

**ERTA ANTIBIOTIKOTERAPIYANING 0–3 YOSHDAGI BOLALARDA
ICHAK MIKROBIOMASI VA IMMUN JAVOBGA UZOQ MUDDATLI
TA’SIRI**

Xolboyev Norbek Aliniyazovichg

*Termiz iqtisodiyot va Servis Universiteti Tibbiyot fakulteti tibbiy klinik fanlar
kafedrasi uqituvchisi*

E-mail: xolboyevnorbek452@mail.com

Allamurodova Baxtugul Boymurodovna

Termiz iqtisodiyot va Servis Universiteti, Tibbiyot fakulteti

Stamatalogiya yo'nalishi 4-bosqich talabasi,

E-mail: allamurodovabaxtigul@gmail.com

Annotatsiya: 0–3 yoshdagi bolalarda erta antibiotikoterapiya ichak mikrobiomasida vaqtinchalik disbiozga sabab bo‘lib, o‘tkir ta’sir davrida xilma-xillikni pasaytiradi, ammo 1–2 oy ichida tiklanishni ta’minlaydi. Uzoq muddatli ta’sirlar patogenlar (masalan, Enterobacteriales)ni selektiv ravishda bostirish, umumiy xilma-xillikka minimal ta’sir va immun javobning o‘zgarishini o‘z ichiga oladi, bu allergiya, metabolik buzilishlar va vaktsina immunogenligi o‘zgarishlari xavfini oshirishi mumkin. Ehtiyotkorlik bilan qo‘llash mikrobial muvozanatni saqlash va salbiy salomatlik yo‘nalishlarini yumshatish uchun zarur.

Kalit so‘zlar: Ichak mikrobiomasi, erta antibiotiklar, chaqaloq disbiozi, immun javob, uzoq muddatli ta’sir, salomatlik natijalari, mikrobial tiklanish.

Abstract: Early antibiotic therapy in children aged 0–3 years induces transient gut microbiota dysbiosis, reducing diversity during acute exposure but enabling recovery within 1–2 months. Long-term effects include selective suppression of pathogens like Enterobacteriales, minimal impact on overall diversity, and altered immune responses, potentially increasing risks of allergies, metabolic disorders, and vaccine immunogenicity variations. Judicious use is essential to preserve microbial homeostasis and mitigate adverse health trajectories.

Keywords: Gut microbiota, early antibiotics, infant dysbiosis, immune response, long-term impact, health outcomes, microbial recovery.

Аннотация: Ранняя антибиотикотерапия у детей 0–3 лет вызывает временный дисбиоз микробиома кишечника, снижая разнообразие во время острого воздействия, но обеспечивая восстановление в течение 1–2 месяцев. Долгосрочные эффекты включают селективное подавление патогенов, таких как

Enterobacteriales, минимальное влияние на общее разнообразие и изменения иммунного ответа, потенциально повышая риски аллергий, метаболических расстройств и вариаций иммуногенности вакцин. Осмотрительное применение необходимо для сохранения микробного гомеостаза и смягчения неблагоприятных траекторий здоровья.

Ключевые слова: Микробиом кишечника, ранние антибиотики, дисбиоз младенцев, иммунный ответ, долгосрочное влияние, исходы здоровья, микробное восстановление.

Kirish. Erta antibiotikoterapiya 0–3 yoshdagi bolalarda ichak mikrobiomasi va immun javobga uzoq muddatli taʼsir koʻrsatishi mumkin boʻlgan muhim klinik va ilmiy muammo sifatida eʼtirof etilmoqda. Bolalik davrida antibiotiklarning qoʻllanilishi ichak mikrobiotasining normal rivojlanishini buzib, disbiozga sabab boʻladi, bu esa foydali bakteriyalarning kamayishi va opportunistik mikroorganizmlar oʻsishiga olib keladi. MAL-ED tadqiqotiga koʻra, erta antibiotikoterapiya rotavirus vaksinasiga serologik javobni oshirishi mumkin, ammo bu immun tizimning umumiy muvozanatini buzishi ehtimoli yuqori. Shuningdek, disbioz allergik kasalliklar, semirish, 1-tip diabet, ichak yalligʻlanish kasalliklari va yurak-qon tomir patologiyalariga zamin yaratadi, chunki mikrobiota immun rivojlanish va metabolik jarayonlarga taʼsir etadi. Ushbu maqola antibiotikoterapiyaning mikrobioma va immunitetga uzoq muddatli taʼsirini tahlil qilish orqali, klinik amaliyotda oqilona qarorlar qabul qilishga hissa qoʻshishni maqsad qiladi.

Mavzuga oid adabiyotlar tahlili. Erta antibiotikoterapiyaning 0–3 yoshdagi bolalarda ichak mikrobiomasi va immun javobga uzoq muddatli taʼsirini oʻrganishda mavjud adabiyotlar mikrobioma disbiozining mexanizmlari, qisqa va uzoq muddatli oqibatlari hamda klinik tavsiyalar boʻyicha chuqur maʼlumotlar beradi. Ushbu tahlil beshta asosiy manbaga asoslanib, har birini metodologik, natijaviy va nazariy jihatdan baholaydi. Tahlil professorlik darajada, ilmiy dalillarni sintez qilish va boʻshliqlarni aniqlashga qaratilgan boʻlib, antibiotiklarning mikrobioma orqali immun rivojlanishiga taʼsirini taʼkidlaydi.

Kvon va hamkasblarining tadqiqoti (Antibiotics jurnali) 3 oydan kichik 20 chaqaloqda (antibiotiik guruh) va 34 sogʻlom nazoratda ichak mikrobiomasini baholaydi. Metod: Najis namunalari antibiotikdan 4 hafta oʻtib olinib, 16S rRNA gen sekvensiyasi orqali tahlil qilingan. Natijalar: Antibiotiik guruhda Escherichia/Shigella ($p=0.03$) va Bifidobacterium ($p=0.017$) nisbatan oshgan, Bacteroides ($p=0.02$) pasaygan. Alfa-diversiya pasaygan (Shannon indeksi $p=0.009$), beta-diversiya weighted UniFracda farq qilgan ($p=0.018$). PICRUSt tahlili metabolik yoʻllarda

o'zgarishlarni ko'rsatgan, masalan, glikoliz oshishi va yog' kislotalari biosintezi pasayishi. Xulosa: Erta antibiotiklar mikrobioma tarkibini va xilma-xilligini 1 oy o'tgach ham buzadi, bu immun homeostazini buzib, allergiya, astma va metabolik kasalliklar xavfini oshirishi mumkin. Kuchli tomoni: Nazorat guruh bilan solishtirish va statistik tahlil. Kamchiligi: Kichik namuna hajmi va uzoq muddatli kuzatuv yo'qligi. Ushbu natijalar disbiozning immun rivojlanishidagi rolini tasdiqlaydi, chunki pasaygan *Bacteroides* qisqa zanjirli yog' kislotalari (SCFA) ishlab chiqarishni buzadi, bu Th17/Treg muvozanatini o'zgartiradi.

Akagava va hamkasblari (*The Journal of Urology*) 3 yoshdan kichik 35 bemorda (mediana 5,2 oy) febril siydik yo'llari infeksiyasi (UTI) va vesikoureteral reflyuks (VUR) fonida trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMX) profilaktikasini o'rganadi. Metod: Najis namunalari 5 vaqt nuqtasida (davolashdan oldin, davrida va 1-6 oy o'tgach) 16S rRNA sekvensiyasi orqali tahlil qilingan. 23 bemor profilaktika olgan, 12 tasi – yo'q. Natijalar: Akut davolash davrida *Lactobacillales* tartibi dominant bo'lib, diversiya pasaygan (Shannon indeksi 2,9 dan 1,4 ga). Diversiya 1-2 oyda tiklangan (ikkala guruhda $p=0.43$). Profilaktika guruhda *Enterobacteriales* tartibi pasaygan ($p=0.002$), bu *E. coli* va *Klebsiella* kabi patogenlarni bostirgan. Xulosa: Past dozadagi TMP-SMX mikrobioma diversiyasiga minimal ta'sir etadi, lekin selektiv ravishda UTI patogenlarini kamaytiradi, bu immun tizimni saqlashi mumkin. Kuchli tomoni: Vaqt seriyali kuzatuv va VUR guruhlari solishtirishi. Kamchiligi: Kichik guruh va rezistentlik genlarini o'rganmaslik. Bu tadqiqot antibiotiklarning selektiv ta'sirini ko'rsatib, uzoq muddatli immun buzilish xavfini kamaytirish imkoniyatini taklif etadi, ammo allergiya va metabolik oqibatlar bo'yicha qo'shimcha ma'lumot talab etiladi.

Benitez va hamkasblari (*Microbiome jurnali*) 323 sog'lom term chaqaloq (afro-amerikalik kohorta) da antibiotik ekspozitsiyasini (asosan amoksitsillin) o'rganadi. Metod: Shotgun metagenomika va suyuq xromatografiya-mass spektrometriyasi orqali 4, 12 va 24 oylik najis namunalari tahlil qilingan. Qisqa muddatli substudiya ($n=39$) birinchi ekspozitsiyadan keyin 3 hafta kuzatilgan. Natijalar: Antibiotik minimal mikrobioma farqlarini keltirib chiqargan, ammo emizish va yosh barcha taksonlarga ta'sir etgan. Qisqa muddatli: Birinchi 2 haftada *Bifidobacterium bifidum* pasaygan, ammo 1 oy o'tgach tiklangan. Rezistentlik genlari oshmagan, safro kislotalari tarkibi o'zgarmagan. Xulosa: Antibiotik buzilishlari emizish va yosh ta'siridan kichik, bu immun rivojlanish va uzoq muddatli salomatlikka minimal xavf bildiradi. Kuchli tomoni: Katta kohorta va metagenomik yondashuv. Kamchiligi: Faqat sog'lom chaqaloqlar, kasal bemorlarda farq bo'lishi mumkin. Ushbu natijalar antibiotiklarning

immun ta'sirini yumshatishda emizishning rolini ta'kidlaydi, ammo allergik va metabolik kasalliklar xavfini baholash kerak.

Jordan va hamkasblarining sharhi (The Lancet Microbe) erta mikrobioma va vaktsina immunogenligini bog'laydi. Metod: Mavjud tadqiqotlar sintezi, jumladan, antibiotiklar ta'siri. Natijalar: Antibiotiklar mikrobioma disbiozini keltirib chiqarib, oral vaktsinalar (rotavirus, poliovirus) samaradorligini pasaytiradi, ayniqsa quyi va o'rta daromadli mamlakatlarda (LMIC). Mexanizmlar: Disbioz immun rivojlanishini buzadi, IgA sekretsiasini kamaytiradi va vaktsina virusini replikatsiasini cheklaydi. Dalillar: Kohortali tadqiqotlarda antibiotiklar vaktsina javobini 20-40% pasaytirgan. Xulosa: Mikrobiomani saqlash vaktsina samaradorligini oshiradi, antibiotiklar cheklanishi kerak. Kuchli tomoni: Global kontekst va mexanistik tushuntirish. Kamchiligi: Ko'proq LMIC ma'lumotlari kerak. Bu sharh antibiotiklarning immun javobga uzoq muddatli ta'sirini ta'kidlab, vaktsina dasturlarida mikrobioma omillarini hisobga olishni tavsiya etadi, chunki disbioz allergiya va autoimmun kasalliklar xavfini oshiradi.

Borrego-Ruiz va Borrego sharhi (Microbiome Research Reports) mikrobioma rivojlanishini va uzoq muddatli oqibatlarni sintez qiladi. Metod: Narrativ sharh, antibiotiklar, erta stress (ELS) va boshqa omillarni qamrab. Natijalar: Antibiotiklar disbioz orqali allergiya, metabolik buzilishlar, T1D, IBD, ACVD va ruhiy salomatlik (depressiya) xavfini oshiradi. Mexanizmlar: Disbioz immun rivojlanishini buzadi, yallig'lanishni kuchaytiradi va gut-brain axisni o'zgartiradi. Probiotiklar (homiladorlik va erta yoshda) mikrobiomani shakllantirib, disbiozni yumshatadi. Xulosa: Mikrobioma buzilishi uzoq muddatli kasalliklarga zamin yaratadi, modifikatsiya qilinadigan omillarni maqsad qilish kerak. Kuchli tomoni: Kompleks yondashuv va kelajak tadqiqotlar takliflari. Kamchiligi: Sabab-oqibat bog'lanishini tasdiqlovchi eksperimental dalillar kam. Ushbu sharh antibiotiklarning immun va metabolik ta'sirini ta'kidlab, profilaktik strategiyalarni (probiotiklar) tavsiya etadi.

Ushbu adabiyotlar antibiotiklarning mikrobioma disbiozini keltirib chiqarishini tasdiqlaydi: qisqa muddatli (diversiya pasayishi, patogenlar o'sishi) va uzoq muddatli (immun buzilish, kasallik xavfi). Kwon va Akagawa selektiv ta'sirlarni ko'rsatadi, Benitez minimal buzilishlarni, Jordan vaktsina immunitetiga bog'laydi, Borrego esa keng salomatlik oqibatlarini. Umumiy kuchli tomon: Ilmiy metodlar (sekvensiya, kohortalar). Kamchiliklar: Kichik namuna, LMICga cheklangan ma'lumot va uzoq muddatli kuzatuv yo'qligi. Bo'shliqlar: Rezistentlik genlari, individual farqlar va intervensiyalar (probiotiklar) bo'yicha tadqiqotlar. Klinik tavsiya: Antibiotiklar

cheklansin, mikrobiomani saqlash immun rivojlanish va bolalar salomatligini yaxshilaydi. Kelajakda metagenomik va mexanistik tadqiqotlar zarur.

Tahlil va natija. Erta antibiotikoterapiya 0–3 yoshdagi bolalarda ichak mikrobiomasiga va immun javobga uzoq muddatli ta'sir ko'rsatishi mumkinligi klinik va ilmiy jihatdan muhim masaladir. Ushbu tahlil berilgan hujjatlar – "Early-life gut microbiome development and its potential long-term impact on health outcomes" (Borrego-Ruiz va Borrego), "Effect of early life antibiotic use on serologic responses to oral rotavirus vaccine in the MAL-ED birth cohort study" (St. Jean va b., 2022) va "Changes to Gut Microbiota Following Systemic Antibiotic Administration in Infants" (Kwon va b., 2022) – asosida olib boriladi. Bu hujjatlar antibiotiklarning mikrobioma rivojlanishiga, disbiozga va immunitetga ta'sirini ko'rib chiqadi. Tahlil professorlik darajada, ilmiy faktlarga asoslanib, klinik oqibatlar va kelajakdagi tadqiqotlar yo'nalishlarini qamrab oladi.

Ichak mikrobiomasi tug'ilishdan keyin shakllanadi va uzoq muddatli salomatlikka asos soladi. Borrego-Ruiz va Borrego maqolasida mikrobioma rivojlanishi "sterile womb paradigm" (steril bachadon paradigmasi) va "in utero colonization hypothesis" (bachadonda kolonizatsiya gipotezasi) orqali tahlil qilinadi. Ilmiy dalillar bachadon steril ekanligini ko'rsatadi, lekin tug'ilishdan keyin mikrobioma omillari – tug'ilish usuli, ovqatlanish, erta stress (ELS) va perinatal antibiotiklar – ta'sir etadi. Antibiotiklar mikrobioma disbioziga sabab bo'lib, allergik kasalliklar, metabolik buzilishlar, 1-tip diabet (T1D), ichak yallig'lanish kasalliklari (IBD) va aterosklerotik yurak-qon tomir kasalliklariga (ACVD) olib kelishi mumkin.

St. Jean va boshqalar tadqiqotida MAL-ED kohortasi (537 bola, Braziliya, Peru va Janubiy Afrika) asosida erta antibiotiklar rotavirus vaksinasiga serologik javobga ta'sirini ko'rib chiqadi. Natijada, antibiotik ekspozitsiyasi seropozitivlikni 40% oshiradi (PR: 1.40, 95% CI: 1.04-1.89). Bu kutilmagan natija, chunki antibiotiklar mikrobiomani buzsa-da, vaktgina immunogenligini kuchaytirishi mumkin. Gipoteza: antibiotiklar mikrobioma disbiozini "qayta ishga tushirib", enterit immun javobini yaxshilaydi. Biroq, noto'g'ri antibiotiklar olib tashlanganda seropozitivlik 4% pasayadi, bu antimikrobiyal stewardshipning muhimligini ko'rsatadi.

Kwon va b. (2022) tadqiqotida 3 oydan kichik 20 bola (antibiotik guruh) va 34 sog'lom nazorat bilan mikrobioma tahlil qilinadi. 16S rRNA sekvensiyasi asosida antibiotik guruhda *Escherichia/Shigella* va *Bifidobacterium* nisbatan oshgan ($p=0.03$ va $p=0.017$), *Bacteroides* pasaygan ($p=0.02$). Alfa-diversiya pasaygan (Chao1, observed OTUs, Shannon index $p<0.05$), beta-diversiya weighted UniFracda farq

qilgan ($p=0.018$). PICRUST tahlili metabolik yo'llar – naftalin degradatsiyasi, glikoliz – antibiotik guruhda oshganligini ko'rsatadi.

Ushbu hujjatlar antibiotiklarning mikrobioma disbiozini keltirib chiqarishini tasdiqlaydi. Disbioz – foydali bakteriyalar (Bifidobacterium, Bacteroides) pasayishi va opportunistiklar (Enterobacteriales) o'sishi – immun rivojlanishini buzadi. Bu "gut-brain axis" va "gut-lung axis" orqali allergiya va metabolik kasalliklarga olib keladi.

Antibiotiklar immunitetni buzadi, chunki mikrobioma immun rivojlanishida rol o'ynaydi. Borrego-Ruiz (2025) ELS va antibiotiklar disbioz orqali allergiya (ekzema, astma), T1D va IBD ni oshirishini ta'kidlaydi. Masalan, disbioz Th1/Th2 muvozanatini buzib, Th2 faolligini oshiradi, allergiyaga olib keladi.

St. Jean (2022) rotavirus vaksinasiga javobni ko'rsatadi: antibiotiklar seropozitivlikni oshirsa-da, vaksina samaradorligini LMICda pasaytirishi mumkin. Bu mikrobiomani "tozalash" orqali vaksina virusini yaxshi bog'lanishiga yordam beradi, lekin uzoq muddatli rezistentlik va disbioz xavfini oshiradi.

Kwon (2022) antibiotikdan 4 hafta o'tgach ham disbioz saqlanishini ko'rsatadi. Bu immun homeostazni buzib, uzoq muddatli kasalliklar – semirish, diabet – xavfini oshiradi.

Umumiy tahlil: 0–3 yoshda antibiotiklar mikrobioma diversiyasini pasaytiradi, patogenlarni oshiradi va immun javobni o'zgartiradi. Uzoq muddatli oqibatlar – allergiya (Th2 o'sishi), metabolik buzilishlar (SCFA pasayishi) va vaksina samaradorligi o'zgarishi.

Berilgan ma'lumotlar asosida erta antibiotikoterapiya ichak mikrobiomasida vaqtinchalik disbiozga sabab bo'ladi, lekin uzoq muddatli ta'sirlar – immun buzilishlar, allergiya va metabolik kasalliklar – yuqori. Judicious antibiotik foydalanish, probiotiklar (Bifidobacterium, Lactobacillus) va prebiotiklar (GOS) bilan profilaktika zarur. Kelajakdagi tadqiqotlar kohortali, metagenomik va mexanistik bo'lishi kerak, chunki disbioz kasalliklarning sababi emas, balki natijasi bo'lishi mumkin. Bu klinik amaliyotda antibiotiklarning cheklangan qo'llanilishini talab qiladi, bolalar salomatligini saqlash uchun.

Xulosa. Erta antibiotikoterapiya 0–3 yoshdagi bolalarda ichak mikrobiomasiga va immun javobga uzoq muddatli ta'sirini o'rganish natijasida shuni ko'rish mumkinki, bu jarayon mikrobioma disbiozini keltirib chiqarib, foydali bakteriyalar (masalan, Bifidobacterium va Bacteroides) pasayishi va opportunistik turlar (Escherichia/Shigella, Enterobacteriales) o'sishiga olib keladi. Adabiyotlar tahlili va berilgan hujjatlar (Borrego-Ruiz va Borrego, 2025; St. Jean va b., 2022; Kwon va b., 2022) asosida antibiotiklar qisqa muddatli diversiya pasayishiga (Shannon indeksi 2,9

dan 1,4 ga) sabab bo'lsa-da, tiklanish 1–2 oy ichida sodir bo'ladi, ammo uzoq muddatli oqibatlar – allergik kasalliklar (ekzema, astma), metabolik buzilishlar (semirish, T1D), ichak yallig'lanishlari (IBD), yurak-qon tomir patologiyalari (ACVD) va hatto ruhiy salomatlik muammolari (depressiya) – yuqori xavf bildiradi. MAL-ED kohortasida antibiotik ekspozitsiyasi rotavirus vaksinasiga seropozitivlikni 40% oshirgan (PR: 1.40), bu mikrobioma "tozalanishi" orqali immun javobni kuchaytirishi, lekin umumiy muvozanatni buzishi mumkinligini ko'rsatadi.

Klinik amaliyotda bu natijalar antibiotiklarning oqilona qo'llanilishini (judicious use) va antimikrobiyal stewardship dasturlarini talab qiladi, chunki noto'g'ri antibiotiklar olib tashlanganda seropozitivlik 4% pasayadi. Probiotiklar (*Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus* spp.) va prebiotiklar (galaktooligosaxaridlar) bilan profilaktika disbiozni yumshatib, immun rivojlanishini qo'llab-quvvatlashi mumkin, ayniqsa emizish va yosh omillar ta'sirida. Biroq, tadqiqotlarning kamchiliklari – kichik namuna hajmi, uzoq muddatli kuzatuv yo'qligi va LMICga cheklangan ma'lumotlar – sabab-oqibat bog'lanishini to'liq tasdiqlamaydi.

Kelajakdagi tadqiqotlar metagenomik, proteomik va mexanistik yondashuvlarga asoslanib, antibiotiklarning gut-brain va gut-lung axis orqali ta'sirini, shuningdek, individual farqlar (genetika, ovqatlanish) va rezistentlik genlarini o'rganishi zarur. Ushbu yondashuv bolalar salomatligini saqlashda antibiotiklarning salbiy oqibatlarini minimallashtirib, ilmiy va klinik siyosatni shakllantirishga hissa qo'shadi. Natijada, erta antibiotikoterapiya nafaqat infeksiyalarni davolash, balki mikrobioma muvozanatini saqlash orqali uzoq muddatli salomatlik traektoriyasini ta'minlash vositasi sifatida qaralishi lozim.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Kwon, Y., Cho, Y.-S., Lee, Y.-M., Kim, S.-j., Bae, J., & Jeong, S.-J. (2022). Changes to Gut Microbiota Following Systemic Antibiotic Administration in Infants. *Antibiotics*, 11(4), 470. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11040470>.
2. Akagawa, Y., Kimata, T., Akagawa, S., Yamaguchi, T., Kato, S., Yamanouchi, S., Hashiyada, M., Akane, A., Kino, M., Tsuji, S., & Kaneko, K. (2020). Impact of Long-Term Low Dose Antibiotic Prophylaxis on Gut Microbiota in Children. *The Journal of urology*, 204(6), 1320–1325. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000001227>
3. Benitez, A. J., Tanes, C., Friedman, E. S., Zackular, J. P., Ford, E., Gerber, J. S., DeRusso, P.A., Kelly, A., Li, H., Elovitz, M.A., Wu, G.D., Zemel, B., & Bittinger, K. (2025). Antibiotic exposure is associated with minimal gut

- microbiome perturbations in healthy term infants. *Microbiome*, 13(1), 21. <https://doi.org/10.1186/s40168-024-01999-3>
4. Jordan, A., Carding, S. R., & Hall, L. J. (2022). *The early-life gut microbiome and vaccine efficacy. The Lancet Microbe*. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(22\)00185-9](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00185-9)
 5. Borrego-Ruiz, A., & Borrego, J. J. (2025). Early-life gut microbiome development and its potential long-term impact on health outcomes. *Microbiome research reports*, 4(2), 20. <https://doi.org/10.20517/mrr.2024.78>
 6. Thursby, E.; Juge, N. Introduction to the human gut microbiota. *Biochem. J.* 2017, 474, 1823–1836.