

Тонкая кишка в остром периоде спинальной травмы: ранние нарушения метаболизма по данным флуоресцентного время-разрешенного имиджинга FLIM

М.С. Балеев¹ ✉, Е.Б. Киселева², М.М. Логинова², М.В. Ширманова², А.П. Фраерман¹, В.И. Щеславский², Н.Д. Гладкова², М.Г. Рябков²

НИИ экспериментальной онкологии и биомедицинских технологий

¹ ГБУЗ Нижегородской области «Городская клиническая больница № 39», Нижегородский городской нейрохирургический центр им. проф. А.П. Фраермана

Российская Федерация, 603028, Нижний Новгород, Московское шоссе, д. 144, к. 1

² ФГБУ «Приволжский исследовательский медицинский университет» МЗ РФ

Российская Федерация, 603005, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1

✉ Контактная информация: Балеев Михаил Сергеевич, кандидат медицинских наук, консультант хирургического отделения ГБУЗ НО «ГКБ № 39». Email: baleev_ms@mail.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Особое место в развитии энтеральной недостаточности отводится диспротеинемии, которая является одной из ведущих причин развития декубитальных язв у пациентов с травмой спинного мозга. Раннее энтеральное питание частично решило указанную проблему, однако частота развития пролежней по-прежнему остается на высоком уровне и достигает 68%. Риск нарушения метаболизма в остром периоде спинальной травмы во многом определяется неокклюзивной ишемией кишечника на фоне спинального шока, нейрогуморальной дисрегуляции; внутрикишечной и внутрибрюшной гипертензией; сменой кишечной микрофлоры. Патоморфологические изменения в стенке кишки происходят в течение первых 20 суток после травмы и в дальнейшем усугубляют хронические мальдигестию, мальабсорбцию, кишечную дискинезию у пациентов с травматической болезнью спинного мозга. Новые знания относительно особенностей раннего энтерального питания пациентов в остром периоде травматической болезни спинного мозга позволяют сократить риск формирования декубитальных язвенных дефектов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить динамику метаболических процессов в тканях тонкой кишки в остром периоде спинальной травмы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперимент проводился на лабораторных животных – крысах линии *Wistar* ($n=22$). Спинальную травму моделировали острым полным пересечением спинного мозга на уровне *Th5–Th6* позвонков. Оценку метаболических изменений в клетках серозной оболочки кишечника проводили сразу, через 3 и через 24 часа после травмы. Метаболизм оценивали *in vivo* с помощью технологии флуоресцентного время-разрешенного макроимиджинга FLIM по автофлуоресценции в спектральном канале метаболического кофактора никотинамидадениндинуклеотида (фосфат).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Острый период травмы спинного мозга сопровождается изменением эндогенной автофлуоресценции тканей серозной оболочки тонкой кишки: зафиксировано статистически значимое снижение среднего времени жизни флуоресценции (τ_m), времени жизни длинной компоненты (τ_2) и процентного вклада длинной компоненты (a_2) затухания через 24 часа после травмы. Наблюдаемые с помощью FLIM изменения подтверждают катаболическую направленность обмена веществ в тканях тонкой кишки после травмы спинного мозга.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые в эксперименте *in vivo* показано, что острый период спинальной травмы сопровождается нарушением метаболических процессов в тканях тонкой кишки. Данный факт требует более взвешенного подхода в расчете калорийности питательных веществ, используемых для раннего энтерального питания пациентов с травмой спинного мозга.

Ключевые слова:

травма позвоночника, автофлуоресценция, FLIM, метаболизм, катаболизм, пролежни, декубитальные язвы, саркопения, энергетический обмен

Ссылка для цитирования

Балеев М.С., Киселева Е.Б., Логинова М.М., Ширманова М.В., Фраерман А.П., Щеславский В.И. и др. Тонкая кишка в остром периоде спинальной травмы: ранние нарушения метаболизма по данным флуоресцентного время-разрешенного имиджинга FLIM. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2023;12(2):230–238. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2023-12-2-230-238>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Благодарность, финансирование

Работа выполнена при поддержке РФФ, проект № 19-75-10096

НАД(Ф)Н — никотинамидадениндинуклеотид (фосфат)
ТБСМ — травматическая болезнь спинного мозга
ФАД — окисленный флавинадениндинуклеотид

FLIM — *Fluorescence Lifetime Imaging* — время-разрешенный флуоресцентный имиджинг

ВВЕДЕНИЕ

Энтеральная недостаточность — один из наиболее значимых и наименее изученных компонентов травматической болезни спинного мозга (ТБСМ). Известно, что у пациентов с травмой спинного мозга энтеральная недостаточность характеризуется нарушением всасывательной, секреторной, моторной, эвакуаторной, иммунной, барьерной функций пищеварительного тракта [1–3]. При этом энтеральная недостаточность становится главной причиной диспротеинемии, дисбаланса минеральных веществ и электролитов [4–6]. Обменные нарушения потенцируют мышечную кахексию, увеличивают риск развития декубитальных язв [7–9]. Именно поэтому изучение механизмов развития, предупреждение и лечение энтеральной недостаточности у пациентов с ТБСМ — задача первостепенной клинической важности [10–12].

Рекомендации «По лечению острой осложненной и неосложненной травмы позвоночника у взрослых» и другие авторитетные источники в качестве профилактической и лечебной меры предлагают раннее энтеральное питание с высоким содержанием белковых продуктов [13, 14], поскольку ключевой патогенетический компонент энтеральной недостаточности, ассоциированной с ТБСМ, — диспротеинемия [15–18]. Однако известно и то, что переваривание, всасывание и усвоение белковых продуктов — энергетически затратный процесс, пищевой термогенез при котором достигает уровня 30–32% [19–23]. Возможно, значимой причиной диспротеинемии у пациентов после травмы спинного мозга является метаболический дисбаланс, вызванный дефицитом в энергетическом обмене. Однако объективная оценка метаболических нарушений в стенке кишки после травмы спинного мозга — сложная задача: в течение долгого времени для фиксации функциональных обменных изменений не было соответствующего исследовательского оборудования.

Возможность мониторинга метаболических процессов *in vivo* появилась с развитием технологии неинвазивного анализа метаболических кофакторов в живых клетках, а именно — с внедрением в исследовательскую практику время-разрешенного флуоресцентного имиджинга (*fluorescence lifetime imaging, FLIM*) [24–27]. Технология продемонстрировала высокую эффективность в изучении метаболических процессов в различных тканях. *FLIM* способен фиксировать изменения в балансе гликолитического и окислительного метаболизма клеток на основе регистрации автофлуоресценции кофакторов дегидрогеназ — восстановленного никотинамидадениндинуклеотида (фосфата) (НАД(Ф)Н), и окисленного флавинадениндинуклеотида (ФАД). Из них показатели затухания флуоресценции НАД(Ф)Н имеют более простую и однозначную интерпретацию — свободная форма НАД(Ф)Н, имеющая короткое время жизни флуоресценции (~0,45 нс), ассоциирована с гликолизом, а связанная форма с более длинным временем жизни (~2–3 нс) ассоциирована с митохондриальным дыханием. Помимо метаболических кофакторов вклад в автофлуоресценцию тканей могут вносить белки коллаген и эластин, которые

меняют свою структуру при каталитическом дисбалансе обмена веществ. Преимущество *FLIM*-макроимиджинга перед двухфотонной время-разрешенной микроскопией состоит в возможности быстрого обследования достаточно крупных областей тканей, что представляет интерес для дальнейшего использования данного метода в клинике [1–7, 28]. Потенциально комплексная объективная диагностика указанных метаболитов и белков может стать оптимальным способом оценки интенсивности катаболизма в тканях кишечной стенки.

Таким образом, для проверки гипотезы о триггерном механизме энтеральной недостаточности в остром периоде ТБСМ целесообразно использование диагностической технологии *FLIM*. Несмотря на высокую клиническую значимость темы, ранее подобные исследования в России и в мире не проводились.

Цель исследования: изучить динамику метаболических процессов в тканях тонкой кишки в остром периоде спинальной травмы в эксперименте на животных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперимент проведен на лабораторных животных — крысах линии *Wistar* (самцы, массой от 230 до 285 г, $n=22$). Содержание животных в сертифицированном виварии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России и исследовательская работа проводились в соответствии с международными правилами *“Guide for the Care and Use of Laboratory Animals”*, и отвечали требованиям «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» от 18.03.1986. Исследование одобрено Комитетом по этике ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, протокол № 17 от 11.10.2019. Оперативные вмешательства в ходе эксперимента проводили под общим обезболиванием смесью растворов 3,5% тилетамина гидрохлорида, золазепамы и 2% ксилазина гидрохлорида (в объеме, пропорциональном массе тела), которые вводили внутривентриально.

Из 22 животных 20 моделировали спинальную травму, после чего исследовали метаболизм в стенке тонкой кишки; 2 животных включены в группу контроля, у них забирали образцы кишки на гистологическое исследование без моделирования спинальной травмы (рис. 1).

На первом этапе эксперимента всем 20 животным под общим обезболиванием проводили срединную лапаротомию длиной 2 см. Для исследования выбирали и выводили в рану участок тонкой кишки длиной 5 см, локализованный на 18–20 см дистальнее связки Трейтца. Регистрацию автофлуоресценции тканей кишки проводили со стороны серозной оболочки тонкой кишки. Показатели метаболизма регистрировали до спинальной травмы и в разные временные промежутки (3 и 24 часа) после моделирования травмы.

Моделирование спинальной травмы заключалось в полном пересечении спинного мозга на уровне *Th5–Th6* позвонков после ламинэктомии [29, 30] (рис. 2 А). Сканировали стенку тонкой кишки со стороны серо-

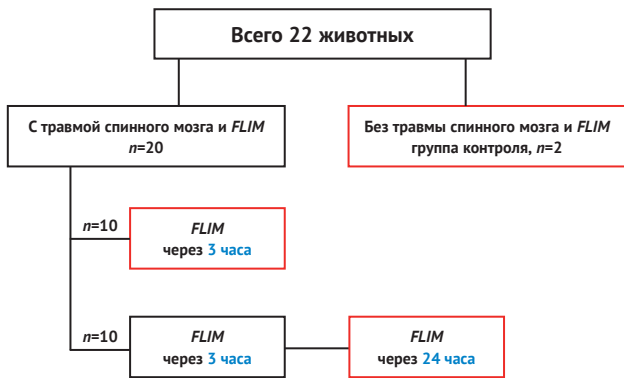


Рис. 1. Схема эксперимента. Красные рамки — этап забора образцов тонкой кишки на гистологическое исследование. Примечание: FLIM — время-разрешенный флуоресцентный имиджинг.
 Fig. 1. Scheme of the experiment. Red frames — the stage of sampling the small intestine for histologic examination.
 Note: FLIM — fluorescence-lifetime imaging.

зной оболочки: сразу после нанесения травмы и через 3 часа после травмы у 10 лабораторных животных, у которых по истечению данного промежутка времени участок тонкой кишки забирали на гистологическое исследование. У других 10 животных дополнительно проводили метаболическое исследование кишечной стенки через 24 часа после травмы с последующим забором гистологического материала.

Изменение метаболических процессов регистрировали *in vivo* в спектральном канале кофактора никотинамидадениндинуклеотида НАД(Ф)Н. Использован оригинальный двухканальный конфокальный FLIM/PLIM макросканер (Becker&Hickl, Германия) с однофотонным возбуждением флуоресценции с помощью пикосекундных лазеров (рис. 2 В) [25, 30]. Макросканер позволяет получать флуоресцентные время-разрешенные изображения с поля зрения размером до 16×16 мм с пространственным разрешением до 15 мкм [27]. Регистрация времени жизни флуоресценции осуществлялась по принципу время-коррелированного счета одиночных фотонов TCSPC. Флуоресценцию возбуждали с помощью пикосекундного лазера на длине волны 375 нм, детектировали в диапазоне 435–485 нм. Мощность возбуждающего излучения составляла 12 мВт, время сбора фотонов 60 с. Количество фотонов в пикселе было не менее 5000. Эксперименты проводились в затемненном помещении с изолированными от внешнего освещения детекторами. Для сканирования объект помещался под объектив макросканера (рис. 2 С), позиционировался, осуществлялась ручная фокусировка с учетом нужной области интереса.

Анализ данных FLIM проводили в программе SPCImage 9.87 (Becker&Hickl, Германия). Кривые затухания флуоресценции аппроксимировали биэкспоненциальной моделью (χ^2 0,8–1,2). В ходе работы были проанализированы следующие параметры затухания эндогенной флуоресценции ткани кишки: средневзвешенное время жизни (τ_m), времена жизни флуоресценции короткой и длинной компонент (τ_1 и τ_2) и их относительные вклады (a_1 и a_2 , $a_1+a_2=100\%$) [23, 25]. Короткая компонента соответствует свободной форме НАД(Ф)Н, ее длинная компонента — связанному с белками НАД(Ф)Н. Для расчетов на каждом изображении

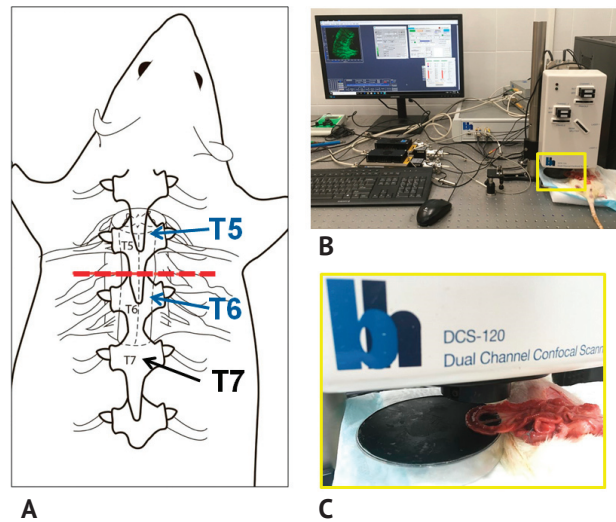


Рис. 2. А — схема нанесения спинальной травмы; В — FLIM-макросканер и проведение регистрации эндогенной флуоресценции с поверхности тонкой кишки крысы *in vivo*; С — увеличенный фрагмент изображения В.
 Fig. 2. А — scheme of spinal injury; В — FLIM-macroscope and registration of endogenous fluorescence from the surface of the rat small intestine *in vivo*; С — enlarged fragment of image В.

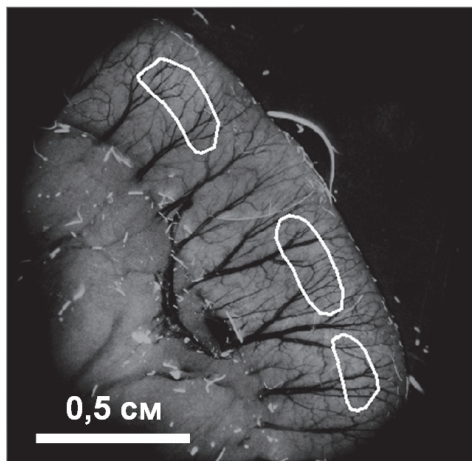


Рис. 3. Пример выделения областей интереса на FLIM изображении тонкой кишки крысы со стороны серозной оболочки для расчета параметров затухания эндогенной флуоресценции.
 Fig. 3. An example of the selection of regions of interest on FLIM images of the rat small intestine from the side of the serosa to calculate the decay parameters of endogenous fluorescence.

выделяли по 2–3 зоны интереса, исключая области с артефактами и наличием крови (рис. 3).

В результате параметры затухания эндогенной флуоресценции были рассчитаны для 50 зон тонкой кишки со стороны серозной оболочки (18 до нанесения спинальной травмы, 16 через 3 часа после травмы и 16 через 24 часа после травмы). Соответственно, данные FLIM были сгруппированы в три группы: норма, через 3 и 24 часа после травмы.

После флуоресцентной визуализации исследуемые участки кишки экспериментальных животных забирали на патоморфологическое исследование у 10

животных спустя 3 часа после травмы и у других 10 животных по истечению 24 часов. Образцы фиксировались в течение 24 часов в 10% растворе забуференного формалина, затем они подвергались стандартной процедуре проводки и заключения в парафин. Поперечные гистологические срезы толщиной 5 мкм изготавливались из средней части образца и окрашивались гематоксилином и эозином. Интерпретация гистологических препаратов осуществлялась независимым патоморфологом.

Для статистической обработки данных использовали программу *IBM SPSS Statistics*. 20. Оценку статистической значимости различий при сравнении групп по количественному признаку проводили по критерию Вилкоксона для непараметрических выборок. Данные представлены в виде $Me [Q1; Q2]$, где Me — медиана, $Q1$ — нижний квартиль, $Q2$ — верхний квартиль, n — объем анализируемой подгруппы, p — величина статистической значимости различий. Критическое значение уровня значимости принимали равным 5% ($p \leq 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе проведенного исследования методом *FLIM* было установлено, что исходное значение средневзвешенного времени жизни (τ_m) в серозной оболочке равно 1,50 [1,24; 2,08] нс. Спустя 3 часа после травмы данный показатель статистически не изменился и составил 1,46 [1,02; 1,86] нс ($p=0,461$), и лишь по истечению 24 часов после повреждения спинного мозга параметр τ_m статистически значимо ($p=0,0001$) снизился до 1,22 [1,11; 1,35] нс. Значения короткого τ_1 и длинного τ_2 времени жизни в контроле до травмы составляли ~0,5 нс и ~5,8 нс. При этом короткое время жизни оставалось неизменным в течение всего времени наблюдения после нанесения травмы, что соответствует представлениям о стабильности свободной формы НАД(Ф)Н в условиях клеточного микроокружения. Длинное время жизни укорачивалось до 3,8 нс ($p=0,0001$) через 24 часа после травмы. Значения процентного вклада короткой компоненты (a_1) были равны 76,7% [72,3; 81,3] при исходном состоянии, 78,2% [74,6; 81,3] через 3 часа ($p=0,272$) и 78,9% [75,3; 79,7] через 24 часа ($p=0,019$). Что касается процентного вклада длинной компоненты (a_2), то исходные значения данного показателя варьировали на отметке 23,1 [18,6; 27,6]%, через 3 часа статистического снижения зафиксировано не было — 21,9 [18,6; 25,3]%, статистически значимое снижение данного показателя до 21,3 [20,0; 22,2]% наблюдалось через 24 часа ($p=0,0001$) (таблица).

На рис. 4 представлены типичные макро-фото (А–С), макро-*FLIM*-изображения тонкой кишки крыс для параметра τ_m (D–F) и диаграмма сравнения параметра τ_m в исследуемых группах (G).

Визуально нормальная кишка имела розовый цвет (рис. 4 А) и активно перистальтировала. После спинальной травмы явных патологических процессов не наблюдалось, однако к исходу 3 часов перистальтика кишечной стенки визуально снизилась, серозная оболочка стала несколько тусклой относительно нормы (рис. 4 В). Через 24 часа после спинальной травмы макроскопическая картина соответствовала признакам динамической кишечной непроходимости: кишечные петли были раздуты, перистальтические движения отсутствовали, кишечная стенка несколько отечна,

Таблица

Параметры времени жизни автофлуоресценции, рассчитанные для серозной оболочки тонкой кишки

Table

Autofluorescence lifetime parameters calculated for the serosa of the small intestine

Параметр	Норма (до травмы)	Через 3 часа после травмы		Через 24 часа после травмы	
	$Me [Q1; Q2]$	$Me [Q1; Q2]$	p^*	$Me [Q1; Q2]$	p^*
τ_m (нс)	1,49 [1,20; 2,09]	1,45 [1,01; 1,86]	0,461	1,19 [0,98; 1,32]	0,0001
τ_1 (нс)	0,52 [0,46; 0,58]	0,54 [0,40; 0,62]	0,959	0,53 [0,48; 0,60]	0,441
τ_2 (нс)	5,8 [4,0; 6,3]	5,7 [3,2; 6,6]	0,573	3,8 [3,0; 4,5]	0,0001
a_1 (%)	76,7 [72,3; 81,3]	78,2 [74,6; 81,3]	0,272	78,9 [75,3; 79,7]	0,019
a_2 (%)	23,1 [18,6; 27,6]	21,9 [18,6; 25,3]	0,268	21,3 [20,0; 22,2]	0,0001

Примечание: * — критерий Вилкоксона, сравнение данной группы с группой «норма»

Note: * — Wilcoxon test, comparison of this group with the "norm" group

серозная оболочка тусклая с участками выраженной гиперемии (рис. 4 С).

По данным морфологического исследования через 3 часа после спинальной травмы изменений со стороны серозной оболочки не наблюдалось (рис. 4 I) и гистологически ткани соответствовали состоянию нормы (рис. 4 H). Через 24 часа в серозной оболочке слабо выраженное воспаление наблюдалось в 25% случаев, выраженное диффузное воспаление вплоть до формирования мелких очагов некрозов — в 42% случаев. Среди клеток воспаления во всех случаях преобладали нейтрофильные гранулоциты. Также в 58% случаев зафиксированы острые дисциркуляторные расстройства микроциркуляции (42% умеренные и 16% выраженные), в остальных 42% расстройств микроциркуляции не выявлено. Перечисленные изменения в 92% образцов сопровождалась слабо выраженным очаговым отеком (рис. 4 J).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные данные свидетельствуют о том, что острый период травмы спинного мозга сопровождается нарушением метаболических процессов в тканях кишечной стенки. Хорошо известно, что многие патологические изменения в тонкой кишке, прежде всего острые нарушения всасывания и переваривания начинаются со стороны ее слизистой оболочки. Исходя из этих фундаментально обоснованных представлений, «идеальным экспериментом» было бы исследование, позволяющее неинвазивно оценить изменения метаболизма именно в слизистой оболочке, энтероцитах. Это исследование, вероятно, позволило бы получить еще более выраженную динамику изучаемых параметров. Однако на настоящем уровне развития техники атравматичное *FLIM* — исследование слизистой оболочки *in vivo* невозможно из-за отсутствия эндоскопических датчиков необходимого размера. Для доступа к слизистой необходимо было бы сделать энтеротомию, которая неизбежно привела бы к острым нарушениям кровообращения и структуры кишечной стенки, к искажению параметров метаболизма. По этой причине в реальных условиях эксперимента *in vivo* исследование стенки кишки со стороны серозной оболочки наименее всего подвержено нежелательным искажениям данных. Кроме того, динамика изменений, зарегистрированных в серозном слое, может быть

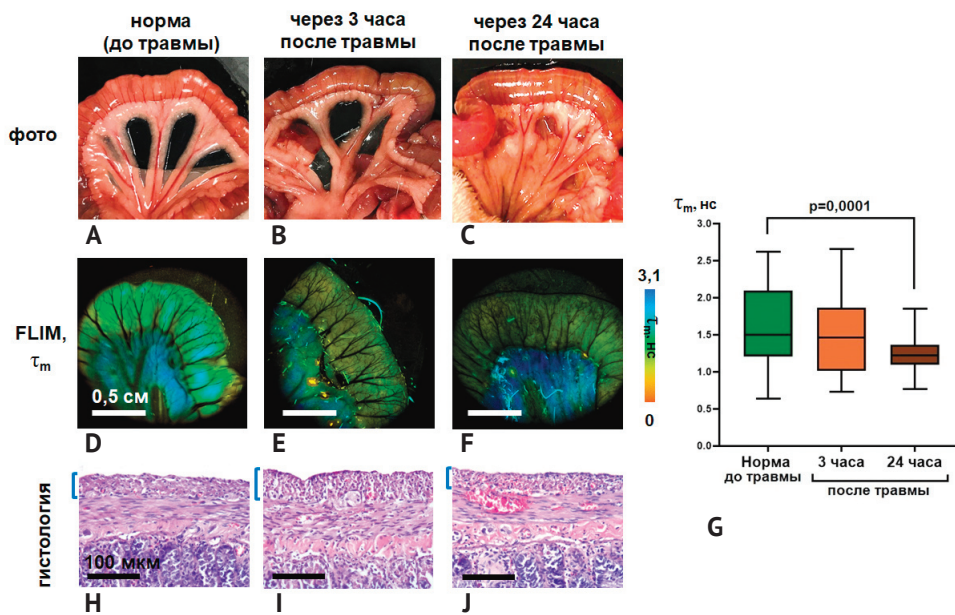


Рис. 4. Макрофото, макро-*FLIM* и гистология кишки крыс со стороны серозной оболочки в разный период после нанесения спинальной травмы. *A–C* — макрофото; *D–F* — *FLIM*-изображения, параметр τ_m (*D–F*); *G* — диаграмма сравнения параметра τ_m в исследуемых группах; *H–J* — гистологические изображения, окраска гематоксилином и эозином. Голубая скобка указывает толщину серозного слоя. *A, D, H* — группа нормы, *B, E, I* — группа травмы через 3 часа; *C, F, J*: группа травмы после 24 часов

Fig. 4. Macrophoto, macro-*FLIM* and histology of the intestine of rats from the serosa in different periods after spinal injury. *A–C*: macro photo; *D–F*: *FLIM*-images, parameter τ_m (*D–F*); *G*: comparison diagram of the parameter τ_m in the studied groups; *H–J*: histological images, stained with hematoxylin and eosin. The blue bracket indicates the thickness of the serous layer. *A, D, H*: normal group; *B, E, I* — injury group after 3 hours; *C, F, J*: injury group after 24 hours

в наибольшей мере полезна для создания клинической диагностической *FLIM*-технологии кишки в условиях операции на брюшной полости серозная оболочка тонкой кишки доступнее для диагностики, чем слизистая.

Стоит отметить, что зарегистрированные в тонкой кишке значения длинной компоненты времен жизни автофлуоресценции τ_2 нетипичны для НАД(Ф)Н, что может указывать на вклад иных флуорофоров с длинными временами жизни, например коллагена (время жизни флуоресценции $\sim 3,6$ нс) [27] или жирных кислот (время жизни флуоресценции >7 нс). При этом известно, что при катаболическом дисбалансе обмена веществ структура коллагена и эластина дестабилизируется одной из первых; при этом диспротеинемия, саркопения сопровождаются снижением концентрации НАД+ в тканях и клетках [21, 22].

Существенное снижение значения τ_2 через 24 часа после спинальной травмы указывает, в первую очередь, на изменения флуорофорного состава ткани, связанные, например, с нарушением структуры коллагена или пониженным всасыванием липидов. Изменения относительных вкладов короткой (a_1) и длинной (a_2) компонент не исключают нарушений в балансе свободной и связанной форм НАД(Ф)Н, обусловленных модификациями энергетического обмена. Вклад короткой компоненты (a_1) значимо растет относительно нормы, что обычно указывает на сдвиг метаболизма в сторону гликолиза и подтверждает катаболическую направленность обмена веществ в тканях тонкой кишки. Возможно, данное состояние обусловлено нарушением перфузии ткани тонкой кишки, с одной стороны, и нарушением ее симпатической иннервации, с другой. Данный факт заслуживает внимания, поскольку известные на сегодняшний день положения о раннем энтеральном питании с высоким содержанием белка

идут в разрез с принципами пищевого термогенеза, где на его всасывание и преобразование расходуется дополнительная, а зачастую и полезная энергия. Поэтому величина пищевого термогенеза должна регулироваться более тщательным контролем химического состава поглощаемых питательных веществ пациентами с травмой спинного мозга и может служить дополнительной характеристикой продуктов питания и готовых блюд наряду с энергетической ценностью. Поддержание правильного энергетического баланса является определяющим в пластическом обмене веществ, что позволяет избежать развития саркопении, сохранить должный мышечный каркас у пострадавшего и снизить риски формирования декубитальных язв [31].

Тем самым, проведенное исследование свидетельствует о важной роли контроля химического состава питательных веществ, поддержании равновесия между необходимым процентом потребления белка у данной категории пациентов и затрачиваемой энергией на их переваривание.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, впервые с помощью современного оптического метода макро-*FLIM* проведено *in vivo* исследование динамики метаболических изменений в тканях тонкой кишки при нанесении спинальной травмы в эксперименте на животных. Показано, что травматическая болезнь спинного мозга в остром периоде сопровождается нарушением метаболических процессов в серозной оболочке кишечной стенки через 24 часа после полного пересечения спинномозговых структур на уровне *Th5–Th6* позвонков. Выраженность патологических процессов прогрессирует с течением времени, а именно, в исследуемые сроки до 24 часов.

Полученные данные указывают на катаболические обменные процессы в тканях тонкой кишки после травмы спинного мозга с усилением процессов анаэробного гликолиза. Своевременная и правильная подборка питательных препаратов, используемых для купирования энтеральной недостаточности, как одного из предикторов формирования пролежней при травматической болезни спинного мозга, позволит снизить риски их формирования и улучшить качество жизни пострадавших.

ВЫВОД

Патофизиологические явления, полученные в данном исследовании, могут быть одним из важных меха-

низмов, влияющих на возникновение хирургических осложнений у пациентов с травматической болезнью спинного мозга. Установленные закономерности могут служить основой для активной внутрикишечной терапии, направленной на поддержание метаболических процессов в кишечной стенке с последующим снижением затрат энергии на переваривание белка с сохранением его необходимой концентрации в организме пострадавшего и сокращения процента формирования декубитальных язв в остром и отдаленном периоде течения травматической болезни спинного мозга.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Blanke EN, Holmes GM, Besecker EM. Altered physiology of gastrointestinal vagal afferents following neurotrauma. *Neural Regen Res.* 2021;16(2):254–265. PMID: 32859772 <https://doi.org/10.4103/1673-5374.290883>
- Durney P, Stillman M, Montero W, Goetz L. A Primary Care Provider's Guide to Neurogenic Bowel Dysfunction in Spinal Cord Injury. *Top Spinal Cord Inj Rehabil.* 2020;26(3):172–176. PMID: 33192044 <https://doi.org/10.46292/sci2603-172>
- Steenstaad R, Bonne S, Wojke P, Kasch H. SCI-SCREEN: A More Targeted Nutrition Screening Model to Detect Spinal Cord-Injured Patients at Risk of Malnutrition. *Rehabil Nurs.* 2019;4(1):11–19. PMID: 30601797 <https://doi.org/10.1097/rnj.000000000000108>
- Kigerl KA, Mostacada K, Popovich PG. Gut Microbiota Are Disease-Modifying Factors after Traumatic Spinal Cord Injury. *Neurotherapeutics.* 2019;15(1):60–67. PMID: 29101668 <https://doi.org/10.1007/s13311-017-0583-2>
- White AR, Holmes GM. Investigating neurogenic bowel in experimental spinal cord injury: where to begin? *Neural Regen Res.* 2019;14(2):222–231. PMID: 30531001 <https://doi.org/10.4103/1673-5374.244779>
- Kumar S, Theis T, Tschang M, Nagaraj V, Berthiaume F. Reactive Oxygen Species and Pressure Ulcer Formation after Traumatic Injury to Spinal Cord and Brain. *Antioxidants (Basel).* 2021;10(7):1013. PMID: 34202655 <https://doi.org/10.3390/antiox10071013>
- Paker N, Buğdaycı D, Gökşenoğlu G, Akbaş D, Korkut T. Recurrence rate after pressure ulcer reconstruction in patients with spinal cord injury in patients under control by a plastic surgery and physical medicine and rehabilitation team. *Turk J Phys Med Rehabil.* 2018;64(4):322–327. PMID: 31455529 <https://doi.org/10.5606/tftrd.2018.2175> eCollection 2018 Dec.
- Walter GP, Seidel W, Giustina RD, Bins-Ely J, Maurici R, Narciso-Schiavon JL. Prognostic factors in patients with pressure sores in a University hospital in southern Brazil. *Acta Ortop Bras.* 2017;25(6):243–247. PMID: 29375252 <https://doi.org/10.1590/1413-785220172506169042>
- Балеев М.С., Рябков М.Г., Перльмуттер О.А., Фраерман А.П., Смирнов И.И., Леонтьев А.Е., и др. Лабораторные признаки энтеральной недостаточности – предикторы пролежней при травматической болезни спинного мозга. *Бюллетень экспериментальной и клинической хирургии.* 2021;14(2):112–118. <https://doi.org/10.18499/2070478X-2021-14-2-112-118>.
- Meier C, Boes S, Gemperli A, Gmünder HP, Koligi K, Metzger S, et al. Treatment and cost of pressure injury stage III or IV in four patients with spinal cord injury: the Basel Decubitus Concept. *Spinal Cord Ser Cases.* 2019;5:30. PMID: 31632697 <https://doi.org/10.1038/s41394-019-0173-0> eCollection 2019.
- Крылов В.В., Гринь А.А., Луцык А.А., Парфенов В.Е., Дулаев А.К., Мануковский В.А. и др. *Клинические рекомендации по лечению острой осложненной и неосложненной травмы позвоночника у взрослых.* Н. Новгород; 2013.
- Иванова Е.Ю., Кирилина С.И., Первухин С.А., Елистратов А.А., Стаценко И.А., Пальмаш А.В. Нутритивная и кишечная недостаточность при осложненной травме шейного отдела позвоночника. *Сибирский научный медицинский журнал.* 2018;38(2):33–38. <https://doi.org/10.15372/SSMJ20180205>
- Ивашкин В.Т., Ивашкин К.В. Кишечный микробиом как фактор регуляции деятельности энтеральной и центральной нервной системы. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2017;27(5):11–19. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2017-27-5-11-19>
- Иванова Г.Е., Крылов В.В., Цыкунов М.Б., Поляев Б.А. *Реабилитация больных с травматической болезнью спинного мозга.* Москва: Московские учебники и Картолитография; 2010.
- Иванова Е.Ю., Кирилина С.И., Первухин С.А., Елистратов А.А., Стаценко И.А., Пальмаш А.В. Нутритивная и кишечная недостаточность при осложненной травме шейного отдела позвоночника. *Сибирский научный медицинский журнал.* 2018;38(2):33–38. <https://doi.org/10.15372/SSMJ20180205>
- Сирота Г.Г., Кирилина С.И., Сирота В.С., Лебедева М.Н., Иванова Е.Ю., Первухин С.А., и др. Кишечная и нутритивная недостаточность при осложненной травме шейного отдела позвоночника. *Политравма.* 2018;38(3):20–26.
- Aragón AA, Schoenfeld BJ, Wildman R, Kleiner S, VanDusseldorp T, Taylor L. International society of sports nutrition position stand: diets and body composition. *J Int Soc Sports Nutr.* 2017;14:16. PMID: 28630601 <https://doi.org/10.1186/s12970-017-0174-y> eCollection 2017.
- Sutanto K, Permadhi I, Sunardi D, Titus J, Ahmad Jabir R. Medical Nutrition Therapy for a Critically Ill Patient with Spinal Cord Injury: A Case Report. *Int J Nutr Pharmacol Neurol Dis.* 2019;9(3):111–115. https://doi.org/10.4103/ijnpnd.ijnpnd_15_19
- Braun K, Oeckl J, Westermeier J, Li Y, Klingenspor M. Non-adrenergic control of lipolysis and thermogenesis in adipose tissues. *J Exp Biol.* 2018;221(Pt Suppl 1):jeb165381. PMID: 29514884 <https://doi.org/10.1242/jeb.165381>
- Calcagno M, Kahleova H, Alwarith J, Burgess NN, Flores RA, Busta ML, et al. The Thermic Effect of Food: A Review. *J Am Coll Nutr.* 2019;38(6):547–551. PMID: 31021710 <https://doi.org/10.1080/07315724.2018.1552544>
- Migliavacca E, Tay SKH, Patel HP, Sonntag T, Civateletto G, McFarlane C, et al. Mitochondrial oxidative capacity and NAD+ biosynthesis are reduced in human sarcopenia across ethnicities. *Nat Commun.* 2019;10(1):5808. PMID: 31862890 <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13694-1>
- Guralnik JM, Feige JN, Singh A, Fielding RA. Nutritional Mediators of Cellular Decline and Mitochondrial Dysfunction in Older Adults. *Geriatrics (Basel).* 2021;6(2):37. PMID: 33917371 <https://doi.org/10.3390/geriatrics6020037>
- Chang SH, Song NJ, Choi JH, Yun UJ, Park KW. Mechanisms underlying UCP1 dependent and independent adipocyte thermogenesis. *Obes Rev.* 2019;20(2):241–251. PMID: 30450758 <https://doi.org/10.1111/obr.12796>
- Datta R, Heaster TM, Sharick JT, Gillette AA, Skala MC. Fluorescence lifetime imaging microscopy: fundamentals and advances in instrumentation, analysis, and applications. *J Biomed Opt.* 2020;25(7):1–43. PMID: 32406215 <https://doi.org/10.1117/1.JBO.25.7.071203>
- Lukina MM, Shimolina LE, Kiselev NM, Zagaynov VE, Komarov DV, Zagaynova EV, et al. Interrogation of tumor metabolism in tissue samples ex vivo using fluorescence lifetime imaging of NAD(P)H. *Methods Appl Fluoresc.* 2019;8(1):014002. <https://doi.org/10.1088/2050-6120/ab4ed8>
- Berezin MY, Achilefu S. Fluorescence lifetime measurements and biological imaging. *Chem Rev.* 2010;110(5):2641–84. PMID: 20356094 <https://doi.org/10.1021/cr900343z>
- Shcheslavskiy VI, Shirmanova MV, Dudenkova VV, Lukyanov KA, Gavrina AI, Shumilova AV, et al. Fluorescence time-resolved macroimaging. *Opt Lett.* 2018;43(13):3152–3155. PMID: 29957804 <https://doi.org/10.1364/OL.43.003152>
- Shirmanova MV, Shcheslavskiy VI, Lukina MM, Becker W, Zagaynova EV. Exploring tumor metabolism with time-resolved fluorescence methods: from single cells to a whole tumor. In: Tuchin V, Popp J, Zakharov V. (eds.) *Multimodal optical diagnostics of cancer.* Springer; 2020. Ch. 3. p. 133–155.
- Новосельская Н.А., Шахназаров А.А., Куница В.Н., Чамбель-Пашаева А.Р. Периодизация морфологических изменений нервного аппарата кожи после травмы спинного мозга в эксперименте. *Дневник науки.* 2020;(5). URL: http://dnevniknauki.ru/images/publications/2020/5/medicine/Novoselskaya_Shakhnazarov_Kunitsa_Chambel-Pashseva.pdf [Дата обращения 24.04.2023]

30. Minakov AN, Chernov AS, Asutin DS, Konovalov NA, Telegin GB. Experimental modeling of spinal cord injury in laboratory rats. *Acta Naturae*. 2018;10(3):4–10. <https://doi.org/10.32607/20758251-2018-10-3-4-10>

REFERENCES

- Blanke EN, Holmes GM, Besecker EM. Altered physiology of gastrointestinal vagal afferents following neurotrauma. *Neural Regen Res*. 2021;16(2):254–263. PMID: 32859772 <https://doi.org/10.4103/1673-5374.290883>
- Durney P, Stillman M, Montero W, Goetz L. A Primary Care Provider's Guide to Neurogenic Bowel Dysfunction in Spinal Cord Injury. *Top Spinal Cord Inj Rehabil*. 2020;26(3):172–176. PMID: 33192044 <https://doi.org/10.46292/sci2603-172>
- Steensgaard R, Bonne S, Wojke P, Kasch H. SCI-SCREEN: A More Targeted Nutrition Screening Model to Detect Spinal Cord-Injured Patients at Risk of Malnutrition. *Rehabil Nurs*. 2019;4(1):11–19. PMID: 30601797 <https://doi.org/10.1097/rnj.000000000000108>
- Kigerl KA, Mostacada K, Popovich PG. Gut Microbiota Are Disease-Modifying Factors after Traumatic Spinal Cord Injury. *Neurotherapeutics*. 2019;15(1):60–67. PMID: 29101668 <https://doi.org/10.1007/s13311-017-0583-2>
- White AR, Holmes GM. Investigating neurogenic bowel in experimental spinal cord injury: where to begin? *Neural Regen Res*. 2019;14(2):222–231. PMID: 30531001 <https://doi.org/10.4103/1673-5374.244779>
- Kumar S, Theis T, Tschang M, Nagaraj V, Berthiaume F. Reactive Oxygen Species and Pressure Ulcer Formation after Traumatic Injury to Spinal Cord and Brain. *Antioxidants (Basel)*. 2021;10(7):1013. PMID: 34202655 <https://doi.org/10.3390/antiox10071013>
- Paker N, Buğdaycı D, Gökşenoğlu G, Akbaş D, Korkut T. Recurrence rate after pressure ulcer reconstruction in patients with spinal cord injury in patients under control by a plastic surgery and physical medicine and rehabilitation team. *Turk J Phys Med Rehabil*. 2018;64(4):322–327. PMID: 31453529 <https://doi.org/10.5606/tftrd.2018.2175> eCollection 2018 Dec.
- Walter GP, Seidel W, Giustina RD, Bins-Ely J, Maurici R, Narciso-Schiavon JL. Prognostic factors in patients with pressure sores in a University hospital in southern Brazil. *Acta Ortop Bras*. 2017;25(6):243–247. PMID: 29375252 <https://doi.org/10.1590/1413-785220172506169042>
- Baleev MS, Ryabkov MG, Perlmutter OA, Fraerman AP, Smirnov II, Leontiev AE, et al. Laboratory Signs of Enteric Failure – Predictors of Pressure Ulcers in Traumatic Spinal Cord Disease. *Journal of Experimental and Clinical Surgery*. 2021;14(2):112–118. (In Russ.) <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2021-14-2-112-118>
- Meier C, Boes S, Gemperli A, Gmünder HP, Koligi K, Metzger S, et al. Treatment and cost of pressure injury stage III or IV in four patients with spinal cord injury: the Basel Decubitus Concept. *Spinal Cord Ser Cases*. 2019;5:30. PMID: 31632697 <https://doi.org/10.1038/s41394-019-0173-0> eCollection 2019.
- Krylov VV, Grin' AA, Lutsyk AA, Parfenov VE, Dulaev AK, Manukovskiy VA, et al. *Klinicheskie rekomendatsii po lecheniyu ostroy oslozhnennoy i neoslozhnennoy travmy pozvonochnika u vzroslykh*. N. Novgorod; 2013. (In Russ.).
- Ivanova YY, Kirilina SI, Pervukhin SA, Elistratov AA, Statsenko IA, Palmash AV. Nutritional and Enteric Inefficiency at Complicated Trauma of Cervical Region of Vertebral Column. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2018;58(2):33–38. (In Russ.) <https://doi.org/10.15372/SSMJ20180205>
- Ivashkin VT, Ivashkin KV. Intestinal microbiome as effective regulator of enteral and central nervous system activity. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017;27(5):11–19. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2017-27-5-11-19>
- Ivanova GE, Krylov VV, Tsykunov MB, Polyayev BA. *Reabilitatsiya bol'nykh s travmaticheskoy bolezn'yu spinnogo mozga*. Moscow: Moskovskie uchebniki i Kartolitografiya Publ.; 2010. (In Russ.)
- Ivanova YY, Kirilina SI, Pervukhin SA, Elistratov AA, Statsenko IA, Palmash AV. Nutritional and Enteric Inefficiency at Complicated Trauma of Cervical Region of Vertebral Column. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2018;58(2):33–38. (In Russ.) <https://doi.org/10.15372/SSMJ20180205>
- Sirota GG, Kirilina SI, Sirota VS, Lebedeva MN, Ivanova EYu, Pervukhin SA, et al. Intestinal and Nutritional Insufficiency in Complicated Cervical Spine Injury. *Polytrauma*. 2018;38(3):20–26. (In Russ.).
- Baleev M.C., Ryabkov M.G., Perlmutter O.A., Fraerman A.P., Шейко Г.Е., Смирнов И.И. и др. Дисфункция пищеварительного тракта в остром периоде травмы спинного мозга (обзор литературы). *Политравма*. 2021;(3):82–90. <https://doi.org/10.24412/1819-1495-2021-3-82-90>
- Aragon AA, Schoenfeld BJ, Wildman R, Kleiner S, VanDusseldorp T, Taylor L. International society of sports nutrition position stand: diets and body composition. *J Int Soc Sports Nutr*. 2017;14:16. PMID: 28630601 <https://doi.org/10.1186/s12970-017-0174-y> eCollection 2017.
- Sutanto K, Permadhi I, Sunardi D, Titus J, Ahmad Jabir R. Medical Nutrition Therapy for a Critically Ill Patient with Spinal Cord Injury: A Case Report. *Int J Nutr Pharmacol Neurol Dis*. 2019;9(3):111–115. https://doi.org/10.4103/ijnpnd.ijnpnd_13_19
- Braun K, Oeckl J, Westermeier J, Li Y, Klingenspor M. Non-adrenergic control of lipolysis and thermogenesis in adipose tissues. *J Exp Biol*. 2018;221(Pt Suppl 1):jeb165381. PMID: 29514884 <https://doi.org/10.1242/jeb.165381>
- Calcagno M, Kahleova H, Alwarith J, Burgess NN, Flores RA, Busta ML, et al. The Thermic Effect of Food: A Review. *J Am Coll Nutr*. 2019;38(6):547–551. PMID: 31021710 <https://doi.org/10.1080/07315724.2018.1552544>
- Migliavacca E, Tay SKH, Patel HP, Sonntag T, Civiletto G, McFarlane C, et al. Mitochondrial oxidative capacity and NAD⁺ biosynthesis are reduced in human sarcopenia across ethnicities. *Nat Commun*. 2019;10(1):5808. PMID: 31862890 <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13694-1>
- Beralnik JM, Feige JN, Singh A, Fielding RA. Nutritional Mediators of Cellular Decline and Mitochondrial Dysfunction in Older Adults. *Geriatrics (Basel)*. 2021;6(2):37. PMID: 33917371 <https://doi.org/10.3390/geriatrics6020037>
- Chang SH, Song NJ, Choi JH, Yun UJ, Park KW. Mechanisms underlying UCP1 dependent and independent adipocyte thermogenesis. *Obes Rev*. 2019;20(2):241–251. PMID: 30450758 <https://doi.org/10.1111/obr.12796>
- Datta R, Heaster TM, Sharick JT, Gillette AA, Skala MC. Fluorescence lifetime imaging microscopy: fundamentals and advances in instrumentation, analysis, and applications. *J Biomed Opt*. 2020;25(7):1–43. PMID: 32406215 <https://doi.org/10.1117/1.JBO.25.7.071203>
- Lukina MM, Shimolina LE, Kiselev NM, Zagainov VE, Komarov DV, Zagaynova EV, et al. Interrogation of tumor metabolism in tissue samples ex vivo using fluorescence lifetime imaging of NAD(P)H. *Methods Appl Fluoresc*. 2019;8(1):014002. <https://doi.org/10.1088/2050-6120/ab4ed8>
- Berezin MY, Achilefu S. Fluorescence lifetime measurements and biological imaging. *Chem Rev*. 2010;110(5):2641–2684. PMID: 20356094 <https://doi.org/10.1021/cr900543z>
- Shcheshlavskiy VI, Shirmanova MV, Dudenkova VV, Lukyanov KA, Gavrina AI, Shumilova AV, et al. Fluorescence time-resolved macroimaging. *Opt Lett*. 2018;43(13):3152–3155. PMID: 29957804 <https://doi.org/10.1364/OL.43.003152>
- Shirmanova MV, Shcheshlavskiy VI, Lukina MM, Becker W, Zagaynova EV. Exploring tumor metabolism with time-resolved fluorescence methods: from single cells to a whole tumor. In: Tuchin V, Popp J, Zakharov V. (eds.) *Multimodal optical diagnostics of cancer*. Springer; 2020. Ch. 3. p. 133–155.
- Novoselskaya NA, Shakhnazarov AA, Kunitsa VN, Chambel-Pashaeva AR. Periodization of Morphological Changes of the Skin Nervous After Injury of the Spinal Cord in Experiment. *Dnevnik nauki*. 2020;(5):5. (In Russ.). Available at: http://dnevniknauki.ru/images/publications/2020/5/medicine/Novoselskaya_Shakhnazarov_Kunitsa_Chambel-Pashseva.pdf [Accessed Apr 24, 2023]
- Minakov AN, Chernov AS, Asutin DS, Konovalov NA, Telegin GB. Experimental modeling of spinal cord injury in laboratory rats. *Acta Naturae*. 2018;10(3):4–10. <https://doi.org/10.32607/20758251-2018-10-3-4-10>
- Baleev MS, Ryabkov MG, Perlmutter OA, Fraerman AP, Sheyko GE, Smirnov II, et al. Dysfunction of the Digestive Tract in the Acute Period of Spinal Cord Injury (Literature Review). *Polytrauma*. 2021;(3):82–90. (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/1819-1495-2021-3-82-90>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Балеев Михаил Сергеевич

кандидат медицинских наук, консультант хирургического отделения ГБУЗ НО «ГКБ № 39», Нижегородский городской нейрохирургический центр им. проф. А.П. Фраермана;
<https://orcid.org/0000-0001-6943-9757>, baleev_ms@mail.ru;

25%: дизайн исследования, организация и проведение исследования, анализ результатов, написание и редактирование статьи

Киселева Елена Борисовна

кандидат биологических наук, старший научный сотрудник НИИ экспериментальной онкологии и биомедицинских технологий ФГБОУ ВО ПИМУ МЗ РФ;

<https://orcid.org/0000-0003-4769-417X>, kiseleva84@gmail.com;

20%: организация и проведение исследования, анализ результатов, написание и редактирование статьи

Логинова Мария Максимовна

младший научный сотрудник лаборатории оптической когерентной томографии НИИ экспериментальной онкологии и биомедицинских технологий ФГБОУ ВО ПИМУ МЗ РФ;

<https://orcid.org/0000-0002-1550-6069>, marialoginova96@yandex.ru;

15%: статистический анализ результатов, подготовка иллюстраций, написание статьи

Ширманова Марина Вадимовна

кандидат биологических наук, лауреат премии Президента РФ в области науки и инноваций для молодых ученых, заместитель директора по науке, заведующий научной лабораторией индивидуальной химиотерапии рака ФГБОУ ВО ПИМУ МЗ РФ;

<https://orcid.org/0000-0002-3207-7227>, shirmanovam@mail.ru;

10%: количественная обработка результатов, интерпретация результатов

Фраерман Александр Петрович

лауреат Государственной премии России, консультант ГБУЗ НО ГКБ № 39, Нижегородский городской нейрохирургический центр им. проф. А.П. Фраермана;

frayerman@list.ru;

9%: проведение эксперимента, сбор данных, интерпретация результатов

Щеславский Владислав Игоревич

заведующий научной лабораторией оптической спектроскопии и микроскопии ФГБОУ ВО ПИМУ МЗ РФ;

<https://orcid.org/0000-0003-3253-8211>, rin-1956@mail.ru;

8%: сбор данных, интерпретация результатов

Гладкова Наталья Дорофеевна

доктор медицинских наук, профессор, заведующий научной лабораторией оптической когерентной томографии НИИ экспериментальной онкологии и биомедицинских технологий ФГБОУ ВО ПИМУ МЗ РФ;

<https://orcid.org/0000-0002-8386-7157>, natalia.gladkova@gmail.com;

7%: анализ результатов, редактирование статьи

Рябков Максим Георгиевич

доктор медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник Университетской клиники ФГБОУ ВО ПИМУ МЗ РФ;

<https://orcid.org/0000-0002-9555-190X>, maxim-ryabkov@yandex.ru;

6%: общее руководство, анализ результатов, окончательное утверждение рукописи

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

The Small Intestine in the Acute Period of Spinal Injury: Early Metabolic Disorders According to Fluorescence-Lifetime Imaging FLIM

M.S. Baleev¹✉, E.B. Kiseleva², M.M. Loginova², M.V. Shirmanova², A.P. Fraerman¹, V.I. Shcheslavskiy², N.D. Gladkova², M.G. Ryabkov³

Research Institute of Experimental Oncology and Biomedical Technologies

¹ City Clinical Hospital No. 39, A.P. Fraerman Nizhegorodsky City Neurosurgical Center 144, bldg. 1, Moscow highway, Nizhny Novgorod, 603028, Russian Federation

² Privolzhsky Research Medical University 10/1, Minin and Pozharsky Sq., Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation

✉ **Contacts:** Mikhail S. Baleev, Candidate of Medical Sciences, Consultant of the Surgical Department, City Clinical Hospital No. 39. Email: baleev_ms@mail.ru

RELEVANCE A special place in the development of enteral insufficiency is given to dysproteinemia, which is one of the leading causes of the development of decubital ulcers in patients with spinal cord injury. Early enteral nutrition partially solved this problem, but the incidence of bedsores still remains high and reaches 68%. The risk of metabolic disorders in the acute period of spinal injury is largely determined by non-occlusive intestinal ischemia against the background of spinal shock, neurohumoral dysregulation; intra-intestinal and intra-abdominal hypertension; change in intestinal microflora. Pathological changes in the intestinal wall occur during the first 20 days after injury and further exacerbate chronic maldigestion, malabsorption, intestinal dyskinesia in patients with traumatic spinal cord disease. New knowledge about the features of early enteral nutrition in patients in the acute period of traumatic spinal cord disease will reduce the risk of decubitus ulcerative defects.

AIM OF THE STUDY To study the dynamics of metabolic processes in the tissues of the small intestine in the acute period of spinal injury.

MATERIAL AND METHODS Wistar rats (n=22). Spinal injury was simulated by acute complete transection of the spinal cord at the level of Th5–Th6 vertebrae. The assessment of metabolic changes in the cells of the serous membrane of the intestine was performed immediately, 3 and 24 hours after injury. The metabolism was assessed in vivo using fluorescence time-resolved macroimaging technology FLIM by autofluorescence in the spectral channel of the metabolic cofactor nicotinamide adenine dinucleotide (phosphate).

RESULTS The acute period of spinal cord injury is accompanied by a change in the endogenous autofluorescence of the serous membrane of the small intestine: a statistically significant decrease in the mean fluorescence lifetime (τ_m), the lifetime of the long component (τ_2), and the relative contribution of the long component (a_2) in 24 h after injury was recorded. The changes observed using FLIM confirm the catabolic type of metabolism in the tissues of the small intestine after spinal cord injury.

CONCLUSION For the first time in the experiment in vivo it has been shown that the acute period of spinal injury is accompanied by a violation of metabolic processes in the tissues of the small intestine. This fact requires a more balanced approach in calculating the calorie content of nutrients used for early enteral nutrition in patients with spinal cord injury.

Keywords: spinal injury, autofluorescence, FLIM, metabolism, catabolism, bedsores, decubital ulcers, sarcopenia, energy metabolism

For citation Baleev MS, Kiseleva EB, Loginova MM, Shirmanova MV, Fraerman AP, Shcheslavskiy VI, et al. The Small Intestine in the Acute Period of Spinal Injury: Early Metabolic Disorders According to Fluorescence-Lifetime Imaging FLIM. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2023;12(2):230–238 <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2023-12-2-230-238> (in Russ.)

Conflict of interest Authors declare lack of the conflicts of interests

Acknowledgments, sponsorship The work was supported by the Russian Science Foundation, project no. 19-75-10096

Affiliations

Mikhail S. Baleev	Candidate of Medical Sciences, Consultant of the Surgical Department, City Clinical Hospital No. 39, A.P. Fraerman Nizhegorodsky City Neurosurgical Center; https://orcid.org/0000-0001-6943-9757 , baleev_ms@mail.ru ; 25%, study design, organization and conduct of the study, analysis of the results, writing and editing the article
Elena B. Kiseleva	Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher, Research Institute of Experimental Oncology and Biomedical Technologies, Privolzhsky Research Medical University; https://orcid.org/0000-0003-4769-417X , kiseleva84@gmail.com ; 20%, organization and conduct of the study, analysis of the results, writing and editing the article
Maria M. Loginova	Junior Researcher, Laboratory of Optical Coherence Tomography, Research Institute of Experimental Oncology and Biomedical Technologies, Privolzhsky Research Medical University; https://orcid.org/0000-0002-1550-6069 , marialoginova96@yandex.ru ; 15%, statistical analysis of the results, preparation of illustrations, writing an article
Marina V. Shirmanova	Candidate of Biological Sciences, Laureate of the President's Prize in Science and Innovation for Young Scientists, Deputy Director for Science, Head of the Scientific Laboratory of Individual Cancer Chemotherapy of the Privolzhsky Research Medical University; https://orcid.org/0000-0002-3207-7227 , shirmanovam@mail.ru ; 10%, quantitative processing of results, interpretation of results
Aleksandr P. Fraerman	Laureate of the State Prize of Russia, Consultant of the City Clinical Hospital No. 39, A.P. Fraerman Nizhegorodsky City Neurosurgical Center; frayerman@list.ru ; 9%, conducting the experiment, collecting data, interpreting the results
Vladislav I. Shcheslavskiy	Head of the Scientific Laboratory of Optical Spectroscopy and Microscopy, Privolzhsky Research Medical University; https://orcid.org/0000-0003-3253-8211 , rin-1956@mail.ru ; 8%, data collection, interpretation of results
Natalya D. Gladkova	Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Scientific Laboratory for Optical Coherence Tomography, Research Institute of Experimental Oncology and Biomedical Technologies, Privolzhsky Research Medical University; https://orcid.org/0000-0002-8386-7157 , natalia.gladkova@gmail.com ; 7%, analysis of results, editing of the article
Maxim G. Ryabkov	Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Leading Researcher, University Clinic, Privolzhsky Research Medical University; https://orcid.org/0000-0002-9555-190X , maxim-ryabkov@yandex.ru ; 6%, general guidance, analysis of results, final approval of the manuscript

Received on 02.10.2022

Review completed on 22.03.2023

Accepted on 28.03.2023

Поступила в редакцию 02.10.2022

Рецензирование завершено 22.03.2023

Принята к печати 28.03.2023