

УДК 612.338

DOI 10.34014/2227-1848-2025-3-108-117

СРАВНЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ТКАНЯХ ТОНКОЙ И ТОЛСТОЙ КИШОК В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ СПИНАЛЬНОЙ ТРАВМЫ ПО ДАННЫМ ФЛУОРЕСЦЕНТНОГО ВРЕМЯ-РАЗРЕШЕННОГО ИМИДЖИНГА FLIM

М.С. Балеев

ГБУЗ Нижегородской области «Городская клиническая больница № 7 имени Е.Л. Березова», г. Нижний Новгород, Россия

Особое место в развитии ряда ранних и поздних осложнений у пациентов со спинальной травмой отводится кишечной дисфункции, которая определяет дисбаланс обменных процессов в виде мальдигестии, мальабсорбции, кишечной дискинезии. Изучение метаболических процессов в тканях кишечной трубки на фоне травматической болезни спинного мозга позволит открыть новые возможности для коррекции энтеральной и толстокишечной недостаточности и снизить количество хирургических осложнений.

Цель. Изучить особенности динамики метаболических процессов в тканях тонкой и толстой кишки при остром повреждении спинного мозга.

Материалы и методы. Эксперимент выполнен на лабораторных животных – крысах линии Wistar (n=22). Травма спинного мозга воспроизводилась посредством полного пересечения спинного мозга на уровне позвонков Th5-Th6. Оценку динамики клеточного метаболизма осуществляли в разные временные промежутки развития посттравматической болезни in vivo с помощью технологии флуоресцентного время-разрешенного макроимиджинга FLIM по автофлуоресценции в спектральном канале метаболического кофактора НАД(Ф)Н.

Результаты. Острый период травмы спинного мозга сопровождается изменением эндогенной автофлуоресценции тканей серозной оболочки тонкой и толстой кишки. В тонкой кишке отмечается снижение активности обменных процессов и их катаболическая направленность. В стенке толстой кишки, напротив, метаболические процессы с течением времени усиливаются.

Выводы. Впервые в эксперименте in vivo показано, что острый период спинальной травмы сопровождается нарушением метаболических процессов в тканях кишечной трубки, при этом имеет место принципиальная разнонаправленность. Данный факт требует более взвешенного подхода в борьбе с кишечной недостаточностью у пациентов в остром периоде травматической болезни спинного мозга.

Ключевые слова: травма позвоночника, спинной мозг, тонкая кишка, толстая кишка, автофлуоресценция, FLIM, метаболизм, катаболизм, саркопения, энергетический обмен.

Введение. Кишечная дисфункция является одним из самых важных и малоизученных аспектов травматической болезни спинного мозга (ТБСМ). Особое внимание обращают на себя метаболические процессы в просвете и стенке кишечной трубки при ее острой деиннервации [1, 2]. Последняя определяет такие патологические состояния, как энтеральная и толстокишечная недостаточность. Они характеризуются нарушениями всасывательной, секреторной, моторной, эвакуаторной, иммунной, барьерной функций пищевари-

тельного тракта и их прогрессия является причиной диспротеинемии, дисбаланса минеральных веществ, электролитов, аминокислот, микробиома кишки и, как результат, развития мышечной кахексии, хронической эндотоксикемии с распространением воспалительных процессов на другие органы и системы [3]. Борьба с подобными дефицитными состояниями во многом определяется ранним энтеральным питанием с высоким содержанием белковых продуктов, с одной стороны, и применением медикаментозной терапии – с другой [4–

6]. Вместе с тем недостаточность энергетического обмена из-за пищевого термогенеза, достигающего 30 %, снижает скорость переваривания, всасывания и усвоения белковых продуктов, что в конечном счете определяет высокий уровень метаболического дисбаланса у пациентов с ТБСМ [7–10]. Применение фармакологических препаратов может нивелировать данную проблему, однако их биодоступность ставится под сомнение ввиду тех же самых причин [11, 12].

Отсутствие объективных знаний о процессах метаболизма в стенках тонкой и толстой кишки после травмы спинного мозга обусловлено недостатком соответствующего оборудования, необходимого для подобного рода исследований.

Сегодня благодаря внедрению в исследовательскую практику технологий время-разрешенного флуоресцентного имиджинга (fluorescence lifetime imaging, FLIM) такая возможность появилась [13–16].

Цель исследования. Изучить особенности динамики метаболических процессов в тканях тонкой и толстой кишок при остром повреждении спинного мозга.

Материалы и методы. В качестве экспериментальных животных были использованы самцы крыс линии Wistar массой от 230 до 285 г

($n=22$). Условия содержания животных в сертифицированном виварии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России и порядок проведения исследования соответствовали международным правилам 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 (18.03.1986). Работа одобрена комитетом по этике ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (протокол № 17 от 11.10.2019).

Оперативные вмешательства проводились под общим обезболиванием смесью пропорциональных массе тела растворов: 3,5 % тилетамина гидрохлорида, золазепама и 2 % ксилазина гидрохлорида внутривенно. В основную группу вошли 20 лабораторных животных, которым воспроизводили травму спинного мозга с последующей регистрацией процессов метаболизма в стенках тонкой и толстой кишок и забором материала для гистологического исследования. У 2 животных участки тонкой и толстой кишок забирали на патоморфологическое исследование без моделирования травмы (рис. 1).

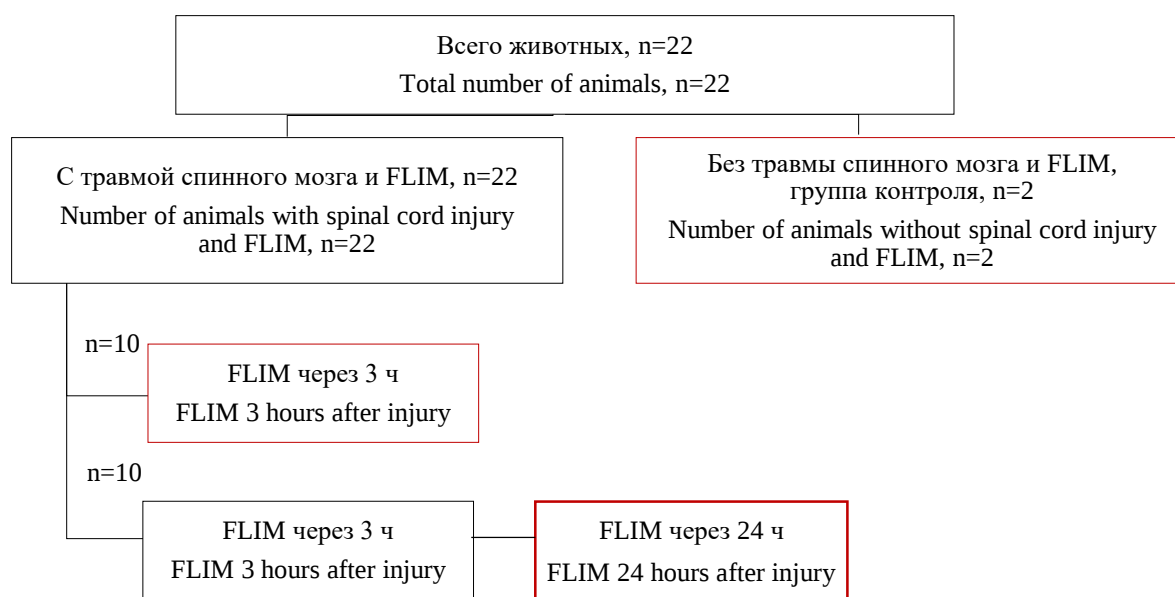


Рис. 1. Схема эксперимента. Забор образцов тонкой и толстой кишки на патоморфологическое исследование у животных без травмы, через 3 и 24 ч после нее

Fig. 1. Experimental scheme. Collection of small and large intestine samples for pathomorphological examination in animals without injury; 3 and 24 hours after injury

Эксперимент проведен в два этапа. Первым этапом стало выполнение 20 животным под общим обезболиванием срединной лапаротомии (разрез до 4 см) с последующим переменным выведением в лапаротомную рану участков тонкой и толстой кишок и динамической автофлуоресценцией их тканей со стороны серозной оболочки. Метаболические процессы регистрировали до нанесения спинальной травмы, через 3 и 24 ч после нее.

В эксперименте лабораторные животные основной группы были разделены на

2 подгруппы: 1) крысы (n=10), исследование у которых проводили до травмы и через 3 ч после нее с дальнейшим забором гистологического материала; 2) крысы (n=10), исследование у которых проводили через 24 ч с последующим забором патоморфологического материала.

Модель спинальной травмы воспроизводилась посредством полного пересечения спинного мозга на уровне позвонков Th5-Th6 после микрохирургической ламинэктомии (рис. 2 а) [17, 18].

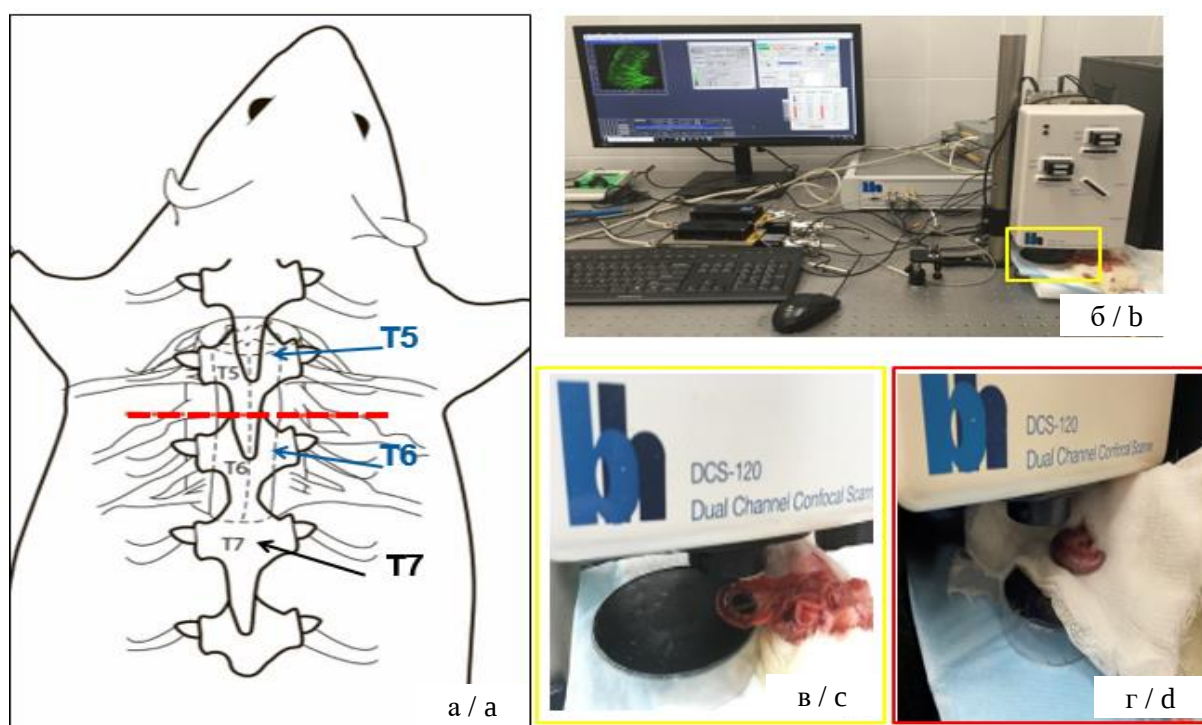


Рис. 2. Схема нанесения спинальной травмы (а), FLIM-макросканер и проведение регистрации эндогенной флуоресценции (б) с поверхности тонкой (в) и толстой (г) кишок крысы *in vivo*

Fig. 2. Scheme of spinal injury (a), FLIM macroscanner and registration of endogenous fluorescence (b), from the surface of the small (c) and large (d) intestines of rats *in vivo*

Изменения метаболизма 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 б) [15, 16]. Для изучения затухания эндогенной флуоресценции ткани под макросканер попеременно поме-

щали 2–3 участка тонкой, а затем толстой кишок (рис. 2 в, г) с последующим считыванием необходимой информации. Анализ полученных данных FLIM осуществляли в программе SPCImage 9.87 (Becker&Hickl, Германия). Оценивались такие параметры, как время жизни флуоресценции короткой компоненты (τ_1), которая соответствует свободной форме НАД(Ф)Н, и длинной компоненты (τ_2), соответствующей связанному с белками НАД(Ф)Н,

их относительные вклады (a_1 и a_2 , $a_1 + a_2 = 100\%$), а также средневзвешенное время жизни (τ_m) [14, 19].

Способность FLIM оценивать баланс гликолитического и окислительного метаболизма клеток обусловлена возможностью регистрации автофлуоресценции кофакторов дегидрогеназ – восстановленного никотинамидадениндинуклеотидфосфата и окисленного флавина-лениндинуклеотида. При этом гликолиз характеризуется коротким временем жизни флуоресценции свободной формы НАД(Ф)Н ($\sim 0,45$ нс),

тогда как связанная форма ассоциирована с митохондриальным дыханием и определяется более длинным временем жизни ($\sim 2-3$ нс).

В анализ были включены 50 зон тонкой и 50 зон толстой кишок, в которых оценены параметры затухания эндогенной флуоресценции со стороны серозной оболочки (рис. 3). Сканирование проводили до нанесения спинальной травмы, через 3 ч ($n=10$) и 24 ч ($n=10$) после нее, затем выполняли забор гистологического материала на патоморфологическое исследование.

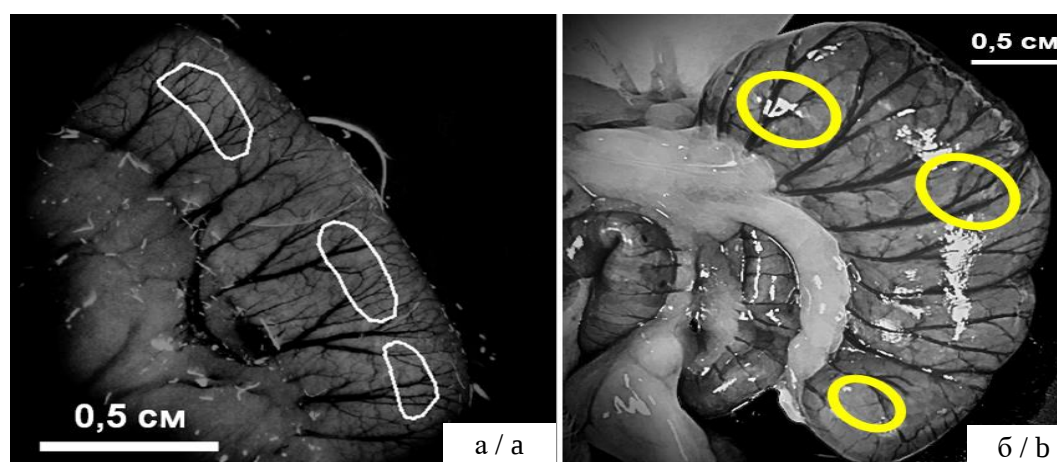


Рис. 3. Пример выделения областей интереса на FLIM-изображениях тонкой (а) и толстой (б) кишок крысы со стороны серозной оболочки для расчета параметров затухания эндогенной флуоресценции

Fig. 3. An example of selecting areas of interest in FLIM images of the small (a) and large (b) intestines of rats from the serous membrane side to calculate the parameters for endogenous fluorescence attenuation

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. Критическое значение уровня значимости принимали равным 5% ($p \leq 0,05$).

Результаты и обсуждение. В ходе экспериментального исследования макроскопически произведена визуальная оценка состояния кишечной трубки, методом FLIM были установлены различия в динамике метаболических процессов в тканях тонкой и толстой ки-

шок после спинальной травмы. Микроскопически оценены гистологические изменения в кишечной трубке. До нанесения травмы визуально нормальные тонкая и толстая кишки имели розовый цвет, активно перистальтировали (рис. 4 а). При этом исходное средневзвешенное время жизни флуоресценции в серозной оболочке тонкой кишки составило $1,49 [1,20; 2,09]$ нс, в тканях толстой кишки – $1,25 [0,98; 1,51]$ нс. Время жизни флуоресценции короткой и длинной компонент до травмы в тонкой кишке составляло соответственно $0,52 [0,46; 0,58]$ нс и $5,8 [4,0; 6,3]$ нс, в толстой кишке – $0,48 [0,40; 0,54]$ нс и $4,0 [2,79; 5,26]$ нс (табл. 1). Сразу после спинальной травмы явных патологических процессов не наблюдалось, однако к исходу 3 ч перистальтика тон-

кой кишки визуально снизилась, серозная оболочка стала несколько тусклее по сравнению с нормой, тогда как в толстой кишке визуальных нарушений не фиксировалось (рис. 4 б). Значения t_m статистически значимо не изменились, однако имели тенденцию к снижению для тонкой кишки (1,45 [1,01; 1,86] нс, $p=0,461$) и тенденцию к росту для толстой (1,34 [1,16; 1,48] нс, $p=0,561$) (табл. 1). Через

24 ч после спинальной травмы в макроскопической картине тонкой кишки фиксировались признаки динамической кишечной непроходимости: раздутость кишечных петель, отсутствие перистальтических движений, некоторая отечность кишечной стенки, тусклая серозная оболочка с участками выраженной гиперемии (рис. 4 в). Толстая кишка была менее паретичной с несколько тусклой серозной оболочкой.

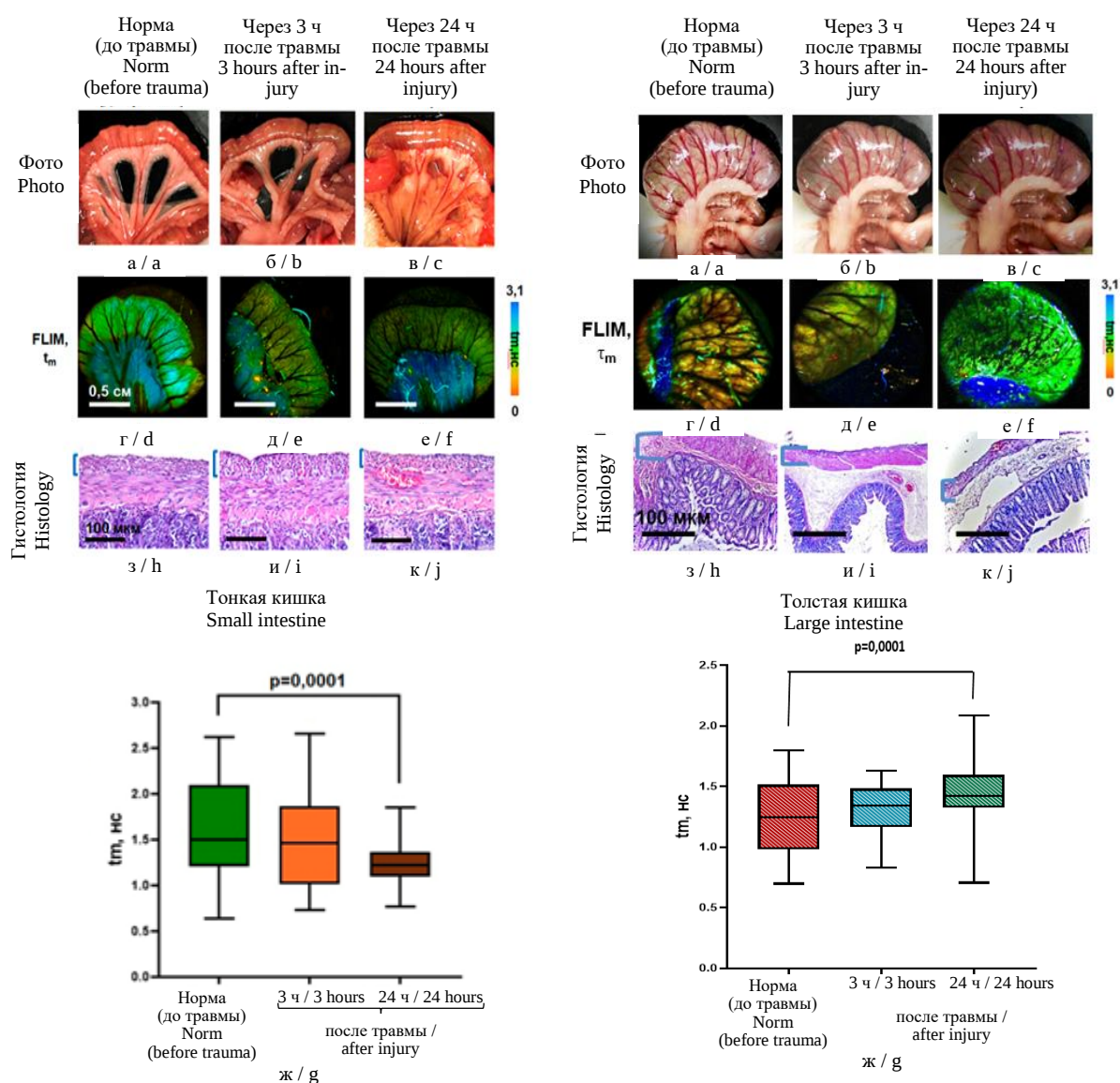


Рис. 4. Макрофото, макро-FLIM и гистология тонкой и толстой кишок крыс со стороны серозной оболочки в разный период после нанесения спинальной травмы (а-в); FLIM-изображения, параметр t_m (г-е); диаграмма сравнения t_m в исследуемых группах (ж); гистологические изображения, окраска гематоксилином и эозином (з-к)

Fig. 2. Macro-photo, macro-FLIM and histology of the small and large intestines of rats from the serous membrane side at different periods after spinal injury (a-c); FLIM-images, t_m parameter (d-f); diagram comparing the t_m parameter in the study groups (g); histological images, hematoxylin and eosin staining (h-j)

Таблица 1

Table 1

Параметры времени жизни автофлуоресценции, рассчитанные для серозной оболочки тонкой (А) и толстой (В) кишок

Autofluorescence lifetime parameters calculated for the serous membrane of the small (A) and large (B) intestines

Параметр Parameter	Норма (до травмы) Norm (before injury)	Через 3 ч после травмы 3 hours after injury		Через 24 ч после травмы 24 hours after injury	
	Me [Q1; Q2]	Me [Q1; Q2]	p*	Me [Q1; Q2]	p*
τ_m (нс) А	1,49 [1,20; 2,09]	1,45 [1,01; 1,86]	0,461	1,19 [0,98; 1,32]	0,0001
τ_m (нс) В	1,25 [0,98; 1,51]	1,34 [1,16; 1,48]	0,561	1,42 [1,32; 1,59]	0,041
τ_1 (нс) А	0,52 [0,46; 0,58]	0,54 [0,40; 0,62]	0,959	0,53 [0,48; 0,60]	0,441
τ_1 (нс) В	0,48 [0,40; 0,54]	0,49 [0,46; 0,51]	0,876	0,56 [0,51; 0,62]	0,078
τ_2 (нс) А	5,8 [4,0; 6,3]	5,7 [3,2; 6,6]	0,573	3,8 [3,0; 4,5]	0,0001
τ_2 (нс) В	4,0 [2,79; 5,26]	4,52 [3,85; 5,0]	0,673	4,59 [4,1; 6,11]	0,008
a_1 (%) А	76,7 [72,3; 81,3]	78,2 [74,6; 81,3]	0,272	78,9 [75,3; 79,7]	0,019
a_1 (%) В	77,3 [74,5; 79,1]	77,5 [75,9; 79,8]	0,263	77,9 [76,6; 80,5]	0,018
a_2 (%) А	23,1 [18,6; 27,6]	21,9 [18,6; 25,3]	0,268	21,3 [20,0; 22,2]	0,0001
a_2 (%) В	22,7 [20,9; 25,4]	22,4 [20,9; 24,1]	0,275	21,2 [19,4; 23,3]	0,0001

Примечание. * – критерий Вилкоксона, сравнение данной группы с нормой.

Note. * – Wilcoxon test, comparison with the norm; τ_1 , τ_2 – fluorescence lifetime of short and long components, respectively; a_1 , a_2 – relative contributions of short and long components, respectively.

Анализ данных FLIM свидетельствует о том, что значения τ_m статистически значимо ($p=0,0001$) снизились до 1,19 [0,98; 1,32] нс в тканях тонкой кишки и статистически значимо ($p=0,041$) выросли до 1,42 [1,32; 1,59] нс в тканях толстой кишки. Время жизни флуоресценции длинной компоненты через 24 ч после травмы значимо ($p=0,0001$) снизилось до 3,8 [3,0; 4,5] нс в тканях тонкой кишки и увеличилось ($p=0,008$) до 4,59 [4,1; 6,11] нс в тканях толстой кишки (табл. 1). Значения процентного вклада короткой (a_1) и длинной компонент (a_2) для стенок тонкой и толстой кишки также приведены в табл. 1.

Морфологическое исследование тканей 2 контрольных крыс показало, что патологических изменений на уровне всех слоев кишечной трубки как со стороны тонкой, так и со стороны толстой кишки не наблюдалось. Через 3 ч после травмы гистологические изменения также не зафиксированы (рис. 4 з-и). По истечении 24 ч в серозной оболочке и подслизистой основе толстой кишки наблюдалось умеренное воспаление и истончение слизистой, тогда как в тонкой кишке слабо выраженное воспаление наблюдалось лишь в 25 % случаев, а выраженное диффузное вплоть до формирования мелких очаговых некрозов –

в 42 % случаев, в остальных 33 % случаев зафиксированы острые дисциркуляторные расстройства микроциркуляции (рис. 4 к).

Полученные данные свидетельствуют о том, что острый период травмы спинного мозга в различные временные промежутки сопровождается разнонаправленными метаболическими процессами в тканях тонкой и толстой кишок. Так, в тонкой кишке вклад короткой компоненты растёт относительно нормы, говоря о катаболической направленности обмена веществ со сдвигом метаболизма в сторону гликолиза, что, вероятнее всего, связано с нарушением перфузии стенки тонкой кишки, с одной стороны, и нарушением ее симпатической иннервации – с другой. Кроме того, значительное снижение t_2 через 24 ч после нарушения спинномозговых структур указывает на изменения флуорофорного состава ткани за счет нарушения структуры коллагена и пониженного всасывания липидов.

В тканях толстой кишки интенсивность и эффективность метаболических процессов, напротив, повышается. Работы A.R. White указывают на тот факт, что после травмы спинного мозга АТФ-опосредованные тормозные нейросинаптические связи в толстой кишке (IPs) могут оставаться функционально активными на протяжении нескольких недель. Данное явление объясняется компенсатор-

ными реакциями, реализуемыми через механизмы нейрогуморальной регуляции, изменения в которой непосредственно связаны с энергетическим обменом в тканях толстой кишки [20].

Закключение. Острый период травмы спинного мозга сопровождается разнонаправленными нарушениями метаболических процессов в серозной оболочке тонкой и толстой кишок, которые прогрессируют с течением времени. Так, в тканях тонкой кишки обменные процессы имеют катаболическую направленность с усилением процессов анаэробного гликолиза, что требует активной энтеральной терапии с учетом энергетических затрат на пищеварение. В серозной оболочке стенки толстой кишки, напротив, наблюдается усиление метаболических процессов, что дает право на применение препаратов, активно всасывающихся в просвете толстой кишки, и при этом иметь возможность снизить потерю воды, электролитов, минералов, витаминов, сохранить ферментацию короткоцепочечных жирных кислот.

Таким образом, установленные закономерности могут стать ключом к решению проблемы кишечной недостаточности как предиктора ряда общехирургических осложнений у пациентов с последствиями спинальной травмы.

Работа выполнена при поддержке сотрудников ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Нижний Новгород): Е.Б. Киселевой, М.В. Ширмановой, В.И. Щеславского, Н.Д. Гладковой, М.А. Сироткиной, М.Г. Рябкова – и РНФ (проект № 19-75-10096).

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Blanke E.N., Holmes G.M., Besecker E.M. Altered physiology of gastrointestinal vagal afferents following neurotrauma. *Neural Regen Res.* 2021; 16 (2): 254–263. DOI: 10.4103/1673-5374.290883.
2. 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; 44 (1): 11–19. DOI: 10.1097/rnj.000000000000108.
3. Frasuńska J., Tederko P., Wojdasiewicz P., Mycielski J., Turczyn P., Tarnacka B. Compliance with prescriptions for wheelchairs, walking aids, orthotics, and pressure-relieving devices in patients with traumatic spinal cord injury. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2020; 56 (2): 160–168. DOI: 10.23736/S1973-9087.19.05920-3.

4. Ivashkin V.T., Ivashkin K.V. Intestinal microbiome as a factor regulating the activity of the enteric and central nervous system. Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology. 2017; 27 (5): 11–19.
5. Ivanova G.E., Krylova V.V., Tsykunova M.B., Polyayeva B.A. Rehabilitation of patients with traumatic spinal cord disease. M.: JSC "Moscow textbooks and Carto-lithography"; 2010. 640.
6. Супота Г.Г. Кишечная и нутритивная недостаточность при осложненной травме шейного отдела позвоночника. Политравма. 2018; 3: 18–27.
7. Braun K., Oeckl J., Westermeier J., Li Y., Klingenspor M. Non-adrenergic control of lipolysis and thermogenesis in adipose tissues. J Exp Biol. 2018; 2 (1): 23–31. DOI: 10.1242/jeb.165381.
8. Calcagno M. The Thermic Effect of Food: A Review. J Am Coll Nutr. 2019; 38 (6): 547–551. DOI: 10.1080/07315724.2018.1552544.
9. Migliavacca E., Tay S.K.H., Patel H.P., Sonntag T., Civiletto G., McFarlane C. Mitochondrial oxidative capacity and NAD⁺ biosynthesis are reduced in human sarcopenia across ethnicities. Nat Commun. 2019; 10 (1): 58–68. DOI: 10.1038/s41467-019-13694-1.
10. Guralnik J.M., Feige J.N., Singh A., Fielding R.A. Nutritional Mediators of Cellular Decline and Mitochondrial Dysfunction in Older Adults. Geriatrics (Basel). 2021; 6 (2): 37–46. DOI: 10.3390/geriatrics6020037.
11. Hagenbach U., Luz S., Ghafoor N. The treatment of spasticity with Delta9-tetrahydrocannabinol in persons with spinal cord injury. Spinal Cord. 2007; 45 (8): 551–562. DOI: 10.1038/sj.sc.3101982.
12. Rodriguez G.M., Gater D.R. Neurogenic Bowel and Management after Spinal Cord Injury: A Narrative Review. J Pers Med. 2022; 12 (7): 1141–1158. DOI: 10.3390/jpm12071141.
13. Datta R., Heaster T.M., Sharick J.T., Gillette A.A., Skala M.C. Fluorescence lifetime imaging microscopy: fundamentals and advances in instrumentation, analysis, and applications. J Biomed Opt. 2020; 25 (7): 1–23. DOI: 10.1117/1.JBO.25.7.071203.
14. Shcheslavskiy V.I. Fluorescence time-resolved macroimaging. Opt Lett. 2018; 43 (13): 3152–3155. DOI: 10.1364/OL.43.003152.
15. Berezin M.Y., Achilefu S. Fluorescence lifetime measurements and biological imaging. Chem Rev. 2010; 110 (5): 2641–2684. DOI: 10.1021/cr900343z.
16. Shcheslavskiy V.I., Shirmanova M.V., Dudenkova V.V., Lukyanov K.A., Gavrina A.I., Shumilova A.V. Fluorescence time-resolved macroimaging. Opt Lett. 2018; 43 (13): 3152–3155. DOI: 10.1364/OL.43.003152.
17. Новосельская Н.А. Периодизация морфологических изменений нервного аппарата кожи после травмы спинного мозга в эксперименте. Дневник науки. 2020; 5: 5–15.
18. Минаков А.Н. Экспериментальное моделирование травмы спинного мозга у лабораторных крыс. Acta Naturae. 2018; 3: 38–47.
19. Chang S.H., Song N.J., Choi J.H., Yun U.J., Park K.W. Mechanisms underlying UCP1 dependent and independent adipocyte thermogenesis. Obes Rev. 2019; 20 (2): 241–251. DOI: 10.1111/obr.12796.
20. White A.R., Werner C.M., Holmes G.M. Diminished enteric neuromuscular transmission in the distal colon following experimental spinal cord injury. Exp Neurol. 2020; 33 (1): 113–127. DOI: 10.1016/j.expneurol.2020.113377.

Поступила в редакцию 04.02.2025; принята 16.06.2025.

Автор

Балеев Михаил Сергеевич – кандидат медицинских наук, хирург – консультант хирургического отделения, ГБУЗ Нижегородской области «Городская клиническая больница № 7 имени Е.Л. Березова». 603011, Россия, г. Нижний Новгород, ул. Октябрьской революции, 66а; e-mail: baleev_ms@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-6943-9757>.

Образец цитирования

Балеев М.С. Сравнение метаболических процессов в тканях тонкой и толстой кишок в остром периоде спинальной травмы по данным флуоресцентного время-разрешенного имиджинга FLIM. Ульяновский медико-биологический журнал. 2025; 3: 108–117. DOI: 10.34014/2227-1848-2025-3-108-117.

COMPARISON OF METABOLIC PROCESSES IN SMALL AND LARGE INTESTINE TISSUES IN THE ACUTE SPINAL INJURY ACCORDING TO FLUORESCENCE LIFETIME IMAGING MICROSCOPY (FLIM)

M.S. Baleev

City Clinical Hospital No. 7 named after E.L. Berezov, Nizhny Novgorod, Russia

Intestinal dysfunction plays a crucial role in the developing of early and late complications in patients with spinal injury. Intestinal dysfunction can lead to metabolic imbalances like maldigestion, malabsorption, and intestinal dyskinesia. The study of metabolic processes in the tissues of the intestinal tube against the spinal cord injury can help to treat enteral and colonic insufficiency and reduce the number of surgical complications.

The objective of the study is to examine the dynamics of metabolic processes in the tissues of the small and large intestines in acute spinal cord injury.

Materials and Methods. The experiment was performed on laboratory animals, Wistar rats (n=22). Spinal cord injury was reproduced by complete transection of the spinal cord at the level of the Th5-Th6 vertebrae. The dynamics of cellular metabolism were assessed at different time intervals during the development of post-traumatic disease in vivo using fluorescence lifetime imaging microscopy (FLIM) based on autofluorescence in the spectral channel of the metabolic cofactor NAD(P)H.

Results. The acute spinal cord injury is accompanied by changes in endogenous autofluorescence of the serous membrane tissues in the small and large intestines. A decrease in the activity of metabolic processes and their catabolic orientation are noted in the small intestine. On the contrary, metabolic processes intensify over time in the large intestine

Conclusion. For the first time an in vivo experiment showed that the acute spinal injury was accompanied by a disruption of metabolic processes in the intestinal tissues. Fundamental multidirectionality was observed. Thus, a more balanced approach is necessary to combat intestinal failure in patients with acute traumatic spinal cord disease.

Key words: spinal cord injury, spinal cord, small intestine, large intestine, autofluorescence, FLIM, metabolism, catabolism, sarcopenia, energy metabolism.

The work was supported by the staff of Privolzhsky Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (Nizhny Novgorod): E.B. Kiseleva, M.V. Shirmanova, V.I. Shcheslavsky, N.D. Gladkova, M.A. Sirotkina, M.G. Ryabkov and the Russian Science Foundation (project No. 19-75-10096).

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

References

1. Blanke E.N., Holmes G.M., Besecker E.M. Altered physiology of gastrointestinal vagal afferents following neurotrauma. *Neural Regen Res.* 2021; 16 (2): 254–263. DOI: 10.4103/1673-5374.290883.
2. 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; 44 (1): 11–19. DOI: 10.1097/rnj.000000000000108.
3. Frasuńska J., Tederko P., Wojdasiewicz P., Mycielski J., Turczyn P., Tarnacka B. Compliance with prescriptions for wheelchairs, walking aids, orthotics, and pressure-relieving devices in patients with traumatic spinal cord injury. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2020; 56 (2): 160–168. DOI: 10.23736/S1973-9087.19.05920-3.
4. Ivashkin V.T., Ivashkin K.V. Intestinal microbiome as a factor regulating the activity of the enteric and central nervous system. *Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology.* 2017; 27 (5): 11–19.
5. Ivanova G.E., Krylova V.V., Tsykunova M.B., Polyayeva B.A. *Rehabilitation of patients with traumatic spinal cord disease.* M.: JSC "Moscow textbooks and Carto-lithography"; 2010. 640.
6. Sirota G.G. Kishechnaya i nutritivnaya nedostatochnost' pri oslozhnennoy travme sheynogo otdela pozvochnika [Intestinal and nutritional failure in complicated cervical spine injury]. *Politravma.* 2018; 3: 18–27 (in Russian).

7. Braun K., Oeckl J., Westermeier J., Li Y., Klingenspor M. Non-adrenergic control of lipolysis and thermogenesis in adipose tissues. *J Exp Biol.* 2018; 2 (1): 23–31. DOI: 10.1242/jeb.165381.
8. Calcagno M. The Thermic Effect of Food: A Review. *J Am Coll Nutr.* 2019; 38 (6): 547–551. DOI: 10.1080/07315724.2018.1552544.
9. Migliavacca E., Tay S.K.H., Patel H.P., Sonntag T., Civiletto G., McFarlane C. Mitochondrial oxidative capacity and NAD⁺ biosynthesis are reduced in human sarcopenia across ethnicities. *Nat Commun.* 2019; 10 (1): 58–68. DOI: 10.1038/s41467-019-13694-1.
10. Guralnik J.M., Feige J.N., Singh A., Fielding R.A. Nutritional Mediators of Cellular Decline and Mitochondrial Dysfunction in Older Adults. *Geriatrics (Basel).* 2021; 6 (2): 37–46. DOI: 10.3390/geriatrics6020037.
11. Hagenbach U., Luz S., Ghafoor N. The treatment of spasticity with Delta9-tetrahydrocannabinol in persons with spinal cord injury. *Spinal Cord.* 2007; 45 (8): 551–562. DOI: 10.1038/sj.sc.3101982.
12. Rodriguez G.M., Gater D.R. Neurogenic Bowel and Management after Spinal Cord Injury: A Narrative Review. *J Pers Med.* 2022; 12 (7): 1141–1158. DOI: 10.3390/jpm12071141.
13. Datta R., Heaster T.M., Sharick J.T., Gillette A.A., Skala M.C. Fluorescence lifetime imaging microscopy: fundamentals and advances in instrumentation, analysis, and applications. *J Biomed Opt.* 2020; 25 (7): 1–23. DOI: 10.1117/1.JBO.25.7.071203.
14. Shcheslavskiy V.I. Fluorescence time-resolved macroimaging. *Opt Lett.* 2018; 43 (13): 3152–3155. DOI: 10.1364/OL.43.003152.
15. Berezin M.Y., Achilefu S. Fluorescence lifetime measurements and biological imaging. *Chem Rev.* 2010; 110 (5): 2641–2684. DOI: 10.1021/cr900343z.
16. Shcheslavskiy V.I., Shirmanova M.V., Dudenkova V.V., Lukyanov K.A., Gavrina A.I., Shumilova A.V. Fluorescence time-resolved macroimaging. *Opt Lett.* 2018; 43 (13): 3152–3155. DOI: 10.1364/OL.43.003152.
17. Novosel'skaya N.A. Periodizatsiya morfologicheskikh izmeneniy nervnogo apparata kozhi posle travmy spinnogo mozga v eksperimente [Periodization of morphological changes in the skin nervous apparatus after spinal cord injury in experiment]. *Dnevnik nauki.* 2020; 5: 5–15 (in Russian).
18. Minakov A.N. Eksperimental'noe modelirovanie travmy spinnogo mozga u laboratornykh krysov [Experimental modeling of spinal cord injury in laboratory rats]. *Acta Naturae.* 2018; 3: 38–47 (in Russian).
19. Chang S.H., Song N.J., Choi J.H., Yun U.J., Park K.W. Mechanisms underlying UCP1 dependent and independent adipocyte thermogenesis. *Obes Rev.* 2019; 20 (2): 241–251. DOI: 10.1111/obr.12796.
20. White A.R., Werner C.M., Holmes G.M. Diminished enteric neuromuscular transmission in the distal colon following experimental spinal cord injury. *Exp Neurol.* 2020; 33 (1): 113–127. DOI: 10.1016/j.expneurol.2020.113377.

Received February 04, 2025; accepted June 16, 2025.

Information about the author

Baleev Mikhail Sergeevich, Candidate of Sciences (Medicine), Surgeon – Consultant, Surgical Department, City Clinical Hospital No. 7 named after E.L. Berezov. 603011, Russia, Nizhny Novgorod, Oktyabrskoy Revolyutsii St., 66a; e-mail: baleev_ms@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-6943-9757>.

For citation

Baleev M.S. Sravnenie metabolicheskikh protsessov v tkanyakh tonkoy i tolstoy kishok v ostrom periode spinal'noy travmy po dannym fluorestantsnogo vremya-razreshennogo imidzhinga FLIM [Comparison of metabolic processes in small and large intestine tissues in the acute spinal injury according to fluorescence lifetime imaging microscopy (FLIM)]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal.* 2025; 3: 108–117. DOI: 10.34014/2227-1848-2025-3-108-117 (in Russian).