

Результаты длительного динамического наблюдения за аутореактивностью пациенток после маммопластики силиконовыми протезами

В.Г. Золотых¹, С.В. Лапин², А.В. Мазинг², Д.А. Кузнецова², И.В. Холопова², Т.В. Блинова², А.Н. Гвоздецкий⁷, Т.В. Шефер⁴, В.И. Утехин^{3,6}, Л.П. Чурилов^{3,5}, П.К. Яблонский^{3,5}

¹ООО «Хирургическая клиника», Санкт-Петербург

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

³Санкт-Петербургский государственный университет

⁴Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины, Санкт-Петербург

⁵Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

⁶Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

⁷Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

The results of long-term dynamic monitoring of the autoreactivity in patients after silicone breast implants mammoplasty

V. Zolotikh¹, S. Lapin², A. Mazing², D. Kuzneczova², I. Xolopova², T. Blinova², A. Gvozdetsky⁷, T. Schaefer⁴, V. Utekhin^{3,6}, L. Churilov^{3,5}, P. Yablonsky^{3,5}

¹"Surgical Clinic" LLC, St. Petersburg

²First St. Petersburg State Medical University named after acad. I.P. Pavlov

³St. Petersburg State University

⁴State Scientific Research Testing Institute of Military Medicine, St. Petersburg

⁵St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology

⁶St. Petersburg State Pediatric Medical University

⁷North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg

© Коллектив авторов, 2025 г.

Резюме

Введение. В статье приведены результаты изучения аутореактивности иммунной системы пациенток до и после операций на молочных железах с учетом данных динамического наблюдения в течение 6 лет. Были иссле-

дованы две группы пациенток. Первая группа — пациентки, которым были выполнены операции на молочной железе с использованием силиконового имплантата как по эстетическим, так и по реконструктивным показаниям. Вторая группа — пациентки, которым были выпол-

нены различные операции на молочных железах без использования протезов. В результате было установлено, что у 92% пациенток к 6-му месяцу после имплантации силиконовых протезов повышается и достигает патологического уровня содержание аутоантител к рецептору тиреотропного гормона (TSHR-Ab), причем повышение этого показателя сохранялось в течение 1 года. В группе пациенток без имплантатов этих явлений не наблюдали. Через 6 лет после имплантации такие изменения сохранялись лишь у 4% пациенток. Кроме того, авторы обратили внимание на клинический случай влияния зубных имплантатов и HLA_B27 на уровни антител к аннексину V. Таким образом, за начальным усилением аутореактивности следует адаптация организма пациентов к силиконовым протезам и нормализация аутореактивности, что согласуется с положениями теории донозологических состояний Р.М. Баевского.

Ключевые слова: эстетическая хирургия, реконструктивная хирургия, маммопластика, донозологическое состояние, силиконовый имплантат, увеличение груди, аутоиммунитет, аутоантитела

Summary

Introduction. The article contains the results of female patients' immune system autoreactivity prior and after

breast surgeries, as well as dynamic 6-years' follow-up. Two groups of patients have been under study: in the first group breast surgery was done with silicone implants according to aesthetic and reconstructive recommendations; while in the second group various breast surgeries were performed, but no implants were used. In the result, it was shown that 92 % of patients with silicone implants had increased and even pathological level of thyrotropic hormone antibodies (TSHR-Ab) by month 6 after the implantation, and this increased level was preserved for 1 year. No such phenomena have been seen in the group of patients without the implants. 6 years after the implantation only 4% of patients still maintained such changes. Besides, the authors paid attention to the impact of dental implants and HLA_B27 on the level of annexin V antibodies. Thus, after the initial increase of autoreactivity the patient's body adjusts to silicone implants and autoreactivity is back to normal, which complies with R.M.Bayevsky's pre-nosological state theory.

Keywords: aesthetic surgery, reconstructive surgery, mammooplasty, pre-nosological state, silicone implant, breast augmentation, autoimmunity, autoantibodies

Введение

Количество пластических эстетических и реконструктивных операций на молочных железах (МЖ) непрерывно растет. Международное общество эстетической пластической хирургии (ISAPS) сообщает о проведенных 1,65 млн эстетических маммопластик в 2024 г. [1]. Основные причины для пластических операций на МЖ — эстетическая неудовлетворенность пациентки состоянием МЖ или необходимость реконструкции после хирургического лечения рака молочной железы (РМЖ). Актуальность реконструктивных маммопластик обусловлена неуклонно возрастающим числом выявленных случаев РМЖ [2]. При этом реконструкция МЖ после лечения рака, а также органосохраняющие операции на МЖ являются общемировым трендом [3, 4]. «Золотым стандартом» коррекции формы и объема здоровой МЖ, равно как и ее реконструкции после лечения рака, признана установка силиконового имплантата. Научные данные и давление общественности неоднократно меняли представления о силиконовых имплантатах: от трактовки их как безобидного фактора и до существенных сомнений в их безопасности. Последние десятилетия идет постоянное обновление научных данных о влиянии имплантатов МЖ на женский организм, мере их биологической инертности и о взаимодействии «имплантат–организм» [5–10].

При этом менялись, в частности, регламентирующие акты Федерального управления США по надзору за лекарствами и продуктами питания: имплантаты определенных фирм то запрещались, то разрешались к применению вновь [8, 11]. Сегодня ни у врачей, ни у пациенток не вызывает сомнения эффективность силиконовых имплантатов для решения задач увеличения объема или реконструкции МЖ [6, 12]. В их полной биологической инертности не сомневается большинство врачей — пластических эстетических, реконструктивных хирургов и онкологов-маммологов [10, 13]. Однако новейшие масштабные эпидемиологические исследования говорят о высоком риске некоторых аутоиммунных заболеваний у женщин — носителей силиконовых имплантатов. С увеличением числа таких операций растет число неудовлетворительных результатов, осложнений и не всегда предсказуемых взаимодействий «имплантат–организм» [14].

Возможные пути развития системных аутоиммунных заболеваний у пациенток после маммопластики с силиконовым протезом описаны достаточно подробно [15]. Около 15 лет назад группой ученых во главе с И. Шенфельдом была выдвинута концепция аутоиммунного-аутовоспалительного синдрома, индуцированного адъювантами (АСИА, ASIA), повлиявшая на трактовку взаимодействий имплантатов и организма

[16]. В потенциально новую нозологическую единицу было предложено включить несколько ранее известных синдромов, объединенных патогенетическим сходством. Решающую роль в их развитии, по мнению авторов, играет гиперстимуляция иммунной системы посредством адъювантов, в результате чего повышается риск развития различных аутоиммунных болезней. Одна из форм АСИА подразумевает адъювант-ассоциированное заболевание протезированной МЖ, вызванное хроническим контактом с силиконом, — адъювантную болезнь груди или болезнь грудных имплантатов, *breast implants illness (BII)* [17, 18].

Нами ранее было показано повышение уровня аутоантител к щитовидной железе у пациенток после установки силиконового имплантата, не свойственное последствиям других операций на МЖ [19, 20]. Эти изменения трактовались нами как донозологические состояния по Р.М. Баевскому [21].

Вместе с тем другие исследователи описывали как нормальные [22], так и патологические уровни различных аутоантител [23–25] у пациенток в более поздние сроки после маммопластики.

Представляло интерес изучить эти показатели в процессе длительного динамического наблюдения. Шестилетние результаты разработки данной проблемы в Медицинском институте СПбГУ послужили основой для данной статьи.

Цель исследования

Оценка результатов длительного динамического наблюдения за аутореактивностью иммунной системы пациенток после маммопластики, в том числе с использованием силиконовых имплантатов.

Материалы и методы исследования

В рамках работы были проанализированы уровни различных аутоантител сыворотки крови у 106 пациенток, перенесших эстетические, реконструктивные или «онкологические» вмешательства на МЖ. Сроки наблюдения: до операции, а также через 3, 6 и 12 мес после нее. Кроме того, у 57 пациенток эти показатели были прослежены еще и через 6 лет после операций. Включение в исследование было добровольным, анонимным, с оформлением информированного согласия на участие в исследовании и хранение биологического материала в Лаборатории мозаики аутоиммунитета СПбГУ. Все пациентки проходили стандартное предоперационное обследование и подготовку общепринятыми методами. Операции и последующее наблюдение за пациентками выполнялись в нескольких клиниках Санкт-Петербурга, Москвы и Краснодара. Средний возраст женщин составил $33,0 \pm 8,5$ лет, 35 пациенток были курящими

(33%). Пациентки были включены в исследование и подвергнуты оперативному лечению с сентября 2018 по ноябрь 2019 г. Показаниями к операциям являлись: постлактационная инволюция и (или) птоз МЖ, гипоплазия МЖ, микромастия, асимметрия МЖ, гигантомастия, тубулярная грудь, капсулярная контрактура, состояние после введения полиакриламидного геля с маститом, «грудь сапожника», эстетическая неудовлетворенность формой и объемом МЖ. Показаниями к лечебным и реконструктивным операциям служили: фиброаденома, филоидная аденома, организованная гематома МЖ с подозрением на РМЖ, спорадический РМЖ, генетически обусловленный билатеральный РМЖ (BRCA-положительный), уни- или билатеральное отсутствие МЖ после лечения РМЖ, семейный РМЖ и связанная с ним канцерофобия. При этом 23 пациентки из 106 (21,7 %) получали химиотерапию, 10 из 106 (9,4%) — лучевую терапию, а 16 из 106 (15,1%) — гормонотерапию. За период наблюдения 106 пациенткам были выполнены следующие операции: увеличение груди имплантатами, подтяжка молочных желез на имплантатах, замена имплантата на другой, отсроченная установка эспандера, замена эспандера на имплантат, укорочение субмаммарной складки, секторальная резекция молочной железы, санация периимплантатной полости с наложением вторичного шва, хирургическая обработка раны, наложение вторичного шва.

Спустя 6 лет участницы исследования были приглашены на повторное обследование. Среди участниц 57 (53,77% от изначальной выборки) откликнулись на приглашение и приняли участие в исследовании, 49 — не приняли приглашение либо не смогли принять участие в обследовании.

В сыворотке периферической венозной крови всех участниц исследования до операции и во все контрольные сроки определяли содержание аутоантител к модифицированному цитруллинированному виментину (MCV-Ab), кардиолипину (ACLA IgG и ACLA IgM), β_2 -гликопротеину 1 (anti- β_2 -GP1), рецепторам тиреотропного гормона (TSHR-Ab), тиреоглобулину (TG-Ab), аннексину V (aAnV, IgG и IgM), тиреопероксидазе. Измерения лабораторных параметров производили методом твердофазного иммуноферментного анализа в соответствии с рекомендациями производителей наборов реактивов, предназначенных для этой цели («Алкор-Био» — Россия, «Euroimmun» и «Orgentec» — Германия) в Ресурсном центре развития молекулярных и клеточных технологий Научного парка СПбГУ и Лаборатории диагностики аутоиммунных болезней ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. При оценке результатов серопозитивными считались случаи превышения верхних границ нормы у здоровых индивидов [19].

При статистической обработке данных для описания категориальных переменных использовались абсолютные значения и доли от целого — n (%). Остальные параметры описывали средним и стандартным отклонением — $M(\sigma)$, медианой, 1–3 квартилями ($Md [q1; q3]$), минимальным и максимальным значением ($min-max$). Для оценки динамики лабораторных показателей использовали многофакторный дисперсионный анализ с повторными измерениями после трансформации по Боксу–Коксу и апостериорно — критерий Тьюки [26]. Частотный анализ выполняли точным методом Фишера [27]. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Все расчеты производили на языке программирования R v4.4.2 [28].

Результаты и их обсуждение

Результаты долгосрочного наблюдения содержания антител (до операции, через 3 мес, 6 мес, 1 год, 6 лет) к цитрулинированному виментину (MCV-Ab) представлены на рис. 1.

Уровень MCV-Ab остался в норме, за исключением одной пациентки (1,75% от выборки), у которой произошло незначительное превышение (менее 25 Ед/мл) верхней границы нормы спустя 6 лет после оперативного вмешательства.

Оценка графика позволяет выявить тенденцию к относительному увеличению концентрации антител,

остающейся в пределах нормы, через 1 год и 6 лет после оперативного вмешательства. По данным литературы, виментин — важный инструмент образования гранулем при продуктивном воспалении различной этиологии [29, 30]. Таким образом, обнаруженная динамика аутоантител к цитрулинированному виментину может отражать процессы формирования соединительнотканной капсулы и гранулематозные изменения вокруг имплантата.

На рис. 2 представлены результаты оценки уровня антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО).

В крови большинства участниц уровень АТ-ТПО при динамическом наблюдении оставался в пределах нормы, однако у шести пациенток (10,53%) спустя 6 лет произошло превышение верхних границ нормы по этому показателю. Представляет интерес исследование функции щитовидной железы у данных пациенток.

Значимые результаты получены при динамическом наблюдении за уровнем антител к рецепторам тиреотропного гормона.

При наличии имплантата наблюдали рост концентрации TSHR-Ab у 92% пациенток через 6 мес, и у 78% — в первый год после операции. В группе без имплантатов наблюдался рост только у 33%, и в основном только в точке 6 мес. При этом спустя 6 лет уровень этих аутоантител в каждой группе пришел к уровню физиологической нормы (рис. 3). Ни у одной пациентки с имплантатами не был зафиксирован

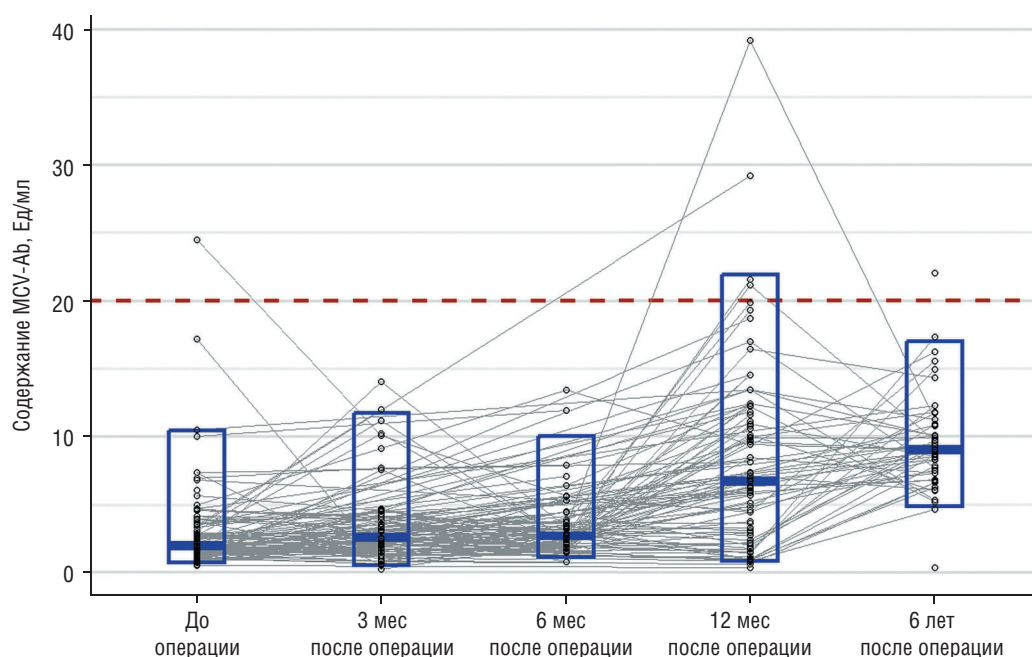


Рис. 1. Динамика содержания антител к цитрулинированному виментину (MCV-Ab) в сыворотке крови женщин до и после операции на молочной железе. Индивидуальные значения каждой пациентки (кружки) соединены серыми линиями. Для каждого срока наблюдения представлены медиана, 25-й и 75-й перцентили. Прерывистой горизонтальной линией обозначена верхняя граница диапазона нормальных значений

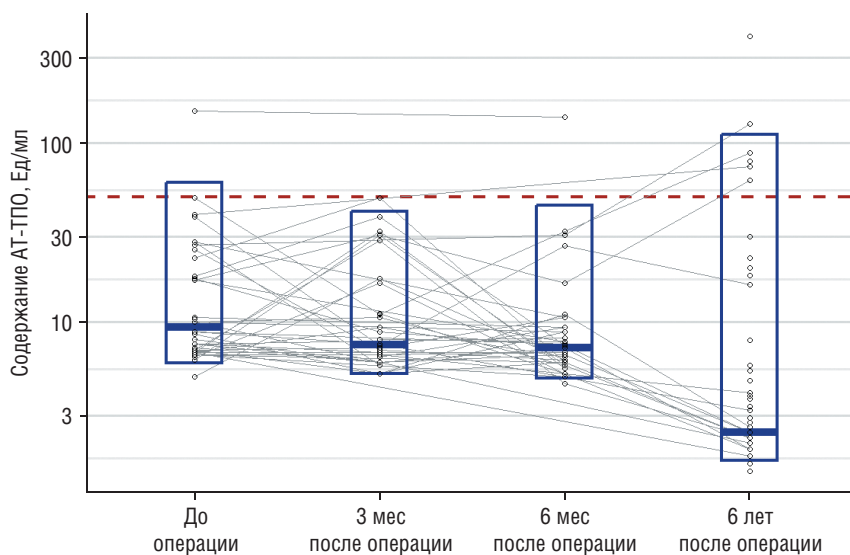


Рис. 2. Динамика содержания антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) в сыворотке крови женщин до и после операции на молочной железе. Индивидуальные значения каждой пациентки (кружки) соединены серыми линиями. Для каждого срока наблюдения представлены медиана, 25-й и 75-й перцентили. Прерывистой горизонтальной линией обозначена верхняя граница диапазона нормальных значений

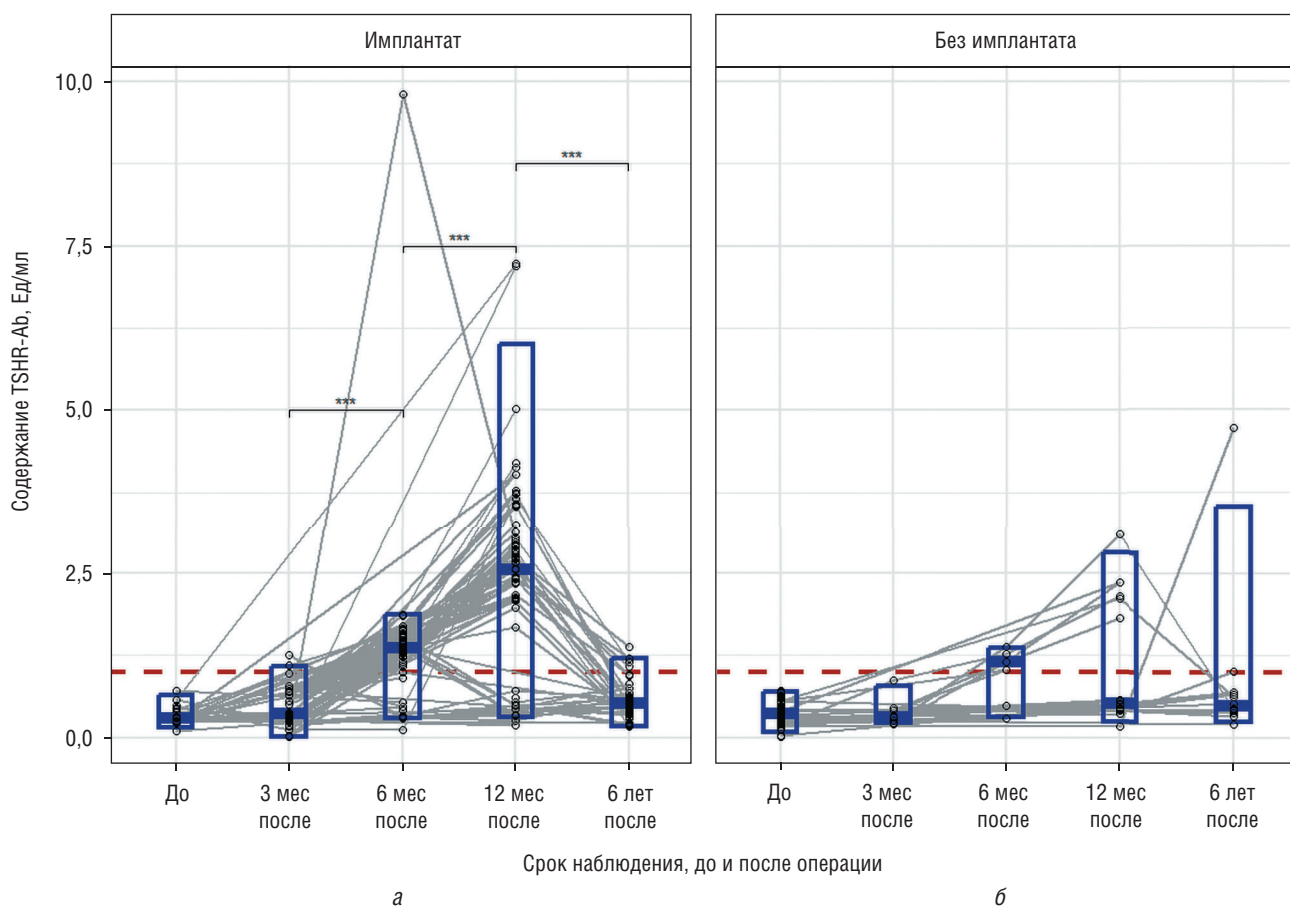


Рис. 3. Динамика содержания антител к рецепторам тиреотропного гормона (TSHR-Ab) в сыворотке крови женщин до и после операций на молочной железе с использованием силиконовых имплантатов (а) или без них (б). Индивидуальные значения каждой пациентки (кружки) соединены серыми линиями. Для каждого срока наблюдения представлены медиана, 25-й и 75-й перцентили. Прерывистой горизонтальной линией обозначена верхняя граница диапазона нормальных значений.

* Различия значимы, $p < 0,00002$

патологический рост содержания аутоантител к 6 годам в сравнении с 1 годом, однако у четырех пациенток (7%) с имплантатами содержание TSHR-Ab в сыворотке спустя 6 лет был выше, чем до оперативного вмешательства. В то же время в группе без имплантатов у одной (1,75%) из двух пациенток с превышением нормы (3,5%) уровень этих антител почти четырехкратно превышал норму.

Интересно, что при сопоставлении данных за 6 лет по уровням антител к ТПО, превышающим норму, с уровнями антител к ТТГ все пациентки с уровнями антител ТПО выше нормы имели нормальные уровни антител к ТТГ в 6 лет — рис. 4.

При этом при сопоставлении данных за 6 лет по уровням антител к ТТГ, превышающим норму, с уровнями антител к ТПО выявлено, что все пациентки

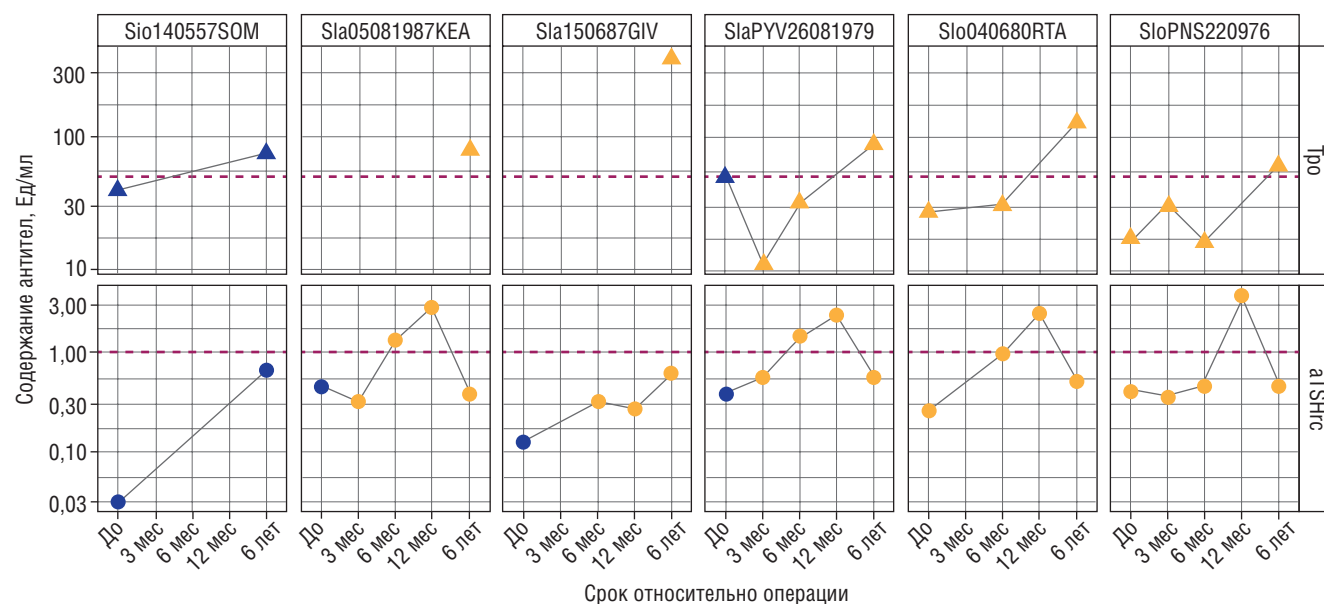


Рис. 4. Динамика содержания антител к рецепторам тиреотропного гормона (TSHR-Ab, круг) в сыворотке крови женщин до и после операции на молочной железе с использованием силиконовых имплантатов (оранжевые) или без них (синие) только в случае содержания антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО, треугольник) выше уровня нормы. Индивидуальные значения каждой пациентки (кружки и треугольники) соединены серыми линиями. Прерывистые горизонтальные линии — верхняя граница диапазона нормальных значений для антител

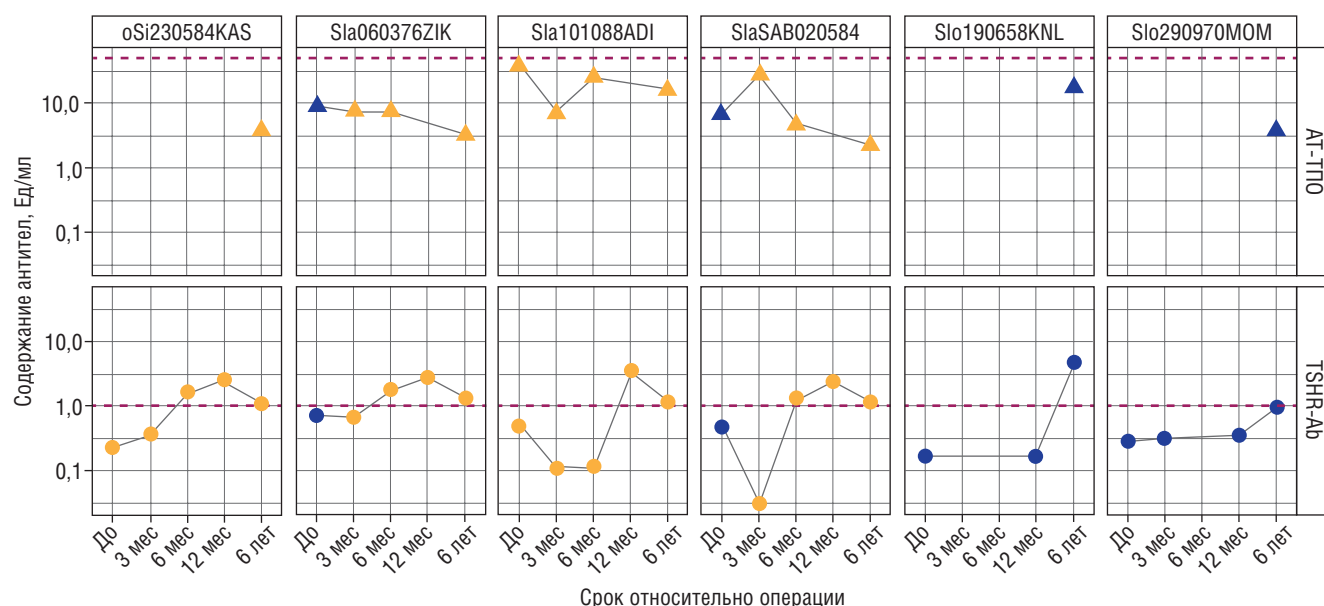


Рис. 5. Динамика содержания антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО, треугольник) в сыворотке крови женщин до и после операции на молочной железе с использованием силиконовых имплантатов (оранжевые) или без них (синие) только в случае содержания антител к рецепторам тиреотропного гормона (TSHR-Ab, круг) выше уровня нормы. Индивидуальные значения каждой пациентки (кружки и треугольники) соединены серыми линиями. Прерывистые горизонтальные линии — верхняя граница диапазона нормальных значений для антител

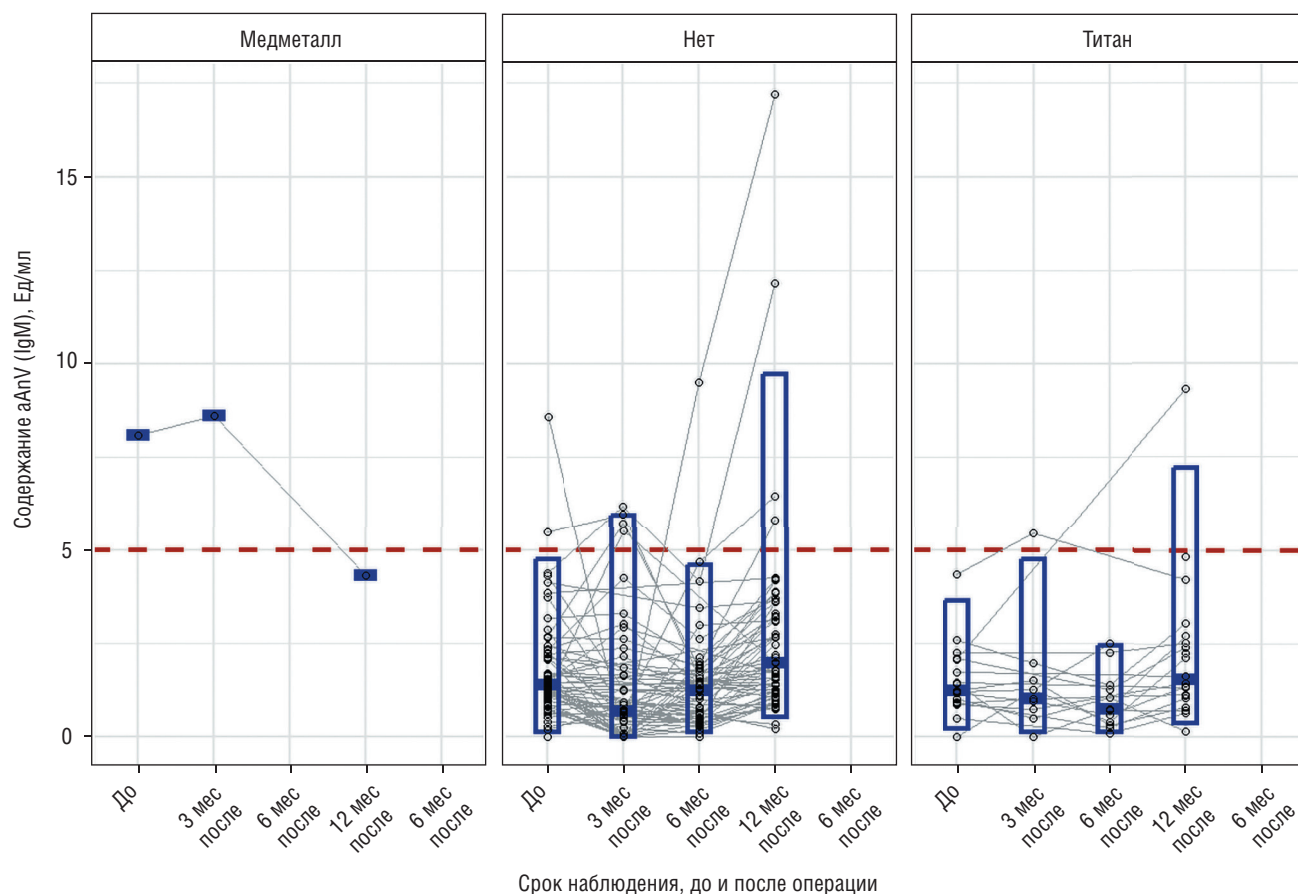


Рис. 6. Уровень антител IgM к аннексину V в зависимости от материала имплантата. Индивидуальные значения каждой пациентки (кружки) соединены серыми линиями. Для каждого срока наблюдения представлены медиана, 25-й и 75-й перцентили. Прерывистой горизонтальной линией обозначена верхняя граница диапазона нормальных значений

с уровнями антител к ТТГ выше нормы имели нормальные уровни антител к ТПО в 6 лет (рис. 5).

Авторы намерены продолжить обследование пациенток с измерением уровней гормонов щитовидной железы, проведением ультразвукового исследования и оценки протезов на наличие разрывов и контрактуры.

Также мы наблюдали один интересный клинико-лабораторный случай. У пациентки с дентальными имплантатами из медицинского металла уровень антител к аннексину V (IgM) в динамике до операции и через 3 мес после нее был выше, чем у пациенток без имплантатов, и пациенток с дентальными имплантатами из титана (рис. 6).

В ряде работ было показано, что при наличии в ротовой полости амальгамы, содержащей тяжелые металлы, или металлических дентальных имплантатов наблюдается более высокая интенсивность аутоиммунитета к некоторым антигенам, включая тиропероксидазу, а также иммунопатологические реакции на металлы, как гаптены [31, 32].

Обсуждение результатов

Представляет интерес выявленное снижение уровня TSHR-Ab в крови у пациенток с силиконовыми имплантатами через 6 лет после оперативного вмешательства.

Нами ранее было показано существенное нарастание титра TSHR-Ab после силиконового протезирования МЖ к первому году наблюдения [19, 20, 33]. Мы трактуем нормализацию уровня этих аутоантител как проявление адаптивного процесса, позволившего пациенткам избежать персистирования патологически высокой концентрации TSHR-Ab и развития аутоиммунного заболевания щитовидной железы.

Тем не менее обращает на себя внимание отдаленная динамика уровня антител к тиропероксидазе, в частности, нарастание их концентрации через 6 лет после оперативного вмешательства у 6 пациенток (10,53%), имеющих в то же время нормальный уровень антител к рецепторам ТТГ. Наши данные близки к приведенным в работе С.А. Brunner и соавт. [18], ко-

торые, обследовав 236 пациенток через 1 год после эстетических (средний возраст $29,5 \pm 7,9$ года) и реконструктивных (средний возраст $42,9 \pm 8,0$ лет) операций с силиконовыми протезами, зафиксировали повышение уровня АТ-ТПО в 14,2% случаев. Также интересно, что у пациенток с остаточно высоким уровнем АТ-ТПГ (6 человек) в сыворотке крови имеются нормальные уровни антител к ТПО.

Полученные в результате исследования данные пока не позволяют сформулировать гипотезу о полной безопасности имплантатов с точки зрения развития аутоиммунных процессов, однако во время длительного наблюдения за пациентами выявлена четкая тенденция к нормализации лабораторных признаков аутоиммунной агрессии к ткани щитовидной железы.

Выводы

1. При длительном динамическом наблюдении за пациентками, перенесшими эстетические, реконструктивные и «онкологические» вмешательства на молочных железах с имплантатами, выявлено повышение через 6–12 мес и практически полная норма-

лизация через 6 лет после операции содержания в крови TSHR-Ab.

2. Выявлена тенденция к субклиническому относительному увеличению концентрации MCV-Ab в пределах нормы через 1 год и 6 лет после оперативного вмешательства.

3. У большинства участниц уровень АТ-ТПО при динамическом наблюдении оставался в пределах нормы, однако у шести пациенток (10,53%) спустя 6 лет после оперативного лечения произошло превышение верхних границ нормы, при этом с нормализацией уровня антител к рецепторам ТТГ.

4. У шести пациенток (10,53%) спустя 6 лет после оперативного лечения при нормальном уровне аутоантител к ТПО не произошло нормализации уровней антител к ТТГ.

Заключение

Наблюдаемая нормализация уровня антител к рецепторам ТТГ через 6 лет после установки протезов является, скорее всего, результатом адаптации, которая позволяет пациенткам избежать развития аутоиммунной патологии щитовидной железы.

Список литературы

1. International Society of Aesthetic Plastic Surgery. ISAPS international survey on aesthetic/cosmetic procedures performed in 2024. Singapore: ISAPS; 2025, URL: <https://www.isaps.org/media/razfvmsk/isaps-global-survey-2024.pdf>.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2024 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2025: 239–240. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shahzadova A.O. Status of Oncology Care Provision to Russian Population in 2024. Moscow: P.A. Herzen Moscow Research Institute of Oncology — Branch of Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Radiology Center» of Ministry of Health of Russia, 2025: 239–240 (In Russ.)].
3. Panchal H., Matros E. Current Trends in Postmastectomy Breast Reconstruction. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 2017; 140: 7–13.
4. Weber W. P., Soysal S.D., Fulco I., Barandun M., Babst D., Kalbermatten D., Haug M. Standardization of oncoplastic breast conserving surgery. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)* 2017; 43 (7): 1236–1243.
5. Anderson J.M., Rodriguez A., Chang D.T. Foreign body reaction to biomaterials. *Semin Immunol* 2008; 20 (2): 86–100. doi: 10.1016/j.smim.2007.11.004.
6. Cunningham B., McCue J. Safety and effectiveness of Mentor's MemoryGel implants at 6 years. *Aesthetic Plast. Surg.* 2009; 33: 440–444.
7. Wolfram D., Oberreiter B., Mayerl C., Soelder E., Ulmer H., Pizakatzer H. Altered systemic serologic parameters in patients with silicone mammary implants. *Immunol. Lett.* 2008; 118: 96–100.
8. Hede'n P., Bronz G., Elberg J.J., Deraemaecker R., Murphy D.K., Slicton A. Long-term safety and effectiveness of style 410 highly cohesive silicone breast implants. *Aesthetic Plast. Surg.* 2009; 33: 430–436.
9. Cohen Tervaert J.W., Kappel R.M. Silicone implant incompatibility syndrome (SIIS): a frequent cause of ASIA (Shoenfeld's syndrome). *Immunol. Res.* 2013; 56: 293–298.
10. Coombs D.M., Grover R., Prassinis A., Gurunluoglu R. Breast augmentation surgery: Clinical considerations. *Cleveland Clinic J. Med.* 2019; 86 (2): 111–122.
11. Kessler D.A. The basis of the FDA's decision on breast implants. *The New England journal of medicine* 1992; 326 (25): 1713–1715.
12. Young V.L., Nemecek J.R., Nemecek D.A. The efficacy of breast augmentation: breast size increase, patient satisfaction, and psychological effects. *Plastic and reconstructive surgery* 1994; 94 (7): 958–969.
13. Brinton L.A. The relationship of silicone breast implants and cancer at other sites. *Plast Reconstr. Surg.* 2007; 120: 94–102.
14. Coroneos C.J., Selber J.C., Offodile A.C., Butler C.E., Clemens M.W. US FDA Breast Implant Postapproval Studies: Long-term Outcomes in 99,993 Patients. *Annals of surgery* 2019; 269 (1): 30–36.
15. Endo L.P., Edwards N.L., Longley S., Corman L.C., Panush R.S. Silicon and rheumatic diseases. *Semin. Arthritis. Rheum* 1987; 17: 112–118.
16. Shoenfeld Y., Agmon-Levin N. 'ASIA'-autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. *J Autoimmun.* 2011; 36: 4–8.
17. Shoaib B.O., Patten B.M., Calkins D.S. Adjuvant breast disease: an evaluation of 100 symptomatic women with breast implants or silicone fluid injections. *Keio J. Med.* 1994; 43 (2): 79–87.
18. Kaplan J., Rohrich R. Breast implant illness: a topic in review. *Gland. Surg.* 2021; 10 (1): 430–443.

19. Zolotykh Vg., Medvedeva Ky., Utekhin Vj., Churilov Lp., Yablonskiy P.K. Effects of silicone implants on immune system and autoimmune/autoinflammatory syndrome induced by adjuvants. 9th International Congress of Pathophysiology and 5th Congress of Physiological Sciences of Serbia with International Participation: Final Program and Abstract Book, Belgrade, Kragujevac: Fakultet medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu, 2023: 104.
20. Zolotykh V.G., Gvozdetckii A.N., Maevskaya V.A., Utekhin V.J., Churilov L.P., Shoenfeld Y., Yablonskiy P.K. Silicone prosthetics and anti-thyroid autoimmunity. *Langenbeck's Archives of Surgery* 2023; 408 (1). doi: 10.1007/s00423-023-03030-z.
21. Золотых В.Г., Гвоздецкий А.Н., Ким А.Я., Цыпилова Е.М., Чурилов Л.П., Яблонский П.К. «После» не значит — «вследствие»? ASIA-синдром в течение годового наблюдения пациенток с операциями на молочных железах. От Иегуды Шенфельда — к Роману Баевскому. Российские биомедицинские исследования 2021; 6 (2): С. 3–14 [Zolotykh V.G., Gvozdekiy A.N., Kim A.Ya., Tsypleva E.M., Churilov L.P., Yablonskiy P.K. «After» does not mean «as a consequence»? ASIA syndrome during one-year follow-up of patients undergoing breast surgery. From Yehuda Shoenfeld to Roman Bayevskiy. *Rossijskie biomedicinskie issledovanija* 2021; 6 (2): 3–14.
22. Englert H., Joyner E., Thompson M., Garcia H., Chambers P., Horner D., Hunt C., Makaroff J., O'Connor H., Russell N., March L. Augmentation mammoplasty and "silicone-osis". *Intern. Med. J.* 2004; 3 (12): 668–676.
23. Brunner C.A., Feller A., Gröner R., Dees E., Biefel K., Biemer E. Increase of Immunologically Revalent Parametrs in Correlation with Baker Classification in Breast Implant Recipients. *Annals of Plastic Surgery* 1996; 36 (5): 512–521.
24. Zandman-Goddard G., Blank M., Ehrenfeld M., Gilburd B., Peter J., Shoenfeld Y. A comparison of autoantibody production in asymptomatic and symptomatic women with silicone breast implants. *J Rheumatol.* 1999; 26 (1): 73–77.
25. Soriano A., Butnaru D., Shoenfeld Y. Long-term inflammatory conditions following silicone exposure: the expanding spectrum of the autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA). *Clin. Exp. Rheumatol.* 2014; 32: 151–154.
26. Kassambara A. Practical Statistics in R for Comparing Groups: Numerical Variables. *Datanovia* 2019; 204.
27. Benjamini Y., Hochberg Y. Controlling the False Discovery Rate: A Practical and Powerful Approach to Multiple Testing. *J. Roy. Stat. Soc.: Ser. B (Methodological)* 1995; 57 (1): 289–300.
28. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing. Vienna, 2025; URL: <https://www.R-project.org/> (accessed: 20.01.2025).
29. Sakthivel P., Bruder D. Mechanism of granuloma formation in sarcoidosis. *Curr. Opin. Hematol.* 2017; 24 (1): 59–65.
30. Starshinova A., Malkova A., Zinchenko U., Lapin S., Mazing A., Kudlay D., Yablonskiy P., Shoenfeld Y. Detection of Anti-Vimentin Antibodies in Patients with Sarcoidosis. *Diagnostics* 1939; 12 (8). doi: 10.3390/diagnostics12081939.
31. Kisahol G. Dental amalgam implantation and thyroid autoimmunity. *Bratisl. Lek. Listy* 2014; 1–2 (115): 22–24.
32. Сопрун Л.А., Чурилов Л.П., Мироненко О.В., Юрчишина К.С., Тихонова О.А. Предпосылки развития аутоиммунно-воспалительного синдрома, вызванного адъювантами (ASIA), в стоматологической практике. Клиническая патофизиология 2017; 23 (4): 40–48. [Soprun L.A., Churilov L.P., Mironenko O.V., Yurchishina K.S., Tikhonova O.A. Preconditions for development of adjuvant-induced autoimmune-inflammatory syndrome (ASIA) in dental practice. *Klinicheskaja patofiziologija* 2017; 23 (4): 40–48 (In Russ.)].
33. Золотых В.Г., Гвоздецкий А.Н., Лапин С.В., Михайлова Л.Р., Петрачков А.О., Побережная А.В., Рябкова В.А., Соболевская П.А., Строев Ю.И., Сюткина Н.А., Утехин В.И., Федоткина Т.В., Чурилов Л.П., Шенфельд И., Яблонский П.К. Влияние силиконовых имплантатов молочной железы на аутоиммунные процессы и их гормональную регуляцию: итоги годового наблюдения. Медицинский альянс 2020; 8 (3): 73–86. [Zolotykh V., Gvozdekiy A., Lapin S., Mikhaylova L., Petrakhkov A., Poberezhnaya A., Ryabkova V., Sobolevskaya P., Stroeve Yu., Syutkina N., Utekhin V., Fedotkina T., Churilov L., Shoenfeld I., Yablonskiy P. Impact of Silicone Breast Implants on Autoimmune Processes and Their Hormonal Regulation: Results of One-Year Observation. *Medicinskij al'jans* 2020; 8 (3): 73–86 (In Russ.)].

Поступила в редакцию: 06.09.2025 г.

Сведения об авторах:

Золотых Валерий Геннадьевич — кандидат медицинских наук, пластический хирург, онколог ООО «Хирургическая клиника»; 197348, Санкт-Петербург, пр. Испытателей, д. 2, корп. 2а, д. 7–9; e-mail: dr-zolotykh@yandex.ru; ORCID 0000-0001-8671-6197;

Лапин Сергей Владимирович — кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией диагностики аутоиммунных заболеваний Научно-методического центра по молекулярной медицине ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: svlapin@mail.ru; ORCID 0000-0002-4998-3699;

Мазинг Александра Васильевна — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной диагностики аутоиммунных заболеваний Научно-методического центра по молекулярной медицине ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: alex_mazing@mail.ru; ORCID 0000-0002-3055-6507;

Кузнецова Дарья Александровна — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной диагностики Научно-методического центра по молекулярной медицине ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: lariwar@mail.ru; ORCID 0000-0001-5318-354X;

Холопова Ирина Валерьевна — врач клинической лабораторной диагностики лаборатории диагностики аутоиммунных заболеваний Научно-методического центра по молекулярной медицине ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: irinakholopova@yandex.ru; ORCID 0000-0001-9520-453X;

Блинова Татьяна Владимировна — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории диагностики аутоиммунных заболеваний Научно-методического центра по молекулярной медицине ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: tvblinova@list.ru; ORCID 0000-0003-4896-3319;

Гвоздецкий Антон Николаевич — ассистент кафедры ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России; 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41; e-mail: comisora@yandex.ru; ORCID 0000-0001-8045-1220;

Шефер Тимур Владимирович — доктор медицинских наук, начальник управления ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» Минобороны России; 195043, Санкт-Петербург, Лесопарковая ул., д. 4; e-mail: schafer@yandex.ru; ORCID 0000-0001-7303-0591;

Утехин Владимир Иосифович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; e-mail: utekhin44@mail.ru; ORCID 0000-0001-9690-0043;

Чурилов Леонид Павлович — кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой патологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; старший научный сотрудник ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: elpach@mail.ru; ORCID 0000-0002-9807-6606;

Яблонский Петр Казимирович — доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; заведующий кафедрой госпитальной хирургии медицинского института ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; e-mail: info@spbniif.ru; ORCID 0000-0003-4385-9643.