

Article / Original paper

Метаболическая кооперация и протеолитическая активность микробиома кишечника у детей с ВПСФ.Р.Бабаджанова¹ , Ш.А.Агзамова² , З.Р.Хайбулина³ 

Ответственный автор: Бабаджанова Фания Рашидовна, и/о доцент кафедры педиатрии, Ургенчский государственный медицинский институт, Ургенч, Узбекистан.

Correspondence author:

Babadjanova Faniya Rashidovna, Acting Associate Professor, Department of Pediatrics, Urgench State Medical Institute, Urgench, Uzbekistan.

e-mail: babadjanovafaniya@gmail.com.

Received: 18 June 2026

Revised: 15 July 2026

Accepted: 23 August 2026

Published: 23 August 2026

Funding source for publication: Andijan state medical institute.

Copyright: © 2026 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/>).

1. Ургенчский государственный медицинский институт, Ургенч, Узбекистан.

2. Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан.

3. Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.В. Вахидова, Ташкент, Узбекистан.

Переписка: Ургенчский государственный медицинский институт, Узбекистан, 220100, ул.Аль-Хоразмий, 28

Аннотация.

Введение. У детей с врожденными пороками сердца нарушения кишечного микробиома сопровождаются изменением его метаболической активности. Наиболее информативными функциональными маркерами этих изменений являются короткоцепочечные жирные кислоты. **Цель исследования.** Изучить возрастные особенности продукции короткоцепочечных жирных кислот и функционального состояния кишечного микробиома у детей раннего возраста с врожденными пороками сердца. **Материалы и методы.** Исследован профиль короткоцепочечных жирных кислот в кале детей раннего возраста с врожденными пороками сердца и здоровых детей контрольной группы. Определение ацетата, пропионата, бутирата, суммы изокилот, отношения IsoCn/Cn и анаэробного индекса выполняли методом газожидкостной хроматографии по методике М.Д. Ардатской. Дети были распределены на возрастные группы: 0–6 месяцев, 6–12 месяцев и 1–3 года. **Результаты и их обсуждения.** У детей с врожденными пороками сердца во всех возрастных группах выявлены нарушения метаболической активности кишечного микробиома, характеризующиеся снижением продукции бутирата (максимально в 3,7 раза у детей 6–12 месяцев), уменьшением содержания пропионата, снижением анаэробного индекса и повышением отношения IsoCn/Cn , отражающего преобладание протеолитического метаболизма. Выявленные изменения свидетельствуют о снижении активности бутират-продуцирующих облигатных анаэробов, нарушении сахаролитической ферментации и формировании функциональной метаболической недостаточности кишечной микробиоты. **Заключение.** У детей раннего возраста с врожденными пороками сердца выявлены возраст-зависимые нарушения продукции короткоцепочечных жирных кислот, характеризующиеся дефицитом бутирата и пропионата, усилением протеолитического метаболизма и снижением функциональной активности облигатной анаэробной микробиоты.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, дети раннего возраста, кишечный микробиом, короткоцепочечные жирные кислоты, ацетат, пропионат, бутират, анаэробный индекс, дисбиоз, газожидкостная хроматография.

Metabolic cooperation and proteolytic activity of the gut microbiome in children with congenital heart diseaseF.R.Babadjanova¹ , Sh.A.Agzamova² , Z.R.Xaybullina³ 

1. Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan.

2. Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.

3. Academician V.V. Vakhidov Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery, Tashkent, Uzbekistan

Correspondence: Urgench State Medical Institute, Uzbekistan, 220100, Al-Khorazmiy St., 28.

Abstract.

Introduction. Children with congenital heart disease exhibit alterations in the gut microbiome accompanied by changes in its metabolic activity. Short-chain fatty acids (SCFAs) are considered the most informative functional biomarkers of these metabolic changes. **Objective.** To investigate age-related characteristics of short-chain fatty acid production and the functional state of the gut microbiome in young children with congenital heart disease. **Materials and Methods.** The profile of short-chain fatty acids was analyzed in fecal samples obtained from young children with congenital heart disease and age-matched healthy controls. Concentrations of acetate, propionate, butyrate, total branched-chain fatty acids, the IsoCn/Cn ratio, and the anaerobic index were determined by gas-liquid chromatography according to the method developed by M.D. Ardatskaya. Participants were stratified into three age groups: 0–6 months, 6–12 months, and 1–3 years. **Results and Discussion.** Children with congenital heart disease demonstrated impaired metabolic activity of the gut microbiome across all age groups. The most pronounced finding was a reduction in butyrate

production, reaching a 3.7-fold decrease in children aged 6–12 months compared with healthy controls. These changes were accompanied by reduced propionate levels, a lower anaerobic index, and an increased IsoCn/Cn ratio, indicating a predominance of proteolytic metabolism. The observed metabolic alterations suggest decreased activity of butyrate-producing obligate anaerobes, impaired saccharolytic fermentation, and the development of functional metabolic insufficiency of the gut microbiota. Conclusion. Young children with congenital heart disease exhibit age-dependent disturbances in short-chain fatty acid production, characterized by butyrate and propionate deficiency, enhanced proteolytic metabolism, and reduced functional activity of the obligate anaerobic gut microbiota.

Key words: congenital heart disease; young children; gut microbiome; short-chain fatty acids; acetate; propionate; butyrate; anaerobic index; dysbiosis; gas-liquid chromatography.

Введение. Проблема врожденных пороков сердца (ВПС) по-прежнему стоит очень остро перед педиатрами, детскими кардиологами и всей системой здравоохранения [2, 3, 5]. По официальной статистике ВОЗ, различные врожденные аномалии уносят жизни примерно 240 тысяч новорожденных за первый месяц их жизни, и еще около 170 тысяч детей гибнут в возрасте от месяца до пяти лет. Львиную долю среди этих тяжелых патологий занимают именно пороки сердца — именно они во многом формируют печальную статистику младенческой смертности по всему миру [4].

Хотя современная кардиохирургия, реаниматология и диагностика шагнули далеко вперед, врожденные пороки сердца по-прежнему влекут за собой тяжелые последствия: дети часто страдают от хронической сердечной недостаточности, отстают в физическом развитии и рискуют получить инвалидность в раннем возрасте. Как отмечает ВОЗ, по мере того как медицина успешнее справляется с детскими инфекциями, врожденные аномалии выходят на первый план среди причин детской смертности. Именно поэтому врачам и исследователям так важно находить скрытые механизмы развития этих осложнений и внедрять новые биомаркеры, которые помогут вовремя распознать надвигающуюся угрозу [6].

В последнее время ученые все активнее изучают концепцию так называемой оси «кишечник–сердце», которая играет важнейшую роль в развитии и утяжелении сердечно-сосудистых патологий. Из-за хронической нехватки кислорода (гипоксемии), ухудшения кровоснабжения внутренних органов (спланхической перфузии), сердечной недостаточности и перенесенных операций при ВПС защитный барьер кишечника серьезно страдает [6, 9, 12, 15]. В нем развивается дисбиоз, проницаемость стенок возрастает, и опасные компоненты бактерий проникают прямо в системный кровоток [3, 7, 10]. Это запускает иммунный ответ, вызывает хроническое воспаление по всему организму и еще сильнее бьет по работе сердца. В итоге формируется тяжелый замкнутый круг: сердечная патология разрушает кишечник, а продукты распада микрофлоры и воспаление подстегивают прогрессирование сердечной недостаточности, значительно ухудшая прогнозы для ребенка.

Главным функциональным механизмом, связывающим кишечник и сердце, выступает обмен веществ самой микрофлоры [5]. Если раньше ученые концентрировались в основном на том, какие именно бактерии живут в кишечнике (их видовом составе), то сегодня фокус сместился на их реальную работу — то есть на то, какие вещества они производят. Самые важные показатели здесь — это короткоцепочечные жирные кислоты (ацетат, пропионат и бутират), которые появляются, когда полезные бактерии расщепляют сложные углеводы [1, 5]. Эти кислоты играют роль топлива для клеток кишечника, укрепляют его слизистую оболочку и контролируют ее проницаемость [9, 10]. Кроме того, они обладают мощным противовоспалительным и иммуномодулирующим действием, а также влияют на обмен веществ во всем организме. Если выработка таких кислот падает, это один из самых ранних сигналов о том, что микрофлора не справляется со своими функциями. Подобный дефицит напрямую связан с хроническим воспалением, сбоями в иммунной системе и быстрым развитием сердечно-сосудистых болезней.

Изучение метаболизма кишечной микрофлоры у малышей раннего возраста имеет ключевое значение [9, 10, 15]. Именно в этот период закладывается фундамент стабильного микробиоценоза и формируется иммунная система ребенка. Если в первые годы жизни этот процесс прерывается из-за врожденных пороков сердца, постоянной нехватки кислорода, проблем с кровообращением, курсов антибиотиков или особенностей питания, это может привести к необратимым изменениям в работе бак-

терий. Начинают преобладать процессы гниения (протеолитическая ферментация), падает выработка полезного бутирата, а организм сталкивается с хроническим воспалением. Поскольку микрофлора напрямую управляет внутренним балансом организма, такие сдвиги способны сильно осложнить течение ВПС, снизить эффект от лечения и ухудшить прогнозы на будущее [9, 13, 16].

Несмотря на то, что связь между микробиомом и сердцем привлекает все больше внимания, работ по оценке реальной работы микрофлоры у детей с пороками сердца пока крайне мало, а возрастные особенности выработки короткоцепочечных жирных кислот практически не исследованы. Большинство ученых до сих пор изучают лишь видовой состав бактерий через секвенирование 16S рРНК, оставляя в тени их метаболическую активность и профиль КЦЖК [3, 4, 7]. Именно поэтому анализ короткоцепочечных жирных кислот представляет огромную ценность — как для науки, так и для практики. Он позволяет вовремя заметить сдвиг в системе «кишечник–сердце» [3, 4], предсказать развитие хронического воспаления и подобрать по-настоящему персонализированное лечение для таких маленьких пациентов [3]. Более того, результаты вашего предыдущего исследования убедительно доказывают диагностическую пользу оценки КЦЖК при ВПС, что делает дальнейшее изучение этой темы логичным и крайне необходимым.

Цель исследования. Изучить возрастные особенности продукции короткоцепочечных жирных кислот и функционального состояния кишечного микробиома у детей раннего возраста с врожденными пороками сердца

Материалы и методы исследования. Проведено проспективное обсервационное исследование, направленное на оценку функционального состояния кишечного микробиома у детей раннего возраста с врожденными пороками сердца (ВПС) путем определения профиля короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) в кале. Исследование выполнено на базе Хорезмского областного детского многопрофильного медицинского центра в 2023–2026 гг. В исследование были включены 159 детей с врожденными пороками сердца в возрасте от рождения до 3 лет (91 мальчик и 68 девочек). Контрольную группу составили 38 практически здоровых детей, сопоставимых по полу и возрасту, без врожденной сердечно-сосудистой патологии, хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта и признаков острых инфекционных заболеваний. Критериями включения являлись возраст от рождения до 3 лет, подтвержденный диагноз врожденного порока сердца по данным эхокардиографии, информированное добровольное согласие родителей или законных представителей на участие ребенка в исследовании. Критериями исключения служили острые кишечные инфекции, прием антибактериальных препаратов, пробиотиков или пребиотиков менее чем за четыре недели до обследования, наследственные заболевания обмена веществ, тяжелая сопутствующая патология печени, почек и желудочно-кишечного тракта, а также отказ родителей от участия в исследовании. Для оценки возрастных особенностей формирования микробиома все дети были распределены на три возрастные группы: 0–6 месяцев, 6–12 месяцев и 1–3 года.

Исследование функциональной активности кишечной микробиоты проводилось путем определения содержания короткоцепочечных жирных кислот в образцах кала. Анализ выполнялся в лаборатории «Геномед» методом газожидкостной хроматографии по методике профессора М.Д. Ардатской [1], согласно которой профиль КЦЖК отражает интегральную метаболическую активность кишечного микробиоценоза и позволяет оценить функциональное состояние кишечной микробиоты независимо от ее таксономического состава [11, 14].

Определяли концентрации основных продуктов сахаролитической ферментации — ацетата (C2), пропионата (C3) и бутирата (C4), а также суммарное содержание разветвленных жирных кислот (изоC4 + изоC5 + изоC6) [3, 7, 9], отражающих интенсивность протеолитической ферментации. Дополнительно рассчитывали отношение IsoCn/Cn , характеризующее преобладающий тип микробного метаболизма, и анаэробный индекс, служащий интегральным показателем функциональной активности облигатной анаэробной микробиоты [3, 9, 12].

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программ Microsoft Excel и MedCalc (версия 23.4.0). Количественные данные представлены в виде среднего арифметического значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Проверку распределения данных осуществляли с использованием критерия Шапиро—Уилка. При сравнении количественных показателей между независимыми группами применяли параметрические или непараметрические методы в зависимости

от характера распределения данных. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2013). До включения детей в исследование от родителей или законных представителей было получено письменное информированное добровольное согласие на участие ребенка в исследовании и обработку персональных данных.

Результаты. Изучение продукции короткоцепочечных жирных кислот у детей с ВПС проведено в лаборатории Геномед под руководством профессор М.Д. Ардатской по разработанной ею методике ГЖХ [1]. Согласно концепции М.Д. Ардатской, именно профиль короткоцепочечных жирных кислот наиболее полно характеризует функциональное состояние кишечного микробиоценоза, поскольку отражает не столько количественный состав бактерий, сколько их совокупную метаболическую активность.

Нами выявлено, что у детей до 6 месяцев, находящихся преимущественно на грудном вскармливании отмечалось низкое содержание ацетата, низкий уровень пропионата и бутирата за счет доминирования бифидофлоры. При этом не выявлено достоверных отличий в содержании C2 между контрольной группой и детьми с ВПС, тогда как уровень C4 у детей с ВПС был достоверно ниже (в 1,3 раза), а C3 – выше (в 1,3 раза), чем в контроле ($p < 0,05$). Анаэробный индекс был снижен относительно контроля в 1,5 раза, что указывает на снижение облигатных анаэробов, которые являются продуцентами бутирата. Показатель протеолитической активности – Сумма изоСп (изоС4 + изоС5 + изоС6) и ИзоСп/Сп при ВПС были увеличены в 1,3 и 1,5 раза соответственно ($p < 0,05$) (табл.1).

Таблица 1. Содержание свободных жирных кислот в кале у детей с ВПС 1 подгруппы 0-6 мес

Table 1. Free fatty acid content in feces of children with congenital heart disease, subgroup 1, 0-6 months

	Референс к возрасту	Контроль n=18	ВПС n=38
C2, мг/г кала	3,27± 0,65	2,54± 0,71	3,20± 0,33
C3, мг/г кала	0,49± 0,1	0,215± 0,044	0,401± 0,04
C4, мг/г кала	0,26± 0,05	0,167± 0,056	0,129± 0,011
Сумма изоСп (изоС4 + изоС5 + изоС6), мг/г кала	0,087± 0,017	0,098± 0,011	0,127± 0,010
ИзоСп/Сп кала	0,305 ±0,024	0,69± 0,15	0,99± 0,19
Анаэробный индекс (C2-C4) в ед.	-0,227 ±0,020	-0,202± 0,010	-0,130± 0,021

Изучение уровня СЖК (сводных жирных кислот) у детей 6-12 месяцев показало снижение бутирата в 3,7 раза, снижение ацетата и пропионата – в 1,8 и 2,1 раза, снижение анаэробного индекса, увеличение протеолитических свойств микробиома при повышении соотношения изоСп/Сп в 1,9 раза относительно контроля. Наиболее выраженные изменения выявлены в отношении бутирата (C4): его содержание составило лишь 0,23±0,04 мг/г, что почти в 3,9 раз ниже возрастной нормы (0,86±0,17 мг/г) и в 3,7 раза ниже контрольных значений (0,85±0,05 мг/г). Отношение изоСп/Сп было резко увеличено, что обусловлено, на наш взгляд, не столько увеличением изокилот, сколько снижением C2-C4, т.к. изоСп/Сп является показателем, который отражает относительное преобладание протеолитического пути микробного метаболизма над сахаролитическим у детей 2 подгруппы с ВПС.

Обращает внимание то, что у детей контрольной группы отмечалось снижение суммы изо Сп 4-6 относительно референс-интервала (табл.2), что мы связываем с особенностями рациона (дефицит клетчатки и сложных углеводов) и экологическими особенностями формирования микробиома у детей Приаралья.

Изокилоты являются конечными продуктами бактериальной ферментации разветвленных аминокислот (валина, лейцина и изолейцина), поэтому увеличение их относительной доли свидетельствует о смещении метаболизма кишечной микробиоты в сторону протеолитической ферментации. Такое перераспределение отража-

ет дефицит сахаролитических процессов и является характерным признаком кишечного дисбиоза. Как у детей с ВПС, так и у здоровых детей Хорезмской области имело место смещение метаболической активности микробиома кишечника в сторону протеолитической ферментации, т.е. деградация белков идет интенсивнее деградации углеводов. Причин этому может быть несколько – задержка белков в кишечнике при отсутствии их усвоения за счет дефицита панкреатических ферментов, отсутствие в рационе сложных углеводов, которые ферментируются бактериями, снижение доли микробов-продуцентов бутирата, снижение ацетата, которое приводит к снижению бутирата и таким образом совокупная доля C2, C3 и C4 снижается.

Таблица 2. Содержание свободных жирных кислот в кале у детей с ВПС 2 подгруппы 6-12 мес

Table 2. Free fatty acid content in feces of children with congenital heart disease (CHD) of the 2nd subgroup, 6-12 months

	Референс к возрасту	Контроль n=20	ВПС n=58
C2, мг/г кала	4,12± 0,84	3,55± 0,61	1,94± 0,21
C3, мг/г кала	0,97± 0,19	0,91± 0,04	0,44± 0,11
C4, мг/г кала	0,86± 0,17	0,85± 0,05	0,23± 0,04
Сумма изоСп (изоС4 + изоС5 + изоС6), мг/г кала	0,246± 0,049	0,142± 0,033	0,16± 0,01
ИзоСп/Сп кала	0,242 ±0,02	0,302± 0,13	0,59± 0,15
Анаэробный индекс (C2-C4) в ед.	-0,433 ±0,03	-0,470± 0,016	-0,33± 0,07

Отметим, что с возрастом, у детей 1-3 лет соотношение изоСп/Сп приближается к референсным значениям, а у детей с ВПС остается в 2 раза выше контрольного, указывая на стойкую протеолитическую метаболическую направленность функционирования микробиома кишечника при ВПС [3, 9, 12].

Так, изучение уровня свободных жирных кислот у детей 1-3 лет показало снижение бутирата в 2,5 раза, пропионата – в 1,6 раза, тогда как концентрация ацетата была сравнима с контролем, параметр ИзоСп/Сп был увеличен как за счет увеличения продукта деградации аминокислот с разветвленной цепью, так и за счет снижения бутирата. Обращает внимание, что содержание ацетата у детей контрольной группы было ниже референсных значений во всех возрастных подгруппах, прогрессивно нарастал дефицит ацетата и в 3 подгруппе этот показатель был ниже контрольного в 1,8 раза, что, возможно, указывает на региональные особенности питания детей в Хорезмской области – перегрузка белком и дефицит сложных углеводов и клетчатки на фоне снижения общей ферментационной активности кишечной микробиоты (табл.3).

Таблица 3. Содержание свободных жирных кислот в кале у детей с ВПС 3 подгруппы 1-3 лет

Table 3. Free fatty acid content in feces of children with congenital heart disease (CHD) of the 3rd subgroup, aged 1-3 years

	Референс к возрасту	Контроль n=20	ВПС n=63
C2, мг/г кала	4,12± 0,84	2,21± 0,31	2,30± 0,40
C3, мг/г кала	0,97± 0,19	0,97± 0,11	0,61± 0,07
C4, мг/г кала	0,86± 0,17	1,21± 0,17	0,48± 0,12
Сумма изоСп (изоС4 + изоС5 + изоС6), мг/г кала	0,246± 0,049	0,32± 0,07	0,350± 0,09
ИзоСп/Сп кала	0,242 ±0,02	0,252± 0,010	0,430± 0,051
Анаэробный индекс (C2-C4) в ед.	-0,433 ±0,03	-0,61± 0,14	-0,90± 0,20

Обсуждая снижение ацетата в кале у детей, отметим, что ацетат продуцируют практически все основные представители облигатной микробиоты: Bifidobacterium, Bacteroides, Prevotella, Akkermansia, Blautia, Collinsella, Faecalibacterium, а также многие

другие анаэробы, а его снижение отражает снижение общей ферментационной активности кишечной микробиоты, а именно, снижение концентрации ацетата свидетельствует об уменьшении общей сахаролитической активности кишечной микробиоты и снижении функционального потенциала ацетат-продуцирующих облигатных анаэробов. Поскольку ацетат является основным промежуточным метаболитом, используемым бутират-продуцирующими бактериями в процессе перекрестного питания (cross-feeding), его дефицит может способствовать вторичному уменьшению синтеза бутирата, нарушению трофики кишечного эпителия и ослаблению барьерной функции кишечника.

Обсуждение. В кишечном микробиоме отношения между бактериями определяются не только антагонизмом, но и метаболической кооперацией (синергизмом, cross-feeding), конкуренцией за субстраты [5, 10, 16], влиянием на pH, метаболизм желчных кислот, иммунную систему. Изменения в метаболической активности происходят не «по вине» единичной бактерии, а группы симбионтов или «бактериальной сети». Так, бифидобактериальная сеть представлена следующими родами бактерий: *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Faecalibacterium*, *Agathobacter*, *Anaerostipes*, между которыми идет обмен метаболитами: *Bifidobacterium* образуют лактат и ацетат, а *Faecalibacterium*, *Agathobacter*, *Anaerostipes* далее превращают эти субстраты в бутират; *Bacteroides*, *Prevotella*, *Alistipes*, *Odoribacter* ферментируют сложные полисахариды и образуют ацетат и пропионат [9, 15, 18].

При дисбиозе часто одновременно увеличиваются *Escherichia/Shigella*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Veillonella*, *Sutterella*, что сопровождается повышением кислорода в просвете кишечника и уменьшением строгих анаэробов [7, 9, 12]. Антагонизм бактерий прежде всего представлен противодействием *Enterobacteriaceae* (*Escherichia/Shigella*, *Klebsiella*, *Enterobacter*) и бутират-продуцентов, что проявляется снижением *Faecalibacterium* при увеличении *Enterobacteriaceae*. Бифидофлора является главным антагонистом *Escherichia/Shigella*, *Klebsiella*, *Clostridioides*, *Enterococcus*, между этими бактериями имеется конкуренция за субстраты, а от продукции бактериоцинов снижается рост условно-патогенной и патогенной флоры [6, 8, 11].

Поскольку продуценты бутирата поддерживают анаэробные условия, а сам бутират обуславливает снижение pH, при увеличении *Enterobacteriaceae* происходит сдвиг pH, нарушение работы ферментных систем представителей микробиома и усугубление дисбиоза [9, 12, 15].

Протеолитическая группа бактерий кишечника представлена *Hungatella*, *Bilophila*, *Fusobacterium*, *Clostridioides*, некоторые *Lachnoclostridium*, что сопровождается высокой ферментацией белков, продукцией аммиака, фенолов, сероводорода [3, 9].

Согласно концепции функциональной оценки кишечного микробиоценоза М.Д. Ардатской [1], ацетат является универсальным продуктом метаболизма большинства представителей облигатной микрофлоры, тогда как пропионат и особенно бутират отражают функциональную активность строгих анаэробов, прежде всего представителей семейств *Lachnospiraceae*, *Ruminococcaceae*, а также ряда представителей *Bacteroidota* [2]. Поэтому наиболее выраженное снижение концентрации бутирата свидетельствует о значительном уменьшении метаболической активности бутират-продуцирующей микробиоты и угнетении анаэробных процессов в толстой кишке [7, 11, 12].

Дополнительным подтверждением нарушения функционального состояния кишечной микробиоты явилось изменение анаэробного индекса, что отражает снижение функциональной активности облигатной анаэробной микрофлоры, уменьшение образования пропионата и бутирата относительно ацетата и свидетельствует о нарушении колонизационной резистентности кишечника [19]. Сдвиг значений АИ в сторону нуля означает снижение облигатных анаэробов, уменьшение образования пропионата и бутирата, дисбиоз с относительным преобладанием факультативной флоры. Увеличение АИ более 0,7 указывает на активную анаэробную ферментацию при высокой продукции пропионата и бутирата [3, 12].

Как показали наши результаты, в контрольной группе метаболическая активность кишечной микробиоты соответствовала возрастным особенностям становления микробиоценоза. Несмотря на относительно низкую концентрацию ацетата, характерную для данного периода развития, продукция пропионата и особенно бутирата находилась на уровне, свидетельствующем о постепенном формировании

зрелого анаэробного сообщества. Одновременно сохранялись физиологические значения отношения изокислот к линейным жирным кислотам и анаэробного индекса, что отражает преобладание сахаролитического типа ферментации [9, 14].

У детей с врожденными пороками сердца выявлены качественно иные особенности микробного метаболизма. Наиболее выраженные изменения касались снижения продукции пропионата и бутирата, тогда как концентрация ацетата существенно не отличалась от контрольной группы. Подобное перераспределение короткоцепочечных жирных кислот указывает не на тотальное угнетение ферментационной активности кишечной микробиоты, а преимущественно на снижение функциональной активности облигатных анаэробов, ответственных за образование пропионата и бутирата [6, 8, 11]. Наряду с этим у детей с ВПС отмечено увеличение относительной доли разветвленных жирных кислот, что свидетельствует о смещении микробного метаболизма от преимущественно сахаролитической к протеолитической ферментации [3, 9]. Подобные изменения отражают снижение эффективности утилизации сложных углеводов и усиление бактериального расщепления аминокислот с образованием изомасляной, изовалериановой и других разветвленных кислот. По данным М.Д. Ардатской, увеличение отношения isoCn/Cn является одним из наиболее чувствительных признаков нарушения функционального состояния кишечной микробиоты и сопровождается накоплением потенциально цитотоксичных продуктов белковой ферментации [1, 2].

Изменение анаэробного индекса подтверждает снижение функциональной активности строгих анаэробов. Несмотря на сохранение отрицательных значений показателя, его смещение в сторону менее выраженного анаэробного метаболизма у детей с ВПС свидетельствует о нарушении метаболического баланса кишечного сообщества. Подобный профиль согласуется с данными секвенирования 16S rRNA, продемонстрировавшими уменьшение численности бутират-продуцирующих представителей семейств *Lachnospiraceae* и *Ruminococcaceae* и относительное увеличение факультативных анаэробов [6, 8, 11].

Полученные результаты хорошо согласуются с современными представлениями о постнатальном формировании кишечной микробиоты. В первые месяцы жизни основными продуктами бактериальной ферментации являются ацетат и лактат, преимущественно синтезируемые бифидобактериями [8]. По мере введения прикорма и увеличения разнообразия микробиоты возрастает представленность строгих анаэробов, способных синтезировать пропионат и бутират, вследствие чего профиль короткоцепочечных жирных кислот постепенно приобретает «взрослый» характер [9, 14, 15]. Следовательно, снижение пропионата и бутирата у детей с ВПС может отражать не только нарушение функциональной активности микробиоты, но и задержку ее метаболического созревания.

Подобные изменения соответствуют результатам зарубежных исследований, в которых показано, что у детей с врожденными пороками сердца хроническая гипоксемия и снижение спланхической перфузии сопровождаются уменьшением разнообразия кишечной микробиоты, снижением численности бутират-продуцирующих бактерий и уменьшением концентрации короткоцепочечных жирных кислот [6, 7, 11]. Предполагается, что хроническая тканевая гипоксия нарушает микроциркуляцию слизистой оболочки кишечника, изменяет свойства слизистого барьера и создает неблагоприятные условия для существования строгих анаэробов [6, 8, 11]. Возникающий дефицит бутирата, в свою очередь, способствует дальнейшему нарушению барьерной функции кишечника и усилению системного воспаления, формируя патогенетическую основу оси «кишечник–сердце» [12, 13, 16].

Полученные данные следует рассматривать в контексте выявленных у детей с ВПС нарушений нутритивного и метаболического статуса. Ранее нами было показано, что у данной категории пациентов методом биоимпедансометрии выявляются возраст-зависимые изменения компонентного состава тела, включая мышечную, костную и жировую массу, а также водные компартменты [4]. В свою очередь, исследования кишечной микробиоты демонстрируют связь ее изменений с нарушениями роста и нутритивного состояния у детей с ВПС [9].

Следовательно, изменения профиля короткоцепочечных жирных кислот у детей с ВПС отражают не только дисбиотические нарушения, но и глубокую функциональную перестройку микробного метаболизма, связанную с хроническими гемодинамическими расстройствами. Полученные данные подтверждают перспективность использования свободных жирных кислот в качестве функциональных биомаркеров

состояния кишечной микробиоты и ее участия в патогенезе врожденных пороков сердца [3, 6, 8, 12, 13, 16].

Научная новизна, сильные стороны и ограничения исследования. В отличие от большинства ранее опубликованных работ, посвященных преимущественно таксономическому составу кишечной микробиоты при ВПС, изменениям микробиома у новорожденных с критическими пороками сердца либо его состоянию после искусственного кровообращения [7–12], в настоящем исследовании проведена непосредственная функциональная оценка микробного метаболизма у детей с ВПС на протяжении первых трёх лет жизни. Оригинальность работы заключается в одновременном возраст-стратифицированном определении основных короткоцепочечных жирных кислот, суммы разветвлённых жирных кислот, отношения ИзоCn/Cn и анаэробного индекса методом газожидкостной хроматографии. Такой комплексный подход позволил оценить не только дефицит отдельных метаболитов, но и направленность микробной ферментации, выявив сочетание недостаточности сахаролитического метаболизма, снижения продукции бутирата и относительного усиления протеолитических процессов.

В отличие от нашей предыдущей работы, посвящённой диагностическому значению короткоцепочечных жирных кислот при ВПС [2], настоящее исследование охватывает более крупную выборку и рассматривает динамику функционального созревания микробиоты в трёх возрастных интервалах. В отличие от исследования детей после операций с искусственным кровообращением [7], в данной работе оценивался общий контингент детей раннего возраста с ВПС, что позволило охарактеризовать метаболические нарушения, связанные не только с периоперационными воздействиями, но и с самим течением врождённой сердечной патологии. Наиболее значимым новым результатом стало установление возрастного «окна» максимальных нарушений в 6–12 месяцев, когда снижение бутирата относительно контроля достигало 3,7 раза, а отношение ИзоCn/Cn увеличивалось в 1,9 раза. Сохранение повышенного отношения ИзоCn/Cn у детей 1–3 лет свидетельствует о стойкости протеолитической направленности микробного метаболизма при ВПС.

К сильным сторонам исследования относятся сравнительно большой общий объём выборки, наличие группы практически здоровых детей, распределение участников по клинически значимым возрастным периодам, применение прямого количественного метода газожидкостной хроматографии и комплексная оценка как сахаролитических, так и протеолитических продуктов микробного метаболизма. Включение здоровых детей из того же региона позволило частично учесть региональные особенности питания и формирования кишечного микробиома.

Исследование имеет ряд ограничений. Обсервационный характер работы не позволяет установить причинно-следственную связь между ВПС и выявленными метаболическими изменениями. Не проводилось отдельное сравнение результатов в зависимости от типа и тяжести порока, наличия сердечной недостаточности, гипоксемии, нутритивного статуса, характера вскармливания и предшествующих хирургических вмешательств. Возможное влияние рациона, лекарственной терапии и других факторов смешения не оценивалось с помощью многофакторного анализа. Однократное исследование образцов не позволяет проследить индивидуальную динамику микробного метаболизма, а отсутствие одновременного секвенирования микробиоты ограничивает возможность прямого сопоставления концентраций КЦЖК с конкретными бактериальными таксонами. Поэтому полученные результаты требуют подтверждения в продольных многоцентровых исследованиях с учётом клинической тяжести ВПС, питания, нутритивного статуса и состава кишечной микробиоты.

Выводы. Таким образом, профиль короткоцепочечных жирных кислот у детей с ВПС характеризуется выраженным снижением продукции основных метаболитов сахаролитической ферментации, особенно бутирата, увеличением относительной доли продуктов протеолитического метаболизма и смещением анаэробного индекса в сторону менее отрицательных значений. Совокупность выявленных изменений соответствует синдрому метаболической недостаточности кишечной микробиоты, обусловленному снижением активности облигатных анаэробов и уменьшением функционального потенциала продуцентов бутирата.

Прозрачность исследования. Авторы несут полную ответственность за содержание и окончательную версию рукописи.

Этическое одобрение. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан — протокол № 6/15-

2104 от 24 мая 2025 года. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, финансовых и иных взаимоотношений, которые могли бы оказать влияние на результаты или выводы настоящей работы. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Информация об авторах:

Бабаджанова Фания Рашидовна, ORCID ID: 0009-0001-0210-1951; Scopus Author ID: 60630311400, PhD, и/о доцент, e-mail: babadjanovafaniya@gmail.com; и/о доцент кафедры педиатрии, Ургенчский государственный медицинский институт, Узбекистан, 220100, Ургенч, Аль-Хоразмий, д. 28, тел.: +998900773333. (Автор, ответственный за переписку.)

Агзамова Шоира Абдусаламовна, ORCID ID: 0000-0003-1617-8324; Scopus Author ID: 58809542600, докт. мед. наук, профессор, e-mail: Shoiragazamova@mail.ru; Профессор кафедры семейной медицины № 1, физического воспитания и гражданской обороны, Ташкенский государственный медицинский университет, Узбекистан, 100109, ул. Фаробий, д. 2, тел.: +998 90 323 05 37.

Хайбулина Зарина Руслановна, ORCID ID: 0000-0003-0579-0745; докт. мед. наук, профессор, e-mail: zrkhaybullina-1@gmail.com; Руководитель отдела Клинической биохимии и микробиологии, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.В. Вахидова, Узбекистан, 100010, ул. Кичик Халка йули, д. 10, тел.: +998 97 455 25 86.

About the author(s):

Faniya R. Babadjanova, ORCID ID: 0009-0001-0210-1951; Scopus Author ID: 60630311400; PhD, Acting Associate Professor; e-mail: babadjanovafaniya@gmail.com. Acting Associate Professor, Department of Pediatrics, Urgench State Medical Institute, 28 Al-Khwarizmi Street, Urgench 220100, Uzbekistan; tel.: +998 90 077 33 33. (Corresponding author).

Shoira A. Agzamova, ORCID ID: 0000-0003-1617-8324; Scopus Author ID: 58809542600; Doctor of Medical Sciences, Professor; e-mail: Shoiragazamova@mail.ru. Professor, Department of Family Medicine No. 1, Physical Education and Civil Defense, Tashkent State Medical University, 2 Farobiy Street, Tashkent 100109, Uzbekistan; tel.: +998 90 323 05 37.

Zarina R. Khaybullina, ORCID ID: 0000-0003-0579-0745; Doctor of Medical Sciences, Professor; e-mail: zrkhaybullina-1@gmail.com. Head of the Department of Clinical Biochemistry and Microbiology, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after Academician V.V. Vakhidov, 10 Kichik Halqa Yo'li Street, Tashkent 100010, Uzbekistan; tel.: +998 97 455 25 86.

References

- [1] Агзамова Ш.А., Бабаджанова Ф.Р. Особенности кишечной микробиоты у детей с врожденными пороками сердца // Science and Innovation. – 2024. – Т. 3, специальный выпуск 44. – С. 18–25. Agzamova SA, Babadjanova FR. Osobennosti kishhechnoy mikrobioty u detey s vrozhdennymi porokami serdtsa [Features of the gut microbiota in children with congenital heart defects]. Science and Innovation. 2024; 3 (Special Issue 44): 18–25.
- [2] Агзамова Ш.А., Бабаджанова Ф.Р. Роль короткоцепочечных жирных кислот в оценке состояния микробиоценоза кишечника и его диагностика у детей с врожденными пороками сердца // Международный журнал научной педиатрии. – 2025. – Т. 4, № 5. – С. 1067–1071. Agzamova SA, Babadjanova FR. Rol' korotkotsepochnykh zhirnykh kislot v otsenke sostoyaniya mikrobiotsenoza kishhechnika i ego diagnostika u detey s vrozhdennymi porokami serdtsa [The role of short-chain fatty acids in the assessment and diagnosis of intestinal microbiocenosis in children with congenital heart defects]. Mezhdunarodnyy zhurnal nauchnoy pediatrii [International Journal of Scientific Pediatrics]. 2025; 4 (5): 1067–1071. DOI: 10.56121/2181-2926-2025-4-5-1067-1071.
- [3] Ардатская М.Д., Иконников Н.С., Минушкин О.Н. Способ разделения смеси жирных кислот фракции C2–C6 методом газожидкостной хроматографии: патент РФ № 2220755 С1. Заявка № 2002119447/15; опубликован 10.01.2004. Ardatskaya MD, Ikonnikov NS, Minushkin ON. Sposob razdeleniya smesi zhirnykh kislot fraktsii C2–C6 metodom gazozhidkostnoy khromatografii [Method for separating a mixture of C2–C6 fatty acids by gas-liquid chromatography].

acids by gas–liquid chromatography]. Russian Federation Patent No. 2220755 C1. Application No. 2002119447/15; published 2004 Jan 10.

[4] Арзикулов А.Ш., Абдумухтарова М.З. Современные представления о короткоцепочечных жирных кислотах и их роли в становлении желудочно-кишечного тракта // Новый день в медицине. – 2021. – № 2 (34). – С. 506–511. Arzikulov ASh, Abdumukhtarova MZ. Sovremennye predstavleniya o korotkotsepochnykh zhirnykh kislotakh i ikh roli v stanovlenii zheludочно-kishechnogo trakta [Current concepts of short-chain fatty acids and their role in the development of the gastrointestinal tract]. Novyy den' v meditsine [New Day in Medicine]. 2021; 2 (34): 506–511.

[5] Бабаджанова Ф.Р., Давлатжонова Н. Роль биоимпедансометрии в изучении особенностей состава тела у детей с врождёнными пороками сердца // South Aral Region Medical Journal. – 2025. – Т. 1, № 3. – С. 243–253. Babadjanova FR, Davlatjonova N. Rol' bioimpedansometrii v izuchenii osobennostey sostava tela u detey s vrozhdennymi porokami serdtsa [The role of bioimpedance analysis in studying body composition in children with congenital heart defects]. South Aral Region Medical Journal. 2025; 1 (3): 243–253.

[6] Всемирная организация здравоохранения. Врожденные аномалии [Электронный ресурс]. – Женева: ВОЗ, 2023. – URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/birth-defect>. World Health Organization. Congenital anomalies [Internet]. Geneva: WHO; 2023. Available from: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/birth-defect>

[7] Agzamova SA, Babadjanova FR. Gut microbiome and short-chain fatty acid alterations after cardiopulmonary bypass are associated with nutritional and functional impairment in young children with congenital heart defects. Clin Exp Gastroenterol. 2026. DOI: 10.2147/CEG.S600414.

[8] Feng D, Christensen JT, Yetman AT, et al. The microbiome's relationship with congenital heart disease: more than a gut feeling. J Congenit Cardiol. 2021; 5. DOI: 10.1186/s40949-021-00060-4.

[9] Fundora MP, Calamaro CJ, Wu Y, et al. Microbiome and growth in infants with congenital heart disease. J Pediatr. 2024; 274: 114169. DOI: 10.1016/j.jpeds.2024.114169.

[10] Guo J, Han X, Huang W, et al. Gut dysbiosis during early life: causes, health outcomes, and amelioration via dietary intervention. Crit Rev Food Sci Nutr. 2022; 62: 7199–7221. DOI: 10.1080/10408398.2021.1912706.

[11] Huang Y, Lu W, Zeng M, et al. Mapping the early life gut microbiome in neonates with critical congenital heart disease: multiomics insights and implications for host metabolic and immunological health. Microbiome. 2022; 10: 245. DOI: 10.1186/s40168-022-01437-2.

[12] Koc F, Magner C, Murphy K, et al. Gut microbiome in children with congenital heart disease after cardiopulmonary bypass surgery (GuMiBear Study). Pediatr Cardiol. 2025; 46 (7): 1868–1878. DOI: 10.1007/s00246-024-03634-2.

[13] 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: 900381. DOI: 10.3389/fcvm.2022.900381.

[14] Luca A-C, Mindru D-E, Rosu S-T, et al. The gut microbiome in congenital heart disease: dysbiosis, intestinal barrier injury, and translational opportunities across the childhood—a narrative review. Children (Basel). 2026; 13 (5): 668. DOI: 10.3390/children13050668.

[15] Shi B, Li H, He X. Advancing lifelong precision medicine for cardiovascular diseases through gut microbiota modulation. Gut Microbes. 2024; 16 (1): 2323237. DOI: 10.1080/19490976.2024.2323237.

[16] Yang W, Yu T, Huang X, et al. Intestinal microbiota-derived short-chain fatty acids regulation of immune cell IL-22 production and gut immunity. Nat Commun. 2020; 11: 4457. DOI: 10.1038/s41467-020-18262-6.

[17] Zhao P, Zhao S, Tian J, Liu X. Significance of gut microbiota and short-chain fatty acids in heart failure. Nutrients. 2022; 14 (18): 3758. DOI: 10.3390/nu14183758.