

ТУГМА ЮРАК НУҚСОНИ БЎЛГАН ЭРТА ЁШДАГИ БОЛАЛАРДА ИЧАК ТЎСИҒИНИНГ БУЗИЛИШИ, ПАСТ ДАРАЖАДАГИ ЯЛЛИҒЛАНИШ ВА ОВҚАТ ҲАЗМ ҚИЛИШ ФУНКЦИЯСИНИНГ ПАСАЙИШИ



Бабаджанова Фания Рашидовна¹, Агзамова Шоира Абдусаламовна², Хайбуллина Зарина Руслановна³

1 - Урганч давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Урганч ш.;

2 - Тошкент давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;

3 - Академик В. В. Вохидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

НАРУШЕНИЕ КИШЕЧНОГО БАРЬЕРА, НИЗКОИНТЕНСИВНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ И СНИЖЕНИЕ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

Бабаджанова Фания Рашидовна¹, Агзамова Шоира Абдусаламовна², Хайбуллина Зарина Руслановна³

1 - Ургенчский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Ургенч;

2 - Ташкентский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Ташкент;

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

INTESTINAL BARRIER DISORDER, LOW-INTENSITY INFLAMMATION, AND DECREASED DIGESTIVE FUNCTION IN YOUNG CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DEFECTS

Babadjanova Faniya Rashidovna¹, Agzamova Shoira Abdusalomovna², Khaibullina Zarina Ruslanovna³

1 - Urgench State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Urgench;

2 - Tashkent State Medical University, Republic of Uzbekistan, Tashkent;

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

e-mail: info@usmi.uz

Резюме. Кириш. Тугма юрак нуқсонлари (ТЮН) бўлган болаларда ичак гипоперфузияси, нутритив етишмовчилик ва дисбиоз ичак ўтказувчанлигининг ошиши, яллиғланиш ҳамда овқат ҳазм қилиш жараёнларининг бузилиши билан кечиши мумкин. Мақсад. Туғилганидан 3 ёшгача бўлган ТЮНли болалар ва уларнинг соғлом тенгдошларида фекал зонулин, С-реактив оқсил (СРО), панкреатик эластаза ҳамда ретинолни боғловчи оқсил кўрсаткичларининг ёшга боғлиқ фарқларини баҳолаш. Материаллар ва усуллар. 2023–2026-йилларда ўтказилган проспектив когорт тадқиқотнинг ёш бўйича стратификацияланган маълумотлари таҳлил қилинди. Тадқиқотга ТЮН бўлган 159 нафар бола ва 58 нафар соғлом бола киритилди. Ичак тўсиги, яллиғланиш, ошқозон ости безининг экзокрин функцияси ва нутритив ҳолатни ифодаловчи маркерларнинг умумлаштирилган қийматлари ўзаро таққосланди. Натижалар. ТЮНли болаларда зонулин даражаси назорат гуруҳига нисбатан 0–6 ойлик даврда 3,1 марта, 6–12 ойлик даврда 4,5 марта ва 1–3 ёшда 4,0 марта юқори бўлди. СРО даражаси тегишли равишда 11,3, 13,0 ва 15,7 марта юқори эканлиги аниқланди. Панкреатик эластаза даражаси мос равишда 67,4%, 75,7% ва 88,6% га, ретинолни боғловчи оқсил даражаси эса 28,4%, 48,6% ва 33,6% га паст бўлди. *Bacteroides/Faecalibacterium* нисбати икки қатта ёш гуруҳидаги ТЮНли болаларда юқори бўлди; 0–6 ойлик болалар учун олинган қиймат қўшимча текширишни талаб этади. Хулоса. ТЮНли болаларда ичак ўтказувчанлигининг ошиши, яллиғланиш фаоллашуви ва овқат ҳазм қилиш функциясининг пасайишини ифодаловчи ўзаро мувофиқ ёшга боғлиқ профил аниқланди. Панкреатик эластаза етишмовчилигининг яққоллиги ёш ўтиши билан ортиб борди.

Калим сўзлар: тугма юрак нуқсонлари; болалар; ичак тўсиги; фекал зонулин; С-реактив оқсил; панкреатик эластаза; ретинолни боғловчи оқсил; ичак микробиотаси.

Abstract. Background. In children with congenital heart disease (CHD), intestinal hypoperfusion, nutritional vulnerability, and dysbiosis may be accompanied by increased gut permeability, inflammation, and impaired digestion. Objective. To evaluate age-related differences in fecal zonulin, C-reactive protein (CRP), pancreatic elastase, and retinol-binding protein in children from birth to 3 years of age with CHD and healthy controls. Methods. Age-stratified aggregate data from a prospective 2023–2026 cohort comprising 159 children with CHD and 58 healthy children were analyzed. Markers of intestinal barrier function, inflammation, exocrine pancreatic function, and nutritional status were compared. Results. Zonulin was 3.1-, 4.5-, and 4.0-fold higher in CHD at 0–6 months, 6–12 months, and 1–3 years, respectively. CRP

was 11.3-, 13.0-, and 15.7-fold higher. Pancreatic elastase was lower by 67.4%, 75.7%, and 88.6%, while retinol-binding protein was lower by 28.4%, 48.6%, and 33.6%. The *Bacteroides/Faecalibacterium* ratio was higher in CHD in the two older age groups; the 0–6-month value requires source verification. Conclusion. Children with CHD show an age-consistent pattern of increased intestinal permeability, inflammatory activation, and reduced digestive function. The reduction in pancreatic elastase became more pronounced with age.

Keywords: congenital heart disease; children; intestinal barrier; fecal zonulin; C-reactive protein; pancreatic elastase; retinol-binding protein; gut microbiota

Введение. Современная концепция оси «кишечник–сердце» рассматривает кишечный эпителий как активный участник системного ответа при ВПС. Снижение сердечного выброса, венозный застой, гипоксемия и кардиохирургический стресс могут ухудшать спланхическую перфузию, изменять состав микробиоты и повышать проницаемость эпителиального барьера [1–5].

КЦЖК, особенно бутират, обеспечивают трофическую поддержку колоноцитов и регулируют плотные межклеточные контакты. Их дефицит может создавать условия для барьерной дисфункции, транслокации микробных компонентов и поддержания воспалительного ответа [6]. Фекальный зонулин широко используется как неинвазивный маркер проницаемости, однако аналитическая специфичность коммерческих тест-систем различается и должна учитываться при интерпретации [7].

Нарушение кишечного барьера у детей с ВПС может сочетаться с недостаточностью пищеварения и белково-энергетическим дефицитом. Панкреатическая эластаза отражает экзокринную функцию поджелудочной железы, а ретинол-связывающий белок является чувствительным показателем краткосрочного белкового и витамин-А-зависимого статуса. Их совместная оценка с СРБ и зонулином позволяет рассмотреть взаимосвязь барьера, воспаления и пищеварительной функции.

Цель исследования – оценить возрастные различия фекального зонулина, СРБ, панкреатической эластазы и ретинол-связывающего белка у детей раннего возраста с ВПС и здоровых сверстников.

Материалы и методы. Исследование выполнено в рамках проспективной наблюдательной когорты детей от рождения до 3 лет, обследованных в 2023–2026 гг. Исходная выборка включала 159 детей с ВПС и 58 практически здоровых детей. Возрастные подгруппы основной группы составляли 38 детей 0–6 месяцев, 58 детей 6–12 месяцев и 63 ребенка 1–3 лет; соответствующие подгруппы контроля – 18, 20 и 20 детей.

В предоставленном наборе представлены агрегированные значения фекального зонулина,

СРБ, панкреатической эластазы, ретинол-связывающего белка и соотношения *Bacteroides/Faecalibacterium*. Названия тест-систем, биологический материал для отдельных показателей, единицы измерения и число доступных образцов для каждого анализа не указаны. Поэтому эти сведения должны быть внесены из лабораторного протокола до подачи рукописи.

Данные представлены в исходной таблице как $M \pm SD$. Относительные изменения рассчитаны по средним значениям. Точные межгрупповые *p*-значения и названия статистических критериев в данном фрагменте отсутствовали; источник указывает на статистически значимое повышение зонулина во всех возрастных группах, однако полный повторный анализ по индивидуальным данным необходим.

Результаты. Во всех возрастных подгруппах среднее значение зонулина было выше у детей с ВПС. Наибольшее относительное отличие наблюдалось в 6–12 месяцев – 344 ± 32 против 76 ± 18 в контроле, что соответствует увеличению в 4,5 раза. В 0–6 месяцев показатель был выше в 3,1 раза, а в 1–3 года – в 4,0 раза.

СРБ был повышен во всех возрастах. Прямой расчет по значениям таблицы дает 11,3-кратное увеличение в 0–6 месяцев, 13,0-кратное – в 6–12 месяцев и 15,7-кратное – в 1–3 года. Эти отношения выше приведенной в исходном тексте оценки «9–11 раз», поэтому в рукописи использованы значения, непосредственно рассчитанные из таблицы.

Панкреатическая эластаза снижалась наиболее выражено и прогрессивно: на 67,4% в 0–6 месяцев, на 75,7% в 6–12 месяцев и на 88,6% в 1–3 года. Ретинол-связывающий белок также был ниже во всех возрастных подгруппах, особенно в 6–12 месяцев (табл. 1).

Соотношение *Bacteroides/Faecalibacterium* в возрасте 6–12 месяцев составляло 2,5 у детей с ВПС против 1,42 в контроле, а в 1–3 года – 3,6 против 2,21. Для подгруппы 0–6 месяцев в исходной таблице указано значение «1000» при контроле 0,11. Из-за высокой вероятности ошибки ввода это значение не использовано в количественных выводах (табл. 2).

Таблица 1. Возрастные различия маркеров кишечного барьера, воспаления и пищеварительной функции

Показатель	Возраст	Контроль	ВПС	Относительное различие
Зонулин	0–6 мес	65 ± 12	203 ± 33	в 3,1 раза выше
Зонулин	6–12 мес	76 ± 18	344 ± 32	в 4,5 раза выше
Зонулин	1–3 года	84 ± 11	339 ± 13	в 4,0 раза выше
СРБ	0–6 мес	0,44 ± 0,12	4,95 ± 0,31	в 11,3 раза выше
СРБ	6–12 мес	0,47 ± 0,08	6,11 ± 0,39	в 13,0 раза выше
СРБ	1–3 года	0,43 ± 0,05	6,77 ± 0,11	в 15,7 раза выше
Панкреатическая эластаза	0–6 мес	325 ± 12	106 ± 25	на 67,4% ниже
Панкреатическая эластаза	6–12 мес	331 ± 6,5	80,4 ± 8,8	на 75,7% ниже
Панкреатическая эластаза	1–3 года	284,4 ± 11,5	32,4 ± 5,5	на 88,6% ниже
Ретинол-связывающий белок	0–6 мес	22,9 ± 0,9	16,4 ± 0,66	на 28,4% ниже
Ретинол-связывающий белок	6–12 мес	32,5 ± 0,3	16,7 ± 0,4	на 48,6% ниже
Ретинол-связывающий белок	1–3 года	26,5 ± 0,35	17,6 ± 0,21	на 33,6% ниже

Таблица 2. Соотношение Bacteroides/Faecalibacterium

Возраст	Контроль	ВПС	Комментарий
0–6 мес	0,11	не представлено до сверки	в источнике указано «1000»
6–12 мес	1,42	2,5	в 1,76 раза выше
1–3 года	2,21	3,6	в 1,63 раза выше

Примечание. Индекс является отношением относительных представленностей и не имеет единиц измерения. Значение для 0–6 месяцев необходимо восстановить по первичной таблице.

Обсуждение. Согласованное повышение зонулина во всех возрастных группах поддерживает гипотезу о нарушении кишечного барьера при ВПС. Одновременное повышение СРБ указывает, что барьерные изменения развиваются на фоне системной воспалительной активации. Однако поперечный характер сравнения не позволяет определить, является ли повышение проницаемости причиной воспаления, его следствием или частью общего гемодинамического и нутритивного неблагополучия. Наиболее заметной возрастной тенденцией было прогрессирующее снижение панкреатической эластазы. Этот результат может отражать экзокринную дисфункцию, недостаточность стимуляции пищеварения, мальнутрицию или особенности отбора образцов. Перед клинической интерпретацией необходимо подтвердить единицы измерения, лабораторный метод и долю детей со значениями ниже клинических порогов.

Снижение ретинол-связывающего белка согласуется с белково-энергетической недостаточностью и может быть связано с воспалением, поскольку белки транспорта ретинола чувствительны к системному метаболическому ответу. Максимальное относительное снижение в 6–12 месяцев совпадает с критическим периодом введения прикорма и высокой потребностью в нутритивной поддержке.

Повышенное соотношение Bacteroides/Faecalibacterium в старших

подгруппах может отражать уменьшение вклада бутират-продуцирующих Faecalibacterium. Тем не менее использование этого отношения как универсального «индекса противовоспалительной защиты» требует осторожности: оно зависит от возраста, питания, метода секвенирования и композиционной природы относительных данных. Результат для 0–6 месяцев не должен интерпретироваться до исправления вероятной ошибки. Отдельным методологическим ограничением является зонулин. Коммерческие ELISA-наборы могут определять не только пре-гаптоглобин-2, но и другие белки семейства зонулина; поэтому в финальной публикации необходимо указать производителя, каталожный номер, матрицу образца и аналитическую характеристику теста [7].

Точное число образцов для каждого лабораторного показателя, единицы измерения и методы анализа в предоставленном фрагменте не указаны. Отсутствуют индивидуальные данные, распределения показателей, точные р-значения и поправка на возраст, тяжесть ВПС, гипоксемию, сердечную недостаточность, питание, антибиотики и оперативные вмешательства. Значение Bacteroides/Faecalibacterium для 0–6 месяцев, вероятно, содержит ошибку. Поэтому результаты следует рассматривать как возрастнo-стратифицированное описательное исследование до повторной проверки первичной базы.

Закключение. У детей раннего возраста с ВПС выявлен комплекс изменений, включающий повышение зонулина и СРБ, снижение

панкреатической эластазы и ретинол-связывающего белка. Наиболее выраженное снижение пищеварительной функции наблюдалось в 1–3 года, тогда как максимальное относительное повышение зонулина отмечено в 6–12 месяцев. Совместное изучение кишечного барьера, воспаления и пищеварительных маркеров перспективно для стратификации нутритивного риска, но требует подтверждения на индивидуальном уровне с учетом клинических факторов.

Литература:

1. Agzamova S.A., Babadjanova F.R. 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 // *Clinical and Experimental Gastroenterology*. – 2026. – Vol. 19. – Art. 600414. DOI: 10.2147/CEG.S600414.
2. Fundora M.P., Calamaro C.J., Wu Y., et al. Microbiome and Growth in Infants with Congenital Heart Disease // *The Journal of Pediatrics*. – 2024. – Vol. 274. – Art. 114169. DOI: 10.1016/j.jpeds.2024.114169.
3. 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. – Vol. 10. – Art. 245. DOI: 10.1186/s40168-022-01437-2.
4. Koc F., Magner C., Murphy K., et al. Gut Microbiome in Children with Congenital Heart Disease After Cardiopulmonary Bypass Surgery (GuMiBear Study) // *Pediatric Cardiology*. – 2025. – Vol. 46, № 7. – P. 1868–1878. DOI: 10.1007/s00246-024-03634-2.
5. 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. – Vol. 13, № 5. – Art. 668. DOI: 10.3390/children13050668.
6. 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 // *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. – 2024. – Vol. 327, № 5. – P. G685–G696. DOI: 10.1152/ajpgi.00151.2024.
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 // *Frontiers in Immunology*. – 2019. – Vol. 10. – Art. 277. DOI: 10.3389/fimmu.2019.00277.
8. Pathan N., Burmester M., Adamovic T., et al. Intestinal injury and endotoxemia in children undergoing surgery for congenital heart disease // *American*

Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2011. – Vol. 184, № 11. – P. 1261–1269. DOI: 10.1164/rccm.201104-0715OC.

9. Salomon J., Ericsson A., Price A., et al. Dysbiosis and Intestinal Barrier Dysfunction in Pediatric Congenital Heart Disease Is Exacerbated Following Cardiopulmonary Bypass // *JACC: Basic to Translational Science*. – 2021. – Vol. 6, № 4. – P. 311–327. DOI: 10.1016/j.jacbs.2020.12.012.

10. Scheffler L., Crane A., Heyne H., et al. Widely Used Commercial ELISA Does Not Detect Precursor of Haptoglobin2, but Recognizes Properdin as a Potential Second Member of the Zonulin Family // *Frontiers in Endocrinology*. – 2018. – Vol. 9. – Art. 22. DOI: 10.3389/fendo.2018.00022.

11. Typpo K.V., Larmonier C.B., Deschenes J., et al. Clinical characteristics associated with postoperative intestinal epithelial barrier dysfunction in children with congenital heart disease // *Pediatric Critical Care Medicine*. – 2015. – Vol. 16, № 1. – P. 37–44. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000256.

НАРУШЕНИЕ КИШЕЧНОГО БАРЬЕРА, НИЗКОИНТЕНСИВНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ И СНИЖЕНИЕ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

Бабаджанова Ф.Р., Агзамова Ш.А., Хайбуллина З.Р.

Резюме. Введение. У детей с врожденными пороками сердца (ВПС) гипоперфузия кишечника, нутритивная недостаточность и дисбиоз могут сопровождаться повышением кишечной проницаемости, воспалением и нарушением пищеварения. Цель. Оценить возрастные различия фекального зонулина, С-реактивного белка (СРБ), панкреатической эластазы и ретинол-связывающего белка у детей от рождения до 3 лет с ВПС и здоровых сверстников. Материалы и методы.

Проанализированы возрастнo-стратифицированные данные проспективной когорты 2023–2026 гг., включившей 159 детей с ВПС и 58 здоровых детей. Сопоставляли агрегированные значения маркеров кишечного барьера, воспаления, экзокринной функции поджелудочной железы и нутритивного статуса. Результаты. Уровень зонулина у детей с 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 был выше соответственно в 11,3, 13,0 и 15,7 раза. Панкреатическая эластаза была ниже на 67,4, 75,7 и 88,6%, а ретинол-связывающий белок – на 28,4, 48,6 и 33,6%. Соотношение *Bacteroides/Faecalibacterium* было выше у детей с ВПС в двух старших возрастных группах; значение для 0–6 месяцев требует проверки. Заключение. У детей с ВПС выявлен согласованный возрастной профиль повышенной кишечной проницаемости, воспалительной активации и снижения пищеварительной функции. Выраженность дефицита панкреатической эластазы нарастала с возрастом.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца; дети; кишечный барьер; фекальный зонулин; С-реактивный белок; панкреатическая эластаза; ретинол-связывающий белок; кишечная микробиота.