

## МОДЕЛЬ ДЛЯ ОЦЕНКИ РИСКА ЗАМЕДЛЕННОГО ТЕЧЕНИЯ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА У БОЛЬНЫХ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Е.П. СУХОПАРОВА<sup>1</sup>, И.Э. ХРУСТАЛЁВА<sup>1</sup>, Е.В. ЗИНОВЬЕВ<sup>2</sup>, Е.С. КНЯЗЕВА<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Кафедра пластической хирургии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Цель:** разработать модель прогнозирования риска замедленного и осложнённого течения раневого процесса у пациентов, имеющих избыточную массу тела.

**Материал и методы:** в исследование включены 49 пациенток старше 30 лет (средний возраст – 46,98±7,10 лет) с индексом массы тела (ИМТ) более 25 кг/м<sup>2</sup> (среднее значение – 31,64±5,04 кг/м<sup>2</sup>), которым выполнялась контурная пластика молочных желёз и передней брюшной стенки по эстетическим показаниям в период с 2016 по 2018 гг. В послеоперационном периоде пациентки были разделены на три группы в зависимости от течения раневого процесса: I группа – осложнённый раневой процесс (n=21; 42,86%); II группа – замедленный раневой процесс (n=16; 32,65%); III группа – стандартно протекающий раневой процесс (n=12; 24,49%). Оценка прогностического риска развития замедленного и осложнённого течения раневого процесса проводилась с помощью разработанной математической модели с учётом содержания инсулина (мМЕ/л) и спонтанной продукции интерлейкина-1β (пг/мл). Для определения значимости прогностических факторов применялся логистический регрессионный анализ. Для стратификации групп риска использован метод дерева решений. Для оценки качества построенной модели применялся ROC-анализ.

**Результаты:** с помощью дерева решений было выделено три класса риска замедленного и осложнённого течения раневого процесса. Наиболее высокий риск развития раневых послеоперационных осложнений (риск=95,0%, n=20) наблюдался у пациенток с уровнем инсулина ≥14,0 мМЕ/л. Средний уровень риска определён при уровне инсулина <14,0 мМЕ/л и спонтанной продукции интерлейкина-1β ≥51,0 пг/мл (риск=50,0%, n=2). Наименьший уровень риска развития осложнений (риск=3,7%, n=27) выявлен при комбинации факторов: инсулин <14,0 мМЕ/л и интерлейкин-1β спонтанная продукция <51,0 пг/мл. Прогностическое качество построенной модели имеет высокий уровень (площадь под ROC-кривой равна 0,98).

**Заключение:** разработанная прогностическая модель позволит в предоперационном периоде выявить пациентов высокой группы риска замедленного или осложнённого заживления раны и своевременно скорректировать лечебную тактику.

**Ключевые слова:** избыточный вес, заживление ран, раневой процесс, прогнозирование, длительно-незаживающие раны.

**Для цитирования:** Сухопарова ЕП, Хрусталёва ИЭ, Зиновьев ЕВ, Князева ЕС. Модель для оценки риска замедленного течения раневого процесса у больных с избыточной массой тела. *Вестник Авиценны*. 2023;25(1):36-46. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-1-36-46>

## A MODEL FOR ASSESSING THE RISK OF A DELAYED WOUND HEALING IN OBESE PATIENTS

E.P. SUKHOPAROVA<sup>1</sup>, I.E. KHRUSTALYOVA<sup>1</sup>, E.V. ZINOVIEV<sup>2</sup>, E.S. KNYAZEVA<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Plastic Surgery, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup> Saint Petersburg Research Institute for Emergency Medicine named after I.I. Dzhanelidze, Saint Petersburg, Russian Federation

**Objective:** Develop a model for predicting the risk of a delayed and complicated course of wound healing in obese patients.

**Methods:** The study included 49 patients above 30 years of age (mean age 46.98±7.10 years) with a body mass index (BMI) above 25 kg/m<sup>2</sup> (mean value 31.64±5.04 kg/m<sup>2</sup>), who underwent augmentation mammoplasty and aesthetic anterior abdominal wall reconstruction in the period from 2016 to 2018. In the postoperative period, the patients were divided into three groups depending on the wound healing pattern: Group I – complicated wound healing (n=21; 42.86%); Group II – delayed wound healing (n=16; 32.65%); Group III – standard wound healing (n=12; 24.49%). The assessment of the prognostic risk of developing a delayed and complicated wound healing was carried out using a new mathematical model, taking into account the insulin level (mIU/l) and spontaneous secretion of interleukin-1β (pg/ml). Logistic regression analysis was used to determine the significance of prognostic factors. The decision tree model was used to stratify risk groups. A receiver operating characteristic (ROC) analysis was used to assess the quality of the constructed model.

**Results:** Using the decision tree, three risk classes of delayed and complicated wound healing were identified. The highest risk of developing postoperative wound complications (risk=95.0%, n=20) was observed in patients with insulin levels ≥14.0 mIU/l. The average level of risk was determined at the value of insulin <14.0 mIU/l and spontaneous production of interleukin-1β ≥51.0 pg/ml (risk=50.0%, n=2). The lowest risk level of complications (risk=3.7%, n=27) was found with a combination of factors: insulin <14.0 mIU/l and interleukin-1β spontaneous production <51.0 pg/ml. The predictive quality of the constructed model is high (the area under the ROC curve is 0.98).

**Conclusion:** The proposed prognostic model will allow the identification of patients with a high risk of delayed or complicated wound healing in the preoperative period and timely adjust the treatment tactics.

**Keywords:** Overweight, wound healing, prognosis, non-healing wounds

**For citation:** Sukhoparova EP, Khrustalyova IE, Zinoviev EV, Knyazeva ES. Model' dlya otsenki riska zamedlennogo techeniya ranevogo protsessa u bol'nykh s izbytochnoy massoy tela [A model for assessing the risk of a delayed wound healing in obese patients]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2023;25(1):36-46. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2023-25-1-36-46>

## ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день отмечается увеличение распространённости избыточной массы тела и ожирения во многих странах мира [1]. В Российской Федерации доля лиц с избыточной массой тела достигает 62% [2]. По данным исследования ЭССЕ-РФ распространённость ожирения в разных регионах России составляет 29,7%, при этом у женщин по сравнению с мужчинами ожирение встречается чаще [3]. Избыточная масса тела и ожирение, как компоненты сердечно-сосудистого континуума, имеют негативные последствия для здоровья человека, обусловленные более высоким риском развития кардиоваскулярной патологии, сахарного диабета II типа, онкологических заболеваний, остеоартрита и других заболеваний.

Одним из неблагоприятных последствий избыточной массы тела и ожирения является более высокая частота послеоперационных осложнений после различных хирургических вмешательств [4]. Негативное влияние избыточной массы тела и ожирения на результаты оперативных вмешательств обуславливают необходимость более детального изучения этой проблемы, разработки эффективных методов предоперационной подготовки, совершенствования хирургической техники и методов оперативных вмешательств, индивидуализации в подходах к работе с подобными пациентами. По данным ряда исследователей, частота послеоперационных осложнений у больных с избыточной массой тела по сравнению с пациентами с нормальным индексом массы тела в 3-4 раза больше, а летальность в 3 раза выше [5-7].

Длительно незаживающие раны остаются одной из наиболее актуальных и нерешённых проблем хирургии, несмотря на все достижения современной медицины [8]. Как правило, длительно незаживающие раны возникают у пациентов с нарушениями трофики, иннервации и репарации кожи, обусловленными различными патологическими процессами [9, 10]. Ввиду этого, актуальным является вопрос прогнозирования осложнённого течения раневого процесса в послеоперационном периоде.

Следует отметить, что подавляющее большинство методик прогнозирования развития осложнений требует наличия специального лабораторного оборудования, обучения персонала лаборатории специальным навыкам, эти методы являются достаточно затратными или «громоздкими» [11, 12], что значительно ограничивает их применение в рутинной клинической практике. Всё это обуславливает необходимость поиска методик прогнозирования осложнённого и замедленного течения раневого процесса, основанных на доступных клинических, анамнестических и лабораторных данных.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка модели прогнозирования риска осложнённого течения раневого процесса у пациенток, имеющих избыточную массу тела, планирующих выполнение вмешательств по эстетическим показаниям.

## INTRODUCTION

Currently, the growing prevalence of overweight and obesity is observed in many countries of the world [1]. In the Russian Federation, the proportion of obese people reaches 62% [2]. According to the ESSE-RF study, the prevalence of obesity in different regions of Russia is 29.7%, while obesity is more common in women than in men [3]. Obesity, as a component of the cardiovascular continuum, has negative consequences for human health due to a higher risk of developing cardiovascular diseases, type II diabetes, cancer, osteoarthritis, and other pathologies.

One of the adverse consequences of obesity is a higher incidence of postoperative complications after various surgical interventions [4]. The negative impact of obesity on the results of surgical interventions necessitates a more detailed study of this issue, the development of effective methods of preoperative preparation, the improvement of surgical techniques and methods of surgical interventions, and individualization in approaches to the management of such patients. According to a number of researchers, the frequency of postoperative complications in obese patients is 3-4 times higher than in patients with a normal BMI, and mortality in them is 3 times higher [5-7].

Long-term non-healing wounds remain one of the most urgent and unresolved problems of surgery, despite all the achievements of modern medicine [8]. As a rule, long-term non-healing wounds occur in patients with impaired trophic, innervation, and reparation of the skin due to various pathological processes [9, 10]. In this connection, the issue of predicting the complicated course of wound healing in the postoperative period is relevant.

It should be noted that the vast majority of methods for predicting the development of complications require special laboratory equipment, and training of laboratory staff, these methods are quite expensive or “cumbersome” [11, 12], which significantly limits their use in routine clinical practice. All this necessitates the search for methods of predicting the complicated and delayed course of wound healing based on available clinical, anamnestic, and laboratory data.

## PURPOSE OF THE STUDY

Development of a model for predicting the risk of a complicated course of wound healing in obese patients before they undergo aesthetic surgery.

## METHODS

The study was conducted at the All-Russian Center for Emergency and Radiation Medicine named after A.M. Nikiforov (EMERCOM of Russia) in the period from 2016 to 2018. Only one population was involved in this study.

The inclusion criteria were: 1) age over 30; 2) BMI >25 kg/m<sup>2</sup>; 3) recent augmentation mammoplasty or anterior abdominal wall reconstruction on the aesthetic indications.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось во Всероссийском центре экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России в период с 2016 по 2018 гг. Изучена одна популяция.

Критериями включения являлись: 1) возраст старше 30 лет; 2) ИМТ >25 кг/м<sup>2</sup>; 3) выполнение контурной пластики молочных желёз и передней брюшной стенки по эстетическим показаниям.

Критериями исключения являлись: 1) подтверждённый диагноз сахарного диабета; 2) возраст менее 29 лет и более 59 лет; 3) окружность талии менее 80 см; 4) наличие тяжёлой сопутствующей соматической патологии – онкологических заболеваний, аутоиммунных процессов.

Выборка из изучаемой популяции формировалась произвольным способом в соответствии с критериями включения в исследование.

Проведено одноцентровое наблюдательное динамическое проспективное исследование. Срок послеоперационного наблюдения пациенток составил 6 месяцев, при этом особое внимание уделялось времени, которое потребовалось на заживление краёв кожной раны.

Всем женщинам с плановой контурной пластикой молочных желёз и передней брюшной стенки были выполнены антропометрические измерения – рост, вес, окружность талии, расчёт ИМТ. Рост измеряли на стандартном ростомере стоя без верхней одежды и обуви. Массу тела определяли на стандартных рычажных весах без верхней одежды и обуви. ИМТ рассчитывали по стандартной формуле: масса тела (кг)/рост (м<sup>2</sup>). Значения ИМТ более 25 кг/м<sup>2</sup> рассматривали как избыточную массу тела. Пациенткам проводили взятие крови из локтевой вены утром натощак через 12 ч после приёма пищи. Для построения математической модели были выбраны наиболее значимые предикторы неблагоприятного течения раневого процесса, полученные нами в ранее проведённых исследованиях – содержание инсулина (мМЕ/л) и спонтанная продукция интерлейкина-1β (пг/мл). Раневой процесс считался замедленным, когда для заживления кожной раны требовались более длительные, по сравнению со стандартными, сроки. Осложнённым считался раневой процесс при развитии таких осложнений, как серома, расхождение краёв раны, образование лигатурных свищей и т.д.

Статистический анализ выполнен с помощью программы Statistica 10.0 и SAS JMP 11. Полученные данные представлены в виде абсолютных (n) и относительных величин (%), а также как M±SD, где M – среднее арифметическое значение, SD – стандартное отклонение. Рассчитывался интерквартильный размах Me (q25; q75), где Me – медиана, q25; q75 – 25-й и 75-й процентиля. Непараметрические данные были проанализированы с помощью критерия Крускала-Уоллиса для абсолютных значений и по критерию χ<sup>2</sup> для относительных значений. Критический уровень значимости (p) для проверки статистических гипотез при сравнении статистических показателей принимался менее 0,05. Для построения математической модели прогнозирования неблагоприятного течения раневого процесса был использован логистический регрессионный анализ с пошаговым последовательным включением различных факторов. Для стратификации риска развития осложнённого и замедленного раневого процесса использован метод дерева решений. Для оценки качества построенной модели применялся ROC-анализ, оценивались площадь под ROC-кривой (AuROC). Значения AuROC ниже 0,7 соответствовали низкому прогностическому качеству построенной модели, значения от 0,7 до 0,8 – среднему уровню, выше 0,8 – высокому уровню.

The exclusion criteria were: 1) a confirmed diagnosis of diabetes mellitus; 2) age below 29 years or above 59 years; 3) waist circumference less than 80 cm; 4) severe concomitant somatic pathologies, such as malignant tumors, and autoimmune diseases.

Sampling from the study population was random in accordance with the inclusion criteria for the study.

A single-center observational dynamic prospective study was performed. The period of postoperative observation of patients was 6 months, with special attention paid to the time before the healing of the edges of the skin wound.

All women with planned augmentation mammoplasty and anterior abdominal wall reconstruction underwent anthropometric measurements of height, weight, waist circumference, and BMI calculation. Standing height was measured on a standard stadiometer without outwear and shoes. Body weight was determined on a standard scale without outwear and shoes. BMI was calculated using the standard formula: body weight (kg)/height (m<sup>2</sup>). BMI values over 25 kg/m<sup>2</sup> were considered overweight. Fasting blood (12 hours after a meal) from the cubital vein was sampled in the morning. To build up a mathematical model, we selected the most significant predictors of an unfavorable course of wound healing, which were obtained in previous studies – insulin levels (mIU/l) and spontaneous production of interleukin-1β (pg/ml). The wound healing was considered slow when healing of the skin wound required longer than the standard time. The wound healing was considered complicated if seroma, wound dehiscence, fistulas, and other complications developed.

Statistical analysis was performed using the Statistica 10.0 software and SAS JMP 11. The data obtained were presented as absolute (n) and relative (%) values, as well as M±SD, where M is the mean and SD is the standard deviation. The interquartile range Me (q25; q75) was calculated, where Me is the median, q25 and q75 – 25<sup>th</sup> and 75<sup>th</sup> percentiles. Non-parametric data were analyzed using the Kruskal-Wallis test for absolute values and the χ<sup>2</sup> test for relative values with p<0.05. To build up a mathematical model for predicting an unfavorable course of wound healing, a logistic regression analysis was used with a step-by-step sequential inclusion of various factors. The decision tree method was used to stratify the risk of developing a complicated and delayed wound healing. To assess the quality of the constructed model, ROC analysis was used, and the area under the ROC curve (AuROC) was estimated. AuROC values below 0.7 corresponded to a low predictive quality of the constructed model, from 0.7 to 0.8 – to an average level, and above 0.8 – to a high level.

To quantify the influence of factors on the response risk, regression coefficients and indicators of risk change, as well as the odds ratio, were used. The “average specific risk change” coefficient showed the average percent of change of the risk of the target event if the respective factor increased by 1 unit of its scale. The coefficient “average maximum risk change” showed the average change of the response risk if the respective factor increased from its minimum value to its maximum. To assess the statistical significance of each factor, the p-level was calculated based on the Wald criterion. The statistical significance of the regression coefficient indicated a reliable integration of the studied factor into the overall logistic model.

Для количественной интерпретации влияния факторов по отношению к риску отклика применялись коэффициенты регрессии и показатели изменения рисков, а также отношение шансов. Коэффициент «среднее удельное изменения риска» показывает, на сколько процентов в среднем будет изменяться риск целевого события, если соответствующий фактор увеличится на 1 единицу своего масштаба. Коэффициент «среднее максимальное изменение риска» показывает, на сколько процентов в среднем будет изменяться риск отклика, если соответствующий фактор увеличится от минимального своего значения до максимального. Для оценки статистической значимости каждого фактора рассчитывается уровень  $p$  на основе критерия Вальда. Статистическая значимость коэффициента регрессии свидетельствует о надёжной интеграции изучаемого фактора в общую логистическую модель.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включены 49 пациенток с ИМТ более 25 кг/м<sup>2</sup>, средний возраст составил 46,98±7,10 лет, среднее значение ИМТ – 31,64±5,04 кг/м<sup>2</sup>. Всем пациенткам выполнялась контурная пластика молочных желёз и передней брюшной стенки по эстетическим показаниям. В послеоперационном периоде пациентки были разделены на три группы в зависимости от течения раневого процесса: I группа – 21 (42,86%) пациентка с осложнённым раневым процессом (ОРП); II группа – 16 (32,65%) пациенток с замедленным раневым процессом (ЗРП); III группа – 12 (24,49%) пациенток со стандартно протекающим раневым процессом (СРП). Основные характеристики обследованных женщин представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, средний возраст и рост пациенток в группах не имели статистически значимых различий ( $p>0,05$ ), при этом группы различались по весу, среднему обхвату талии ( $p<0,05$ ) и ИМТ ( $p<0,01$ ).

В табл. 2 представлены биохимические показатели крови, которые оценивались во время проведения исследования.

Исходя из полученных данных, очевидно, что на замедление течения репаративного процесса в послеоперационном периоде оказывают наибольшее влияние повышение уровней индекса инсулинорезистентности HOMA IR  $\geq 3,1$ , инсулина  $\geq 14,0$  мМЕ/л, витамина А  $\geq 0,5$  мкг/мл, а также повышение уровня спонтанной продукции интерлейкина-1 $\beta$   $\geq 45,0$  пг/мл.

Для построения математической модели прогнозирования замедления раневого процесса в послеоперационном периоде нами были отобраны показатели изменения уровня инсулина и спонтанной продукции интерлейкина-1 $\beta$ , как наиболее доступные для исследования и экономически целесообразные.

В табл. 3 представлены показатели инсулина и спонтанной продукции интерлейкина-1 $\beta$  в исследуемых группах.

## RESULTS

The study included 49 patients with BMI over 25 kg/m<sup>2</sup>, mean age was 46.98±7.10 years, mean BMI was 31.64±5.04 kg/m<sup>2</sup>. All patients underwent augmentation mammoplasty and aesthetic reconstruction of the anterior abdominal wall. In the postoperative period, the patients were divided into three groups depending on the course of the wound healing: Group I – 21 (42.86%) patients with a complicated wound healing (CWH); Group II – 16 (32.65%) patients with delayed wound healing (DWH); Group III – 12 (24.49%) patients with a standard wound healing (SWH). The main characteristics of the examined women are presented in Table 1.

As can be seen in Table 1, the average age and height of patients in the groups had no statistically significant differences ( $p>0.05$ ), while the groups differed in weight, average waist circumference ( $p<0.05$ ), and BMI ( $p<0.01$ ).

Table 2 shows the biochemical parameters of the blood, which were tested during the study.

Based on the obtained data, the delayed wound healing was mostly associated with the increase in the levels of the insulin resistance index HOMA IR  $\geq 3.1$ , insulin  $\geq 14.0$  mIU/l, vitamin A  $\geq 0.5$   $\mu$ g/ml, and spontaneous production of interleukin-1 $\beta$   $\geq 45.0$  pg/ml.

To build up a mathematical model for predicting the delay of wound healing in the postoperative period, we selected indicators of changes in the level of insulin and spontaneous production of interleukin-1 $\beta$ , as the most accessible for research and economically feasible.

Table 3 shows the indicators of insulin and spontaneous production of interleukin-1 $\beta$  in the studied groups.

Fig. 1 presents a decision tree diagram of the risk of postoperative complications based on a combination of two influencing factors: insulin levels and spontaneous production of interleukin-1 $\beta$ .

With the help of the decision tree, three risk classes of complicated wound healing in obese patients were identified (Table 4).

Stepwise inclusion of factors was used to build up a logistic regression model. The factor “Insulin” was added first as the most significant factor influencing the target variable based on the risk analysis. The addition of subsequent factors did not have a significant impact on the constructed model.

The highest risk of developing postoperative wound complications (risk=95.0%, n=20) was observed in patients with insulin levels  $\geq 14.0$  mIU/l. The average level of risk was determined at the level of insulin  $<14.0$  mIU/l and spontaneous production of interleukin-1 $\beta$   $\geq 51.0$  pg/ml (risk=50.0%, n=2). The lowest risk of

**Таблица 1** Характеристика пациенток с избыточной массой тела в зависимости от течения раневого процесса (M±SD)

Показатель / Index	Группа заживления / Healing group			p (df=2)
	I группа (ОРП) I group (CWH) (n=21)	II группа (ЗРП) II group (DWH) (n=16)	III группа (СРП) III group (SWH) (n=12)	
Возраст, лет / Age, years	45.86±6.51	49.13±7.26	46.08±7.84	>0.05
Рост, см / Height, cm	164.17±7.00	163.44±7.51	165.33±6.80	>0.05
Вес, кг / Weight, kg	92.33±18.42	82.73±11.39	78.08±6.63	=0.037
Обхват талии, см / Waist, cm	99.24±11.85	96.27±10.23	89.18±5.79	=0.047
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> / BMI, kg/m <sup>2</sup>	33.90±5.72	31.08±4.34	28.52±1.56	=0.007

Примечание: p – статистическая значимость сравнения всех групп (по критерию Крускала-Уоллиса)

Note: p – the statistical significance of comparison of all groups (according to the Kruskal-Wallis test)

**Table 1** Characteristics of obese patients with different patterns of wound healing (M±SD)



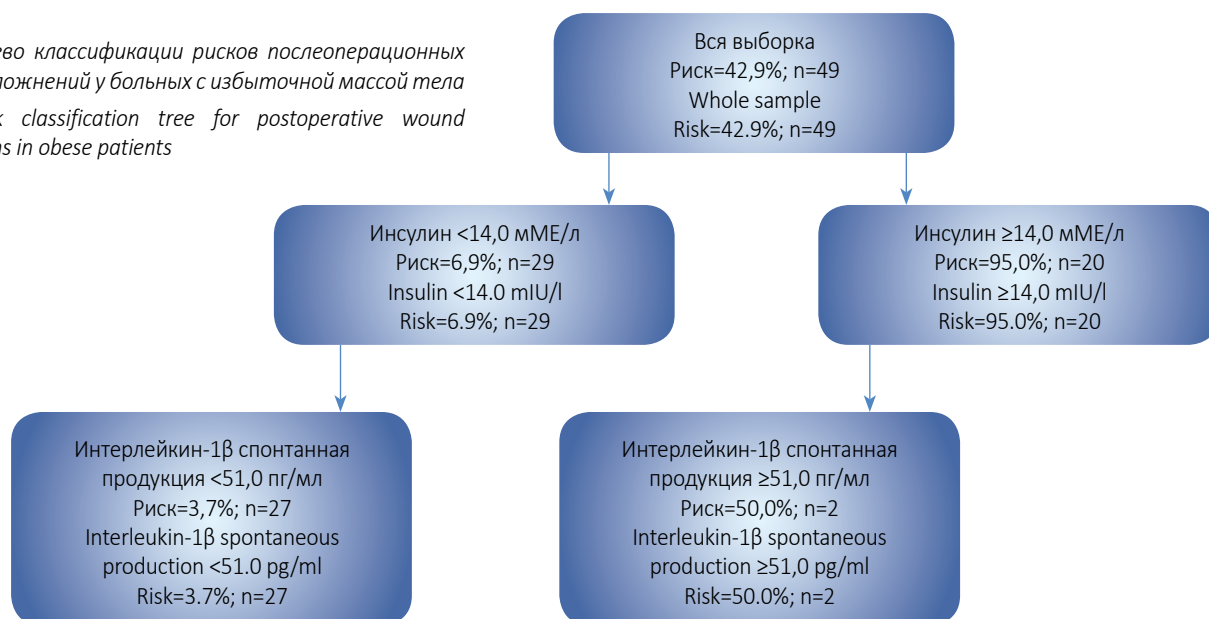
**Таблица 2** Биохимические показатели крови у обследованных пациенток

Уровни исследуемых параметров	Параметр отсутствует	Параметр присутствует	Исследуемый параметр отсутствует/ присутствует	Замедление раневого процесса в послеоперационном периоде (%)	p (df=1)
индекс инсулинорезистентности НОМА IR $\geq 3,1$	0 (0,0%)	21 (100,0%)	28/21	100,0	
инсулин, мМЕ/л, $\geq 14,0$	2 (6,9%)	19 (95,0%)	29/20	88,1	<0,001
витамин А, мкг/мл, $\geq 0,5$	7 (22,6%)	14 (77,8%)	31/18	55,2	<0,001
интерлейкин-1 $\beta$ спонтанная продукция, пг/мл, $\geq 45,0$	14 (34,1%)	7 (87,5%)	41/8	53,4	=0,017
сегментоядерные нейтрофилы, $\times 10^9$ /л, $\geq 61,0$	9 (29,0%)	12 (66,7%)	31/18	37,6	=0,023
С-реактивный белок, мг/л, $\geq 1,8$	6 (26,1%)	15 (57,7%)	23/26	31,6	=0,027
базофилы, $\times 10^9$ /л, $< 1,0$	6 (26,1%)	15 (57,7%)	23/26	31,6	=0,027
витамин Е, мкг/мл, $\geq 7,0$	10 (32,3%)	11 (61,1%)	31/18	28,9	=0,049*
лимфоциты, $\times 10^9$ /л, $< 28,0$	10 (32,3%)	11 (61,1%)	31/18	28,9	=0,049*
глюкоза, ммоль/л, $\geq 5,4$	7 (30,4%)	14 (53,8%)	23/26	23,4	>0,05
интерлейкин-1 $\beta$ индуцированная продукция, пг/мл, $< 2056,0$	11 (34,4%)	10 (58,8%)	32/17	24,4	>0,05*
интерлейкин 6, пг/мл, $\geq 12,0$	21 (45,7%)	0 (0,0%)	46/3	-45,7	
лейкоциты, $\times 10^9$ /л, $\geq 5,2$	6 (30,0%)	15 (51,7%)	20/29	21,7	>0,05
витамин Д, нг/мл, $\geq 32,4$	11 (35,5%)	10 (55,6%)	31/18	20,1	>0,05*
моноциты, $\times 10^9$ /л, $< 7,0$	11 (35,5%)	10 (55,6%)	31/18	20,1	>0,05*
интерлейкин 8, пг/мл, $\geq 11,0$	12 (37,5%)	9 (52,9%)	32/17	15,4	>0,05
ФНО- $\alpha$ индуцированная продукция, пг/мл, $< 2084,0$	6 (33,3%)	15 (48,4%)	18/31	15,1	>0,05
витамин К, нг/мл, $\geq 1,3$	14 (38,9%)	7 (53,8%)	36/13	15,0	>0,05
ФНО- $\alpha$ в сыворотке, пг/мл, $< 1,0$	16 (40,0%)	5 (55,6%)	40/9	15,6	>0,05
интерлейкин-1 $\beta$ в сыворотке, пг/мл, $\geq 11,0$	17 (40,5%)	4 (57,1%)	42/7	16,7	>0,05
эозинофилы, $\times 10^9$ /л, $\geq 2,0$	5 (35,7%)	16 (45,7%)	14/35	10,0	>0,05
ФНО- $\alpha$ спонтанная продукция, пг/мл, $\geq 1,0$	4 (50,0%)	17 (41,5%)	8/41	8,5	>0,05
палочкоядерные нейтрофилы, $\times 10^9$ /л, $< 3,0$	7 (41,2%)	14 (43,8%)	17/32	2,6	>0,05

**Примечания:** ФНО- $\alpha$  – фактор некроза опухоли альфа; p – статистическая значимость сравнения показателей (по критерию  $\chi^2$  с поправкой Йетса; \* – без поправки Йетса)

**Рис. 1** Дерево классификации рисков послеоперационных раневых осложнений у больных с избыточной массой тела

**Fig. 1** Risk classification tree for postoperative wound complications in obese patients



**Table 2** Biochemical parameters of blood in examined patients

Levels of parameter	Parameter absent	Parameter present	Parameter absent/ present	Delayed wound healing in the postoperative period (%)	p (df=1)
HOMA IR insulin resistance index $\geq 3.1$	0 (0.0%)	21 (100.0%)	28/21	100.0	
insulin, mIU/l, $\geq 14.0$	2 (6.9%)	19 (95.0%)	29/20	88.1	<0.001
vitamin A, $\mu\text{g/ml}$ , $\geq 0.5$	7 (22.6%)	14 (77.8%)	31/18	55.2	<0.001
interleukin-1 $\beta$ spontaneous production, pg/ml, $\geq 45.0$	14 (34.1%)	7 (87.5%)	41/8	53.4	=0.017
segmented neutrophils, $\times 10^9/l$ , $\geq 61.0$	9 (29.0%)	12 (66.7%)	31/18	37.6	=0.023
C-reactive protein, mg/l, $\geq 1.8$	6 (26.1%)	15 (57.7%)	23/26	31.6	=0.027
basophils, $\times 10^9/l$ , <1.0	6 (26.1%)	15 (57.7%)	23/26	31.6	=0.027
vitamin E, $\mu\text{g/ml}$ , $\geq 7.0$	10 (32.3%)	11 (61.1%)	31/18	28.1	=0.049*
lymphocytes, $\times 10^9/l$ , <28.0	10 (32.3%)	11 (61.1%)	31/18	28.1	=0.049*
glucose, mmol/l, $\geq 5.4$	7 (30.4%)	14 (53.8%)	23/26	23.4	>0.05
interleukin-1 $\beta$ induced production, pg/ml, <2056.0	11 (34.4%)	10 (58.8%)	32/17	24.4	>0.05*
interleukin 6, pg/ml, $\geq 12.0$	21 (45.7%)	0 (0.0%)	46/3	-45.7	
leukocytes, $\times 10^9/l$ , $\geq 5.2$	6 (30.0%)	15 (51.7%)	20/29	21.7	>0.05
vitamin D, ng/ml, $\geq 32.4$	11 (35.5%)	10 (55.6%)	31/18	20.1	>0.05*
monocytes, $\times 10^9/l$ , <7.0	11 (35.5%)	10 (55.6%)	31/18	20.1	>0.05*
interleukin 8, pg/ml, $\geq 11.0$	12 (37.5%)	9 (52.9%)	32/17	15.4	>0.05
TNF- $\alpha$ induced production, pg/ml, <2084.0	6 (33.3%)	15 (48.4%)	18/31	15.1	>0.05
vitamin K, ng/ml, $\geq 1.3$	14 (38.9%)	7 (53.8%)	36/13	15.0	>0.05
serum TNF- $\alpha$ , pg/ml, <1.0	16 (40.0%)	5 (55.6%)	40/9	15.6	>0.05
serum interleukin-1 $\beta$ , pg/ml, $\geq 11.0$	17 (40.5%)	4 (57.1%)	42/7	16.7	>0.05
eosinophils, $\times 10^9/l$ , $\geq 2.0$	5 (35.7%)	16 (45.7%)	14/35	10.0	>0.05
TNF- $\alpha$ spontaneous production, pg/ml, $\geq 1.0$	4 (50.0%)	17 (41.5%)	8/41	8.5	>0.05
stab neutrophils, $\times 10^9/l$ , <3.0	7 (41.2%)	14 (43.8%)	17/32	2.6	>0.05

Notes: TNF- $\alpha$  – tumor necrosis factor alpha; p – the statistical significance of the comparison of indicators (according to the  $\chi^2$  criterion with Yates correction; \* – without Yates correction)

На рис. 1 представлена диаграмма дерева решений риска возникновения послеоперационных осложнений на основе комбинации двух влияющих факторов: содержания инсулина и спонтанной продукции интерлейкина-1 $\beta$ .

С помощью дерева решений было выделено 3 класса риска

complications (risk=3.7%, n=27) was found for a combination of factors: insulin <14.0 mIU/l and interleukin-1 $\beta$  spontaneous production <51.0 pg/ml.

Fig. 2 presents the ROC analysis and predictive indicators of the quality of the constructed decision tree.

**Таблица 3** Показатели инсулина и спонтанной продукции интерлейкина-1 $\beta$  у пациенток с избыточной массой тела в зависимости от течения раневого процесса, Me (q25; q75)

Показатель Index	Группа заживления / Healing group			p (df=2)
	I группа (ОРП) I group (CWH) (n=21)	II группа (ЗРП) II group (DWH) (n=16)	III группа (СРП) III group (SWH) (n=12)	
инсулин, мМЕ/л insulin, mIU/l	18.80 (16.30; 23.40)	10.60 (8.15; 11.80)	5.30 (4.72; 5.70)	<0.001
спонтанная продукция интерлейкина-1 $\beta$ , пг/мл spontaneous production of IL-1 $\beta$ , pg/ml	4.00 (1.00; 47.00)	1.00 (1.00; 2.50)	1.50 (1.00; 8.75)	>0.05

Примечание: p – статистическая значимость сравнения всех групп (по критерию Крускала-Уоллиса)

Note: p – the statistical significance of comparison of all groups (according to the Kruskal-Wallis test)

**Table 3** Indicators of insulin and spontaneous production of interleukin-1 $\beta$  in obese patients with different patterns of wound healing, Me (q25; q75)

осложнённого течения раневого процесса у пациенток с избыточной массой тела (табл. 4).

Для построения логистической регрессионной модели было использовано пошаговое включение факторов. Первым был добавлен фактор «Инсулин», как наиболее значимо влияющий на целевую переменную на основании анализа рисков. Добавление последующих факторов существенного влияния на построенную модель не оказывало.

Наиболее высокий риск развития раневых послеоперационных осложнений (риск=95,0%, n=20) наблюдался у пациенток с уровнем инсулина  $\geq 14,0$  мМЕ/л. Средний уровень риска определен при уровне инсулина  $< 14,0$  мМЕ/л и спонтанной продукции интерлейкина-1 $\beta$   $\geq 51,0$  пг/мл (риск=50,0%, n=2). Наименьший уровень риска развития осложнений (риск=3,7%, n=27) выявлен для комбинации факторов: инсулин  $< 14,0$  мМЕ/л и интерлейкин-1 $\beta$  спонтанная продукция  $< 51,0$  пг/мл.

На рис. 2 представлены ROC-анализ и прогностические показатели качества построенного дерева решений.

Площадь под ROC-кривой составила 0,97, что свидетельствует об очень высоком прогностическом качестве смоделированного дерева решений. Оптимальный порог отсечения составил 50,0%, при этом достигались высокие чувствительность (95,2%) и специфичность (96,3%).

В табл. 5 представлены средние изменения рисков, отношения шансов, коэффициенты логистической регрессионной модели и их уровень значимости риска послеоперационных осложнений для концентрации инсулина.

Наибольший эффект возникновения риска осложнений раневого процесса выявлен для содержания инсулина (мМЕ/л), увеличение концентрации которого может потенциально повысить риск более, чем на 99% за счёт роста значений от минимального своего уровня до максимального. С увеличением содержания ин-

The area under the ROC curve was 0.97, which indicates a very high predictive quality of the simulated decision tree. The optimal cut-off threshold was 50.0% while achieving high sensitivity (95.2%) and specificity (96.3%).

Table 5 shows the mean risk changes, odds ratios, logistic regression model coefficients, and their significance level for the risk of postoperative complications based on insulin level.

The greatest effect of the risk of complications of wound healing was found for the insulin level (mIU/l), an increase of which can potentially increase the risk by more than 99% due to an increase in values from its minimum level to its maximum. With an increase in insulin level by 1 mIU/l, the risk of postoperative complications increases by 24.6% on average. It should be noted that this factor is statistically significant, which indicates its close integration into a single logistics model.

Table 6 shows the quality indicators and the formula of the logistic model for the ability to enter new values of the factors and assess the risk.

The AuROC coefficient with a value of 0.983 indicates a high predictive quality of the model ( $p < 0.001$ ).

Fig. 3 shows ROC-analysis and predictive indicators of the quality of the constructed logistic model for the risk of postoperative complications. The cut-off point of 100.0% is the optimal borderline for separating a positive forecast from a negative one.

The value of the area under the ROC curve was 0.98, which characterizes the very high predictive quality of the logistic regression model with achieved high sensitivity (90.5%) and specificity (100.0%).

**Таблица 4** Классы риска развития осложнённого раневого процесса у пациенток с избыточной массой тела

Характеристика класса / Parameter	Объём группы Group size	Доля класса Class share, %	Риск Risk, %
Инсулин $\geq 14,0$ мМЕ/л Insulin $\geq 14.0$ mIU/l	20	40.8%	95.0%
Инсулин $< 14,0$ мМЕ/л, спонтанная продукция интерлейкина-1 $\beta$ $\geq 51,0$ пг/мл Insulin $< 14.0$ mIU/l, spontaneous production of interleukin-1 $\beta$ $\geq 51.0$ pg/ml	2	4.1%	50.0%
Инсулин $< 14,0$ мМЕ/л, спонтанная продукция интерлейкина-1 $\beta$ $< 51,0$ пг/мл Insulin $< 14.0$ mIU/l, spontaneous production of interleukin-1 $\beta$ $< 51.0$ pg/ml	27	55.1%	3.7%

**Table 4** Risk classes for the development of complicated wound healing in obese patients

сулина на 1 мМЕ/л риск послеоперационных осложнений повышается в среднем на 24,6%. Следует отметить, что данный фактор является статистически значимым, что говорит о тесной интеграции его в единую логистическую модель.

В табл. 6 представлены показатели качества и формула логистической модели для возможности подставлять новые значения факторов и рассчитывать оценку рисков.

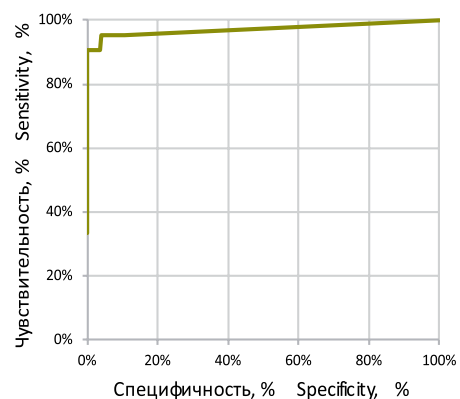
Коэффициент AuROC со значением 0,983 говорит о высоком прогностическом качестве модели ( $p < 0,001$ ).

На рис. 3 представлены ROC-анализ и прогностические показатели качества построенной логистической модели для ри-

**Рис. 2** ROC-кривая дерева решений для прогнозирования риска развития послеоперационных осложнений у пациенток с избыточной массой тела

**Fig. 2** ROC-curve of the decision tree for predicting the risk of postoperative complications in obese patients

Заживало медленно, с осложнениями  
Healed slowly, with complications



**Таблица 5** Структура логистической регрессионной модели для целевого показателя риска послеоперационных осложнений

Фактор Factor	Среднее удельное/максимальное изменение риска, % Average specific/maximum risk change, %	Отношение шансов (ДИ 95%) Odds ratio (CI 95%)	Коэффициент регрессии Regression coefficient	p
Константа / Constant			-13.1524	0.007
Инсулин, мМЕ/л Insulin, mIU/l	24.6/100.0	2.74 (1.28; 5.85)	1.0065	0.009

**Table 5** Structure of the logistic regression model for the target risk of postoperative complications

**Таблица 6** Показатели качества и формула логистической регрессионной модели для риска развития послеоперационных осложнений

Значимость регрессии Regression significance	AuROC=0.983, n=49, p<0.0001
Формула регрессии Regression formula	Риск=1/(1+Exp(-(-13,152+1,007×инсулин мМЕ/л))) Risk=1/(1+Exp(-(-13.152+1.007×insulin mIU/l)))

**Table 6** Quality scores and logistic regression model formula for the risk of postoperative complications

ска развития послеоперационных осложнений. Точка отсечения 100,0% представляет собой оптимальную границу отделения положительного прогноза от отрицательного.

Значение площади под ROC-кривой равно 0,98, что характеризует очень высокое прогностическое качество логистической регрессионной модели. Достигнуты высокие чувствительность (90,5%) и специфичность (100,0%).

### ОБСУЖДЕНИЕ

Следует отметить, что в доступной литературе исследований, посвящённых математическому моделированию риска длительного и осложнённого течения раневого процесса после хирургических вмешательств, мало. Большинство работ направлено на изучение заживления трофических язв вследствие сосудистых или других нарушений, а также моделированию собственно процесса заживления ран [13].

Предложенная нами модель прогнозирования риска неблагоприятного течения раневого процесса у больных с избыточной массой тела основывается на объективных лабораторных показателях и продемонстрировала высокую чувствительность и специфичность. Описанные в литературных источниках модели прогнозирования послеоперационных осложнений на основе нейронных сетей, хотя и имеют высокое прогностическое качество, но достаточно сложны и требуют экономических затрат [11, 14].

Шарафутдиновой ИР и соавт. (2018) разработана модель прогнозирования времени заживления ран у больных сахарным диабетом на фоне лечения милиацилом (просяное масло) в сочетании с КВЧ-терапией [15]. Однако возможности применения данной модели у больных с избыточной массой тела без сахарного диабета, а также на фоне различного местного лечения ран неясно.

Некоторые авторы в качестве прогностических маркёров предлагают использовать факторы транскрипции Nrf2 и NF-κB, которые участвуют в развитии воспалительных и иммунных реакций [16]. Предложена методика оценки скорости заживления раны на основе измерения площади перифокального воспаления мето-

### DISCUSSION

It should be noted that there are few studies in the available literature on mathematical modeling of the risk of long and complicated wound healing after surgical interventions. Most of the works are aimed at studying the healing of trophic ulcers due to vascular or other disorders, as well as modeling the actual process of wound healing [13].

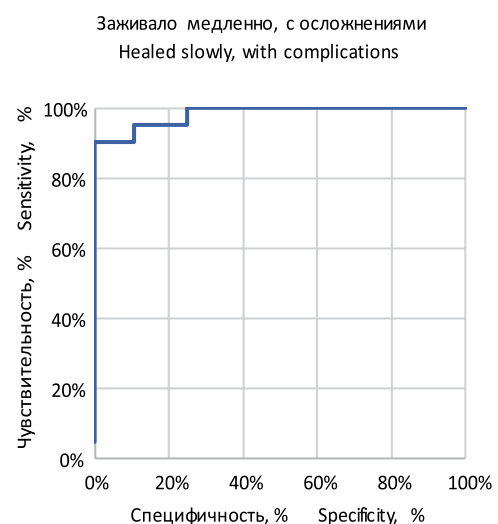
The model we proposed for predicting the risk of an unfavorable course of wound healing in obese patients was based on objective laboratory parameters and demonstrated high sensitivity and specificity. The models for predicting postoperative complications based on neural networks described in the literature, in spite of high prognostic quality, are quite complex and require high expenses [11, 14].

Sharafutdinova IR et al. (2018) developed a model for predicting the time of wound healing in diabetic patients during treatment with miliacil (millet oil) in combination with EHF therapy [15]. However, the possibility of using this model in obese patients without diabetes mellitus, as well as against the background of various local treatments of wounds, is unclear.

Some authors suggest using Nrf2 and NF-κB transcription factors as prognostic markers, which are involved in the development of inflammatory and immune responses [16]. A technique for assessing the rate of wound healing based on measuring the area of perifocal inflammation by digital identification was pro-

**Рис. 3** ROC-кривая логистической модели для риска развития послеоперационных осложнений

**Fig. 3** ROC-curve of the logistic model for the risk of postoperative complications





дом цифровой идентификации [17]. Однако применение метода основано на регистрации уменьшения воспалительных явлений и не учитывает другие характеристики раневого процесса.

Современная стратегия профилактической медицины включает не только выявление отдельных факторов риска заболеваний или их исходов, но и оценку суммарного или общего риска, который анализируется с помощью прогностических моделей. Математическое моделирование позволяет нивелировать субъективный фактор в оценке прогноза заживления раны. Выявление в предоперационном периоде пациентов, имеющих повышенный риск неблагоприятного заживления раны, позволит персонализировано прогнозировать развитие раневых осложнений и своевременно корректировать лечебную тактику.

Ограничения исследования связаны с включением в него только женщин, что обусловлено спецификой выполненного хирургического вмешательства – контурной пластики молочных желез и передней брюшной стенки по эстетическим показаниям.

В продолжение темы работы представляется целесообразным изучение прогностической значимости предложенной модели оценки риска развития замедленного и осложнённого течения раневого процесса на большей выборке и с включением пациентов мужского пола.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе метода дерева решений для прогнозирования послеоперационных осложнений было выделено 3 рискованных класса с уровнями риска от 3,7% до 95,0% с помощью двух влияющих факторов: инсулин, мМЕ/л и интерлейкин-1 $\beta$  спонтанная продукция, пг/мл. Наибольший вклад в прогнозирование замедленного и осложнённого течения раневого процесса у больных с избыточной массой тела вносит содержание инсулина, которое в среднем повышает риск на 24% при увеличении на 1 мМЕ/л. В совокупности возможно повышение риска более чем на 99% при изменении значения инсулина от минимального до максимального своего уровня. Высокий риск (95,0%) определяется при содержании инсулина  $\geq 14,0$  мМЕ/л.

posed [17]. However, the application of the method is based on the registration of a decrease in inflammation and does not take into account other characteristics of the wound healing process.

The modern strategy of preventive medicine includes not only the identification of individual risk factors for diseases or their outcomes but also the assessment of the total or general risk, which is analyzed using predictive models. Mathematical modeling allows leveling the subjective factor in assessing the prognosis of wound healing. Identification of patients with an increased risk of complicated wound healing in the preoperative period would allow for a personalized prediction of the development of wound complications and timely adjustment of treatment tactics.

The limitations of the study are related to the inclusion of only women in it, which is due to the specifics of the performed surgical intervention – augmentation mammoplasty and the aesthetic anterior abdominal wall reconstruction.

In continuation of the topic of the work, it seems appropriate to study the prognostic significance of the proposed model for assessing the risk of developing a delayed and complicated course of wound healing in a larger sample and including male patients in it.

## CONCLUSION

Based on the decision tree method for predicting postoperative complications, three risk classes were identified with risk levels from 3.7% to 95.0% using two influencing factors: insulin, mIU/l, and interleukin-1 $\beta$  spontaneous production, pg/ml. The greatest contribution to predicting the delayed and complicated course of wound healing in obese patients was made by the level of insulin, which on average elevated the risk by 24% with its increase by 1 mIU/l. Taken together, it is possible to increase the risk by more than 99% when changing the level of insulin from its minimum to its maximum. High risk (95.0%) was defined as insulin levels  $\geq 14.0$  mIU/l.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Endalifer ML, Diress G. Epidemiology, predisposing factors, biomarkers, and prevention mechanism of obesity: A systematic review. *J Obes.* 2020;2020:6134362. <https://doi.org/10.1155/2020/6134362>.
2. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Галустян ГР. Распространённость сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). *Сахарный диабет.* 2016;19(2):104-12. <https://doi.org/10.14341/DM2004116-17>
3. Баланова ЮА, Шальнова СА, Деев АД, Имаева АЭ, Концевая АВ, Муромцева ГА, и др. Ожирение в российской популяции – распространённость и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний. *Российский кардиологический журнал.* 2018;23(6):123-30.
4. Галимов ОВ, Зиангиров РА, Сафин ИН, Ханов ВО, Костина ЮВ, Минигалин ДМ. Опыт выполнения хирургических вмешательств у пациентов с избыточной массой тела и ожирением. *Медико-фармацевтический журнал Пульс.* 2019;21(8):71-6.
5. Чабанова НБ, Матаев СИ, Василькова ТН, Трошина ИА. Метаболические нарушения при адипоцитокинном дисбалансе и гестационные осложнения. *Ожирение и метаболизм.* 2017;4(1):9-16. <https://doi.org/10.14341/OMET201719-16>
6. Pence BD, Woods JA. Exercise, obesity, and cutaneous wound healing: Evidence from Rodent and Human Studies. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2014;3(1):71-9. <https://doi.org/10.1089/wound.2012.0377>

## REFERENCES

1. Endalifer ML, Diress G. Epidemiology, predisposing factors, biomarkers, and prevention mechanism of obesity: A systematic review. *J Obes.* 2020;2020:6134362. <https://doi.org/10.1155/2020/6134362>.
2. Dedov II, Shestakova MV, Galustyan GR. Rasprostranennost' sakharnogo diabeta 2 tipa u vzroslogo naseleniya Rossii (issledovanie NATION) [The prevalence of type 2 diabetes in the adult population of Russia (NATION study)]. *Sakharnyy diabet.* 2016;19(2):104-12. <https://doi.org/10.14341/DM2004116-17>
3. Balanova YuA, Shalnova SA, Deev AD, Imaeva AE, Kontsevaya AV, Muromtseva GA, i dr. Ozhirenie v rossiyskoy populyatsii – rasprostranennost' i assotsiatsii s faktorami riska khronicheskikh neinfektsionnykh zabolevaniy [Obesity in the Russian population – prevalence and associations with risk factors for chronic noncommunicable diseases]. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal.* 2018;23(6):123-30.
4. Galimov OV, Ziangirov RA, Safin IN, Khanov VO, Kostina YuV, Minigalin DM. Opyt vyppolneniya khirurgicheskikh vmeshatel'stv u patsientov s izbytochnoy massoy tela i ozhireniem [Experience in performing surgical interventions in patients with overweight and obesity]. *Mediko-farmatsevticheskiy zhurnal Pul's.* 2019;21(8):71-6.
5. Chabanova NB, Mataev SI, Vasilkova TN, Troshina IA. Metabolicheskie narusheniya pri adipotsitokinovom disbalanse i gestatsionnye oslozhneniya [Metabolic disorders in adipocytokine imbalance and gestational complications]. *Ozhirenie i metabolizm.* 2017;4(1):9-16. <https://doi.org/10.14341/OMET201719-16>
6. Pence BD, Woods JA. Exercise, obesity, and cutaneous wound healing: Evidence from Rodent and Human Studies. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2014;3(1):71-9. <https://doi.org/10.1089/wound.2012.0377>

7. Haalboom M. Chronic wounds: Innovations in diagnostics and therapeutics. *Curr Med Chem.* 2018;25(41):5772-81. <https://doi.org/10.2174/0929867324666170710120556>
8. Глухов АА, Аралова МВ. Патфизиология длительно незаживающих ран и современные методы стимуляции раневого процесса. *Новости хирургии.* 2015;23(6):673-9. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2015.6.673>
9. Потекаев НН, Фриго НВ, Мищенко АВ, Львов АН, Пантелеев АА, Китаева НВ. Хронические, длительно не заживающие язвы и раны кожи и подкожной клетчатки. *Клиническая дерматология и венерология.* 2018;17(6):7-12.
10. Басова ЛА, Карякина ОЕ, Мартынова НА, Кочорова ЛВ. Прогнозирование послеоперационных осложнений на основе нейросетевых технологий. *Вестник новых медицинских технологий.* 2015;22(4):117-21.
11. Мирзабекян ЮР, Добровольский СР. Прогноз и профилактика раневых осложнений после пластики передней брюшной стенки по поводу послеоперационной вентральной грыжи. *Хирургия.* 2008;1:66-71.
12. Menon SN, Flegg JA. Mathematical modeling can advance wound healing research. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2021;10(6):328-44. <https://doi.org/10.1089/wound.2019.11>
13. Нузова ОБ, Денисов ЕН, Мещеряков АО, Удалов ВВ. Опыт использования математического моделирования способа прогнозирования времени заживления гнойных ран в клинической практике. *Медико-фармацевтический журнал Пульс.* 2017;19(12):42-6.
14. Ambrozova N, Ulrichova J, Galandakova A. Models for the study of skin wound healing. The role of Nrf2 and NF-κB. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2017;161(1):1-13. <https://doi.org/10.5507/bp.2016.063>
15. Шарафутдинова ИР, Мустафина ЗЗ, Габитова АЯ, Шайбакова АД. Инновационные технологии в мониторинге скорости заживления ран. *Международный студенческий научный вестник.* 2018;4(1):177-9.
16. Xu H, Barnes GT, Yang Q, Tan G, Yang D, Chou CJ, et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *J Clin Invest.* 2003;112(12):1821-30. <https://doi.org/10.1172/JCI19451>
7. Haalboom M. Chronic wounds: Innovations in diagnostics and therapeutics. *Curr Med Chem.* 2018;25(41):5772-81. <https://doi.org/10.2174/0929867324666170710120556>
8. Glukhov AA, Aralova MV. Patofiziologiya dlitel'no nezazhivayushchikh ran i sovremennyye metody stimulyatsii ranevogo protsessa [Pathophysiology of long-term non-healing wounds and modern methods of stimulation of the wound process]. *Novosti khirurgii.* 2015;23(6):673-9. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2015.6.673>
9. Potekaev NN, Frigo NV, Michenko AV, Lvov AN, Panteleev AA., Kitaeva NV. Khronicheskie, dlitel'no ne zzhivayushchie yazy i rany kozhi i podkozhnoy kletchatki [Chronic, long-term non-healing ulcers and wounds of the skin and subcutaneous tissue]. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya.* 2018;17(6):7-12.
10. Basova LA, Karyakina OE, Martynova NA, Kochorova LV. Prognozirovaniye posleoperatsionnykh oslozhneniy na osnove neyrosetevykh tekhnologiy [Prediction of postoperative complications based on neural network technologies]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy.* 2015;22(4):117-21.
11. Mirzabekyan YuR, Dobrovolskiy SR. Prognoz i profilaktika ranevykh oslozhneniy posle plastiki peredney bryushnoy stenki po povodu posleoperatsionnoy ventral'noy gryzhi [Prediction and prevention of wound complications after plastic surgery of the anterior abdominal wall for postoperative ventral hernia]. *Khirurgiya.* 2008;1:66-71.
12. Menon SN, Flegg JA. Mathematical modeling can advance wound healing research. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2021;10(6):328-44. <https://doi.org/10.1089/wound.2019.11>
13. Nuzova OB, Denisov EN, Meshcheryakov AO, Udalov VV. Opyt ispol'zovaniya matematicheskogo modelirovaniya sposoba prognozirovaniya vremeni zzhivleniya gnoynykh ran v klinicheskoy praktike [Experience in the use of mathematical modeling of the method for predicting the time of healing of purulent wounds in clinical practice] *Mediko-farmatsevticheskyy zhurnal Pul's.* 2017;19(12):42-6.
14. Ambrozova N, Ulrichova J, Galandakova A. Models for the study of skin wound healing. The role of Nrf2 and NF-κB. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2017;161(1):1-13. <https://doi.org/10.5507/bp.2016.063>
15. Sharafutdinova IR, Mustafina ZZ, Gabitova AY, Shaybakova AD. Innovatsionnye tekhnologii v monitoringe skorosti zzhivleniya ran [Experience in performing surgical interventions in patients with overweight and obesity]. *Mezhdunarodnyy studencheskiy nauchnyy vestnik.* 2018;4(1):177-9.
16. Xu H, Barnes GT, Yang Q, Tan G, Yang D, Chou CJ, et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *J Clin Invest.* 2003;112(12):1821-30. <https://doi.org/10.1172/JCI19451>

## И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Сухопарова Елена Петровна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пластической хирургии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова  
ORCID ID: 0000-0002-7133-0440  
SPIN-код: 8755-7182  
Author ID: 1042578  
E-mail: suhoparova.e@gmail.com

**Хрусталёва Ирина Эдуардовна**, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой пластической хирургии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова  
ORCID ID: 0000-0002-2382-0090  
Author ID: 468280  
E-mail: Khrustalevai@gmail.com

**Зиновьев Евгений Владимирович**, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела термических поражений, Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе  
Researcher ID: E-5656-2014  
Scopus ID: 57208391963  
ORCID ID: 0000-0002-2493-5498  
SPIN-код: 4069-2346  
Author ID: 709654  
E-mail: evz@list.ru

## И AUTHOR INFORMATION

**Sukhoparova Elena Petrovna**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Plastic Surgery, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University  
ORCID ID: 0000-0002-7133-0440  
SPIN-код: 8755-7182  
Author ID: 1042578  
E-mail: suhoparova.e@gmail.com

**Khrustalyova Irina Eduardovna**, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Plastic Surgery, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University  
ORCID ID: 0000-0002-2382-0090  
Author ID: 468280  
E-mail: Khrustalevai@gmail.com

**Zinoviev Evgeniy Vladimirovich**, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Thermal Injuries, Saint Petersburg Research Institute for Emergency Medicine named after I.I. Dzhanelidze  
Researcher ID: E-5656-2014  
Scopus ID: 57208391963  
ORCID ID: 0000-0002-2493-5498  
SPIN-код: 4069-2346  
Author ID: 709654  
E-mail: evz@list.ru

**Князева Екатерина Сергеевна**, клинический ординатор кафедры пластической хирургии, Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе  
ORCID ID: 0000-0002-8675-1483  
E-mail: ek98@list.ru

**Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов**

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

**Конфликт интересов:** отсутствует

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Сухопарова Елена Петровна**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры пластической хирургии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова

197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8  
Тел.: +7 (981) 2277979  
E-mail: suhoparova.e@gmail.com

**ВКЛАД АВТОРОВ**

Разработка концепции и дизайна исследования: СЕП, ХИЭ, ЗЕВ  
Сбор материала: СЕП, КЕС  
Статистическая обработка данных: СЕП, КЕС  
Анализ полученных данных: СЕП  
Подготовка текста: СЕП  
Редактирование: ХИЭ, ЗЕВ  
Общая ответственность: СЕП

*Поступила* 11.11.22  
*Принята в печать* 24.02.23

**Knyazeva Ekaterina Sergeevna**, Resident of the Department of Plastic Surgery, Saint Petersburg Research Institute for Emergency Medicine named after I.I. Dzhanelidze  
ORCID ID: 0000-0002-8675-1483  
E-mail: ek98@list.ru

**Information about support in the form of grants, equipment, medications**

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

**Conflicts of interest:** The authors have no conflicts of interest

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

**Sukhoparova Elena Petrovna**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Plastic Surgery, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

197022, Russian Federation, Saint Petersburg, Tolstoy str., 6-8  
Tel.: +7 (981) 2277979  
E-mail: suhoparova.e@gmail.com

**AUTHOR CONTRIBUTIONS**

Conception and design: SEP, KhIE, ZEV  
Data collection: SEP, KES  
Statistical analysis: SEP, KES  
Analysis and interpretation: SEP  
Writing the article: SEP  
Critical revision of the article: KhIE, ZEV  
Overall responsibility: SEP

*Submitted* 11.11.22  
*Accepted* 24.02.23