

ПЛАСТИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ/PLASTIC SURGERY

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.160.63>

ИНСТРУМЕНТЫ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ И СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ОЦЕНКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ СИЛИКОНОВЫМИ ИМПЛАНТАМИ

Научная статья

Гасратова Н.А.^{1,*}, Бурлова М.Г.², Евлахова Н.А.³, Глазовская А.А.⁴, Осaulа А.Н.⁵, Чмырёв И.В.⁶

¹ ORCID : 0000-0003-4817-327X;

² ORCID : 0000-0002-1778-7204;

³ ORCID : 0000-0002-1548-8470;

⁴ ORCID : 0009-0002-2132-7785;

⁵ ORCID : 0009-0009-0232-4432;

^{1, 4} Санкт-Петербургский Государственный Университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

^{2, 3, 5} ООО «А энд К», Санкт-Петербург, Российская Федерация

^{2, 6} Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (gasratova_na[at]mail.ru)

Аннотация

Эндопротезирование груди очень востребованная эстетическая операция. Как и любое хирургическое вмешательство, оно сопряжено с осложнениями. В представленной работе на примере капсулярной контрактуры различной степени тяжести рассмотрены инструменты математического моделирования и статистического анализа для оценки и прогнозирования послеоперационных рисков. Сравнительный анализ проводился между двумя группами:

I — первичное эндопротезирование (N=489);

II — эндопротезирование, включающее первичные и повторные операции (N=618).

Период наблюдения в среднем составил $30,33 \pm 44,10$ (от 1 до 264) месяцев, при этом у большей части пациентов — 346 из 618 (56,0%) — от 1 до 12 месяцев.

В работе показано, что после имплантации груди осложнения зафиксированы у 92% пациентов, (капсулярная контрактура 71–77%). На формирование контрактуры II–III степени больше влияет время, а на диагностику IV степени — наличие аутоиммунных реакций. Скорость формирования капсулярной контрактуры зависит от ее степени тяжести. К 24 месяцам после операции капсулярная контрактура диагностируется у 50% пациентов, а у 10% к 36 месяцам имеются показания к реоперации ввиду наличия контрактуры III–IV степени.

В первые 5 лет отмечается наиболее интенсивное формирование капсулярной контрактуры III–IV степени, далее темпы ее формирования снижаются, но сохраняются весь период после эндопротезирования молочных желез. При этом спустя 24 месяца у пациентов в группе эндопротезирования доля пациентов с диагностированной капсулярной контрактурой IV степени значительно возрастает и на конец рассматриваемого периода превышает таковую в группе первичного эндопротезирования в 4,5 раза. По итогам моделирования одним из возможных вариантов является накопление продуктов и результата взаимодействия имплантата и организма пациента через 30–50 месяцев после эндопротезирования груди, что может становиться критическим для обоих участников процесса и из скрытой фазы переходить в явную, клинически значимую. После чего начинают проявляться симптомы системных заболеваний и/или становится видимой деформация молочных желез.

Указанные в статье подходы, в том числе математическая модель, позволяют не только выявить количество развившихся осложнений и основные закономерности их возникновения, но также увидеть точную, полную картину и облегчают понимание и прогнозирование рисков возникновения, скорости и динамики развития капсулярной контрактуры, ее значения для организма пациента с адекватной визуализацией всех описанных процессов.

Ключевые слова: осложнения эндопротезирования молочных желез, капсулярная контрактура, риски возникновения, динамика формирования капсулярной контрактуры, математическое моделирование, статистический анализ осложнений.

TOOLS FOR MATHEMATICAL MODELLING AND STATISTICAL ANALYSIS FOR ASSESSING AND PREDICTING COMPLICATIONS OF BREAST ENDOPROSTHETICS WITH SILICONE IMPLANTS

Research article

Gasratova N.A.^{1,*}, Burlova M.G.², Evlakhova N.A.³, Glazovskaya A.A.⁴, Osaula A.N.⁵, Chmyrev I.V.⁶

¹ ORCID : 0000-0003-4817-327X;

² ORCID : 0000-0002-1778-7204;

³ ORCID : 0000-0002-1548-8470;

⁴ ORCID : 0009-0002-2132-7785;

⁵ ORCID : 0009-0009-0232-4432;

^{1, 4} Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russian Federation

^{2, 3, 5} ООО "А и К", Saint-Petersburg, Russian Federation

^{2, 6} Military medical academy of S.M. Kirov, Saint-Petersburg, Russian Federation

* Corresponding author (gasratova_na[at]mail.ru)

Abstract

Breast endoprosthetics is a highly demanded aesthetic surgery. Like any surgical intervention, it is associated with complications. In this paper, mathematical modelling and statistical analysis tools for assessing and predicting postoperative risks are reviewed using the example of capsular contracture of varying severity. A comparative analysis was conducted between two groups:

I — primary endoprosthetics (N=489);

II — endoprosthetics, including primary and secondary operations (N=618).

The average observation period was 30.33 ± 44.10 (from 1 to 264) months, with the majority of patients — 346 out of 618 (56.0%) — observed for 1 to 12 months.

The work shows that after breast implantation, complications were recorded in 92% of patients (capsular contracture 71–77%). The formation of grade II–III contracture is more influenced by time, while the diagnosis of grade IV is influenced by the presence of autoimmune reactions. The rate of capsular contracture formation depends on its severity. By 24 months after surgery, capsular contracture is diagnosed in 50% of patients, and by 36 months, 10% have indications for reoperation due to the presence of grade III–IV contracture.

The most intense formation of grade III–IV capsular contracture occurs in the first 5 years, after which the rate of its development slows down but persists throughout the entire period after breast replacement surgery. At the same time, after 24 months, the proportion of patients with diagnosed grade IV capsular contracture in the endoprosthesis group increases significantly and, by the end of the period under review, exceeds that in the primary endoprosthesis group by 4.5 times. According to the results of the simulation, one of the possible scenarios is the accumulation of products and the result of the interaction between the implant and the patient's body 30–50 months after breast replacement, which can become critical for both participants in the process and move from a hidden phase to an obvious, clinically significant one. After that, symptoms of systemic diseases begin to appear and/or deformation of the mammary glands becomes visible.

The approaches described in the article, including the mathematical model, not only allow to identify the number of complications that have developed and the main patterns of their occurrence, but also provide an accurate, complete picture and facilitate the understanding and prediction of the risks of occurrence, speed and dynamics of capsular contracture, and its significance for the patient's body with adequate visualisation of all the described processes.

Keywords: complications of breast endoprosthetics, capsular contracture, risks of occurrence, dynamics of capsular contracture development, mathematical modelling, statistical analysis of complications.

Введение

Аугментационная маммопластика (пластика по увеличению груди) является одной из наиболее востребованных эстетических операций в мире. В 2023 году было выполнено 1,892 млн. увеличительных маммопластик — это второе место среди эстетических операций после липосакции [1]. Как и любое хирургическое вмешательство, увеличение груди имплантами сопряжено с осложнениями. Одним из наиболее распространенных и клинически значимых осложнений после установки силиконовых имплантов является капсулярная контрактура (КК), которая представляет собой чрезмерный фиброз вокруг инородного тела. Соединительнотканная оболочка формируется иммунными клетками организма сразу после установки имплантата для защиты организма от инородного тела и поначалу является тонкой и эластичной. С течением времени капсула становится более толстой, плотной, достигает каменистой жесткости, сжимает имплантат, становится видимой, что сопровождается нарушением кровоснабжения и истончением окружающих тканей, вторичными деформациями молочных желез (МЖ) и в значительной степени ухудшает эстетический результат увеличительной маммопластики. При дальнейшем прогрессировании приводит к дискомфорту сначала при движении или физических упражнениях, а затем и в покое, усиливаясь до ярких болевых ощущений [2], [3]. Деформации и болезненные ощущения требуют повторной хирургической коррекции, при этом каждая последующая операция носит более травматический характер [4], [5].

Тяжесть КК после маммопластики классифицируется по степеням, обычно по шкале J.L. Baker [6], которая выделяет I, II, III и IV степень, каждая из которых характеризуется степенью уплотнения и деформации МЖ, а также наличием или отсутствием боли:

– I степень (мягкая, обозначим как КК I): МЖ сохраняет естественную форму и мягкость, не отличается от нормальной ткани. Капсула вокруг имплантата тонкая и эластичная;

– II степень (умеренная, обозначим как КК II): ткани груди уплотнены, имплант может прощупываться. Форма груди не изменена, но может быть немного более плотной на ощущение;

– III степень (выраженная, обозначим как КК III): уплотнение тканей МЖ значительно выражено, контуры имплантата хорошо прощупываются и могут быть заметны визуально. Может наблюдаться деформация груди;

– IV степень (тяжелая, обозначим как КК IV): МЖ очень плотная, болезненная при пальпации, деформирована. Контуры имплантата хорошо видны, грудь может быть асимметричной, а кожа холодная и неэластичная.

Известно, что имплантанты с гладкой поверхностью подвержены «силиконовому кровотечению» — значительной диффузии силикона в ткани груди через неповрежденную оболочку. Это довольно быстро (в течение 1 года) приводит к формированию КК IV степени, высоким рискам развития деформаций, разрывов и реопераций [7], [8], [9].

В борьбе с КК, увеличении прочности и уменьшении проницаемости оболочки производители внедрили текстурированные, в том числе полиуретановые оболочки, которые привели к замедлению формирования КК, снижению диффузии геля через неповрежденную оболочку, что в значительной степени уменьшило количество повторных операций. Однако увеличение длительности нахождения имплантантов в организме, хроническая стимуляция иммунитета и антигенная мимикрия силикона привели к накоплению множества деформаций у одного пациента,

прогрессирующей атрофии [10], [11], [12] и появлению нового вида осложнений — BIA-ALCL И ASIA-синдрома [13], [14], [15].

С повышением срока эксплуатации грудных протезов увеличилось значение изнашивания протеза как медицинского устройства под воздействием постоянной температуры, давления и иммунной системы организма: уплотнение и уменьшение в объеме геля-наполнителя, охрупчивание оболочки, снижение ее эластичности и прочности на разрыв; все это усиливает эстетические деформации груди и сопровождается отказами оболочки имплантатов [11], [16], [17], [18], [19].

Современные исследования подтверждают, что на развитие КК влияют разные факторы: качество имплантата, поверхность оболочки, индивидуальные особенности организма, проведение лучевой терапии и пр. [7], [8], [9]. И несмотря на то, что сегодня производители переходят на нано-текстурированную оболочку имплантатов, проблема КК остается актуальной: относительно более медленное формирование КК коррелирует с протеканием аутоиммунных процессов и заболеваний, в связи чем тяжесть осложнения эндопротезирования МЖ имеет большее значение для здоровья пациента [11], [16], [17], [18], [19]. По-прежнему остается высоким риск повторного вмешательства после аугментационной маммопластики: в группе пациентов первичного эстетического эндопротезирования он составляет более 30% и увеличивается пропорционально времени после операции и количеству реопераций, т.е. пациент попадает в замкнутый круг осложнение-операция-осложнение [5], [10].

В связи с этим особую значимость приобретает использование методов математического моделирования и статистического анализа осложнений имплантации груди, включая анализ выживаемости по Каплану-Майеру, агентные модели. Эти инструменты позволяют не только выявить количество развившихся осложнений и основные закономерности их возникновения, но также дают возможность прогнозировать вероятность и сроки формирования КК.

Методы и принципы исследования

В ретроспективном когортном, обсервационном, клиническом исследовании проанализированы данные 618 пациенток, которым было проведено эндопротезирование груди в период с 2010 по 2024 год. Пациенты включались в исследование по таким критериям:

- наличие в медицинской документации информации о виде и дате операции, возрасте, жалоб и данных физикального осмотра перед операцией, использовании имплантатов, их форме, объеме и текстуре, плоскости установки имплантатов;
- наличие фото пациентов до и после операции минимум в 5 ракурсах, наличие в медицинской документации информации о жалобах или их отсутствии у пациентов и данных физикального осмотра перед операцией после операции.

Наличие вышеуказанных критерииов у большинства пациентов было обеспечено стандартами ведения медицинской документации в клинике, на базе которой выполнялось ретроспективное исследование. Отсутствие какого-либо из вышеперечисленных пунктов стало критерием исключения.

Сбор данных производился с помощью анализа медицинской документации и фотографий, выполненных до операции и на разных сроках после нее. Верификация данных осуществлялась с помощью перекрестной проверки, а именно сравнением данных из разных разделов одной истории болезни, и экспертной оценки.

По виду вмешательства были выделены три группы: первичное эндопротезирование (N=489), реэндопротезирование (N=97) и удаление имплантатов (N=32). Во всех группах применялись силиконовые имплантаты различных объемов (125–650 мл), форм (анатомические, круглые) и текстур поверхности (гладкие, текстурированные, с пенополиуретановым покрытием). Плоскость установки имплантата (субгландулярная, субмускулярная или субфасциальная) определялась индивидуально, исходя из анатомических особенностей и целей коррекции. Средний срок наблюдения составил $30,33 \pm 44,10$ месяца (от 1 до 264 месяцев). Значительная часть пациенток (56,0%, 346 из 618) находилась под наблюдением в течение первых 12 месяцев, тогда как клинические случаи с наблюдением свыше четырех лет составили 19,4% (120 пациенток). Средний возраст пациенток составил $34,30 \pm 7,89$ года (18–63 года).

Капсуллярная контрактура диагностировалась в динамике при наличии визуальных изменений (по фото), соответствующих данных физикального осмотра и жалоб у пациента после операции по шкале J.L. Baker, отмеченных в медицинской документации.

В представленной работе, на примере КК, рассмотрены наиболее часто используемые математические инструменты для оценки и прогнозирования послеоперационных рисков.

Результаты и их обсуждение

3.1. Описательная статистика

Самым популярным и простым способом оценки количества осложнений после хирургического вмешательства является простой подсчет отношения количества пациентов с осложнениями к общему количеству прооперированных.

Рассмотрим число пациентов в разные моменты времени после эндопротезирования МЖ согласно тяжести заболевания — КК I-IV степени по J.L. Baker. Результаты подсчета доли пациентов с осложнениями применением описательной статистики представлены в таблицах 1 и 2. Для большей объективизации расчеты производились в группе пациентов после первичного эндопротезирования (ПЭП N=489) (таблица 1), а также в общей группе пациентов после эндопротезирования груди, которая помимо первичного включает все повторные операции (ЭП N=618) (таблица 2).

Таблица 1 - Количество пациентов с КК I-IV степени в разные периоды времени после первичного эндопротезирования МЖ (N=489)

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.160.63.1>

Степень КК	Кол-во пациентов с осложнениями	1 мес.	6 мес.	1 год	2 года	5 лет	10 лет	Всего
I	Абс. число, чел	77	148	178	203	218	223	223
	% от всех пациентов с КК I, %	34,5	66,4	79,8	91,0	97,8	100	100
	% от N=489, %	15,7	30,2	36,4	41,5	44,5	45,6	45,6
II	Абс. число, чел	2	15	31	46	65	74	76
	% от всех пациентов с КК II, %	2,6	19,7	40,8	60,5	85,5	97,4	100
	% от N=489, %	0,4	3	6,3	9,4	13,2	15,1	15,5
III	Абс.число, чел	1	7	19	21	34	41	45
	% от всех пациентов с КК III, %	0,2	15,6	42,2	46,7	75,6	91,1	100
	% от N=489, %	0,2	1,4	3,9	4,3	6,9	8,4	9,3
IV	Абс.число, чел	1	3	3	4	6	6	7
	% от всех пациентов с КК I, %	14,2	42,9	42,9	57,1	85,7	85,7	100
	% от N=489, %	0,2	0,6	0,6	0,8	1,2	1,2	1,4

Таблица 2 - Количество пациентов с КК I-IV степени в разные периоды времени после эндопротезирования МЖ, включая первичные и повторные операции (N=618)

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.160.63.2>

Степень КК	Кол-во пациентов с осложнениями	1 мес.	6 мес.	1 год	2 года	5 лет	10 лет	Всего
I	Абс. число, чел с диагнозом	78	151	181	206	222	228	231
	% от заболевших, %	33,8	65,4	78,4	89,2	96,1	98,7	100
	% от N=618, %	12,6	24,4	29,2	33,3	35,9	36,8	37,3
II	Абс. число, чел	3	17	36	57	79	99	106

Степень КК	Кол-во пациентов с осложнениями	1 мес.	6 мес.	1 год	2 года	5 лет	10 лет	Всего
	с диагнозом							
	% от заболевших, %	2,8	16,0	34,0	53,8	74,5	93,4	100
	% от N=618, %	0,5	2,7	5,8	9,2	12,7	16,0	17,1
III	Абс. число, чел с диагнозом	1	7	22	31	58	86	100
	% от заболевших, %	1,0	7,0	22,0	31,0	58,0	86,0	100
	% от N=618, %	0,1	1,1	3,5	5,0	9,4	13,9	16,1
IV	Абс. число, чел с диагнозом	1	3	4	8	23	28	40
	% от заболевших, %	2,5	7,5	10,0	20,0	57,5	70,0	100
	% от N=618, %	0,1	0,5	0,6	1,3	3,7	4,5	6,4

Согласно данным описательной статистики у пациентов в общей группе эндопротезирования МЖ (ЭП N=618) осложнения были зафиксированы в 92% случаев; наиболее часто встречающимся осложнением является КК, диагностированная у 77% пациентов (I степень — у 37,3% пациентов; II–III степени — у 33,3%; IV степень — у 6,4%).

В группе первичного эндопротезирования (ПЭП N=489):

- осложнения были зафиксированы у 89,5% пациентов;
- наиболее часто встречающимся осложнением является КК, диагностированная у 71% пациентов (I степень — у 45,6% пациентов; II–III степени — у 24,7%; IV степень — у 6,4%).

Достоинством описательной статистики является простота и определение доли осложнений в конкретный момент времени.

Недостатком является то, что представленные результаты не учитывают динамику формирования и характер осложнения, которое может возникнуть сразу или через разные временные промежутки после операции.

3.2. Кумулятивные кривые. Анализ по методу Каплана-Майера

Для анализа динамики развития заболевания в группах пациентов можно рассмотреть кумулятивные кривые [20]. Результаты графического изображения динамики формирования КК в общей группе пациентов после эндопротезирования МЖ (ЭП N=618) и доли пациентов без осложнений представлены на рисунке 1.

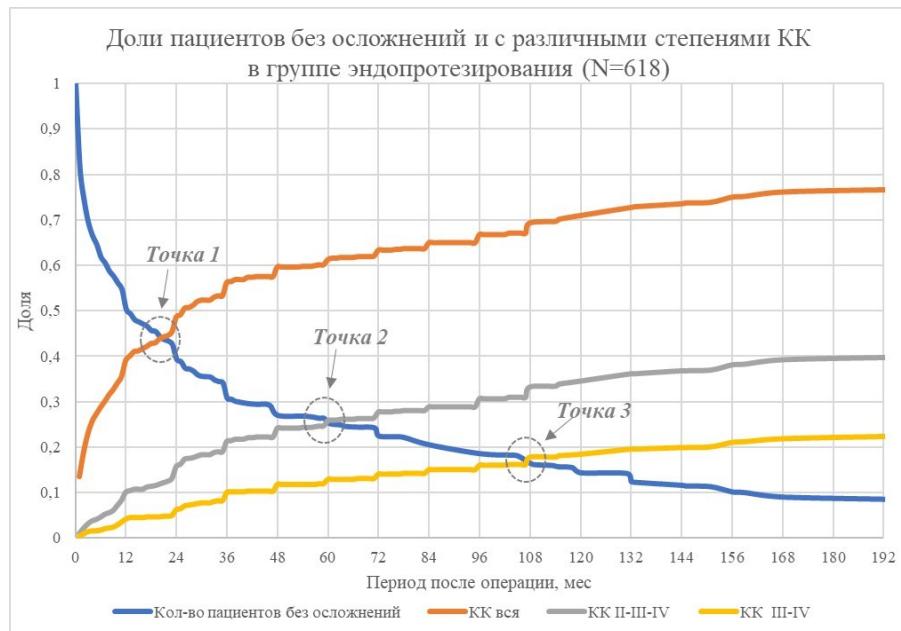


Рисунок 1 - Динамика численности пациентов без осложнений и пациентов с диагностированной КК различной степени в группе ЭП (N=618) в зависимости от времени после операции

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.160.63.3>

Как видно из рисунка 1, количество пациентов и скорость формирования КК зависит от степени ее тяжести, что вполне закономерно. К 24 месяцам после операции КК диагностируется у 50% пациентов, а у 10% к 36 месяцам появляются показания к реоперации ввиду наличия КК III-IV степени.

Точки пересечения графиков можно интерпретировать следующим образом: спустя 24 месяца после эндопротезирования МЖ (точка 1) вероятность диагностики КК всех степеней существенно возрастает. Спустя 108 месяцев (точка 3) высокий риск выявления КК III-IV степени и реоперации, т.е. скрытый процесс накопления воспалительных и аутоиммунных процессов переходит в явную необратимую фазу формирования визуальных проявлений.

Для анализа прироста и динамики доли пациентов с диагнозом КК различной степени тяжести, рассмотрим кумулятивные кривые. На рисунке 2 представлены кумулятивные кривые долей пациентов от их общей численности с рассматриваемым диагнозом в соответствии с тяжестью КК.

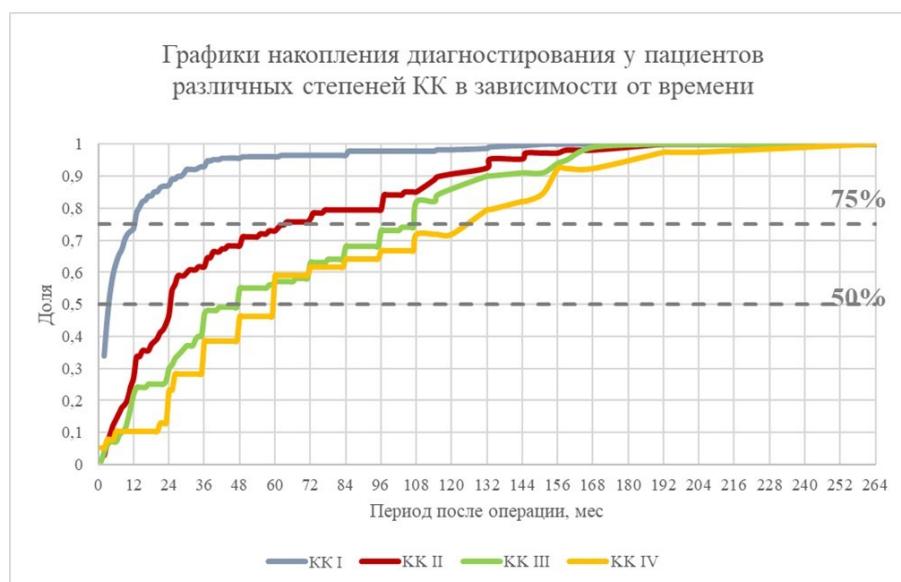


Рисунок 2 - Динамика формирования (доля пациентов с указанным диагнозом) КК различной степени в группе ЭП (N=618) в зависимости от времени после операции

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.160.63.4>

Кумулятивные кривые рисунка 2 показывают, что к 60 месяцам после эндопротезирования груди, КК различной степени тяжести сформирована у 50% пациентов:

– КК I — до 6 месяцев;

- KK II — к 24 месяцам;
- KK III — к 48 месяцам;
- KK IV — к 60 месяцам.

К 108 месяцам после операции KK сформирована у 75% пациентов, к этому сроку основной прирост осуществляется за счет KK II–IV степени.

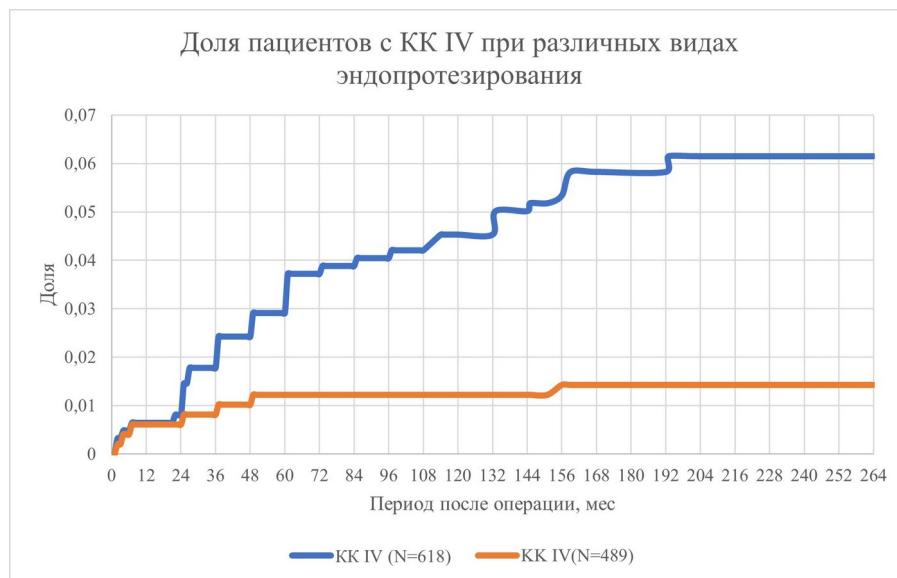


Рисунок 3 - Динамика формирования (доля пациентов с указанным диагнозом) KK IV степени в группах ПЭП (N=489) и ЭП (N=618) в зависимости от времени после операции

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.160.63.5>

Кумулятивные кривые рисунка 3 показывают, что только до 24 месяцев происходит относительно медленное, с практически равной скоростью, накопление доли пациентов с диагнозом KK IV степени в группах ПЭП и ЭП. По окончании данного периода и до 48 месяцев в группе ПЭП отмечается значительный прирост числа пациентов с данным диагнозом, при этом в группе ЭП, включающей повторные операции, формирование KK происходит в 2 раза быстрее до 60 месяцев [21]. По окончании периода наблюдения число пациентов с KK в ЭП выше, чем в ПЭП, однако увеличение количества заболевших пациентов продолжается в любой момент после операции и на конец рассматриваемого периода, диагностированная KK IV степени в группе ЭП превышает таковую в группе ПЭП в 4,5 раза.

Кумулятивные данные можно аппроксимировать функцией, зависящей от времени, например, логистической:

$$P(t) = A \left(\frac{1}{1+exp(-\beta t)} - \frac{1}{2} \right) \quad (1)$$

где:

$P(t)$ — процент пациентов с диагнозом контрактура III и IV степени, %;

A — константа, найденное численно;

β — скорость формирования контрактуры III и IV степени в зависимости от времени, 1/мес.;

t — время, мес.

Ниже, на рисунке 4, представлены графики аппроксимирующей функции (1) с параметрами $A=20$, $\beta = 0,04$ и $A = 48$, $\beta = 0,016$ для кумулятивных данных, выраженных в процентах, для пациентов с диагностированной КК III-IV степени в группах $N=489$ и $N=618$ соответственно.

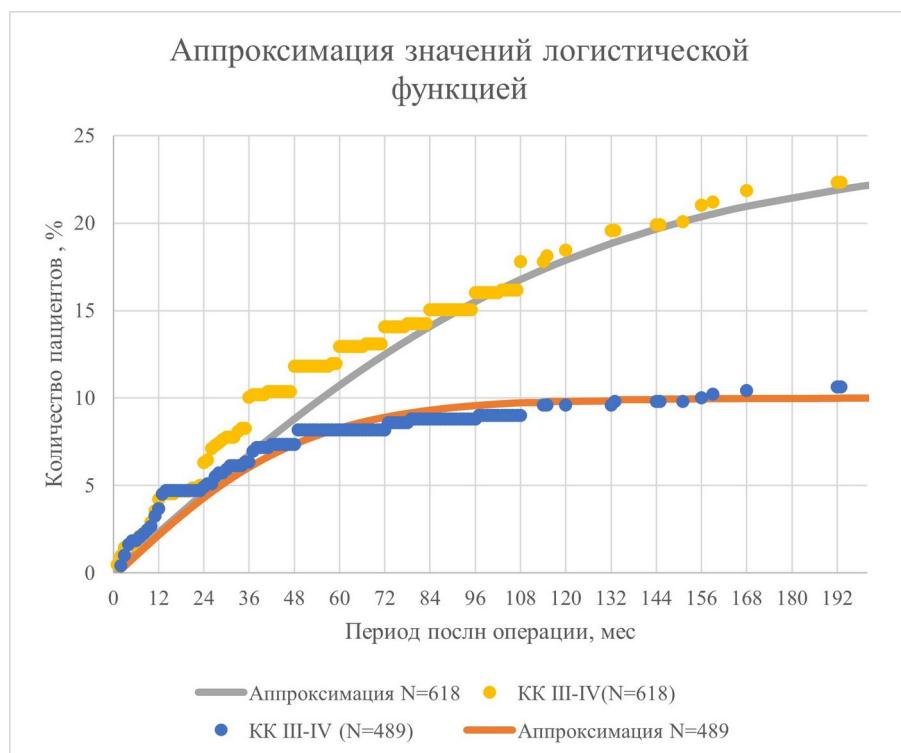


Рисунок 4 - Аппроксимация логистической функцией динамики формирования (доля пациентов с указанным диагнозом) КК IV степени в группах ПЭП ($N=489$) и ЭП ($N=618$) в зависимости от времени после операции

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.160.63.6>

Из вида аппроксимирующих функций и их параметров рисунка 4 можно сделать вывод, что начальная скорость прироста пациентов до 24 месяцев одинакова в группах ПЭП и ЭП. Начиная со второго года, количество пациентов с рассматриваемым диагнозом в группе ЭП ($N=618$), начинает превышать количество пациентов в группе ПЭП ($N=489$). Логистическая кривая накопления КК III-IV степени в группе ПЭП приближается к своему максимуму со 120 месяцами с дальнейшим снижением скорости накопления заболевших. Логистическая кривая ЭП не снижает скорость накопления весь период наблюдения и не достигает своего максимума к 192 месяцам, что говорит о том, что прирост диагнозов КК III-IV степени в группе ЭП осуществляется за счет пациентов, обратившихся за повторной операцией [21].

Анализ и построение прогностических моделей выявил следующую зависимость: накопление доли пациентов с КК III-IV степени отмечается весь период наблюдения после эндопротезирования МЖ, разница состоит только в скорости формирования данного осложнения с течением времени после операции. В первые 5 лет отмечается наиболее интенсивное формирование КК III-IV степени, максимальная скорость развития до 3 лет. Далее график носит более пологую форму, что свидетельствует о снижении темпов формирования КК. Однако из графика следует, что послеоперационные осложнения, такие как КК, могут возникать как в более ранние сроки, так и спустя несколько лет после установки имплантата [22], [23].

Преимуществом кумулятивных кривых является получение аналитического вида и графической интерпретации закономерности формирования КК III-IV степени после эндопротезирования МЖ.

Недостатком этого метода является сплошной учет всех пациентов: и тех, кто наблюдался весь период и тех, кто по каким-либо причинам вышел из наблюдения.

Это недостаток устраняется цензурированием данных. Для этого хорошо подходит метод Каплана-Майера, который позволяет оценить вероятность отсутствия осложнений во времени.

Метод Каплана-Майера — статистический метод, который используется для оценки доли объектов наблюдения (пациентов), у которых событие (наличие осложнения) не произошло для любого момента времени в течение всего периода наблюдения [24]. Для визуализации метода используется кривая Каплана-Майера представляющая собой ступенчатый график, каждая ступень которого соответствует событию (например, наличию КК III-IV степени). По оси X откладывается время с момента операции, по оси Y — вероятность возникновения осложнения [25].

Особенность метода состоит в том, что он:

1) учитывает цензурированные данные — т.е. пациентов, которые не наблюдались до конца исследования или не испытали событие (например, осложнение) за период наблюдения [24];

2) позволяет визуализировать кумулятивный риск возникновения осложнений.

На рисунке 5 представлены диаграммы Каплана-Майера в зависимости от цензурирования данных, которое проводилось путем учета или выбывания из наблюдений пациентов без осложнений.



Рисунок 5 - Диаграмма Каплана-Майера показывает заболеваемость (возникновение осложнений) после ПЭП (N=489) при цензурировании данных и его отсутствии
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.160.63.7>

Цензурирование данных в рассматриваемом случае влияет на абсолютные величины значений диаграммы по оси ординат, но не на качественную картину кривых. Начиная с 24 месяцев после операции, количество пациентов с осложнениями имплантации груди с цензурированием данных превышает заболеваемость на 10–15% при расчете без цензурирования данных. В любом случае 50% порог заболеваемости по всем осложнениям превышается в первый год после операции.

Метод Каплана-Майера широко используется в клинических испытаниях [26], [27], а в данной работе применяется с целью анализа изменения вероятности заболевания (например, КК III-IV степени) с течением времени после эндопротезирования МЖ (рисунок 6).

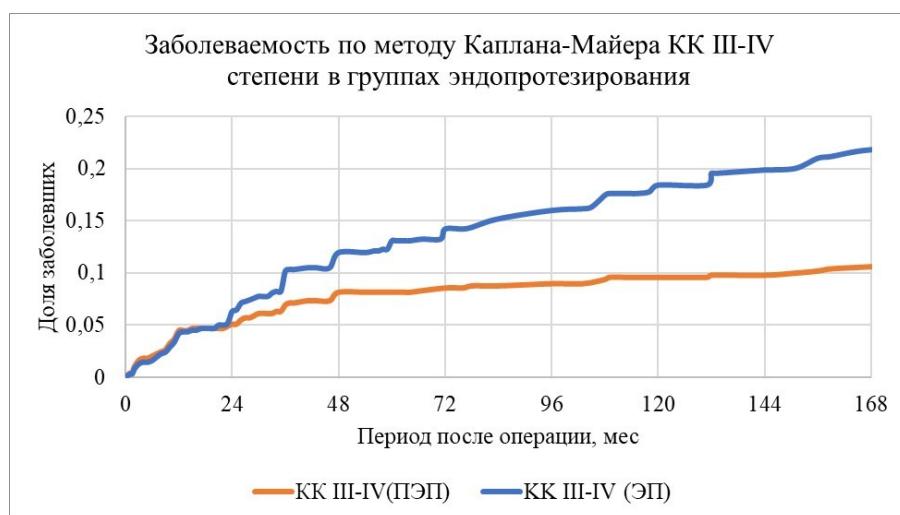


Рисунок 6 - Кривая заболеваемости Каплана-Майера отображает изменение доли возникновения КК III-IV степени у пациентов после ЭП (N=618) и ПЭП (N=489) в зависимости от периода наблюдения
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.160.63.8>

Анализ заболеваемости методом Каплана-Майера отражает вероятность заболеваемости КК III–IV степени у пациентов, перенесших эндопротезирование груди (ПЭП и ЭП). На основании графика можно выделить следующие ключевые моменты:

1. Наиболее выраженный рост осложнений наблюдается в первые 24 месяца после операции: кумулятивная вероятность возрастает с 0 до примерно 0,05 в обеих группах, следовательно, вероятность столкновения с данным заболеванием в первый год составляет примерно 5%.

2. К 48 месяцам кумулятивная вероятность составляет соответственно в группах 0,08 (8%, группа ПЭП) и 0,12 (12%, группа ЭП).

3. К 72 месяцам (6 лет) — вероятность составляет уже примерно 0,085 (8,5%, группа ПЭП) и 0,14 (14%, группа ЭП). Спустя 6 лет количество диагнозов КК III–IV степени в группе ЭП выше в два раза, чем в группе ПЭП за счет пациентов, которым были выполнены повторные вмешательства.

4. К 120 месяцу (10 лет) — вероятность повышается до примерно 0,096 в группе ПЭП и до 0,18 в группе ЭП, следовательно, а к 168 месяцу (14 лет) — заболеваемость составляет примерно 0,12 соответственно вероятность столкновения с контрактурой III–IV степени на момент окончания наблюдения составляет примерно 12% в группе ПЭП и более 20% в группе ЭП.

Полученные результаты можно сопоставить с выводами, представленными в исследовании [28], где вероятность развития КК III–IV степени в течение 10 лет после первичного увеличения груди составила 13,8%. В текущем исследовании кумулятивная вероятность развития за аналогичный период составила около 12%, что указывает на меньшую вероятность появления данного осложнения.

Таким образом, анализ заболеваемости по Каплану–Майеру подтверждает высокий уровень риска развития как КК, так и других осложнений, особенно в первые два года после операции. Кроме того, рост вероятности заболевания продолжается и на более поздних сроках после операции, что говорит о том, что осложнение может появиться на любом сроке после хирургического вмешательства [28].

Преимущество метода Каплана–Майера заключается в учете цензурированных данных, что делает аналитику более достоверной и показательной.

Недостатком метода является сложность вычисления или наличие специального программного обеспечения.

3.3. Элементы теории надежности

Если рассмотреть взаимодействие организма и импланта, как сложную систему, а наличие любого осложнения как отказ системы, т.е. нарушение ее работоспособности, при котором она частично или полностью перестает выполнять свои функции, то для оценки развития заболевания (КК) можно применить элементы теории надежности. Одной из количественных характеристик сложной системы является интенсивность отказов ($\lambda(t)$). В качестве отказа будем рассматривать отношение пациентов с одним или более осложнениями к среднему числу пациентов без осложнений в рассматриваемый период времени:

$$\lambda(t) = \frac{n(t)}{N_{cp}\Delta t} \quad (2)$$

где:

$n(t)$ — количество пациентов с диагностированными осложнениями в рассматриваемый период времени;

N_{cp} — среднее количество пациентов без осложнений в рассматриваемый период времени;

Δt — рассматриваемый период времени (мес.).

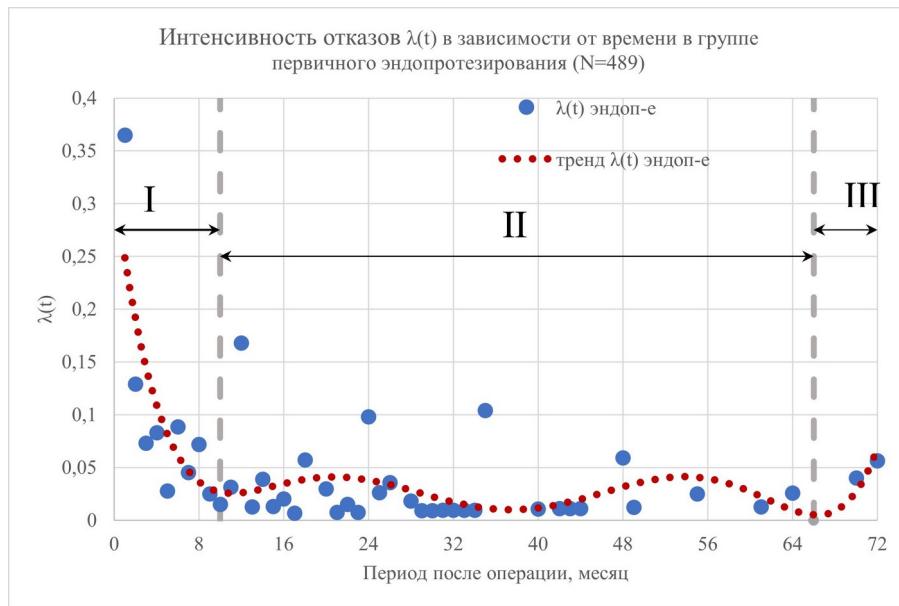


Рисунок 7 - Графическое изображение интенсивности отказов по всем видам осложнений у пациентов после первичного эндопротезирования (ПЭП)
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.160.63.9>

Примечание: синие точки отражают интенсивность отказов (наличие осложнений) после эндопротезирования груди в конкретный период времени; красные точки — тренд, отображающий выявленную зависимость. Три периода выделены римскими цифрами

Средняя интенсивность отказов в группе эндопротезирования составила $\lambda(t)=0,044$. Для системы организм + имплант, как и для многих сложных систем, характерно три периода работы (эксплуатации): период приработки, нормальной работы и износа (рисунок 7) [29].

Период приработки: первый всплеск осложнений, который наблюдается до 10 месяцев после операции. Осложнения связаны с нарушением техники операции, избыточной деформацией имплантата при установке, дефектом силиконового имплантата, низкой квалификацией хирурга, сопутствующей патологией и индивидуальными особенностями пациента, нарушение пациентом рекомендаций. Этот период характеризуется тем, что количество отказов во времени быстро уменьшается. Затем отмечается снижение обращаемости пациентов до 60 месяцев — **период нормальной эксплуатации**. В этот период было отмечено стабильное минимальное количество отказов. В то же время нельзя исключить внезапное появление отказов, например, обусловленных индивидуальными особенностями пациентов или травмой. В третьем периоде, спустя 60 месяцев после первичной установки имплантов, отмечается увеличение обращений — **период износа и старения**. Он вызван биологическим старением организма, прогрессированием хронического воспаления, реакции отторжения инородного тела, аутоиммунных процессов и изнашивание имплантатов [2], [3], [5], [7], [8], а также [9], [10], [11], [12], [13].

Ниже представлен график интенсивности отказов по КК IV степени в группе ЭП (рисунок 8).

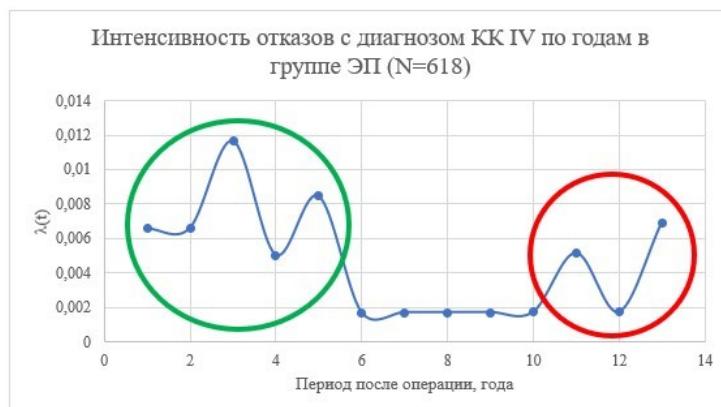


Рисунок 8 - Графическое изображение интенсивности отказов в группе ЭП
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.160.63.10>

Примечание: зеленой окружностью отмечен I период (период приработки) сложной системы «имплантат + организм»; красной окружностью – III период (период износа)

График на рисунке 8 также демонстрирует три периода работы сложной системы «имплантат + организм». Отличие от интенсивности отказов по всем осложнениям (рисунок 7) в группе ПЭП состоит в большей длительности периода приработки — до 6 лет (зеленая окружность), четырехлетнего периода нормальной эксплуатации (6–10 лет), после окончания которого активно проявляется износ имплантатов (красная окружность). Наиболее значительные всплески увеличения количества диагнозов КК IV степени в периодах приработки и износа могут быть обусловлены дефектом или низким качеством имплантата, техническими недочетами операции и индивидуальными особенностями пациентов.

Согласно теории надежности, сложная система «имплант + организм» характеризуется низкой степенью надежности.

Преимуществом применения теории надежности является визуально-наглядная оценка вероятности возникновения и скорости формирования осложнений, в частности КК III-IV степени.

Недостаток данного метода состоит в возможном анализе только ретроспективных данных. Сложность интерпретации результатов и формулирования клинических рекомендаций.

3.4. Корреляционный анализ зависимости развития КК II-III степени и аутоиммунных заболеваний (АИЗ)

Корреляционный анализ помогает нам выбрать факторы, которые имеют статистически значимую связь с рассматриваемым осложнением. К таким факторам в отношении КК относятся: период после операции и наличие/отсутствие аутоиммунных реакций. Причем, на формирование контрактуры II-III степени больше влияет время. Анализ выполнен при помощи программного обеспечения StatTech 4.8.11 и были выявлены существенные различия ($p < 0,001$; используемый метод: U-критерий Манна–Уитни). На диагностику КК IV степени влияет наличие/отсутствие аутоиммунных реакций (были выявлены существенные различия ($p < 0,001$; используемый метод: Точный критерий Фишера), связь была средней (V Крамера = 0,33).

В данной работе была разработана прогностическая модель для определения вероятности формирования КК II-III степени в зависимости от времени после операции методом бинарной логистической регрессии в группе первичного эндопротезирования ($N=489$). Наблюдаемая зависимость описывается уравнением (3):

$$Q = \frac{1}{1+exp(-z)}, \quad z = -1,632 + 0,026t \quad (3)$$

где:

Q — оценка вероятности наличия КК II-III степени;

z — значение логистической функции;

t — временной интервал после операции (мес.).

Полученная регрессионная модель, имеет один количественный предиктор (время) и является аналогом ROC-анализа. При оценке качества полученной модели (3) был выполнен ROC-анализ, в результате которого определено, что оценка вероятности Q является статистически значимым предиктором КК II-III степени ($AUC = 0,785$; 95% ДИ: 0,733 – 0,837, $p < 0,001$).

Достоинства корреляционного анализа состоят в определении значимых факторов, которые влияют на формирование осложнения.

К недостаткам метода можно отнести низкую гибкость и адаптивность из-за предположения о линейности данных; низкая точность в случае с данных сложной формы. Для использования метода, требуются определенные навыки, которые частично компенсируются уже существующими программными инструментами, такими как, например, StatTech и SPSS.

3.5. Моделирование динамики роста количества пациентов с рассматриваемым осложнением

С целью иллюстрации прогнозирования развития и возможных механизмов формирования капсулярной контрактуры была рассмотрена и представлена ниже упрощённая концептуальная модель на базе системы уравнений «ресурс–потребитель», описывающая взаимодействие двух подгрупп: пациенток без осложнений (ресурс) и пациенток с КК III-IV степени (потребитель).

Рассмотрим формирование пациентов с КК III-IV степени (потребитель) и убыль пациентов без осложнений (ресурс). В данном случае ресурс — не восполнимый. Указанное взаимодействие можно описать следующими уравнениями:

$$\begin{cases} \frac{dP(t)}{dt} = \beta P(t) \left(\frac{V(t)}{a+V(t)} - \frac{P(t)}{k} \right) \\ \frac{dV(t)}{dt} = -c \frac{V(t)P(t)}{a+V(t)} \end{cases} \quad (4)$$

где:

$P(t)$ — доля пациентов с диагностированной КК III-IV степенью (ед.);

$V(t)$ — доля всех прооперированных пациентов без осложнений (ед.);

β — удельная скорость роста популяции пациентов с рассматриваемым диагнозом (1/мес.);

c — удельная скорость расходования ресурса (1/мес.);

k — емкость среды (ед.);

$\beta P(t) \left(\frac{V(t)}{a+V(t)} - \frac{P(t)}{k} \right)$ — слагаемое, описывающее логистическую популяционную модель, которое учитывает

емкость среды (1/мес.);

a — параметр полунасыщения (ед.);

$\frac{V(t)}{a+V(t)}$ — отношение, которое характеризует долю ресурса, задействованного в размножении потребителя (ед.).

Рассмотрим возможность моделирования доли пациентов с диагностированной КК III-IV степени в зависимости от времени.

Удельную скорость роста популяции оценивали исходя из экспоненциального роста популяции при отсутствии давления внешних факторов, в предположении, что за первые 6 месяцев (Таблица 1) отмечено десять случаев пациентов с диагнозом КК III-IV:

$$\beta = \frac{\ln(10)}{6} = 0,4 \quad (5)$$

Будем считать, что: емкость среды численно равной количеству пациентов $k = 489$; доля ресурса, задействованная в размножении потребителя равна отношению суммы всех случаев КК II-IV степени (КК I степени не считаем патологической) к количеству всех пациентов и находится в диапазоне [0,26; 0,3] соответственно $a \in [2,3; 2,8]$ среднее значение параметра $a = 2,5$; параметр $c = 4$ подбирался численно, исходя из наиболее лучшего соответствия данным наблюдения. Начальные условия:

- 1) $P(0) = \frac{2}{489}$ (в первый месяц диагностировано 2 случая из 489 прооперированных (Таблица 1));
- 2) $V(0) = 1$ (в начальный момент времени прооперированы 489 из 489 пациентов).

Решая численно систему (4) с начальным данным получены результаты моделирования, которые представлены на рисунке 9. Качественная и количественная картина динамики роста популяции пациентов с КК III-IV степени в группе эндопротезирования хорошо согласуется с данными Таблицы 1. Средняя относительная погрешность равна 10%. Динамика изменения доли пациентов качественно хорошо согласуется с данными наблюдений, количественная разница объясняется тем, что в реальной жизни у пациентов диагностируется не только КК, но ряд других заболеваний. Кроме того, часть пациентов выбыла из наблюдения. При наличии необходимых данных об изменении объема имплантата и его деградации, данный подход можно применить к моделированию взаимного влияния имплантата и организма по росту фиброзной ткани вокруг него [30], [31].



Рисунок 9 - Результат моделирования динамики роста пациентов с КК III-IV степени в группе ПЭП (N=489)
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.160.63.11>

Биологическая интерпретация (роль иммунного ответа, хронического воспаления, антигенной мимикрии) и один из возможных механизмов формирования КК опирается на данные литературы [14], [15], [16], а также [17], [18], [19]. Результаты моделирования сравнивались с результатами настоящего обсервационного исследования. Модель на рисунке 9 может отражать взаимное негативное влияние организма и имплантата, прогрессирующее во времени: температура тела и иммунная система организма с первого дня разрушают имплантат, клетки поглощают силикон, но не могут его утилизировать, переносят в лимфоузлы, вырабатывают иммунные клетки и антитела против силикона и самого себя вследствие антигенной мимикрии; хроническое воспаление сопровождается повышенным расходом и гибелю иммунных клеток, выработкой ими множества цитокинов, которые блокируют противоопухолевый

иммунитет и иммунную защиту в целом, что с течением времени (в среднем через 5–7 лет) приводит к метаплазии Т-клеток, а затем BIA-ALCL у пациентов с генетической предрасположенностью. Чем дольше имплант в организме, тем больше его патологическое влияние; организм со временем все больше разрушает и поглощает имплантат, что приводит к истощению и извращению иммунного ответа, по сути, саморазрушению на фоне биологического старения. Этот процесс и отражен в увеличении доли пациентов с КК III-IV степени и уменьшением количества пациентов без осложнений.

Через 30–50 месяцев после эндопротезирования груди накопление продуктов/результата взаимодействия имплантата и организма может становиться критическим для обоих участников процесса, который из скрытой фазы переходит в более явную, клинически значимую. После этого начинают проявляться симптомы системных заболеваний и/или деформация МЖ становится видимой, что требует повторной корректирующей операции.

Таким образом, представленная модель носит концептуальный характер и предназначена для визуализации возможных тенденций формирования осложнений. Она может использоваться как базовая для прогностических моделей с учетом управления для последующих исследований, включающих биологическую валидацию и проверку на независимых выборках.

Преимущество данного подхода в хорошем описании и визуализации развития заболевания, в частности КК III-IV степени, по начальным данным и по выбранным параметрам модели. Дает возможность прогнозирования динамики заболевания и при возможности ввести управляющие компоненты, которые могут влиять на результат (лекарство, оперативное вмешательство).

Недостатки — числовые значения не всегда можно точно определить, кроме того, сложно формализовать взаимодействие связи «ресурс-потребитель».

3.6. Имитационное моделирование при помощи системной динамики, агентного моделирования

При определенных сложностях формализации взаимодействий в сложной системе, можно воспользоваться агентными моделями.

Как было выше показано прогнозирование доли пациентов с КК III-IV степени можно при помощи дифференциальных уравнений. Поскольку аппроксимирующая функция дает более лучший вариант, чем результаты математического моделирования, то для улучшения прогнозирующих моделей есть два варианта: модифицировать модель (2) или воспользоваться методами на базе агентного моделирования/системной динамики. Указанные методы моделирования хорошо разработаны в системе AnyLogic.

Заключение

Работа имеет ретроспективный дизайн и зависела от полноты медицинской документации, что могло повлиять на точность диагностики капсулярной контрактуры. Представленная математическая модель носит концептуальный характер, а её биологическая интерпретация основана на литературных данных и требует дальнейшей валидации в клинических и экспериментальных исследованиях. Вместе с тем:

1. В общей группе эндопротезирования молочных желез (N=618) осложнения зафиксированы у 92% пациенток, наиболее частым из которых является капсулярная контрактура (77%). В группе первичного эндопротезирования (N=489) осложнения встречались несколько реже (89,5%).

2. Наиболее интенсивное формирование КК III-IV степени наблюдается в первые 2–5 лет после операции, при этом к 24 месяцам контрактура диагностируется у 50% пациенток, а к 36 месяцам у 10% возникают показания к реоперации.

3. В группе повторных операций динамика осложнений более неблагоприятная: вероятность развития КК IV степени в течение 10 лет в 4,5 раза выше, чем после первичного вмешательства.

4. Корреляционный анализ показал, что время после операции является предиктором формирования КК II-III степени, а развитие КК IV степени зависит от аутоиммунных реакций.

5. Использование математического моделирования и анализа выживаемости (Каплан–Майер) позволяет не только оценить частоту осложнений, но и прогнозировать вероятность и сроки их возникновения. Так, по итогам моделирования, один из возможных вариантов, является накопление продуктов и результата взаимодействия имплантата и организма пациента через 30–50 месяцев после эндопротезирования груди, что может становиться критическим для обоих участников процесса и из скрытой фазы переходить в явную, клинически значимую. После чего начинают проявляться симптомы системных заболеваний и/или становится видимой деформация молочных желез.

В данной работе показана важность применения различных инструментов и междисциплинарного взаимодействия в интересах пациентов с целью сохранения их здоровья. На примере КК, как одного из самых часто диагностируемого и клинически важного осложнения имплантации груди, требующего повторной операции для коррекции, в работе рассмотрены различные варианты статистической оценки и анализа послеоперационных рисков и осложнений для пациентов. Обобщение данных, полученных применением всех описанных методов, позволяет получить концептуально понятную картину и облегчает понимание рисков возникновения, сроков, периодов формирования, скорости и динамики развития КК, ее значения для организма пациента с адекватной визуализацией всех описанных процессов. Теоретическое обоснование механизмов развития осложнений имплантации груди, благодаря математическим методам и графическим иллюстрациям, коррелирует с данными других авторов [6], [7], [10], [13], а также [15], [21], [32], позволяет в полной мере оценить проблему, и интегрировать теорию в практическую деятельность медицинских работников.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. ISAPS International Survey on Aesthetic/Cosmetic Procedures Performed in 2023. — URL: www.isaps.org (accessed: 01.07.2024).
2. de Bakker E. Baker Grade IV Capsular Contracture Is Correlated with an Increased Amount of Silicone Material: An Intrapatient Study / E. de Bakker, L. Zada, R.W. Schmidt [et al.] // Plastic and Reconstructive Surgery. — 2023. — Vol. 152, № 6. — P. 1191–1200. — DOI: 10.1097/PRS.00000000000010359.
3. Noskovicova N. Implant Fibrosis and the Underappreciated Role of Myofibroblasts in the Foreign Body Reaction / N. Noskovicova, B. Hinz, P. Pakshir // Cells. — 2021. — Vol. 10, № 7. — P. 1794. — DOI: 10.3390/cells10071794.
4. FDA Update on the Safety of Silicone Gel-Filled Breast Implants // Center for Devices and Radiological Health. U.S. Food and Drug Administration. — URL: <https://www.fda.gov/files/medical%20devices/published/Update-on-the-Safety-of-Silicone-Gel-Filled-Breast-Implants-%282011%29.pdf> (accessed: 01.07.2024).
5. Denney B.D. Revision Breast Augmentation / B.D. Denney, A.B. Cohn, J.W. Bosworth // Seminars in Plastic Surgery. — 2021. — Vol. 35, № 2. — P. 98–109. — DOI: 10.1055/s-0041-1727272.
6. Spear S.L. Classification of Capsular Contracture after Prosthetic Breast Reconstruction / S.L. Spear, J.L. Baker // Plastic and Reconstructive Surgery. — 1995. — Vol. 96, № 5. — P. 1119–1124.
7. Gorgy A. Implant-based Breast Surgery and Capsular Formation: When, How and Why? — A Narrative Review / A. Gorgy, N. Barone, H. Nepon [et al.] // Annals of Translational Medicine. — 2023. — Vol. 11, № 11. — P. 385. — DOI: 10.21037/atm-23-131.
8. Foroushani F.T. Advances in Surface Modifications of the Silicone Breast Implant and Impact on Its Biocompatibility and Biointegration / F.T. Foroushani, K. Dzobo, N.P. Khumalo [et al.] // Biomaterials Research. — 2022. — Vol. 26, № 1. — P. 80. — DOI: 10.1186/s40824-022-00314-1.
9. Maxwell G.P. Breast Implant Design / G.P. Maxwell, A. Gabriel // Gland Surgery. — 2017. — Vol. 6, № 2. — P. 148–153. — DOI: 10.21037/gs.2016.11.09.
10. Lieffering A.S. Prevalence of Local Postoperative Complications and Breast Implant Illness in Women With Breast Implants / A.S. Lieffering, J.E. Hommes, L. Ramerman [et al.] // JAMA Network Open. — 2022. — Vol. 5, № 10. — P. e2236519. — DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.36519.
11. Noreña-Rengifo B.D. MRI for Evaluation of Complications of Breast Augmentation / B.D. Noreña-Rengifo, M.P. Sanín-Ramírez, B.E. Adrada [et al.] // Radiographics. — 2022. — Vol. 42, № 4. — P. 929–946. — DOI: 10.1148/rg.210096.
12. Шаробаро В.И. Коррекция проблем, связанных с имплантатами молочных желез: обзор литературы / В.И. Шаробаро, Г.Э. Карапетян, О.А. Кононец [и др.] // Пластическая хирургия и эстетическая медицина. — 2025. — № 1. — С. 116–123. — DOI: 10.17116/plast.hirurgia2025011116.
13. Золотых В.Г. Силиконовое протезирование и иммунная реактивность / В.Г. Золотых, Е.М. Цыпилева, Е.Ю. Хлебникова [и др.] // Медицинский альянс. — 2018. — № 4. — С. 62–69.
14. Заяева А.А. Аутоиммунный/воспалительный синдром, индуцированный адьювантами / А.А. Заяева, С.И.Р. Юнси, А.И. Заусалина [и др.] // Архив внутренней медицины. — 2023. — Т. 13, № 6. — С. 405–412. — DOI: 10.20514/2226-6704-2023-13-6-405-412.
15. Clemens M.W. American Association of Plastic Surgeons Consensus on Breast Implant-Associated Anaplastic Large-Cell Lymphoma / M.W. Clemens, T.M. Myckatyn, A. Di Napoli [et al.] // Plastic and Reconstructive Surgery. — 2024. — Vol. 154, № 3. — P. 473–483. — DOI: 10.1097/PRS.00000000000011370.
16. Кононец О.А. Изменения основных свойств силиконовых имплантатов после их применения в эндопротезировании молочных / О.А. Кононец, В.А. Виссарионов, Е.И. Алексеева // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. — 2010. — № 4. — С. 37–44.
17. Bodin F. Aging of retrieved gel breast implants: a comparison between two product generations / F. Bodin, C. Jung, F. Dieval [et al.] // Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials. — 2015. — Vol. 46. — P. 11–22. — DOI: 10.1016/j.jmbbm.2015.02.008.
18. Ramião N.G. In Vitro Degradation of Polydimethylsiloxanes in Breast Implant Applications / N.G. Ramião, P.S. Martins, M.L. Barroso [et al.] // Journal of Applied Biomaterials & Functional Materials. — 2017. — Vol. 15. — DOI: 10.5301/jabfm.5000354.
19. Gindri I.M. Evaluation of in vitro degradation of commercially available breast implants / I.M. Gindri, L.K. de Azambuja, M. da Silva Barreto [et al.] // Polymer Testing. — 2019. — Vol. 79. — P. 106033. — DOI: 10.1016/j.polymertesting.2019.106033.
20. Lee S. Kaplan-Meier and Cox proportional hazards regression in survival analysis: statistical standard and guideline of Life Cycle Committee / S. Lee // Life Cycle. — 2023. — Vol. 3. — P. e8. — DOI: 10.54724/lc.2023.e8.
21. Jakob V.L. Decreasing Time Intervals in Recurring Capsular Contracture? A Single Center Retrospective Study over 6 Years / V.L. Jakob, M. Keck, J.A. Lohmeyer // Plastic and Reconstructive Surgery. Global Open. — 2023. — Vol. 11, № 3. — P. e4872. — DOI: 10.1097/GOX.0000000000004872.

22. Duteille F. Five-year Safety Data for Eurosilicone's Round and Anatomical Silicone Gel Breast Implants / F. Duteille, M. Rouif, S. Laurent [et al.] // Plastic and Reconstructive Surgery. Global Open. — 2014. — Vol. 2, № 4. — P. e138. — DOI: 10.1097/GOX.0000000000000082.

23. Quirós M.C. Six-Year Prospective Outcomes of Primary Breast Augmentation With Nano Surface Implants / M.C. Quirós, M.C. Bolaños, J.J. Fassero // Aesthetic Surgery Journal. — 2019. — Vol. 39, № 5. — P. 495–508. — DOI: 10.1093/asj/sjy196.

24. Румянцев П.О. Статистические методы анализа в клинической практике / П.О. Румянцев, В.А. Саенко, У.В. Румянцева [и др.]. — Москва, 2009. — С. 26.

25. Слибин А.С. Анализ выживаемости и вероятности возникновения отдельных событий у пациентов с острым лейкозом / А.С. Слибин, О.И. Быданов, А.И. Каракунский // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. — 2016. — Т. 15, № 3. — С. 35.

26. Zare A. A comparison between Kaplan-Meier and weighted Kaplan-Meier methods of five-year survival estimation of patients with gastric cancer / A. Zare, M. Mahmoodi, K. Mohammad [et al.] // Acta Medica Iranica. — 2014. — Vol. 52, № 10. — P. 764–767.

27. Хасанова Г.Р. Оценка вероятности развития анемии у больных с ВИЧ-инфекцией с использованием метода Каплана-Майера / Г.Р. Хасанова, В.А. Анохин, А.А. Абросимова [и др.] // Современные технологии в медицине. — 2011. — № 2. — С. 109–112.

28. Duteille F. Ten-Year Safety Data for Eurosilicone's Round and Anatomical Silicone Gel Breast Implants / F. Duteille, P. Perrot, M.H. Bacheley [et al.] // Aesthetic Surgery Journal. Open Forum. — 2019. — Vol. 1, № 2. — DOI: 10.1093/asjof/ojz012.

29. Половко А.М. Основы теории надежности / А.М. Половко, С.В. Гуров. — СПб. : БХВ-Петербург, 2006. — 704 с.

30. Dyck C. Models for Implant-Induced Capsular Contracture Post Breast Cancer Surgery / C. Dyck, K.V. Isaac, L. Edelstein-Keshet // Bulletin of Mathematical Biology. — 2023. — Vol. 86, № 1. — P. 7. — DOI: 10.1007/s11538-023-01236-2.

31. Xiao Y. A Mechanical Model for the Failure of Reconstructive Breast Implant Surgery Due to Capsular Contracture / Y. Xiao, L. Edelstein-Keshet, A. Goriely // Bulletin of Mathematical Biology. — 2025. — Vol. 87, № 7. — P. 98. — DOI: 10.1007/s11538-025-01473-7.

32. Мантурова Н.Е. Ассоциированная с грудным имплантом анапластическая крупноклеточная лимфома / Н.Е. Мантурова, Р.Т. Абдулаев, А.Ю. Устюгов // Пластическая хирургия и эстетическая медицина. — 2020. — № 2. — С. 5–14.

Список литературы на английском языке / References in English

1. ISAPS International Survey on Aesthetic/Cosmetic Procedures Performed in 2023. — URL: www.isaps.org (accessed: 01.07.2024).
2. de Bakker E. Baker Grade IV Capsular Contracture Is Correlated with an Increased Amount of Silicone Material: An Intrapatient Study / E. de Bakker, L. Zada, R.W. Schmidt [et al.] // Plastic and Reconstructive Surgery. — 2023. — Vol. 152, № 6. — P. 1191–1200. — DOI: 10.1097/PRS.00000000000010359.
3. Noskovicova N. Implant Fibrosis and the Underappreciated Role of Myofibroblasts in the Foreign Body Reaction / N. Noskovicova, B. Hinz, P. Pakshir // Cells. — 2021. — Vol. 10, № 7. — P. 1794. — DOI: 10.3390/cells10071794.
4. FDA Update on the Safety of Silicone Gel-Filled Breast Implants // Center for Devices and Radiological Health. U.S. Food and Drug Administration. — URL: <https://www.fda.gov/files/medical%20devices/published/Update-on-the-Safety-of-Silicone-Gel-Filled-Breast-Implants-%282011%29.pdf> (accessed: 01.07.2024).
5. Denney B.D. Revision Breast Augmentation / B.D. Denney, A.B. Cohn, J.W. Bosworth // Seminars in Plastic Surgery. — 2021. — Vol. 35, № 2. — P. 98–109. — DOI: 10.1055/s-0041-1727272.
6. Spear S.L. Classification of Capsular Contracture after Prosthetic Breast Reconstruction / S.L. Spear, J.L. Baker // Plastic and Reconstructive Surgery. — 1995. — Vol. 96, № 5. — P. 1119–1124.
7. Gorgy A. Implant-based Breast Surgery and Capsular Formation: When, How and Why? — A Narrative Review / A. Gorgy, N. Barone, H. Nepon [et al.] // Annals of Translational Medicine. — 2023. — Vol. 11, № 11. — P. 385. — DOI: 10.21037/atm-23-131.
8. Foroushani F.T. Advances in Surface Modifications of the Silicone Breast Implant and Impact on Its Biocompatibility and Biointegration / F.T. Foroushani, K. Dzobo, N.P. Khumalo [et al.] // Biomaterials Research. — 2022. — Vol. 26, № 1. — P. 80. — DOI: 10.1186/s40824-022-00314-1.
9. Maxwell G.P. Breast Implant Design / G.P. Maxwell, A. Gabriel // Gland Surgery. — 2017. — Vol. 6, № 2. — P. 148–153. — DOI: 10.21037/gs.2016.11.09.
10. Lieffering A.S. Prevalence of Local Postoperative Complications and Breast Implant Illness in Women With Breast Implants / A.S. Lieffering, J.E. Hommes, L. Ramerman [et al.] // JAMA Network Open. — 2022. — Vol. 5, № 10. — P. e2236519. — DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.36519.
11. Noreña-Rengifo B.D. MRI for Evaluation of Complications of Breast Augmentation / B.D. Noreña-Rengifo, M.P. Sanín-Ramírez, B.E. Adrada [et al.] // Radiographics. — 2022. — Vol. 42, № 4. — P. 929–946. — DOI: 10.1148/rg.210096.
12. Sharobaro V.I. Korrektsiya problem, svyazannykh s implantatami molochnykh zhelez: obzor literatury [Correction of problems associated with breast implants: a literature review] / V.I. Sharobaro, G.E. Karapetyan, O.A. Kononets [et al.] // Plasticheskaya khirurgiya i esteticheskaya meditsina [Plastic Surgery and Aesthetic Medicine]. — 2025. — № 1. — P. 116–123. — DOI: 10.17116/plast.hirurgia2025011116. [in Russian]

13. Zolotykh V.G. Silikonovoe protezirovaniye i immunnaya reaktivnost' [Silicone prosthetics and immune reactivity] / V.G. Zolotykh, E.M. Tsypileva, E.Yu. Khlebnikova [et al.] // Meditsinskii al'yans [Medical Alliance]. — 2018. — № 4. — P. 62–69. [in Russian]

14. Zayaeva A.A. Autoimmunný/vospalitel'ný síndrom, indutsirovanný adjuvantami [Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants] / A.A. Zayaeva, S.I.R. Yunsi, A.I. Zausalina [et al.] // Arkhiv vnutrennei meditsiny [Archive of Internal Medicine]. — 2023. — Vol. 13, № 6. — P. 405–412. — DOI: 10.20514/2226-6704-2023-13-6-405-412. [in Russian]

15. Clemens M.W. American Association of Plastic Surgeons Consensus on Breast Implant-Associated Anaplastic Large-Cell Lymphoma / M.W. Clemens, T.M. Myckatyn, A. Di Napoli [et al.] // Plastic and Reconstructive Surgery. — 2024. — Vol. 154, № 3. — P. 473–483. — DOI: 10.1097/PRS.00000000000011370.

16. Kononets O.A. Izmeneniya osnovnykh svoistv silikonovykh implantatov posle ikh primeneniya v endoprotezirovaniy molochnykh [Changes in the main properties of silicone implants after their use in breast endoprosthetics] / O.A. Kononets, V.A. Vissarionov, E.I. Alekseeva // Annaly plasticheskoi, rekonstruktivnoi i esteticheskoi khirurgii [Annals of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery]. — 2010. — № 4. — P. 37–44. [in Russian]

17. Bodin F. Aging of retrieved gel breast implants: a comparison between two product generations / F. Bodin, C. Jung, F. Dieval [et al.] // Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials. — 2015. — Vol. 46. — P. 11–22. — DOI: 10.1016/j.jmbbm.2015.02.008.

18. Ramião N.G. In Vitro Degradation of Polydimethylsiloxanes in Breast Implant Applications / N.G. Ramião, P.S. Martins, M.L. Barroso [et al.] // Journal of Applied Biomaterials & Functional Materials. — 2017. — Vol. 15. — DOI: 10.5301/jabfm.5000354.

19. Gindri I.M. Evaluation of in vitro degradation of commercially available breast implants / I.M. Gindri, L.K. de Azambuja, M. da Silva Barreto [et al.] // Polymer Testing. — 2019. — Vol. 79. — P. 106033. — DOI: 10.1016/j.polymertesting.2019.106033.

20. Lee S. Kaplan-Meier and Cox proportional hazards regression in survival analysis: statistical standard and guideline of Life Cycle Committee / S. Lee // Life Cycle. — 2023. — Vol. 3. — P. e8. — DOI: 10.54724/lc.2023.e8.

21. Jakob V.L. Decreasing Time Intervals in Recurring Capsular Contracture? A Single Center Retrospective Study over 6 Years / V.L. Jakob, M. Keck, J.A. Lohmeyer // Plastic and Reconstructive Surgery. Global Open. — 2023. — Vol. 11, № 3. — P. e4872. — DOI: 10.1097/GOX.0000000000004872.

22. Duteille F. Five-year Safety Data for Eurosilicone's Round and Anatomical Silicone Gel Breast Implants / F. Duteille, M. Rouif, S. Laurent [et al.] // Plastic and Reconstructive Surgery. Global Open. — 2014. — Vol. 2, № 4. — P. e138. — DOI: 10.1097/GOX.0000000000000082.

23. Quirós M.C. Six-Year Prospective Outcomes of Primary Breast Augmentation With Nano Surface Implants / M.C. Quirós, M.C. Bolaños, J.J. Fassero // Aesthetic Surgery Journal. — 2019. — Vol. 39, № 5. — P. 495–508. — DOI: 10.1093/asj/sjy196.

24. Rumyantsev P.O. Statisticheskie metody analiza v klinicheskoi praktike [Statistical methods of analysis in clinical practice] / P.O. Rumyantsev, V.A. Saenko, U.V. Rumyantseva [et al.]. — Moscow, 2009. — P. 26. [in Russian]

25. Slinin A.S. Analiz vyzhivaemosti i veroyatnosti vzniknoveniya otdel'nykh sobytiy u patsientov s ostrym leikozom [Analysis of survival and probability of occurrence of individual events in patients with acute leukemia] / A.S. Slinin, O.I. Bydanov, A.I. Karachunkii // Voprosy hematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii [Issues of Hematology/Oncology and Immunopathology in Pediatrics]. — 2016. — Vol. 15, № 3. — P. 35. [in Russian]

26. Zare A. A comparison between Kaplan-Meier and weighted Kaplan-Meier methods of five-year survival estimation of patients with gastric cancer / A. Zare, M. Mahmoodi, K. Mohammad [et al.] // Acta Medica Iranica. — 2014. — Vol. 52, № 10. — P. 764–767.

27. Khasanova G.R. Otsenka veroyatnosti razvitiya anemii u bol'nykh s VICh-infektsiei s ispol'zovaniem metoda Kaplana-Maiera [Assessment of the probability of anemia development in patients with HIV infection using the Kaplan-Meier method] / G.R. Khasanova, V.A. Anokhin, A.A. Abrosimova [et al.] // Sovremennye tekhnologii v meditsine [Modern Technologies in Medicine]. — 2011. — № 2. — P. 109–112. [in Russian]

28. Duteille F. Ten-Year Safety Data for Eurosilicone's Round and Anatomical Silicone Gel Breast Implants / F. Duteille, P. Perrot, M.H. Bacheley [et al.] // Aesthetic Surgery Journal. Open Forum. — 2019. — Vol. 1, № 2. — DOI: 10.1093/asjof/ojz012.

29. Polovko A.M. Osnovy teorii nadezhnosti [Fundamentals of reliability theory] / A.M. Polovko, S.V. Gurov. — Saint Petersburg : BKhV-Peterburg, 2006. — 704 p. [in Russian]

30. Dyck C. Models for Implant-Induced Capsular Contracture Post Breast Cancer Surgery / C. Dyck, K.V. Isaac, L. Edelstein-Keshet // Bulletin of Mathematical Biology. — 2023. — Vol. 86, № 1. — P. 7. — DOI: 10.1007/s11538-023-01236-2.

31. Xiao Y. A Mechanical Model for the Failure of Reconstructive Breast Implant Surgery Due to Capsular Contracture / Y. Xiao, L. Edelstein-Keshet, A. Goriely // Bulletin of Mathematical Biology. — 2025. — Vol. 87, № 7. — P. 98. — DOI: 10.1007/s11538-025-01473-7.

32. Manturova N.E. Assotsiirovannaya s grudnym implantom anaplasticeskaya krupnokletchnaya limfoma [Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma] / N.E. Manturova, R.T. Abdulaev // Plasticeskaya khirurgiya i esteticheskaya meditsina [Plastic Surgery and Aesthetic Medicine]. — 2020. — № 2. — P. 5–14. [in Russian]