

Применение факторного анализа при оценке эффективности лечения ран

А.Ю. Григорьян, А.И. Бежин, Е.С. Мишина, Л.В. Жилиева, Б.С. Суковатых,
В.Н. Мишустин, Н.Н. Григорьев

*Курский государственный медицинский университет Минздрава России
305041, г. Курск, ул. Карла Маркса, 3*

Резюме

Несмотря на развитие хирургии, проблема лечения ран остается актуальной на сегодняшний день. Эффективность терапии, как правило, оценивается по ряду параметров, и действие препарата может быть неодинаковым в отношении каждого из них. В этой связи необходимо применять методы статистического анализа, которые позволяют уменьшить размерность изучаемых показателей и выделить коррелирующие между собой и играющие ключевую роль в оценке эффективности лечения. Цель исследования – в эксперименте оценить эффективность лечения ран на основании факторного анализа. **Материал и методы.** На модели асептической, инфицированной и гнойно-некротической раны у крыс линии Вистар изучали течение раневого процесса с использованием следующих параметров: локальная температура, площадь раны, скорость уменьшения размера раны, содержание креатинина, мочевины, активность АлАТ, АсАТ, уровень гидроксипролина в тканях раны, морфометрические показатели клеточного состава и уровень обсемененности ран. Эффективность предложенных раневых покрытий оценивали с помощью факторного анализа (метода главных компонент). Полученные в ходе анализа переменные (главные компоненты) были нормированы, а затем ранжированы с разделением на квартили. **Результаты и их обсуждение.** Установлено, что значимость первого фактора в 1,9–4,2 раза больше, чем остальных факторов, что делало его наиболее весомым при последующем ранжировании нормированных переменных. Так, животные в группах, где лечение проводили хитозан-коллагеновыми комплексами с серебром или с лидокаином и диоксидином (соответственно в отношении асептической и инфицированной раны), по первому фактору всегда попадали в группу с отличным и хорошим результатом, а животные, которым назначали хитозан-коллагеновые комплексы с серебром и химотрипсином, – в 70–100 % случаев. **Заключение.** Применение факторного анализа позволило снизить размерность исследуемых параметров, выделить наиболее важные из них и сгруппировать показатели в соответствии с силой их корреляции. На разных сроках раневого процесса в факторы были объединены разные параметры, что также следует учитывать при выделении значимых маркеров на разных этапах раневого процесса.

Ключевые слова: лечение ран, факторный анализ, асептическая рана, инфицированная рана, гнойно-некротическая рана, статистический анализ, хитозан, коллаген, раневой процесс.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки. Григорьян А.Ю., e-mail: arsgrigorian@mail.ru

Для цитирования. Григорьян А.Ю., Бежин А.И., Мишина Е.С., Жилиева Л.В., Суковатых Б.С., Мишустин В.Н., Григорьев Н.Н. Применение факторного анализа при оценке эффективности лечения ран. *Сиб. науч. мед. ж.* 2025;45(5):188–198. doi: 10.18699/SSMJ20250516

Application of factor analysis in assessing the effectiveness of wound treatment

A.Yu. Grigoryan, A.I. Bezhin, E.S. Mishina, L.V. Zhilyaeva, B.S. Sukovatykh,
V.N. Mishustin, N.N. Grigoriev

*Kursk State Medical University of Minzdrav of Russia
305041, Kursk, Karla Marksa st., 3*

Abstract

Despite the development of surgery, the problem of wound treatment remains relevant today. The effectiveness of therapy is usually assessed by a number of parameters, and the effect of the drug may not be the same in relation to each of them. Therefore, in this regard, it is necessary to apply statistical analysis methods that allow us to reduce the dimensionality of the studied indicators and to identify those that correlate with each other and play a key role in assessing the effectiveness of treatment. The aim of the study was to evaluate the effectiveness of wound treatment based on factor analysis in experiment. **Material and methods.** The course of the wound process was studied using the following parameters on the model of aseptic, infected and purulent-necrotic wounds in Wistar rats: local temperature, wound area, wound size reduction rate, content of creatinine, urea, alanine and aspartate aminotransferase activity, hydroxyproline level in wound tissues, wound morphometric parameters and contamination level. The efficacy of the proposed wound dressings was assessed using factor analysis, namely principal component analysis. The resulting principal components were standardized and subsequently categorized into quartiles. **Results and discussion.** It was found that the significance of the first factor was 1.9–4.2 times greater than the other factors, which made it the most significant in the subsequent ranking of the normalized variables. Thus, animals in the groups where the treatment was carried out with chitosan-collagen complexes with silver or with lidocaine and dioxidine (respectively in relation to the aseptic and infected wound) always fell into the group with excellent and good treatment results according to the first factor, and the animals receiving chitosan-collagen complexes with silver and chymotrypsin – in 70–100 %. **Conclusions.** The use of factor analysis allowed us to reduce the dimensionality of the parameters under study, identify the most important of them and group indicators according to the strength of their correlation. At different stages of the wound healing process, different parameters were combined into factors, which should also be considered when identifying significant markers at different stages of the wound healing process.

Key words: wound healing, factor analysis, aseptic wound, infected wound, purulent-necrotic wound, statistical analysis, chitosan, collagen, wound healing process.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Correspondence author. Grigoryan A.Yu., e-mail: arsgrigorian@mail.ru

Citation. Grigoryan A.Yu., Bezhin A.I., Mishina E.S., Zhilyaeva L.V., Sukovatykh B.S., Mishustin V.N., Grigoriev N.N. Application of factor analysis in assessing the effectiveness of wound treatment. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal* = *Siberian Scientific Medical Journal*. 2025;45(5):188–198. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20250516

Введение

Частота хирургической инфекции кожи и мягких тканей не имеет тенденции к снижению и остается на стабильном уровне на протяжении многих лет [1, 2]. В системе амбулаторного звена обращаемость по поводу контаминированных и инфицированных ран достигает 60 %, а частота гнойно-некротических осложнений составляет до 45 %, приводя к инвалидности и летальности в 25–50 % случаев [3, 4]. Таким образом, имеется необходимость разработки и внедрения новых высокоэффективных раневых покрытий [2–4]. Как правило, на начальном этапе необходимо проводить исследование на лабораторных животных с моделированием того или иного вида раны (асептическая, инфицированная, гнойно-некротическая), а также сравнивать данные, полученные для опытной и контрольной групп. На этапе сравнения могут возникнуть трудности с интерпретацией полученных результатов, так как исследователь использует не один, а целый ряд параметров для определения эффективности лечения. В таком случае может возникнуть ситуация,

когда по разным показателям преимущество имеет либо опытная, либо контрольная группа. Как определить, на какой параметр ориентироваться, какой важнее? На наш взгляд, для разрешения данной ситуации целесообразно использовать факторный анализ, который позволяет сгруппировать изучаемые маркеры в соответствии с их корреляцией и определить ведущие факторы.

Цель исследования – в эксперименте оценить эффективность лечения ран на основании факторного анализа.

Материал и методы

Исследование проведено в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации (2000 г.) и одобрено региональным этическим комитетом Курского государственного медицинского университета Минздрава России (протокол № 2 от 05.11.2013).

Эксперимент выполнен на 180 белых крысах-самцах породы Вистар, которым моделировали рану одним из трех способов [5], каждый из которых начинался с иссечения на предваритель-

но выбритом участке спины крысы кожно-подкожного лоскута размером 16×16 мм (площадью $250,4 \pm 4,3$ мм²):

1. *Асептическая (чистая) рана*. Сразу после иссечения лоскута начинали лечение путем наложения исследуемого раневого покрытия на рану и фиксации пластырной повязкой, с этого момента шел отсчет срока эксперимента (1-е сутки). В качестве покрытия использовали хитозан-коллагеновое средство с включением коллоидного серебра (ХКК-С). В качестве контроля рассматривали нелеченую рану (МЧР). Животных выводили из эксперимента путем передозировки ингаляционного наркоза (изофлуран) на 5-е, 10-е и 15-е сутки по 10 крыс на каждом сроке в каждой группе.

2. *Инфицированная рана*. После иссечения лоскута в рану вводили марлевый шарик, пропитанный 1 мл суточной культуры *Staphylococcus aureus* 592 (1 млн микробных тел), после чего рану укрывали пластырной повязкой. Лечение начинали на 4-е сутки путем наложения исследуемого раневого покрытия на рану и фиксации пластырной повязкой, с этого момента начинали отсчет срока эксперимента (1-е сутки). В качестве покрытия использовали ХКК с включением диоксида и лидокаина (ХКК-ЛД). В качестве контроля рассматривали нелеченую рану (МИР). Животных выводили из эксперимента путем передозировки ингаляционного наркоза (изофлуран) по 10 крыс в каждой группе на первые, 5-е, 10-е и 15-е сутки эксперимента.

3. *Гнойно-некротическая рана*. После иссечения лоскута с четырех сторон раны в подкожный слой вводили по 0,1 мл 10%-го кальция хлорида, затем в рану вносили марлевый шарик, пропитанный 1 мл суточной культуры взвеси *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa* (1 млрд микробных тел). Лечение начинали на 4-е сутки путем наложения раневого покрытия на рану и фиксации пластырной повязкой, с этого момента начинали отсчет срока эксперимента (1-е сутки). В качестве покрытия использовали ХКК с включением химотрипсина и коллоидного серебра (ХКК-СХ). В качестве контроля рассматривали нелеченую рану (МГНР). Животных выводили из эксперимента путем передозировки ингаляционного наркоза (изофлуран) по 10 голов в каждой группе на первые, 5-е, 10-е, 15-е сутки эксперимента.

Таким образом, проведено три блока исследований: 1) две группы (ХКК-С и МЧР по 30 животных в каждой) на модели асептической раны; 2) две группы (ХКК-ЛД и МИР по 30 животных в каждой) на модели инфицированной раны; 3) две группы (ХКК-СХ и МГНР по 30 животных в каждой) на модели гнойно-некротической раны.

Определяли следующие показатели: локальная температура, площадь раны, скорость уменьшения размера раны (СЗ), содержание креатинина, мочевины, активность АлАт, АсАТ, уровень гидроксипролина в тканях раны, морфометрические показатели клеточного состава (количество макрофагов, клеток фибробластического ряда, лимфоцитов, гранулоцитов) и уровень обсемененности ран. Динамику биохимических показателей (содержание креатинина, мочевины, активность АлАт, АсАТ) изучали с целью определения токсических эффектов выбранного способа лечения на печень и почки, забор крови осуществляли в момент эвтаназии путем пункции левого желудочка сердца.

Гистологическое изучение микропрепаратов раны проводили после выведения животного из эксперимента. Материал забирали путем иссечения участка мягких тканей дна и прилежащего края раны лезвием. Изготавливали гистологические срезы кожи толщиной 5–7 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином. Световую микроскопию осуществляли на микроскопе Leica CME (ФРГ) при увеличении ×400, микрофотографирование проводили с использованием окуляр-камеры DCM-510 (ScoreTek, КНР). При выполнении морфометрического исследования подсчитывали количество нерезидентов (гранулоциты, лимфоциты) и резидентов (макрофаги, клетки фибробластического ряда) на 100 клеток в 10 непересекающихся полях зрения при увеличении ×400.

Статистическая обработка данных проведена при помощи программ Microsoft Excel 2010 и Statistica 13 (TIBCO Software Inc., США). В связи с тем, что на каждом сроке наблюдения из эксперимента выводили по 10 животных, проверка нормальности распределения не проводилась (в связи с малым размером выборки распределение данных считали отличным от нормального). При изучении полученных данных был применен факторный анализ. Чтобы определить, изменялись ли выделенные факторы в течение эксперимента (лечения), полученные данные подвергались факторному анализу на всех сроках измерения параметров (5-е, 10-е, 15-е сутки эксперимента). Наиболее значимые факторы определяли с применением метода главных компонент, при котором происходила замена коррелированных параметров некоррелированными факторами, данный метод позволял также ограничиться наиболее значимыми компонентами и устранить остальные из анализа. Для построения матрицы нагрузок выполняли вращение факторов методом варимакс, который максимизировал разброс квадратов нагрузок для каждого фактора, что приво-

дило к увеличению больших и уменьшению малых значений факторных нагрузок, в результате чего получали матрицу повернутых компонент. При проведении факторного анализа ориентировались на показатель меры адекватности выборки Кайзера – Майера – Олкина, величина более 0,5 говорила о целесообразности проведения дальнейшего анализа [6–10].

Полученные в результате факторного анализа переменные (значения факторов) были предварительно стандартизированы. Для последующей интерпретации на основе стандартизированных значений все наблюдения были ранжированы и разделены на четыре равные группы по квартилям. Таким образом, показатели каждого животного, входящие в тот или иной фактор, были отнесены к одной из четырех категорий, отражающих динамику течения раневого процесса: «неудовлетворительная», «удовлетворительная», «хорошая», «отличная». При этом не всегда включение параметра в верхний квартиль рассматривалось как отличный эффект, а в нижний квартиль – как неудовлетворительный. Анализ полученного результата следовало проводить с поправкой на значение показателей, отнесенных в макрофактор (прямая или обратная корреляционная взаимосвязь между показателями в пределах макрофактора и отрицательное или положительное влияние они имеют на эффект лечения).

Также с целью оценки дискриминационной способности количественных признаков при прогнозировании динамики течения раневого процесса (отличный/хороший эффект или удовлетворительный/неудовлетворительный эффект) применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке отсечения определялось по наивысшему значению индекса Юдена.

Таблица 1. Собственные значения и проценты общей дисперсии факторов в группах ХКК-С и МЧР на 5-е сутки

Table 1. Eigenvalues and percentages of total variance of factors in chitosan-collagen complex with silver and aseptic wound model groups at 5th day

Фактор	Собственное значение	Процент общей дисперсии	Суммарный процент общей дисперсии
1	5,21	43,41	43,41
2	1,91	15,91	59,33
3	1,53	12,77	72,10
4	1,01	8,44	80,54

Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Применение факторного анализа при моделировании асептической раны показало, что на 5-е сутки показатели были объединены в четыре фактора (мера адекватности выборки Кайзера – Майера – Олкина 0,533), и они объясняли 80,54 % общей дисперсии исходных признаков (табл. 1). Разделение признаков по факторам на 5-е сутки было следующим (в скобках указаны факторные нагрузки для каждого признака): 1) первый фактор – количество гранулоцитов (–0,958), лимфоцитов (0,837), клеток фибробластического ряда (0,819), содержание мочевины (0,791), количество макрофагов (0,668); 2) второй фактор – СЗ (0,854), площадь раны (–0,847), уровень гидроксипролина (0,705); 3) третий фактор – локальная температура (0,936), содержание креатинина (0,612); 4) четвертый фактор – активность АсАТ (0,882), АлАТ (0,614). После нормирования переменных по каждому фактору мы ранжировали их на четыре группы (табл. 2) с присвоением каждому рангу качества (отличное, хорошее, удовлетворительное, неудовлетворительное) течения раневого процесса.

Таблица 2. Результат ранжирования нормированных переменных в группах ХКК-С и МЧР на 5-е сутки, %

Table 2. Result of ranking of normalized variables in chitosan-collagen complex with silver and aseptic wound model groups at 5th day of the experiment, %

Фактор	Результат ранжирования	Группа	
		ХКК-С	МЧР
1	Отлично	50	0
	Хорошо	50	0
	Удовлетворительно	0	50
	Неудовлетворительно	0	50
2	Отлично	50	0
	Хорошо	20	30
	Удовлетворительно	10	40
	Неудовлетворительно	20	30
3	Отлично	20	30
	Хорошо	40	10
	Удовлетворительно	20	30
	Неудовлетворительно	20	30
4	Отлично	30	20
	Хорошо	20	30
	Удовлетворительно	10	40
	Неудовлетворительно	40	10

Применение факторного анализа при моделировании инфицированной раны показало, что на 5-е сутки показатели были объединены в три фактора (мера адекватности выборки Кайзера – Майера – Олкина 0,626), и они объясняли 77,10 % общей дисперсии исходных признаков, при этом максимальный процент общей дисперсии приходился на первый фактор (54,62 %). Разделение признаков по факторам на 5-е сутки было следующим: 1) первый фактор – количество гранулоцитов (–0,967), площадь раны (–0,964), СЗ (0,956), уровень гидроксипролина (0,937), количество клеток фибробластического ряда (0,930), лимфоцитов (0,920), активность АлАТ (0,723); 2) второй фактор – содержание мочевины (0,778), локальная температура (0,680), содержание креатинина (0,648); 3) третий фактор – активность АсАТ (–0,845), микробная обсемененность ран (0,812).

Ранжирование переменных показало, что по первому фактору в группу с отличным и хорошим эффектом лечения попали все 100 % животных из группы ХКК-ЛД (50 % – отличный и 50 % – хороший), а в группу удовлетворительного и неудовлетворительного качества течения раневого процесса попали 100 % животных из группы МИР. По второму и третьему фактору распределение было одинаковым в группах отличного и хорошего качества течения раневого процесса, а в группу неудовлетворительного результата попали 40 и 50 % животных (соответственно по второму и третьему фактору) из группы МИР, и лишь 10 % по второму фактору из группы ХКК-ЛД (по третьему фактору 0 %).

При проведении факторного анализа при моделировании гнойно-некротической раны выявлено, что на 5-е сутки показатели были объединены в три фактора (мера адекватности выборки Кайзера – Майера – Олкина 0,515), и они объясняли 73,66 % общей дисперсии исходных признаков, причем на первый фактор приходилось 38,72 %, на второй – 22,84 %, на третий – 12,10. Разделение признаков по факторам на 5-е сутки было следующим: 1) первый фактор – количество лимфоцитов (–0,970), гранулоцитов (0,932), СЗ (–0,698), площадь раны (0,687); 2) второй фактор – содержание мочевины (0,791), гидроксипролина (–0,768), микробная обсемененность ран (0,752), локальная температура (–0,714), активность АлАТ (0,700); 3) третий фактор – количество клеток фибробластического ряда (–0,891).

Ранжирование переменных показало, что по первому фактору в группе ХКК-СХ в группу с отличным результатом вошло 40 % животных, группу с хорошим результатом – 30 %, а оставшиеся 30 % попали в группу удовлетворительного и неудовлетворительного результата. В контрольной

группе (МГНР), наоборот, в группу с отличным и хорошим результатом вошли суммарно 30 % животных, а остальные 70 % – в группу удовлетворительного и неудовлетворительного результата. Аналогичная картина наблюдалась по третьему фактору. По второму фактору в группе ХКК-СХ в группу с отличным и хорошим результатом вошло 90 % животных, в группу удовлетворительного и неудовлетворительного результата – 10 %, в группе МГНР наблюдалась противоположная картина.

При моделировании асептической раны на 10-е сутки эксперимента показатели также были объединены в четыре фактора (мера адекватности выборки Кайзера – Майера – Олкина 0,574), они объясняли 82,30 % общей дисперсии исходных признаков, при этом на первый фактор приходилось 44,0 %, на второй – 15,18 %, на третий – 13,13 %, на четвертый – 9,99 %. Разделение признаков по факторам было следующим: 1) первый фактор – количество гранулоцитов (–0,948), уровень гидроксипролина (0,906), количество лимфоцитов (0,899), площадь раны (–0,871), активность АсАТ (0,758), локальная температура (–0,682); 2) второй фактор – содержание креатинина (0,784), СЗ (–0,769); 3) третий фактор – активность АлАТ (0,786), содержание мочевины (–0,783); 4) четвертый фактор – количество клеток фибробластического ряда (0,894).

Ранжирование переменных показало, что в группе ХКК-С все 100 % животных по первому фактору оказались в группе отличного и хорошего результата течения раневого процесса (по 50 % соответственно), а в контрольной группе (МЧР) наблюдалась обратная картина, все 100 % животных оказались в группе удовлетворительного и неудовлетворительного результата (по 50 %). По второму, третьему и четвертому фактору распределение в группе ХКК-С было следующим: по 60 % в группе отличного и хорошего результата и по 40 % – в группе удовлетворительного и неудовлетворительного результата; в группе МЧР наблюдалась противоположная картина.

При моделировании инфицированной раны на 10-е сутки эксперимента показатели также были объединены в три фактора (мера адекватности выборки Кайзера – Майера – Олкина 0,647), и они объясняли 76,30 % общей дисперсии исходных признаков, причем доля общей дисперсии по первому фактору составила 49,80 %, по второму – 15,23 %, по третьему – 11,18 %. Разделение признаков по факторам на 10-е сутки было следующим: 1) первый фактор – количество гранулоцитов (0,966), клеток фибробластического ряда (–0,962), уровень гидроксипролина (–0,961), площадь раны (0,960), количество лимфоцитов

(-0,938), микробная обсемененность ран (0,732); 2) второй фактор – содержание мочевины (0,855), СЗ (0,739); 3) третий фактор – активность АлАТ (0,801), АсАТ (0,788).

Ранжирование переменных показало, что по первому фактору экспериментальные животные из группы ХКК-ЛД распределились следующим образом: 50 % – в группу с отличным результатом и 50 % – в группу с хорошим результатом течения раневого процесса, в то время как животные контрольной группы (МИР) оказались в группах с удовлетворительным и неудовлетворительным результатом (50/50). По второму фактору в группе ХКК-ЛД 70 % животных вошли в группы с отличным и хорошим результатом (30/40), а 30 % – в группы с удовлетворительным и неудовлетворительным результатом (20/10), в группе МИР наблюдалась противоположная ситуация (отлично – 20 %, хорошо – 10 %, удовлетворительно – 30 %, неудовлетворительно – 40 %). По третьему фактору в обеих группах распределение было следующим: 50 % – в группах с отличным и хорошим результатом и 50 % – в группах с удовлетворительным и неудовлетворительным результатом, при этом в группе ХКК-ЛД преобладали отличный и удовлетворительный результат (по 30 %), а в группе МИР – хороший и неудовлетворительный результат (по 30 %).

При моделировании гнойно-некротической раны на 10-е сутки эксперимента показатели также были объединены в три фактора (мера адекватности выборки Кайзера – Майера – Олкина 0,559), и они объясняли 76,26 % общей дисперсии исходных признаков, причем на долю первого фактора пришлось 43,70 %, второго – 17,78 %, третьего – 14,77 %. Разделение признаков по факторам на 10-е сутки было следующим: 1) первый фактор – СЗ (-0,913), площадь раны (0,897), количество клеток фибробластического ряда (-0,637); 2) второй фактор – количество лимфоцитов (-0,820), содержание креатинина (0,769), гидроксипролина (-0,746); 3) третий фактор – локальная температура (0,823), количество гранулоцитов (0,631), микробная обсемененность ран (0,611).

Ранжирование переменных показало, что по первому фактору экспериментальные животные группы ХКК-СХ в 80 % случаев попадали в группу с отличным (50 %) и хорошим (30 %) результатом течения раневого процесса, а в 20 % – в группу неудовлетворительного результата, в свою очередь животные группы МГНР вошли в группу с хорошим, удовлетворительным и неудовлетворительным результатом в 20, 50 и 30 % случаев соответственно. По второму фактору в группе ХКК-СХ 90 % животных попали в группу с от-

личным и хорошим результатом, 10 % – в группу с удовлетворительным результатом. В группе МГНР лишь 10 % животных вошли в группу с удовлетворительным результатом, а 90 % – в группу с удовлетворительным (40 %) и неудовлетворительным (50 %) результатом. По третьему фактору в обеих группах по 50 % животных попали в группу с отличным и хорошим результатом, при этом в группе ХКК-СХ максимальный процент животных в группе с отличным результатом (40 %), а в группе МГНР – в группе с хорошим результатом (40 %).

При моделировании асептической раны на 15-е сутки показатели были сгруппированы всего в два фактора (мера адекватности выборки Кайзера – Майера – Олкина 0,766), и они объясняли 78,62 % общей дисперсии исходных признаков, при этом на долю первого фактора приходилось 59,55 %, а второго – лишь 19,07 %. Разделение признаков по факторам на 15-е сутки было следующим: 1) первый фактор – количество гранулоцитов (-0,969), уровень гидроксипролина (0,957), площадь раны (-0,940), количество лимфоцитов (0,920), макрофагов (0,919), клеток фибробластического ряда (0,871), локальная температура (-0,735); 2) второй фактор – активность АлАТ (0,888), содержание креатинина (-0,854), СЗ (0,702), мочевины (-0,631), активность АсАТ (0,625).

Ранжирование переменных показало, что по первому фактору в группе ХКК-С все 100 % животных попали в группу с отличным и хорошим результатом течения раневого процесса (50/50), а в группе МЧР, наоборот, все животные вошли в группу с удовлетворительным и неудовлетворительным результатом (50/50). По второму фактору в группе ХКК-С 60 % животных попали в группу с отличным и хорошим результатом (40/20), 30 % – в группу с неудовлетворительным результатом, в свою очередь в группе МЧР 60 % животных вошли в группу с удовлетворительным и неудовлетворительным результатом (40/20) и лишь 10 % – в группу с отличным результатом.

При моделировании инфицированной раны на 15-е сутки показатели были сгруппированы в четыре фактора (мера адекватности выборки Кайзера – Майера – Олкина 0,532), и они объясняли 77,16 % общей дисперсии исходных признаков, причем на долю первого фактора пришлось 45,32 %, второго – 12,48 %, третьего – 10,42 %, четвертого – 8,94 %. Разделение признаков по факторам на 15-е сутки было следующим: 1) первый фактор – уровень гидроксипролина (-0,983), микробная обсемененность ран (0,980), количество гранулоцитов (0,974), клеток фибробластического ряда (-0,960), площадь раны (0,950), СЗ

(0,914); 2) второй фактор – содержание креатинина (0,757), локальная температура (–0,756); 3) третий фактор – количество макрофагов (0,779), активность АлАТ (0,765); 4) четвертый фактор – содержание мочевины (0,841).

Ранжирование переменных показало, что по первому фактору в группе ХКК-ЛД все 100 % животных попали в группу с отличным и хорошим результатом течения раневого процесса (50/50), а в группе МИР – в группу с удовлетворительным и неудовлетворительным результатом (50/50). По второму и четвертому фактору результаты были одинаковыми, в группе ХКК-ЛД 50 % животных вошли в группу с отличным и хорошим результатом (40/10) и 50 % – в группу с удовлетворительным и неудовлетворительным результатом (30/20); в группе МИР отличных результатов было 10 %, хороших – 40 %, удовлетворительных – 20 %, неудовлетворительных – 30 %. По третьему фактору в группе ХКК-ЛД 70 % животных попали в группу с отличным и хорошим результатом (20/50), 30 % – в группу с неудовлетворительным результатом. В группе МИР в группу с отличным результатом вошли 30 % животных, в группу с удовлетворительным и неудовлетворительным результатом – 70 % (50/20).

При моделировании гнойно-некротической раны на 15-е сутки показатели были сгруппированы в четыре фактора (мера адекватности выборки Кайзера – Майера – Олкина 0,699), и они объясняли 85,24 % общей дисперсии исходных признаков, причем на долю первого фактора пришлось 52,25 %, второго – 12,54 %, третьего – 11,32 %, четвертого – 9,14 %. Разделение признаков по факторам на 15-е сутки было следующим: 1) первый фактор – количество клеток фибробластического ряда (–0,952), содержание мочевины (0,888), гидроксипролина (–0,881), активность АлАТ (0,839), содержание креатинина (0,756), площадь раны (0,720); 2) второй фактор – количество гранулоцитов (–0,880), локальная температура (0,714); 3) третий фактор – микробная обсемененность ран (0,933), активность АсАТ (0,729); 4) четвертый фактор – СЗ (0,951).

Ранжирование переменных показало, что по первому фактору в группе ХКК-СХ в группу с отличным и хорошим результатом течения раневого процесса попали по 50 % животных, а в группе МГНР все животные вошли в группу с удовлетворительным и неудовлетворительным результатом (50/50). По второму и третьему фактору результаты были одинаковыми, в группе ХКК-СХ отличных и хороших результатов было 60 % (40/20), а удовлетворительных и неудовлетворительных – по 20 %, в свою очередь в группе МГНР отличных и хороших результатов было 40 % (10/30), а

удовлетворительных и неудовлетворительных – по 30 %. По четвертому фактору в обеих группах распределение было по 50 % в группах отличный/хороший и удовлетворительный/неудовлетворительный результат, при этом в группе ХКК-СХ отличный результат – у 30 % животных, а в группе МГНР – у 20 %.

В табл. 3 представлено распределение исследуемых показателей по факторам с учетом всех сроков и блоков исследования, а также сумма факторов по каждому показателю; в случае, если показатель хотя бы один раз не попадал в состав фактора, то для данного показателя сумма факторов не вычислялась.

Из данных, представленных в табл. 3, следует, что показатель площади ран является наиболее информативным, так как его сумма факторов является минимальной, на второй позиции – количество гранулоцитов и содержание гидроксипролина, на третьей – количество фибробластов, на четвертой – СЗ ран. При этом такие показатели, как количество гранулоцитов и содержание гидроксипролина, всегда находятся в противоположной корреляции с макрофактором, в который они входят, то же самое относится к паре содержание гидроксипролина / площадь раны, а количество фибробластов и содержание гидроксипролина всегда находятся в аналогичной корреляции, что говорило об оказываемом эффекте данных показателей на макрофактор. Также следует отметить, что чаще всего в первый фактор (как наиболее значимый) входили показатели клеточного состава ран, площадь ран и содержание гидроксипролина. Корреляционная связь последнего с макрофактором во всех группах увеличивалась с течением времени, количества фибробластов – находилась в пределах схожих значений, количества гранулоцитов – имела тенденцию к ослаблению на 10-е сутки наблюдения. Следовательно, на 5-е сутки эксперимента доминировал маркер острого воспаления (количество гранулоцитов), а на 10-е и 15-е сутки происходил рост количества фибробластов и содержания гидроксипролина, что указывало на активные процессы пролиферации (ограничением исследования является отсутствие более позднего срока мониторинга, на котором, очевидно, можно было бы наблюдать дальнейшие изменения данных показателей и изменения их факторной нагрузки). Результаты ROC-анализа указанных параметров (которые заняли 1–3-е место) представлены в табл. 4. При сопоставлении данных табл. 3 и 4 видно, что показатели, чья прогностическая ценность была статистически значима, как правило, попадали в первый фактор.

Таблица 3. Распределение исследуемых показателей по факторам

Table 3. Distribution of investigated indicators by factors

Показатель	1-й блок исследований, сут			2-й блок исследований, сут			3-й блок исследований, сут			Сумма факторов
	5-е	10-е	15-е	5-е	10-е	15-е	5-е	10-е	15-е	
Количество гранулоцитов	1	1	1	1	1	1	1	3	2	12
Количество лимфоцитов	1	1	1	1	1	—	1	2	—	—
Количество фибробластов	1	4	1	1	1	1	3	1	1	14
Количество макрофагов	1	—	1	—	—	3	—	—	—	—
Уровень гидроксипролина	2	1	1	1	1	1	2	2	1	12
СЗ	2	2	2	1	2	1	1	1	4	16
Площадь раны	2	1	1	1	1	1	1	1	1	10
Локальная температура	3	1	1	2	—	2	2	3	2	—
Содержание мочевины	1	3	2	2	2	4	2	—	1	—
Содержание креатинина	3	2	2	2	—	2	—	2	1	—
Активность АсАТ	4	1	2	3	3	—	—	—	3	—
Активность АЛАТ	4	3	2	1	3	3	2	—	1	—
Обсемененность раны	—	—	—	3	1	1	2	3	3	—

Таблица 4. Анализ дискриминационной способности площади ран, уровня гидроксипролина, количества фибробластов, гранулоцитов при прогнозировании динамики течения раневого процесса (прогноз отличного/хорошего эффекта)

Table 4. Analysis of the discriminatory ability of wound area, hydroxyproline content, number of fibroblasts, granulocytes in predicting the dynamics of the wound process (forecast of excellent/good effect)

Показатель	Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	Площадь под ROC-кривой (AUC)	95 % ДИ	p
1	2	3	4	5	6	7
1-й блок исследований						
5-е сутки						
Площадь раны	↓ 182,00	90,0	100,0	0,900	0,755–1,000	0,002
Уровень гидроксипролина	↑ 9,72	60,0	70,0	0,650	0,405–0,895	0,257
Количество фибробластов	↑ 15,00	100,0	90,0	0,990	0,944–1,000	<0,001
Количество гранулоцитов	↓ 46,00	100,0	100,0	1,000	1,000–1,000	<0,001
10-е сутки						
Площадь раны	↓ 110,00	100,0	100,0	1,000	1,000–1,000	<0,001
Уровень гидроксипролина	↑ 11,49	100,0	100,0	1,000	1,000–1,000	<0,001
Количество фибробластов	↑ 36,00	100	30	0,550	0,292–0,808	0,705
Количество гранулоцитов	↓ 42,00	100,0	100,0	1,000	1,000–1,000	<0,001

Окончание табл. 4

1	2	3	4	5	6	7
15-е сутки						
Площадь раны	↓ 55,00	100,0	100,0	1,000	1,000–1,000	<0,001
Уровень гидрокси-пролина	↑ 15,86	100,0	100,0	1,000	1,000–1,000	<0,001
Количество фибро-бластов	↑ 58,00	100,0	100,0	1,000	1,000–1,000	<0,001
Количество грану-лоцитов	↓ 24,00	100,0	100,0	1,000	1,000–1,000	<0,001
2-й блок исследований						
5-е сутки						
Площадь раны	↓ 182,00	100,0	100,0	1,000	1,000–1,000	<0,001
Уровень гидрокси-пролина	↑ 11,54	100,0	100,0	1,000	1,000–1,000	<0,001
Количество фибро-бластов	↑ 31,00	100,0	100,0	1,000	1,000–1,000	<0,001
Количество грану-лоцитов	↓ 46,00	100,0	100,0	1,000	1,000–1,000	<0,001
10-е сутки						
Площадь раны	↓ 110,00	100,0	100,0	1,000	1,000–1,000	<0,001
Уровень гидрокси-пролина	↑ 13,73	100,0	100,0	1,000	1,000–1,000	<0,001
Количество фибро-бластов	↑ 55,00	100,0	100,0	1,000	1,000–1,000	<0,001
Количество грану-лоцитов	↓ 42,00	100,0	100,0	1,000	1,000–1,000	<0,001
15-е сутки						
Площадь раны	↓ 55,00	100,0	100,0	1,000	1,000–1,000	<0,001
Уровень гидрокси-пролина	↑ 18,45	100,0	100,0	1,000	1,000–1,000	<0,001
Количество фибро-бластов	↑ 73,00	100,0	100,0	1,000	1,000–1,000	<0,001
Количество грану-лоцитов	↓ 24,00	100,0	100,0	1,000	1,000–1,000	<0,001
3-й блок исследований						
5-е сутки						
Площадь раны	↓ 219,00	80,0	70,0	0,735	0,511–0,959	0,076
Уровень гидрокси-пролина	↑ 11,30	70,0	70,0	0,690	0,454–0,926	0,151
Количество фибро-бластов	↑ 9,00	70,0	70,0	0,690	0,454–0,926	0,131
Количество грану-лоцитов	↓ 31,00	80,0	80,0	0,890	0,738–1,000	0,003
10-е сутки						
Площадь раны	↓ 152,00	100,0	80,0	0,950	0,847–1,000	<0,001
Уровень гидрокси-пролина	↑ 15,31	80,0	80,0	0,760	0,544–0,976	0,049
Количество фибро-бластов	↑ 14,00	70,0	90,0	0,910	0,772–1,000	0,002
Количество грану-лоцитов	↓ 18,00	70,0	70,0	0,700	0,466–0,934	0,127
15-е сутки						
Площадь раны	↓ 50,00	100,0	100,0	1,000	1,000–1,000	<0,001
Уровень гидрокси-пролина	↑ 17,36	100,0	100,0	1,000	1,000–1,000	<0,001
Количество фибро-бластов	↑ 36,00	100,0	100,0	1,000	1,000–1,000	<0,001
Количество грану-лоцитов	↓ 14,00	60,0	80,0	0,640	0,393–0,887	0,285

Примечание. В столбце «порог» стрелка вверх означает «более порогового значения», стрелка вниз – «менее порогового значения».

На основании проведенного факторного анализа можно заключить, что на протяжении всего срока наблюдения первый фактор имел собственное значение, значительно превосходящее значения остальных факторов, что делает его наиболее весомым. При ранжировании нормированных переменных на всех сроках наблюдения показатели группы ХКК-С и ХКК-ЛД всегда попадали в группу с отличным и хорошим результатом (эффективностью) течения раневого процесса (50/50), в группе ХКК-СХ – от 70 до 100 % наблюдений, в контрольной группе – от 0 до 30 %, что говорит о более эффективном течении раневого процесса в группе ХКК-СХ по сравнению с контрольной группой.

Заключение

При проведении исследования с применением факторного анализа удалось снизить размерность изучаемых параметров и определить наиболее значимые показатели на различных этапах исследования. В один фактор объединялись тесно коррелирующие между собой переменные, как следствие, происходило перераспределение дисперсии между компонентами и получалась простая и наглядная структура факторов. Следует отметить, что на разных сроках наблюдения в один фактор не всегда объединялись одни и те же параметры, что говорило об изменении их значимости на протяжении эксперимента в зависимости от фазы течения раневого процесса. Последующее ранжирование показателей, полученных при факторном анализе, позволило объективно судить об эффективности течения раневого процесса в различных экспериментальных группах.

Список литературы

1. Reshmi C.R., Suja P.S., Manaf O., Sanu P.P., Sujith A. Nanochitosan enriched poly ϵ -caprolactone electrospun wound dressing membranes: A fine tuning of physicochemical properties, hemocompatibility and curcumin release profile. *Int. J. Biol. Macromol.* 2018;108:1261–1272. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2017.11.035
2. Ушмаров Д.И., Гуменюк С.Е., Гуменюк А.С., Гайворонская Т.В., Караблина С.Я., Поморцев А.В., Сотниченко А.С., Мелконян К.И., Григорьев Т.Е. Сравнительная оценка многофункциональных раневых покрытий на основе хитозана: многоэтапное рандомизированное контролируемое экспериментальное исследование. *Кубан. науч. мед. вестн.* 2021;28(3):78–96. doi: 10.25207/1608-6228-2021-28-3-78-96
3. Морозов А.М., Сергеев А.Н., Сергеев Н.А., Дубатолов Г.А., Жуков С.В., Городничев К.И.,

Муравлянцева М.М., Сухарева Д.Д. Использование современных раневых покрытий в местном лечении ран различной этиологии. *Соврем. пробл. науки и образ.* 2020;(2):167. doi: 10.17513/spno.29705

4. Каштанов А.Д., Васильев Ю.Л., Байрашевская А.В. Обзор современных материалов, применяемых для покрытия раневых поверхностей. *Операт. хирург. и клин. анатомия.* 2020;4(2):49–56. doi: 10.17116/operhirurg2020402149

5. Бежин А.И., Липатов В.А., Фрончек Э.В., Григорьян А.Ю., Наимзада М.Д.З. Лечение инфицированных ран хитозан-коллагеновым комплексом с диоксидином и лидокаином в условиях эксперимента. *Мед. вестн. Сев. Кавказа.* 2019;14(1-2):159–163. doi: 10.14300/mnnc.2019.14005

6. Хакимов М.Ш., Маткулиев О.И., Батиров Д.Ю., Умаров З.З., Алланазаров А.Х., Рахимов А. Факторный анализ результатов современного лечения больных циррозом печени, осложненным портальной гипертензией. *Astana Medical Journal.* 2023;(2):30–34. doi: 10.54500/2790-1203-2023-2-116-30-34

7. Гарганеева А.А., Кужелева Е.А., Тукиш О.В., Кондратьев М.Ю., Витт К.Н., Андреев С.Л., Огуркова О.Н. Биомаркеры воспаления в прогнозировании исходов хронической сердечной недостаточности ишемической этиологии: результаты факторного анализа. *Кардиология.* 2024;64(2):18–26. doi: 10.18087/cardio.2024.2.n2465

8. Азимов А.Т., Исмаилова Г.А. Факторный анализ в прогнозировании цереброваскулярных осложнений при тяжелом течении COVID-19. *Терапевт.* 2023;(3):11–19. doi: 10.33920/MED-12-2303-02

9. Волков Е.Е., Голощапов А.П., Мустафин Р.Н., Ностаева С.Э. Факторный анализ клинично-биохимических показателей изменения ремоделирования костной ткани при ведущих полиморфизмах VDR у больных асептическим некрозом головки бедренной кости. *Гений ортопедии.* 2023;29(1):57–63. doi: 10.18019/1028-4427-2023-29-1-57-63

10. Иванов М.А., Яшина И.Н., Ключкова С.В., Яшин Ф.Д. Структурная организация комплекса «Поясничные позвонки околопозвоночные мышцы» у людей в возрасте 35–59 лет по результатам факторного анализа методом главных компонент. *Человек и его здоровье.* 2024;27(2):30–38. doi: 10.21626/vestnik/2024-2/04

References

1. Reshmi C.R., Suja P.S., Manaf O., Sanu P.P., Sujith A. Nanochitosan enriched poly ϵ -caprolactone electrospun wound dressing membranes: A fine tuning of physicochemical properties, hemocompatibility and curcumin release profile. *Int. J. Biol. Mac-*

romol. 2018;108:1261–1272. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2017.11.035

2. Ushmarov D.I., Gumenyuk S.E., Gumenyuk A.S., Gayvoronskaya T.V., Karablina S.Ya., Pomortsev A.V., Sotnichenko A.S., Melkonyan K.I., Grigoriev T.E. Comparative evaluation of chitosan-based multifunctional wound dressings: a multistage randomised controlled experimental trial. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik = Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2021;28(3):78–96. [In Russian]. doi: 10.25207/1608-6228-2021-28-3-78-96

3. Morozov A.M., Sergeev A.N., Sergeev N.A., Dubatolov G.A., Zhukov S.V., Gorodnichev K.I., Muravyantseva M.M., Sukhareva D.D. Use of modern wound coverings in local treatment of ras of various ethiology. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern Problems of Science and Education*. 2020;(2):167. [In Russian]. doi: 10.17513/spno.29705

4. Kashtanov A.D., Vasiliev Yu.L., Bayrashevskaya A.V. Overview of modern materials used to cover wound surfaces. *Operativnaya khirurgiya i klinicheskaya anatomiya (Pirogovskiy nauchnyy zhurnal) = Russian Journal of Operative Surgery and Clinical Anatomy*. 2020;4(2):49–56. [In Russian]. doi: 10.17116/operhirurg2020402149

5. Bezhin A.I., Lipatov V.A., Fronchek E.V., Grigoryan A.Yu., Naimzada M.D.Z. Treatment of infected wounds with a chitosan-collagen complex with dioxyn and lidocain in the experimental conditions. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza = Medical News of the North Caucasus*. 2019;14(1-2):159–163. [In Russian]. doi: 10.14300/mnnc.2019.14005

6. Khakimov M., Matkuliev O., Batirov D., Umarov Z., Allanazarov A., Rakhimov A. The factor analysis of the results of modern treatment of patients with liver cirrhosis with portal hypertension. *Astana Medical Journal*. 2023;(2):30–34. doi: 10.54500/2790-1203-2023-2-116-30-34

7. Garganeeva A.A., Kuzheleva E.A., Tukish O.V., Kondratiev M.Yu., Vitt K.N., Andreev S.L., Ogurkova O.N. Biomarkers of inflammation in predicting the outcomes of heart failure of ischemic etiology: the results of factor analysis. *Kardiologiya = Cardiology*. 2024;64(2):18–26. [In Russian]. doi: 10.18087/cardio.2024.2.n2465

8. Azimov A.T., Ismailova G.A. Factor analysis in prediction of cerebrovascular complications in severe COVID-19. *Terapevt = Therapist*. 2023;(3):11–19. [In Russian]. doi: 10.33920/MED-12-2303-02

9. Volkov E.E., Goloshchapov A.P., Mustafin R.N., Nostaeva S.E. Factor analysis of clinical and biochemical parameters of bone remodeling changes associated with leading VDR polymorphisms in patients with aseptic necrosis of the femoral head. *Geniy ortopedii = Genius of Orthopaedics*. 2023;29(1):57–63. [In Russian]. doi: 10.18019/1028-4427-2023-29-1-57-63

10. Ivanov M.A., Yashina I.N., Klochkova S.V., Yashin F.D. Structural organization of the complex “Lumbar vertebrae and paravertebral muscles” of people aged 35–59 years according to results of factor analysis by the method of principal components. *Chelovek i yego zdorov'ye = Humans and their Health*. 2024;27(2):30–38. [In Russian]. doi: 10.21626/vestnik/2024-2/04

Сведения об авторах:

Григорьян Арсен Юрьевич, д.м.н., ORCID: 0000-0002-5039-5384, e-mail: arsgregoriant@mail.ru

Бежин Александр Иванович, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0003-3776-9449, e-mail: bezhinai@kursksmu.net

Мишина Екатерина Сергеевна, к.м.н., ORCID: 0000-0003-3835-0594, e-mail: mishinaes@kursksmu.net

Жилыева Людмила Владимировна, к.м.н., ORCID: 0000-0003-0390-4155, e-mail: zhiljaevalv@kursksmu.net

Суковатых Борис Семенович, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0003-2197-8756, e-mail: SukovatykhBS@kursksmu.net

Мишустин Владимир Николаевич, д.м.н., ORCID: 0000-0002-4104-5681, e-mail: vladimirshet2011@yandex.ru

Григорьев Николай Николаевич, д.м.н., ORCID: 0000-0002-4102-1516, e-mail: grigorevnn@kursksmu.net

Information about authors:

Arsen Yu. Grigoryan, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0002-5039-5384, e-mail: arsgregoriant@mail.ru

Alexander I. Bezhin, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0003-3776-9449, e-mail: bezhinai@kursksmu.net

Ekaterina S. Mishina, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0003-3835-0594, e-mail: mishinaes@kursksmu.net

Lyudmila V. Zhilyaeva, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0003-0390-4155, e-mail: zhiljaevalv@kursksmu.net

Boris S. Sukovatykh, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0003-2197-8756,

e-mail: SukovatykhBS@kursksmu.net

Vladimir N. Mishustin, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0002-4104-5681, e-mail: vladimirshet2011@yandex.ru

Nikolay N. Grigoriev, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0002-4102-1516, e-mail: grigorevnn@kursksmu.net

Поступила в редакцию 08.04.2025

После доработки 26.05.2025

После повторной доработки 22.08.2025

Принята к публикации 25.08.2025

Received 08.04.2025

Revision received 26.05.2025

Second revision received 22.08.2025

Accepted 25.08.2025