

БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ОРГАННОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МОДЕЛИРОВАНИИ ВНУТРЕННИХ КИШЕЧНЫХ СВИЩЕЙ

Н.С. Тропская^{1,2,*}, Е.В. Клычникова¹, Е.А. Кислякова¹, И.Г. Вилкова¹,
О.С. Кислицына¹, Ю.В. Гурман¹, О.В. Разбицкая¹, А.Ю. Ануров¹

¹ ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи
им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»

129090, Российская Федерация, Москва, Б. Сухаревская пл., 3

² ФГБОУ ВО «Московский авиационный институт
(национальный исследовательский университет)»

125993, Российская Федерация, Москва, Волоколамское ш., 4

В экспериментах на 20 крысах оценены биохимические маркеры органной дисфункции через 6 и 24 ч после моделирования внутренних кишечных свищей. Установлено, что биохимические маркеры органной дисфункции позволяют в ранние сроки после моделирования внутренних кишечных свищей выявить нарушение белково-синтетической функции печени, развитие синдрома цитолиза и холестаза, нарушение функции почек.

Ключевые слова: биохимические маркеры, полиорганная недостаточность, кишечные свищи, крысы

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Тропская Н.С., Клычникова Е.В., Кислякова Е.А., Вилкова И.Г., Кислицына О.С., Гурман Ю.В., Разбицкая О.В., Ануров А.Ю. Биохимические маркеры органной дисфункции при экспериментальном моделировании внутренних кишечных свищей. *Биомедицина*. 2025;21(3):68–72. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-21-3-68-72>

Поступила 14.04.2025

Принята после доработки 06.06.2025

Опубликована 10.09.2025

BIOCHEMICAL MARKERS OF MULTIPLE ORGAN FAILURE (ORGAN DYSFUNCTION) IN EXPERIMENTAL MODELING OF INTERNAL INTESTINAL FISTULAS

Nataliya S. Tropkaya^{1,2,*}, Elena V. Klychnikova¹, Ekaterina A. Kislykova¹,
Irina G. Vilkova¹, Oksana S. Kislitsyna¹, Yulia V. Gurman¹, Olga V. Razbitskaya¹,
Artem Yu. Anurov¹

¹ N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Care Department
129090, Russian Federation, Moscow, Bolshaya Sukharevskaya Sq., 3

² Moscow Aviation Institute (National Research University)
125993, Russian Federation, Moscow, Volokolamskoe Highway, 4

In experiments on 20 rats, biochemical markers of organ dysfunction were assessed 6 and 24 h after modeling internal intestinal fistulas. It was found that biochemical markers of organ dysfunction allow early detection of impaired protein-synthetic function of the liver, development of cytolysis and cholestasis syndrome, and impaired renal function after modeling internal intestinal fistulas.

Keywords: biochemical markers, multiple organ failure, intestinal fistulas, rats

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Tropetskaya N.S., Klychnikova E.V., Kislykova E.A., Vilkova I.G., Kislitsyna O.S., Gurman Yu.V., Razbitskaya O.V., Anurov A.Yu. Biochemical Markers of Multiple Organ Failure (Organ Dysfunction) in Experimental Modeling of Internal Intestinal Fistulas. *Journal Biomed.* 2025;21(3):68–72. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-21-3-68-72>

Submitted 14.04.2025

Revised 06.06.2025

Published 10.09.2025

Введение

Полиорганная недостаточность является одной из ведущих причин смерти пациентов отделений интенсивной терапии и определяется как тяжелая неспецифическая стресс-реакция организма, выражающаяся в недостаточности двух и более функциональных систем и органов организма с временным преобладанием симптомов той или иной органной недостаточности [1]. Использование экспериментальных моделей, воспроизводящих полиорганную недостаточность, является весьма важной и наиболее перспективной стратегией по изучению патофизиологических механизмов формирования дисфункции органов и разработке методов их лечения [2]. Экспериментальная модель CLP (cecal ligation and puncture) — модель перевязки и перфорации слепой кишки наиболее точно воспроизводит гемодинамические и метаболические изменения, наблюдаемые при сепсисе, и, по существу, имитирует их развитие у людей [3].

Цель работы — оценить биохимические маркеры органной дисфункции в ранние сроки после моделирования внутренних кишечных свищей.

Материалы и методы

Исследование выполнено на 20 крысах-самцах популяции линий Wistar массой тела 300–350 г в возрасте 12 мес. Протокол исследования был одобрен локальным комитетом по биомедицинской этике НИИ

СП им. Н.В. Склифосовского. Крысы адаптировались в течение 1 мес. в виварии. Все животные содержались в лаборатории в контролируемых условиях окружающей среды при температуре 20–24°C и влажности 45–65%, с режимом освещенности с 8.00 до 20.00 — свет, с 20.00 до 8.00 — сумеречное освещение.

С целью моделирования внутренних кишечных свищей под наркозом (Золетил+Ксилазин) крысам опытной группы (n=13) выполнялась срединная лапаротомия. В тощую кишку устанавливался зонд. Извлекалась слепая кишка. Выполняли кисетный шов на слепой кишке и дополнительно ее перевязывали лигатурой таким образом, что проходимость кишечника сохранялась. Затем слепая кишка перфорировалась двумя игольчатыми проколами диаметром 4 мм. Дополнительно была выполнена частичная резекция сальников. Лапаротомная рана послойно ушивалась. Животные выводились из эксперимента передозировкой наркоза через 6 ч (n=8) и 24 ч (n=5) после операции. Дополнительно была сформирована контрольная группа (интактные животные, n=7). Кровь для исследований забирали из каудальной вены для дальнейшего анализа. Биохимический анализ сыворотки крови выполняли на биохимическом анализаторе Olympus AU2700 (“Beckman Coulter”, США) с реагентами фирмы-производителя. В качестве маркеров развития органной дисфункции в сыворотке крови оценивался уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ),

Таблица. Биохимические маркеры органной дисфункции при экспериментальном моделировании внутренних кишечных свищей

Table. Biochemical markers of organ dysfunction in experimental modeling of internal intestinal fistulas

Показатель	Интактная группа, n=7	Опытная группа через 6 ч, n=8	Опытная группа через 24 ч, n=5
АЛТ, МЕ/л	41,1 (37,6; 42,8)	96,4* (82,5; 113,6)	127,8* (96,4; 159,1)
АСТ, МЕ/л	101,3 (87,2; 120,1)	303,5* (275,9; 400,1)	696,4* (654,3; 969,1)
ЩФ, МЕ/л	83,9 (78,2; 116,5)	92,7 (71,1; 115,4)	187,7* (130,6; 299,8)
Общий белок, г/л	65,2 (63,9; 68,5)	57,3* (56,5; 60,4)	52,5* (51,6; 58,6)
Альбумин, г/л	29,1 (28,8; 30,3)	26,1* (25,6; 27,3)	25,8* (24,3; 27,0)
Мочевина, ммоль/л	5,3 (4,1; 5,7)	15,9* (15,3; 16,5)	24,5* (22,1; 27,1)
Креатинин, мкмоль/л	45,9 (44,7; 51,7)	80,8* (72,4; 85,3)	120,3* (86,0; 125,9)

Примечание: * — отличия опытных групп от интактной группы статистически значимы ($p < 0,05$; непараметрический критерий Манна — Уитни).

Note: * — differences between the experimental groups and intact group are statistically significant ($p < 0.05$; non-parametric Mann–Whitney test).

аспаратаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), общего белка, альбумина, мочевины, креатинина. Статистическая обработка проводилась с помощью программы Statistica 10.0. Данные представляли в виде медианы и интерквартильного размаха (25-й и 75-й перцентили). Для сравнения двух независимых групп применяли непараметрический U-критерий Манна — Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В таблице представлены маркеры развития органной дисфункции через 6 и 24 ч после моделирования внутренних кишечных свищей.

Через 6 ч после моделирования внутренних кишечных свищей в опытной группе уровень АЛТ и АСТ значительно повышался, в 2,3 и 3 раза соответственно, относительно интактных животных. При этом уровень ЩФ не изменялся. Уровень белка статистически значимо снижался на 12% и сопровождался снижением фракции альбумина на 10%. Показатели мочевины и креатинина резко возрастали, в 3 и 1,8 раза

соответственно. Такие изменения свидетельствовали о развитии синдрома цитолиза и повреждении печени, а также нарушении функций почек.

Через 24 ч после моделирования внутренних кишечных свищей биохимические маркеры органной дисфункции показывали более выраженные нарушения. Так, в опытной группе по сравнению с интактными животными выявлено значительное повышение уровня АЛТ в 3,1 и 6,9 раза, а также увеличение ЩФ в 2,2 раза. Уровни белка и альбумина снижались на 19,5 и 11,3% соответственно. Показатели мочевины и креатинина резко возрастали, в 4,6 и 2,6 раза соответственно. Такие изменения свидетельствовали о присоединении синдрома холестаза к усиливающейся мультиорганной дисфункции.

В нашем эксперименте было показано, что у животных уже через 6 ч развивается и к 24 ч значительно прогрессирует полиорганная недостаточность, что отражает динамика общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, АСТ, АЛТ и ЩФ. Таким образом, динамика изменения активности ферментов и метаболитов по ходу течения

заболевания позволяет рассматривать их в качестве маркеров, пригодных как для оценки эффективности лечения кишечных свищей, так и для оценки тяжести основного заболевания.

Выводы

1. Через 6 ч после экспериментального моделирования внутренних кишечных сви-

щей наблюдаются выраженные признаки полиорганной недостаточности, которые значительно прогрессируют к 24 ч.

2. Биохимические маркеры органной дисфункции позволяют в ранние сроки после моделирования внутренних кишечных свищей выявить нарушение белково-синтетической функции печени, развитие синдрома цитолиза и холестаза, нарушение функции почек.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Дементьева И.И., Кукаева Е.В. Современные лабораторные биомаркеры диагностики дисфункций органов-мишеней при синдроме полиорганной недостаточности. *Медицинский алфавит. Серия «Современная лаборатория»*. 2019;1(4):37–42. [Dement'eva I.I., Kukaeva E.V. Sovremennye laboratornye biomarkery diagnostiki disfunkcij organov-mishenej pri syndrome poliorgannoj nedostatochnosti [Modern laboratory biomarkers for diagnostics of target organ dysfunctions in multiple organ failure syndrome]. *Medicinskij alfavit. Seriya "Sovremennaya laboratoriya"* [Medical alphabet. Series "Modern laboratory"]. 2019;1(4):37–42. (In Russian)]. DOI: 10.33667/2078-5631-2019-1-4(379)-37-42.
2. Липатов В.А., Гаврилюк В.П., Северинов Д.А., Падалькина О.В. Моделирование перфораций в экспериментальной абдоминальной хирургии: обзор методик и наш опыт. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2024;226(6):139–144. [Lipatov V.A., Gavriluk V.P., Severinov D.A., Padalkina O.V. Modelirovanie perforacij v eksperimental'noj abdominal'noj hirurgii: obzor metodik i nash opyt [Modeling of perforations in experimental abdominal surgery: a review of methods and our experience]. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2024;226(6):139–144. (In Russian)]. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-226-6-139-144.
3. Черкасова М.Н. К проблеме экспериментального моделирования сепсиса. *Успехи современной биологии*. 2021;141(4):368–381. [Cherkasova M.N. K probleme eksperimental'nogo modelirovaniya sepsisa [On the problem of experimental modeling of sepsis]. *Uspekhi sovremennoj biologii* [Advances in modern biology]. 2021;141(4):368–381. (In Russian)]. DOI: 10.31857/S0042132421030054.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Тропская Наталья Сергеевна*, д.б.н., ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; ФГБОУ ВО «Московский авиационный институт (национальный исследовательский университет)»;
e-mail: ntropskaya@mail.ru

Клычникова Елена Валерьевна, к.м.н., ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
e-mail: klychnikovaev@mail.ru

Кислякова Екатерина Александровна, к.б.н., ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
e-mail: kisliakovakatia@mail.ru

Nataliya S. Tropkaya*, Dr. Sci. (Biol.), N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Care Department; Moscow Aviation Institute (National Research University);
e-mail: ntropskaya@mail.ru

Elena V. Klychnikova, Cand. Sci. (Med.), N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Care Department;
e-mail: klychnikovaev@mail.ru

Ekaterina A. Kislykova, Cand. Sci. (Biol.), N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Care Department;
e-mail: kisliakovakatia@mail.ru

Вилкова Ирина Геннадьевна, ГБУЗ г. Москвы
«Научно-исследовательский институт скорой
помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
e-mail: vilkovairena@yandex.ru

Irina G. Vilkova, N.V. Sklifosovsky Research
Institute for Emergency Medicine of the Moscow
Health Care Department;
e-mail: vilkovairena@yandex.ru

Кислицына Оксана Сергеевна, ГБУЗ г. Мос-
квы «Научно-исследовательский институт ско-
рой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
e-mail: calesco@mail.ru

Oksana S. Kislitsyna, N.V. Sklifosovsky Research
Institute for Emergency Medicine of the Moscow
Health Care Department;
e-mail: calesco@mail.ru

Гурман Юлия Валерьевна, ГБУЗ г. Москвы
«Научно-исследовательский институт скорой
помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
e-mail: julka_gurman95@mail.ru

Yulia V. Gurman, N.V. Sklifosovsky Research
Institute for Emergency Medicine of the Moscow
Health Care Department;
e-mail: julka_gurman95@mail.ru

Разбицкая Ольга Вячеславовна, ГБУЗ г. Мос-
квы «Научно-исследовательский институт ско-
рой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
e-mail: ovr1131@mail.ru

Olga V. Razbitskaya, N.V. Sklifosovsky Research
Institute for Emergency Medicine of the Moscow
Health Care Department;
e-mail: ovr1131@mail.ru

Ануров Артем Юрьевич, ГБУЗ г. Москвы
«Научно-исследовательский институт скорой
помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
e-mail: AnurovAY@sklif.mos.ru

Artem Yu. Anurov, N.V. Sklifosovsky Research
Institute for Emergency Medicine of the Moscow
Health Care Department;
e-mail: AnurovAY@sklif.mos.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author