

## Оценка изменений морфологии и скорости закрытия раневого дефекта ткани кожи на фоне стандартной терапии холодовой травмы и при использовании биodeградируемых тканеинженерных продуктов

Сергей Владимирович Баранников<sup>1</sup>, Татьяна Сергеевна Чурикова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Благовещенск, Российская Федерация

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», Благовещенск, Российская Федерация

### АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** Поиск модификаций биodeградируемых тканеинженерных продуктов (БТП) для лечения глубоких отморожений остается актуальной проблемой в медицине критических температурных воздействий.

**Цель исследования** – изучить морфологию и скорость закрытия раневого дефекта глубокого отморожения кожи у лабораторных животных при использовании стандартной терапии и ее совмещении с имплантацией БТП.

**Материал и методы.** Исследование выполнено на 70 крыс-самцах линии Wistar. Крысам контрольной и экспериментальной групп моделировали глубокое контактное отморожение III степени кожи спины, после чего контрольной группе проводили стандартную терапию отморожения, экспериментальной – дополнительно имплантировали БТП. Выведение животных из эксперимента осуществляли на 3, 7 и 14-е сутки эксперимента. Определяли скорость закрытия раневого дефекта и морфометрические показатели в препаратах кожи.

**Результаты.** На 3-е сутки в контрольной и экспериментальной группах были определены полнокровные сосуды с явлениями стойкого спазмирования. На 7-е сутки в экспериментальной группе активно наблюдали прорастание зоны внедрения БТП волокнами дермы, скорость эпителизации раны выше ( $p=0,037$ ). На 14-е сутки в экспериментальной группе была сформирована разветвленная сеть микроциркуляторного русла без признаков застойной недостаточности.

**Заключение.** Применение БТП ускоряет регенерацию дермы, обеспечивая формирование полноценной соединительной ткани.

**Ключевые слова:** биodeградируемый тканеинженерный продукт; кожа; морфометрия; скорость закрытия раны; глубокое отморожение

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Баранников С.В., Чурикова Т.С. Оценка изменений морфологии и скорости закрытия раневого дефекта ткани кожи на фоне стандартной терапии холодовой травмы и при использовании биodeградируемых тканеинженерных продуктов. *Амурский медицинский журнал*. 2026; 14 (1): 51–59.

DOI: <https://doi.org/10.22448/AMJ.2026.1.51-59>

EDN: <https://elibrary.ru/VDBHCH>

Статья поступила: 28.01.2026. Принята к публикации: 16.03.2026.

## Assessment of Changes in Morphology and Wound Closure Rate of Skin Tissue Defect Against the Background of Standard Therapy for Cold Injury and When Using Biodegradable Tissue-Engineered Products

Sergey V. Barannikov<sup>1</sup>, Tatiana S. Churikova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk, Russia

<sup>2</sup> Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, Blagoveshchensk, Russia

**ABSTRACT**

**Background.** The search for modifications of biodegradable tissue-engineered products (BTEP) for the treatment of deep frostbite remains an urgent problem in the medicine of critical temperature exposures.

**Objective.** To study the morphology and closure rate of deep skin frostbite wound defect in laboratory animals using standard therapy and its combination with BTEP implantation.

**Materials and methods.** The study was performed on 70 male Wistar rats. Rats of the control and experimental groups were modeled with deep contact frostbite of III degree of the back skin, after which the control group received standard frostbite therapy, the experimental group additionally received BTEP implantation. Animals were sacrificed on days 3, 7 and 14 of the experiment. The wound defect closure rate and morphometric parameters in skin preparations were determined.

**Results.** On day 3, plethoric vessels with persistent spasm were determined in the control and experimental groups. On day 7, in the experimental group, active ingrowth of dermal fibers into the BTEP implantation zone was observed, the wound epithelialization rate was higher ( $p=0.037$ ). On day 14, a branched microvasculature network without signs of congestive insufficiency was formed in the experimental group.

**Conclusion.** The use of BTEP accelerates dermal regeneration, ensuring the formation of full-fledged connective tissue.

**Keywords:** biodegradable tissue-engineered product; skin; morphometry; wound closure rate; deep frostbite

**Funding.** The study was not sponsored.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest.

**For citation:** Barannikov S.V., Churikova T.S. Assessment of Changes in Morphology and Wound Closure Rate of Skin Tissue Defect Against the Background of Standard Therapy for Cold Injury and When Using Biodegradable Tissue-Engineered Products. *Amur Medical Journal*. 2026; 14 (1): 51–59.

DOI: <https://doi.org/10.22448/AMJ.2026.1.51-59>

EDN: <https://elibrary.ru/VDBHCH>

Article received: 28.01.2026. Article accepted: 16.03.2026.

## 在标准冷损伤治疗背景下及使用生物可降解组织工程产品时皮肤组织缺损形态学和伤口闭合速度变化的评估

Sergey V. Barannikov<sup>1</sup>, Tatiana S. Churikova<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> 联邦国家预算高等教育机构“阿穆尔国立医学院”，俄罗斯联邦卫生部，布拉戈维申斯克，俄罗斯联邦

<sup>2</sup> 联邦国家预算机构“远东呼吸生理与病理学科学中心”，布拉戈维申斯克，俄罗斯联邦

**摘要**

**研究背景：** 寻找用于治疗深度冻伤的可生物降解组织工程产品的改良方法仍然是临界温度作用医学中的一个迫切问题。

**研究目的：** 研究在使用标准疗法及其与生物可降解组织工程产品植入相结合的情况下，实验动物皮肤深度冻伤伤口缺损的形态学和闭合速度。

**材料与方法：** 研究在70只雄性Wistar大鼠上进行。对照和实验组大鼠均建立背部皮肤深度接触性III度冻伤模型，之后对照组接受标准冻伤治疗，实验组额外植入生物可降解组织工程产品。在实验的第3、7和14天处死动物。测定伤口缺损闭合速度和皮肤制备物中的形态计量学指标。

**结果：** 第3天，对照组和实验组均发现血管充血，伴有持续性痉挛现象。第7天，在实验组中观察到真皮纤维积极长入生物可降解组织工程产品植入区域，伤口上皮化速度更快( $p=0.037$ )。第14天，实验组形成了分支状的微血管床网络，无淤滞性功能不全的迹象。

**结论：** 使用生物可降解组织工程产品可加速真皮再生，确保形成完整的结缔组织。

**关键词：** 生物可降解组织工程产品；皮肤；形态计量学；伤口闭合速度；深度冻伤

**融资。** 这项研究没有赞助。

**利益冲突。** 作者声明不存在利益冲突。

**引用本文：** Barannikov S.V., Churikova T.S. 在标准冷损伤治疗背景下及使用生物可降解组织工程产品时皮肤组织缺损形态学和伤口闭合速度变化的评估. *Amur Medical Journal*. 2026; 14 (1): 51–59.

DOI: <https://doi.org/10.22448/AMJ.2026.1.51-59>

EDN: <https://elibrary.ru/VDBHCH>

收到: 28.01.2026 接受: 16.03.2026.

## ВВЕДЕНИЕ

Освоение Арктической зоны Российской Федерации, имеющей стратегическое значение для национальной безопасности, сопряжено с воздействием экстремальных климатических факторов. Низкие температуры, высокая влажность и ветровая нагрузка обуславливают высокий риск холодовой травмы среди населения [1]. Отморожения составляют до 20% всех случаев холодовой травмы в северных регионах страны, при этом глубокие поражения (III и IV степени) требуют хирургического вмешательства и в 30–60% случаев приводят к инвалидизации пациентов [2–4].

Применение биodeградируемых тканеинженерных продуктов (БТП) является перспективным направлением современной стратегии лечения глубоких дефектов кожи, позволяющим ускорить закрытие раны за счет пролиферации клеточных элементов и минимизирующих рубцевание [5, 6]. Ключевой компонент БТП – скаффолд, который должен обладать пористостью, биосовместимостью, способностью к биodeградации и поддерживать транспорт питательных веществ [7–10].

Среди множества материалов для создания скаффолдов особого внимания заслуживает желатин. Сохраняя преимущества коллагена (стимуляция адгезии тромбоцитов и эпителизации), он обладает меньшей иммуногенностью из-за специфики аминокислотного состава [11–14]. Однако монокомпонентные желатиновые БТП характеризуются низкой термостабильностью и ферментативной устойчивостью, что ограничивает их применение [15].

Несмотря на прогресс в области тканевой инженерии, коммерчески доступного и технологически простого заменителя кожи, адаптированного для лечения холодовой травмы, не существует [16]. Имеющиеся исследования недостаточно учитывают патофизиологические особенности раневого процесса при отморожениях в контексте применения тканеинженерных конструкций [17–19]. Это обуславливает актуальность поиска новых эффективных методов лечения.

**Цель** – изучение морфологии и скорости закрытия раневого дефекта при глубоком отморожении кожи на фоне стандартной терапии в сочетании с БТП в сравнении с изолированным применением стандартной терапии.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

### *Дизайн исследования и объекты*

Эксперимент выполнен на 70 половозрелых крысах-самцах линии Wistar. Возраст животных на момент начала исследования составил 2,24 (2,1–2,68) мес, масса тела – 168 (159–192) г. Все процедуры проводили в условиях вивария ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Животных разделили на 3 группы. В интактной группе ( $n=10$ ) крысы были без вмешательств и содержались в стандартных условиях вивария. Контрольная группа ( $n=30$ ) включала животных со смоделированным глубоким отморожением, которым проводили лечение по стандартной методике. Животные экспериментальной группы ( $n=30$ ) имели модель глубокого отморожения, их лечение осуществляли с применением экспериментального БТП.

Содержание, уход и все манипуляции с животными выполнены в соответствии с ГОСТ 33215-2014 и 33216-2014. Животные находились в контролируемых условиях (температура 20–26 °С, 12-часовой световой цикл) со свободным доступом к воде и стандартному гранулированному корму.

Глубокое контактное отморожение III степени моделировали по методике В.В. Бойко и соавт. [20]. За сутки до нанесения травмы у крыс в межлопаточной области выбривали участок кожи. Отморожение наносили на подготовленный участок площадью 615,44 мм<sup>2</sup>. Через 24 ч после моделирования травмы всем животным контрольной и экспериментальной групп проводили первичную хирургическую обработку (дебридмент) под общим обезболиванием. Некротизированные ткани иссекали скальпелем и микрохирургическими ножницами до появления визуально здоровой, капиллярно кровоточащей гиподермы с последующим тщательным гемостазом.

Непосредственно после дебридмента применяли различные лечебные подходы. В контрольной группе на раневую поверхность наносили тонкий слой (~2 мм) антибактериального линимента «Левомеколь» (АО «Нижфарм», Россия), содержащего левомицетин и диоксометилтетрагидропиримидин. В экспериментальной группе раневую полость заполняли экспериментальным БТП. Скаффолды для БТП изготавливали по запатентованной

методике<sup>1</sup> непосредственно перед применением. Аутологичные дермальные фибробласты получали из неповрежденной кожи крыс экспериментальной группы методом первичных эксплантов. Все манипуляции по выделению, культивированию, заселению клеток в скаффолды выполняли в ламинарном боксе с биологической безопасностью 2-го класса. Конструкт наносили слоем 3–4 мм, после чего его поверхность также покрывали тонким слоем линимента «Левомеколь». После нанесения препаратов раневую полость закрывали асептической повязкой, которую фиксировали лейкопластырем. перевязки проводили ежедневно.

Все оперативные вмешательства (депиляция, моделирование травмы, хирургическая обработка, перевязки, требующие иммобилизации) выполнены под общей анестезией с использованием комбинации ксилазина (5,0–6,0 мг/кг) и золетила (8–10 мг/кг).

Дизайн исследования соответствовал этическим принципам и нормам проведения биомедицинских исследований с участием животных в соответствии с Приказом от 1 апреля 2016 г. № 199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики» и Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2013). Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России (протокол № 5 от 20.10.2021).

Выведение животных из эксперимента с забором крови проводили на 3, 7 и 14-е сутки эксперимента. Эвтаназия животных проводилась в утренние часы натошак. Перед умерщвлением животных наркотизировали путем внутривентрального введения комбинации препаратов ксилазин-золетил в дозе 10 и 25 мг/кг соответственно согласно протоколу [21] с последующим смещением шейных позвонков.

Фрагменты кожи для гистологического исследования изымали с межлопаточной области спины. Фиксация, проводка и заливка гистологического материала в парафин проводились по рутинной методике. Парафиновые срезы для обзорного морфологического исследования окрашивали гематоксилином и эозином по стандартному протоколу. Изображения микропрепаратов кожи получали с использованием

светового микроскопа ZEISS ERc (Германия), с помощью программы ZEN 1.1.1.0 (Германия) выполнена морфометрия полученных препаратов. Количественно оценены морфологическая структура соединительной ткани в области имплантации скаффолда и выраженность местной воспалительной реакции.

Скорость закрытия раневого дефекта оценивали путем измерения наибольшего диаметра раневого повреждения на 3, 7 и 14-е сутки исследования с абсолютной и относительной оценкой скорости застывания раны.

### Статистический анализ

Для статистической обработки данных использовали программу IBM SPSS 23.0 (Statistical Package for the Social Sciences, США). Проверку нормальности распределения количественных показателей проводили по критерию Шапиро–Уилка. Для сравнения 3 и более групп осуществляли с помощью критерия Краскела–Уоллиса. Количественные показатели представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (Q25–Q75). Непараметрический критерий Фридмана с апостериорными сравнениями с помощью критерия Данна–Бонферрони применялся во время сравнения зависимых совокупностей (3 и более) при условии, что их распределение отличалось от нормального.

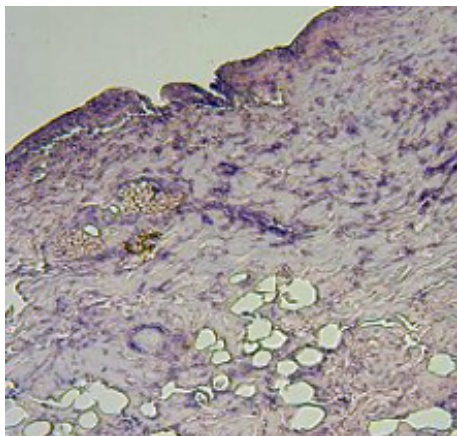
## РЕЗУЛЬТАТЫ

На 3-е сутки исследования в микропрепаратах контрольной и экспериментальной групп границы между слоями эпидермиса, сосочковым и сетчатым слоями дермы в краях раны были размыты. Выявлена молодая грануляционная ткань – более выражена в экспериментальной группе (106 (97–113) мкм,  $p=0,028$ ). Отмечен выраженный отек остатков сетчатого слоя дермы. Сосуды полнокровны, спазмированы с явлениями сладжа эритроцитов. Скорость натяжения раневого дефекта в экспериментальной и контрольной группах на 3-е сутки была сопоставима (табл. 1).

На 7-е сутки исследования у животных контрольной и экспериментальной групп идет прорастание зоны внедрения БТП волокнами дермы. Также отмечены признаки частичного интегрирования БТП в матрикс дермы. В обеих группах новообразованный эпителий тонкий, слои в нем не дифференцируются. Дно раны представлено новообразованным сетчатым слоем дермы с большим количеством фибробластов и расположенными параллельно друг к другу и поверхности раны тонкими изомор-

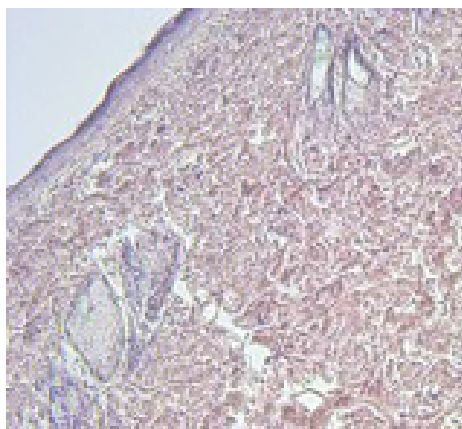
<sup>1</sup> Патент № 2767252 С1 Российская Федерация, МПК С09Н 5/00, С07С 47/12. Способ улучшения физических свойств и повышения пористости желатина путем модификации его рибозой и хлоридом натрия: № 2021104373, заявл. 20.02.2021; опублик. 17.03.2022 / В.А. Кушнарв, Д.В. Леонов, А.А. Яценко и др.

фными волокнами (рис. 1, 2). Планиметрическая оценка степени зарастания краев раны на 7-е сутки показала статистически значимую ( $p=0,037$ ) разницу в скорости эпителизации



**Рис. 1.** Гистологическая картина зоны отморожения на 7-е сутки исследования, кожа крыс экспериментальной группы. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 400$ . Прораствание волокон в зоне внедрения биodeградируемых тканеинженерных продуктов, слабовыраженная лейкоцитарная инфильтрация по периферии зоны повреждения

**Fig. 1.** Histological picture of the frostbite zone on the 7<sup>th</sup> day of the study, the skin of experimental group rats. Hematoxylin and eosin staining,  $\times 400$  magnification. Fiber germination in the zone of biodegradable tissue-engineered products insertion, weak leukocyte infiltration along the periphery of the lesion zone

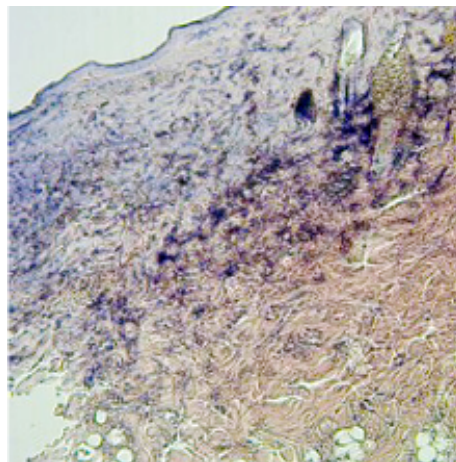


**Рис. 3.** Гистологическая картина зоны отморожения на 14-е сутки исследования, кожа крыс экспериментальной группы. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 400$ . Равномерный, «гофрированный» ход соединительно-тканых волокон

**Fig. 3.** Histological picture of the frostbite zone on the 14<sup>th</sup> day of the study, the skin of experimental group rats. Hematoxylin and eosin staining,  $\times 400$  magnification. Uniform, “corrugated” course of connective-woven fibers

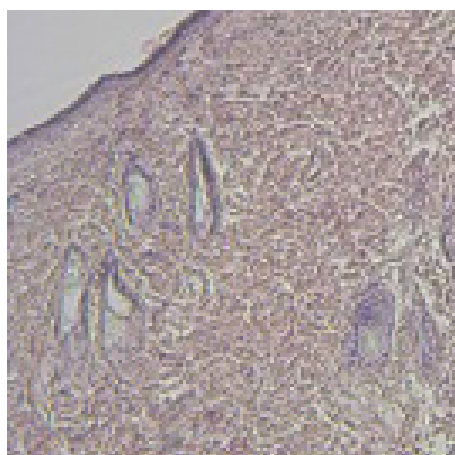
раны в пользу экспериментальной группы на 7,46 мм (см. табл. 1).

На 14-е сутки исследования в микропрепаратах в экспериментальной группе отмечается формирование фиброзной ткани со сложным ходом упорядоченных соединительнотканых волокон. Зона внедрения БТП неотличима от расположенного вокруг сетчатого слоя дермы. Также в экспериментальной группе отмечается развитие разветвленной сети микроциркуля-



**Рис. 2.** Гистологическая картина зоны отморожения на 7-е сутки исследования, кожа крыс контрольной группы. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 400$ . Выраженная лейкоцитарная инфильтрация зоны повреждения

**Fig. 2.** Histological picture of the frostbite zone on the 7<sup>th</sup> day of the study, the skin of control group rats. Hematoxylin and eosin staining,  $\times 400$  magnification. High leukocyte infiltration of the lesion area



**Рис. 4.** Гистологическая картина кожи интактных крыс. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 400$ . Видны волокна сосочкового и сетчатого слоев дермы

**Fig. 4.** Histological picture of the skin of intact rats. Hematoxylin and eosin staining,  $\times 400$  magnification. Fibers of the papillary and reticular layers of the dermis are visible

**Таблица 1.** Основные показатели планиметрии раневого дефекта**Table 1.** Key wound planimetry parameters

Показатель	Сутки	Экспериментальная группа	Контрольная группа	<i>p</i>
Диаметр дефекта, мм	3	20,64 (16,74–22,19)	23,86 (21,76–27,94)	0,364
	7	7,46 (6,63–8,24)	13,56 (11,87–15,46)	0,037
	14	1,40 (1,13–2,04)	3,52 (2,98–4,11)	0,018
Уменьшения диаметра раны от исходного, %	3	36,34 (32,63–42,84)	21,94 (17,68–25,18)	0,264
	7	74,52 (70,36–78,18)	53,76 (46,64–57,84)	0,022
	14	96,36 (92,44–100,00)	89,64 (82,34–98,68)	0,004

**Таблица 2.** Морфометрические параметры созревания соединительной ткани и выраженности местного воспаления в динамике эксперимента**Table 2.** Morphometric parameters of connective tissue maturation and severity of local inflammation in the dynamics of the experiment

Показатель	Сутки	Экспериментальная группа	Контрольная группа	<i>p</i>
Толщина пласта грануляционной ткани, мкм	3	106 (97–113)	133 (129–141)	0,034
	7	82 (73–87)	95 (87–99)	0,078
	14	63 (52–73)	71 (63–74)	0,036
Толщина участка рубцевания, мкм	3	23 (18–27)	25 (22–36)	0,132
	7	47 (40–54)	57 (53–61)	0,221
	14	49 (44–53)	75 (71–83)	0,022

торного русла без признаков застойной недостаточности (рис. 3). Ход волокон менее упорядочен, выпрямлен, толщина остатков грануляционной ткани статистически значимо выше в контрольной группе ( $p=0,022$ ) (табл. 2). В экспериментальной группе в гистологической картине ран отмечается отторгшийся струп, небольшой неэпителизированный участок в центре раны, диаметром 1,40 (1,13–2,04) мм. В центре очага повреждения сформирована рубцовая ткань. В дерме определяются многочисленные коллагеновые волокна, расположенные параллельно друг к другу. Морфологическая картина сопоставима с препаратами интактной группы (рис. 4). На 14-е сутки при оценке степени застания краев раны путем планиметрии было выявлено более эффективное статически достоверное ( $p=0,018$ ) застание кожного дефекта у экспериментальной группы (см. табл. 1).

### ОБСУЖДЕНИЕ

Уже на 3-и сутки в экспериментальной группе наблюдали признаки более раннего перехода от экссудативной фазы воспаления к пролиферативной. Ключевым результатом этого этапа стала большая толщина пласта грануляционной ткани в экспериментальной группе (106 (97–113) мкм;  $p=0,034$ ). Это позволяет пред-

положить, что имплантированный конструкт выполняет не только пассивную роль матрицы, но и активно секретирует факторы роста, стимулируя ангиогенез и пролиферацию собственных клеток реципиента.

На 7-е сутки в группе с БТП зафиксировано статистически значимое уменьшение диаметра раневого дефекта (7,46 (6,63–8,24) мм по сравнению с 13,56 (1,87–15,46) мм в контрольной группе;  $p=0,037$ ). Это коррелирует с морфологической картиной: в экспериментальной группе струп уже не был фиксирован к подлежащим тканям, а под ним активно происходила краевая эпителизация.

К 14-м суткам различия между группами достигли максимума, продемонстрировав влияние БТП на качество формирующегося рубца. В экспериментальной группе диаметр остаточного дефекта был минимальным (1,40 (1,13–2,04) мм и 3,52 (2,98–4,11) мм – в контрольной группе;  $p=0,018$ ), а уменьшение площади раны составило 96,4% vs 89,6% в контрольной группе ( $p=0,004$ ).

Таким образом, применение БТП обеспечивает более благоприятное течение раневого процесса при глубоких отморожениях. Это полностью согласуется с современными представлениями о роли скаффолдов в тканевой инженерии [5, 7, 8, 16].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанный желатин-рибозовый тканеинженерный конструкт с аутологичными фибробластами доказал высокую эффективность в экспериментальной модели глубокого отморожения. Его механизм действия основан на взаимодополнении 3 факторов: обеспечение временного биodeградируемого каркаса для клеточной миграции и пролиферации, стимуляция формирования организованной соединительной ткани с развитой васкуляризацией и минимальное рубцевание. Полученные данные обосновывают целесообразность дальнейших, более масштабных доклинических и последующих клинических исследований данного метода.

**Этическая экспертиза.** Публикация исследования одобрена на основании решения этического комитета ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России (протокол № 5 от 20.10.2021).

**Ethics approval.** The publication was approved by the local Ethics Committee of the Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation (Protocol No. 5 dated October 20, 2021).

**Вклад авторов.** Концепция и дизайн работы, сбор и анализ материала, написание текста, редактирование – Баранников С.В., Чурикова Т.С. Все авторы прочитали и одобрили окончательную версию статьи.

**Authors' contributions.** Concept and design working, collection and analysis of the material, writing the text, editing – Barannikov S.V., Churikova T.S. All authors read and approved the final version of the manuscript to be submitted for publication.

### Сведения об авторах

Баранников Сергей Владимирович (**Sergey V. Barannikov**)<sup>✉</sup> – ассистент кафедры гистологии и биологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск, Россия  
E-mail: [barannikovsv97@yandex.ru](mailto:barannikovsv97@yandex.ru)  
<https://orcid.org/0000-0001-5516-0165>

Чурикова Татьяна Сергеевна (**Tatiana S. Churikova**) – младший научный сотрудник, лаборатория механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», Благовещенск, Россия  
E-mail: [churikova97@yandex.ru](mailto:churikova97@yandex.ru)  
<https://orcid.org/0009-0002-9893-2799>

### ЛИТЕРАТУРА

1. Природно-климатические условия и социально-географическое пространство России. Под ред. А.Н. Золотокрылин, В.В. Виноградова, О.Б. Гле-

- зер. Москва: Институт географии РАН, 2018. 154 с. DOI: <https://doi.org/10.15356/ncsgsrus>
2. Михайличенко М.И., Шаповалов К.Г., Мудров В.А. Прогнозирование осложнений у пациентов с местной холодовой травмой. Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. 2020; 15 (2): 92–97. DOI: <https://doi.org/10.25881/BPNMSC.2020.83.76.016>
  3. Отморожение. Гипотермия. Другие эффекты воздействия низкой температуры. В книге: Медицинская профессиональная некоммерческая организация «Общероссийская общественная организация «Объединение комбустиологов «Мир без ожогов». Москва, 2021. 131 с.
  4. Винник Ю.С., Салмина А.Б., Юрьева М.Ю., Теплякова О.В. Локальная холодовая травма: вопросы патогенеза, оценки тяжести и лечения (обзор литературы). *Московский хирургический журнал*. 2011; 1 (17): 42–48.
  5. Jia Y.Y., Atwood S.X. Diversity of human skin three-dimensional organotypic cultures. *Current Opinion in Genetics & Development*. 2024; 89: 102275. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gde.2024.102275>
  6. Ameri Z., Shahabi A., Farsinejad A., et al. A cellulose-based skin adhesive hydrogel incorporating N-acetyl-seryl-aspartyl-lysyl-proline peptide for enhanced wound healing and scar prevention in rabbit scar ear model in vivo. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2025; 322 (Pt 1): 144981. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2025.144981>
  7. Kaviani M., Geramizadeh B. Nanoparticles Perspective in Skin Tissue Engineering: Current Concepts and Future Outlook. *Current Stem Cell Research & Therapy*. 2025; 20 (1): 2–8. DOI: <https://doi.org/10.2174/011574888X291345240110102648>
  8. Giorno L.P., Malmonge S.M., Santos A.R. Jr. Collagen as a biomaterial for skin wound healing: From structural characteristics to the production of devices for tissue engineering. *International Journal of Artificial Organs*. 2025; 48 (3): 135–145. DOI: <https://doi.org/10.1177/03913988251316437>
  9. Marszalik K., Polak M., Knapczyk-Korcza J., et al. Skin Regeneration and Wound Healing by Plant Protein-Based Electrospun Fiber Scaffolds and Patches for Tissue Engineering Applications. *Macromolecular Rapid Communications*. 2025; 46 (13): e2500196. DOI: <https://doi.org/10.1002/marc.202500196>
  10. Shen X., Deng H., Lin J., et al. Biomaterial-driven regenerative drug delivery: a vicennial bibliometric landscape. *Frontiers in Medicine*. 2025; 12: 1593985. Published 2025 Jul 14. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1593985>
  11. Kim D., Kim W., Sharma H., et al. Ultra-Tiny Gelatin Nanoparticles-Assisted 3D Stem Cell Spheroids for Engineering Tissue Regeneration. *Advanced Healthcare Materials*. 2025; 14 (22): e2501882. DOI: <https://doi.org/10.1002/adhm.202501882>
  12. Qin Y., Jia S., Shi X.L., et al. Self-Powered Thermoelectric Hydrogels Accelerate Wound Healing. *ACS Nano*. 2025; 19 (16): 15924–15940. DOI: <https://doi.org/10.1021/acsnano.5c01742>
  13. Larue L., Michely L., Grande D., Belbekhouche S. Design of Collagen and Gelatin-based Electrospun

- Fibers for Biomedical Purposes: An Overview. *ACS Biomaterials Science & Engineering*. 2024; 10 (9): 5537–5549. DOI: <https://doi.org/10.1021/acsbmaterials.4c00948>
14. Ruan H., Bek M., Pandit S., et al. Biomimetic Antibacterial Gelatin Hydrogels with Multifunctional Properties for Biomedical Applications. *ACS Applied Materials & Interfaces*. 2023; 15 (47): 54249–54265. DOI: <https://doi.org/10.1021/acscami.3c10477>
  15. Zheng F., Yang X., Li J., et al. Coordination with zirconium: A facile approach to improve the mechanical properties and thermostability of gelatin hydrogel. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2022; 205: 595–603. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.02.124>
  16. Miura S., Nie M., Emoto K., Takeuchi S. Control of Tissue Strain Is Essential for Enhanced Dermal Innervation in the Three-Dimensional Skin Engineering. *ACS Biomaterials Science & Engineering*. 2025; 11 (1): 442–450. DOI: <https://doi.org/10.1021/acsbmaterials.4c01097>
  17. Tang Z., Bian S., Wei J., et al. Plant-inspired conductive adhesive organohydrogel with extreme environmental tolerance as a wearable dressing for multifunctional sensors. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2022; 215: 112509. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2022.112509>
  18. Ma H., Liu Z., Lu X., et al. 3D printed multi-coupled bioinspired skin-electronic interfaces with enhanced adhesion for monitoring and treatment. *Acta Biomaterialia*. 2024; 187: 183–198. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2024.08.048>
  19. Волкова М.В., Бояринцев В.В., Трофиенко А.В. и др. Изучение терапевтического эффекта мезенхимальных стволовых клеток при лечении отморожений. *Неотложная хирургия им. И.И. Джанелидзе*. 2021; S1: 17.
  20. Ковалев Г.А., Ищенко И.О., Наумова О.В., Сандомирский Б.П. Морфологическая характеристика ран, вызванных криодеструкцией. *Актуальные проблемы медицины*. 2015; 22: 33–38.
  21. Основы проведения биомедицинских исследований на лабораторных животных: учеб. пособие. Под ред. М.О. Гомзикова, А.Г. Маланьева, З.Ю. Сираева. Казань: ИД «МеДДоК», 2021. 124 с.
- REFERENCES
1. Natural and climatic conditions and socio-geographical space of Russia. Edited by A.N. Zolotokrylin, V.V. Vinogradov, O.B. Glezer. Moscow: Institute of Geography of the Russian Academy of Sciences, 2018. 154 p. DOI: <https://doi.org/10.15356/ncsgsrus> (In Russ.)
  2. Mikhailichenko M.I., Shapovalov K.G., Mudrov V.A. Predicting complications in patients with local cold injury. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2020; 15 (2): 92–97. DOI: <https://doi.org/10.25881/BPNMSC.2020.83.76.016> (In Russ.)
  3. Frostbite. Hypothermia. Other effects of exposure to low temperature. In the book: The medical professional non-profit organization “The All-Russian public organization “The Association of combustologists “The world without burns”. Moscow, 2021. 131 p. (In Russ.)
  4. Vinnik Yu.S., Salmina A.B., Yuryeva M.Yu., Teplyakova O.V. Local cold injury: issues of pathogenesis, severity assessment and treatment (literature review). *Moscow Surgical Journal*. 2011; 1 (17): 42–48. (In Russ.)
  5. Jia Y.Y., Atwood S.X. Diversity of human skin three-dimensional organotypic cultures. *Current Opinion in Genetics & Development*. 2024; 89: 102275. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gde.2024.102275>
  6. Ameri Z., Shahabi A., Farsinejad A., et al. A cellulose-based skin adhesive hydrogel incorporating N-acetyl-seryl-aspartyl-lysyl-proline peptide for enhanced wound healing and scar prevention in rabbit scar ear model in vivo. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2025; 322 (Pt 1): 144981. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2025.144981>
  7. Kaviani M., Geramizadeh B. Nanoparticles Perspective in Skin Tissue Engineering: Current Concepts and Future Outlook. *Current Stem Cell Research & Therapy*. 2025; 20 (1): 2–8. DOI: <https://doi.org/10.2174/011574888X291345240110102648>
  8. Giorno L.P., Malmonge S.M., Santos A.R. Jr. Collagen as a biomaterial for skin wound healing: From structural characteristics to the production of devices for tissue engineering. *International Journal of Artificial Organs*. 2025; 48 (3): 135–145. DOI: <https://doi.org/10.1177/03913988251316437>
  9. Marszałik K., Polak M., Knapczyk-Korczak J., et al. Skin Regeneration and Wound Healing by Plant Protein-Based Electrospun Fiber Scaffolds and Patches for Tissue Engineering Applications. *Macromolecular Rapid Communications*. 2025; 46 (13): e2500196. DOI: <https://doi.org/10.1002/marc.202500196>
  10. Shen X., Deng H., Lin J., et al. Biomaterial-driven regenerative drug delivery: a vicennial bibliometric landscape. *Frontiers in Medicine*. 2025; 12: 1593985. Published 2025 Jul 14. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1593985>
  11. Kim D., Kim W., Sharma H., et al. Ultra-Tiny Gelatin Nanoparticles-Assisted 3D Stem Cell Spheroids for Engineering Tissue Regeneration. *Advanced Healthcare Materials*. 2025; 14 (22): e2501882. DOI: <https://doi.org/10.1002/adhm.202501882>
  12. Qin Y., Jia S., Shi X.L., et al. Self-Powered Thermoelectric Hydrogels Accelerate Wound Healing. *ACS Nano*. 2025; 19 (16): 15924–15940. DOI: <https://doi.org/10.1021/acsnano.5c01742>
  13. Larue L., Michely L., Grande D., Belbekhouche S. Design of Collagen and Gelatin-based Electrospun Fibers for Biomedical Purposes: An Overview. *ACS Biomaterials Science & Engineering*. 2024; 10 (9): 5537–5549. DOI: <https://doi.org/10.1021/acsbmaterials.4c00948>
  14. Ruan H., Bek M., Pandit S., et al. Biomimetic Antibacterial Gelatin Hydrogels with Multifunctional Properties for Biomedical Applications. *ACS Applied Materials & Interfaces*. 2023; 15 (47): 54249–54265. DOI: <https://doi.org/10.1021/acscami.3c10477>

15. Zheng F., Yang X., Li J., et al. Coordination with zirconium: A facile approach to improve the mechanical properties and thermostability of gelatin hydrogel. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2022; 205: 595–603. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.02.124>
  16. Miura S., Nie M., Emoto K., Takeuchi S. Control of Tissue Strain Is Essential for Enhanced Dermal Innervation in the Three-Dimensional Skin Engineering. *ACS Biomaterials Science & Engineering*. 2025; 11 (1): 442–450. DOI: <https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.4c01097>
  17. Tang Z., Bian S., Wei J., et al. Plant-inspired conductive adhesive organohydrogel with extreme environmental tolerance as a wearable dressing for multifunctional sensors. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2022; 215: 112509. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2022.112509>
  18. Ma H., Liu Z., Lu X., et al. 3D printed multi-coupled bioinspired skin-electronic interfaces with enhanced adhesion for monitoring and treatment. *Acta Biomaterialia*. 2024; 187: 183–198. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2024.08.048>
  19. Volkova M.V., Boyarintsev V.V., Trofienko A.V. and others. To study the therapeutic effect of mesenchymal stem cells in the treatment of frostbite. *I.I. Dzhanlidze Emergency Surgery*. 2021; S1: 17. (In Russ.)
  20. Kovalov G.A., Ischenko I.O., Naumova O.V., Sandomirsky B.P. Morphological characteristics of wounds caused by cryodestruction. *Challenges in Modern Medicine*. 2015; 22: 33–38. (In Russ.)
  21. Fundamentals of biomedical research on laboratory animals: textbook. stipend. Edited by M.O. Gomzikov, A.G. Malanyev, Z.Y. Siraev. Kazan: Publishing house “Meddock”, 2021. 124 p. (In Russ.)
-