

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ  
УЗБЕКИСТАН  
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ**

**ИСМАТИ ОДИЛЖОН ОБИДОВИЧ**

**АСПЕКТЫ РЕАБИЛИТАЦИИ  
ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ МОЛОЧНЫХ  
ЖЕЛЕЗ**

**МОНОГРАФИЯ**

**Самарканд – 2025**

## ОГЛАВЛЕНИЕ

### СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

стр.

**ВВЕДЕНИЕ** .....

**ГЛАВА 1. ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИ-ОБОСНОВАННЫХ МЕТОДИК РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ ЭСТЕТИЧЕСКОЙ АУГМЕНТАЦИИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)** .....

1.1 Роль и место операций по эстетическому протезированию молочных желез среди вмешательств в пластической и реконструктивной хирургии .....

1.2 Патологические особенности течения раннего и отдаленного послеоперационного периода после аугментации груди .....

1.3 Особенности болевой реакции женщин после установки силиконовых имплантов в области груди .....

1.4 Изменения функции внешнего дыхания после операций по установке имплантов груди у женщин .....

1.5 Особенности реакции иммунной системы на фоне длительной экспозиции силиконовых имплантов в области груди .....

1.6 Возможности совершенствования методик медицинской реабилитации женщин, перенесших аугментацию груди с использованием силиконовых имплантов .....

**ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРИАЛА И ОБЗОР МЕТОДИК ИССЛЕДОВАНИЯ, ИСПОЛЬЗОВАННЫХ В РАБОТЕ** .....

2.1 Особенности клинических наблюдений .....

2.2 Клинико-патологические, инструментальные и лабораторные методы исследований .....

2.3 Методики исследования интенсивности болевого синдрома .....

2.4 Методики изучения состояния системы внешнего дыхания .....

2.2.3 Методики исследования состояния системы крови и иммунной системы .....

2.3 Методы статистической оценки полученных результатов .....

**ГЛАВА 3. ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ ИНТЕНСИВНОСТИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПОСЛЕ УСТАНОВКИ СИЛИКОНОВЫХ ИМПЛАНТОВ ГРУДИ** .....

3.1 Анализ распределения групп пациенток, перенесших аугментацию груди с использованием имплантов .....

3.2 Оценка интенсивности и патогенетическое обоснование послеоперационных методик обезболивания после эндопротезирования молочных желез .....

**ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ФУНКЦИИ  
ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ  
ПОСЛЕ УСТАНОВКИ СИЛИКОНОВЫХ ИМПЛАНТОВ**

.....  
4.1 Состояние дыхательной системы у женщин после  
эндопротезирования молочных желез ... ..

4.2 Пути улучшения состояния функции внешнего дыхания в  
послеоперационном периоде после аугментации груди .....

**ГЛАВА 5. ИЗМЕНЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ АНАЛИЗА  
КРОВИ И ИММУННОЙ СИСТЕМЫ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ  
ПЕРИОДЕ ПРИ УСТАНОВКЕ СИЛИКОНОВЫХ  
ЭНДОПРОТЕЗОВ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ .....**

5.1 Динамика клинического и биохимического анализа крови .....

5.2 Состояние иммунной системы после установки силиконовых  
имплантов .....

5.2.1 Динамика параметров клеточного иммунитета .....

5.2.2. Динамика состояния лимфоцитов .....

5.2.3. Динамика параметров гуморального иммунитета .....

5.2.4. Динамика состояния фагоцитарной системы .....

**ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ .....**

**ВЫВОДЫ .....**

**ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....**

## СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АНА	- антинуклеарные антитела
АНФ	- антинуклеарный фактор
ДИ	- доверительный интервал
ЖЕЛ	- жизненная емкость легких
иЭНМГ	- интерференционная электронейромиография
МВЛ	- объем максимальной вентиляции легких
ОФВ1	- объем форсированного выдоха за первую секунду
ПДЕ	- потенциал двигательных единиц
ПОС	- пиковая объемная форсированная скорость выдоха
Тжел	- время спокойного выдоха
Тфжел	- время форсированного выдоха
ФВД	- функция внешнего дыхания
ФЖЕЛ	- форсированная жизненная емкость легких
ЦИК	- циркулирующие иммунные комплексы
ЭМЖ	- эндопротезирование молочных желез
ЭНМГ	- электронейромиография

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность.** В конце XIX – начале XX века начали широко использовать парафин, натуральный и искусственный каучук, однако их применение сопровождалось серьезными осложнениями, включая воспалительные реакции и образование гранулем. Позже на смену этим методам пришли силиконовые импланты в жидком и гелеобразном виде, что стало революционным шагом в пластической хирургии. Помимо этого, в современной практике широко применяются липофилинг, трансплантация аутологичного жира и имплантация хрящевой ткани, что позволяет добиться более естественных и безопасных результатов. На сегодняшний день по данным бюллетени ISAPS - Всемирного общества эстетических и пластических хирургов (2021-2023 гг.) свидетельствуют, что общее число пластических операций в большинстве стран мира неуклонно растет ежегодно. В 2021-2023 гг. в странах СНГ ежегодно выполнялось не менее 110 тыс. увеличивающих маммопластик с силиконовыми имплантами, т.е. третье четвертое по частоте в мире. Большинство специалистов «пластических хирургов отмечают отчетливую тенденцию к росту числа операций по эндопротезированию груди силиконовыми имплантами и в Республике Узбекистан – число таких операций в настоящее время достигает 3-4 тыс. ежегодно...»<sup>1</sup>. С 1962 г. импланты молочных желез «на основе гидрогеля силикона были предложены и стали относительно широко применяться пластическими и эстетическими хирургами Соединенных Штатов Америки...»<sup>2</sup>, при этом авторами было выделено условно пять этапов их разработки и использования. Накапливаются сведения, что эндопротезирование груди силиконовыми имплантами сопряжено с рядом негативных последствий в послеоперационном периоде, вплоть до развития

---

<sup>1</sup> Дуадзе И. С. и др. Реконструкция молочной железы с использованием лоскута на перфоранте глубокой нижней эпигастральной артерии (DIEP-flap). История развития //Research'n Practical Medicine Journal. – 2021. – Т. 8. – №. 3. – С. 108-117.

<sup>2</sup> Теркулов А. А., Девликанова Е. Э., Колесников В. Е. Маммопластика: от реконструктивной до эстетической хирургии //Вестник Авиценны. – 2022. – Т. 24. – №. 4. – С. 514-522.

осложнений. После увеличивающих маммопластик с имплантами у реконвалесцентов нередко выявляются неблагоприятные последствия и осложнения, являющиеся показанием к целенаправленному диспансерному наблюдению и проведению специальных реабилитационных мероприятий, вплоть до хирургической коррекции, медикаментозной терапии или физиотерапевтического воздействия.

В мире результаты наблюдения женщин в послеоперационном периоде после эндопротезирования груди силиконовыми имплантами свидетельствуют, что в раннем и отдаленном периодах среди значительного контингента пациенток, перенесших такие операции, возможно выявить рестриктивные нарушения, обусловленные уменьшением дыхательных объемов, определяемых спирографически при функциональных исследованиях легких, так и некоторыми специфическими проблемами легких и дыхательной системы, среди которых выделяются развитие плеврального выпота (плевриты), пневмонии, прямо опосредованные массивной или чаще хронической эмболией силиконовыми частичками как при разрушении имплантов, так и их внешней интактности. Одновременно приводятся и результаты исследований, свидетельствующие о негативном воздействии материала импланта и его оболочек на параметры иммунной системы уже в раннем послеоперационном периоде после установки. Методы реабилитации обязательно облигатно используются после всех эстетических вмешательств на молочных железах. Их целью является предотвращение болевого синдрома, дыхательных расстройств, нарушение иммунитета, алергизации на силикон. Результаты проведения реабилитационных мероприятий, их алгоритм и сроки проведения после эстетического увеличения молочных желез силиконовыми имплантами остаются предметом дискуссий, представленные мнения спорны, зачастую противоречивы и взаимоисключаемы, что требует целенаправленного изучения и это явилось целью предпринятого нами исследования.

# **ГЛАВА I. ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИ-ОБОСНОВАННЫХ МЕТОДИК РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ ЭСТЕТИЧЕСКОЙ АУГМЕНТАЦИИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

## **1.1. Роль и место операций по эстетическому протезированию молочных желез среди вмешательств в пластической и реконструктивной хирургии**

Исторически пластическая хирургия прошла несколько этапов развития в поиске эффективных методов увеличения молочных желез. С древних времен до современности хирурги и исследователи предлагали разнообразные способы коррекции формы и объема груди, используя имплантационные технологии. На протяжении времени в клинической практике применялись различные материалы, такие как слоновая кость, стеклянные шарики, а также различные химические соединения. В конце XIX – начале XX века начали широко использовать парафин, натуральный и искусственный каучук, однако их применение сопровождалось серьезными осложнениями, включая воспалительные реакции и образование гранулем. Позже на смену этим методам пришли силиконовые импланты в жидком и гелеобразном виде, что стало революционным шагом в пластической хирургии. Помимо этого, в современной практике широко применяются липофилинг, трансплантация аутологичного жира и имплантация хрящевой ткани, что позволяет добиться более естественных и безопасных результатов. Весь этот путь свидетельствует о стремлении врачей найти идеальные материалы и технологии для улучшения эстетики и функциональности молочных желез (Maxwell G.P., 2017).

В 2021-2023 гг. в Российской Федерации ежегодно выполнялось не менее 110 тыс. увеличивающих маммопластик с силиконовыми имплантами, т.е. третье четвертое по частоте в мире (Мантурова Н.Е. и соавт., 2022). Имеется тенденция к росту числа операций по эндопротезированию груди силиконовыми имплантами и в Республике Узбекистан – число таких

поераций в настоящее время достигает 3-4 тыс. ежегодно (Зикиряходжаев А.Д. и соавт., 2021).

Исторически, первой хирургической операцией по увеличению объема молочной железы следует признать трансплантацию с этой целью большой липомы, выполненной V. Czerny в 1895 году (Мантурова Н.Е., Мошкалова А.Л., 2022). Прогресс хирургии в середине XX века позволил появиться и предложить технологиям увеличения объема груди путем трансплантации комплексов собственных тканей, например, кожно-жировых лоскутов области живота, ягодиц и ряд других.

Многими авторами в то время подчеркивался неудовлетворительный косметический результат таких вмешательств, в результате в подавляющем числе клинических наблюдений у пациентов формировались патологические виды рубцов в зоне реконструкции и отбора донорских тканей.

С 1962 г. импланты молочных желез на основе гидрогеля силикона были предложены и стали относительно широко применяться пластическими и эстетическими хирургами Соединенных Штатов Америки, при этом авторами было выделено условно пять этапов их разработки и использования (Теркулов А.А. и соавт., 2022; Maxwell G.P., Gabriel A., 2017; Hillard C., Fowler J.D., 2017).

Импланты первого поколения сочетали гель с высокой вязкостью и толстую плотную оболочку изделия. Импланты второго поколения характеризовались более тонкой оболочкой, при этом прочность готового изделия оказалась ниже, что нередко сопровождалось их разрушением и перемещением, вытеканием геля силикона в окружающие ткани, развитию специфического осложнения - капсулярной контрактуры (Зикиряходжаев А.Д. и соавт., 2021). Импланты третьего поколения имели защитную оболочку из флуоросилоксана, благодаря которой достигалась профилактика повреждения оболочки изделия, вытекание геля силикона в ткани. Импланты четвертого поколения имели оболочку с текстурированным слоем, в отличии от всех предыдущих (Hillard C., Fowler J.D., 2017). На рубеже XXI века уже сообщается о наличии силиконовых имплантов пятого поколения. В

результате гидрогель силикона не имел возможность мигрировать за пределы изделия даже при грубом механическом повреждении оболочек импланта (Зикиряходжаев А.Д. и соавт., 2021; Hillard C., 2017).

Установка силиконовых имплантов для увеличения размера молочных желез является часто встречающейся, рутинной операцией эстетического профиля, накопление наблюдений в отдаленном периоде позволяет говорить об определенном числе негативных последствий, влиянии силикона на течение типовых патологических процессов в организме реконвалесцентов, как следствие таких вмешательств.

## **1.2. Патофизиологические особенности течения раннего и отдаленного послеоперационного периода после аугментации груди**

Одним из широко известных и частых осложнений после увеличивающей маммопластики считается т.н. капсулярная контрактура, частота ее развития, по данным ведущих специалистов как в нашей стране, так и за рубежом, колеблется в широких пределах - от пяти до двадцати процентов наблюдений (Карапетян Г. и соавт., 2015; Spear S., 2014).

Субклинические и клинические проявления рассматриваемого осложнения маммопластики (капсулярной контрактуры) в виде воспалительной реакции выявляется уже даже в первые месяцы послеоперационного периода, приводя к избыточному развитию соединительной ткани, фиброзу тканей в области имплантации инородного силиконового изделия.

В ходе многочисленных исследований было продемонстрировано, что патологический рост соединительной ткани, синтез и созревание коллагена, фиброз прямо индуцированы воспалительной реакцией в зоне установки инородного импланта. В результате в области операции по границе импланта формируется плотная ригидная болезненная оболочка, впаивающаяся в ткани молочной железы, деформирующая ее контур и провоцирующая болевую реакцию в покое или при мягкой пальпации. Коррекция данного патологического состояния возможна лишь хирургически – вплоть до

удаления импланта, иссечения фиброзной капсулы в области железы (Карапетян Г.Э. и соавт., 2015).

Кроме хронической воспалительной реакции, в патогенезе капсульной контрактуры важная роль принадлежит и ряду других провоцирующих факторов. Установлено, что уже в ранние сроки после имплантации клетки межклеточного вещества соединительной ткани (фибробласты) мигрируют, скапливаются и начинают интенсивно вырабатывать коллаген на границе оболочки имплантата, формируя начальные явления т.н. капсулы. Показано, что фибробласты, входящие в ее состав, интенсивно экспрессируют рецепторы мембран, в результате стимулируя соседние фибробласты и тучные клетки паракринным путем, при этом в результате дегрануляции последних по механизму обратной связи активируется воспалительная реакция, что сопровождается индукцией синтеза коллагена прогрессирующему фиброзным изменениям в области капсулы (Карапетян Г.Э. и соавт., 2015; Зикиряходжаев А.Д. и соавт., 2021).

В процессах формирования капсульной контрактуры важная роль принадлежит миофибробластам, представляющих собой клетки соединительной ткани, участвующими в ее созревании, ремоделировании и сокращениях. Миофибробласты активно экспрессируют на поверхности мембраны рецепторы эстрогенов  $\alpha$  и  $\beta$ , агонистом которого является 17- $\beta$ -эстрадиол. В результате один из патогенетически обоснованных способов предотвращения развития капсульной контрактуры или облегчения ее симптомов предусматривает использование антиэстрогенной терапии (Карапетян Г.Э. и соавт., 2015; Persichetti P., 2014).

Известно, что восприятие болевых ощущений представляется психическим и физиологическим действиями, сопровождающиеся депрессией, страхом, эмоциональными расстройствами (Яхно Н.Н. и соавт., 2020). Психически и психологически устойчивая нервная система женщин предотвращает развитие интенсивного болевого синдрома как в ранние сроки, так и в отдаленном послеоперационном периоде после эндопротезирования,

улучшая качество жизни пациенток во все сроки наблюдения (Peters M.L., 2013).

В результате хирургической аугментации груди и установке силиконовых имплантов в ранние сроки после операции у реконвалесцентов выявляются определенные неблагоприятные патофизиологические процессы, являющиеся показанием к реабилитационным мероприятиям, а в ряде наблюдений - быть показаниями к хирургической коррекции.

### **1.3. Особенности болевой реакции женщин после установки силиконовых имплантов в области груди**

Болевой синдром после эстетических хирургических вмешательств, включая аугментацию молочных желез, является широко распространенной, но часто недооцениваемой проблемой. Несмотря на значительный прогресс в области хирургии, анестезиологии и фармакологии, современные методы обезболивания не всегда обеспечивают полное устранение дискомфорта у пациентов. Согласно исследованиям, до 70% пациентов, перенесших хирургическое вмешательство, испытывают болевые ощущения разной степени выраженности в послеоперационном периоде, что существенно влияет на их физическое и психологическое состояние (Maier C., 2013; Raja S. et al., 2020).

Развитие новых методов анальгезии, включая пролонгированные фармакологические средства и немедикаментозные подходы, является важной задачей современной медицины. Традиционные анальгетики, такие как нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и опиоиды, часто сопровождаются побочными эффектами, ограничивающими их длительное применение. В связи с этим исследователи рассматривают альтернативные стратегии, такие как регионарная анестезия, применение локальных анестетиков с пролонгированным действием и использование мультимодальных подходов к купированию боли, что позволяет

минимизировать необходимость в системных анальгетиках и снизить риск осложнений.

Особенно актуальна проблема болевого синдрома в эстетической хирургии, так как пациенты, обращающиеся за подобными операциями, ожидают не только улучшения внешнего вида, но и комфортного восстановления. Недостаточный контроль боли может привести к нарушению заживления тканей, повышенной тревожности и снижению удовлетворенности результатами операции. Поэтому совершенствование методик обезболивания, индивидуальный подход к выбору анальгезии и внедрение современных технологий контроля боли являются ключевыми аспектами повышения качества послеоперационного периода и улучшения общего опыта пациентов после эстетических хирургических вмешательств.

В литературе приводятся и другие сведения, в частности, показано, что частота развития клинически-значимого болевого синдрома в послеоперационном периоде после операций на молочной железе закономерно зависит от объема и вида операции в этой области, колеблясь от 12% до 70% (Bruce J., 2014; Raja S.N. et al., 2020).

Данные клинических патофизиологов и практикующих специалистов – хирургов едины, что в случае развития хронического болевого синдрома в послеоперационном периоде, как трансформации не купированной острой послеоперационной боли, его существенные проявления могут констатироваться на протяжении периода от 3 до 9-12 месяцев, при этом отмечается его значимое влияние на трудоспособность и качество жизни (Овечкин А.М., 2016; Werner M.U., Kongsgaard U.E., 2014).

В литературе приведены сведения, что хирургическая аугментация груди путем разделения тканей и установки в формируемый карман силиконовых имплантов приводит к интенсивному и длительно существующему раздражению ноцицептивных отделов ЦНС сегментарного и супрасегментарных уровней путем периферической и центральной сенситизации, в результате чего формируется гиперальгезия и выраженный

болевого синдром, купируемый назначением высоких доз анальгетиков. Боли в этих клинических случаях развивается с участием периферических ноцицепторов в результате воспалительной реакцией и активации альгогенами ноцицептивной многоуровневой системы - сегментарных и центральные нейроны специальных отделов ЦНС (Yam M.F., Loh Y.C., 2018).

Известно мнение ряда специалистов-хирургов, что развитие продолжительной болевой реакции после аугментации молочных желез может явиться следствием двухэтапного выполнения данного вмешательства, при этом первый этап обычно включает установку экспандера изменяемого объема в карман, формируемый под *musculus pectoralis major*, в результате происходит плавное последовательное расширение окружающих тканей – мышц, фасции, подкожной клетчатки, кожи. Втором этап, выполняемый в сроки спустя 3-5 месяцев, до полугода, после первого, обычно предусматривает извлечение экспандера и установку постоянного силиконового импланта (Cordeiro P.G., 2013; Pusic A.L., 2013).

Существует и противоположное мнение, согласно которому основной причиной длительно-существующих болей после операций по аугментации молочных желез является травматизация фасции *mm. pectoralis* и *musculus serratus anterior* при их последовательном этапном расширении при формировании кармана для импланта. Также этими авторами важная роль в развитии болевого синдрома придается травматизации и пересечению кожных порций межреберных нервов и последних, иннервирующих *musculus pectoralis major* (Cordeiro P.G., 2013; Shi H., Cao C., 2015).

Травматизация и пересечение нервно-мышечных элементов, избыточное перерастяжение тканей считается распространенной проблемой после эндопротезирования груди у женщин, при этом их следствием является именно развитие интенсивного болевого синдрома в послеоперационном периоде, в ряде случаев для его лечения используются наркотические анальгетики, а также миорелаксанты (Gerbeshtagen H., 2013).

При эндопротезировании груди у женщин доступ с целью установки имплантов может быть различным, при этом наиболее часто используется периареолярный, интра- и субмаммарный, а также трансаксиллярный пути. Первые два весьма травматичны, т.к. предусматривают введение импланта через весьма небольшие разрезы кожи и покровных тканей с форсированным расширением тканей.

Отмечается существенная разница интенсивности болевых ощущений в послеоперационном периоде с учетом области установки импланта. В частности, при его субпекторальной локализации частота болевого синдрома в первые полгода больше, чем при субгландулярной локализации (Pereira L., Shi H., 2015). Также при субпекторальной локализации импланта молочной железы чаще выявляется их смещение и асимметрия, что, обусловлено сокращениями грудных мышц и формированием хронических болей после операции (Lesavoy M., Shi H., 2015).

Высокая частота развития интенсивного болевого синдрома в послеоперационном периоде после хирургического эндопротезирования груди имеет прямую связь с продолжительностью вмешательства, в особенности при величине показателя более трех часов, т.к. в этих клинических наблюдениях характерно продолжительное интраоперационное ноцицептивное воздействие (Peters M.L., 2013). Развитию длительной болевой реакции в послеоперационном периоде у женщин предрасполагают высокие результаты балльной оценки чувствительности к боли в предоперационном периоде, а также сниженные показатели физического, и психического здоровья, а также трофологический статус (Nelson J., 2013). Кроме этого, выраженный болевой синдром после имплантации силиконовых имплантов с эстетической целью коррелирует с повышенной частотой осложнений со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем (Щербинина Е.П. и соавт., 2020; Singh N., Kehlet H., 2013).

#### **1.4. Изменения функции внешнего дыхания после операций по установке имплантов груди у женщин**

Немногочисленные данные литературы о результатах наблюдения женщин в послеоперационном периоде после эндопротезирования груди силиконовыми имплантами свидетельствуют, что в раннем и отдаленном периодах среди значительного контингента пациенток, перенесших такие операции, возможно выявить рестриктивные нарушения, обусловленные уменьшением дыхательных объемов, определяемых спирографически при функциональных исследованиях легких, так и некоторыми специфическими проблемами легких и дыхательной системы, среди которых выделяются развитие плеврального выпота (плевриты), пневмонии, опосредованные массивной или хронической эмболией силиконовыми частичками (Janowsky E.C., Singh J., 2018).

При фибробронхоскопии удается выявить в межуточном веществе легочной ткани некоторое количество масс гидрогеля силикона, которые в основном накапливаются в альвеолярных макрофагах, капиллярах, мелких венах (Paredes V.S., 2013).

Самопроизвольное перемещение силикона в тканях после его введения в ткани молочной железы может сопровождаться развитием острой эмболизации легочной ткани силиконовыми частицами, при этом отмечаются многочисленные кровоизлияния и инфаркты в альвеолах. В этих клинических наблюдениях в раннем послеоперационном периоде отмечается формирование очагов пневмонии, а в отдаленном периоде – пролиферативное воспаление, вплоть до гранулематозного поражения легочной, а также соединительной ткани, паренхимы печени, а также прогрессирующая лимфаденопатия (Parikh R., 2018).

Можно признать общепринятым, что явления хронической силиконовой эмболии легочной ткани после увеличивающей маммопластики имеет прямую связь с установкой в области молочных желез синтетических имплантов на основе диметилполисилоксана, при этом формирующаяся микроэмболизация

частицами силикона обуславливает травматизацию межлочного вещества легких (Bois M.C., 2014; Kappel R.M., 2016).

Вместе с тем, ряд авторов, в основном, практические хирурги высказывают и противоположные мнения по данному вопросу. Например, группой авторов было целенаправленно изучены результаты гистологического исследования легочной ткани в раннем и отдаленном послеоперационных периодах после хирургического увеличения грудных желез на фоне введения силиконовых имплантов практически в большинстве клинических наблюдений проявлений развития эмболии частицами силикона не отмечено. На основании этого авторы приходят к выводу о том, что современные образцы силиконовых имплантов последних поколений, используемые при хирургическом увеличении груди у женщин, не вызывают каких-либо негативных последствий со стороны легочной ткани и дыхательной системы (Singh J., 2018).

Яркое клиническое наблюдение случая плеврального выпота, развившемся спустя несколько месяцев после установки и последующего травматического повреждения оболочки импланта, содержащего гидрогель силикона, описан Stevens в 1988 году. В литературе содержатся сведения о реабилитационных мероприятиях у пациенток после эндопротезирования груди силиконовыми имплантами, при этом было выявлено формирование клинически-значимого плеврального выпота в сроки спустя два-три года после имплантации (Shaik I.H., 2015).

Анализ осложнений системы дыхания и их структуры после аугментации груди силиконовыми изделиями свидетельствует, что среди них нередко развитие явлений плеврита и плеврального выпота, при лабораторном цитологическом исследовании экссудата у таких женщин отмечается наличие в нем лейкоцитов, лимфоцитов и макрофагов, а также мезотелиальных клеток. В подавляющем числе наблюдений патогенных микроорганизмов и атипичных клеток при этом не выявлялось (Shaik I.H., 2015).

Приведенные данные позволяют сделать вывод, что вопрос негативного влияния силиконовых имплантов при эстетическом эндопротезировании груди на функцию системы дыхания у женщин остается предметом дискуссий и далек от общепринятого. Ряд исследований дают основания полагать, что длительная экспозиция силиконсодержащих имплантов в области молочных желез отражается и значимо изменяет параметры функции внешнего дыхания, сопровождается формированием эмболических осложнений, пневмонии, выпота в плевре, а в ряде наблюдений – инфарктами и даже гнойно-некротическими изменениями легочной ткани.

### **1.5. Особенности реакции иммунной системы на фоне длительной экспозиции силиконовых имплантов в области груди**

В 80-е-90-е годы прошлого века в литературе стали накапливаться мнения, что соматический статус, реактивность и состояние иммунной системы пациенток, с безусловным влиянием предсуществующего преморбидного фона, весьма существенно зависят от объема, тяжести и особенностей выполненного хирургического пособия. Как мероприятия по операционному обезболиванию и интенсивной терапии, так и сам операционный стресс, травматическое повреждение тканей в ходе вмешательства, компоненты антибактериальной терапии в пред-, пери- и послеоперационном периодах оказывают существенное воздействие на состояние иммунной системы, прямо опосредуя иммуносупрессию и иммунодефицит смешанного типа уже в ранние сроки после обширных и тяжелых хирургических вмешательств.

Именно развивающийся синдром иммунодефицита, как следствие избыточного операционного стресса при хирургических операциях на покровах тела, мышечной ткани и молочной железы, является причиной угнетения факторов неспецифической резистентности, а также клеточного и гуморального звеньев иммунной системы – основных причин развития

воспалительных и инфекционных осложнений в раннем послеоперационном периоде (Shaik I.H., 2015).

В большинстве руководств по пластической и эстетической хирургии приведены достаточно недвусмысленные сведения о безопасности длительной экспозиции современных имплантов на основе гидрогеля силикона в тканях груди, т.е. введение таких изделий при маммопластике считается абсолютно безопасной процедурой, не вызывающей нарушений иммунитета и изменения реактивности организма реконвалесцентов.

Установлено, что длительная экспозиция имплантов на основе силикона при увеличивающей маммопластике не сопровождаются развитием аутоиммунных процессов у перенесших их женщин, что является свидетельством относительной безопасности таких изделий (Stevens W., 2013). Установлено отсутствие значимых различий при целенаправленном изучении частоты развития аутоиммунных состояний в послеоперационном периоде у пациенток, перенесших мастэктомию с одномоментной реконструкцией груди с использованием имплантов на основе силикона, а также в случаях выполнения реконструкции груди с использованием аутологичных тканей (Vois M.C., 2014; Kappel R.M., 2016).

Среди реконвалесцентов после выполненной аугментации молочных желез силиконовыми изделиями, отмечается повышенная, по сравнению с средней в популяции, частота развития аутоиммунных заболеваний, вызванных дисрегуляцией иммунного ответа, преимущественно гуморального звена (Warnatz K., Voll R.E., 2013).

Группой исследователей было убедительно доказан факт развития аутоиммунных осложнений в организме женщин после парентерального введения в области молочных желез жидкого полимера диметилполисилоксана (силикона), а также парафина, ряда растительных масел, при это интенсивность аутоиммунных реакций после хирургического эндопротезирования молочных желез можно оценить по уровню антиядерных антител в плазме реакции, чрезвычайно низкий уровень титра антиядерных

антител отмечен в клинических наблюдениях, где использованы импланты без силикона в своем составе (Золотых В.Г. и соавт., 2020).

Среди компонентов диметилполисилоксана особая роль в развитии аутоиммунных процессов принадлежит кремнию. Кремнийорганические соединения являются адъювантом развития аутоиммунных процессов, приводящих к силикозу и фиброзу легких, хронической почечной недостаточности, а также канцерогенезу паренхимы легких. Избыточная интоксикация кремнием является пусковым фактором развития аутоиммунных процессов и манифестации ревматоидного артрита, васкулита, системной красной волчанки (Noonan C.W., Cohen Tervaert J.W., 2013). В механизме развития этих состояний – роль принадлежит избыточной неконтролируемой активации клеточных функций макрофагов, которые поглощают кремнийсодержащие частицы, гиперпродукцию цитокинов, дисрегуляцию их каскада, с последующим апоптозом клеток иммунной системы. Избыток кремнийорганических соединений сопровождается избыточной выработке интерлейкина-17 и нейтрофилов-эффекторов в крови (Cohen Tervaert J.W., 2013), активируется и поддерживается воспалительный ответ II типа, увеличивается выработка иммуноглобулинов классов E и G, происходит хроническая активация T-клеток эффекторов с одновременной дисфункцией регуляторных T-клеток (Щербинина Е.П. и соавт., 2020).

Фактором риска развития аутоиммунных процессов у женщин после эндопротезирования груди является как травмирование и деструкция, так и длительная экспозиция имплантов на основе силикона в тканях груди. Доказательством этого факта является обстоятельство полного регресса аутоиммунных проявлений в организме после операций по удалению имплантов (Asra P., 2018).

Продолжительность временного периода между хирургической имплантацией силиконовых изделий в области груди и манифестацией клинико-лабораторных признаков аутоиммунных нарушений может несколькими годам, в ходе которых микрочастицы гидрогеля силикона

освобождаются и перемещаются через микроотверстия в капсуле имплантов. Одним из ранних лабораторных проявлений этого факта является гипогаммаглобулинемия или снижение содержания подклассов IgG у реконвалесцентов через 2-3 года после эндопротезирования молочных желез (Cohen Tervaert J.W., 2013). Снижение содержания иммуноглобулинов G в крови у пациенток после имплантации силиковых изделий имеет значимые отличия по сравнению с аналогичным показателем у женщин с имплантами, не содержащими силикон (Csako G., 2013).

Как уже было рассмотрено выше, в значительном числе клинических наблюдений после установки на границе силиконовых имплантов в области молочных желез формируется соединительнотканная капсула, которая проходит определенную эволюцию своего формирования, ввиду синтеза и реорганизации ее межтканевого вещества. В ряде случаев из-за избыточного фиброза происходит повреждение оболочки изделия, в результате жидкий силикон мигрирует через оболочку и накапливается в тканевых макрофагах и региональных лимфатических узлах даже при отсутствии прямого диастаза оболочки. В результате у реконвалесцентов развиваются лимфаденопатия и силиконовые гранулемы (Сергеев И.В., 2015; De Backer H., 2015; Guerrissi J.O., 2017; Klang E., 2018).

При углубленном иммуногистохимическом исследовании капсулы вокруг силиконовых имплантов в отделенном периоде после операции, выявлены очаги хронического пролиферативного воспаления, а также значительный лимфоцитарный иммунный ответ в зоне транслокации микрочастиц силикона (Vois M.C., 2014; Kappel R.M., 2016).

Данные, приведенные в настоящем разделе, позволяют сделать вывод, что взаимосвязь расстройств системы иммунитета и развитие аутоиммунных и аллергических состояний после эндопротезирования груди силиконовыми имплантами остается предметом дискуссий и нуждается в анализе результатов доказательных исследований. Вместе с тем, имеющиеся факты не позволяют

исключить наличие прямой связи таких типовых патологических процессов в отдаленном периоде после эндопротезирования.

### **1.6. Возможности совершенствования методик медицинской реабилитации женщин, перенесших аугментацию груди с использованием силиконовых имплантов**

Считается, что среди реабилитационных мероприятий после эстетического эндопротезирования груди важная роль, кроме ношение компрессионного трикотажа и удерживающего корсета в послеоперационном периоде, принадлежит различным видам массажа груди и перемещения имплантатов, что позволяет предотвратить формирование капсульной контрактуры (Зикиряходжаев А.Д. и соавт., 2021; Selamat M.H., Loh S.Y., 2014; Sood A., Xue E.Y., 2017). С этой целью специалисты хирурги подчеркивают важность методик смещения имплантатов при формировании полости для их постоянного размещения, в т.ч. применение методики сжатия для увеличения площади поверхности импланта, его выравнивания при этом (Ярыгин М.Л. и соавт., 2013 ).

Массаж области после эндопротезирования молочных желез снижает вероятность формирования контрактуры, предотвращает формирование фиброзных капсул и даже способствует противовоспалительному эффекту (Hayes S.C., Johansson K.,2013). Вопросы о сроках начала и продолжительности проведения курса массажа в области молочных желез после эндопротезирования не общеприняты, алгоритма по этому вопросу нет, имеющиеся рекомендации имеют различия, порой приводятся диаметрально противоположные мнения по этим вопросам (Sood A., Xue E.Y., 2017).

Одним из обязательных условий ранней и эффективной реабилитации после хирургического эндопротезирования молочных желез признается использование для установки в ткани имплантов предпочтительной формы и текстурированной оболочки. В большом числе клинических наблюдений в случаях эндопротезирования имплантов округлой формы спустя определенный временной промежуток, обычно три-пять лет, показана их

смена на изделия анатомического каплевидного вида для улучшения эстетических результатов и удовлетворенности женщин от операции (Саидов М.С., 2016; Canady J., Schwiers M., 2015). Есть мнение, согласно которому объем и вид имплантата не влияет на течение раннего и отдаленного послеоперационного периода и результаты вмешательства, как непосредственные, так и в поздние сроки (Ярыгин М.Л. и соавт., 2013; Macadam S.A., Но A.L., 2013; Khavanin N., Clemens M.W., 2017).

Одним из известных методов купирования боли после эндопротезирования молочных желез является интраоперационное выполнение блокад межреберных нервов. На этапе эндопротезирования, формирования полости для импланта, обычно выполняется пересечение грудинно-реберной части *musculus pectoralis major* и последовательно вводится до 5-10 мл анестетика в область межреберных нервов и пересекаемых мышц (Woodworth G.E., Ivie R.M.J., 2017).

Имеются сведения, что при размещении силиконового импланта ретропекторально происходит более интенсивное воздействие и травмирование тканей, в послеоперационном периоде развивается более выраженный болевой синдром, процессы активизации и реабилитации затруднены. Одновременно размещение имплантов под *musculus pectoralis major* может сопровождаться изменением положения импланта и его миграцией за счет сокращений мышц, в ряде случаев – вплоть до грубой деформации импланта (Ярыгин М.Л. и соавт., 2013; Cordeiro P.G., 2014; Sperling M.L., Hoimyr H., 2013).

Для устранения воспалительной реакции и болевой афферентации после операций рекомендовано применение электрофизиологического воздействия при частоте 448 кГц, которая обладает способностью усиливать обмен ионов, в результате адаптивные процессы в тканях интенсифицируются. Данные системы обеспечивают улучшение проницаемости клеточной мембраны, восстанавливают ее электрический потенциал, улучшают микроциркуляцию и трофику тканей; способствуют синтезу коллагена, способствуют

реорганизации гематом, оказывают противоотечный эффект в послеоперационном периоде (Hernández-Bule M.L. et al., 2014).

Данные, приведенные в настоящем разделе, убедительны в плане того, что результаты проведения реабилитационных мероприятий, их алгоритм и сроки проведения после эстетического увеличения молочных желез силиконовыми имплантами остаются предметом дискуссий, представленные мнения спорны, зачастую противоречивы и взаимоисключаемы, что требует целенаправленного изучения и это явилось целью предпринятого нами исследования.

# ГЛАВА II. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРИАЛА И ОБЗОР МЕТОДИК ИССЛЕДОВАНИЯ, ИСПОЛЬЗОВАННЫХ В РАБОТЕ

## 2.1 Особенности клинических наблюдений

Научное исследование, результаты которого легли в основу данной диссертационной работы, было тщательно спланировано и успешно выполнено в период с 2023 по 2024 годы на кафедре хирургических болезней №2 лечебного факультета Самаркандского государственного медицинского университета.

Отбор клинических случаев, включение пациентов в группы наблюдений, а также сбор и первичная обработка полученных данных осуществлялись на базе многопрофильной клиники «Relax Med Servis», расположенной в городе Самарканд (Республика Узбекистан), в течение 2021–2023 годов. В результате была сформирована репрезентативная выборка, позволившая провести качественный анализ и обеспечить достоверность выводов диссертационного исследования.

Выполнение запланированного диссертационного исследования разрешено этическим комитетом, тема диссертации и научные руководители утверждены Проблемной комиссией Самаркандского государственного медицинского университета, протокол №\_\_\_ от ..... 2023 г.

В исследование были включены 89 женщин, которым была проведена эстетическая аугментация молочных желез с использованием силиконовых имплантов.

Условиями включения пациенток в данное исследование являлись следующие критерии: возраст женщин в диапазоне от 25 до 50 лет; наличие клинически выраженной гипомастии, а также асимметрии молочных желез, требующих оперативного вмешательства; отсутствие в анамнезе хирургических вмешательств на молочных железах или грудной клетке; обязательным являлось письменное добровольное согласие пациенток на

участие в научном исследовании, посвященном изучению эффективности реабилитационных мероприятий, в послеоперационном периоде после эндопротезирования молочных желез силиконовыми имплантами размерами от 250 до 350 мл( рисунок - -) .



Рисунок -

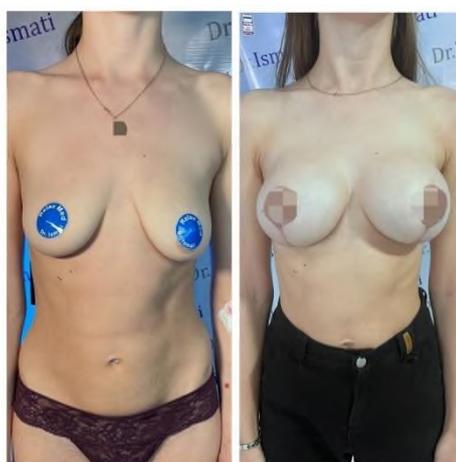


Рисунок --

Критериями исключения из исследования послужили такие факторы, как возраст пациенток младше 25 или старше 50 лет; наличие хронических инфекционных заболеваний, особенно в фазе их обострения; ишемическая болезнь сердца и заболевания дыхательной системы, включая хронические обструктивные болезни легких и дыхательную недостаточность любой степени выраженности; инфекционные и неинфекционные кожные поражения в области груди; нарушения свертывающей системы крови (гипер- или гипокоагуляция); наличие в анамнезе ВИЧ-инфекции, перенесённых вирусных гепатитов В и С, а также туберкулёза; беременность любого срока и период лактации; имплантированные кардиостимуляторы; тромбофлебит; а также отсутствие добровольного информированного согласия на участие в данном исследовании.

Распределение пациенток по возрастным группам с учетом вышеизложенных критериев представлено в таблице 1.

Таблица 1

Возрастные группы пациенток, включенных в исследование

Возрастные группы, лет	Число наблюдений	%
25-30	7	6 8 9
31-35	29	28 32 37
36-40	26	26 29 34
40-45	18	14 20 25
46-50	9	6 10 13
Всего	89	100
Примечание - границы 95% доверительных интервалов для медианы подстрочно		

Среди пациенток, включенных в исследование в соответствии с рассмотренными критериями, были условно выделено две группы наблюдения, при этом перечень клинических, лабораторных и инструментальных методик исследования в до-, пери- и послеоперационном периоде не отличались. Сходными также оказались и мероприятия предоперационной подготовки и объем выполненных хирургических вмешательств.

Клиническое исследование включало четыре группы пациенток, перенесших операцию по увеличению молочных желез с использованием силиконовых имплантов. Основной целью исследования являлась оценка эффективности различных методов профилактики болевого синдрома и улучшения заживления тканей после хирургического вмешательства. Каждая группа пациенток получала специфическое предоперационное и послеоперационное лечение, позволяющее сравнить их влияние на клинические исходы.

В первую группу (№1) вошли 23 женщины (25,8%), которым за 14 суток до оперативного вмешательства аугментации подгрудным доступом, субмускулярным расположением имплантов, проводили инъекции ботулотоксина типа А в большую грудную мышцу (*musculus pectoralis major*). Основной задачей применения данного препарата являлась селективная денервация мышцы, что позволяло значительно снизить интенсивность

болевого синдрома в послеоперационном периоде и повысить уровень комфорта пациенток. Данный метод активно используется в современной эстетической хирургии с целью минимизации дискомфорта после эндопротезирования молочных желез.

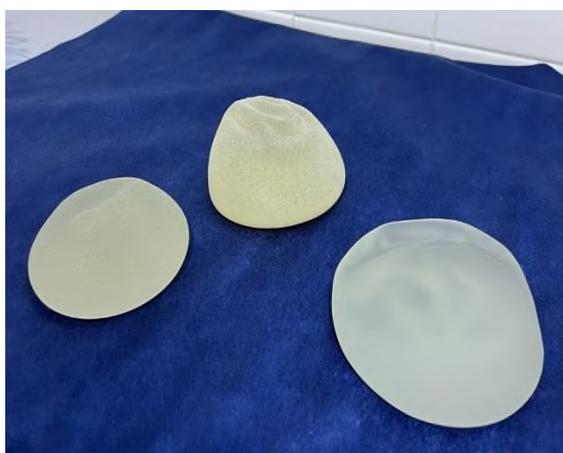
Во вторую группу (№2) включили 24 пациентки (26,9%), которым, доступ выполнен подгрудной с субмускулярным расположением имплантов, помимо введения ботулотоксина типа А за 14 дней до оперативного вмешательства, дополнительно проводили курс физиотерапии с применением электромагнитного воздействия. Данная процедура осуществлялась с помощью аппарата INDIBA, работающего на частоте 448 кГц. Физиотерапия начиналась с первых суток послеоперационного периода и продолжалась в течение семи дней. Ее целью являлось ускорение процессов регенерации тканей, улучшение микроциркуляции и снижение воспалительных реакций, что способствовало сокращению периода реабилитации.

В третью группу (№3) были включены 22 пациентки (24,7%), также перенесших аугментацию молочных желез подгрудным доступом с субмускулярным расположением силиконовых изделий, которым за 14 дней до хирургического вмешательства в *musculus pectoralis major* вводили не ботулотоксин, а физиологический раствор (плацебо). В послеоперационном периоде, аналогично пациенткам из второй группы, им проводили курс электромагнитной терапии аппаратом INDIBA, начиная с первых суток после хирургического вмешательства и продолжая в течение семи дней. Таким образом, эта группа позволяла оценить эффективность электромагнитного воздействия в условиях отсутствия предварительной денервации ботулотоксином.

Контрольную группу (№4) составили 20 женщин (22,4%), которые также перенесли операцию по аугментации молочных желез подгрудным доступом, с субмускулярным расположением имплантов, размерами 250-350 мл. Им, как и пациенткам из третьей группы, за 14 дней до хирургического вмешательства вводили плацебо (физиологический раствор), но в послеоперационном

периоде физиотерапевтическое воздействие не применялось. Воздержание от электромагнитной стимуляции объяснялось парамедицинскими причинами. Данная группа рассматривалась в качестве контрольной, что позволяло сопоставить результаты с другими методами послеоперационного ведения пациенток.

Подмышечное размещение (submuscular или dual-plane) - устанавливается имплант под большую грудную мышцу (полностью или частично). При выполнении субмускулярного размещения, более естественный вид груди и меньший риск капсулярной контрактуры.



**Рисунок 1. Субмускулярное размещение импланта под большую грудную мышцу**

Формирование кармана для импланта, мы выполняли послойным рассечением кожи, подкожно-жировой клетчатки, фасции. Разделение тканей грудной железы и большой грудной мышцы. Создание субмускулярного (субпекторального) кармана под большой грудной мышцей, где выполнялось отслаивание нижней порции мышцы от грудной стенки. Частичное или полное отделение малой грудной мышцы.



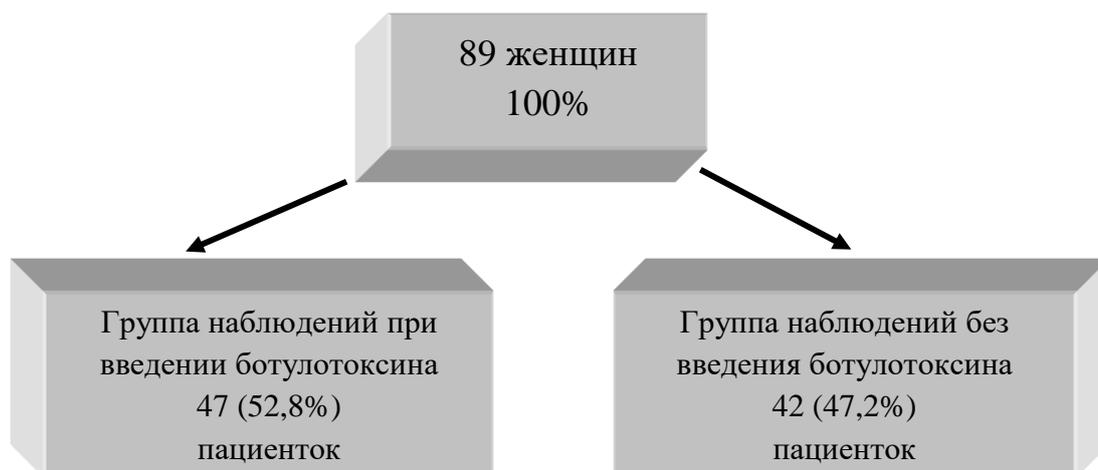
Рисунок -

Формирование кармана выполнялось тупо, двумя пальцами с учетом размеров и типа импланта. Контроль гемостаза предпочтительно с использованием биполярной электроэнергии.

Таким образом, проведенное исследование включало четыре категории пациенток, различавшихся по методам предоперационной и послеоперационной терапии. Это позволяло объективно оценить влияние ботулотоксина типа А и электромагнитной стимуляции на процесс реабилитации, интенсивность болевого синдрома и общие клинические исходы после эндопротезирования молочных желез.

Схема формирования групп наблюдения с учетом целей исследования приводим на рис. 1.

С целью углубленной оценки болевого синдрома с учетом объема операции и размера устанавливаемого импланта мы условно выделили подгруппы пациенток, с учетом вида и размера использованного имплантата – выделяли при этом наблюдения с объемом менее и более 300 мл. Распределение с учетом сформированных подгрупп приводим в табл. 2.



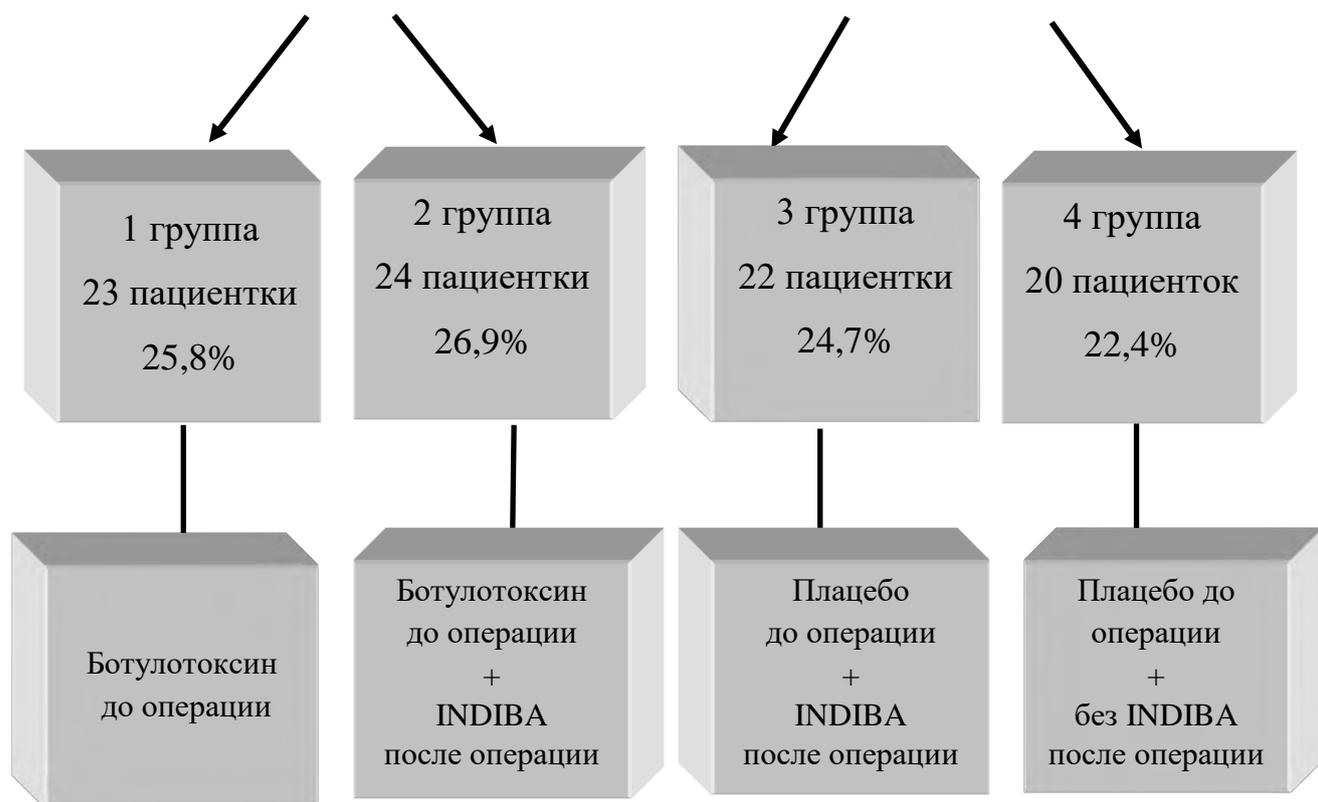


Рисунок 1. Формирование групп клинических наблюдений

Данные, приведенные в табл. 2 позволяют заключить об практически равномерном распределении числа клинических наблюдений в сформированных подгруппах с учетом выбора способа обезболивания и реабилитации в послеоперационном периоде и с учетом размера использованного для имплантации изделия на основе силикона – практически по 11-12 случаев в каждой подгруппе.

Таблица 2

Распределение пациенток по подгруппам с учетом размера имплантата

Группы клинических наблюдений	Число наблюдений (n) с размером имплантата, мл	
	до 300	более 300

1	11 (16 25 31)	11 (13 26 41)
2	11 (16 25 31)	12 (13 26 41)
3	11 (16 25 31)	11 (15 25 33)
4	11 (16 25 31)	11 (11 23 30)
Всего пациенток (%)	44 (100)	45 (100)
<i>p</i> -значение	0,95	
Примечание - границы 95% доверительных интервалов для медианы подстрочно		

### *Методика парентерального введения ботулотоксина А до операции*

С целью снижения аугментации молочных желез, пациенткам из первой и второй исследуемых групп (всего 47 человек) за 14 дней до планируемой операции внутримышечно вводился препарат ботулотоксина типа А («Ботокс»). Введение препарата осуществлялось в количестве 200 единиц (по 100 ЕД на каждую сторону), разведённых в концентрации 1:25 (1 мл препарата на 25 мл физиологического раствора – 0,9 % хлорида натрия). Инъекции проводились равномерно в 10 заранее обозначенных условных точек, расположенных в проекции мышцы, как представлено на рисунке 2, с максимальным объемом раствора до 2,5 мл в каждую точку (по методике Ермиловой Е.В. с соавторами, 2022 г.).

Пациенткам третьей и четвертой групп (всего 42 наблюдения), по аналогичной методике и в тех же точках инъекций, вводилось плацебо – стерильный физиологический раствор (0,9 % хлорид натрия), в идентичном объёме.

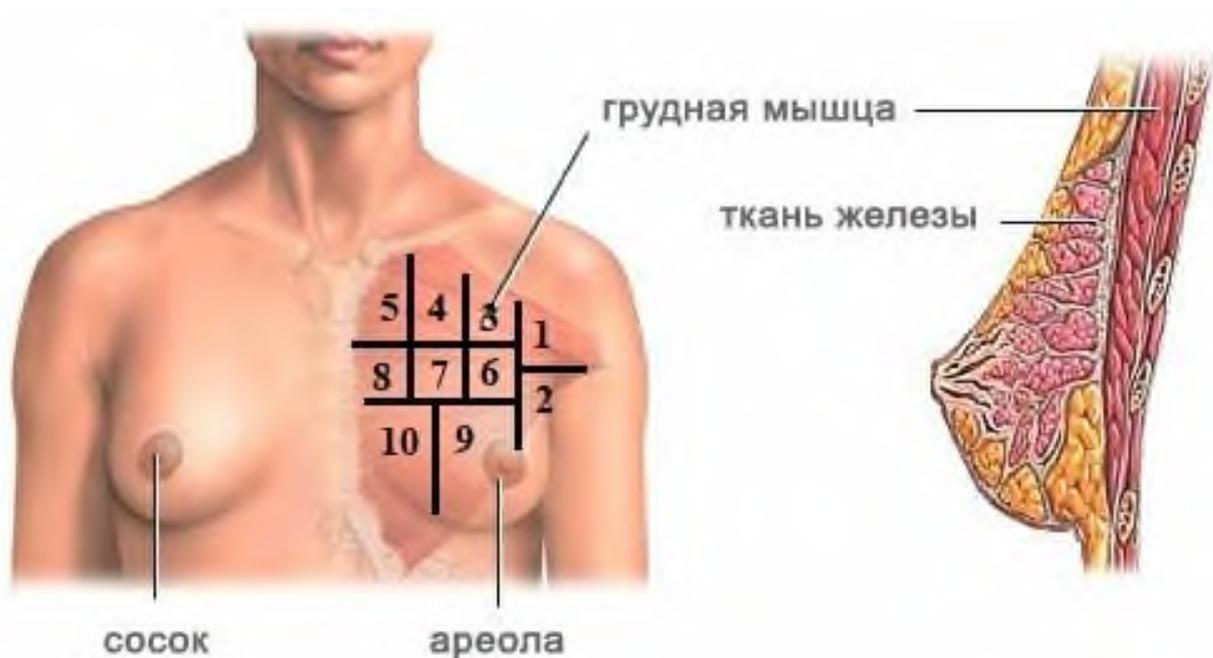


Рисунок 2 – Методика парентерального введения ботулотоксина типа А в musculus pectoralis major

*Методика физиотерапевтического воздействия аппаратом INDIBA*

В послеоперационном периоде у пациенток, включенных в 3-ю и 4-ю группы, всего проведено 42 сеанса физиотерапевтического воздействия с использованием аппарата INDIBA active 801 (Испания). Данный аппарат предназначен для работы с кожными покровами и мышечными волокнами, а также рекомендован для применения на поверхностных тканях, обильно снабженных кровеносными сосудами.

Физиотерапевтическое воздействие аппарата INDIBA active 801 основано на радиочастотной технологии и направлено на ускорение восстановительных процессов после хирургического вмешательства. Применение данной методики способствует восстановлению электрического потенциала клеточной мембраны, что приводит к улучшению проницаемости клеточных структур и поддержанию их нормального физиологического состояния. Дополнительно аппарат активизирует синтез коллагена, что играет ключевую роль в регенерации тканей, а также способствует улучшению

микроциркуляции и тканевого обмена, обеспечивая более быстрое заживление послеоперационных ран и снижение воспалительной реакции.

Применение данного метода физиотерапии в послеоперационном периоде основывалось на его доказанной эффективности в ускорении реабилитации после хирургических вмешательств. Однако, несмотря на преимущества данного аппарата, его использование имело ряд противопоказаний. В исследовании к критериям исключения были отнесены такие факторы, как беременность, наличие кардиостимуляторов и диагностированный тромбофлебит, поскольку в этих случаях применение электромагнитного воздействия могло представлять потенциальную опасность для пациенток.

Таким образом, физиотерапия с использованием INDIBA active 801 являлась важным элементом реабилитации послеоперационных пациенток, обеспечивая ускоренное восстановление тканей, снижение выраженности отека и болевого синдрома, а также повышение общего комфорта в постоперационном периоде.



Рисунок 3 – Вид прибора для выполнения электрофизиологического воздействия INDIBA active 801, Испания

В послеоперационном периоде у женщин, перенесших эндопротезирование молочных желез, применялся режим работы прибора, основанный на методе радиочастотной клеточной электротерапии с частотой 448 кГц в емкостном режиме. Процедуры проводились ежедневно в течение первой недели после хирургического вмешательства, воздействуя на область груди. Длительность каждой сессии составляла 15 минут.

## **2.2 Клинико-патофизиологические, инструментальные и лабораторные методы исследований**

Перед проведением хирургической аугментации молочных желез с применением силиконовых имплантов все 89 пациенток прошли комплексное предоперационное обследование. Оно включало клиническую, лабораторную и инструментальную диагностику в соответствии с установленными стандартами предоперационной подготовки для подобных вмешательств. Основной целью данного этапа являлась оценка общего состояния здоровья пациенток, выявление возможных противопоказаний и минимизация рисков оперативного вмешательства.

В послеоперационном периоде проводился тщательный мониторинг состояния пациенток для своевременного выявления возможных осложнений и оценки эффективности проведенного лечения. Динамическое наблюдение включало контроль массы тела, проведение термометрии для выявления признаков воспалительных реакций, а также комплексную оценку состояния реконвалесцентов. Особое внимание уделялось сердечно-сосудистой и дыхательной системам, так как их функциональное состояние может существенно повлиять на процесс восстановления после хирургического вмешательства.

Кроме того, в рамках послеоперационного наблюдения проводилось исследование работы желудочно-кишечного тракта, поскольку хирургическое вмешательство, а также общий наркоз и последующая иммобилизация могли оказывать влияние на функции пищеварительной системы. Контроль за этими

параметрами позволял своевременно корректировать терапию и обеспечивать оптимальные условия для ускоренного восстановления пациенток.

Таким образом, предоперационная диагностика и послеоперационное наблюдение играли ключевую роль в оптимизации хирургического лечения, снижении риска осложнений и обеспечении комфортной и безопасной реабилитации после хирургического эндопротезирования молочных желез.

### **2.2.1. Методики исследования интенсивности болевого синдрома**

Для объективной оценки развития нейромышечного блока после введения ботулотоксина всем пациенткам, включенным в исследование, за 14 дней до планируемого хирургического вмешательства проводилась электромиография *musculus pectoralis major*. Исследование выполнялось непосредственно после парентерального введения препарата, в строгом соответствии с установленной схемой (рис. 2), а также в первый день после операции. Полученные результаты позволяли не только оценить амплитуду мышечных сокращений в нормальном физиологическом состоянии, но и определить степень денервации, достигнутую под влиянием введенного препарата, что позволяло объективно подтвердить эффективность его терапевтического действия (Roberts T.J., Gabaldon A.M., 2013).

Для проведения электромиографического исследования использовали методику регистрации биоэлектрической активности *musculus pectoralis major*, применяя анализатор “Нейро-МВП-4” (производства компании Нейрософт, Россия). Данный прибор представляет собой современный четырехканальный электронейромиограф с возможностью исследования вызванных потенциалов, что позволяет с высокой точностью фиксировать электрическую активность мышцы в разных функциональных состояниях (рис. 4).

Запись и анализ поверхностной (интерференционной) электромиограммы обеспечивали объективную верификацию состояния мышечных волокон, что позволяло не только контролировать эффективность

денервации, но и прогнозировать восстановление нейромышечной проводимости в послеоперационном периоде. Данное исследование являлось важным этапом оценки терапевтического воздействия ботулотоксина и его влияния на функциональное состояние мышечной ткани в условиях хирургического эндопротезирования молочных желез.

Регистрация электронейромиограмм прибор выполняет автоматически, с этой целью использовали имеющиеся в наборе металлические электроды в виде пластин, которые обрабатывали электропроводящим гидрогелем, размещали на коже, фиксировали медицинским лейкопластырем в проекции *musculus pectoralis major*. Использовали стандартный режим - полоса пропускания электромиограмм в диапазоне 20-500 Гц, регистрируемые отрезки длительностью по 1 сек.

Электронейромиография и регистрируемая разность потенциалов представляет собой пространственный интегральный вектор быстрых преобразований Фурье с временными колебаниями.



Рисунок 4 – Вид прибора для выполнения электрофизиологического исследования (электронейромиографии) Нейро-МВП-4, Нейрософт, РФ



Рисунок 5 – Внешний вид спирографа микропроцессорного портативного СМП-21/01-Р-Д производства ООО «НПП Монитор»

### **2.2.3. Методики исследования состояния системы крови и иммунной системы**

*Общеклинический и биохимический анализы цельной крови, оценка состояния системы гемостаза*

Как было указано выше, всем пациенткам, которые были включены в настоящее научное исследование, проводилось комплексное лабораторное обследование с целью оценки динамики показателей периферической крови и выявления возможных системных реакций организма на оперативное вмешательство. Оценка лабораторных показателей проводилась в несколько временных промежутков: за сутки до проведения хирургического вмешательства (для получения исходных, или базовых, значений), а также на 1-е и 30-е сутки после операции, спустя 6 месяцев и через 1 год после выполненной хирургической аугментации молочных желез.

В перечень обязательных исследований, выполненных у всех пациенток на указанных этапах, входили такие показатели, как скорость оседания эритроцитов (СОЭ), общий уровень гемоглобина крови, гематокрит (процентное отношение объема форменных элементов к общему объёму крови), а также абсолютное количество основных форменных элементов крови, таких как эритроциты, лейкоциты и тромбоциты. Помимо этого, отдельно оценивался количественный состав лейкоцитарной формулы, который включал в себя абсолютное количество и процентное соотношение нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов и базофилов. Для более глубокого анализа состояния эритроцитарного звена системы крови дополнительно изучались такие показатели, как среднее содержание гемоглобина в одном эритроците (МСН), а также средняя концентрация гемоглобина в эритроците (МСНС).

Полученные при исследовании значения данных лабораторных параметров тщательно анализировались и сопоставлялись с установленными средними популяционными показателями, принятыми в клинической лабораторной диагностике в качестве нормативных референсных значений. В качестве таких нормативов были использованы данные, полученные и описанные в работе Иньковой А.Н. (2003), которые наглядно представлены в виде таблицы 3. Такое комплексное динамическое наблюдение за ключевыми лабораторными показателями позволило своевременно выявить изменения, характеризующие особенности течения послеоперационного периода и эффективность применяемых реабилитационных мероприятий у пациенток, перенесших операцию по коррекции гипомастии и асимметрии молочных желез.

Таблица 3

Общеклинический анализ крови у соматически здоровых женщин (Инькова А.Н., 2003)

Исследуемые величины	Диапазон величин в норме
эритроциты ( $10^{12}/л$ )	3,7-4,7
гемоглобин (г/л)	120-140
СОЭ (мм/ч)	2-15
лейкоциты ( $10^9/л$ )	4,0-8,8
тромбоциты ( $10^9/л$ )	180-320
нейтрофилы (%)	46-75
лимфоциты (%)	40
моноциты (%)	2-9
эозинофилы (%)	0-5

Оценка среднего числа эритроцитов и лейкоцитов, оценка лейкоцитарной формулы, уровни гемоглобина и гематокрита осуществляли автоматическим гематологическим анализатором в режиме скрининга. Уровни общего белка в сыворотке (в г/л), глюкозы (в ммоль/л), мочевины (в

ммоль/л), общего билирубина (в мкмоль/л), креатинина (в мкмоль/л), аспартатаминотрансферазы (в ед/л), аланинаминотрансферазы (в ед/л),  $\alpha$ -реактивного белка (в мг/л) определяли с использованием автоматического биохимического анализатора. Автоматическим анализатором системы гемостаза изучали динамику параметров коагулограмм, при этом до операции и в послеоперационном периоде определяли тромбиновое время (в сек.), протромбин по Квику (в %), активированное частичное тромбопластиновое время (в сек.), а также уровень фибриноген (в г/л).

### 2.3 Методы статистической оценки полученных результатов

Выполненный статистический анализ полученных результатов клинических исследований осуществлен последовательно в три этапа по алгоритму применения общепринятых методик вариационной статистики.

С целью анализа мерных величин использовали программу PAST для анализа научных данных с разнообразными функциями для обработки данных, построения графиков, одномерной и многомерной статистики, временных рядов и пространственного анализа, морфометрии и стратиграфии, включает надежные непараметрические статистические описания и сравнения на основе алгоритмов т.н. бутстрепа и Монте-Карло, а также возможность построения вероятностных графиков для нормального распределения, наглядных корреляционных графиков с доверительными эллипсами.

## ГЛАВА III. ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ ИНТЕНСИВНОСТИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПОСЛЕ УСТАНОВКИ СИЛИКОНОВЫХ ИМПЛАНТОВ ГРУДИ

### 3.1. Анализ распределения групп пациенток, перенесших аугментацию груди с использованием имплантов

На первом этапе работы выполнен сопоставительный анализ непосредственных и отдаленных результатов лечения, а также характеристик послеоперационного периода у 89 женщин, перенесших аугментацию молочных желез силиконовыми изделиями (табл. 4).

Таблица 4

Антропометрических и возрастные характеристики групп сравнения  
с учетом особенностей реабилитационных мероприятия

Средняя величина ( <i>M</i> ) в группах наблюдения с 95%-м доверительным интервалом						
Анализируемые параметры	ботулотоксин	ботулотоксин + INDIBA	плацебо + INDIBA	плацебо	Разность средних ( <i>D</i> )	<i>p</i>
возраст, лет	30 34 36	33 37 39	33 35 37	32 36 39	-1,1 1,2 2,3	0,69
масса, кг	58 63 69	62 65 68	61 64 67	56 59 61	-1,6 1,5 2,6	0,53
рост, см	169 174 179	169 172 175	172 175 178	167 171 174	-1,0 0,9 1,2	0,58

Примечание - границы 95% доверительных интервалов для медианы подстрочно

При этом средние антропометрические показатели, такие как масса тела и рост пациенток, были соответственно равны 62 кг и 172 см, что подчёркивает сходство исходных физических параметров участниц во всех сформированных для исследования подгруппах.

Дополнительно проведённое статистическое сопоставление антропометрических и возрастных данных свидетельствует об отсутствии достоверных различий между группами по перечисленным параметрам. Это подтверждается результатами расчёта статистических критериев, где уровень

значимости различий ( $p$ ) для возраста составил 0,69, для массы тела – 0,53 и для роста – 0,58. Такие показатели дают возможность утверждать, что формирование исследуемых групп было выполнено корректно и не повлияло на результаты анализа, поскольку различия по ключевым характеристикам изначально отсутствовали.

Помимо общей характеристики пациенток всех четырёх исследуемых групп, дополнительно проводился детальный анализ отдельной категории участниц, которым с целью оптимизации восстановительного периода в послеоперационном этапе назначались особые реабилитационные процедуры. Данная подгруппа состояла из пациенток, в отношении которых применялся специальный подход, предусматривающий воздействие на грудную мышцу, и включала в себя женщин в возрасте от 26 до 48 лет. Средний возраст в этой подгруппе был равен 35 годам, что практически совпадает с общим возрастным показателем всех участниц исследования, свидетельствуя о сбалансированности отбора пациенток.

Диапазон массы тела пациенток в этой дополнительной подгруппе варьировал от минимального значения в 53 кг до максимального показателя в 69 кг, при этом среднее значение массы тела достигало уровня 62 кг.

Средний возраст в 35 лет свидетельствует о репрезентативности данной категории, позволяющей адекватно и объективно оценить результаты эффективности реабилитационных мероприятий в ранний период после операции хирургической аугментации молочных желез. Учитывая узкий диапазон колебания средних величин антропометрических параметров (массы и роста), можно говорить о гомогенности исследуемой группы, что является важным фактором, обеспечивающим достоверность получаемых выводов.

Таким образом, полученные результаты антропометрического и возрастного анализа четырех основных групп, а также дополнительной подгруппы пациенток, демонстрируют их однородность по ключевым исходным характеристикам, подтверждая корректность проведенного разделения и последующего сравнительного анализа. Это позволяет

минимизировать влияние возможных дополнительных факторов на результаты исследования и делает дальнейшие выводы о влиянии различных подходов к ведению послеоперационного периода максимально достоверными и научно обоснованными.

Таблица 5

Антропометрических и возрастные характеристики подгрупп сравнения, в которых использовалось физиотерапевтическое воздействие INDIBA

Средняя величина ( <i>M</i> ) в группах наблюдения с 95%-м доверительным интервалом				
Анализируемые параметры	INDIBA	без INDIBA	Разность средних ( <i>D</i> )	<i>p</i>
возраст, лет	32 36 40	30 35 39	-0,6 -0,8 1,1	0,88
масса, кг	61 64 68	57 61 69	-1,2 -2,2 1,5	0,63
рост, см	168 173 179	168 172 178	-0,9 -0,8 1,1	0,74

Примечание - границы 95% доверительных интервалов для медианы подстроечно

При углубленной оценке установили, что среди пациенток с установленными имплантами до 300 мл средний возраст соответствовал 35 годам, колебался от 31 до 39 лет при 95% доверительном интервале, что оказалось на 15% меньше по сравнению с подгруппой женщин, где для установки использовались импланты на основе силикона объемом более 300 мл. Средний возраст в этой группе реконвалесцентов составил уже 41 год, колебался от 34 до 45 лет с 95% доверительным интервалом.

Одновременно величины массы тела пациенток в группе, где устанавливался имплант размером более 300 мл, оказался на 5 кг (т.е. на 8,19%) больше и составил 61 кг с 95% доверительными интервалами от 58 до 63 кг. Среди пациенток с размером импланта до 300 мл средний вес составил 56 кг с 95% доверительным интервалом от 53 до 58 кг.

Таблица 6

**Антропометрических и возрастные характеристики подгрупп  
сравнения в зависимости от объема использованного импланта**

Средняя величина ( <i>M</i> ) в группах наблюдения при объеме импланта (мл) с 95%-м доверительным интервалом				
Анализируемые параметры	до 300	более 300	Разность средних ( <i>D</i> )	<i>p</i>
возраст, лет	31 35 39	34 41 45	4 6 8	$2,4 \cdot 10^{-9}$
масса, кг	53 56 58	58 61 63	3 5 7	$2,1 \cdot 10^{-8}$
рост, см	165 169 172	171 174 177	2 5 7	$2,7 \cdot 10^{-12}$
Примечание - границы 95% доверительных интервалов для медианы подстрочно				

Данные, приведенные в настоящем разделе, позволяют заключить об отсутствии значимых различий среди анализируемых подгрупп пациенток, перенесших эндопротезирование груди, реабилитационные мероприятия у которых включали введение ботулотоксина в *musculus pectoralis major* и электрофизиологическое воздействие аппаратом INDIBA, по таким признакам, как возраст, масса тела и рост. При этом при разбиении массива на подгруппы с учетом объема устанавливаемого импланта выявлены статистически значимые признаки различий возраста, массы тела и роста женщин ( $p = 2,4 \cdot 10^{-9}$ ,  $p = 2,1 \cdot 10^{-8}$ ,  $p = 2,7 \cdot 10^{-12}$ , соответственно) у которых объем изделия превышал 300 мл. В этой подгруппе клинических наблюдений возрастной диапазон с 95% доверительным интервалом колебался от 34 до 45 лет, средняя величина 41 год, что на 15% больше, чем среди пациенток с имплантом менее 300 мл. Вес пациенток при имплантах большего объема превышал аналогичный показатель в группе сравнения на 9%, его средняя величина достигала 61 кг при диапазоне от 58 до 62 с 95% доверительным интервалом. Длина тела, т.е. рост в случаях установки имплантов объемом более 300 мл колебался от 171 до 177 см с 95% доверительным интервалом, его средняя величина 174 см, что на 11% больше, чем среди пациенток группы сравнения, с имплантом меньшего размера.

### 3.2. Оценка интенсивности и патогенетическое обоснование послеоперационных методик обезболивания после эндопротезирования молочных желез

Через 48 часов после проведенного эндопротезирования, что соответствует вторым суткам послеоперационного этапа, среди всех обследованных пациенток чаще всего регистрировался болевой синдром низкой интенсивности. Легкая степень болевых ощущений была зафиксирована в 49 случаях, что составило 52,5% от общего количества наблюдений. В то же время умеренные и выраженные боли, характеризующиеся средней или высокой интенсивностью, встречались значительно реже и были выявлены лишь у ограниченного числа пациенток.

В частности, болевые ощущения средней и высокой интенсивности регистрировались значительно реже, при этом их совокупная частота не достигала критических значений. Начиная со вторых суток после операции, болевой синдром постепенно снижал интенсивность и, по результатам последующих обследований, к третьим и более поздним суткам послеоперационного периода, отмечалась стойкая тенденция к дальнейшему уменьшению выраженности болевых ощущений у большинства обследованных женщин.

Так, через 2 суток после оперативного вмешательства у 49 пациенток (52,5%) были зафиксированы болевые проявления легкой степени, однако уже к третьим суткам наблюдалась позитивная динамика, заключавшаяся в практически полном отсутствии или выраженном ослаблении боли у 44 пациенток (49,4%). К концу первого месяца послеоперационного наблюдения количество пациенток, полностью освободившихся от болевого синдрома, значительно увеличилось и составило 62 случая, или 65,2%. В еще более поздние сроки, а именно к 30 суткам, частота пациенток с полным отсутствием жалоб на болевые ощущения достигла 65 случаев (73,1%).

Аналогичным образом, отмечено постепенное и последовательное снижение частоты регистрации болевого синдрома легкой степени: если через

48 часов после вмешательства он фиксировался более чем у половины обследованных пациенток, то спустя 1 месяц после эндопротезирования его наличие отмечалось только у ограниченного числа женщин. Так, на третьи сутки боль лёгкой степени фиксировалась у 49,4% пациенток, на 30-е сутки – уже только у 34,8%, а по истечении месяца – менее чем у трети наблюдавшихся (26,9%).

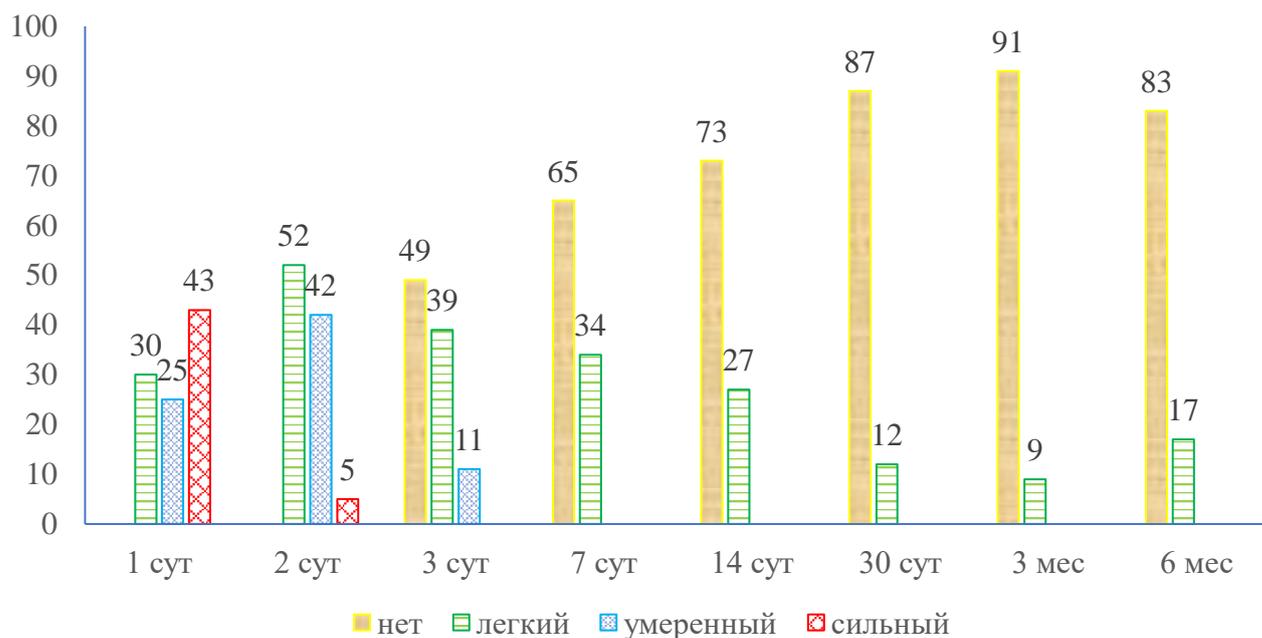


Рисунок 6 – Динамика болевого синдрома в послеоперационном периоде после аугментации груди силиконовыми имплантами

Приведенные результаты исследований свидетельствуют о том, что у реконвалесцентов после эстетической аугментации молочных желез силиконовыми изделиями в первые 24-48 часов после вмешательства, независимо от объема использованного импланта и особенностей эстетического результата, болевой синдром высокой интенсивности констатируется в сильный болевой синдром отмечался в 43% и 5,8% случаях, т.е. в первые сутки – т.е. фактически у каждой второй пациентки. Одновременно в этом же массиве клинических наблюдений в отдаленные сроки после вмешательства – спустя 1-3-6 месяцев после операции отсутствие какого – либо болевого синдрома любой интенсивности отмечено при

обследовании 83-91% женщин, т.е. в подавляющем числе клинических наблюдений.

Как было ранее изложено во второй главе, во всех 89 клинических наблюдениях случаев эстетического эндопротезирования груди, кроме бальной оценки интенсивности болевого синдрома специальным опросником, выполнялось электрофизиологическое исследование – электронейромиография – целью которого явилась независимая оценка выраженности болевого синдрома без привлечения эмоционально-психологического статуса обследуемых. Исследование выполнялось за 14 суток до операции, до введения препарата ботулотоксина типа А или плацебо (0,9% физиологического раствора), а также в первые сутки после выполнения эндопротезирования. Результаты электронейромиографии в анализируемых подгруппах пациенток в указанные сроки приводим в табл. 7., данные которой свидетельствуют о том, что в раннем послеоперационном периоде после эстетической аугментации молочных желез в первые сутки при бальной оценке интенсивности болевых ощущений и величины переменных величин электронейромиографии в каждом втором наблюдении – в 48% случаев у пациенток выявлялся интенсивный болевой синдром, при это в остальных 52% наблюдениях отмечались умеренные или слабые болевые ощущения.

Таблица 7

Результаты оценки электронейромиографии и наличия болевого синдрома при эндопротезировании молочных желез

Значение исследуемых параметров				
Болевой синдром	Оцениваемые параметры	Введение ботулотоксина		Итого
		нет	есть	
есть	<i>n, число</i>	42	7	49
	<i>f, %</i>	94,99	14,92	-
нет	<i>n, число</i>	0	40	40

	<i>f, %</i>	1 2 4	78 85,1 93	-
Итого	<i>n, число</i>	42	47	89
	<i>f, %</i>	100	100	100
отношение долей		3 9 16	79 89 94	-
разность долей		75 83 92		-
отношение шансов да/нет		71 465 12267		-
<i>p</i>		2·10 <sup>-16</sup>		-
Примечание - границы 95% доверительных интервалов для медианы подстрочно; f – относительное число случаев (%) с 95% доверительными интервалами				

При сопоставлении результатов балльной оценки интенсивности болевых ощущений и параметров электронейромиографии отмечена статистически значимая тенденция о значительной корреляции (0,8-0,9) высоких величин балльной оценки интенсивности болей в 1-е сутки после вмешательства, отмеченные при использовании опросника, с отсутствием различий параметров электронейромиографии за 14 суток до операции и в первые сутки послеоперационного периода. Указанный факт отражает отсутствие развития нейромышечного блока, констатирован в случаях введения плацебо (96% наблюдений, 95% доверительный интервал), а также отсутствие эффекта от парентерального введения ботулотоксина (4% пациентов).

Указанный факт отражает отчетливую денервацию и развитие нейромышечного блока *musculus pectoralis major*, обеспечивающего отсутствие ее сокращений и противоболевой эффект в области операции. Данное обстоятельство подтверждает, что электрофизиологическое исследование методом электронейромиографии является достоверным и объективным маркером достижения обезболивающего эффекта при достижении обездвиживания и денервации формируемого мышечного кармана в зоне имплантации.

Для получения статистически значимых выводов оценивали информативность результатов опросника интенсивности болевого синдрома, с этой целью использовали ROC-анализ с доверительными интервалами.

Положительный результат диагностического теста считали результатом позитивным, при этом синдром выявлялся. Отрицательный результат теста считали результатом негативным, при котором синдром не выявлялся.

В данном исследовании для упрощения интерпретации результатов использовались стандартные диагностические термины и статистические показатели, принятые в клинической практике. Пациентки с наличием болевого синдрома обозначались как группа  $D^{+}$ , а те, у кого он отсутствовал – как  $D^{-}$ . Положительный результат диагностического опросника маркировался как  $T^{+}$ , отрицательный – как  $T^{-}$ .

Чувствительность диагностического опросника (Se) определялась как вероятность получения положительного результата у пациентки, реально испытывающей боль, и рассчитывалась по формуле  $Se = P(T^{+} | D^{+})$ . Иными словами, данный показатель отражал способность диагностического инструмента правильно выявлять наличие болевых ощущений у пациенток, которые действительно страдают от боли.

Специфичность данного теста определялась как вероятность получения отрицательного результата у пациенток, не испытывающих болевого синдрома, и рассчитывалась по формуле:  $Sp = P(T^{-} | D^{-})$ . Данный показатель демонстрирует, насколько диагностический опросник способен правильно исключить наличие боли у пациенток, реально её не имеющих.

Прогностическая ценность положительного результата опросника (PPV) рассчитывалась как вероятность наличия у пациентки болевого синдрома при позитивном ответе:  $PPV = P(D^{+} | T^{+})$ , что помогает оценить клиническую значимость теста при позитивном ответе пациентки. Аналогично, прогностическая значимость отрицательного результата (NPV) определяется как вероятность отсутствия боли у пациентки при отрицательном результате диагностического теста и рассчитывается следующим образом:  $NPV = P(D^{-} | T^{-})$ .

Таким образом, представленные показатели позволяют объективно оценить эффективность и практическую полезность диагностического опросника в послеоперационном периоде.

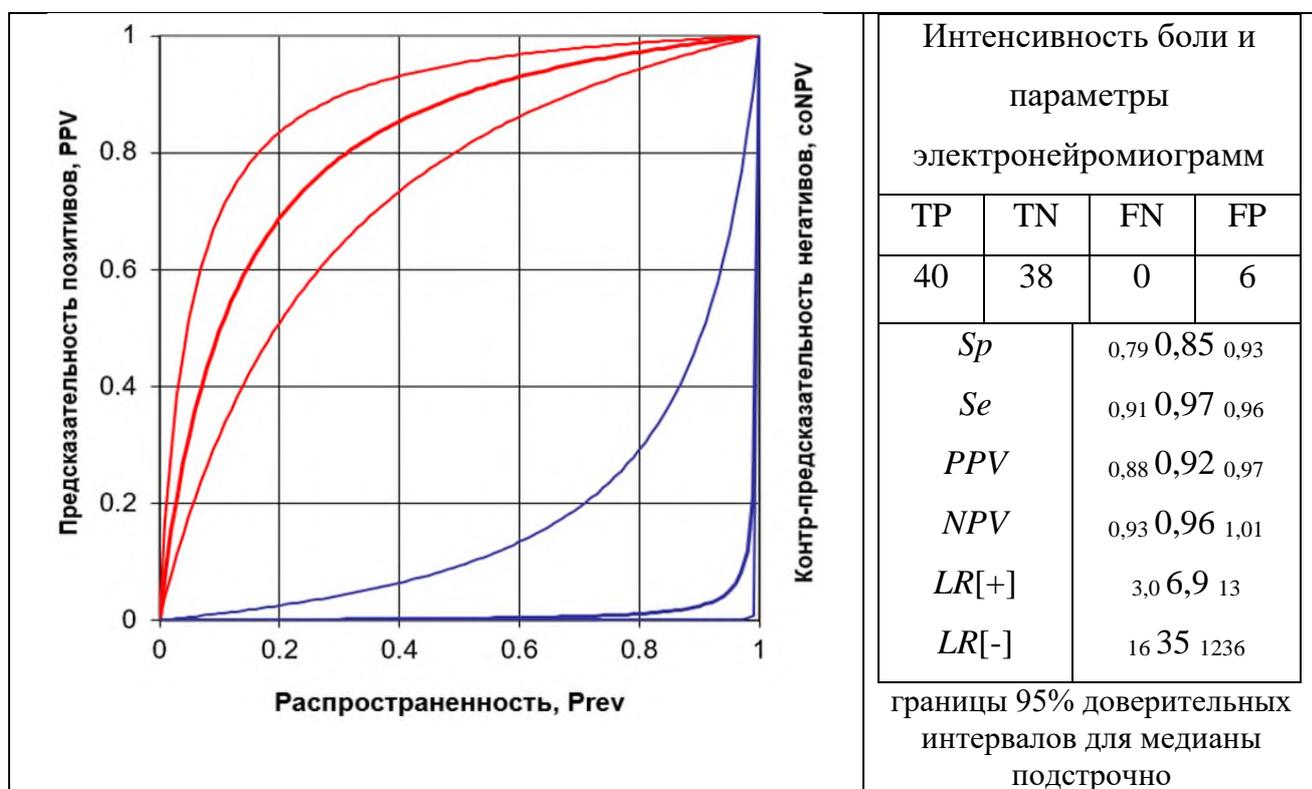


Рисунок 7 – Динамика предсказательностей величин специфичности и чувствительности параметров электронейромиографии и баллов болевого синдрома в первые сутки послеоперационного периода

Данные позволяют заключить, что если в первые сутки послеоперационного периода у женщин, перенесших аугментацию молочных желез силиконовыми изделиями при величине баллов выраженности боли соответствовала умеренному или выраженному синдрому, величины параметров электронейромиографии соответствовали 0, предсказательность позитивов - 0,92 с 95% вероятностью в интервале от 0,88 до 0,97.

Одновременно в той же группа пациенток в первые сутки послеоперационного периода если величина бальной оценки интенсивности боли соответствовала болевому синдрому слабой интенсивности, то величины параметров электронейромиографии обычно превышали 0, а предсказательность негативов составила 0,96 с 95% вероятностью в интервале

от 0,93 до 1,01. Данные наглядно демонстрируют информативность балльной оценки интенсивности болевого синдрома и величину чувствительности параметров электронейромиографии в пределах 97% с 95% интервалом от 91 до 96, величину специфичности в пределах 85% с 95% интервалом от 79 до 93.

Значения параметров правдоподобия у реконвалесцентов в первые сутки послеоперационного периода, приведенные графически с 95% доверительными интервалами, позволяет заключить, что использование балльного опросника по оценке выраженности болевого синдрома и параметров электронейромиографии имеет высокие доли апостериорных шансов, соответствующих 6,9 с 95%-ми доверительными интервалами от 3 до 13. При этом в случае положительного ответа о наличии болевого синдрома в этот срок априорные шансы, в сравнении с таковыми в случаях получения отрицательного ответа, соответствуют величине равной 35 с 95% вероятностью доверительного интервала от 16 до 1236.

С учетом установленных результатов исследований можно заключить, что между величиной балльной оценки интенсивности болевого синдрома при помощи опросника и параметрами электронейромиограммы в первые сутки после таких вмешательств выявлена высокая отрицательная корреляция.

Результаты, отраженные графически на рисунке 8, позволяют прийти к выводу, если в первые сутки после операции по эндопротезированию груди имплантами имеются низкие результаты балльной оценки интенсивности боли (легкий болевой синдром), то параметры электронейромиографии во всех наблюдениях высокие, что прямо отражает нейромышечный блок и развитие выраженной денервации *musculus pectoralis major*.

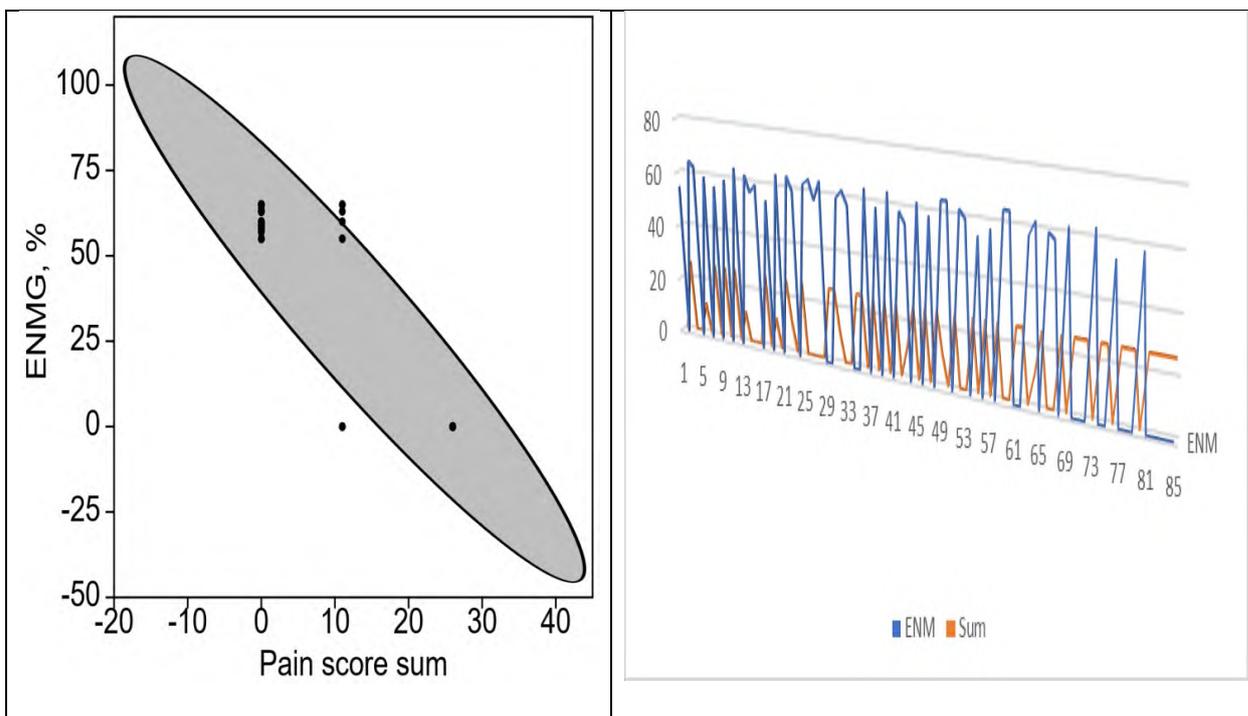


Рисунок 8 – Величина корреляции и область рассеивания в первые сутки послеоперационного периода (овал – область 95% доверительных интервалов), баллы опросника – sum, параметры электронейромиографии - ENMG

Проведена оценка величины корреляции величины балльной оценки электронейромиографии и интенсивности болевого синдрома не только на 1, но и на 2, 7 и 14 сутки после операции. Результаты оценки приводим в таблице 8.

Таблица 8

Динамика критериев статистической значимости величины баллов интенсивности болевого синдрома в первые две недели после операции

Срок после операции, сут	Значимость, критерий Fisher	Сопряженность, коэффициент Kramer	Связь, сила
1	$2,44 \cdot 10^{-22}$	0,56 0,62 0,68	очень сильная
2	$2,12 \cdot 10^{-21}$	0,58 0,66 0,71	очень сильная
7	$2,11 \cdot 10^{-23}$	0,56 0,61 0,72	очень сильная
14	0,0004	0,22 0,31 0,42	сильная

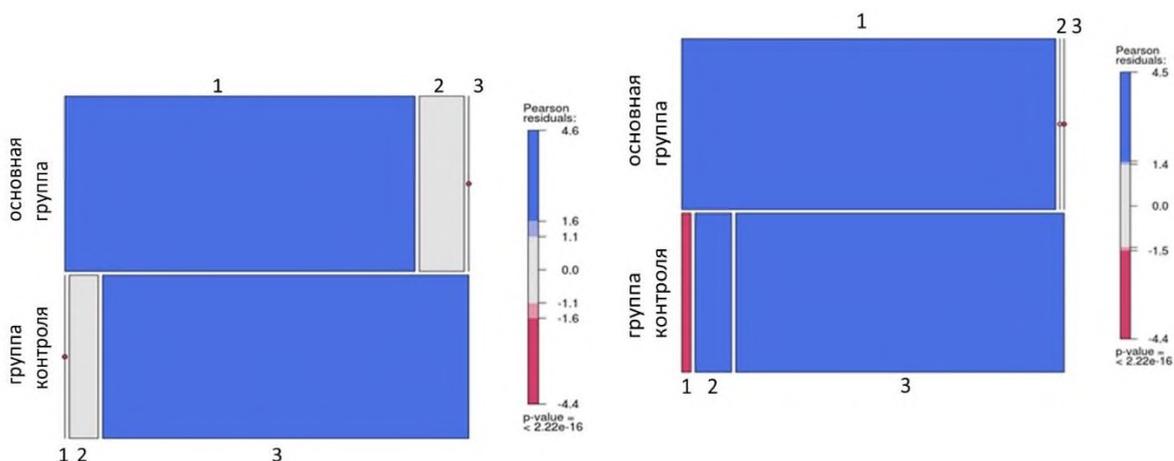
Анализ полученных результатов позволил установить, что выраженность болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде у пациенток существенно зависела от предварительного применения ботулотоксина типа А по разработанной схеме за 14 дней до хирургической аугментации молочных желез. В группе пациенток, которым был введен препарат ботулотоксина по предложенной схеме за две недели до операции, уже в первые и вторые сутки после вмешательства регистрировалось значительное преобладание болевых ощущений легкой степени тяжести. Так, среди 23 пациенток, получивших ботулотоксин, болевой синдром слабой интенсивности был отмечен в 21 случае, что соответствует 91,35% от общего числа наблюдений ( $p < 2,16 \cdot 10^{-10}$ ), подтверждая высокую эффективность проведенного предварительного введения препарата.

Напротив, в группе пациенток, которые не получали ботулотоксин, а вместо него были подвергнуты введению плацебо (физиологический раствор) по аналогичной схеме и в тот же временной период (за 14 дней до операции), регистрировалась выраженная противоположная тенденция. На первые и вторые сутки после аугментации молочных желез интенсивный болевой синдром средней и высокой степени тяжести отмечался значительно чаще. Так, среди 42 пациенток, получивших плацебо, болевой синдром умеренной и сильной степени выраженности был зафиксирован у 95 % пациенток (40 из 42 случаев), что свидетельствует о 17,2-кратном увеличении частоты выраженных болевых проявлений по сравнению с пациентками, получившими ботулотоксин ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, проведенное исследование наглядно подтвердило эффективность предварительного введения ботулотоксина типа А в *musculus pectoralis major* за 14 дней до хирургической аугментации молочных желез. Полученные данные демонстрируют существенное снижение интенсивности болевого синдрома в послеоперационном периоде, обеспечивая значительное повышение комфорта пациенток уже в первые сутки после вмешательства. Данный подход может быть рекомендован для широкой клинической

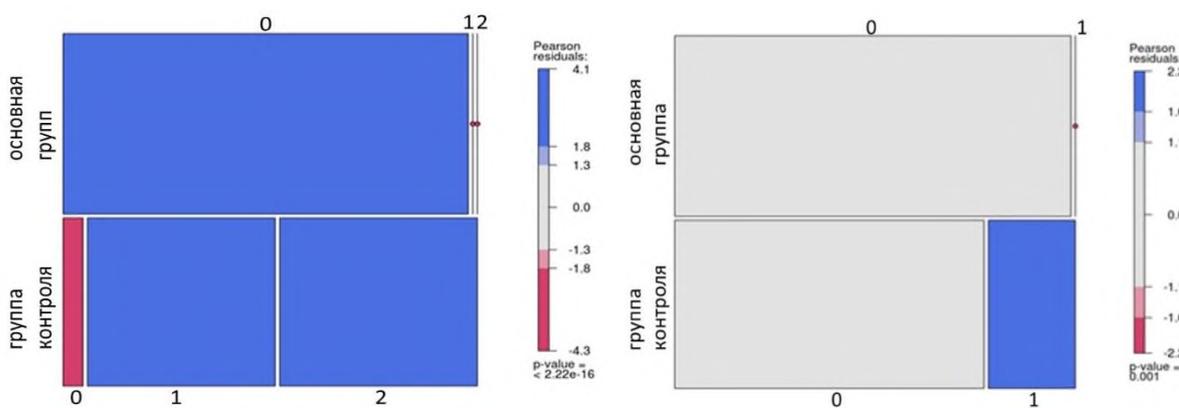
практики с целью оптимизации послеоперационного ведения пациенток при хирургических вмешательствах на молочных железах.

Спустя неделю, т.е. на 7-е сутки после вмешательства, среди группы реконвалесцентов, которым вводился ботулотоксин за 14 суток до операции, проявления боли не выявлялись в подавляющем числе клинических наблюдения – т.е. в 23 и 23, т.е. в 100% случаев ( $p < 3,16 \cdot 10^{-18}$ ). В тот же временной период среди группы женщин, которым в *musculus pectoralis major* вводился плацебо, болевые синдромы легкой и умеренной интенсивности были отмечены у 15 и 3 пациенток, т.е. в 75% и 15% случаев, что соответствует 90%, т.е. в преобладающем числе клинических наблюдений (рисунок 9).



Боли на 1 сутки –  $p < 2,16 \cdot 10^{-15}$

Боли на 2 сутки -  $p < 2,16 \cdot 10^{-15}$



Боли на 7 сутки -  $p < 3,16 \cdot 10^{-18}$

Боли на 14 сутки -  $p = 0,0001$

Рисунок 9 – Выраженность болей в послеоперационном периоде (0 – нет, 1 – легкой степени, 2 – умеренные, 3 – выраженные) на фоне назначения ботулотоксина

Помимо описанного выше применения ботулотоксина типа А, который вводился в большую грудную мышцу за 14 дней до хирургической аугментации молочных желез, в рамках настоящего исследования также была апробирована методика, включающая дополнительное применение физиотерапевтических мероприятий. Так, у пациенток первой и второй исследуемых групп (всего 47 человек) использовались исключительно инъекции ботулотоксина, а пациенткам третьей и четвертой групп (всего 42 случая), помимо стандартной схемы плацебо, применялась методика введения препарата плацебо в *musculus pectoralis major* за 14 дней до операции.

Кроме того, отдельное внимание уделялось пациенткам, которым, наряду с предварительной инъекцией ботулотоксина, проводилась дополнительная терапия, направленная на улучшение реабилитационного периода путём применения физиотерапевтического воздействия. В частности, у пациенток из первой и второй групп исследования использовалась методика электрофизиотерапевтического воздействия на *musculus pectoralis major* в раннем послеоперационном периоде. Для этого применялся метод локального воздействия физиотерапевтическим аппаратом INDIBA, который применялся в специально разработанном режиме, направленном на усиление эффекта миорелаксации и снижения интенсивности болевого синдрома.

Таким образом, пациенткам третьей и четвёртой групп (42 случая), кроме инъекции плацебо, по аналогичной схеме дополнительно проводился аналогичный курс физиотерапии аппаратом INDIBA в тех же условиях и по идентичной методике. Это позволяло обеспечить объективное сравнение результатов между группами пациенток, получивших ботулотоксин, и пациентками, которым выполнялось только плацебо-инъекции, а также оценить вклад физиотерапевтического воздействия в реабилитацию после хирургического вмешательства.

Комплексное применение вышеописанных подходов позволило провести объективное сравнение и выявить эффективность использования

ботулотоксина типа А как отдельно, так и в сочетании с физиотерапевтическим воздействием в виде терапии аппаратом INDIBA. Включение дополнительного курса физиотерапевтического воздействия создало условия для глубокого анализа влияния комбинированной методики на клинические результаты и качество реабилитации пациенток после аугментации молочных желез.

Таблица 9

Динамика болевого синдрома после аугментации груди с учетом электрофизиологической терапии в послеоперационном периоде

Срок, сут	Курс процедур Indiba	Частота выявления болевого синдрома, %			
		нет	легкого	умеренного	выраженного
1	есть, без ботулотоксина	5,8	24,7	36,7	32,8
	есть, на фоне ботулотоксина	4,6	76,4	11,3	7,7
	нет	0	17,5	36,8	45,7
2	есть, без ботулотоксина	8,9	32,7	39,3	19,1
	есть, на фоне ботулотоксина	11,3	74,5	11,1	3,1
	нет	0	23,8	43,6	32,6
7	есть, без ботулотоксина	56,3	37,6	6,1	0
	есть, на фоне ботулотоксина	78,2	21,8	0	0
	нет	34,7	38,4	26,9	0
14	есть, без ботулотоксина	78,5	21,5	0	0
	есть, на фоне ботулотоксина	89,2	10,8	0	0
	нет	61,2	38,8	0	0
30	есть, без ботулотоксина	85,1	14,9	0	0
	есть, на фоне ботулотоксина	94,5	5,5	0	0

	нет	67,9	32,1	0	0
--	-----	------	------	---	---

На основании результатов выполненных исследований представляется возможным утверждать, что проведение курса физиотерапевтических процедур с использованием аппарата INDIBA в ранний послеоперационный период после эстетической хирургической аугментации молочных желез способствует выраженному снижению интенсивности и продолжительности болевого синдрома. Установлено, что ежедневное применение указанного физиотерапевтического воздействия в течение первой недели после оперативного вмешательства (суммарно 7 последовательных процедур) позволяет достоверно улучшить клиническое состояние пациенток и значительно ускорить восстановительные процессы.

В частности, по данным объективного клинического анализа, применение методики INDIBA в дополнение к предварительному введению ботулотоксина приводило к значительному снижению частоты и степени выраженности послеоперационного болевого синдрома. В первые сутки после операции частота случаев более лёгкой степени у пациенток, получивших комбинированную терапию с применением INDIBA, оказалась ниже на 51,7 % (при  $p < 0,01$ ), а во вторые сутки – на 41,8 % ( $p < 0,01$ ) по сравнению с аналогичной группой, в которой использовался исключительно ботулотоксин. Таким образом, комбинированная методика демонстрирует более выраженный терапевтический эффект, нежели монотерапия ботулотоксином.

Дополнительно проведённый детальный статистический анализ позволил выявить достоверную и статистически значимую взаимосвязь между применением аппарата INDIBA в течение первой послеоперационной недели (ежедневно, всего 7 последовательных процедур) и выраженным уменьшением интенсивности болевых проявлений, что подчёркивает эффективность и обоснованность выбранного метода. В частности, на вторые сутки после хирургического вмешательства степень выраженности боли была

ниже на 41,8% ( $p < 0,01$ ) по сравнению с группой пациенток, которые не получали физиотерапевтического воздействия.

Кроме снижения интенсивности болевого синдрома в первые и вторые сутки после аугментации молочных желез, использование аппарата INDIBA оказало положительное влияние и на последующую динамику боли в течение всего реабилитационного периода первой недели после вмешательства. На основании сопоставления полученных данных было установлено, что на протяжении всего семидневного курса ежедневного применения физиотерапевтического воздействия отмечалось стабильно выраженное уменьшение боли. Это позволяет говорить о том, что сочетанное применение ботулотоксина и физиотерапии аппаратом INDIBA формирует устойчивый обезболивающий эффект, значительно улучшающий качество жизни пациенток в наиболее критичный период после операции.

Таким образом, на основе комплексного анализа полученных результатов, включающего как первичные клинические наблюдения, так и углублённый статистический расчёт, методика применения аппарата INDIBA в сочетании с предварительным использованием ботулотоксина является научно обоснованной и может быть рекомендована в качестве эффективного инструмента реабилитации после хирургических операций по аугментации молочных желез.

Таблица 10

Интенсивность болевого синдрома после эстетической аугментации груди с учетом введения ботулотоксина и курса электрофизиологической терапии

Срок после операции, сут	Значимость, критерий Fisher	Сопряженность, коэффициент Kramer	Связь, сила
1	0,00026	0,6 0,69 0,8	сильная
2	0,00062	0,4 0,56 0,7	сильная
7	0,01	0,6 0,76 0,9	сильная
Примечание - границы 95% доверительных интервалов для медианы подстроочно			

На завершающем этапе настоящего подраздела диссертационного исследования нами, как указано в главе 2, проведен анализ эффективности реабилитационных мероприятий и обезболивающего действия в подгруппах пациенток, перенесших эндопротезирование молочных желез, с учетом объема установленного импланта и особенностей реабилитационных мероприятий. Установлено, что в общем массиве женщин импланты объемом до 300 мл были использованы в 44 клинических наблюдениях, а изделия более 300 мл – в 45 случаях. Распределение пациенток по подгруппам с учетом особенностей методов обезболивания приведены нами ранее в табл. 2.

Итоговую оценку выраженности болевого синдрома в ранние сроки после эстетической аугментации молочных желез с учетом введения препарата ботулотоксина и проведения курса электрофизиологического воздействия аппаратом INDIBA приводим в табл. 11, данные которой убедительны в плане того, что выраженность болевых проявлений в послеоперационном периоде логично имеет связь с размером устанавливаемого медицинского изделия, объемом формируемого кармана и травматизацией тканей в области молочных желез, а также значимо определяется качеством выполняемых реабилитационных мероприятий.

Таблица 11

Выраженность болевых ощущений после эндопротезирования груди с учетом размера импланта и особенностей обезболивания

Срок, сут	Объем импланта, мл	Частота выявления болевого синдрома, %			
		нет	легкого	умеренного	выраженного
1	< 300	0	46,4	28,4	12,6
	> 300	0	14,2	41,1	44,7
2	< 300	0	49,3	37,2	13,5
	> 300	0	4,7	48,5	46,8
7	< 300	58,3	32,1	9,6	0
	> 300	47,4	31,8	20,8	0
14	< 300	91,3	8,7	0	0

	> 300	64,2	35,8	0	0
30	< 300	100	0	0	0
	> 300	92,1	7,9	0	0

Проведённые исследования и последующий анализ полученных результатов дают основания утверждать, что разработанный и внедрённый в практику комплекс реабилитационных мероприятий, включающий предварительное введение ботулотоксина типа А по специально подобранной схеме, а также последующий курс электрофизиологического воздействия аппаратом INDIBA, обеспечивает выраженное улучшение течения послеоперационного периода у пациенток после эстетической хирургической аугментации молочных желез. Особенно ярко положительный эффект данной методики был замечен в течение первой недели после вмешательства, когда риск возникновения интенсивного болевого синдрома является наиболее высоким.

Согласно полученным данным, в данной контрольной группе преобладали умеренно выраженные и сильные боли, что негативно сказывалось на общем состоянии и качестве жизни пациенток в раннем послеоперационном периоде. Так, умеренные болевые ощущения были отмечены в 56,1% случаев, а интенсивные – в 43,9% наблюдений, что подчёркивает значимость и необходимость проведения разработанных реабилитационных мероприятий.

Таблица 12

Выраженность болевого синдрома при различных размерах импланта с учетом введения ботулотоксина и электрофизиологической терапии

Болевой синдром	Частота боли при размере импланта (в мл) и методе обезболивания, %			
	< 300		> 300	
	плацебо	INDIBA на фоне ботулотоксина	плацебо	INDIBA на фоне ботулотоксина
легкий	0	94,6	0	87,5

умеренный	56,1	5,4	18,1	12,5
выраженный	43,9	0	81,9	0

В подгруппе пациенток с размером устанавливаемого изделия более 300 мл и проведением курса физиотерапевтического воздействия после введения ботулотоксина, в первую неделю после аугментации груди также наиболее часто констатировался легкий болевой синдром - в 87,5% наблюдениях. Случаев развития выраженного болевого синдрома в этой группе не было, а умеренный синдром диагностирован у 12,5% женщин. Введение плацебо изменяло динамику болевого синдрома при выборе имплантов большого объема. В этой подгруппе отмечено преобладание выраженного и умеренного по силе синдрома – соответственно, в 18,1 и 81,95 случаях.

В частности, в первые сутки после эндопротезирования в 43,8% случаях, т.е. практически у каждой второй пациентки выявлялся болевой синдром высокой степени, т.е. сильная послеоперационная боль, а синдром средней степени отмечался у 25,84% реконвалесцентов, легкой степени - в 30,36% наблюдениях. Спустя 48 ч наиболее часто верифицировался синдром легкой степени – в 52,5% случаев, при этом синдром высокой или средней степени выявлялись, соответственно, у 5,61% или 41,89% женщин. Спустя трое, семь и четырнадцать суток практически полное отсутствие болей выявлено, в 49,4%, 65,2% и 73,1% случаях. В те же временные точки болевой синдром легкой степени отмечался, соответственно, в 39,3%, 34,8% и 26,9% наблюдениях. Через один, три и шесть месяцев после эндопротезирования груди болевой синдром любой интенсивности отсутствовал у 87,6%, 91,1% и 83,1% реконвалесцентов, в те же временные точки болевой синдром легкой степени констатировался в 12,4%, 8,9% и 16,9% наблюдениях.

Назначение ботулотоксина за две недели до имплантации сопровождалось существенным патогенетически-обоснованным обезболивающим действием уже в ранние сроки после вмешательства и не имело связи с размером использованного силиконового импланта.

Установлено существование очень выраженной связи между назначением препарата ботулотоксина А или плацебо с частотой развития и выраженностью болей на 1-е ( $p = 1,18 \cdot 10^{-22}$ ), на 2-е ( $p = 2,11 \cdot 10^{-21}$ ), и на 7-е ( $p = 3,33 \cdot 10^{-21}$ ) сутки после аугментации.

Обезболивающим и противовоспалительным эффектом обладает предложенное нами физиотерапевтическое воздействие аппаратом INDIBA. В случаях сочетания инъекций ботулотоксина и сеансов физиологического воздействия, на 1-е сутки преобладал легкий и умеренный болевой синдром – в 76% и 11% случаях. К исходу вторых суток в той же группе реконвалесцентов отсутствие боли отмечено в 11% наблюдений, а синдром легкой или умеренной силы – у 74% и 11,% из них.

## ГЛАВА IV. РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ УСТАНОВКИ СИЛИКОНОВЫХ ИМПЛАНТОВ

### 4.1. Состояние дыхательной системы у женщин после эндопротезирования молочных желез

В массиве из 89 пациенток, включенных в исследование, на этапе планирования эндопротезирования и в послеоперационном периоде проведено исследование состояния дыхательной системы методом спирографии. Установлено, что в первые 24 после операции клинические признаки тахипноэ диагностированы у 53 из 89 пациентов, т.е. в 59,5% случаев. В период 24-48 ч, соответствовавшем вторым суткам послеоперационного периода, явления тахипноэ констатировались у 32 из 89 женщин, т.е. в 40,4% наблюдений. К исходу 7-х суток – недели послеоперационного периода данный симптом был выявлен в немногочисленной группе – у 9 из 89 пациенток, т.е. в 10,1% (табл. 13).

Спустя 7 суток после операции по аугментации груди средние величины указанных параметров оказались значимо снижены по сравнению с таковыми, фиксированными до операции – соответственно, на 8,9%, 11,2%, 7,4% и 13,2% ( $p > 0,05$ ).

Таблица 13

Параметры спирометрии в первую неделю после эндопротезирования молочных желез

Анализируемые параметры	Величина анализируемых параметров в группе			
	Срок, сут	Среднее, М±m	Число наблюдений (%)	
			в норме	вне нормы
Частота дыхания, л	1	23,3 ± 2,4	36 (40,5)	53 (59,5)
	7	18,4 ± 2,5	80 (89,9)	9 (10,1)
Пиковая форсированная объемная скорость выдоха, л/сек	1	76,8 ± 8,2	70 (78,7)	19 (21,3)
	7	80,2 ± 6,3	81 (91,1)	8 (8,9)

Форсированный выдох, л	1	65,1 ± 5,1	40 (44,9)	49 (55,1)
	7	71,4 ± 6,3	72 (80,8)	17 (19,2)
Жизненная форсированная емкость, л	1	79,4 ± 6,6	35 (39,3)	54 (60,7)
	7	85,1 ± 7,3	66 (74,1)	25,9 (3,5)
Жизненная емкость, л	1	74,2 ± 6,2	37 (41,6)	52 (58,4)
	7	83,1 ± 7,8	64 (72,0)	25 (28,0)

Отметим, что к исходу первой недели послеоперационного периода значения объема форсированного выдоха, форсированной жизненной емкости легких, жизненной емкости легких, а также частоты дыхания в той же группе пациенток в большинстве наблюдений приближались к референсным значениям, фиксируемым до вмешательства, в значительном числе – в 72-91% клинических наблюдений.

Таблица 14

Статистическая значимость параметров спирограмм  
в первую неделю послеоперационного периода

Анализируемые параметры	Средняя величина в срок, сутки		Среднее парных разностей	Размер эффекта по Коуэну	p
	1	7			
Частота дыхания, л	19,8 23,3 26,1	16,9 18,4 19,2	3,2 3,8 4,3	0,6 0,9 1,2	$4,2 \cdot 10^{-4}$
Пиковая форсированная объемная скорость выдоха, л/сек	75,1 76,8 79,1	79,1 80,2 83,1	-0,7 -1,1 -1,8	-0,2 -0,4 -0,7	$3,1 \cdot 10^{-4}$
Объем форсированного выдоха, л	64,4 65,1 67,7	69,3 71,4 74,4	-1,3 -1,7 -1,9	-0,2 -0,7 -1,1	$2,7 \cdot 10^{-4}$
Форсированная жизненная емкость, л	77,1 79,4 80,6	81,3 85,1 88,1	-1,1 -1,5 -2,1	-0,6 -0,9 -1,1	$3,3 \cdot 10^{-3}$

Жизненная емкость, л	72,4 74,2 77,1	81,1 83,1 85,3	-1,9 -2,2 -3,8	-1,4 -1,1 -0,6	$2,1 \cdot 10^{-4}$
Примечание - границы 95% доверительных интервалов для медианы подстрочно					

Величины объема форсированного выдоха в первые сутки после аугментации снижались до 65-70% в 73,4% клинических наблюдениях. Уменьшение дыхательных объемов, выявляемые спирографически в первые сутки после операции после эстетического эндопротезирования груди силиконовыми имплантами является основным следствием рестриктивного ограничения функции внешнего дыхания, опосредованных прямо как болевыми проявлениями в зоне операции, так и прямыми ограничивающими причинами вследствие установки объема инородного тела в каркас грудной клетки. Практическому решению выявленных проблем посвящен последующий раздел исследования.

#### 4.2. Пути улучшения состояния функции внешнего дыхания в послеоперационном периоде после аугментации груди

В данных подгруппах пациенткам до операции вводился ботулотоксин по схеме (1-я подгруппа сравнения), введение ботулотоксина до операции сочеталось с курсовым электрофизиологическим воздействием (2-я подгруппа сравнения), курсовое электрофизиологическое воздействие без ботулотоксина (3 подгруппа сравнения), использование лишь плацебо без электрофизиологического воздействия (4 подгруппа, контрольная)

Результаты оценки параметров дыхательной системы в этих подгруппах в первую неделю после хирургической операции приводим в табл. 15, данные которой 15 позволяют заключить, что в первые 24 после операции по эндопротезированию груди в случае предварительного введения ботулотоксина – в 1 подгруппе пациенток выявлено развитие одышки в 31,2% наблюдений, а относительные величины жизненной емкости легких и их

форсированной жизненной емкости уменьшились на 30% по сравнению с величинами до операции в 34,1% и 22,8% случаев.

Таблица 15

Результаты обследования дыхательной системы  
после эндопротезирования молочных желез

Срок, сут	Подгруппа	Частота выявления нарушений, %				
		одышки	жизненной емкости легких	форсиров. жизненной емкости легких	объема форсиров. выдоха	пиковой объемной форсиров. скорости выдоха
1	1	31,2	34,1	22,8	33,2	12,1
	2	35,4	32,2	24,5	31,2	13,6
	3	43,3	47,1	46,4	37,5	24,8
	4	96,4	98,1	96,1	100	34,5
7	1	18,4	16,8	18,4	21,1	0
	2	1,5	2,6	2,1	2,6	0
	3	23,1	26,3	21,5	19,4	0
	4	54,3	43,8	41,4	37,5	0
<i>p</i> между 1 и 2	1-е сут	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
	7-е сут	< 0,01	< 0,05	< 0,01	< 0,05	0
<i>p</i> между 1 и 4	1-е сут	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	> 0,05
	7-е сут	< 0,05	< 0,05	< 0,05	> 0,05	0

Отметим, что в контрольной группе женщин, у которых по организационным причинам указанных реабилитационных мероприятий не проводилось, частота расстройств функции внешнего дыхания как в первые, так и на седьмые сутки после эндопротезирования груди оказались весьма высокая, данные нарушения констатировались в подавляющем числе клинических наблюдений. Так, спустя 24 ч после аугментации частота случаев выявления одышки, снижения на 30% и более относительных величин жизненной емкости легких, их форсированной жизненной емкости, объема форсированного выдоха и пиковой объемной форсированной его скорости, отмечена в 96,4%, 98,1%, 96,1%, 100% и 34,5% наблюдениях, соответственно.

К исходу первой недели наблюдения в данной контрольной группе частота указанных нарушений снизилась практически вдвое, однако их величина имела статистически значимые различия анализируемых величин ( $p < 0,01 - 0,05$ ) с результатами, выявленными в подгруппах, где вводили ботулотоксин или ботулотоксин с курсом физиотерапии INDIBA.

На следующем этапе исследований было изучено влияние электрофизиологического изолированного воздействия электромагнитного поля на состояние дыхательной системы у пациенток, перенесших эндопротезирование груди. Результаты оценки параметров спирограмм в этих подгруппах приводим в табл. 16, данные которой позволяют заключить, что спустя 7 суток после эндопротезирования на фоне применения курса электрофизиологического воздействия частота дыхания имела отчетливую тенденцию к снижению – до 19 в минуту против 22, отмеченной в контрольной группе, получавшей плацебо ( $p > 0,05$ ). Так с учетом полученных данных, на основании углубленного расчета с использованием t-критерия Стьюдента не выявлено статистически значимых различий в величинах параметров спирограмм в послеоперационном периоде после эндопротезирования с учетом электрофизиологического воздействия.

Таблица 16

Результаты обследования дыхательной системы через неделю после аугментации груди с учетом электрофизиологического воздействия

Анализируемые параметры	Средняя величина параметров при воздействии INDIBA		Разность средних	<i>p</i>
	есть	нет		
Частота дыхания, л	18 19 21	20 22 23	-0,5 -1,0 0,5	0,05
Пиковая объемная форсированная скорость выдоха, л/сек	82 83 85	77 79 80	-0,3 -0,2 0,7	0,07
Объем форсированного выдоха, л	77 78 79	74 75 77	-0,1 -0,2 0,6	0,06
Жизненная емкость легких, л	79 81 82	76 77 79	-0,7-0,6 0,8	0,61

Примечание - границы 95% доверительных интервалов для медианы подстрочно

Таблица 17

Результаты обследования дыхательной системы после  
аугментации груди с учетом размера установленного импланта

Срок, сут	Размер импланта, мл	Частота выявления нарушений, %				
		частоты дыхания	жизненной емкости легких	форсиров. жизненной емкости легких	объема форсиров. выдоха	пиковой объемной форсиров. скорости выдоха
1	< 300	46,2	48,2	44,2	47,2	12,8
	> 300	79,2	71,2	75,1	69,2	23,2
7	< 300	19,2	11,4	8,2	11,3	0
	> 300	31,4	24,1	19,3	24,1	8,8
р	1-е сут	0,05	0,01	0,01	0,01	0,05
	7-е сут	0,05	0,01	0,01	0,01	0,05

Стоит отдельно подчеркнуть, что к окончанию первой послеоперационной недели полученные данные спирографии наглядно отражали наличие чётко выраженной зависимости между объёмом импланта и степенью нарушения респираторной функции. При использовании небольших имплантов степень снижения дыхательных параметров была незначительной и быстро регрессировала, что облегчало переносимость операции и ускоряло восстановление пациенток. В противоположность этому, при применении более крупных эндопротезов (более 300 мл) регистрировались более стойкие и выраженные ограничения дыхательных показателей, сохранявшиеся в течение всего раннего послеоперационного периода и требовавшие дополнительной коррекции и реабилитационных мероприятий.

Полученные результаты демонстрируют важность учёта объёма импланта при планировании хирургического вмешательства, поскольку он может оказывать непосредственное влияние на состояние дыхательной

системы пациенток в послеоперационном периоде. С другой стороны, отмеченная статистически значимая динамика позволяет аргументированно рекомендовать выбор меньших имплантов, особенно в тех случаях, когда пациентки имеют факторы риска со стороны дыхательной системы. Дополнительно данные выводы подтверждают целесообразность проведения комплексной оценки спирометрических показателей на разных этапах восстановления, что позволит своевременно выявлять нарушения и эффективно управлять послеоперационным периодом.

Таблица 18

Результаты обследования дыхательной системы спустя 5 сут  
после аугментации груди с имплантами более 300 мл

Анализируемые параметры	Частота выявления нарушений, %	
	INDIBA на фоне ботулотоксина	плацебо
Частота дыхания	24,7	65,2
Пиковая объемная форсированная скорость выдоха	0	18,2
Объем форсированного выдоха	14,4	59,2
Форсированная жизненная емкость легких	23,7	65,1
Жизненная емкость легких	29,3	61,2

Данные таблицы свидетельствуют, что курс реабилитации – предварительное введение ботулотоксина и электрофизиологическое воздействие имеет очевидную патогенетическую направленность – ограничение рестриктивных ограничивающих расстройств, купирование болевого синдрома и при использовании имплантов большого объема.

Результаты исследований, изложенные в главе, свидетельствуют, что расстройства функции внешнего дыхания по рестриктивному типу является облигатным типовым патофизиологическим процессом раннего периода после хирургической аугментации молочных желез. К исходу первой недели послеоперационного периода значения жизненной емкости легких, их

форсированной жизненной емкости, объема форсированного выдоха, а также частоты дыхания в той же группе пациенток в большинстве наблюдений приближались к референсным, фиксируемым до вмешательства, в значительном числе – в 72-91% наблюдений.

Комплексная терапия ботулотоксином и электрофизиологическим аппаратом оказалась эффективнее, чем однократное введение препарата ботулотоксина. Сочетанное применение ботулотоксина и одного из методов физиотерапии обеспечило как исчерпывающую денервация *musculus pectoralis major*, так и эффективное противовоспалительное и метаболическое действие по отношению к травмированным при операции тканям, в результате развивался выраженный анальгетический эффект, на фоне отсутствия боли у пациенток закономерно не нарушались параметры дыхательной системы в виде безболезненной экскурсий груди и сохранения дыхательных объемов в раннем послеоперационном периоде.

Можно заключить об отсутствии доказательного эффекта на функцию внешнего дыхания изолированного применения аппарата INDIBA в послеоперационном периоде. И о том, что проведение курса реабилитации – предварительное введение ботулотоксина и курсовое электрофизиологическое воздействие имеет очевидную патогенетическую направленность – ограничение ограничивающих расстройств, купирование болевого синдрома и при использовании имплантов большого объема.

## ГЛАВА V. ИЗМЕНЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ АНАЛИЗА КРОВИ И ИММУННОЙ СИСТЕМЫ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПРИ УСТАНОВКЕ СИЛИКОНОВЫХ ЭНДОПРОТЕЗОВ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

### 5.1 Динамика клинического и биохимического анализа крови

Результаты оценки параметров клинического анализа крови и оценки лейкоцитарной формулы в динамике послеоперационного периода после эндопротезирования груди приводим в табл. 19 и 20.

Таблица 19

Результаты клинического анализа крови после эндопротезирования груди

Срок, сут	Анализируемые параметры (M ± m)			
	гемоглобин, г/л	эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	тромбоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	лейкоциты, ×10 <sup>9</sup> /л
- 1	124,1 ± 8,1	4,5 ± 0,5	241,4 ± 19,7	5,9 ± 0,9
1	113,5 ± 7,2	4,2 ± 0,6	273,1 ± 21,2	15,1 ± 2,2
30	121,2 ± 7,5	4,1 ± 0,4	394,2 ± 31,1	12,7 ± 1,1
180	119,1 ± 8,3	4,3 ± 0,4	336,9 ± 28,3	8,1 ± 0,6
360	129,3 ± 9,3	4,7 ± 0,6	309,2 ± 22,7	6,6 ± 0,7

Таблица 20

Результаты оценки лейкоцитарной формулы  
после эндопротезирования груди

Срок, сут	Анализируемые параметры (M ± m), %				
	лимфоциты	нейтрофилы	базофилы	моноциты	эозинофилы
- 1	34,1 ± 3,6	54,3 ± 6,1	1,0 ± 0,1	7,3 ± 0,6	4,2 ± 0,3
1	15,9 ± 3,1	73,8 ± 8,3	0,6 ± 0,2	5,1 ± 0,4	3,9 ± 0,2
30	22,8 ± 2,9	71,3 ± 5,3	0,4 ± 0,1	5,9 ± 0,6	7,0 ± 0,6
180	24,3 ± 3,8	59,3 ± 4,9	1,9 ± 0,3	6,7 ± 0,4	8,9 ± 0,4
360	25,9 ± 4,2	57,4 ± 5,3	1,1 ± 0,2	5,6 ± 0,5	10,9 ± 0,5

Проведённый комплексный анализ лабораторных параметров крови в течение первых суток после хирургической операции по эндопротезированию

молочных желез позволил выявить ряд характерных изменений, связанных с физиологической реакцией организма пациенток на хирургический стресс и кровопотерю во время вмешательства. В частности, по полученным результатам выявлено умеренное снижение ключевых параметров красной крови, таких как общий уровень гемоглобина и абсолютное количество эритроцитов. Так, уже в течение первых суток после операции средний показатель концентрации гемоглобина уменьшился примерно до уровня 113,5 г/л, а абсолютное число эритроцитов снизилось до значений, которые были достоверно ниже исходных – среднее снижение составило около 10–12% относительно исходных дооперационных величин.

Одновременно с изменениями в красной крови в первые сутки после эндопротезирования молочных желез были зафиксированы значимые сдвиги и со стороны лейкоцитарного звена иммунной системы. В подавляющем большинстве случаев (примерно у 92% пациенток) отмечалось существенное повышение общего числа лейкоцитов (лейкоцитоз), сопровождающееся характерным сдвигом лейкоцитарной формулы влево, свидетельствующим об усилении реакции воспаления. Это проявлялось преимущественным увеличением относительного числа нейтрофилов, средний уровень которых в этот период составлял до 75–80% от общего числа лейкоцитов. Одновременно с нейтрофильным сдвигом наблюдалось выраженное снижение относительного количества лимфоцитов, средние показатели которых в первые сутки после операции уменьшились до 15,9% и были зарегистрированы в 84% случаев наблюдений. Такие изменения могут отражать физиологический иммунный стресс-ответ организма в ответ на хирургическое вмешательство.

Стоит отметить, что увеличение абсолютного количества лейкоцитов, преимущественно за счёт нейтрофильного пула, наблюдалось у 92% обследованных пациенток и сопровождалось характерным морфологическим и функциональным сдвигом лейкоцитарной формулы влево, свидетельствующим о мобилизации незрелых форм нейтрофилов в ответ на

стресс. Данное изменение носило временный характер и в дальнейшем постепенно регрессировало, отражая типичную реакцию организма на хирургическую травму.

Выявленное значительное снижение относительного уровня лимфоцитов (до 15,9%) в 84% наблюдений свидетельствует о временном подавлении активности клеточного иммунитета, характерном для ранней стадии реакции на хирургическую агрессию, и сопровождается компенсаторное увеличение нейтрофильного звена иммунной системы. Эти изменения, хотя и являлись достаточно выраженными в первые сутки после операции, постепенно восстанавливались до исходных значений в течение последующих нескольких дней и недель послеоперационного периода.

Таким образом, полученные результаты лабораторного исследования крови демонстрируют типичные послеоперационные изменения, характеризующие компенсаторную реакцию организма пациенток на перенесённую операционную травму. Зафиксированные изменения красной и белой крови подтверждают адекватность физиологических адаптационных механизмов, а также необходимость детального мониторинга этих показателей в целях раннего выявления возможных осложнений и оптимизации послеоперационного ведения реконвалесцентов после хирургической аугментации молочных желез.

Таблица 21

Результаты оценки биохимии крови после эндопротезирования груди

Срок, сут	Анализируемые параметры (M ± m)				
	Ц-реактивный белок, мг/л	мочевина, ммоль/л	креатинин, мкмоль/л	билирубин мкмоль/л	глюкоза, г/л
- 1	3,5 ± 0,1	5,1 ± 0,3	59,8 ± 7,2	13,2 ± 2,1	3,9 ± 0,4
1	8,9 ± 0,6	8,2 ± 0,6	72,2 ± 8,1	21,2 ± 3,1	7,1 ± 0,5
30	6,1 ± 0,4	5,8 ± 0,5	49,2 ± 6,2	14,1 ± 0,9	4,9 ± 0,4
180	6,3 ± 0,3	6,2 ± 0,3	46,2 ± 5,1	17,6 ± 1,2	3,8 ± 0,7
360	6,9 ± 0,5	5,5 ± 0,6	51,2 ± 4,6	12,1 ± 1,5	4,1 ± 0,4

Спустя 30 суток общего массива пациенток, перенесших эндопротезирование груди, диагностированы признаки дефицита красного ростка кроветворения – анемии – у 56,2% реконвалесцентов – гемоглобин около 121 г/л, при этом абсолютное количество эритроцитов составило  $4,1 \times 10^{12}/л$ , отмечено наличие абсолютного лейкоцитоза у 72,5% пациенток – около  $12,7 \times 10^9/л$ , одновременно констатировано увеличение относительного количества нейтрофильных гранулоцитов до 71,3%, при этом закономерно выявлялись признаки относительной лимфопении – около 22,8%, относительной эозинофилии – до 7%. Остальные параметры клинического и биохимического состава крови спустя 30 сут после операции не имели значимых различий от величин до оперативного вмешательства.

При анализе динамики параметров белого роста крови и состояния лейкоформулы на протяжении послеоперационного периода в срок до года после аугментации груди и установке силиконовых изделий отмечено некоторое прогрессивное снижение относительного числа лимфоцитов – 15,9 – 22,8 – 24,3 – 25,9% и повышение относительного уровня эозинофилов – 3,9 – 7,0 – 8,9 – 10,9%. Средняя величина относительного содержания лимфоцитов лишь в ряде наблюдений опускалась нижней границы нормы, однако в общем массиве (до 76% случаев) констатирован очевидный тренд к лимфопении, границы 95% доверительных интервалов при этом колебались от 13 до 38,4%.

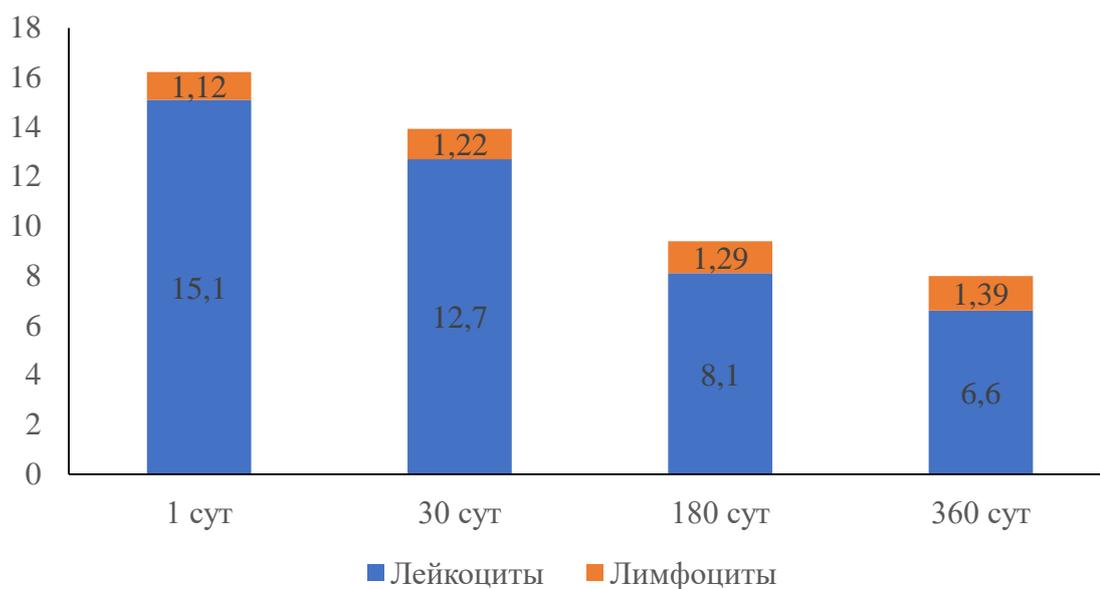


Рисунок 10 – Абсолютное число лейкоцитов и лимфоцитов крови после эндопротезирования молочных желез

Одними из маркеров как острой воспалительной реакции, так и хронического воспаления, в т.ч. при аллергических реакциях различного типа, считаются величины Ц-реактивного белка и скорости оседания эритроцитов (рис. 11).

Результаты скрининга (табл. 22) свидетельствуют, что за полугодичный период экспозиции силиконовых имплантов после их установки с эстетической целью абсолютное число лейкоцитов крови имело тенденцию к увеличению в пределах верхней границы нормы – около  $8,1 \times 10^9/\text{л}$ , содержание лимфоцитов имело тренд к уменьшению - до 24,3% или  $1,29 \times 10^9/\text{л}$ , относительное содержание эозинофилов повышалось до 8,9%, при этом уровень скорости оседания эритроцитов увеличивался практически до 24 мм/ч.

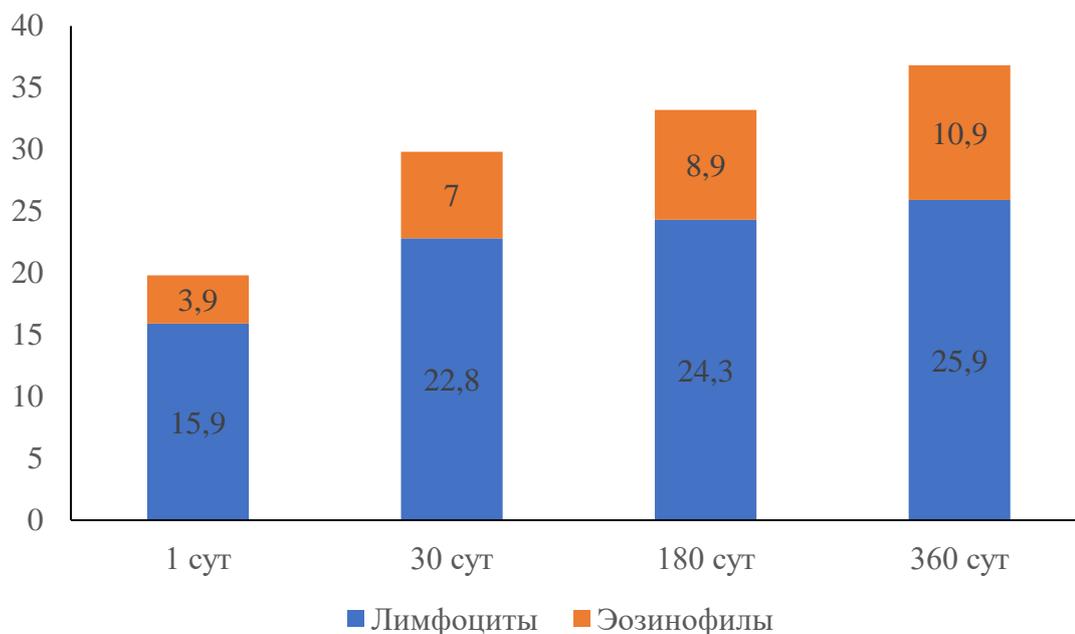


Рисунок 11 – Относительное число лимфоцитов и эозинофилов крови после эндопротезирования молочных желез

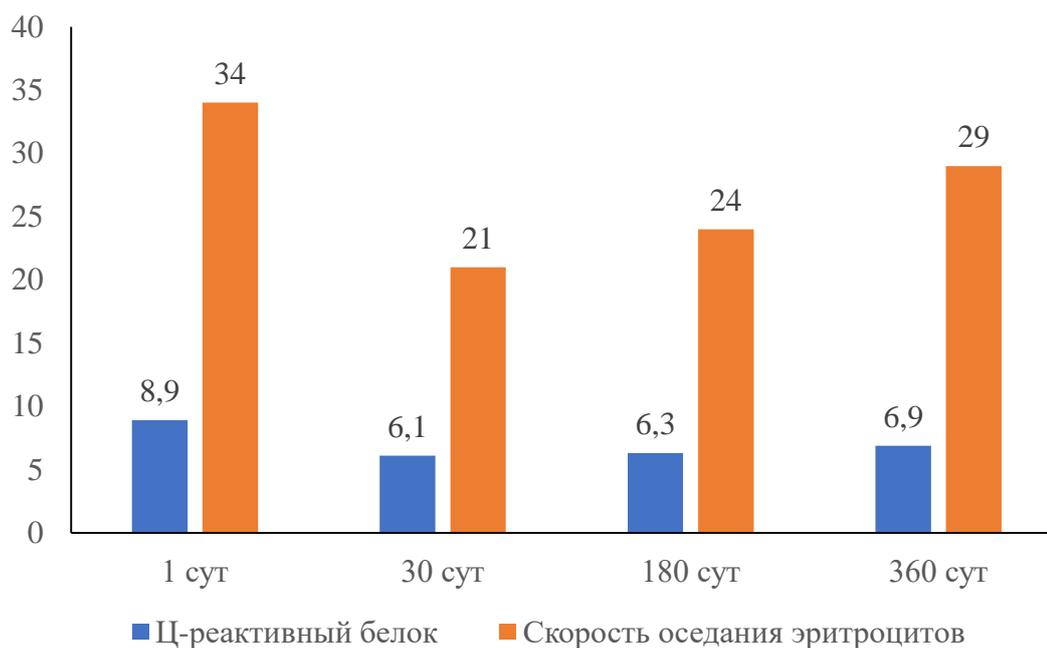


Рисунок 12 – Содержание Ц-реактивного белка и величина скорости оседания эритроцитов крови после эндопротезирования молочных желез

К этому же периоду уровень Ц-реактивного белка в плазме соответствовал 6,3 мг/л. Указанные особенности параметров крови спустя полгода после операции оказались значимыми, прошу посмотреть таблицу ниже.

Результаты анализов крови через полгода  
после эндопротезирования груди

Анализируемые параметры	Средняя величина в срок, сутки		Среднее парных разностей	Размер эффекта по Коуэну	P
	1	180			
лейкоциты	13,4 15,1 16,2	6,7 8,1 9,2	2,0 2,4 2,8	1,1 1,2 1,4	$1,9 \cdot 10^{-5}$
лимфоциты	0,9 1,12 1,3	1,14 1,29 1,4	0,4 0,6 0,9	0,3 0,4 0,6	$3,4 \cdot 10^{-4}$
эозинофилы	3,2 3,9 4,4	7,4 8,9 9,6	1,3 1,9 2,3	0,5 0,7 0,9	$1,1 \cdot 10^{-5}$
Ц-реактивный белок	8,3 8,9 9,2	5,8 6,3 6,9	-0,1 -0,06 0,2	-0,1 -0,3 0,4	$1,7 \cdot 10^{-3}$
скорость оседания эритроцитов	31,3 34 36,3	17,8 24 26,1	1,8 2,2 3,2	0,1 0,3 0,5	$1,4 \cdot 10^{-3}$
Примечание - границы 95% доверительных интервалов для медианы подстрочно					

На основании анализа данных, представленных в таблице, можно констатировать, что лабораторные показатели, отражающие состояние как общего клинического анализа крови, так и отдельных биохимических маркеров, демонстрировали статистически достоверные изменения в ранний и поздний послеоперационные периоды, а именно через одни сутки и через 180 дней после хирургической имплантации силиконовых изделий в молочные железы. В частности, установлены статистически значимые различия по таким ключевым лабораторным параметрам, как абсолютное количество лейкоцитов ( $p = 1,9 \cdot 10^{-5}$ ), относительное содержание лимфоцитов ( $p = 3,4 \cdot 10^{-4}$ ), уровень эозинофилов ( $p = 1,1 \cdot 10^{-5}$ ), а также концентрация С-реактивного белка ( $p < 0,01$ ). Выявленные различия свидетельствуют о выраженной активации системной воспалительной реакции и иммунного ответа организма на хирургическое вмешательство, которая постепенно изменялась в отдалённом периоде наблюдения.

Особого внимания заслуживают изменения показателей общего анализа крови, зафиксированные в первые сутки после эндопротезирования. На

данном этапе наблюдался выраженный лейкоцитоз, достигающий в среднем значения  $15,1 \times 10^9/\text{л}$ , который объективно указывает на наличие острой воспалительной реакции, характерной для послеоперационного стресса. Параллельно с этим регистрировалось увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до среднего уровня 34 мм/ч, что также является маркером острой фазы воспаления и отражает повышение концентрации белков острой фазы в сыворотке крови пациенток.

Кроме того, на фоне выраженного лейкоцитоза у большинства обследованных женщин отмечалось значительное снижение абсолютного числа лимфоцитов (лимфопения), достигавшее в среднем значения  $1,12 \times 10^9/\text{л}$ . Данное снижение является типичным проявлением реакции организма на хирургическое вмешательство, отражая временное подавление клеточного звена иммунитета вследствие выраженного операционного стресса и гормонально-метаболических сдвигов.

Вместе с этим следует подчеркнуть, что через 180 суток после операции указанные показатели демонстрировали иные значения, которые были существенно ближе к исходным уровням, хотя по ряду показателей (лейкоциты, лимфоциты, эозинофилы, С-реактивный белок) сохранялись статистически достоверные различия с ранним послеоперационным периодом. Это подтверждает наличие продолжительных, но менее выраженных остаточных изменений, отражающих адаптацию организма к установленному имплантату и постепенное затухание острой воспалительной реакции.

Таким образом, выявленные в ходе данного исследования лабораторные изменения в крови на разных этапах послеоперационного наблюдения достоверно отражают закономерные системные реакции организма на хирургическое вмешательство, сопровождающиеся типичными воспалительными и иммунными сдвигами.

## **5.2 Состояние иммунной системы после установки силиконовых имплантов**

### **5.2.1 Динамика параметров клеточного иммунитета**

В рамках изучения изменений субпопуляционного состава Т-клеточного звена иммунной системы у пациенток, перенесших эндопротезирование молочных желез с использованием силиконовых имплантов, было установлено, что уже в первые 24 часа после операции регистрируются значительные количественные и качественные отклонения в уровнях отдельных субпопуляций Т-лимфоцитов. Эти изменения были обусловлены комплексным влиянием хирургического вмешательства, сопровождающимся острой стрессовой реакцией организма, выраженной активацией симпатической нервной системы (симпатикотонией), существенным повышением концентрации катехоламинов в периферической крови (гиперкатехоламинемией), а также незначительной по объёму интраоперационной кровопотерей.

Полученные результаты лабораторного анализа показали, что у подавляющего большинства обследованных пациенток (86,2%) в течение первых суток после хирургического вмешательства выявлялось значимое снижение абсолютного количества зрелых Т-лимфоцитов, несущих маркер CD3+. Среднее снижение их численности в периферической крови достигало 36% по сравнению с исходными, дооперационными показателями. При детальном анализе механизмов, обеспечивающих это снижение, было обнаружено, что в 32,6% наблюдений уменьшение общего пула CD3+ лимфоцитов происходило преимущественно за счёт выраженного снижения цитотоксических Т-клеток (CD8+), в среднем на 37% от исходного уровня. В то же время у 25,2% пациенток доминировало преимущественное уменьшение количества Т-хелперов (CD4+), достигающее в среднем 46% от исходных значений. В остальных 41% наблюдений отмечалась комбинация данных изменений, выражавшаяся в одновременном снижении уровней обеих субпопуляций – цитотоксических лимфоцитов и Т-хелперов.

Таким образом, средние абсолютные показатели содержания ключевых Т-клеточных субпопуляций в первые сутки после операции существенно снижались: концентрация CD4+ клеток составляла в среднем  $0,49 \times 10^9/\text{л}$  (исходно  $0,61 \times 10^9/\text{л}$ ), а уровень CD8+ лимфоцитов –  $0,27 \times 10^9/\text{л}$  (исходно  $0,45 \times 10^9/\text{л}$ ). Эти изменения были статистически значимыми ( $p < 0,05$ ) и отражали выраженный сдвиг в структуре клеточного звена иммунной системы. Одновременно с этим выявлялось изменение иммунорегуляторного индекса CD4+/CD8+, который снизился по сравнению с исходным дооперационным значением (1,61 ед.) до уровня 1,77, что соответствует достоверному увеличению данного показателя на 12%. Такой рост иммунорегуляторного индекса подтверждает наличие временного дисбаланса между субпопуляциями Т-клеток, опосредованного преимущественным снижением цитотоксических лимфоцитов.

Полученные результаты позволяют утверждать, что первые сутки после эндопротезирования молочных желез сопровождаются выраженными изменениями в клеточном звене иммунитета, обусловленными острой хирургической травмой и стрессовым ответом. Выявленные изменения состава и активности Т-клеток могут служить объективными иммунологическими маркерами послеоперационного стресса, позволяющими контролировать адекватность адаптационных реакций организма и прогнозировать течение восстановительного периода после эстетической хирургической коррекции груди.

**Таблица 23**

**Состояние клеточного иммунитета после эндопротезирования груди**

Срок, сутки	Средняя величина параметров ( $M \pm m$ ), $\times 10^9/\text{л}$			
	CD3+ Т-лимфоциты	CD4+ Т-хелперы	CD8+, Т- цитотоксические лимфоциты	CD4+ / CD8+
- 1	$1,01 \pm 0,06$	$0,61 \pm 0,03$	$0,45 \pm 0,02$	$1,61 \pm 0,03$
1	$0,81 \pm 0,06$	$0,49 \pm 0,02^1$	$0,27 \pm 0,02^1$	$1,77 \pm 0,04^1$
30	$0,94 \pm 0,11$	$0,56 \pm 0,07$	$0,36 \pm 0,03^2$	$1,5 \pm 0,09^3$

180	$1,05 \pm 0,11^2$	$0,67 \pm 0,05^2$	$0,35 \pm 0,06^2$	$1,88 \pm 0,1^{1,3}$
360	$1,16 \pm 0,1^2$	$0,81 \pm 0,09^{1,2}$	$0,4 \pm 0,04^2$	$2,025 \pm 0,08^{1,2,3}$
<sup>1</sup> - $p < 0,05$ по сравнению с значением до вмешательства; <sup>2</sup> - $p < 0,05$ по сравнению с значением спустя 24 ч; <sup>3</sup> - $p < 0,05$ по сравнению с значением на 30-е сутки				

Иммунорегуляторный индекс составил 2,025, что выше, соответственно, на 20,5%, 12,5% и 26% значений показателя до вмешательства, в 1-е и 30-е сутки после операции.

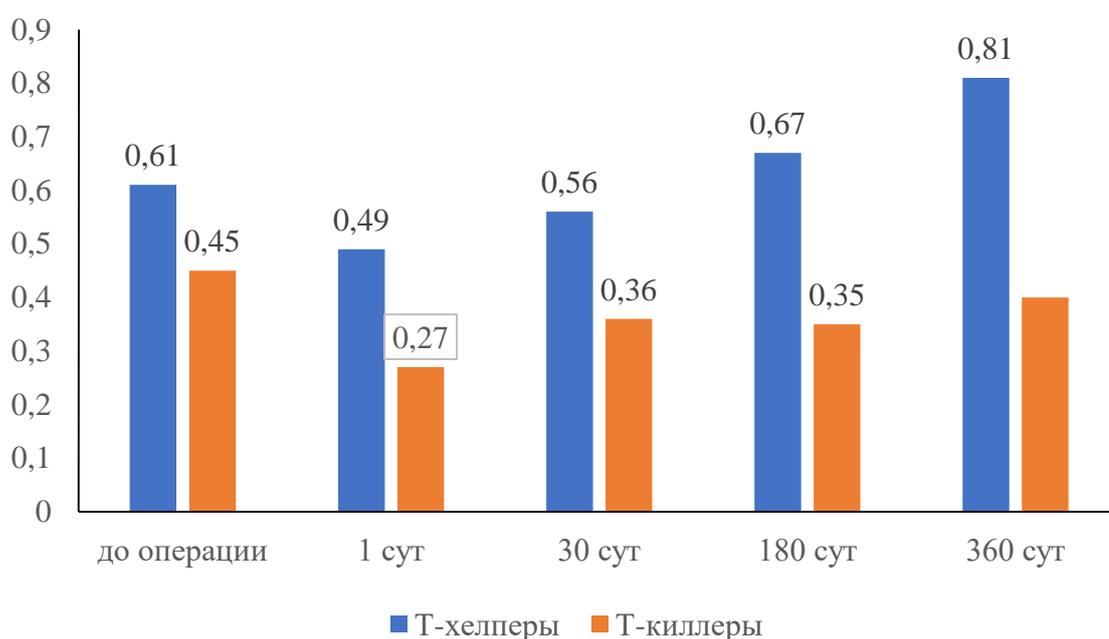


Рисунок 13 – Содержание Т-хелперов и Т-киллеров после эндопротезирования молочных желез

### 5.2.2 Динамика состояния лимфоцитов

На основании изучения динамики количественного состава и пропорционального соотношения популяций Т-лимфоцитов у пациенток, перенесших хирургическую аугментацию молочных желез, был проведён детальный анализ состояния функциональной активности данной группы иммунокомпетентных клеток. В частности, с целью объективизации и углубленного понимания изменений функционального статуса Т-клеточного звена иммунитета выполнен лабораторный скрининг с использованием

специфических тестов для оценки подавляющего и стимулирующего действия на активность Т-лимфоцитов (рисунок 14).

Для изучения изменений функционального состояния иммунных клеток была проведена оценка активации Т-лимфоцитов в течение первых 24 часов после проведенного хирургического вмешательства, что соответствовало наиболее острой фазе регистрировалась умеренная активация Т-клеточного звена иммунитета. Выявленные изменения были обусловлены хирургическим стрессовым воздействием, сопровождающимся характерным повышением уровня катехоламинов в крови (гиперкатехолемиа).

Данная активация Т-лимфоцитов в лабораторном исследовании проявлялась повышением функциональной активности иммунных клеток, что нашло отражение в росте показателей специальных тестов, характеризующих тормозящие и стимулирующие функции Т-клеток. В частности, показатели функциональной активности, оцененные по результатам тестов на Т-клеточную реактивность в первые сутки после операции, в среднем оказались выше дооперационных значений примерно на 15–20%. В цифровом выражении данный рост соответствовал превышению исходных значений функциональной активности Т-лимфоцитов перед хирургическим вмешательством на 24-часовом этапе после операции на 17–20%, что подтверждается статистически достоверным увеличением параметров активации лимфоцитарного звена иммунитета.

В частности, средний уровень активации Т-лимфоцитов, оцененный по результатам специфических тестов на функциональную активность клеток (в частности, теста угнетения лимфоцитов и оценки лимфоцитарной пролиферации), увеличился по сравнению с предоперационными величинами следующим образом: показатели были выше исходных данных на 17–20%, достигая значимых различий с уровнем, зафиксированным до хирургического вмешательства ( $p < 0,05$ ). Так, согласно данным, представленным в таблице 24, средние величины функциональной активности Т-клеток через 24 часа

после операции были статистически достоверно выше тех, которые фиксировались непосредственно до хирургического вмешательства.

Полученные результаты подтверждают, что хирургический стресс и связанные с ним изменения вегетативного и эндокринного статуса способствуют кратковременному повышению иммунной активности, в частности, активации Т-клеточного звена, отражающего типичную адаптационную реакцию организма. Выявленные изменения свидетельствуют о кратковременном компенсаторном подъёме иммунологических показателей, отражающем адекватную реакцию организма пациенток на оперативную травму и являются важным критерием оценки адаптивных возможностей в раннем послеоперационном периоде после эндопротезирования молочных желез.

Таблица 24

Функциональная активность Т-лимфоцитов после эндопротезирования груди

Срок, сутки	Средняя величина параметров (M ± m) при реакции с, %	
	фитогемаглютинином	конкавалином А
- 1	70,4 ± 5,6	64,2 ± 5,8
1	82,2 ± 6,2	75,8 ± 6,9
30	67,2 ± 5,7	62,2 ± 4,9
180	63,3 ± 4,9 <sup>2</sup>	56,1 ± 5,4 <sup>2</sup>
360	56,5 ± 5,2 <sup>1,2</sup>	51,1 ± 4,4 <sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> - p < 0,05 по сравнению с значением до вмешательства;  
<sup>2</sup> - p < 0,05 по сравнению с значением спустя 24 ч

Результаты теста с фитогемаглютинином достигали 57,8%, что ниже значения до вмешательства и спустя 24 после него, соответственно, на 20,2% (p < 0,05) и 32% (p < 0,05). При этом результаты теста с конкавалином А составили 51,1%, что ниже значения до вмешательства и спустя 24 после него, соответственно, на 21% (p < 0,05) и 33,3% (p < 0,05).

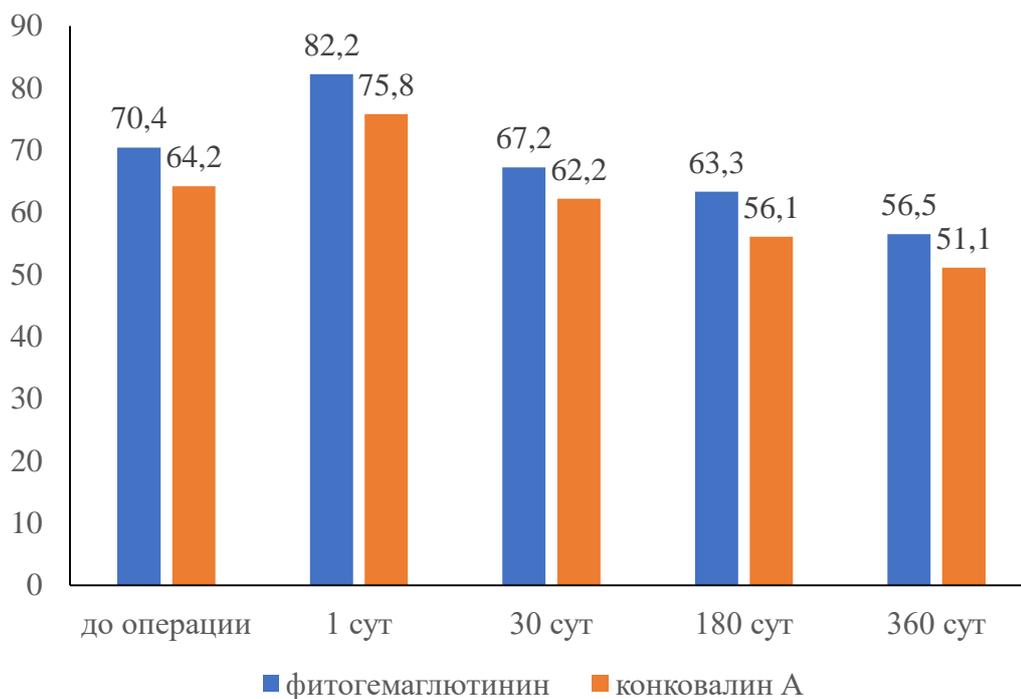


Рисунок 14 – Функциональная активность Т-лимфоцитов после эндопротезирования груди

### 5.2.3 Динамика параметров гуморального иммунитета

При изучении уровней иммуноглобулина А через 4 недели – т.е. месяц после эндопротезирования груди силиконовыми изделиями констатировано, что у 74,3% пациенток, т.е. в трех из четырех случаях, их уровень соответствовал референсным. Однако в этот временной период отмечено в ряде наблюдений пиковое увеличение уровней иммуноглобулина М в крови до 1,88 г/л, средняя величина показателя в массиве всех пациенток при этом - 1,54 г/л, т.е. больше на 27% ( $p < 0,05$ ) величину до вмешательства и больше на 29% величины ( $p < 0,05$ ), выявленной спустя 24 ч после операции.

Таблица 25  
Состояние гуморального иммунитета после эндопротезирования груди

Срок, сутки	Средняя величина параметров ( $M \pm m$ ), г/л				Иммунные комплексы
	Ig A	Ig G	Ig M	Ig E	

- 1	1,43 ± 0,11	8,9 ± 0,6	1,15 ± 0,07	70,1 ± 5,3	1,33 ± 0,009
1	1,2 ± 0,11	7,1 ± 0,6	1,13 ± 0,1	68,4 ± 5,8	1,26 ± 0,01
30	1,38 ± 0,012	9,3 ± 0,05 <sup>2</sup>	1,56 ± 0,08 <sup>1,2</sup>	84,6 ± 4,2 <sup>2</sup>	1,34 ± 0,08
180	1,39 ± 0,15	12,9 ± 1,1 <sup>1,2</sup>	1,71 ± 0,13 <sup>1,2</sup>	96,5 ± 6,9 <sup>1,2</sup>	1,44 ± 0,18
360	1,45 ± 0,11	10,8 ± 0,7 <sup>2</sup>	1,98 ± 0,14 <sup>1,2</sup>	106,1 ± 8,1 <sup>1,2</sup>	1,91 ± 0,11 <sup>1,2</sup>
<sup>1</sup> - p < 0,05 по сравнению с значением до вмешательства;					
<sup>2</sup> - p < 0,05 по сравнению с значением спустя 24 ч					

Через 180 и 360 суток (6 и 12 месяцев) после операции по эндопротезированию молочных желез ранее отмеченные изменения содержания иммуноглобулинов в периферической крови пациенток продолжали сохраняться, однако степень выраженности этих изменений несколько варьировала. В частности, несмотря на длительный послеоперационный период, количество женщин, у которых наблюдались отклонения уровня иммуноглобулинов от исходных значений, оставалось стабильным и даже имело тенденцию к увеличению. Так, уровень иммуноглобулина G (IgG), как наиболее показательного и распространенного класса антител, по прошествии полугода после вмешательства был повышен по сравнению с нормальными величинами у 46,8% пациенток, а спустя год – уже у 49% женщин, участвовавших в исследовании.

При этом, согласно результатам статистического анализа, медианное значение концентрации иммуноглобулина G через 180 дней составляло 12,9 г/л, а спустя 360 суток – 10,8 г/л. Эти величины превышали нормальные показатели, зарегистрированные до проведения хирургического вмешательства, на 18–32%, что подтверждалось статистически значимыми различиями (p < 0,05). Если сравнивать полученные значения через 6 и 12 месяцев с показателями уровня иммуноглобулинов, зафиксированными в первые сутки после операции, то выявленные величины были также достоверно выше – примерно на 18-32% (p < 0,05), что позволяет говорить о сохраняющейся иммунологической реакции организма в течение длительного времени после операции.

В аналогичные сроки лабораторного наблюдения значимые изменения были выявлены и в отношении иммуноглобулинов класса А и М. В частности, уровни иммуноглобулинов класса М были выше исходных значений на 33-42% ( $p < 0,05$ ), медианные концентрации этого иммуноглобулина к 6-му и 12-му месяцу после операции достигали 12,9 г/л и 10,8 г/л соответственно.

Помимо этого, аналогичная динамика была выявлена и в отношении иммуноглобулина А, хотя степень изменений данного параметра была несколько менее выраженной, однако оставалась стабильной и статистически значимой на протяжении всего годичного периода наблюдения. Подобные устойчивые изменения уровней иммуноглобулинов свидетельствуют о сохранении и реализации длительного адаптационного иммунного ответа, вероятно связанного с особенностями иммунологической реакции организма на имплантат и последствия хирургического вмешательства.

Таким образом, выполненный комплексный анализ динамики показателей гуморального иммунитета в отдаленные сроки после хирургической имплантации позволяет уверенно утверждать, что эндопротезирование молочных желез приводит к стойким, хотя и умеренным, изменениям иммунного статуса пациенток. Выявленные сдвиги в уровнях иммуноглобулинов могут служить дополнительным клиническим маркером эффективности и безопасности использованных хирургических и реабилитационных мероприятий, а также могут быть использованы в целях прогноза и оценки динамики восстановительного процесса в отдалённые сроки после эстетической операции.

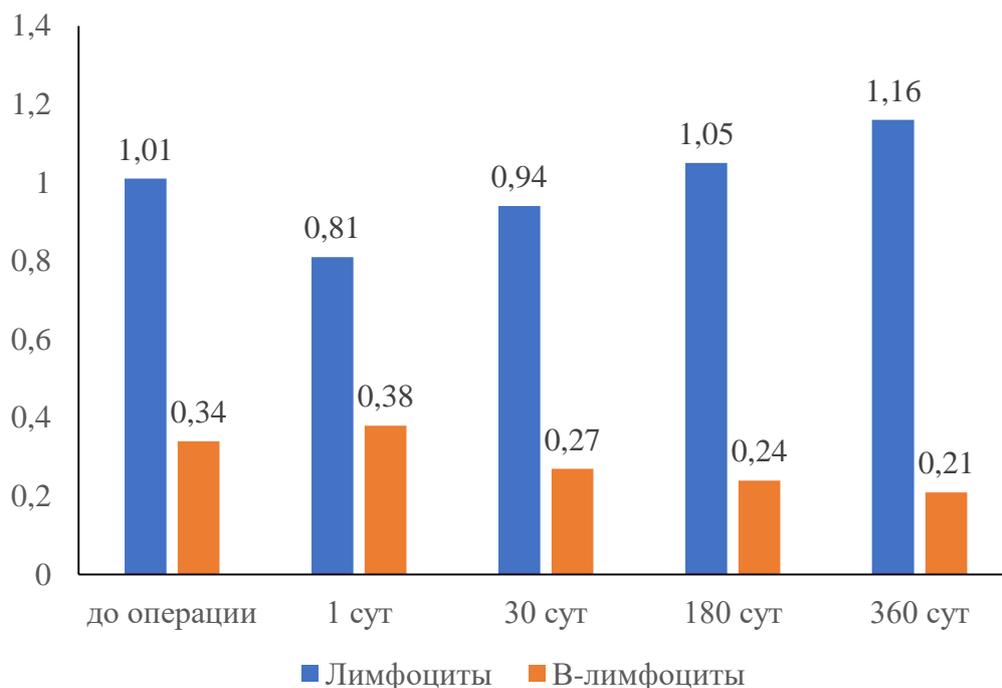


Рисунок 15 - Содержание общего числа лимфоцитов и В-лимфоцитов после эндопротезирования молочных желез

При лабораторном скрининге уровня циркулирующих иммунных комплексов крови женщин, у которых эндопротезирование груди включало установку силиконовых имплантов, в ранние сроки послеоперационного периода – в 1-30 сутки после вмешательства (соответственно, 1,26-1,34 г/л), т.е. значимо не отличались от нормальных величин, выявленных до операции – 1,33 г/л (табл. 25 и рис. 16). К исходу периода наблюдения, т.е. спустя 360 сут после вмешательства констатировано повышение уровня анализируемого показателя до 1,91 г/л, т.е. величина оказалась больше на 31% ( $p < 0,05$ ) количества иммунных комплексов в плазме пациенток до вмешательства.

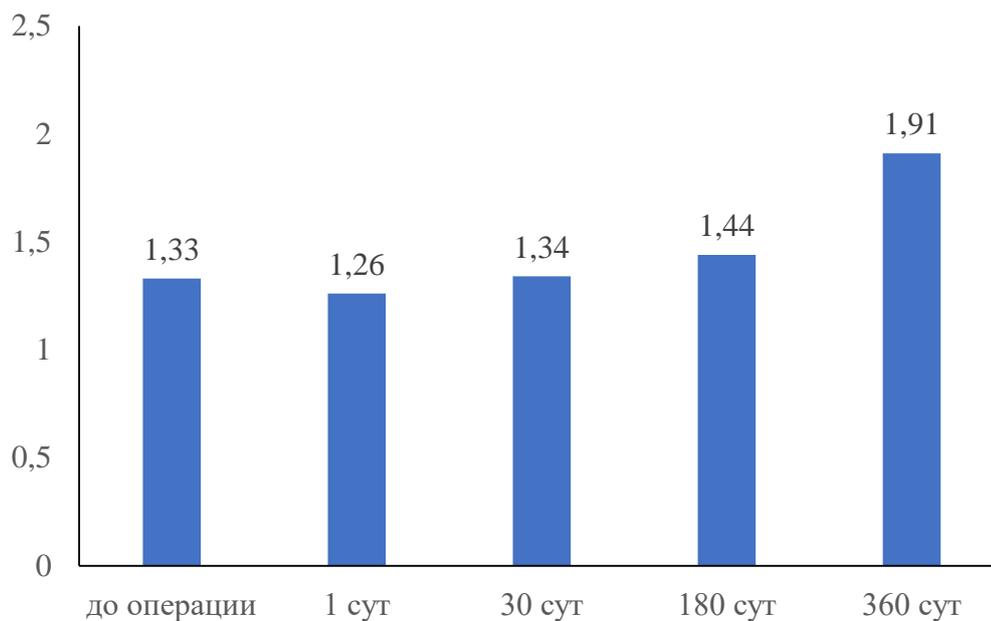


Рисунок 16 – Содержание циркулирующих иммунных комплексов в плазме после эндопротезирования молочных желез

Увеличение содержания циркулирующих иммунных комплексов в плазме крови у пациенток после эндопротезирования груди силиконовыми имплантатами является маркером инициирования формирования комплексов антиген-антитело, что является следствием формирования реакций гиперчувствительности замедленного типа на полимер силикона после хронической длительной экспозиции медицинских изделий на их основе.

#### 5.2.4 Динамика состояния фагоцитарной системы

При лабораторном скрининге и изучении параметров фагоцитарной системы после хирургической аугментации силиконовыми изделиями были оценены фагоцитарное число (показатель), а также величина индекса завершенности фагоцитоза в послеоперационном периоде.

Полученные результаты позволяют заключить, что спустя 24 после вмешательства указанные параметры закономерно значимо не нарушались и соответствовали значениям за сутки до вмешательства. Вместе с тем, уже к 30-

м суткам после имплантации изделий на основе силикона в анализируемом массиве клинических наблюдений отмечена статистически не значимая тенденция к уменьшению величины анализируемых параметров (табл. 26) - фагоцитарного числа до 7,1 ед., т.е. на 8% ( $p > 0,05$ ), величины фагоцитарного показателя до 81,5%, т.е. на 9% ( $p > 0,05$ ), а также значения индекса завершенности фагоцитоза - до 1,54, т.е. на 14% ( $p > 0,05$ ).

Таблица 26

Состояние фагоцитарной системы  
после эндопротезирования груди

Срок, сутки	Средняя величина параметров ( $M \pm m$ )		
	фагоцитарное число, единиц	фагоцитарный показатель, %	индекс завершенности фагоцитоза, единиц
- 1	7,7 $\pm$ 0,5	89,1 $\pm$ 6,1	1,79 $\pm$ 0,09
1	7,9 $\pm$ 0,4	89,9 $\pm$ 6,7	1,8 $\pm$ 0,1
30	7,1 $\pm$ 0,5	81,5 $\pm$ 5,4	1,54 $\pm$ 0,11
180	3,8 $\pm$ 0,3 <sup>1,2</sup>	82,4 $\pm$ 7,8	1,34 $\pm$ 0,11 <sup>1,2</sup>
360	4,1 $\pm$ 0,3 <sup>1,2</sup>	76,6 $\pm$ 5,3	1,53 $\pm$ 0,1

<sup>1</sup> -  $p < 0,05$  по сравнению с значением до вмешательства;  
<sup>2</sup> -  $p < 0,05$  по сравнению с значением спустя 24 ч

Величина индекса завершенности фагоцитоза через полгода-год после вмешательства достигали 1,34 и 1,53 единиц, что на 15-26% меньше ( $p < 0,05$ ), чем до операции (рис. 17).

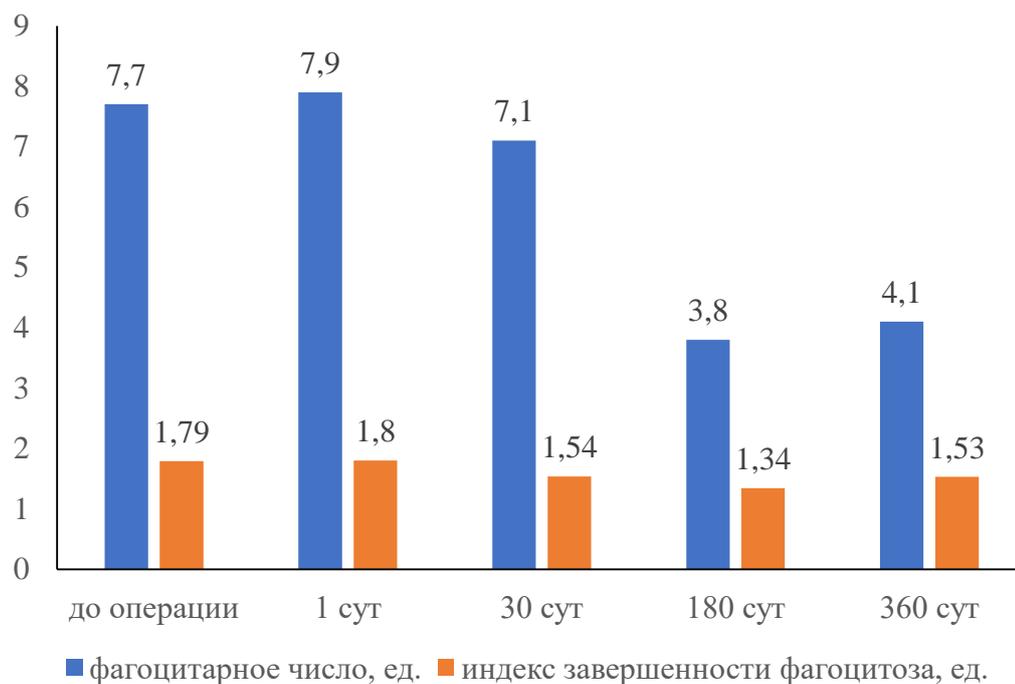


Рисунок 17 – Величина фагоцитарного числа и индекса завершенности фагоцитоза после эндопротезирования молочных желез

В рамках настоящего исследования особое внимание уделялось изучению функциональных возможностей фагоцитирующих клеток периферической крови, а именно нейтрофилов и моноцитов. Для оценки фагоцитарной и бактерицидной активности этих клеток была использована стандартная методика реакции с нитросиним тетразолием, которая широко применяется в клинической лабораторной практике в качестве маркера выраженности кислородзависимого метаболизма, и, в частности, генерации активных форм кислорода.

Согласно полученным данным, выраженность указанного эффекта свидетельствует о стойкой активации механизмов клеточного иммунитета, вовлеченных в процессы фагоцитоза и бактерицидной защиты. Таким образом, после имплантации силиконовых изделий в ткани молочных желез фагоцитарные клетки начинают активнее продуцировать активные кислородные радикалы, что подтверждает усиление реактивности системы врожденного иммунитета в ответ на проведенную операцию и последующее наличие эндопротеза, являющегося фактором хронической стимуляции иммунной системы.

Помимо клинического значения, данные изменения, выявленные в ходе лабораторных исследований, представляют собой существенный интерес в аспекте иммунологической оценки безопасности и долговременных последствий эндопротезирования молочных желез. Рост активности фагоцитарных клеток в длительном послеоперационном периоде подчёркивает необходимость более глубокого изучения механизмов иммунного ответа на силиконовые импланты и, возможно, может являться одним из критериев мониторинга пациенток после эстетической хирургии.

Таким образом, полученные нами результаты позволяют заключить, что эндопротезирование молочных желез приводит к долговременным умеренным изменениям функциональной активности фагоцитирующих клеток, проявляющимся в виде усиления генерации активных форм кислорода. Данные изменения сохраняются в течение года после операции, что подтверждает необходимость проведения дальнейших исследований для оценки влияния данных процессов на отдалённые клинические и иммунологические исходы у пациенток, перенёсших эстетическую хирургическую коррекцию молочных желез.

Таблица 27

Состояние кислородзависимой и кислороднезависимой систем фагоцитоза после эндопротезирования груди

Срок, сутки	Средняя величина параметров ( $M \pm m$ ) в реакции		
	нитросинего тетразолия спонтанной, %	нитросинего тетразолия индуцированной, %	лизосомально-катионной, единиц
- 1	$7,4 \pm 0,4$	$71,5 \pm 6,4$	$1,65 \pm 0,07$
1	$8,3 \pm 0,5$	$84,1 \pm 7,7$	$1,59 \pm 0,1$
30	$4,7 \pm 0,3^1$	$64,6 \pm 8,2$	$1,54 \pm 0,08$
180	$9,8 \pm 0,7^1$	$63,5 \pm 9,1$	$1,48 \pm 0,1$
360	$9,6 \pm 0,6^1$	$57,1 \pm 5,2^1$	$1,55 \pm 0,08$

<sup>1</sup> -  $p < 0,05$  по сравнению с значением до вмешательства

Установленный тренд может быть иметь прямую связь с процессами снижения кислород-зависимой резервной метаболической активности фагоцитирующих клеток крови, обеспечивающей удаление антигена, которая,

очевидно, в данных клинических наблюдениях обусловлена хронической интоксикацией компонентами полимера силикона, входящими в состав используемых изделий медицинского назначения (рис. 18).

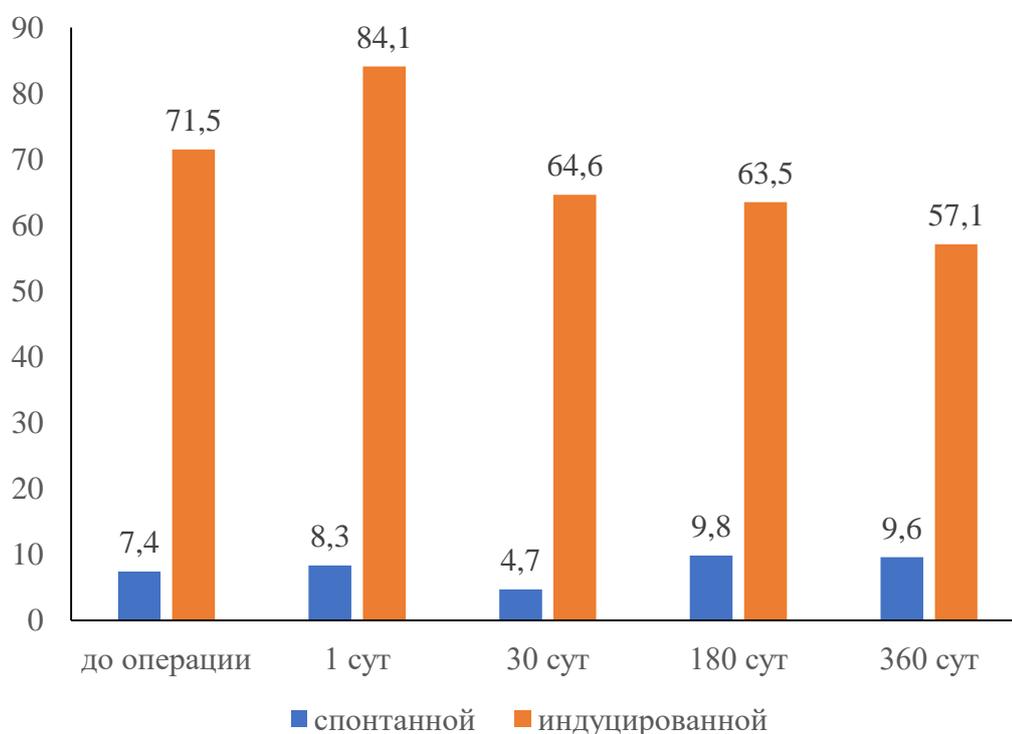


Рисунок 18 – Состояние кислородзависимой фагоцитарной системы в реакции нитросинего тетразолия после эндопротезирования

Можно заключить, что динамика количества лимфоцитов – натуральных киллеров (NK-лимфоцитов) в первые сутки после эндопротезирования с силиконовыми имплантатами отличалась различной динамикой, при этом у 64,3% женщин выявлено их увеличение, у 26,2% – их снижение, а в оставшихся 9,5% клинических наблюдений – их среднестатистическое количество.

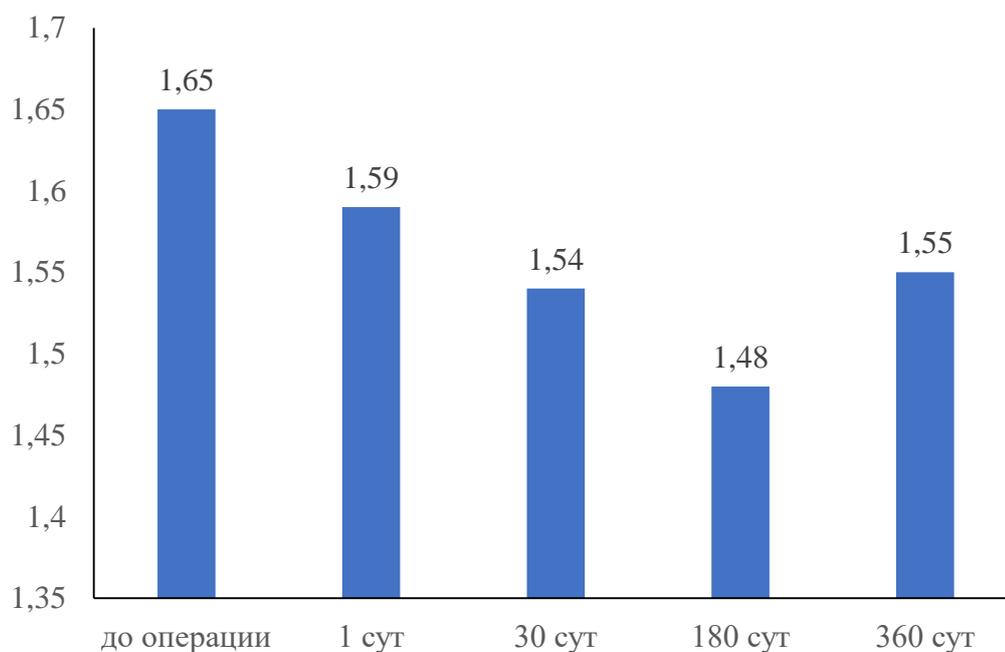


Рисунок 19 – Состояние кислороднезависимой фагоцитарной системы в лизосомально-катионном тесте после эндопротезирования молочных желез

Среднее число НК-лимфоцитов в первые сутки после аугментации груди составило около  $0,11 \times 10^9/\text{л}$ , т.е. практически не отличалось от величины за сутки до вмешательства. На протяжении года наблюдения после операции по имплантации силикона – через 30, 180 и 360 суток абсолютное количество НК-лимфоцитов снижалось, при этом средняя величина показателя в указанные точки оказалась, соответственно, на 17%, 9% и 15% ниже ( $p > 0,05$ ) значений, определенных за сутки до вмешательства, что отражает весьма стрессорное состояние системы врожденного иммунитета (табл. 28).

Таблица 28

Параметры врожденного иммунитета  
после эндопротезирования груди

Срок, сутки	Среднее содержание ( $M \pm m$ ), $\times 10^9/\text{л}$	
	натуральных киллеров, $CD^{57+}$	интерлейкина-2, $CD^{25+}$
- 1	$0,1 \pm 0,01$	$0,037 \pm 0,006$

1	0,11 ± 0,02	0,039 ± 0,009
30	0,083 ± 0,01	0,035 ± 0,005
180	0,091 ± 0,01	0,024 ± 0,005 <sup>1,2</sup>
360	0,085 ± 0,01	0,031 ± 0,007
<sup>1</sup> - p < 0,05 по сравнению с значением до вмешательства; <sup>2</sup> - p < 0,05 по сравнению с значением спустя 24 ч		

Углубленно выполнена статистическая оценка прогностичности и значимости выявленных различий параметров клеточного и гуморального звеньев иммунной системы, точками сравнения избраны первые 24 ч послеоперационного периода и исход одного года наблюдения после вмешательства – т.е. 1-е и 360-е сутки сравнения. Результаты оценки выявленных значимых различий и их величина приведена в табл. 29, данные которой позволяют заключить, что между первыми сутками после операции и исходу году наблюдения за реконвалесцентками констатированы весьма доказательные и значимые различия (p) для ряда величин, относящихся к перечню иммунологических тестов, соответственно, для уровня Т-лимфоцитов -  $6,1 \cdot 10^{-3}$ ; для содержания Т-хелперов -  $3,7 \cdot 10^{-3}$ ; для концентрации цитотоксических лимфоцитов –  $1,9 \cdot 10^{-5}$ ; для числа В-лимфоцитов -  $0,4 \cdot 10^{-5}$ ; для величины иммунорегуляторного индекса -  $0,2 \cdot 10^{-3}$ ; для содержания иммуноглобулинов классов G, M и E – соответственно,  $0,6 \cdot 10^{-4}$ ,  $4,2 \cdot 10^{-2}$  и  $3,6 \cdot 10^{-3}$ ; для результатов реакций торможения миграции лимфоцитов с конковалином и фитогемаглютинином, соответственно -  $2,4 \cdot 10^{-3}$  и  $2,7 \cdot 10^{-2}$ .

Таблица 29

Статистическая значимость параметров иммунограммы  
в первый год после эндопротезирования груди

Анализируемые параметры	Средняя величина в срок, сутки		Среднее парных разностей	Размер эффекта по Коуэну	p
	1	360			
CD <sup>3+</sup> , Т-лимфоциты	0,76 0,82 0,86	1,11 1,16 1,21	-3,3 -1,2 0,9	-0,2 -0,2 0,2	$6,1 \cdot 10^{-3}$

CD <sup>4+</sup> , Т-хелперы	0,46 0,49 0,54	0,77 0,81 0,84	-2,6 -1,4 -0,6	-0,4 -0,3 -0,3	3,7·10 <sup>-3</sup>
CD <sup>8+</sup> , Т-киллеры	0,24 0,27 0,32	0,37 0,4 0,44	-2,5 -1,2 -2,3	-0,3 -0,5 -0,2	1,9·10 <sup>-5</sup>
CD <sup>20+</sup> , В-лимфоциты	0,22 0,38 0,41	0,17 0,21 0,24	-0,3 - 0,9 -1,2	-0,1 -0,2 -0,4	0,4·10 <sup>-5</sup>
CD <sup>4+</sup> /CD <sup>8+</sup> , индекс	1,76 1,77 1,83	1,91 2,03 2,09	-1,6 1,4 2,3	0,2 0,4 0,5	0,2·10 <sup>-3</sup>
иммуноглобулин G	6,7 7,1 7,4	9,2 10,8 11,9	-2,6 -1,1 -1,3	-0,4 -0,2 0,1	0,6·10 <sup>-4</sup>
иммуноглобулин M	1,02 1,13 1,24	1,84 1,98 2,09	-4,6 -0,3 -1,8	-0,6 -0,2 0,3	4,2·10 <sup>-2</sup>
иммуноглобулин E	64,3 68,4 70,1	99,3 106,1 108,5	-2,2 -1,6 -1,9	-0,3 -0,1 0,3	3,6·10 <sup>-3</sup>
тесты с конковалином	72,9 75,8 77,2	49,6 51,1 53,3	-2,6 - 0,9 -1,1	-0,1 -0,1 -0,2	2,4·10 <sup>-3</sup>
и с фитогемаглютинином	78,7 82,2 85,1	53,3 56,5 60,3	-1,1 - 0,8 -1,3	-0,4 -0,2 -0,2	2,7·10 <sup>-2</sup>
Примечание - границы 95% доверительных интервалов для медианы подстрочно					

Полученные результаты собственных исследований, изложенные в главе, свидетельствуют, что уже в первые 24 ч после маммопластики и установки медицинских силиконовых имплантов, у реконвалесцентов при неосложненном течении развивается реакция т.н. операционного стресса, кровопотеря легкой степени, нейтрофилез со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, повышение уровня Ц-реактивного белка, скорости оседания эритроцитов, тенденция к гипергликемии. При осмотре через 6 мес после вмешательства отмечено развитие хронической воспалительной реакции, аллергизации организма, при этом явлений лейкоцитоза не отмечено –  $8,1 \times 10^9/\text{л}$ , эозинофилов повышался до 8,9% на фоне уменьшения количества лимфоцитов до  $1,29 \times 10^9/\text{л}$ . Содержание Ц-реактивного белка повышалось до верхней границы нормы - 6,3 мг/л при одновременном увеличении скорости оседания эритроцитов до 24 мм/ч.

У реконвалесцентов отмечено статистически-значимое увеличение количества эозинофилов – до 10,9%, содержания Ц-реактивного белка до 10,9 мг/л и скорости оседания эритроцитов до 29 мм/ч. Указанные изменения, характерные для хронической воспалительной реакции и аллергизации организма, выявлялись на фоне отсутствия клинических симптомов.

Иммунорегуляторный индекс составил 2,025, что выше на 20,5% значений показателя до вмешательства. Спустя 12 мес после операции значение тестов торможения миграции лимфоцитов не имели тренда к нормализации, величины плавно снижались, что отражало наличие реакции гиперчувствительности замедленного типа, возникшей на установку и длительную экспозицию полимера силикона.

В этот же срок можно объективно констатировать уменьшение переваривающей и поглотительной функции фагоцитов у женщин в послеоперационном периоде после эндопротезирования с использованием силикона величина фагоцитарного числа в эти сроки достигала, соответственно, 3,8 и 4,1 единиц, что меньше на 47-51% ( $p < 0,05$ ) величины показателя, выявленного за сутки до эндопротезирования.

Очевидно, что выявленные типовые патологические процессы и нарушения со стороны иммунных механизмов в послеоперационном периоде нуждаются в постоянном контроле, углубленной оценке, динамическом наблюдении на ранних и поздних стадиях реабилитации, а при развитии клинически выраженных проявлений – патогенетической и саногенетической коррекции, в ряде случаев – вплоть до удаления медицинских изделий.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Большинство специалистов пластических хирургов отмечают тенденцию к росту числа операций по эндопротезированию груди силиконовыми имплантами и в Республике Узбекистан – число таких операций достигает 3-4 тыс. ежегодно (Зикирходжаев А.Д. и соавт., 2021).

После увеличивающихся маммопластик с имплантами у реконвалесцентов нередко выявляются неблагоприятные последствия и осложнения. Приводятся сведения, что после установки силиконовых имплантов у женщин констатируется болевой синдром различной степени выраженности. Среди значительного контингента пациенток, перенесших такие операции, возможно выявить нарушения, обусловленные уменьшением дыхательных объемов, определяемых спирографически при функциональных исследованиях легких, так и некоторыми специфическими проблемами легких и дыхательной системы, среди которых выделяются развитие плеврального выпота (плевриты), пневмонии, прямо опосредованные массивной или чаще хронической эмболией силиконовыми частичками как при разрешении имплантов, так и их внешней интактности (Singh J., 2018). Приводятся и результаты исследований, свидетельствующие об негативном воздействии материала импланта и его оболочек на параметры иммунной системы уже в раннем послеоперационном периоде (Сергеев И.В., 2015; Guerrissi J.O., 2017; Klang E., 2018).

На основании проведенных клинических наблюдений и анализа полученных данных установлено, что первые сутки после хирургического эндопротезирования молочных желез характеризовались преобладанием болевого синдрома высокой и средней степени интенсивности. Несмотря на отсутствие каких-либо серьезных интраоперационных или ранних послеоперационных осложнений и общую успешность хирургических вмешательств, выраженная боль была достаточно распространенным явлением среди реконвалесцентов.

Согласно результатам оценки степени выраженности болевых ощущений в первые сутки после операции, выраженный болевой синдром (т.е. сильная боль, требующая интенсивного обезболивания) был выявлен у 25,84% от общего числа обследованных женщин. Это подтверждает значимость послеоперационного болевого синдрома как ключевого клинического фактора, требующего особого внимания в плане адекватной анальгезии и организации раннего восстановительного периода после эстетической аугментации груди.

Умеренно выраженные болевые ощущения, которые также оказывают заметное влияние на самочувствие пациенток, в первые сутки после операции были диагностированы также у 25,84% наблюдаемых случаев. Это подчёркивает, что в совокупности сильная и умеренная послеоперационная боль была характерна для большинства женщин в ранний период восстановления, достигая практически половины обследованных пациенток.

Что касается лёгкой степени выраженности болевых ощущений, то такие проявления отмечались лишь в 30,36% наблюдений. Несмотря на относительно меньшую интенсивность, даже лёгкий болевой синдром вносил определённый дискомфорт и мог оказывать негативное влияние на эмоциональное состояние пациенток и качество их жизни в первые часы и сутки после хирургического вмешательства.

Таким образом, несмотря на высокие эстетические результаты и техническую успешность проведённой операции по эндопротезированию, болевой синдром различной степени интенсивности оставался характерным проявлением раннего послеоперационного периода. Эти данные подтверждают необходимость разработки эффективных и комплексных мероприятий, направленных на профилактику и адекватное купирование послеоперационных болевых ощущений, что, в свою очередь, может способствовать улучшению качества восстановления пациенток и сокращению сроков их полной реабилитации.

Однако уже на вторые сутки после проведённого оперативного вмешательства клиническая картина претерпевала значительные изменения в сторону регресса интенсивности боли. Наиболее частым вариантом болевых ощущений на данном этапе восстановления была слабовыраженная боль, которая регистрировалась у большинства женщин – в 52,5% клинических наблюдений. Вместе с этим отмечалось снижение частоты случаев с выраженным болевым синдромом. Сильные и умеренные боли в этот период встречались значительно реже: так, болевой синдром высокой и средней интенсивности наблюдался соответственно у 5,61 % и 41,89 % пациенток.

Следует отдельно подчеркнуть, что интенсивность болевого синдрома на протяжении раннего послеоперационного периода чётко коррелировала с объёмом имплантируемых изделий. Более крупные эндопротезы сопровождалась большей выраженностью болевых ощущений, в то время как антропометрические показатели пациенток (такие как возраст, рост и масса тела) не оказывали статистически значимого влияния на динамику боли. Это позволяет утверждать, что ключевым фактором, определяющим выраженность болевого синдрома в первые дни после операции, является именно объём имплантированного изделия.

Таким образом, выполненный комплексный клинический и статистический анализ позволяет заключить, что болевой синдром в послеоперационном периоде эндопротезирования молочных желез является закономерным явлением, выраженность которого напрямую зависит от объёма использованных имплантов. Полученные результаты подчёркивают необходимость разработки и внедрения дополнительных реабилитационных мероприятий, направленных на снижение интенсивности болевых ощущений и улучшение качества жизни пациенток в раннем и позднем послеоперационном периодах.

Назначение препарата ботулотоксина за две недели до операции сопровождалось патогенетически-обоснованным обезболивающим действием уже в ранние сроки после вмешательства и не имело связи с размером

использованного силиконового импланта. У реконвалесцентов после инъекций ботулотоксина после операции на 1-е и 2-е сутки преобладали легкие боли – в 91% наблюдений ( $p < 2,16 \cdot 10^{-15}$ ). Через неделю в том же массиве женщин боли не отмечались в 100% случаев ( $p < 3,16 \cdot 10^{-18}$ ).

К исходу недели послеоперационного периода в подгруппе пациенток, которым введен ботулотоксин типа А перед операцией, а также проведен курс электрофизиологической терапии, состояние системы внешнего дыхания и параметры спирограмм оказались статистически значимо больше и в полном мере соответствовали показателям, выявленным до хирургического лечения. Комплексная терапия ботулотоксином и электрофизиологическим аппаратом оказалась эффективнее, чем однократное введение препарата ботулотоксина. Сочетанное применение ботулотоксина и одного из методов физиотерапии обеспечило как исчерпывающую денервация *musculus pectoralis major*, так и эффективное противовоспалительное и метаболическое действие по отношению к травмированным при операции тканям, в результате развивался выраженный анальгетический эффект, на фоне отсутствия боли у пациенток закономерно не нарушались параметры внешнего дыхания.

Уже в первые 24 ч после эстетической маммопластики и установки медицинских силиконовых имплантов, у реконвалесцентов при неосложненном течении развивается патофизиологически-обусловленная реакция т.н. операционного стресса, в ходе которой выявляются компенсируемые самостоятельно, обычно в течении нескольких суток изменения – острая кровопотеря легкой степени, нейтрофилез со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, повышение уровня Ц-реактивного белка, скорости оседания эритроцитов, тенденция к гипергликемии.

Через полгода после вмешательства и введения в организм медицинских изделий на основе силикона отмечено развитие хронической воспалительной реакции, аллергизации организма, при этом явлений лейкоцитоза не отмечено, уровень лейкоцитов колебался в пределах края референсных значений –  $8,1 \times 10^9/\text{л}$ , эозинофилов повышался до 8,9% на фоне уменьшения количества

лимфоцитов до  $1,29 \times 10^9$ /л. Одновременно содержание Ц-реактивного белка повышалось до верхней границы нормы - 6,3 мг/л при одновременном увеличении скорости оседания эритроцитов до 24 мм/ч.

К исходу года констатировано, что практически все исследуемые параметры общеклинического и биохимического анализов крови соответствовали норме, однако у реконвалесцентов отмечено статистически-значимое увеличение количества эозинофилов – до 10,9%, содержания Ц-реактивного белка до 10,9 мг/л и скорости оседания эритроцитов до 29 мм/ч. Эти изменения, характерные для хронического воспаления и аллергизации организма, выявлялись на фоне отсутствия клинических симптомов.

В период до первого года наблюдения отмечено, что после закономерного нивелирования острофазовых реакций и некоторого иммунодефицита в первые дни после операции, в организме реконвалесцентов происходит нерезкое увеличение активности Т-лимфоцитов-хелперов и величины иммунорегуляторного индекса, подтверждающих аутоиммунизацию, аллергизацию и гиперреактивность. При этом к исходу 12 месяцев уровень лимфоцитов соответствовал явлениям лимфопении, абсолютной и относительной – до  $1,29 \times 10^9$  и 25,9%, соответственно.

Увеличение уровней указанных иммуноглобулино, очевидно, является следствием протекания типового патологического процесса по механизму аутоиммунного воспаления в ответ на хроническое нахождение силикона в тканях организма, что прогностически весьма неблагоприятно и может считаться маркером осложненного протекания послеоперационного периода.

Спустя год после вмешательства констатировано повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов до 1,91 г/л, т.е. величина оказалась больше на 31% ( $p < 0,05$ ) количества в плазме крови у пациенток до вмешательства. Это является маркером инициирования механизмов формирования комплексов антиген-антитело, следствием реакций гиперчувствительности замедленного типа на полимер силикона после хронической длительной экспозиции медицинских изделий на их основе.

В этот же срок отмечено уменьшение переваривающей и поглотительной функции фагоцитов - величина фагоцитарного числа в эти сроки достигала, соответственно, 3,8 и 4,1 единиц, что меньше на 47-51% ( $p < 0,05$ ) величины показателя, выявленного за сутки до эндопротезирования. Одновременно величины фагоцитарного показателя в те же сроки соответствовали, соответственно, 82,4 и 76,6%, что меньше на 8-15% ( $p > 0,05$ ) величины параметров до вмешательства. Индекс завершенности фагоцитоза через полгода-год после вмешательства достигали 1,34 и 1,53 единиц, что на 15-26% меньше ( $p < 0,05$ ), чем величина параметров до операции.

В результате углубленного анализа иммунологических изменений, наблюдаемых спустя год после хирургического вмешательства по эндопротезированию молочных желез, было выявлено существенное и статистически значимое повышение концентрации циркулирующих иммунных комплексов в плазме крови пациенток. Так, через 12 месяцев после операции средний уровень циркулирующих иммунных комплексов увеличился до 1,91 г/л, что превышало исходные показатели, зарегистрированные перед вмешательством, на 31 % ( $p < 0,05$ ). Этот факт свидетельствует о сохраняющейся в организме иммунологической реакции на введение силиконового импланта и является отражением продолжающихся иммунных процессов, связанных с наличием инородного тела.

Одновременно с повышением уровня иммунных комплексов выявлены изменения в активности фагоцитарного звена иммунной системы, в частности, значительное снижение поглотительной и бактерицидной способности фагоцитов. Средняя величина фагоцитарного числа, отражающая активность нейтрофилов и моноцитов в отношении поглощения антигенного материала, к концу первого года после операции снизилась до 3,8-4,1 единиц. Данное снижение было весьма существенным, достигая уровня на 47-51% ниже значений, зарегистрированных перед хирургическим вмешательством ( $p < 0,05$ ). Подобная выраженная динамика свидетельствует о продолжительном

угнетении функциональной активности фагоцитирующих клеток на фоне хронической стимуляции иммунной системы силиконовым имплантатом.

Также в период наблюдения, а именно спустя 180 и 360 суток после вмешательства, зафиксировано снижение показателя завершенности фагоцитоза, характеризующего способность иммунных клеток полноценно переваривать поглощённые антигены. Средний уровень индекса завершенности фагоцитоза через полгода и год после операции был равен 1,34 и 1,53 единицам соответственно, что ниже дооперационных значений на 15–26% ( $p < 0,05$ ). Данный показатель подчёркивает не только уменьшение поглотительной активности клеток, но и снижение их ферментативной активности, что может отражать длительную иммунологическую нагрузку и ослабление адаптивных возможностей организма реконвалесцентов.

Кроме того, выявлены изменения и в показателях относительного количества фагоцитирующих клеток (фагоцитарного показателя). Спустя 6 месяцев и один год после операции средние величины данного показателя составляли, соответственно, 82,4% и 76,6%, что меньше дооперационных уровней на 8–15%. Однако эти различия не достигали уровня статистической значимости ( $p > 0,05$ ), хотя тенденция к снижению активности фагоцитов была очевидной и продолжалась на протяжении всего периода наблюдения.

Таким образом, длительная экспозиция силиконового импланта в тканях молочных желез приводит к активации механизмов формирования иммунных комплексов (реакций гиперчувствительности замедленного типа), что подтверждается устойчивым повышением уровня циркулирующих иммунных комплексов. Одновременно регистрируется продолжительное снижение функциональных характеристик клеточного иммунитета, особенно со стороны поглотительно-переваривающих способностей фагоцитирующих клеток. Полученные результаты подчёркивают необходимость мониторинга иммунологических показателей в отдалённые сроки после эндопротезирования груди с целью профилактики и своевременной коррекции возможных иммунологических нарушений.

## ВЫВОДЫ

1. Характерными патологическими проявлениями раннего послеоперационного этапа после эстетической аугментации молочных желез выступают выраженный болевой синдром, диагностируемый у 43-69% пациенток, а также рестриктивные нарушения дыхательной функции, регистрируемые в 59% случаев. В долгосрочной перспективе у 72% женщин отмечаются изменения гуморального и клеточного звеньев иммунитета, выражающиеся в формировании замедленных гиперчувствительных реакций, аллергических состояний и аутоиммунных процессов, обусловленных длительным воздействием полимера диметилполисилоксана.

2. В первые 48 часов после операции эстетического эндопротезирования молочных желез примерно у половины пациенток наблюдается умеренный или выраженный болевой синдром. Интенсивность боли значительно снижается при использовании силиконовых эндопротезов объемом до 300 мл. Выраженный болевой синдром приводит к рестриктивным изменениям дыхательной функции, которые характеризуются достоверным снижением показателей спирограммы: жизненной ёмкости лёгких – на 26,8%, форсированной жизненной ёмкости – на 31,1%, объёма форсированного выдоха – на 29,2% и пиковой объёмной скорости выдоха – на 25,3%.

3. В первые двое суток после эстетической аугментации молочных желез силиконовыми имплантами у 84% пациенток регистрируются выраженные изменения иммунного статуса, проявляющиеся абсолютной и относительной лимфопенией, снижением количества зрелых Т-лимфоцитов на 31-36%, уменьшением концентрации Т-хелперов и Т-цитотоксических лимфоцитов с одновременным повышением иммунорегуляторного индекса на 12%, а также снижением уровня иммуноглобулинов классов А и G на 15-21%. Спустя год после операции практически у каждой второй пациентки выявляется склонность к гиперчувствительным реакциям замедленного типа, увеличение активности Т-хелперов на 31%, прогрессирующее повышение

иммунорегуляторного индекса на 20,5%, увеличение содержания иммуноглобулинов класса М на 42%, класса G на 49%, класса E в 1,41-1,56 раза, а также снижение поглотительно-переваривающей функции фагоцитов на 21%.

4. Применение внутримышечного введения ботулотоксина типа А в область большой грудной мышцы за 14 дней до операции по эстетической аугментации молочных желез синтетическими имплантами в сочетании с семидневным послеоперационным физиотерапевтическим курсом электромагнитного воздействия позволяет добиться значительного и устойчивого обезболивающего эффекта в 78% случаев. Этот подход способствует почти двукратному снижению выраженности боли и частоты нарушений внешнего дыхания.

5. Комплекс реабилитационных мероприятий после хирургической аугментации груди силиконовыми имплантами должен включать патофизиологически обоснованную подготовку пациенток, предусматривающую введение ботулотоксина типа А за две недели до операции и проведение курса физиотерапии электромагнитным полем частотой 448 кГц в течение семи дней после вмешательства. Также в обязательном порядке требуется систематическая диспансерная оценка интенсивности болевого синдрома, параметров электромиографии, показателей спирографического исследования и динамики гуморального и клеточного иммунитета в течение всего первого года послеоперационного периода

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью профилактики болевого синдрома и рестриктивных нарушений дыхания рекомендуется за две недели до операции эндопротезирования молочных желез выполнять внутримышечное введение препарата ботулотоксина типа А («Ботокс») в десять заранее обозначенных участков большой грудной мышцы (*musculus pectoralis major*). Общая доза препарата составляет 200 единиц (по 100 единиц с каждой стороны) в разведении 1:25 (1 мл ботулотоксина растворяется в 25 мл 0,9% раствора натрия хлорида). Инъекции объемом не более 2,5 мл осуществляются на расстоянии 2–4 см друг от друга. После хирургического вмешательства на протяжении первых семи дней показано ежедневное проведение сеансов радиочастотной клеточной электротерапии на область груди с частотой 448 кГц в емкостном режиме, продолжительностью каждой процедуры 15 минут.

2. В ранний послеоперационный период после установки силиконовых имплантов для объективной оценки интенсивности болевого синдрома рекомендовано использовать шкалы оценки боли (балльную или цифровую). Для мониторинга степени рестриктивных нарушений внешнего дыхания следует ежедневно, в течение первых двух недель после операции, контролировать динамику показателей спирограммы, включая жизненную ёмкость лёгких, её форсированную ёмкость, объём форсированного выдоха и пиковую объёмную скорость выдоха.

3. В отдаленном послеоперационном периоде, в течение первого года после эстетической аугментации молочных желез силиконовыми имплантами, целесообразен регулярный мониторинг параметров клинического и биохимического анализов крови, а также состояния клеточного и гуморального иммунитета с целью своевременного выявления признаков аутоиммунных и аллергических реакций. При возникновении выраженных клинических симптомов аутоиммунизации и аллергических реакций вопрос о необходимости удаления силиконовых имплантов решается индивидуально, исходя из состояния пациентки.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ермилова, Е.В. Клинико-патофизиологическая характеристика реабилитации после эндопротезирования молочных желез: автореф. дисс. ... канд. мед наук / Е.В. Ермилова. – СПб, 2023. – 24 с.

2. Зикиряходжаев, А.Д. Использование биологических и синтетических материалов в реконструктивной хирургии при раке молочной железы (обзор литературы / А.Д. Зикиряходжаев, И.М. Широких, Н.В. Аблицова, М.В. Ермощенкова, Н.В. Харченко, Э.К. Сарибекян, А.Ю. Тукмаков, А.С. Сухотько, Г.М. Запиров, Ш.Г. Хакимова // Опухоли женской репродуктивной системы. - 2018. – Т.14. – С. 28-37.

3. Зикиряходжаев, А.Д. Развитие капсулярной контрактуры на фоне длительной серомы / А.Д. Зикиряходжаев, Ф.Н. Усов, М.Ю. Власова, Д.В. Багдасарова, В.С. Суркова, М.В. Старкова, И.С. Дуадзе, А.В. Трегубова // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2021. – Т. 10. - №1. – С. 39-43.

4. Золотых, В.Г. Влияние силиконовой маммопластики на иммуоэндокринный статус женщин-реципиенток В.Г. Золотых, А.Н. Гвоздецкий, А.Я. Ким, С.В. Лапин, Л.Р. Михайлова, Е.М. Старовойтова, Т.В. Федоткина, Л.П. Чурилов, И. Шенфельд, П.К. Яблонский» // Медицинская иммунология. - 2020. - Т. 22. - № 5. - С. 957-968.

5. Иванов, В.Г. Собственный опыт использования ботулотоксина типа А (Botox) в реконструктивной хирургии молочной железы / В.Г. Иванов, М.А. Волох, Е.В. Ермилова [и др.] // Поволжский онкологический вестник. – 2016. – Т. 1, № 23. – С. 55-61.

6. Карапетян, Г.Э. Капсулярная контрактура молочных желез / Г.Э. Карапетян, Р.А. Пахомова, Ю.С. Винник, Л.В. Кочетова, Н.М. Маркелова, Е.С. Василеня, Ю.А. Назарьянц, С.И. Петрушко, А.Б. Куликова, Е.В. Дябкин, А.П. Марцева // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5. – С. 14-21.

7. Колоколов, О.В. Ноцицептивная боль в практике невролога: алгоритмы диагностики, адекватность и безопасность терапии / О.В. Колоколов, И.В. Ситкали, А.М. Колоколова // РМЖ. – 2015. - № 12. – С. 664-667.
8. Курбанов, У.А. Увеличивающая маммопластика / У.А. Курбанов, А.А. Давлатов, С.М. Джанобилова // Вестник Авиценны. - 2013. - № 4. - С. 14-22.
9. Мантурова, Н.Е. Аутоадипотрансплантация в сочетании аугментационной маммопластикой в эстетической хирургии / Н.Е. Мантурова, А.Л. Мошкалова // Пластическая хирургия и эстетическая медицина. – 2022. - № 1. – С.68-72.
10. Мантурова, Н.Е. Болевой синдром после оперативного лечения рака молочной железы / Н.Е. Мантурова, В.Е. Карасев, А.Х. Исмагилов // Пластическая хирургия и эстетическая медицина. – 2022. - № 4. – С. 35-40.
11. Мантурова, Н.Е. Качество жизни пациенток в позднем послеоперационном периоде различных вариантов хирургического лечения рака молочной железы / Н.Е. Мантурова, А.Х.Исмагилов, В.Е. Карасев // Пластическая хирургия и эстетическая медицина. – 2022. - №3. – С. 5-12.
12. Овечкин, А.М. Послеоперационная боль: состояние проблемы и современные тенденции послеоперационного обезболивания / А.М. Овечкин // Региональная анестезия и лечение острой боли. - 2015. – Т. 9, №2. - С. 29-39.
13. Овечкин, А.М. Послеоперационное обезболивание в пластической хирургии / А.М. Овечкин, А.А. Звижулева // Региональная анестезия и лечение острой боли. - 2016. – Т. 10, №2. - С. 82-96.
14. Саидов, М.С. Эффективность аугментационной маммопластики в зависимости от формы и объема имплантата / М.С. Саидов, Дж.А.

Ходжамуродова, Г.М. Ходжамурадов // Вестник Тамбовского университета. – 2016. – Т. 21, № 2. – С. 594-596.

15. Сергеев, И.В. Отдаленные косметические результаты увеличивающей маммопластики силиконовыми имплантатами молочных желез / И.В. Сергеев, Т.Р. Файзуллин // Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. – Т. 10, № 5. – С. 50-53.

16. Теркулов, А.А. Маммопластика: от реконструктивной до эстетической хирургии / А.А. Теркулов, Е.Э. Девликанова, В.Е. Колесников // Вестник Авиценны. – 2022. – Т. 24. - № 4. – С.514-522.

17. Чучалин, А.Г. Федеральные клинические рекомендации по использованию метода спирометрии / А.Г. Чучалин, З.Р. Айсанов, С.Ю. Чикина [и др.]. – Российское респираторное общество, 2013. – 4-21 с.

18. Шанин, Ю.Н. Патологическая боль и саногенетическое обезболивание / Ю.Н. Шанин. – СПб.: Б.И., 2013. – 22 с.

19. Щербинина, Е.П. Грудные силиконовые имплантаты: к вопросу о послеоперационных осложнениях / Е.П. Щербинина, Е.М. Олифиренко, В.С. Гордова // Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. Сер.: Естественные и медицинские науки. - 2020. - № 3. - С. 89—99.

20. Ярыгин, М.Л. Осложнения при реконструктивных операциях с использованием силиконовых эндопротезов у больных раком молочной железы / М.Л. Ярыгин, В.А. Соболевский, Ю.С. Егоров, Л.М. Ярыгин // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2013. - №6. – С. 11-17.

21. Яхно, Н.Н. Новое определение боли Международной ассоциации по изучению боли / Н.Н. Яхно, М.Л. Кукушкин, М.В. Чурюканов, О.С. Давыдов, М.А. Бахтадзе // Российский журнал боли. – 2020. – Т.18. - №4. – С.5-7.

22. Adan, A. Flow cytometry: basic principles and applications / A. Adan, G. Alizada, Y. Kiraz // Crit. Rev. Biotechnol. – 2017. – Vol. 37, № 2. – P. 163-176.

23. Agarwal R., Dasgupta P. (2021). Physical Therapy and Early Recovery Following Breast Augmentation: Indian Clinical Study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 15(2), OC12-OC16.

24. Anderson, J.M. Foreign body reaction to biomaterials / J.M. Anderson, A. Rodriguez, D.T. Chang // *Seminars in Immunology*. – 2013. - Vol. 20, № 2. - P. 86–100.

25. Arora, A. Chronic pulmonary silicone embolism related to saline breast implants / A. Arora, H. Inaty, S. Mukhopadhyay // *Annals of the American Thoracic Society*. – 2016. – Vol. 13, № 1. – P. 139–141.

26. Asra, P. Silicone Implant Incompatibility Syndrome: Mimicking Metastases on Fluoro-Deoxy-Glucose Positron Emission Tomography–Computed Tomography in a Treated Case of Carcinoma Breast / P. Asra, I.M. Elangoven, S. Shelley // *Indian J Nucl Med*. – 2018. – Vol. 33, № 3. – P. 230–232.

27. Basbaum, A.I. Cellular and molecular mechanisms of pain / A.I. Basbaum, D.M. Bautista, G. Scherrer // *Cell*. – 2013. – Vol. 139, № 2. – P. 267–284.

28. Bastos, E.M. Effect of zafirlukast on capsular contracture around silicone implants in rats / E.M. Bastos, M. SabinoNeto, E.B. Garcia // *Acta Cir. Bras.* - 2013. - Vol. 27, № 1. - P. 1-6.

29. Bengtson, B.P. Style 410 highly cohesive silicone breast implant core study results at 3 years / B.P. Bengtson, B.W. Van Natta, D.K. Murphy // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2013. – Vol. 120. – P. 40-48.

30. Bhatia N., Srivastava A. (2023). Innovations in Rehabilitation Techniques after Cosmetic Breast Surgery. *Journal of Plastic and Reconstructive Surgery (India)*, 14(1), 26-31.

31. Bois, M.C. Increasing pulmonary infiltrates in a 72-year-old woman with metastatic breast cancer / M.C. Bois, X. Hu, A.C. Roden // *CHEST*. – 2014. – Vol. 146, № 6. – P. 208–211.

32. Bruce, J. Psychological, surgical, and sociodemographic predictors of pain outcomes after breast cancer surgery: A population-based cohort study / J. Bruce, A. Thornton, R. Powell // *Pain*. – 2014. – Vol. 155. – P. 232–243.

33. Canady, J. Shaped versus round silicone breast implants: Are there real differences in patient outcomes? / J. Canady, M. Schwiers, R.N. Wixtrom // *Plastic & Reconstructive Surgery*. - 2015. - Vol. 136, № 4. - P. 118.

34. Chakraborty S., Mitra A. (2020). Management of Complications in Post-breast Implant Patients: Rehabilitation Insights. *Asian Journal of Surgery*, 43(12), 1289-1294.

35. Clark, R.F. Subcutaneous silicone injection leading to multi-system organ failure / R.F. Clark, F.L. Cantrell // *Clin. Toxicol.* – 2013. – Vol. 46. – P. 834–837.

36. Cohen Tervaert, J.W. Principles and methods for assessing autoimmunity associated with exposure to chemicals. Environmental health criteria / J.W. Cohen Tervaert. - World Health Organization, 2013. - 130 p.

37. Cohen Tervaert, J.W. Silicon exposure and vasculitis / J.W. Cohen Tervaert. - Encyclopedia of metalloproteins. Springer Science, 2013. – 89 p.

38. Cohen Tervaert, J.W. Silicone implant incompatibility syndrome (SIIS): A frequent cause of ASIA (Shoenfeld's syndrome) / J.W. Cohen Tervaert, R.M. Kappel // *Immunol Res.* - 2013. – Vol. 56. – P. 293-298.

39. Cordeiro, P.G. A single surgeon's 12-year experience with tissue expander/implant breast reconstruction: part I. A prospective analysis of early complications / P.G. Cordeiro, C.M. McCarthy // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2013. - Vol. 118. P. 825–831.

40. Cordeiro, P.G. Breast reconstruction after surgery for breast cancer / P.G. Cordeiro // *N Engl J Med.* – 2013. – Vol. 359. – P. 1590–1601.

41. Csako, G. Serum proteins and para proteins in women with silicone implants and connective tissue disease: a case-control study / G. Csako, R. Costello, E.A. Shamim // *Arthr. Res. Ther.* – 2013. – Vol. 9. – P. 95.

42. Cunningham, B. The Mentor study on contour profile gel silicone memory gel breast implants / B. Cunningham // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2013. – Vol. 120. – P. 33-39.

43. De Backer, H. The inner and outer of our thorax: Silicone breast implants and pulmonary alveolar proteinosis / H. De Backer, K. Darquennes, C. Doods // *Acta Clin. Belg.* – 2015. – Vol. 70. – P. 384–386.

44. Dolores, W. Cellular and molecular composition of fibrous capsules formed around silicone breast implants with special focus on local immune reactions / W. Dolores, R. Christina, N. Harald // *J. Autoimmun.* - 2014. – Vol. 23. - P. 81.

45. Dubin, A.E. Nociceptors: the sensors of the pain pathway / A.E. Dubin, A. Patapoutian // *J. Clin. Invest.* - 2013. – Vo. 120, № 11. – P. 3760–3772.

46. Ducic, I. Chronic postoperative breast pain: danger zones for nerve injuries / I. Ducic, L.A. Seiboth, M.L. Iorio // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2013. – Vol. 127, № 1. – P. 41-46.

47. Emekli, U. Rupture of a silicone gel mammary prosthesis and amyloidosis: a case report / U. Emekli, M. Demiryont // *Aesth. Plastic Surgery.* – 2013. - Vol. 26, №. 5. - P. 383-387.

48. Englert, H. Womens health after plastic surgery / H. Englert, E. Joyner, N. McGill [et al.] // *Intern. Med. J.* - 2013. - Vol. 31. - P. 77.

49. Ferguson, G.T. Office spirometry for lung health assessment in adults: a consensus statement from the national lung health education program / G.T. Ferguson, P.L. Enright, A.S. Buist // *Chest.* – 2013. – Vol. 117, № 4. – P. 1146-1161.

50. Fujiya, H. Microcurrent electrical neuromuscular stimulation facilitates regeneration of injured skeletal muscle in mice / H. Fujiya, Y. Ogura, Y. Ohno // *J. Sports Sci. Med.* – 2015. – 14, № 2. – P. 297–303.

51. Gabriel, A. The use of Targeted MicroCurrent Therapy in postoperative pain management / A. Gabriel, R. Sobota, S. Gialich // *Plast. Surg. Nurs.* – 2013. – Vol. 33, № 1. – P. 6-8.

52. Gan, T.J. Poorly controlled postoperative pain: prevalence, consequences, and prevention / T.J. Gan // *J. Pain Res.* – 2017. – Vol. 10. - P. 2287–2298.

53. Gerbeshagen, H. Pain intensity on the first day after surgery / H. Gerbeshagen, S. Aduckathil // *Anesthesiology.* – 2013. – Vol. 118. – P. 934–944.

54. Gopie, P. Acute pneumonitis secondary to subcutaneous silicone injection / P. Gopie, S. Sakhamuri, A. Sharma // *J. Gener.Intern. Med.* – 2013. – Vol. 4. - P. 477–479.

55. Gopinath, P.P. Chronic silicone embolism syndrome due to PIP breast implant leakage - a new entity? / P.P. Gopinath, A. Ali, F.V. Tornout // *Histopathology.* – 2015. - Vol. 66, № 6. - P. 904–906.

56. Govrin-Yehudain, O. Reduced pain and accelerated recovery following primary breast augmentation with lightweight breast implants / O. Govrin-Yehudain, Y. Matanis, J. Govrin-Yehudain // *Aesthet Surg J.* – 2018. - Vol. 38, № 10. – P. 1092–1096.

57. Guerrissi, J.O. Asia syndrom: Diagnosis and surgical approach / J.O. Guerrissi // *Austin. J. Surg.* – 2017. – Vol. 4. – P. 1093.

58. Hayashi T., Murata N. (2022). Pain Management and Rehabilitation Post Breast Augmentation: Evidence from Japan. *Japanese Journal of Pain Management*, 12(3), 143-149.

59. Hayes, S.C. Upper-body morbidity after breast cancer: incidence and evidence for evaluation, prevention, and management within a prospective surveillance model of care / S.C. Hayes, K. Johansson, N.L. Stout // *Cancer.* – 2013. – Vol. 118, № 8. – P. 2237–2249.

60. Hernández-Bule, M.L. Electric stimulation at 448 kHz promotes proliferation of human mesenchymal stem cells / M.L. Hernández-Bule, C.L. Paíno, M.Á. Trillo, A. Úbeda // *Cell Physiol. Biochem.* – 2014. – Vol. 34, № 5. – P.1741-1755.

61. Hillard, C. Silicone breast implant rupture: a review / C. Hillard, J.D. Fowler, R. Barta // *Gland. Surg.* – 2017. – Vol. 6, № 2. – P. 163–168.

62. Inoue M., Nishida R. (2022). Rehabilitation Outcomes following Breast Reconstruction with Implants: Japanese Clinical Experience. *Journal of Reconstructive Microsurgery Japan*, 35(5), 289-295.

63. Iwuagwu, O.C. Does reduction mammoplasty improve lung function test in women with macromastia? Results of a randomized controlled trial / O.C. Iwuagwu, A.J. Platt, P.W. Stanley // *Plast. Reconstr. Surg.* - 2016. – Vol. 118. – P. 1-6.

64. Jara, L.J. Still's disease, lupus-like syndrome, and silicone breast implants. A case of 'ASIA' (Shoenfeld's syndrome) / L.J. Jara, G. Medina, E. Gomez-Banuelos // *Lupus.* – 2013. – Vol. 12. – P. 140-145.

65. Johnson, M. Breast implants: history, safety, and imaging / M. Johnson // *Radiol Technol.* – 2013. – Vol. 84. – P. 439–515.

66. Kaartinen, I. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma - From diagnosis to treatment / I. Kaartinen, K. Sunela, J. Alanko // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 2017. – Vol. 43, № 8. – P. 1385-1392.

67. Kaasa, T. Hyperesthesia one year after breast augmentation surgery increases the odds for persisting pain at four years: A prospective four-year follow-up study / T. Kaasa, L. Romundstad, H. Roald [et al.] // *Scandinavian Journal of Pain.* – 2013. – Vol. 1, № 2. – P. 75-81.

68. Kappel, R.M. Gel bleed and rupture of silicone breast implants investigated by light-, electron microscopy and energy dispersive X-ray analysis of internal organs and nervous tissue / R.M. Kappel, L.L. Boer, H. Dijkman // *Clinical Medical Reviews and Case Reports.* – 2016. – Vol. 3, № 6. - P. 87.

69. Kehlet, H. Persistent postoperative pain: pathogenic mechanisms and preventive strategies / H. Kehlet, R.R. Edwards, A. Buvanendran // *Pain.* - 2013. – P. 133–146.

70. Khavanin, N. Shaped versus Round Implants in Breast Reconstruction: A Multi-Institutional comparison of surgical and patient-reported outcomes / N. Khavanin, M.W. Clemens, A.L. Pusic // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2017. – Vol. 139, № 5. – P. 1063–1070.

71. Klang, E. Detection of pathologically proven silicone lymphadenopathy: ultrasonography versus magnetic resonance imaging / E. Klang, A. Yosepovich, A. Krosser // *J. Ultrasound. Med.* – 2018. – Vol. 37, № 4. – P. 969-975.

72. Kobayashi T., Ishikawa S. (2020). Long-term Rehabilitation and Complication Management Post-Breast Augmentation. *Tokyo Journal of Surgery and Rehabilitation*, 4(2), 105-110.

73. Kumar A., Bhatt N. (2021). Comprehensive Physiotherapy Approaches for Recovery After Breast Implantation. *Journal of Indian Association of Physiotherapists*, 15(4), 40-46.

74. Lee, S. Environmental factors producing autoimmune dysregulation—chronic activation of T cells caused by silica exposure / S. Lee // *Immunobiology*. – 2013. – Vol. 217. – P. 743–748.

75. Leiman, D. Medial and lateral pectoral nerve block with liposomal bupivacaine for the management of postsurgical pain after submuscular breast augmentation / D. Leiman, M. Barlow, K. Carpin // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2015. – Vol. 2, № 12. – P. 282.

76. Lesavoy, M.A. Difficulties with subpectoral augmentation mammoplasty and its correction: the role of subglandular site change in revision aesthetic breast surgery / M.A. Lesavoy, A.P. Trussler, B.P. Dickinson // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2013. – Vol. 125, № 1. – P. 363-371.

77. Li, T. Botulinum toxin A plays an important role in the placement of implants deep within the pectoralis major muscle for mammoplasty: a systematic review and meta-analysis / T. Li, Y. Liu, W. Zhang // *Aesthetic Plast. Surg.* – 2018. – Vol. 42, № 6. – P. 1519-1530.

78. Linderoth, G. Neurophysiological characterization of persistent pain after laparoscopic inguinal hernia repair / G. Linderoth, H. Kehlet, E.K. Aasvang // *Hernia*. – 2013. – Vol. 15. – P. 521–529.

79. Loh, S.Y. Methods to improve rehabilitation of patients following breast cancer surgery: a review of systematic reviews / S.Y. Loh, A.N. Musa // *Breast Cancer*. – 2015. – Vol. 7. – P. 81–98.

80. Louis, T.A. Effective communication of standard errors and confidence intervals / T. A. Louis, S. L. // *Zeger Biostatistics* (Oxford, England). – 2013. - Vol. 10, № 1. P. 1–2.

81. Lyapichev, K. Pulmonary empty spaces: silicone embolism—a decade of increased incidence and its histological diagnosis / K. Lyapichev, F.M. Chinae, J. Poveda // *Case Reports in Pathology*. – 2016. – Vol. 2016. - P. 1–5.

82. Macadam, S.A. Patient-reported satisfaction and health-related quality of life following breast reconstruction: A comparison of shaped cohesive gel and round cohesive gel implant recipients / S.A. Macadam, A.L. Ho, P.A. Lennox // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2013. – Vol. 131. – P. 431–441.

83. Macrae, W. Chronic post-surgical pain: 10 years on / W. Macrae // *Br. J. Anaesth.* – 2013. – Vol. 101. – P. 77–86.

84. Maier, C. The quality of pain management in German hospitals / C. Maier, N. Nestler, H. Richter // *Dtsch Arztebl Int.* – 2013. – Vol. 107. – P. 607–614.

85. Marin, A.P. Adjuvant chemotherapy for breast cancer and cognitive impairment / A.P. Marin, A.R. Sanchez, E.E. Arranz // *South Med. J.* – 2013. – Vol. 102, № 9. – P. 929–934.

86. Matsuda R., Kato Y. (2020). Effective Post-surgical Physiotherapy Techniques after Cosmetic Breast Surgery. *Nagoya Medical Journal*, 61(4), 195-201.

87. Maxwell, G.P. Breast implant design / G.P. Maxwell, A. Gabriel // *Gland Surg.* – 2017. – Vol. 6, № 2. – P. 148–153.

88. Maxwell, G.P. Natrelle style 410 form-stable silicone breast implants: core study results at 6 years / G.P. Maxwell, B.W. Van Natta, D.K. Murphy // *Aesthet. Surg. J.* – 2013. – Vol. 32. – P. 709-717.

89. Maxwell, G.P. Possible future development of implants and breast augmentation / G.P. Maxwell, A. Gabriel // *Clin. Plast. Surg.* – 2013. – Vol. 36. – P. 167-172.

90. Mishra V., Menon P. (2020). Assessing Functional Outcomes after Breast Prosthetic Surgery: Rehabilitation Protocols. *Indian Journal of Surgery*, 82(5), 850-855.

91. Mori T., Ogawa M. (2021). Comprehensive Rehabilitation Approaches Following Aesthetic Breast Surgery in Japan. *Japanese Journal of Cosmetic Surgery*, 43(6), 622-628.

92. Nakamura A., Watanabe M. (2022). Functional Recovery and Quality of Life Post-Breast Implantation: A Japanese Perspective. *Journal of Japanese Plastic and Reconstructive Surgery*, 65(3), 340-346.

93. Nelson, J. Chronic pain following abdominal free flap breast reconstruction: a prospective pilot analysis / J. Nelson, J. Fischer, C. Pasick // *Ann. Plast. Surg.* – 2013. – Vol. 71. – P. 278–282.

94. Nguyen, J.T. Intercostal neuroma as a source of pain after aesthetic and reconstructive breast implant surgery / J.T. Nguyen, I.A. Buchanan, P.P. Patel // *J. Plast. Reconstr. Aesth. Surg.* – 2013. – Vol. 65. – P. 1199-1203.

95. Noonan, C.W. Nested casecontrol study of autoimmune disease in an asbestos-exposed population / C.W. Noonan, J.C. Pfau, T.C. Larson // *Environ Health Perspect.* – 2013. – Vol. 114. – P. 1243–1247.

96. Paredes, V.S. Pneumonitis caused by silicone gel following breast implant rupture / S.V. Paredes, F.G. Barcala., A.J. Suarez// *Irish J Med. Science.* – 2013. – Vol. 179, № 1. – P. 141–145.

97. Pastor, E. Acute pneumonitis and adult respiratory distress syndrome after subcutaneous injection of liquid silicone / E. Pastor, A.L. Andreu, E. Chiner // *Arch. Bronconeumol.* – 2013. - Vol. 41. - P. 702–703.

98. Patel D., Nair M. (2022). Post-surgical Exercise Regimen for Women Undergoing Breast Augmentation. *Journal of Indian Medical Research*, 156(5), 510-515.

99. Pereira, L.H. Transaxillary breast augmentation: a prospective comparison of subglandular, subfascial, and submuscular implant insertion / L.H. Pereira, A. Sterodimas // *Aesthet Plast Surg.* – 2013. – Vol. 33. – P. 752–759.

100. Persichetti, P. Oestrogen receptor-alpha and -beta expression in breast implant capsules: experimental findings and clinical correlates / P. Persichetti, F. Segreto, S. Carotti // *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* - 2014. – Vol. 67. – P. 308–315.

101. Peters, M.L. Somatic and psychologic predictors of long-term unfavorable outcome after surgical intervention / M.L. Peters, M. Sommer, J.M. de Rijke // *Ann. Surg.* – 2013. – Vol. 245. – P. 487–494.

102. Pinho-Ribeiro, F.A. Nociceptor sensory neuron-immune interactions in pain and inflammation / F.A. Pinho-Ribeiro, W.A. Verri Jr, I.M. Chiu // *Trends Immunol.* – 2017. – Vol. 38, № 1. – P. 5–19.

103. Poleshuck, E.L. Risk factors for chronic pain following breast cancer surgery: a prospective study / E.L. Poleshuck, J. Katz, C.H. Andrus // *Pain.* – 2016. – Vol. 7. – P. 626–634.

104. Pöpping, D.M. Protective effects of epidural analgesia on pulmonary complications after abdominal and thoracic surgery: A meta-analysis / D.M. Pöpping, N. Elia, E. Marret // *Arch. Surg.* – 2018. – Vol. 143. – P. 990–999.

105. Prantl, L. Determination of serum fibrosis indexes in patients with capsular contracture after augmentation with smooth silicone gel implants / L. Prantl, P. Angele, S. Schreml // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2016. – Vol. 118. – P. 224–229.

106. Pusic, A.L. Development of a new patient-reported outcome measure for breast surgery: the BREAST-Q / A.L. Pusic, A.F. Klassen, A.M. Scott // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2013. – Vol. 124. – P. 345–353.

107. Raja, S.N. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises / S.N. Raja, D.B. Carr, M.A. Cohen // *Pain.* – 2020. – Vol.161, Issue 9. – P.1976–1982.

108. Rao K.V., Sinha S. (2021). Rehabilitation Protocols and Patient Outcomes Post Breast Augmentation in Urban India. *Indian Journal of Surgical Oncology*, 12(3), 457–462.

109. Roberts, T.J. Interpreting muscle function from EMG: lessons learned from direct measurements of muscle force / T.J. Roberts, A.M. Gabaldon // *Integr. Comp. Biol.* – 2013. – Vol. 48, № 2. – P. 312-320.

110. Rocha, M.C. Genetic polymorphisms and surface expression of CTLA-4 and PD-1 on T cells of silica-exposed workers / M.C. Rocha // *Int. J. Hyg. Environm. Health.* – 2013. – Vol. 215. - P. 562–569.

111. Saito H., Ota Y. (2023). Postoperative Rehabilitation and Mental Health in Japanese Women after Breast Surgery. *Journal of Japanese Psycho-Oncology*, 10(4), 230-236.

112. Schmid, A. Silicone embolism syndrome: a case report, review of the literature, and comparison with fat embolism syndrome / A. Schmid, A. Tzur, L. Leshko [et al.] // *Chest.* – 2015. – Vol. 127, № 6. – P. 2276–2281.

113. Selamat, M.H. Chemobrain Experienced by Breast Cancer Survivors: A Meta-Ethnography Study Investigating Research and Care Implications / M.H. Selamat, S.Y. Loh, L. Mackenzie // *PloS One.* – 2014. – Vol. 9, № 9. – P 1-5.

114. Shaik, I.H. Silicone Breast Implants: A Rare Cause of Pleural Effusion / I.H. Shaik, B. Gandrapu, F. Gonzalez-Ibarra // *Case Rep. Pulmonol.* – 2015. - Vol. 2015. - P. 65-79.

115. Sharma P., Gupta S. (2022). Postoperative Rehabilitation Strategies Following Breast Augmentation: An Indian Perspective. *Indian Journal of Plastic Surgery*, 55(3), 320-325.

116. Shi, H. A retrospective study of primary breast augmentation: recovery period, complications and patient satisfaction / H. Shi, C. Cao, X. Li // *Int. J. Clin. Exp. Med.* – 2015. – Vol. 8, № 10. – P. 18737–18743.

117. Shoenfeld, Y. ASIA autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants / Y. Shoenfeld, N. Agmon-Levin // *J. Autoimmun.* – 2013. – Vol.36. – P.4-8.

118. Singh R., Kapoor V. (2023). Psychological Impact and Rehabilitation after Breast Reconstruction Surgery in India. *Indian Journal of Psycho-Oncology*, 9(2), 110-116.

119. Singh, J. Chronic Pulmonary Silicone Embolism from Breast Augmentation Is Not a Common Finding in Explanted Lungs / J. Singh, H. Inaty, S. Mukhopadhyay // *Pulmon. Med.* – 2018. – Vol. 2018. – P. 70-72.

120. Singh, N. The effects of the type of anesthesia on outcomes of lower extremity infrainguinal bypass / N. Singh, A.N. Sidawy, K. Dezee // *J. Vasc. Surg.* – 2013. – Vol. 44. – P. 964–968.

121. Sood, A. Breast massage, implant displacement, and prevention of capsular contracture after breast augmentation with implants: a review of the literature / A. Sood, E.Y. Xue, C. Sangiovanni // *Eplasty.* – 2017. – Vol. 17. – P. 41.

122. Spear, S.L. Allergan Silicone Breast Implant U. S. Core Clinical Study Group. Natrelle round silicone breast implants: Core Study results at 10 years / S.L. Spear, D.K. Murphy // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2014. – Vol. 133. – P. 1354–1361.

123. Spear, S.L. Allergan's silicone gel breast implants / S.L. Spear, P. Heden // *Expert Rev Med Devices.* – 2013. – Vol. 4. – P. 699-708.

124. Spear, S.L. Inamed silicone breast implant core study results at 6 years / S.L. Spear, D.K. Murphy, A. Slicton // *Plast Reconstr Surg.* – 2013. – Vol. 120. – P. 8-16.

125. Spear, S.L. Outcome assessment of breast distortion following submuscular breast augmentation / S.L. Spear, J. Schwartz, J.H. Dayan // *Aesthet. Plast. Surg.* – 2013. – Vol. 33. – P. 44–48.

126. Sperling, M.L. Persistent pain and sensory changes following cosmetic breast augmentation / M.L. Sperling, H. Hoimyr, K. Finnerup // *Eur. J. Pain.* – 2013. – Vol. 15. – P. 328–332.

127. Stevens, W.G. Five-year follow-up data from the U.S. clinical trial for Sientra's U.S. food and drug administration-approved silimed brand round and shaped implants with high-strength silicone gel / W.G. Stevens, J. Harrington, K. Alizadeh // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2013. – Vol. 130. – P. 973-981.

128. Suzuki K., Abe Y. (2023). Rehabilitation Protocols Influencing Patient Satisfaction after Breast Implantation. *Osaka Journal of Plastic Surgery and Rehabilitation*, 17(2), 89-95.

129. Tan, K.T. Tumour necrosis factor-alpha expression is associated with increased severity of periprosthetic breast capsular contracture / K.T. Tan, D. Wijeratne, B. Shih // *Eur. Surg. Res.* – 2013. – Vol. 45. – P. 327–332.

130. Tanaka Y., Suzuki H. (2021). Rehabilitation Programs after Breast Augmentation Surgery in Japan. *Japanese Journal of Rehabilitation Medicine*, 58(2), 182-187.

131. Tavazzani, F. In vitro interaction between silicone gel and human monocyte-macrophages / F. Tavazzani, S. Xing, J.E. Waddell // *J. Biomed. Mater. Res.* - 2013. - Vol. 72. - P. 161.

132. Tebbetts, J.B. Augmentation mammoplasty: redefining the patient and surgeon experience / J.B. Tebbetts. – Mosby, 2013. – 45 p.

133. Toubi, E. ASIA – Autoimmune Syndromes Induced by Adjuvants: Rare, but Worth Considering / E. Toubi // *Israel. Med. Assoc. J.* – 2013. - Vol. 14. – P. 121-124.

134. Verma L., Joshi S. (2022). Postoperative Pain Management and Rehabilitation after Breast Implants: Indian Experience. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*, 38(1), 68-73.

135. Warnatz, K. Pathogenesis of autoimmunity in common variable immunodeficiency / K. Warnatz, R.E. Voll // *Front Immunol.* – 2013. – Vol. 3. – P. 210.

136. Werner, M.U. Defining persistent post-surgical pain: is an update required? / M.U. Werner, U.E. Kongsgaard // *BJA J.* – 2014. – Vol. 113, № 1. - P. 1–4.

137. Wong, C.S. Schaffner. Breast, Implants / C.S. Wong, A.D. Schaffner. – StatPearls Publishing, 2018. – 73 p.

138. Woodworth, G.E. Perioperative Breast Analgesia A Qualitative Review of Anatomy and Regional Techniques / G.E. Woodworth, R.M.J. Ivie, S.M. Nelson [et al.] // *Reg. Anesth. Pain Med.* – 2017. – Vol. 42. – P. 609–631.

139. Yam, M.F., General pathways of pain sensation and the major / M.F. Yam, Y.C. Loh, C.S Tan // *Int. J. Mol. Sci.* – 2018. – Vol. 19, № 2164. – P. 1-23.

140. Yamamoto K., Fukuda S. (2021). Exercise-based Rehabilitation for Early Recovery after Breast Implants. *Japan Physical Therapy Journal*, 48(1), 55-60.

141. Ye, X. Anaplastic large cell lymphoma (ALCL) and breast implants: breaking down the evidence / X. Ye, K. Shokrollahi, W.M. Rozen // *Mutat. Res. Rev. Mutat. Res.* – 2014. – Vol. 762. – P. 123-132.

142. Zafar, S.N. Reduction and mastopexy of the reconstructed breast: special considerations in free flap reconstruction / S.N. Zafar, W.A. Ellsworth // *Semin. Plast. Surg.* – 2015. – Vol. 29, № 2. – P. 110–121.