



**Рис. 3.** Корреляционный анализ содержания коллагена, толщины коллагеновых волокон (KB) дермы и сиаловых кислот (СК) сыворотки крови после локального холодового воздействия у крыс с метаболическим синдромом. *a* – Контроль, *б* – 7 сут, *в* – 14 сут, *г* – 21 сут. (\*) – различие достоверно при  $p < 0.05$ .

крови в период 7–14-е сут после холодовой травмы, а к 21-м сут содержание изучаемых параметров в экспериментальной группе уже не отличалось от группы контроля, что может указывать на восстановление соединительной ткани дермы. Однако полностью сформированного рубца не наблюдали.

Исходя из полученных результатов, можно выделить следующие особенности регенерации кожи после локального холодового повреждения на фоне метаболического синдрома. Регенеративный процесс после локального холодового повреждения начинался на 3-е сут и характеризовался увеличением содержания коллагена дермы и толщины коллагеновых волокон. Регенерация на фоне метаболического синдрома сопровождалась замедлением процессов восстановления тканей. Течение восстановительного процесса сопряжено с изменением содержания сиаловых кислот в сыворотке крови. При этом отличительной чертой динамики этого показателя является увеличение их концентрации при метаболических нарушениях на 7-е сут (до 299.0 усл. ед. (253.0; 314.0)) и медленное снижение их концентрации в течение всего эксперимента, которое достигает контрольных значений к 21-м сут ( $Z = 0.91$ ;  $p = 0.375$ ).

#### БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП НО “Арктика” Северного (Арктического) федерального университета им. М.В. Ломоносова (г. Архангельск).

#### ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена за счет бюджетных средств Северного государственного медицинского университета Министерства здравоохранения РФ (Архангельск).

#### СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Все процедуры, выполненные в исследованиях с участием животных, соответствовали этическим стандартам, утвержденным правовыми актами РФ, принципам Базельской декларации и утверждены положительным решением локального этического комитета Северного государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 05/06-18 от 28.06.2018).

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Беленков Ю.Н., Привалова Е.В., Каплунова В.Ю., Зекцер В.Ю., Виноградова Н.Н., Ильгисонис И.С., Шакарьянц Г.А., Кожевникова М.В., Лишута А.С. 2018. Метаболический синдром: история развития, основные критерии диагностики. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. Т. 14. № 5. С. 757. (Belenkov Yu.N., Privalova E.V., Kaplunova V.Yu., Zektser V.Yu., Vinogradova N.N., Ilgisonis I.S., Shakaryants G.A., Kozhevnikova M.V., Lishuta A.S. 2018. Metabolic syndrome: the history of development, the main diagnostic criteria. Rational Pharmacother. Cardiol. (Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii). V. 14. P. 757.)  
<https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-5-757-764>

- Борzych О.Б., Шнайдер Н.А., Карпова Е.И., Петрова М.М., Демина О.М., Насырова Р.Ф.* 2021. Синтез коллагена в коже, его функциональные и структурные особенности. Медицинский вестник Северного Кавказа. Т. 16. № 4. С. 443. (*Borzykh O.B., Schneider N.A., Karpova E.I.* 2021. Synthesis of collagen in the skin, its functional and structural features. Medical news of the North Caucasus (Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza). V. 16. P. 443.) <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16108>
- Валентюкевич А.Л., Гарелик П.В., Меламед Д.В.* 2021а. Способ воспроизведения отморожений. В кн.: Актуальные вопросы и современные подходы в оказании хирургической помощи в Республике Беларусь. В кн.: Сборник материалов республиканской научно-практической конференции с международным участием и XXVIII Пленума Правления Белорусской ассоциации хирургов. Минск: Белорусский государственный медицинский университет. С. 57. (*Valentyukevich A.L., Garelik P.V., Melamed D.V.* 2021. A way to reproduce frostbite. In: Topical issues and modern approaches in the provision of surgical care in the Republic of Belarus: a collection of materials of the republican scientific and practical conference with international participation and the XXVIII Plenum of the Board of the Belarusian Association of Surgeons. Minsk: Belarussian State Medical University (Minsk: Belorusskiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet). P. 57.)
- Валентюкевич А.Л., Меламед В.Д., Прокончик Н.И.* 2021б. Экспериментальное моделирование отморожений разной степени тяжести у лабораторных животных. Часть 2. Морфологическая оценка эффективности устройства для моделирования контактных отморожений. Журн. Гродненского государственного медицинского университета. Т. 19. № 1. С. 46. (*Valentyukevich A.L., Melamed V.D., Prokopchik N.I.* 2021. Experimental modeling of frostbites of varying severity in laboratory animals. Part 2. Morphological assessment of the effectiveness of the device for simulating contact frostbite. J. Grodno State Medical University (Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta). V. 19. № 1. P. 46.) <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2021-19-1-46-54>
- Груздева О.С.* 2020. Патологическая анатомия отморожений. Забайкальский медицинский вестник. Т. 4. С. 137. (*Gruzdeva O.S.* 2020. Pathological anatomy of frostbite. Transbaikal Medical Bulletin (Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik). V. 4. P. 137.) [https://doi.org/10.52485/19986173\\_2020\\_4\\_137](https://doi.org/10.52485/19986173_2020_4_137)
- Горбатова Л.Н., Шутский Н.А., Кашутин С.Л., Малявская С.И., Шагров Л.Л., Мизгирев Д.В., Чухчин Д.Г.* 2022. Способ выделения коллагеновых волокон дермы. Патент на изобретение РФ 2764514 С1, 18.01.2022, заявка № 2020142837 от 23.12.2020. (*Gorbatova L.N., Shutskiy N.A., Kashutin S.L., Malyavskaya S.I., Shagrov L.L., Mizgirev D.V., Chukhchin D.G.* 2022. Method of isolation of collagen fibers of the dermis. Patent for invention RF 2764514 С1, 18.01.2022, application № 2020142837 from 23.12.2020.)
- Данилов Р.К.* 2008. Раневой процесс: гистогенетические основы. Санкт-Петербург: ВМедА им. С.М. Кирова. (*Danilov R.K.* 2008. Wound process: histogenetic bases. St. Petersburg: Kirov VMedA.)
- Омельяненко Н.П., Слуцкий Л.И.* 2009. Соединительная ткань (гистофизиология и биохимия). М.: Известия. (*Omelianenko N.P., Slutsky L.I.* 2009. Connective tissue (histophysiology and biochemistry). Moscow: News (Izvestia).)
- Шагров Л.Л., Шутский Н.А., Кашутин С.Л., Николаев В.И., Малявская С.И.* 2020. Об участии эозинофилов в восстановлении тканей после локальной холодовой травмы. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. Т. 12. № 2. С. 71. (*Shagrov L.L., Shutskiy N.A., Kashutin S.L., Nikolaev V.I., Malyavskaya S.I.* 2020. On the participation of eosinophils in tissue recovery after a local cold injury. Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova). V. 12. P. 71.) <https://doi.org/10.17816/mechnikov202012271-78>
- Шутский Н.А., Шагров Л.Л., Кашутин С.Л., Аксенов А.С., Малявская С.И.* 2019. Динамика содержания коллагена дермы крыс после локального холодового повреждения. Труды Карельского научного центра Российской академии наук. № 6. С. 85. (*Shutskiy N.A., Shagrov L.L., Kashutin S.L., Aksenov A.S., Malyavskaya S.I.* 2019. Changes in the collagen content in the dermis of rats after local cold injuries. Transactions of the Karelian Research Centre of the Russian Academy of Sciences (Trudy Karel'skogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy akademii nauk). P. 85.) <https://doi.org/10.17076/eb967>
- Arora R.* 2018. Mechanism of freeze-thaw injury and recovery: a cool retrospective and warming up to new ideas. Plant Sci. V. 270. P. 301. <https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2018.03.002>
- Banzo J., Martínez V.G., Abós M.D.* 2002. Frostbite of the upper and lower limbs in an expert mountain climber: the value of bone scan in the prediction of amputation level. Revista Espanola de Medicina Nuclear. V. 21. P. 366.
- Derkach K.V., Bondareva V.M., Chistyakova O.V., Berstein L.M., Shpakov A.O.* 2015. The effect of long-term intranasal serotonin treatment on metabolic parameters and hormonal signaling in rats with high-fat diet/low-dose streptozotocin-induced type 2 diabetes. Int. J. Endocrinol. V. 2015. P. 245459. <https://doi.org/10.1155/2015/245459>
- Diegelmann R.F.* 2003. Analysis of collagen synthesis. In: Wound healing: methods and protocols. P. 349.
- Eckel R.H., Alberti K.G., Grundy S.M., Zimmet P.Z.* 2010. The metabolic syndrome. Lancet. V. 375. P. 181. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61794-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61794-3)
- Ingram B.J., Raymond T.J.* 2013. Recognition and treatment of freezing and nonfreezing cold injuries. Curr. Sports. Med. Rep., V. 12. P. 125. <https://doi.org/10.1249/JSR.0b013e3182877454>
- Joshi K., Goyary D., Mazumder B., Chattopadhyay P., Chakrabort R., Bhuti Y.D., Dwivedi S.K.* 2020. Frostbite: current status and advancements in therapeutics. J. Thermal. Biol. V. 93. P. 102716. <https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2020.102716>

- Kaur J.A.* 2014. Comprehensive review on metabolic syndrome. *Am. Heart J. Plus.* V. 2014. 943162. <https://doi.org/10.1155/2014/943162>
- Kuht J., Smith B., Brown A.* 2018. Field recognition and management of freezing and non-freezing cold injuries. *J. R. Nav. Med. Serv.* V. 104. P. 41. <https://doi.org/10.1136/jrnms-104-41>
- McIntosh S.E., Freer L., Grissom C.K., Auerbach P.S., Rodway G.W., Cochran A., Giesbrecht G.G., McDevitt M., Imray C.H., Johnson E.L., Pandey P., Dow J., Hackett P.H.* 2019. Wilderness medical society clinical practice guidelines for the prevention and treatment of frostbite. *Wilderness & Environmental Medicine.* V. 30. P. 19. <https://doi.org/10.1016/j.wem.2019.05.002>
- Mohr W.J., Jenabzadeh K., Ahrenholz D.H.* 2009. Cold Injury. *Hand Clinics.* V. 25. P. 481. <https://doi.org/10.1016/j.hcl.2009.06.004>
- Pulla R.J., Pickard L.J., Carnett T.S.* 1994. Frostbite: an overview with case presentations. *The Journal of foot and ankle surgery.* V. 33. № 1. P. 53.
- Schauer R., Kamerling J.P.* 2018. Exploration of the sialic acid world. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* V. 75. P. 1. <https://doi.org/10.1016/bs.accb.2018.09.001>

## The Intensity of Degradation and Synthesis of Derma Intercellular Matrix in Rats after Local Cold Injury in the Presence of Metabolic Syndrome

N. A. Shutskiy<sup>a, b</sup>, L. N. Gorbatova<sup>a</sup>, S. L. Kashutin<sup>a</sup>, N. S. Kholopov<sup>a, b, \*</sup>, L. L. Shagrov<sup>a</sup>, and A. L. Zashihin<sup>a</sup>

<sup>a</sup>*Northern State Medical University, Arkhangelsk, 163000 Russia*

<sup>b</sup>*Lomonosov Northern (Arctic) Federal University, Arkhangelsk, 163000 Russia*

\**e-mail: nikitaholopov@mail.ru*

Studies of tissue regeneration processes in the post-cold period are currently in demand in connection with the development of the Arctic, which is characterized by extremely low temperatures. Metabolic or hormonal abnormalities based on insulin resistance and compensatory hyperinsulinemia, which can lead to the development of cardiovascular diseases, and, consequently, to microcirculation disorders, are aggravating factors that increase the consequences of cold injuries. In this work, we studied the processes of degradation and synthesis of the intercellular matrix of the dermis, as well as the concentration of sialic acids in the blood serum after a local cold injury of the third degree. It was revealed that the regenerative process after local cold damage began on day 3 and was characterized by an increase in the collagen content of the dermis and the thickness of collagen fibers. Regeneration in the case of metabolic syndrome was accompanied by a slowdown in tissue repair processes. The course of the recovery process was associated with a change in the content of sialic acids in the blood serum, while a distinctive feature of the dynamics of this indicator was an increase in the concentration of sialic acids in metabolic disorders on day 7 and a slow slight decrease throughout the experiment, reaching the control values by day 21.

**Keywords:** local cold damage, dermis, collagen, enzymatic hydrolysis, restoration