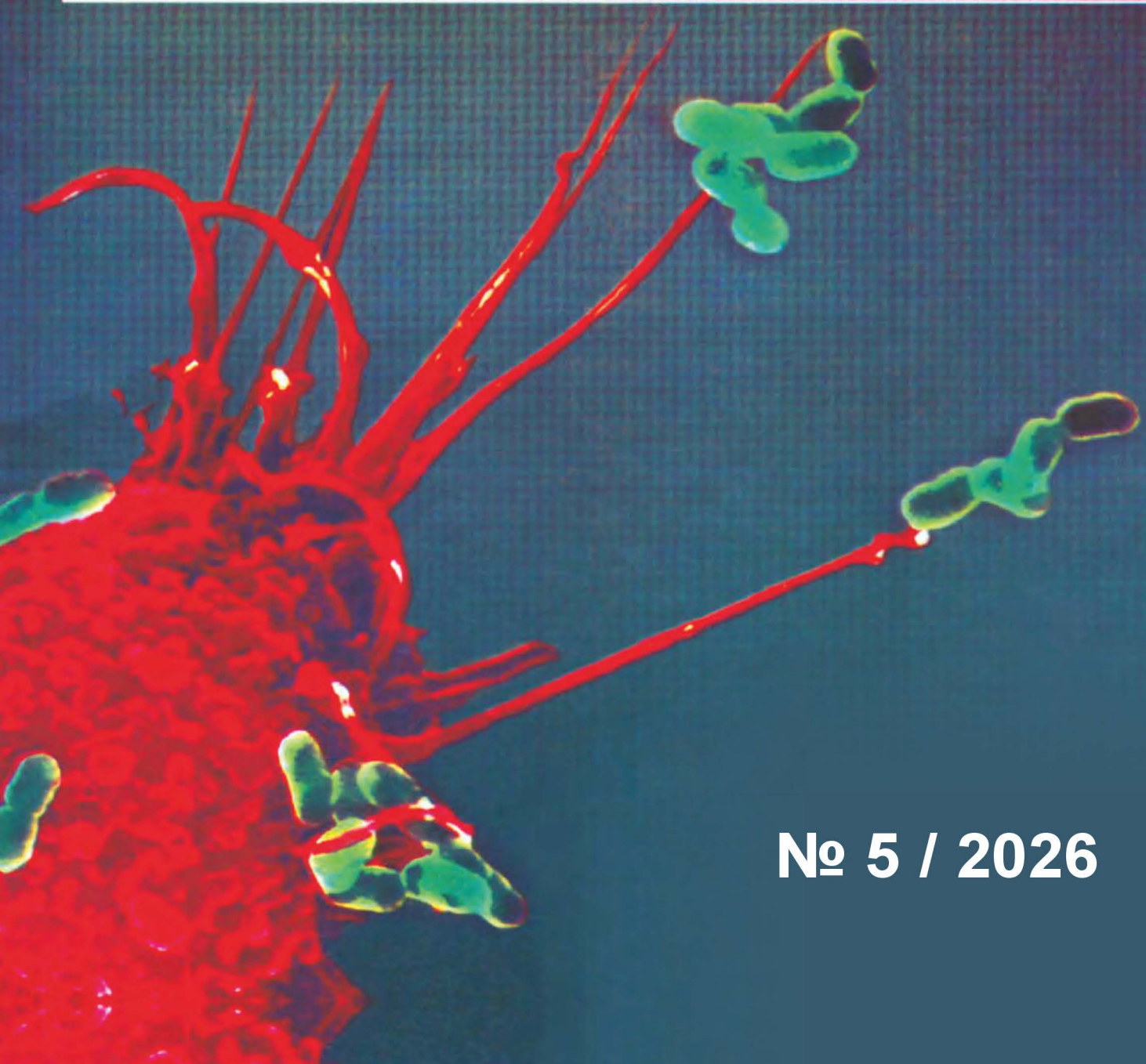
ISSN 2181-5534

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ



№ 5 / 2026

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

5/2026

Журнал основан в 1999 г.

Редакционная коллегия:

Главный редактор – ***профессор Тулаганов А. А.***

1. **Атабеков Нурмат Сатиниязович** – д.м.н., проф., Санитарно-эпидемиологической службы спокойствия и общественного здравоохранения РУз.
2. **Абдихакимов Абдулла Нусратиллаевич** – д.м.н., проф., директор Таш. обл. филиала научно-практ. спец. центра онкологии и радиологии РУз.
3. **Аминов Салохиддин Джураевич** – д.м.н., проф. зав. каф. фармакологии, физиологии ТашПМИ.
4. **Аминжон Каримов** – д.м.н., проф., каф. органического синтеза ТашФарМИ.
5. **Богдасарова Эльмира Сергеевна** – д.м.н., проф., ТашФармИ.
6. **Таджиев Ботир Мирхашимович** – д.м.н., проф., директор РСНПМЦЭМИПЗ.
7. **Туляганов Рустам Турсунович** – д.б.н., проф., каф. фармакологии и клинической фармации ТФИ.
8. **Маматкулов Ибрагим Хамидович (зам. глав. редактора)** – д.м.н., проф., директор НИИХиФ РУз.
9. **Сабиров Джахонгир Рузиевич** – д.м.н., доцент, заместитель директора детск. нац. мед. центра по науке, образованию и международным связям.
10. **Нарзуллаев Нуриддин Умарович** – д.м.н., проф., БухГМИ.
11. **Максудова Лайло Масхутовна (зам. глав. редактора)** – д.м.н., доцент, каф. офтальмол. центра развития проф. квалиф. мед. раб.
12. **Касимов Одилжон Шодиевич** – д.м.н. ведущий научный сотрудник ТашНИИВС.
13. **Таджиев Мирхотам Мирхашимович** – д.м.н., доцент каф. неврологии, детск. неврологии, мед. генетики ТашПМИ.
14. **Облокулов Абдурашид Рахимович** – д.м.н., проф., зав. каф. инф. болезней и детских инф. болезней БухГМИ.
15. **Ибадова Гулнара Алиевна** – д.м.н., проф., каф. инф., дет. инф. и паразит. заб. центра развития проф. квалиф. мед. раб.
16. **Қосимов Илхомжон Асомович** – д.м.н., проф., каф. инф. болезней и детск. инф. заб., фтизиатрии и пульмонологии ТашПМИ.
17. **Насиров Кабил Эркинович** – д.б.н., с.н.с. Заведующий лаборатории электро-физиологии Института биофизики и биохимии Национального университета имени Мирзо Улугбека.
18. **Ташмухамедова Шохиста Сабировна** – д.б.н. профессор кафедры микробиологии и биотехнологии Национального университета РУз.
19. **Кахоров Болта Абдугафарович** – к.б.н., доц. кафедры физиологии человека и животных Национального университета РУз.
20. **Зияева Шахида Тулаевна (ответственный секретарь)** – к.м.н., доц. каф. фармакология, физиология ТашПМИ.
21. **Ражабов Гулом Хурсанович** – к.м.н., зав. лаб. института вакцин и сывороток РУз.

Зарубежные члены редколлегии:

22. **Хамидова Гулозод Махсутовна** – д.м.н., United RX. США. Штат Иллинойс.
23. **Кравченко Ирина Эдуардовна** – д.м.н., проф., кафедры инф. болезней ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ.

Редакционный совет:

акад. Арипова Т.У. (Ташкент)
акад. РАН Кукес В.Г. (Москва)
акад. Тулегенова А.У. (Астана)
акад. Раменская Г.В. (Москва)
акад. Иноятова Ф.И. (Ташкент)
проф. Гариб Ф.Ю. (Москва)
проф. Сайфутдинов Р.Г. (Казань)
проф. Мадреимов А.М. (Нукус)
проф. Нуралиев Н.А. (Бухара)
проф. Туйчиев Л.Н. (Ташкент)

Ташкент – 2026

УДК 616.12-007.2-053.2:616.34-008.87:612.017

КИШЕЧНЫЙ БАРЬЕР И ИММУНОМЕТАБОЛИЗМ ПРИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКАХ СЕРДЦА

[1]Бабаджанова Фания Рашидовна - ORCID: 0009-0001-0210-1951,
[2]Агзамова Шоира Абдусаламовна - ORCID: 0000-0003-1617-8324,
[3]Хайбуллина Зарина Руслановна - ORCID: 0000-0003-0579-0745

[1]Ургенчский государственный медицинский институт, город Ургенч,
[2]Ташкентский государственный медицинский университет, город Ташкент,
[3]Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.В. Вахидова, город Ташкент
ttaurgfil@umail.uz

Ключевые слова: *врождённые пороки сердца, кишечная микробиота, бутират, зонулин, С-реактивный белок, воспаление, кишечный барьер.*

Гемодинамические нарушения, гипоксемия и нутритивная недостаточность у детей с врождёнными пороками сердца могут изменять состав и метаболическую активность кишечной микробиоты. Цель исследования – оценить взаимосвязи между продукцией короткоцепочечных жирных кислот микробиотой, проницаемостью кишечного барьера и системным воспалением у детей с врождёнными пороками сердца в возрасте от 0 до 3 лет. В наблюдательное аналитическое исследование были включены 159 детей с врождёнными пороками сердца и 58 здоровых сверстников. Участники были распределены на возрастные группы: 0–6 месяцев, 6–12 месяцев и 1–3 года. Кишечную микробиоту исследовали методом секвенирования гена 16S рРНК, короткоцепочечные жирные кислоты – методом газожидкостной хроматографии; также определяли уровень фекального зонулина и сывороточного С-реактивного белка и проводили корреляционный анализ. Концентрация бутирата была снижена во всех возрастных группах детей с врождёнными пороками сердца. Наибольшее различие выявлено в возрасте 6–12 месяцев: 0,23±0,04 мг/г против 0,85±0,05 мг/г в контрольной группе. Уровень фекального зонулина был выше контрольных значений в 3,1–4,5 раза, а сывороточного С-реактивного белка – приблизительно в 9–14 раз. Относительная представленность *Proteobacteria* прямо коррелировала с уровнем фекального зонулина (r=0,84; p=0,01) и обратно – с концентрацией бутирата (r=−0,65; p=0,01). Между концентрацией бутирата и уровнем зонулина установлена сильная обратная связь (r=−0,77; p=0,01). Снижение разнообразия по индексу Шеннона коррелировало с повышением уровня зонулина и снижением содержания панкреатической эластазы и бутирата. Полученные результаты свидетельствуют об одновременном нарушении сахаро-

литической активности кишечной микробиоты, целостности эпителиального барьера и противовоспалительного потенциала у детей с врождёнными пороками сердца. Комплексная оценка микробиоты, бутирата и зонулина может способствовать выявлению детей с повышенным риском дисфункции кишечного барьера и низкоинтенсивного системного воспаления.

Введение. Врожденные пороки сердца (ВПС) сопровождаются системными последствиями гемодинамических нарушений. Снижение органной перфузии, хроническая гипоксемия, венозный застой, нутритивная недостаточность и частое воздействие лекарственных средств способны изменять кишечную экосистему. При ВПС описаны уменьшение разнообразия микробиоты, увеличение Escherichia/Shigella и снижение Bifidobacterium и продуцентов короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) [1–3].

Бутират поддерживает энергетический обмен колоноцитов, плотные межклеточные контакты и регуляторные иммунные ответы. Дефицит КЦЖК может способствовать повышению проницаемости кишечного барьера, транслокации микробных продуктов и низкоинтенсивному системному воспалению [4–6]. Однако совместная возрастная оценка метаболитов микробиоты, фекального зонулина и воспалительного ответа у детей раннего возраста с ВПС представлена ограниченно.

Цель исследования – оценить взаимосвязи метаболической активности кишечной микробиоты, проницаемости кишечного барьера и системного воспаления у детей 0–3 лет с ВПС.

Материал и методы. В наблюдательное аналитическое исследование 2023–2026 гг. включены 217 детей 0–3 лет: 159 с ВПС и 58 практически здоровых детей группы контроля. Участников стратифицировали по возрасту: 0–6 месяцев, 6–12 месяцев и 1–3 года. Диагноз ВПС подтверждали по данным эхокардиографии. Критериями исключения были острое инфекционное заболевание на момент обследования, врожденные пороки желудочно-кишечного тракта и прием пробиотиков в течение 14 дней до забора материала.

Таксономический состав кала оценивали секвенированием гена 16S рРНК на платформе Genemind (Китай). Концентрации ацетата (C2), пропионата (C3), бутирата (C4) и разветвленных изокислот определяли газожидкостной хроматографией по валидированной методике. Отношение изоCn/Cn использовали как показатель преобладания протеолитической ферментации, индекс Шеннона – как характеристику альфа-разнообразия. Фекальный зонулин определяли иммуноферментным методом, С-реактивный белок (СРБ) в сыворотке – иммунотурбидиметрически. Перед подачей следует указать производителей тест-систем и номера каталогов.

Результаты представлены как M±m. Межгрупповые различия оценивали параметрическими или непараметрическими критериями после проверки распределения. Связи определяли коэффициентом Спирмена; статистически значимыми считали различия при $p<0,05$. Этическое одобрение и письменное информированное согласие законных представителей получены; перед подачей необходимо внести номер и дату протокола локального этического комитета.

Результаты и обсуждение. У детей с ВПС выявлено возраст-устойчивое снижение бутират-продуцирующего потенциала. В возрасте до 6 месяцев концентрация С4 составила 0,129±0,011 мг/г против 0,167±0,056 мг/г в контроле. Максимальное расхождение зарегистрировано в 6–12 месяцев: 0,23±0,04 против 0,85±0,05 мг/г. В 1–3 года содержание бутирата оставалось в 2,5 раза ниже контроля – 0,48±0,12 против 1,21±0,17 мг/г. Одновременно отношение изоCn/Cn было повышено, что отражает относительное преобладание протеолитического пути над сахаролитической ферментацией (таблица 1).

Таблица 1

Метаболические и воспалительные показатели по возрасту

Показатель	0–6 мес. контроль / ВПС	6–12 мес. контроль / ВПС	1–3 года контроль / ВПС
Бутират, мг/г	0,167±0,056 / 0,129±0,011	0,85±0,05 / 0,23±0,04	1,21±0,17 / 0,48±0,12
ИзоCn/Cn	0,69±0,15 / 0,99±0,19	0,302±0,13 / 0,59±0,15	0,252±0,010 / 0,430±0,051
Зонулин	65±12 / 203±33	76±18 / 344±32	84±11 / 339±13
СРБ, мг/л	0,44±0,12 / 4,95±0,31	0,47±0,08 / 6,11±0,39	0,43±0,05 / 6,77±0,11

Примечание: ВПС – врожденные пороки сердца; СРБ – С-реактивный белок; изоCn/Cn – отношение суммы разветвленных короткоцепочечных жирных кислот к сумме линейных кислот.

Таблица 2

Корреляции микробиоты, метаболитов и кишечного барьера

Сопоставляемые показатели	r	p
Индекс Шеннона – фекальный зонулин	−0,55	0,03
Индекс Шеннона – бутират	0,62	0,03
Proteobacteria – фекальный зонулин	0,84	0,01
Proteobacteria – бутират	−0,65	0,01
Bifidobacterium – бутират	0,45	0,02
Бутират – фекальный зонулин	−0,77	0,01
Escherichia/Shigella – изоCn/Cn	0,881	0,0001
Escherichia/Shigella – бутират	−0,657	0,003

Примечание: r – коэффициент ранговой корреляции Спирмена; изоCn/Cn – отношение суммы разветвленных короткоцепочечных жирных кислот к сумме линейных кислот.

Метаболическая недостаточность микробиоты сопровождалась признаками нарушения эпителиального барьера и системного воспаления. Фекальный зонулин при ВПС превышал контроль в 3,1 раза в 0–6 месяцев, в 4,5 раза в 6–12 месяцев и в 4,0 раза в 1–3 года. СРБ возрастал соответственно до 4,95±0,31; 6,11±0,39 и 6,77±0,11 мг/л при контрольных значениях 0,44±0,12; 0,47±0,08 и 0,43±0,05 мг/л. Такой параллельный сдвиг согласуется с моделью оси «кишечник–сердце», при которой гипоперфузия и гипоксия изменяют микробную экосистему, а дефицит бутирата ослабляет трофическую поддержку эпителия и противовоспалительную регуляцию [1, 3, 7].

Корреляционный анализ подтвердил согласованность таксономических, метаболических и барьерных изменений (таблица 2). Proteobacteria прямо коррелировали с зонулином (r=0,84; p=0,01) и обратно – с бутиратом (r=−0,65; p=0,01). Между бутиратом и зонулином установлена сильная обратная связь (r=−0,77; p=0,01). Индекс Шеннона прямо коррелировал с бутиратом (r=0,62; p=0,03) и обратно – с зонулином (r=−0,55; p=0,03). Представленность Escherichia/Shigella была связана с увеличением изоCn/Cn (r=0,881; p=0,0001) и снижением C4 (r=−0,657; p=0,003).

Выявленные закономерности расширяют опубликованные данные о дисбиозе и дефиците КЦЖК у детей с ВПС [2, 3, 8]. Оригинальность работы состоит в интеграции трех уровней нарушений в одной возрастно-стратифицированной когорте: таксономического сдвига, метаболической недостаточности и барьерно-воспалительного ответа. Вместе с тем одномоментный характер анализа не позволяет устанавливать причинность; возможны влияния питания, лекарственной терапии, типа порока и тяжести гемодинамики. Эти факторы необходимо учитывать в последующем многофакторном исследовании.

Заключение. У детей 0–3 лет с ВПС снижение разнообразия микробиоты и увеличение Proteobacteria ассоциированы с дефицитом бутирата, повышением фекального зонулина и системным воспалением. Сильная обратная связь бутирата с зонулином подтверждает функциональную сопряженность микробного метаболизма и кишечного барьера. Комплекс «таксономический профиль – КЦЖК – зонулин – СРБ» перспективен для выделения детей с высоким риском иммунометаболических нарушений, но требует проспективной клинической валидации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без внешнего финансирования.

Вклад авторов. Концепция и дизайн – Ф.Р. Бабаджанова, Ш.А. Агзамова; сбор и анализ данных – Ф.Р. Бабаджанова; интерпретация – Ф.Р. Бабаджанова, З.Р. Хайбуллина; редактирование – все авторы.

Литература

1. Liu Y., Chen S., Zühlke L. From heart to gut: Exploring the gut microbiome in congenital heart disease. iMeta. 2023;2:e144. DOI: 10.1002/imt2.144.

2. Schultz A.H., Ives K., Mäkikallio K. et al. Gut Microbiome in Children with Congenital Heart Disease After Cardiopulmonary Bypass Surgery (GuMiBear Study).

Pediatr Cardiol. 2024. DOI: 10.1007/s00246-024-03612-0.

3. Zakaria R., Cabrera A.G., Ajami N.J. et al. Feeding intolerance after pediatric cardiac surgery is associated with dysbiosis, barrier dysfunction, and reduced short-chain fatty acids. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2025;328(1):G1–G14. DOI: 10.1152/ajpgi.00151.2024.

4. Fu Y., Lyu J., Wang S. The role of intestinal microbes on intestinal barrier function and host immunity from a metabolite perspective. Front Immunol. 2023; 14:1277102. DOI: 10.3389/fimmu. 2023.1277102.

5. Kim C.H. Complex regulatory effects of gut microbial short-chain fatty acids on immune tolerance and autoimmunity. Cell Mol Immunol. 2023;20:341–350. DOI: 10.1038/s41423-023-00987-1.

6. Aydın S., Şirin E., Çakır İ. Microbiota-derived short-chain fatty acids and modulation of host-derived peptides formation: Focused on host defense peptides. Biomed Pharmacother. 2023;162:114586. DOI: 10.1016/j.biopha.2023.114586.

7. Parada Venegas D., De la Fuente M.K., Landskron G. et al. Short Chain Fatty Acids (SCFAs)-Mediated Gut Epithelial and Immune Regulation and Its Relevance for Inflammatory Bowel Diseases. Front Immunol. 2019;10:277. DOI: 10.3389/fimmu.2019.00277.

8. Agzamova S.A., Babadjanova F.R. 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. International Journal of Scientific Pediatrics. 2025;(4–5):1067–1071. DOI: 10.56121/2181-2926-2025-4-5-1067-1071.

REZUME

TUG‘MA YURAK NUQSONLARIDA ICHAK TO‘SIG‘I VA IMMUNOMETABOLISM

[1]Babadjanova Faniya Rashidovna,
[2]Agzamova Shoira Abdusalamovna,
[3]Xaybullina Zarina Ruslanovna

[1]Urganch davlat tibbiyot instituti, O‘zbekiston, Urganch shahri,
[2]Toshkent davlat tibbiyot universiteti, O‘zbekiston, Toshkent shahri,
[3]Akademik V.V. Vohidov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan xirurgiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, O‘zbekiston
ttaurgfil@umail.uz

Kalit so‘zlar: tug‘ma yurak nuqsonlari, ichak mikrobiotasi, butirat, zonulin, C-reaktiv oqsil, yallig‘lanish, ichak to‘sig‘i.

Tug‘ma yurak nuqsonlari bo‘lgan bolalarda gemodinamik buzilishlar, gipoksemiya va ovqatlanish yetishmovchiligi ichak mikrobiotasining tarkibi hamda metabolik faolligiga ta’sir qilishi mumkin. Natijalar tug‘ma yurak nuqsonlarida mikrobiotaning saxarolitik faolligi, epitelial to‘siq va yallig‘lanishga qarshi salohiyat bir vaqtda buzilishini ko‘rsatadi. Ushbu ko‘rsatkichlar xavf guruhlarini aniqlash uchun istiqbolli kompleks markerlar bo‘lishi mumkin.

SUMMARY
INTESTINAL BARRIER AND IMMUNOMETABOLISM IN CONGENITAL HEART DEFECTS

[1]Babadjanova Faniya Rashidovna,
[2]Agzamova Shoira Abdusalamovna,
[3]Khaybullina Zarina Ruslanovna

[1] Urgench State Medical Institute, 28 Al-Khwarizmi Street,
[2] Tashkent State Medical University, Tashkent, Republic of Uzbekistan.
[3] Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery named after Academician V. V. Vakhidov, Tashkent, Republic of Uzbekistan
ttaurgfil@umail.uz

Keywords: *congenital heart defects, gut microbiota, butyrate, zonulin, C-reactive protein, inflammation, intestinal barrier.*

Hemodynamic disturbances, hypoxemia, and nutritional insufficiency in children with congenital heart defects may alter the composition and metabolic activity of the intestinal microbiota. These findings indicate a concurrent impairment of microbial saccharolytic activity, epithelial barrier integrity, and anti-inflammatory potential in children with congenital heart defects. Integrated assessment of microbiota, butyrate, and zonulin may help identify children at increased risk of intestinal barrier dysfunction and low-grade systemic inflammation.