности для профилактики ПМБС остаются неоднозначными [17]. Систематический обзор и метаанализ 2019 года, в которых оценивалась эффективность блокады грудного нерва (PECS II) для предотвращения болевого синдрома после операций при РМЖ, не выявили статистически значимых различий между группами в частоте возникновения ПМБС через 3 и 6 месяцев после операции [18].

В 2021 году был проведён систематический обзор и метаанализ, в котором рассмотрели 12 исследований по одномоментной и непрерывной паравертебральной блокаде (ПВБ) в качестве основного метода профилактики ПМБС; когорта исследования включала 2403 пациента [19]. В шести исследованиях рассматривались случаи возникновения ПМБС через 3 месяца после операции, а в семи других — через 6–12 месяцев. В систематическом обзоре и метаанализе, опубликованном в 2023 году, оценивался анальгезирующий эффект блокады передней плоской зубчатой мышцы (SAPB) [20]. В трёх исследованиях, посвящённых торакальной хирургии, частота ПМБС была значительно ниже в группах, у которых методом анестезии была блокада грудно-межреберной фасциальной плоскости передней зубчатой плоскости, по сравнению с контрольными группами (отношение рисков 0,44; 95% доверительный интервал 0,29–0,68; p <0,01) [21].

Профилактика постмастэктомического болевого синдрома с помощью фармакологических средств

Кетамин

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании приняли участие 184 женщины, перенёсшие плановую операцию по поводу одностороннего РМЖ. Оценивалась эффективность интраоперационного введения кетамина по сравнению с физиологическим раствором, использованным в качестве плацебо [22]. Кетамин вводился болюсом в дозе 0,5 мг/кг с целью индукции анестезии, затем следовала инфузия в дозе 0,12 мг/(кг×ч) до завершения оперативного вмешательства. После операции все участницы получали прегабалин на протяжении двух недель с целью снижения эффектов кетамина. Первично оценивалась частота ПМБС (любая боль в груди с иррадиацией в плечо, руку и/или спину на стороне вмешательства) в течение трёх месяцев. ПМБС наблюдался у 86,9% пациентов в контрольной группе и у 69,0%

в группе, получавшей кетамин (p=0,005). В течение шести месяцев после операции статистически значимых различий в частоте развития ПМБС между группами выявлено не было. В качестве вторичных показателей оценивались интенсивность острой боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) и потребность в морфине в первые 24 часа после вмешательства. По этим критериям также не было зафиксировано достоверных различий между группами.

Схожее РКИ было проведено среди пациенток, перенёсших плановую радикальную мастэктомию [23]. В исследование были включены 100 женщин, случайным образом распределённых на две группы: контрольную, получавшую физиологический раствор в качестве плацебо, и экспериментальную, в которой применялся кетамин. В последней кетамин вводился болюсно в дозе 0,5 мг/кг с последующей инфузией в дозе 0,25 мг/(кг×ч) до окончания операции. Развитие хронической боли оценивалось в качестве вторичного исхода, однако конкретные критерии диагностики хронического болевого синдрома в исследовании не указаны. Через три месяца после вмешательства хронический болевой синдром наблюдался у 46,9% пациенток экспериментальной группы и у 56,3% — контрольной (p=0,36). Показатели качества восстановления (QoR) в первый послеоперационный день, а также интенсивность острой боли не демонстрировали статистически значимых различий между группами.

В другом РКИ были получены данные о комбинированном применении сульфата магния и кетамина в сравнении с применением кетамина в чистом виде. Это предположение основано на гипотезе о том, что оба препарата, являясь антагонистами NMDA-рецепторов, демонстрируют более выраженный анальгезирующий эффект при совместном применении [24]. В исследовании 43 пациентки из экспериментальной группы получали болюс кетамина в дозе 0,5 мг/кг и 50 мг/кг сульфата магния для премедикации перед анестезией, а затем 0,12 мг/(кг×ч) кетамина и 8 мг/(кг×ч) сульфата магния в течение первых 24 часов после операции. Контрольная группа, состоящая из 44 пациенток, получала болюс кетамина без разведения с другими препаратами, после чего проводилась инфузия кетамина в дозе 0,12 мг/(кг×ч) с физиологическим раствором 8 мг/(кг×ч) в течение первых суток. Хроническая нейропатическая боль оценивалась по опроснику Douleur Neuropathique 4 (DN4) в течение 3 месяцев, учитывались баллы ≥4. Частота проявления хронической нейропатической боли составила 16,3% в экспериментальной группе и 20,5% в контрольной; статистически значимых различий между группами не выявлено [25].

Лидокаин

В двойном слепом плацебо-контролируемом РКИ изучалась эффективность системного применения лидокаина в ходе операции по поводу РМЖ [26]. Препарат не продемонстрировал статистически значимого влияния на частоту развития хронического болевого синдрома по сравнению с физиологическим раствором, использованным в качестве плацебо, как через 3, так и через 6 месяцев после хирургического вмешательства. Участники были рандомизированы в экспериментальную и контрольную группы. В экспериментальной группе лидокаин вводился болюсно в дозе 1,5 мг/кг для индукции анестезии, после чего проводилась инфузия со скоростью 2 мг/(кг×ч) в течение одного часа после операции (максимальная доза — 1200 мг). Оценка выраженности болевого синдрома проводилась согласно критериям IMMPACT и включала:

- наличие или отсутствие боли;
- средний ежедневный балл по числовой рейтинговой шкале боли NRS;
- интенсивность боли в покое и при движении — ≥4 баллов;
- оценку по опроснику Мак-Гилла — ≥12 баллов;
- уровень интерференции по шкале Brief Pain Inventory (BPI) — ≥4 баллов.

На основании анализа не было выявлено статистически значимых различий между группами. Через 3 месяца хронический болевой синдром отмечался у 5% пациенток в экспериментальной группе и у 10% — в контрольной (p=0,35). Через 6 месяцев частота возникновения боли в обеих группах была сопоставимой и составила около 3%.

В рамках пилотного многоцентрового РКИ также оценивалась эффективность лидокаина в сравнении с физиологическим раствором (плацебо) в отношении профилактики хронического болевого синдрома через 3 и 6 месяцев после мастэктомии [27]. Участники получали лидокаин внутривенно болюсно в дозе 1,5 мг/кг перед и 2 мг/кг во время операции. В течение 12 часов после хирургического вмешательства проводилась подкожная инфузия лидокаина со скоростью 1,33 мг/(кг×ч). Первично оценивались безопасность применения препарата, концентрация лидокаина в сыворотке крови и частота возникновения болевого синдрома. Вторичными показателями были любые болевые ощущения, зарегистрированные через 3 и 6 месяцев после операции, причём умеренная или сильная по интенсивности боль (≥4 баллов) определялась за последние 24 часа после мастэктомии. Статистически значимой разницы в частоте возникновения хронического болевого синдрома между двумя группами установлено не было. Боль различной степени интенсивности возникала у 20% и 25% участников через 3 месяца и у 27% и 30% через 6 месяцев в экспериментальной и контрольной группах соответственно. Умеренная или сильная боль зарегистрирована у 9% и 13% пациентов через 3 месяца и у 12% в обеих группах через 6 месяцев.

Прегабалин

В 2020 году было проведено двойное слепое РКИ, целью которого являлась оценка эффективности прегабалина как средства профилактики острого и хронического

болевого синдрома у пациентов, перенёсших мастэктомию с или без диссекции аксиллярных лимфатических узлов [28]. Когорта испытуемых составила 75 участников, которые были распределены в экспериментальную группу, получавшую прегабалин, и контрольную с тем же числом исследуемых, получавшую плацебо. Перед операцией все участники принимали прегабалин в дозе 75 мг, а после операции продолжали приём в течение 15 дней в той же дозе каждые 12 часов. У пациентов, принимавших прегабалин, в течение первой недели после операции наблюдалось значительное снижение болевых ощущений. На шестом месяце не были выявлены статистически значимые различия по ВАШ: 1,53 (стандартное отклонение 1.36) в экспериментальной группе в сравнении с 1,40 (стандартное отклонение 1.30) в контрольной (p=0,542).

В другом аналогичном исследовании оценивалась эффективность комбинации прегабалина и кетамина против плацебо в качестве таблетированных препаратов и солевого раствора с целью профилактики частоты возникновения ПМБС через 3 и 6 месяцев после операции по поводу РМЖ [29]. Испытуемые в экспериментальной группе получали 150 мг прегабалина за 1 час до операции и затем дважды в день в течение 7 дней после неё. В палатах посленаркозного наблюдения применялась помповая система для введения препаратов суфентанила[3] и кетамина (1,25 мг/кг на 100 мл солевого раствора) в целях профилактики болевого синдрома. Критериями оценки ПМБС явились боль в оперированной области с оценкой по шкале NRS ≥1. На третьем месяце болевой синдром (по шкале NRS ≥1) сохранялся у 14,3% пациентов экспериментальной группы и у 46,3% — в контрольной группе (p <0,01). На шестом месяце боль сохранялась у 7,1% пациентов в экспериментальной группе и у 31,7% — в контрольной (p <0,01), что свидетельствует о стойком преимуществе прегабалина в профилактике ПМБС.

Эффективность проводниковой анестезии в отношении профилактики постмастэктомического болевого синдрома

Паравертебральная блокада

В одном РКИ изучалась эффективность ПВБ в отношении профилактики развития хронического болевого синдрома после мастэктомии. Когорта исследуемых составила 352 пациента, из которых 178 были распределены в экспериментальную и 174 — в контрольную группу [30]. Первично оцениваемым показателем была частота возникновения болевого синдрома, которая определялась за последние 24 часа и была равна или превышала 3 балла по шкале BPI. На 3-м, 6-м и 12-м месяцах не было выявлено статистически значимых различий в процентном соотношении пациентов между группами, у которых было проявление боли любой степени интенсивности.

В другом РКИ была выдвинута гипотеза о том, что рецидив РМЖ наблюдается реже у пациентов, получавших регионарную анестезию в виде ПВБ, чем у тех, кто перенёс общую анестезию с использованием летучих веществ [31]. Проявления ПМБС на 6-м и 12-м месяце после операции были вторично оцениваемыми показателями. Степень интенсивности болевого синдрома оценивалась с использованием BPI и опросника. Частота проявления болевого синдрома между группами составила 52% в экспериментальной группе (из которых 10% сообщали о невропатической боли на 6-м месяце) и 52% в экспериментальной группе (из которых 28% сообщили о невропатической боли); статистически значимой разницы выявлено не было.

Ещё в одном РКИ была проведена оценка эффективности многоплоскостной однократной ПВБ по сравнению с группой контроля, получавшей общую анестезию, в отношении профилактики ПМБС [32]. Когорта исследования составила 218 пациентов, перенёсших одностороннюю мастэктомию. Первично оцениваемым показателем явилось проявление ПМБС на 6-м месяце после операции. Вторично оценивалась интенсивность и частота невропатического болевого синдрома на 6-м и 12-м месяцах. На 6-м месяце 12,5% пациентов в группе, получавшей ПВБ, сообщали о проявлениях боли, в сравнении с 24% в контрольной группе (p=0,031). На 12-м месяце частота ПМБС составила 9,9% в экспериментальной и 19,4% в контрольной группе (p=0,055).

Блокада нервов нейрофасциального пространства передней зубчатой мышцы

В одном РКИ, когорта которого составляла 60 испытуемых женского пола, перенёсших модифицированную радикальную мастэктомию, изучались эффекты блокады SAPB в отношении острого и хронического болевого синдрома [33]. Испытуемые были поделены на две группы, из которых контрольная получала инъекции физиологического раствора под кожу, а участникам экспериментальной группы была проведена SAPB. Первично оцениваемым показателем явилось проявление ПМБС в течение 6 месяцев. В экспериментальной группе 16% пациентов испытывали хроническую боль, оцениваемую по ВАШ в ≥4 баллов (p=0,228), и 83% сообщали о болевых ощущениях различной степени интенсивности.

В 2021 году в аналогичном РКИ было проведено сравнение SAPB с имитационной блокадой физиологическим раствором у пациентов, перенёсших одностороннюю модифицированную радикальную мастэктомию. Первично оцениваемым показателем было проявление хронического болевого синдрома на 3-м месяце после операции [34]. Испытуемые были разделены на контрольную и экспериментальную группы. Во второй 25,6% отмечали ПМБС, в сравнении с 51,7% в первой (p <0,001). На 6-м месяце

[3] Лекарственное средство не зарегистрировано в РФ

выявлено 18,9% случаев в экспериментальной группе и 41,6% — в контрольной (p=0,001).

В РКИ, проведённом в 2022 году, с участием 65 женщин, перенёсших модифицированную радикальную мастэктомию, имеются данные сравнения SAPB (32 пациента экспериментальной группы) с общей анестезией (33 пациента контрольной группы) [35]. Первично оценивалась потребность испытуемых в послеоперационной анальгезии с помощью фентанила в первые сутки после операции. Вторично оценивалось проявления болевого синдрома на 3-м, 6-м и 9-м месяцах после операции, которая оценивалась с помощью показателя по опроснику ID-Pain ≥2. На 3-м месяце 15,63% пациентов в экспериментальной группе сообщали о болевых ощущениях после операции, что значительно меньше, чем 39,39% в контрольной группе (p=0,032). На 6-м месяце после операции болевой синдром сохранялся у 12,5% пациентов экспериментальной группы и у 33,3% пациентов контрольной группы (p=0,046). На 9-м месяце эти показатели составили 12,5% и 24,2% соответственно, однако статистически значимой разницы между группами уже не наблюдалось (p=0,349) [36].

Плоскостная блокада грудных нервов и другие методы регионарной анестезии

В исследовании, основанном на предыдущих РКИ, была проведена оценка эффективности плоскостной блокады грудных нервов (PECS II) в отношении профилактики ПМБС у женщин, перенёсших плановую одностороннюю мастэктомию. Участницы были разделены на две группы: экспериментальную, которым была проведена PECS II, и контрольную, которым операция была проведена под общим наркозом [37]. Исходя из данных проведённого исследования, хронический болевой синдром в течение 3 и более месяцев наблюдался у 22% испытуемых, которым была проведена PECS II, в сравнении с 65% пациенток контрольной группы (p=0,005).

В другом РКИ, включавшем 34 пациента, изучалось влияние длительности PECS II до или после мастэктомии на частоту возникновения послеоперационной боли у женщин, перенёсших двустороннюю мастэктомию с одномоментной реконструкцией. Первично оцениваемым показателем являлась интенсивность острого болевого синдрома после операции, вторично оценивалась частота возникновения боли на 3-м и 6-м месяцах после операции [38]. В группе пациентов, которым PECS была проведена до операции, средний балл оценки интенсивности болевого синдрома составил 0,2 и 0,3 на 3-м и 6-м месяцах соответственно. В группе, в которой PECS была проведена после операции, средние баллы интенсивности боли в покое были 0,2 и 0,1 на 3-м и 6-м месяцах соответственно. Статистически значимых различий между группами, исходя из результатов анализа, выявлено не было.

В мультицентровых РКИ проведена оценка качества восстановления после мастэктомии путём сравнения эффективности PECS II с хирургической инфляцией. Когорта исследования составила 104 пациента, из которых 53 получили PECS II в виде основного метода анестезии, а 51 — хирургическую инфляцию [39]. Первично была проведена оценка качества восстановления (QoR-15) через 24 часа, вторично оценивался общий балл BPI-SF на 3-м месяце после операции. В группе, получавшей PECS II, ПМБС наблюдался у 11,3% участников в сравнении с 17,6% в группе, получавшей хирургическую инфляцию. Статистически значимой разницы между двумя группами выявлено не было.

Ещё одно РКИ, проведённое в Швейцарии, также провело оценку эффективности PECS II в отношении ПМБС после радикальной мастэктомии [40]. Всего в исследовании приняло участие 42 пациента, из которых 20 были включены в экспериментальную группу, которым была проведена PECS II, а 22 составили контрольную группу. Первично оценивалась потребность в применении морфина в течение 24 часов после операции. Вторично оценивалась боль в операционной области, сохранявшаяся как минимум в течение 2 месяцев. По результатам исследования 10,5% пациентов в экспериментальной группе сообщали о возникновении ПМБС, в то время как в контрольной группе этот показатель составил 11,1%. Полученные результаты не были статистически значимыми.

В другом РКИ, когорта которого составляла 80 женщин, перенёсших мастэктомию по поводу РМЖ, проводилось сравнение эффективности PECS II и SAPB [41]. Все испытуемые были разделены на две группы, из которых 40 составили экспериментальную группу, которым была проведена PECS II, а другие 40 составили контрольную группу, которым была проведена SAPB. Первично оценивалась частота возникновения умеренной или сильной боли, оцениваемой в ≥4 баллов по шкале NRS, через 6 месяцев после операции. О ПМБС сообщали 10% пациентов экспериментальной группы и 33% пациента контрольной группы (p=0,03).

Ещё одно подобное РКИ, когорта которого составила 44 пациента, которым была запланирована мастэктомия, провело сравнение эффективности комбинации SAPB и PECS I с общей анестезией [42]. Все испытуемые были разделены на две группы: экспериментальную, получавшую комбинацию PECS I и SAPB (22 пациента), и контрольную, которая получала только общую анестезию (22 пациента). Первично была проведена оценка частоты и интенсивности возникновения невропатической боли в баллах с использованием шкал NRS и DN4 через 12 месяцев. Статистически значимой разницы между группами, по результатам оценки по шкале NRS, выявлено не было, однако 18% пациентов из экспериментальной группы и 9% из контрольной сообщали о проявлениях ПМБС через год по данным оценки по шкале DN4.

Другое РКИ, в котором приняло участие 90 пациентов, перенёсших одностороннюю частичную мастэктомию, провело сравнение эффективности PECS II

и межфасциальной плоской блокады мышцы, выпрямляющей спину (ESPB), с группой контроля [43]. Испытуемые были разделены на три группы, в каждую из которых вошло 30 человек. Пациенты из первой группы получали PECS II, во второй группе была проведена ESPB, а пациентам из контрольной группы была проведена общая анестезия. Первично оценивалась потребность в опиоидных анальгетиках в течение суток после операции, вторично оценивалась интенсивность боли по ВАШ в покое и при движении в течение суток после операции и через 3 месяца. Через 3 месяца после операции в группах, которым были проведены PECS II и ESPB, были отмечены значительно более низкие баллы при оценке интенсивности боли по ВАШ (IQR 0–1) в сравнении с контрольной группой (IQR 0–2; p=0,008). Проявления ПМБС через 3 месяца отмечались у 23% в двух экспериментальных группах по сравнению с 70% в контрольной (p <0,001).

В ещё одном РКИ была оценена эффективность непрерывной инфильтрации раны ропивакаином с целью профилактики ПМБС и снижения потребности в введении морфина в течение двух суток после односторонней тотальной мастэктомии [45]. В исследование были включены 95 пациентов, из которых 46 составили экспериментальную группу, а 49 — контрольную группу, у которых вместо ропивакаина применялся физиологический раствор. Интенсивность боли оценивалась с помощью ВАШ в течение 6 месяцев. Достоверных различий в интенсивности боли между группами не наблюдалось.

В другом РКИ изучалась эффективность проведения блокады звездчатого узла с целью профилактики ПМБС [46]. В исследовании приняло участие 80 пациентов, из которых 40 составили экспериментальную группу, которым была проведена описанная выше блокада, и 40 — группу контроля, которым была проведена общая анестезия. Первично оценивалась частота возникновения ПМБС через 6 месяцев после операции, оценка проводилась с применением GSNP (Graded Structured Neuropathic Pain), учитывались данные GSNP 3 (вероятно) или GSNP 4 (точно). Частота возникновения ПМБС через 6 месяцев составила 30% в экспериментальной группе, в сравнении с 62,5% в контрольной группе (p=0,004).

Кроме того, было проведено РКИ с участием 60 пациентов, перенёсших мастэктомию, которые были разделены на две группы [46]. Пациентам из экспериментальной группы была проведена ультразвуковая чрескожная криоабляция межрёберных нервов на уровне T2–T5 перед операцией с целью последующей профилактики ПМБС, а пациентам из контрольной группы была проведена общая анестезия. На второй день после операции в экспериментальной группе наблюдалось значительно более низкая частота послеоперационного болевого синдрома в сравнении с контрольной группой. На 3-м и 6-м месяцах частота боли любой степени интенсивности была значительно ниже в первой группе (p <0,001). Через год частота ПМБС составила 3% случаев в группе, получавшей криоабляцию, в сравнении с 17% пациентов в контрольной группе.

Эффективность физиотерапевтических и когнитивных методов профилактики и лечения постмастэктомического болевого синдрома

В двух двойных слепых РКИ оценивалась эффективность физиотерапии в отношении как профилактики, так и корригирования частоты и выраженности ПМБС у женщин, перенёсших мастэктомию по поводу РМЖ с аксиллярной лимфаденэктомией [47, 48]. Время наблюдения в обоих исследованиях составило 12 месяцев, а общая когорта испытуемых составила 301 пациента. G. Ammitzbøll и соавт. сообщают в результатах исследования, что годовая программа тренировок, включающих упражнения с сопротивлением, начатая через 3 недели после операции по поводу РМЖ с аксиллярной лимфаденэктомией, не имела преимуществ в сравнении с традиционными подходами к снижению частоты и интенсивности болевого синдрома [47]. Аналогично предыдущему исследованию, 8-недельная программа терапии миофасциального болевого синдрома не имела дополнительных преимуществ в сравнении с традиционными методами [48].

В обзор были включены два исследования, соответствовавшие критериям включения, посвящённые эффективности когнитивно-поведенческой терапии в отношении профилактики ПМБС, одно из которых было представлено РКИ [49, 50]. Средняя продолжительность наблюдения в обоих исследованиях составила 26 месяцев, а общая когорта испытуемых составила 112 пациентов. C. Lacroix и соавт. в своём исследовании обнаружили, что у 42 пациенток, перенёсших мастэктомию с аксиллярной лимфаденэктомией, периоперационная гипнотизация привела к значительному снижению частоты и интенсивности ПМБС в течение 4 лет после операции в сравнении с пациентами, которым была проведена общая анестезия (p=0,008) [49]. Предоперационный тренинг по управлению стрессом не оказал значительного влияния на показатели в течение 3 месяцев в сравнении с группой контроля [50].

Воздействие на центральную нервную систему (психотерапевтическое лечение, пероральные препараты)

К развитию нейропатической боли после мастэктомии приводит реорганизация коры головного мозга. На усиление интенсивности восприятия боли в остром послеоперационном периоде оказывают влияние тревога, депрессия и катастрофизация боли, связанные с развитием ПМБС [51–53]. Коррекцию восприятия нежелательных стимулов можно осуществлять

с помощью когнитивно-поведенческой терапии. Так, использование гипноза с целью модуляции периоперационного стресса может являться успешным методом профилактики ПМБС.

Представленные в обзорах лекарственные препараты, направленные на центральную сенсибилизацию, демонстрируют разные эффекты, причём в исследованиях дозы препаратов и продолжительность их приёма были различными. Наиболее перспективными показали себя нефопам и венлафаксин. Габапентин, дающий положительные результаты в лечении ПМБС, оказался малоэффективен в отношении профилактики болевого синдрома, а результаты исследований прегабалина противоречивы. Габапентиноиды, к которым относятся габапентин и прегабалин, препятствуют проведению болевых импульсов по афферентным путям, нарушая процесс высвобождения глутамата в задних рогах спинного мозга. У нефопама отмечают свойства ингибитора обратного захвата моноаминов и антагониста NMDA-рецепторов, что позволяет ему блокировать передачу болевого сигнала к вторым афферентным нейронам. Трициклические антидепрессанты, венлафаксин и нестероидные противовоспалительные препараты подавляют распространение болевого сигнала путём:

1. взаимодействия с α_2-адренорецепторами задних рогов спинного мозга, предотвращая тем самым высвобождение возбуждающих нейромедиаторов;
2. повышения уровня норадреналина в голубом пятне ствола мозга, что приводит к восстановлению функции нисходящей норадренергической ингибирующей системы [54].

В отличие от ингибиторов ЦОГ-2, которые оказались неэффективными, неселективный ингибитор ЦОГ — флурбипрофен аксетил, обладающий высоким сродством к воспалительным тканям благодаря наличию в составе эмульгированных липидных микросфер, — значительно снижал частоту возникновения болевого синдрома. Это указывает на то, что торможение воспалительной реакции играет важную роль в предотвращении развития ПМБС [55]. Следовательно, есть основания полагать, что в отношении профилактики болевого синдрома терапия, ограниченная пред- и интраоперационным периодами, может быть неполноценной. Причиной тому является воспалительная реакция повреждённых тканей, которая выступает источником сенсорных сигналов, воздействующих на центральную нервную систему, даже если операция была проведена под общей анестезией.

Учитывая тесную связь острого и хронического послеоперационного болевого синдрома, использование препаратов, снижающих периоперационную тревогу, актуально для профилактики развития ПМБС. Кетамин способствует нормализации эмоционального состояния, а также обладает обезболивающим действием, достигаемым за счёт блокады NMDA-рецепторов и ингибирования обратного захвата серотонина и норадреналина [55]. Однако исследования этого препарата в вопросе профилактики ПМПС не имели достоверных результатов как при монотерапии, так и в сочетании с торакальной ПВБ, из-за чего воздействие исключительно на центральную нервную систему можно считать неполноценным.

Хирургические техники

В обзор были включены шесть публикаций, посвящённых значению хирургических методов в возникновении хронического болевого синдрома после мастэктомии, проведённой по поводу РМЖ, и методам профилактики ПМБС в зависимости от техники вмешательства [56–61]. Из включённых исследований 4 были представлены слепыми РКИ, одно — прямым РКИ, и одно — ретроспективным обсервационным исследованием. Во всех исследованиях средний временной промежуток составил 16 месяцев, общая когорта исследований составила 746 пациентов.

Возможность сохранения межрёберно-плечевого нерва исследовалось в четырёх РКИ [57, 59–61], в трёх из которых имеются данные о том, что сохранение межрёберно-плечевого нерва не приводило к значительным различиям в частоте возникновения и интенсивности хронической боли [59–61]. Однако имеются данные, что сохранение межрёберно-плечевого нерва снижает общую частоту возникновения гипоестезии или гиперестезии, ведущих к возникновению ПМБС [57].

По результатам исследования E.J. Yang и соавт., нанесение смешанного раствора гиалуроната натрия и карбоксиметилцеллюлозы на поверхность большой грудной и передней зубчатой мышц имело положительный эффект в виде снижения интенсивности боли при сгибании и абдукции конечности на протяжении 6 месяцев после операции [58].

Сравнение эффективности миофасциального релиза и электротерапии в отношении профилактики постмастэктомического болевого синдрома

В двух исследованиях, включённых в настоящий обзор, изучалась эффективность миофасциального релиза в сравнении с электротерапией в отношении профилактики ПМБС [62, 63]. В обоих исследованиях упражнения из исследуемого комплекса проводились на область верхней части грудной клетки и верхних конечностей в течение 30–40 минут за сеанс [64]. Методологическое качество двух исследований варьировалось от удовлетворительного до высокого, а качество доказательств — умеренное. Объединённый анализ данных этих двух исследований (n=45) показал статистически значимый эффект миофасциального релиза в сравнении с электротерапией (p=0,05).

Профилактика постмастэктомического болевого синдрома с применением электроакупунктуры

В настоящий обзор были включены две публикации, имеющие данные об эффективности электроакупунктуры в отношении профилактики хронического болевого синдрома после мастэктомии и реабилитации после химиотерапии. Данные этих исследований имели удовлетворительное методологическое качество [65, 66]. В одном из двух исследований электроакупунктура проводилась в виде 30-минутных сеансов с переменной частотой 2–10 Гц, и участники получили в общей сложности 18 процедур акупунктуры в течение 8 недель [66]. Однако в другом исследовании не было предоставлено достаточной информации о технике проведения, используемых акупунктурных точках, глубине введения и данных за проведение стимуляции [65]. Объединённый анализ (n=55) выявил статистически значимое снижение выраженности боли в группе, получавшей лечение акупунктурой (p=0,003).

Влияние физических упражнений на выраженность постмастэктомического болевого синдрома

Для обзора было отобрано 6 исследований, в которых была проведена оценка эффективности комплекса физических упражнений в целях снижения частоты и интенсивности ПМБС [66–71]. В этих исследованиях использовались различные виды физических упражнений, аэробные нагрузки и тренировки с сопротивлением [66, 68–71] для верхних конечностей (приводящие в движение бицепсы, трицепсы, абдукторы и разгибатели плеча, а также подлопаточные мышцы), нижних конечностей и мышц сомы, а также гидротерапия [68], упражнения для растяжки и flowing-тренировки [67].

В одном из шести исследований уровень боли оценивался с помощью шкал ВАШ и BPI [71], в двух исследованиях использовалась шкала NRS [66, 67], а в трёх других применялась только ВАШ [68, 69, 71]. Методологическое качество проведённых исследований варьировалось от удовлетворительного до высокого, однако уровень доказательности оказался низким. Одно из исследований включало три группы испытуемых: 2 экспериментальные, выполнявшие упражнения для пояса верхних конечностей и общеукрепляющие упражнения, и 1 контрольную (без физической нагрузки) [71]. Объединённый анализ обозреваемых исследований (n=406) показал значительное снижение частоты проявления болевого синдрома в экспериментальных группах по сравнению с контролем (p <0,001).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования демонстрируют положительное влияние регионарных методов анестезии, в частности ПВБ, SAPB и PECS II, которые показали эффективность в снижении острой послеоперационной боли и уменьшении потребности в опиоидных анальгетиках. Однако использование их в профилактике ПМБС требует дополнительных данных, поскольку SAPB и PECS II показывают положительные эффекты в снижении частоты ПМБС в отдельных исследованиях, тогда как данные по ПВБ противоречивы. Среди фармакологических методов прегабалин продемонстрировал краткосрочную эффективность, в то время как кетамин и лидокаин не показали статистически значимых долгосрочных результатов. Психотерапевтические методы, включая когнитивно-поведенческую терапию и гипноз, оказались эффективными в снижении восприятия боли и стресса, тогда как физиотерапевтические подходы не показали значительных преимуществ в сравнении с традиционными методами.

Хирургические техники, такие как сохранение межрёберно-плечевого нерва, и применение гиалуроната натрия с карбоксиметилцеллюлозой, продемонстрировали потенциал в снижении частоты ПМБС, хотя данные требуют дальнейшего изучения. Наиболее перспективным методом оказалась ультразвуковая чрескожная криоабляция, продемонстрировавшая значительное снижение частоты хронической боли в результате применения. Дальнейшие исследования должны иметь бо́льшие выборки в сравнении с предыдущими и более длительное наблюдение с целью уточнения оптимальных стратегий и их долгосрочных эффектов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. А.А. Муртазин — концепция и дизайн исследования, редактирование итоговой версии рукописи; А.М. Гафарова — поиск и отбор литературных источников, написание текста обзора; И.И. Лутфарахманов — критическая оценка научных данных, участие в написании разделов по фармакологической профилактике; А.И. Абдрахимова — анализ и интерпретация данных, формирование таблиц и графического материала; А.Р. Ханова — участие в систематическом поиске литературы, помощь в оформлении библиографии; Р.Р. Юсупов — написание раздела, посвящённого методам регионарной анестезии; С. Байрамов — подготовка раздела по физиотерапевтическим и когнитивным методам; К.А. Стрельцов — сбор и верификация данных, статистическая обработка источников; А.Д. Джамалутинов — участие в написании рукописи, оформление списка сокращений и терминов; Д.И. Суфияров — участие в написании и редактировании рукописи; Д.Р. Мугинова — координация работы авторского коллектива, согласование структуры статьи; И.И. Муллагулова — проверка достоверности источников, оформление ссылок в соответствии с требованиями; К.С. Искандарова — итоговая вёрстка и подготовка статьи к подаче в журнал, редактирование рукописи. Все авторы прочитали и одобрили финальную версию рукописи и несут ответственность за достоверность и полноту представленных данных.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Все данные, полученные в настоящем исследовании, доступны в статье.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: A.A. Murtazin: conceptualization, methodology, writing—review & editing; A.M. Gafarova: selection of sources, writing—original draft; I.I. Lutfarakhmanov: validation, writing—original draft; A.I. Abdrakhimova: formal analysis, visualization; A.R. Khanova: systematic search of sources, reference list arrangement; R.R. Yusupov: writing—original draft: regional anesthesia methods section; S. Bairamov: writing—original draft: physiotherapeutic and cognitive methods section; K.A. Streltsov: data curation, formal analysis; A.D. Dzhamalutinov: writing—original draft, arrangement of the terms and abbreviations list; D.I. Sufiyarov: writing—original draft, writing—review & editing; D.R. Muginova: project administration, supervision; I.I. Mullagulova: validation, arrangement of references; K.S. Iskandarova: visualization, writing—review & editing. All the authors have read and approved the final version of the manuscript and are responsible for the accuracy and completeness of the data presented.

Funding source: None.

Disclosure of interests: The authors declare the absence of relationships, activities and interests (personal, professional or financial) related to third parties (commercial, non-profit, private), whose interests may be affected by the content of the article, as well as other relationships, activities and interests, which must be reported.

Statement of originality: The authors did not use previously published information (text, illustrations, data).

Data availability statement: All data generated during this study are included in this published article.

Generative AI: Generative AI technologies were not used for this article creation.

Provenance and peer-review: This work was submitted to the journal on its own initiative and reviewed according to the usual procedure. Two external reviewers, a member of the editorial board and the scientific editor of the publication participated in the review.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Giaquinto AN, Sung H, Miller KD et al. Breast cancer statistics, 2022. *CA Cancer J Clin.* 2022;72(6):524–541. doi: 10.3322/caac.21754

2. An D, Choi J, Lee J, et al. Time to surgery and survival in breast cancer. *BMC Surg.* 2022;22(1):388. doi: 10.1186/s12893-022-01835-1

3. Alghamdi MAA, Esam Mahmood S. Role of surgery in metastatic breast cancer: insights from a narrative review. *Breast Cancer (Dove Med Press).* 2023;15:349–358. doi: 10.2147/BCTT.S405864

4. Feferman M, Nicholson K, Kuchta K, et al. Rates of bilateral mastectomy in patients with early-stage breast cancer. *JAMA Netw Open.* 2023;6(1):e2251348. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.51348

5. Dayaratna N, Nguyen CL, Spillane A, et al. Trends and variations in post-mastectomy breast reconstruction rates in Australia over 10 years. *ANZ J Surg.* 2023;93(1-2):242–250. doi: 10.1111/ans.18243

6. Nelson JA, Rubenstein RN, Haglich K, et al. Analysis of a trend reversal in US lumpectomy rates from 2005 through 2017 using 3 nationwide data sets. *JAMA Surg.* 2022;157(8):702–711. doi: 10.1001/jamasurg.2022.2065

7. Rosenberger DC, Pogatzki-Zahn EM. Chronic post-surgical pain–update on incidence, risk factors and preventive treatment options. *BJA Educ.* 2022;22(5):190–196. doi: 10.1016/j.bjae.2021.11.008

8. Lim J, Chen D, McNicol E, et al. Risk factors for persistent pain after breast and thoracic surgeries: a systematic literature review and meta-analysis. *Pain.* 2022;163(1):3–20. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002301

9. Spivey TL, Gutowski ED, Zinboonyahgoon N, et al. Chronic pain after breast surgery: a prospective, observational study. *Ann Surg Oncol.* 2018;25(10):2917–2924. doi: 10.1245/s10434-018-6644-x

10. Schreiber KL, Zinboonyahgoon N, Flowers KM, et al. Prediction of persistent pain severity and impact 12 months after breast surgery using comprehensive preoperative assessment of biopsychosocial pain modulators. *Ann Surg Oncol.* 2021;28(9):5015–5038. doi: 10.1245/s10434-020-09479-2

11. Raasveld FV, Hanna T, Pacheco FJ, et al. Neuropathic pain following surgery for malignant peripheral nerve sheath tumors. *Ann Surg Oncol.* 2025;32(5):3741–3751. doi: 10.1245/s10434-025-17001-9

12. Avila F, Torres-Guzman R, Maita K, et al. A review on the management of peripheral neuropathic pain following breast cancer. *Breast Cancer: Targets and Therapy.* 2023;15:761–772. doi: 10.2147/BCTT.S386803

13. Clarke S, Rogers R, Wanigasekera V, et al. Systematic review and coordinate based meta-analysis to summarize the utilization of functional brain imaging in conjunction with human models of peripheral and central sensitization. *European Journal of Pain.* 2024;28(7):1069–1094. doi: 10.1002/ejp.2251

14. Liampas A, Rekatsina M, Vadalouca A, et al. Pharmacological management of painful peripheral neuropathies: a systematic review. *Pain and Therapy.* 2021;10(1):55–68. doi: 10.1007/s40122-020-00210-3

15. Lengacher CA, Hueluer G, Wang JR, et al. A randomized clinical trial of mindfulness-based stress reduction program among breast cancer survivors post-treatment: Evaluating mediators of cognitive improvement. *Journal of Integrative and Complementary Medicine.* 2025;31(4):367–377. doi: 10.1089/jicm.2024.0493

16. Day MA, Matthews N, Mattingley JB, et al. Change in brain oscillations as a mechanism of mindfulness-meditation, cognitive therapy, and mindfulness-based cognitive therapy for chronic low back pain. *Pain Medicine.* 2021;22(8):1804–1813. doi: 10.1093/pm/pnab049

17. Carley ME, Chaparro LE, Choiniere M, et al. Pharmacotherapy for the prevention of chronic pain after surgery in adults: an updated systematic review and meta-analysis. *Anesthesiology.* 2021;135(2):304–325. doi: 10.1097/ALN.0000000000003837

18. Wong HY, Pilling R, Young BWM, et al. Comparison of local and regional anesthesia modalities in breast surgery: a systematic review and network meta-analysis. *J Clin Anesth.* 2021;72:110274. doi: 10.1016/j.jclinane.2021.110274

19. Hussain N, Brull R, McCartney CJL, et al. Pectoralis-II myofascial block and analgesia in breast cancer surgery: a systematic review and meta-analysis. *Anesthesiology.* 2019;131(3):630–648. doi: 10.1097/ALN.0000000000002822

20. Harkouk H, Fletcher D, Martinez V. Paravertebral block for the prevention of chronic postsurgical pain after breast cancer surgery. *Reg Anesth Pain Med.* 2021;46(3):251–257. doi: 10.1136/rapm-2020-102040

21. Meng J, Zhao HY, Zhuo XJ, et al. Postoperative analgesic effects of serratus anterior plane block for thoracic and breast surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain Physician.* 2023;26(2):E51–E62.

22. Kang C, Cho AR, Kim KH, et al. Effects of intraoperative low-dose ketamine on persistent postsurgical pain after breast cancer surgery: a prospective, randomized, controlled, double-blind study. *Pain Physician.* 2020;23(1):37–47.

23. Zhao Z, Xu Q, Chen Y, et al. The effect of low-dose ketamine on postoperative quality of recovery in patients undergoing breast cancer surgery: a randomised, placebo-controlled trial. *Int J Clin Pract.* 2021;75(12):e15010. doi: 10.1111/ijcp.15010

24. Hassan ME, Mahran E. Effect of magnesium sulfate with ketamine infusions on intraoperative and postoperative analgesia in cancer

breast surgeries: a randomized double-blind trial. *Braz J Anesthesiol.* 2023;73(2):165–170. doi: 10.1016/j.bjane.2021.07.015

25. López M, Padilla ML, García B, et al. Prevention of acute postoperative pain in breast cancer: a comparison between opioids versus ketamine in the intraoperatory analgesia. *Pain Res Manag.* 2021;2021:3290289. doi: 10.1155/2021/3290289

26. Kendall MC, McCarthy RJ, Panaro S, et al. The effect of intraoperative systemic lidocaine on postoperative persistent pain using initiative on methods, measurement, and pain assessment in clinical trials criteria assessment following breast cancer surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pain Pract.* 2018;18(3):350–359. doi: 10.1111/papr.12611

27. Toner AJ, Bailey MA, Schug SA, et al. A pilot multicentre randomised controlled trial of lidocaine infusion in women undergoing breast cancer surgery. *Anaesthesia.* 2021;76(10):1326–1341. doi: 10.1111/anae.15440

28. Mir A, Mohebbi N, Omranipour R, et al. Study of pregabalin effect on postsurgical pain in breast cancer patients: a double-blind randomized clinical trial using placebo. *Breast J.* 2020;26(11):2286–2288. doi: 10.1111/tbj.13979

29. Wang M, Xiong HP, Sheng K, et al. Perioperative administration of pregabalin and esketamine to prevent chronic pain after breast cancer surgery: a randomized controlled trial. *Drug Des Devel Ther.* 2023;17:1699–1706. doi: 10.2147/dddt.S413273

30. Albi-Feldzer A, Dureau S, Ghimouz A, et al. Preoperative paravertebral block and chronic pain after breast cancer surgery: a double-blind randomized trial. *Anesthesiology.* 2021;135(6):1091–1103. doi: 10.1097/aln.0000000000003989

31. Sessler DI, Pei L, Huang Y, et al. Recurrence of breast cancer after regional or general anaesthesia: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2019;394(10211):1807–1815. doi: 10.1016/s0140-6736(19)32313-x

32. Lin ZM, Li MH, Zhang F, et al. Thoracic paravertebral blockade reduces chronic postsurgical pain in breast cancer patients: a randomized controlled trial. *Pain Med.* 2020;21(12):3539–3547. doi: 10.1093/pm/pnaa270

33. Sulak M, Ahiskalioglu A, Yayik A, et al. The effect of ultrasound-guided serratus plane block on the quality of life in patients undergoing modified radical mastectomy and axillary lymph node dissection: a randomized controlled study. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2022;54(1):48–55. doi: 10.5114/ait.2022.114203

34. Qian B, Huang S, Liao X, et al. Serratus anterior plane block reduces the prevalence of chronic postsurgical pain after modified radical mastectomy: a randomized controlled trial. *J Clin Anesth.* 2021;74:110410. doi: 10.1016/j.jclinane.2021.110410

35. Chai B, Yu H, Qian Y, et al. Comparison of postoperative pain in 70 women with breast cancer following general anesthesia for mastectomy with and without serratus anterior plane nerve block. *Med Sci Monit.* 2022;28:e934064. doi: 10.12659/msm.934064

36. Fuzier R, Salvignol G, Gilbert O, et al. Influence of deep serratus anterior plane block on chronic pain at 3 months after breast-conserving surgery: prospective, cohort study. *Clin J Pain.* 2022;38(6):418–423. doi: 10.1097/ajp.0000000000001035

37. Mendonca FT, Nascimento LFC, Veloso NM, et al. Long term efficacy of Pectoserratus Plane Block (PSPB) for prevention of post-mastectomy pain syndrome: extended follow-up from a randomized controlled trial. *Clin J Pain.* 2023;39(7):334–339. doi: 10.1097/AJP.0000000000001118

38. Lizarraga IM, Huang K, Yalamuru B, et al. A randomized single-blinded study comparing preoperative with post-mastectomy PECS block for postoperative pain management in bilateral mastectomy with immediate reconstruction. *Ann Surg Oncol.* 2023;30(10):6010–6021. doi: 10.1245/s10434-023-13890-w

39. Barrington MJ, Seah GJ, Gotmaker R, et al. Quality of recovery after breast surgery: a multicenter randomized clinical trial comparing pectoral nerves interfascial plane (Pectoral nerves II) block with surgical infiltration. *Anesth Analg.* 2020;130(6):1559–1567. doi: 10.1213/ane.0000000000004371

40. Al Ja'bari A, Robertson M, El-Boghdadly K, et al. A randomised controlled trial of the pectoral nerves-2 (PECS-2) block for radical mastectomy. *Anaesthesia.* 2019;74(10):1277–1281. doi: 10.1111/anae.14769

41. Fujii T, Shibata Y, Akane A, et al. A randomised controlled trial of pectoral nerve-2 (PECS 2) block vs. serratus plane block for chronic pain after mastectomy. *Anaesthesia.* 2019;74(12):1558–1562. doi: 10.1111/anae.14856

42. Flores EM, Gouveia FV, Matsumoto M, et al. One year follow-up on a randomized study investigating serratus anterior muscle and pectoral nerves type I block to reduce neuropathic pain descriptors after mastectomy. *Sci Rep.* 2023;13(1):4591. doi: 10.1038/s41598-023-31589-6

43. Genc C, Kaya C, Bilgin S, et al. Pec toserratus plane block versus erector spinae plane block for postoperative opioid consumption and acute and chronic pain after breast cancer surgery: a randomized controlled trial. *J Clin Anesth.* 2022;79:110691. doi: 10.1016/j.jclinane.2022.110691

44. Beguinot M, Monrigal E, Kwiatkowski F, et al. Continuous wound infiltration with ropivacaine after mastectomy: a randomized controlled trial. *J Surg Res.* 2020;254:318–326. doi: 10.1016/j.jss.2020.05.006

45. Salman AS, Abbas DN, Elrawas MM, et al. Postmastectomy pain syndrome after preoperative stellate ganglion block: a randomized controlled trial. *Minerva Anestesiol.* 2021;87(7):786–793. doi: 10.23736/s0375-9393.21.15112-0

46. Ilfeld BM, Finneran JJ, Swisher MW, et al. Preoperative ultrasound-guided percutaneous cryoneurolysis for the treatment of pain after mastectomy: a randomized, participant- and observer-masked, sham-controlled study. *Anesthesiology.* 2022;137(5):529–542. doi: 10.1097/aln.0000000000004334

47. Ammitzbøll G, Andersen KG, Bidstrup PE, et al. Effect of progressive resistance training on persistent pain after axillary dissection in breast cancer: a randomized controlled trial. *Breast Cancer Res Treat.* 2020;179(1):173–183. doi: 10.1007/s10549-019-05461-z

48. Lara-Palomo IC, Castro-Sánchez AM, Córdoba-Peláez MM, et al. Effect of myofascial therapy on pain and functionality of the upper extremities in breast cancer survivors: A systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(9):4420. doi: 10.3390/ijerph18094420

49. Lacroix C, Duhoux FP, Bettendorff J, et al. Impact of perioperative hypnosedation on postmastectomy chronic pain: preliminary results. *Integr Cancer Ther.* 2019;18:1534735419869494. doi: 10.1177/1534735419869494

50. Antoni MH, Moreno PI, Penedo FJ. Stress management interventions to facilitate psychological and physiological adaptation and optimal health outcomes in cancer patients and survivors. *Annu Rev Psychol.* 2023;74(1):423–455. doi: 10.1146/annurev-psych-030122-124119

51. Chang PJ, Asher A, Smith SR. A targeted approach to post-mastectomy pain and persistent pain following breast cancer treatment. *Cancers.* 2021;13(20):5191. doi: 10.3390/cancers13205191

52. Katz J, Pagé MG, Weinrib A, et al. Identification of risk and protective factors in the transition from acute to chronic post surgical pain. In: Lynch ME, Craig KD, Peng PW, editors. *Clinical Pain Management: A Practical Guide, Second Edition.* 2022. P:50–59. doi: 10.1002/9781119701170.ch5

53. Moreno Hernández D, Téllez A, Sánchez-Jáuregui T, et al. Clinical hypnosis for pain reduction in breast cancer mastectomy: a randomized clinical trial. *Int J Clin Exp Hypn.* 2022;70(1):4–15. doi: 10.1080/00207144.2022.2003697

54. Bonilla-Jaime H, Sánchez-Salcedo JA, Estevez-Cabrera MM, et al. Depression and pain: use of antidepressants. *Curr Neuropharmacol.* 2022;20(2):384–402. doi: 10.2174/1570159X19666210609161447

55. Bai R, Cui Y, Guo C, et al. Effect of flurbiprofen axetil on postoperative analgesia following abdominal surgery: A single-center, prospective randomized controlled trial. *Indian J Surg.* 2022;84(1):124–130. doi: 10.1007/s12262-021-02845-8

56. Burton G, Masannat YA, Forget P. Non-surgical site pain in women following breast cancer surgery: a systematic review and meta-analysis. *Breast Care.* 2023;18(5):399–411. doi: 10.1159/000531621

57. Ka S, Mouelle MA, Charfi ME, et al. Preservation of the intercostobrachial nerve during axillary dissection for breast cancer at the surgical oncology unit of cancer department of Dakar University. *Adv Breast Cancer Res.* 2021;11(1):63–68. doi: 10.4236/abcr.2022.111004

58. Choi HJ, Ryu JM, Chae BJ, et al. Effect of poloxamer-based thermo-sensitive sol-gel agent on upper limb dysfunction after axillary lymph node dissection: a double-blind randomized clinical trial. *J Breast Cancer.* 2021;24(4):367. doi: 10.4048/jbc.2021.24.e30

59. Melhem J, Amarin M, Odeh G, et al. Intercostobrachial nerve (ICBN) preservation versus sacrifice in axillary dissection: randomized controlled trial. *Am J Clin Oncol.* 2021;44(5):206–209. doi: 10.1097/COC.0000000000000809

60. Taira N, Shimozuma K, Ohsumi S, et al. Impact of preservation of the intercostobrachial nerve during axillary dissection on sensory change and health-related quality of life 2 years after breast cancer surgery. *Breast Cancer.* 2014;21(2):183–190. doi: 10.1007/s12282-012-0374-x
61. Al-Dardery NM, Khaity AM, Albakri KA, et al. Preservation versus dissection of the intercostobrachial nerve for breast cancer surgeries: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Medicine and Surgery.* 2024;86(2):1003–1011. doi: 10.1097/MS9.0000000000001622
62. Castro-Martín E, Galiano-Castillo N, Fernández-Lao C, et al. Myofascial induction therapy improves the sequelae of medical treatment in head and neck cancer survivors: a single-blind, placebo-controlled, randomized cross-over study. *Journal of Clinical Medicine.* 2021;10(21):5003. doi: 10.3390/jcm10215003
63. Serra-Añó P, Inglés M, Bou-Catalá C,, et al. Effectiveness of myofascial release after breast cancer surgery in women undergoing conservative surgery and radiotherapy: A randomized controlled trial. *Supportive Care in Cancer.* 2018;27(7):2633–2641. doi: 10.1007/s00520-018-4544-z
64. Stecco C, Pratt R, Nemetz LD, et al. Towards a comprehensive definition of the human fascial system. *Journal of Anatomy.* 2025;246(6):1084–1098. doi: 10.1111/joa.14212
65. Han G, Lee YS, Jang HJ, et al. Symptom management and quality of life of breast cancer patients using acupuncture-related therapies and herbal medicine: a scoping review. *Cancers.* 2022;14(19):4683. doi: 10.3390/cancers14194683
66. Huang CC, Ho TJ, Ho HY, et al. Acupuncture relieved chemotherapy-induced peripheral neuropathy in patients with breast cancer: a pilot randomized sham-controlled trial. *Journal of Clinical Medicine.* 2021;10(16):3694. doi: 10.3390/jcm10163694
67. Hammond EA, Pitz M, Steinfeld K, et al. An exploratory randomized trial of physical therapy for the treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Neurorehabilitation Neural Repair.* 2020;34(3):235–246. doi: 10.1177/1545968319899918
68. Kannan P, Lam HY, Ma TK, et al. Efficacy of physical therapy interventions on quality of life and upper quadrant pain severity in women with post-mastectomy pain syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Quality of Life Research.* 2022;31(4):951–973. doi: 10.1007/s11136-021-02926-x
69. Mavropalias G, Cormie P, Peddle-McIntyre CJ, et al. The effects of home-based exercise therapy for breast cancer-related fatigue induced by radical radiotherapy. *Breast Cancer.* 2023;30(1):139–150. doi: 10.1007/s12282-022-01408-3
70. Feder KM, Rahr HB, Lautrup MD, et al. Effectiveness of an expert assessment and individualised treatment compared with a minimal home-based exercise program in women with late-term shoulder impairments after primary breast cancer surgery: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 2022;23(1):701. doi: 10.1186/s13063-022-06659-1
71. Bahçacı U, Atasavun Uysal S, Erdogan İyigün Z, et al. Progressive relaxation training in patients with breast cancer receiving aromatase inhibitor therapy — randomized controlled trial. *PLoS One.* 2024;19(4):e0301020. doi: 10.1371/journal.pone.0301020

ОБ АВТОРАХ

*** Муртазин Азат Айратович;**
адрес: Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, д. 3;
ORCID: 0009-0001-4491-9495;
eLibrary SPIN: 2792-6429;
e-mail: olofb@list.ru

Гафарова Аделия Маратовна;
ORCID: 0009-0006-8593-5754;
e-mail: adeliya12@list.ru

Лутфарахманов Ильдар Ильдусович, д-р мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0002-5829-5054;
eLibrary SPIN: 8047-1348;
e-mail: lutfarakhmanov@yandex.ru

Абдрахимова Арина Ильдаровна;
ORCID: 0009-0004-4612-3724;
e-mail: arinaildarovna@yandex.ru

Ханова Алсу Рамильевна;
ORCID: 0009-0005-8379-3601;
e-mail: alsukhanova1@gmail.com

Юсупов Рамзиль Ринатович;
ORCID: 0009-0006-5970-4901;
e-mail: ramzil3870@gmail.com

Байрамов Сердар;
ORCID: 0009-0008-8883-5411;
e-mail: serdarbay1704@gmail.com

Стрельцов Кирилл Андреевич;
ORCID: 0009-0009-9026-7086;
e-mail: t.milord@mail.ru

Искандарова Карина Сагитовна;
ORCID: 0000-0002-0826-257X;
e-mail: karina67895@mail.ru

AUTHORS' INFO

*** Azat A. Murtazin;**
address: 3 Lenin St, Ufa, Russia, 450008;
ORCID: 0009-0001-4491-9495;
eLibrary SPIN: 2792-6429;
e-mail: olofb@list.ru

Adeliya M. Gafarova;
ORCID: 0009-0006-8593-5754;
e-mail: adeliya12@list.ru

Ildar I. Lutfarakhmanov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0002-5829-5054;
eLibrary SPIN: 8047-1348;
e-mail: lutfarakhmanov@yandex.ru

Arina I. Abdrakhimova;
ORCID: 0009-0004-4612-3724;
e-mail: arinaildarovna@yandex.ru

Alsu R. Khanova;
ORCID: 0009-0005-8379-3601;
e-mail: alsukhanova1@gmail.com

Ramzil R. Yusupov;
ORCID: 0009-0006-5970-4901;
e-mail: ramzil3870@gmail.com

Serdar Bairamov;
ORCID: 0009-0008-8883-5411;
e-mail: serdarbay1704@gmail.com

Kirill A. Streltsov;
ORCID: 0009-0009-9026-7086;
e-mail: t.milord@mail.ru

Karina S. Iskandarova, MD;
ORCID: 0000-0002-0826-257X;
e-mail: karina67895@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author