

THE ROLE OF SHORT-CHAIN FATTY ACIDS IN THE ASSESSMENT OF THE STATE OF INTESTINAL MICROBIOCENOSIS AND ITS DIAGNOSIS IN CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DEFECTS

Sh.A.Agzamova¹  F.R.Babajanova² 

1. Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.

2. Urgench State Medical Institute, Urgench, Uzbekistan.

Abstract.

Children with congenital heart defects constitute a highly susceptible cohort for the development of intestinal dysbiosis and epithelial barrier dysfunction. This athophysiological vulnerability stems from anomalous intestinal perfusion or hypoxemia, which manifests in conditions of low cardiac output or cyanosis. Disruption of gut microbiota eubiosis potentially exacerbates systemic inflammation, adversely affecting clinical outcomes in this patient group. Despite significant advancements in therapeutic strategies and survival rates for patients with congenital heart defects, the incidence of associated complications remains substantial, raising questions regarding the microbiome's role in the pathogenesis of inflammatory processes. **Aim of the study:** to analyze the characteristics, properties, mechanistic role, and diagnostic methods of short-chain fatty acids in assessing the state of the intestinal microbiocenosis in children with congenital heart defects, based on data from international and domestic research. **Material and methods:** a systematic literature review on the specified topic was conducted using electronic database resources including PubMed, Medline, eLibrary, Scopus, Web of Science, and Cochrane Library. **Results and discussion:** the obtained data provide a comprehensive understanding of the properties and composition of the intestinal microbiota in children with congenital heart defects. They emphasize the necessity of studying the microbiota not as an isolated organ, but as an integral system that supports interaction with all physiological systems of the body and plays a key role in maintaining homeostasis and adaptive reserves to changing internal and external environmental conditions. It has been determined that congenital heart defects remain the primary cause of child mortality, despite treatment advancements. In children with congenital heart defects, inflammation and low cardiac output are crucial pathophysiological factors exacerbating clinical outcomes. These conditions contribute to gut microbiome dysbiosis, leading to a decrease in the production of short-chain fatty acids such as acetate, propionate, and butyrate. As primary metabolites of beneficial microflora, they are critically important for maintaining intestinal homeostasis, including cell metabolism, barrier function, and systemic influence. The dysbiosis identified in children with these defects is caused by hypoxia, stress, antibiotics, and nutritional factors, which leads to a decrease in butyrate and propionate. Gas chromatography-mass spectrometry is an effective method for diagnosing short-chain fatty acids. A comprehensive assessment of the short-chain fatty acids profile in children with heart defects opens new avenues for improving diagnosis, prognosis, and optimizing therapeutic approaches aimed at correcting the microbiome and improving outcomes. **Conclusions:** potential interactions between congenital heart defects and the microbiome are illustrated, key signaling mechanisms are discussed, along with promising research directions and opportunities for the therapeutic translation of fundamental scientific data.

Key words: congenital heart defects, intestinal microbiota, microbiocenosis, short-chain fatty acids.

OPEN ACCESS

IJSP

Correspondence

Agzamova Shoira
Abdusalomovna,
Tashkent State Medical University,
Tashkent, Uzbekistan.

e-mail: shoira_agzamova@mail.ru

Received: 20 August 2025

Revised: 26 August 2025

Accepted: 04 September 2025

Published: 11 September 2025

Funding source for publication:
Andijan state medical institute and
I-EDU GROUP LLC.

Publisher's Note: IJSP stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2022 by the authors. Licensee IJSP, Andijan, Uzbekistan. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Врожденные пороки сердца (ВПС) продолжают быть существенной причиной заболеваемости и смертности в педиатрической популяции, обуславливая до 50% летальных исходов среди врожденных аномалий [1]. Несмотря на значительные достижения в области хирургического лечения и послеоперационного ведения, позволившие повысить выживаемость до взрослого возраста с 30% до 85% за последние три десятилетия, ВПС остаются ведущей причиной смертности у пациентов в возрасте до одного года [2, 3, 4]. Несмотря на продолжающееся улучшение показателей выживаемости взрослых пациентов с ВПС [8–12], воспалительная реакция и синдром низкого сердечного выброса сохраняют свою значимость как ключевые патофизиологические медиаторы, оказывающие существенное влияние на течение

заболевания [13, 14]. Воспалительные процессы, возникающие как до, так и после хирургических вмешательств, способны вызывать нарушения в составе и функционировании микробиома кишечника. Эти изменения, в свою очередь, негативно влияют на клинические исходы у пациентов, перенесших кардиохирургические операции [5].

Желудочно-кишечный тракт человека колонизирован триллионами микроорганизмов, которые формируют сложную и уникальную экосистему, известную как кишечная микробиота. Установлена тесная взаимосвязь между состоянием микробиоценоза кишечника и функционированием различных органов и систем, включая сердечно-сосудистую [6]. У детей с ВПС, особенно на фоне гипоксии и хронического стресса, нередко наблюдаются нарушения микробного состава кишечника, что ведёт к снижению продукции КЦЖК — ключевых метаболитов симбиотной флоры. В конце XX века исследования микрофлоры кишечника основывались преимущественно на микробиологическом подходе, что приводило к преувеличению значимости синдрома «дисбактериоза» при недостаточном внимании к основной патологии [7,8,9]. Фундаментальные исследования последних лет выявили обмен между низкомолекулярными метаболитами эндогенной микрофлоры и макроорганизмом. Этот факт стал основой для разработки принципиально новых методов оценки состояния микробиоценоза кишечника [14,15]. К таким низкомолекулярным метаболитам относятся короткоцепочечные монокарбоновые кислоты и их соли, продуцируемые анаэробными микроорганизмами. Экспериментальные данные также свидетельствуют об участии короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в регуляции моторной активности кишечника, влиянием на артериальное давление и регуляции метаболических процессов у детей с ВПС [10].

Короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК) — это продукты, которые образуются в толстом кишечнике в результате расщепления пищевых волокон кишечными бактериями. Основными КЖК, производимыми в больших количествах, являются уксусная (ацетат, C2), пропионовая (пропионат, C3) и масляная (бутират, C4) кислоты. Ключевыми продуцентами бутирата являются такие виды, как *Faecalibacterium prausnitzii*, *Eubacterium rectale* и *Roseburia intestinalis* [8,9]. Соотношение и количество производимых КЦЖК во многом зависят от диеты: рацион, богатый пищевыми волокнами, способствует росту бутират-продуцирующих бактерий, тогда как диета с низким содержанием клетчатки может приводить к снижению их численности и, соответственно, уменьшению выработки КЦЖК. После образования в толстой кишке КЦЖК поглощаются энтероцитами и попадают в системный кровоток. Каждая из основных КЦЖК имеет свои специфические метаболические пути. Бутират является предпочтительным источником энергии для колоноцитов, обеспечивая до 70% их энергетических потребностей. Пропионат поглощается преимущественно в печени, где он служит субстратом для глюконеогенеза. Ацетат также метаболизируется в печени и может использоваться в синтезе липидов и холестерина. Эти метаболиты активно участвуют в регуляции клеточного метаболизма, а также процессов пролиферации и дифференцировки энтероцитов, способствуя поддержанию целостности и функциональности кишечного эпителиального барьера. Кроме того, КЦЖК модулируют секреторную активность эндокринных клеток кишечника, поддерживают барьерную функцию кишечника, отвечают на регуляцию pH среды и рост патогенных бактерий, а также влияют на сердечно-сосудистую систему [11-15].

У детей с врождёнными пороками сердца формируется характерный дисбиотический профиль кишечной микрофлоры, обусловленный как врождёнными особенностями заболевания, так и воздействием сопутствующих факторов медицинского вмешательства. Зачастую у детей с ВПС развитию дисбиоза способствуют ряд патогенетически значимых факторов, таких как частое и длительное применение антибактериальных препаратов, приводящее к угнетению симбиотной микрофлоры, госпитализация и нарушение естественного становления микробиоты, особенно при длительном пребывании в условиях интенсивной терапии, искусственное вскармливание и ограниченное поступление пребиотических компонентов с питанием и конечно хроническая тканевая гипоксия, присущая большинству форм ВПС, способствующая нарушению метаболических процессов в слизистой оболочке кишечника и изменению среды, благоприятной для роста патогенных микроорганизмов [13,14]. Следовательно, наиболее часто у данной категории пациентов отмечаются следующие изменения в микробиоценозе: смещение микробного баланса в сторону преобладания условно-патогенной и патогенной флоры, включая

бактерии рода *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Clostridium difficile* и др.; снижение численности облигатных анаэробов, прежде всего представителей рода *Bifidobacterium* и *Lactobacillus*, играющих ключевую роль в поддержании метаболической активности микробиоты и синтезе короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК); уменьшение продукции бутирата и пропионата, что свидетельствует о функциональной недостаточности микробиоты и снижении её способности поддерживать трофику и барьерную функцию кишечного эпителия. Таким образом, состояние микробиоценоза кишечника у детей с ВПС требует пристального внимания и раннего вмешательства с целью профилактики осложнений и оптимизации восстановительных процессов [15].

Диагностика КЦЖК у детей с ВПС представляет собой комплексную задачу, требующую применения современных аналитических и молекулярно-биологических методов. На сегодняшний день наиболее распространенным и точным методом для количественного определения КЦЖК является газовая хроматография с масс-спектрометрией, где в качестве биологического материала используют кал, кровь или мочу. На интерпретацию результатов требует учета множества факторов, в том числе это возрастные нормы, так как концентрация КЦЖК в кишечнике и системном кровотоке значительно варьируются в зависимости от возраста ребенка [16]. Тип ВПС и его тяжесть у детей с цианотическими ВПС или тяжелой сердечной недостаточностью, вероятно, будут более выраженные изменения в профиле КЦЖК из-за гипоксии и нарушения перфузии кишечника. Медикаментозная терапия — антибиотиков, пробиотиков, пребиотиков, диуретиков и другие препараты могут изменять состав микробиоты и, как следствие, уровни КЦЖК и конечно тип питания детей — тип вскармливания (грудное молоко, стандартные смеси, специализированные лечебные смеси), объем энтерального питания и наличие парентерального питания существенно влияют на субстрат для ферментации и, соответственно, на продукцию КЦЖК [17]. Следовательно, диагностика короткоцепочечных жирных кислот у детей с врожденными пороками сердца представляет собой перспективное направление в педиатрической кардиологии и гастроэнтерологии. Внедрение ГХ-МС и других высокочувствительных методов, в сочетании с комплексной оценкой микробиома и клинических данных, позволяет глубже понять сложные взаимосвязи между сердечно-сосудистой патологией и кишечным здоровьем. Это открывает новые возможности для улучшения диагностики, прогнозирования и оптимизации терапевтических подходов, направленных на снижение заболеваемости и смертности у этой уязвимой группы пациентов [12, 18].

Заключение: ВПС — серьезная причина детской смертности. Воспаление и синдром низкого сердечного выброса при ВПС усугубляются дисбиозом кишечника, вызванным гипоксией, стрессом, антибиотиками и другими факторами. Дисбиоз снижает продукцию короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) (ацетат, пропионат, бутират) — ключевых метаболитов, обеспечивающих гомеостаз кишечника, регулирующих метаболизм клеток, гормоны, барьерную функцию, pH и влияющих на сердечно-сосудистую систему. Современные методы, как ГХ-МС, позволяют диагностировать КЦЖК, но интерпретация требует учета возраста, типа ВПС, терапии и питания. Комплексная оценка кишечного микробиоценоза, включая профиль КЦЖК, у детей с ВПС позволяет углубить понимание кардио-кишечных взаимосвязей. Это открывает новые возможности для ранней диагностики осложнений, прогнозирования исходов и разработки персонализированных стратегий вмешательства, направленных на оптимизацию кишечного микробиома и улучшение клинических результатов у данной уязвимой когорты пациентов.

LIST OF REFERENCES

- [1] Ардатская М. Д., Гарушьян Г. В., Топчий Т. Б. Роль короткоцепочечных жирных кислот в оценке состояния микробиоценоза кишечника и его коррекции у пациентов с НАЖБП различных стадий // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2019.-№ 1 (161), С. 106–116; DOI:10.31146/1682-8658-ecg-161-1-106-116
- [2] Агзамова Ш. А., Бабаджанова Ф. Р. Особенности кишечной микробиоты у детей с врожденными пороками сердца // Science and innovation, 2024- № 3 (Special Issue 44), С. 18-25; DOI.org/10.5281/zenodo.12281224
- [3] Арзикулов А.Ш., Абдумухтарова М.З. Современные представления о короткоцепочечных жирных кислот и о их роли в становлении желудочно-кишечного тракта. // тиббиетда янги кун, 2021, 2 (34), 506-511
- [4] Бабаджанова Ф.Р. Улучшение уровня реабилитации у детей и подростков

после операций по поводу врожденных пороков сердца: предпочтения и применение лечебной физкультуры в городе Ханки Хорезмской области // Высшая школа: научные исследования, 2023. С.134-143; DOI 10.34660/INF.2023.41.82.028

[5] Велева Е. Р. Определение короткоцепочечных жирных кислот, как показателя состояния нормобиоценоза кишечника телят при применении метабиотика «Био-терм» // Ученые записки, 2021.- №4. С. 15–19. DOI: 10.52368/2078-0109-2021-57-2-15-19

[6] Машурина Л.А., Григорьев К.И., Борзакова С.Н. «Микробиота человека: как новая научная тартета, что меняет медицинскую практику» // Клиническая гастроэнтерология, 2019- 161(1): С.55–63; DOI.org/10.31146/1682-8658-ecg-161-1-55-63

[7] Иванов А. А., Трошина И. А., Михайлов М. С. Короткоцепочечные жирные кислоты: метаболизм, функции и диагностический потенциал при метаболических нарушениях// Пермский медицинский журнал, 2024 -№6. С. 109-118; DOI: 10.1016/j.bbalip.2021.158900

[8] Соколова А.В., Драгунов Д.О., Клишова А.В., Голубев Я.В., Шмиголь Т.А., Негребецкий В.В., Арутюнов Г.П. Диагностическая роль уровня короткоцепочечных жирных кислот в крови у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, осложненной саркопенией// Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2025-35(1). С.42-52; DOI.org/10.22416/1382-4376-2025-35-1-42-52

[9] Фаизова Л.П., Федоров С.В., Сатаев В.У., Хидиятов И.И., Федорова А.С. Клинико-функциональное состояние поджелудочной железы, печени, кишечной микробиоты после холецистэктомии у больных хроническим билиарнозависимым панкреатитом // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2023-1(1).- С. 66-72; DOI.org/10.31146/1682-8658-ecg-209-1-66-72.

[10] Федорин М.М, Ливзан М.А, Пашкова Е.В. Потенциальная роль короткоцепочечных жирных кислот в формировании синдрома раздраженного кишечника у лиц с избыточной массой тела и ожирением // Медицинский Совет, 2024 -№8. С.20-27; doi.org/10.21518/ms2024-168

[11] Юдина Ю.В., Яколавская А.А., Аминова А.И., Абдуллаева Г.Д., Продеус А.П. Микробиота кишечника как отдельная система организма // Доказательная гастроэнтерология, 2019, 8(4–5). С.36–43; DOI: 10.17116/dokgastro2019804-05136

[12] Agzamova S. A., Babadjanova F. R., Marsova K. G. Prevalence and Clinical Characteristics of Congenital Heart Diseases in children of Khorezm region of The Republic of Uzbekistan // Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research, 2021. – T. 9. – №. 4. – P. 63-67; DOI:10.21276/jamdsr

[13] Agzamova Sh.A., Babadjanova F.R. Risk of cephalgic complications according to ultra sound duplex scanning of carotid artery in children with CHD within postoperative period // Science and innovation, 2023.-№2.D5. P.27-33; DOI.org/10.5281/zenodo.7908675

[14] Andrew N.C., Santosh K.M. et al. Short-Chain Fatty Acids Outpace Ketone Oxidation in the Failing Heart. NIH, 2021-143(18). P.1797-1808; DOI.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052671

[15] Babadjanova F.R., Marksova Z.D. Yurak tug'ma nuqsonlarining o'ziga xos xususiyatlari // Science and innovation, 2024-№3- Special Issue 54. P. 102-105; DOI.org/10.5281/zenodo.14184436

[16] Babadjanova F.R. Repeated Surgical Interventions for Congenital Heart Disease in Children Living in the Aral Region // Problems of biology and medicine, 2021-№6.1 (133). P.114-117; DOI.org/10.38096/2181-5674.2021.6.1

[17] Constantin L.P., Kirsten T.N., et al. Short-Chain Fatty Acids in the Metabolism of Heart Failure – Rethinking the Fat Stigma // Front Cardiovasc Med, 2022 –№9. P.915102. DOI: 10.3389/fcvm.2022.915102

[18] Chulenbayeva L., et al. Short-Chain Fatty Acids and Their Metabolic Interactions in Cardiovascular Disease // Biomedicine (MDPI), 2025-№.13. P. 343; doi.org/10.3390/biomedicine13020343

[19] Feng D., Christensen J.T., Yetman A.T. et al. The microbiome's relationship with congenital heart disease: more than a gut feeling // Journal of Congenital Cardiology, 2021 № 5.P.516-519; DOI.org/10.1186/s40949-021-00060-4

[20] Gao Z., Ren M., Liu X., et al., Research progress on short chain fatty acids in prevention and treatment of coronary heart disease // Journal: Zhōngguó Xíng Xīn Xué Bīng Zá Zhì (J Clin Cardiol / Клиническая кардиология), 2021, Volume 37, Issue 11-P. 1062–1066; DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2021.11.019

- [21] Hsu C.-Y., et al. Microbiota-derived short chain fatty acids in pediatric health and diseases: from gut development to neuroprotection // *Frontiers in Microbiology*, 2024-Volume 15. P.1456793. DOI: 10.3389/fmicb.2024.1456793
- [22] Lv W.Q., Lin X., Shen H., Liu H.M., et al. Human gut microbiome impacts skeletal muscle mass via gut microbial synthesis of the short-chain fatty acid butyrate among healthy menopausal women // *J. Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2021, № 12(6). P.1860-70; DOI.org/10.1002/jcsm.12788
- [23] Lu Y., Zhang Y., Zhao X., et al. Microbiota-derived short-chain fatty acids: Implications for cardiovascular and metabolic disease // *Front. Cardiovasc. Med*, 2022-№ 9. P. 900381; DOI: 10.3389/fcvm.2022.900381
- [24] Owens J., Qiu H., Knoblich C., et al. Feeding intolerance after pediatric cardiac surgery is associated with dysbiosis, barrier dysfunction, and reduced short-chain fatty acids // *J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol*, 2024 -327(5). P.685-696; DOI: 10.1152/ajpgi.00151.2024
- [25] Nikolai Pakhomov and John A. Baugh. The role of diet-derived short-chain fatty acids in regulating cardiac pressure overload // *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 2021, Vol. 320, No. 2. P. 475-486; DOI.org/10.1152/ajpheart.00573.2020
- [26] Qin X., et al. Short-chain fatty acids in fetal development and metabolism // *Trends in Molecular Medicine*, 2024-№11. P.14; DOI: 10.1016/j.molmed.2024.11.014
- [27] Tongtong Hu, Qingqing Wu , et al. Short-chain fatty acid metabolism and multiple effects on cardiovascular diseases // *Ageing Research Reviews*,2022-Volume 81. P. 101706; DOI.org/10.1016/j.arr.2022.101706
- [28] Zhao J., et al. A narrative review of gut-muscle axis and sarcopenia: The potential role of gut microbiota // *J. Gen Med*, 2021№ (14). P.1263-73; DOI.org/10.2147/IJGM.S301141
- [29] Yin X., et al. «Trajectory of gut microbiota before and after pediatric cardiopulmonary bypass (pediatric CHD cohort)» // *Frontiers / PMC*, 2025 -№14. P.1470925; DOI: 10.3389/fcimb.2024.1470925
- [30] Yuze Liu, Yuan Huang, Qiyu He, Zheng Dou, Min Zeng, Xu Wang, Shoujun Li. From heart to gut: Exploring the gut microbiome in congenital heart disease // *iMeta-Wiley*, 2023 № 2, e144. P.1-19; DOI: 10.1002/imt2.144
- [31] Wang, X., Dong, Y., Huang, R. et al. The Role of Short-Chain Fatty Acids in Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury // *Current Nutrition Reports*, 2024- № 13. P. 701–708 DOI.org/10.1007/s13668-024-00564-6