

## ANTIBIOTIK BILAN BOG'LIQ DIAREYALARNING ERTA YOSHDAGI BOLALARDA KLINIK-LABORATOR XUSUSIYATLARI

**Rabbimova Dilfuza Toshtemirovna**<sup>1</sup>: <https://orcid.org/0000-0003-0377-2359>

**Shavdirova Gulbonu Mansurovna**<sup>2</sup>: <https://orcid.org/0009-0007-3853-2585>

E-mail: [shavdirovagulbonu@gmail.com](mailto:shavdirovagulbonu@gmail.com)

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti

O'zbekiston, Samarqand, Amir Temur ko'cha 18 uy, Tel: +9989662330841

E-mail: [sammi@sammi.uz](mailto:sammi@sammi.uz)

---

### Аннотация

**Maqsad.** Erta yoshdagi bolalarda antibiotikka bog'liq bo'lgan diareyalarning klinik kechishi va laborator xususiyatlarini o'rganish.

**Materiallar va metodlar.** Tadqiqotimizda 2023–2025 yillarda Samarqand davlat tibbiyot universitetining Bolalar kasalliklari propedevtikasi kafedrasi hamda Samarqand viloyat bolalar ko'p tarmoqli tibbiyot markazida o'tkazildi. Unda antibakterial terapiyadan so'ng diareya kuzatilgan 1 oydan 3 yoshgacha bo'lgan 120 nafar bola ishtirok etdi. Bemor bolalar guruhlariga bo'linib antibiotikka bog'liq bo'lgan diareyalarning klinik kechishi va laborator xususiyatlari o'rganildi.

**Xulosa.** Olingan natijalar erta yoshdagi bolalarda oshqozon-ichak trakti va immun tizimining morfo-funksional yetilmaganligi sharoitida antibiotikka bog'liq bo'lgan diareyalarning klinik kechishi yuqori darajada o'zgaruvchan bo'lishi o'rganildi, hamda diagnostika qilishda najasdan PZR orqali *Clostridioides difficile* va uning toksinlarini, IFA usulida fekal kalprotektinni aniqlash muhim diagnostik qiymatga ega ekanligini ko'rsatadi.

**Kalit so'zlar:** antibiotik bilan bog'liq diareya, *Clostridioides difficile*, fekal kalprotektin, erta yosh, koprologik ko'rsatkichlar.

### Аннотация

**Цель.** Изучить клиническое течение и лабораторные особенности антибиотик-ассоциированной диареи у детей раннего возраста.

**Материалы и методы.** Исследование проведено в 2023–2025 годах на кафедре пропедевтики детских болезней Самаркандского государственного медицинского университета и в Самаркандском областном многопрофильном детском медицинском центре. В исследование были включены 120 детей в возрасте от 1 месяца до 3 лет, у которых после антибактериальной терапии наблюдалась диарея. Пациенты были распределены по группам, и изучены клиническое течение и лабораторные особенности антибиотик-ассоциированных

диарей.

**Вывод.** Полученные результаты показали, что у детей раннего возраста, на фоне морфофункциональной незрелости желудочно-кишечного тракта и иммунной системы, клиническое течение антибиотик-ассоциированной диареи отличается высокой степенью variability. Установлено, что выявление *Clostridioides difficile* и его токсинов в кале методом ПЦР, а также определение фекального кальпротектина методом ИФА имеют важное диагностическое значение при диагностике и дифференциации форм антибиотик-ассоциированной диареи.

**Ключевые слова:** антибиотик-ассоциированная диарея, *Clostridioides difficile*, фекальный кальпротектин, ранний возраст, копрологические параметры.

#### **Annotation**

**Objective.** To study the clinical course and laboratory characteristics of antibiotic-associated diarrhea in early childhood.

**Materials and Methods.** The study was conducted from 2023 to 2025 at the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases, Samarkand State Medical University, and the Samarkand Regional Multi-Profile Children's Medical Center. A total of 120 children aged 1 month to 3 years who developed diarrhea after antibacterial therapy were included. The patients were divided into groups, and the clinical course and laboratory features of antibiotic-associated diarrhea were analyzed.

**Conclusion.** The obtained results showed that in early childhood, due to the morphological and functional immaturity of the gastrointestinal tract and immune system, the clinical course of antibiotic-associated diarrhea is highly variable. The study demonstrated that detecting *Clostridioides difficile* and its toxins in stool samples using PCR, as well as determining fecal calprotectin levels by ELISA, has significant diagnostic value in identifying and differentiating forms of antibiotic-associated diarrhea.

**Keywords:** antibiotic-associated diarrhea, *Clostridioides difficile*, fecal calprotectin, early childhood, clinical-laboratory features, coprological parameters.

#### **Kirish**

Hozirgi paytda *Clostridioides difficile* ning (*C. difficile*) ABD rivojlanishidagi ahamiyati asosan kattalarda tadqiq qilingan [2-3]. Bolalarda esa *C. difficile* roli bo'yicha ma'lumotlar kam bo'lib, yangi tug'ilgan va go'dak yoshidagi bolalarda simptomsiz tashuvchilik yuqori uchrashi izohni qiyinlashtiradi [4-5]. JSST ma'lumotlari global antibiotik rezistentligining barqaror o'sishini ko'rsatadi, bu ayniqsa pediatriyada antibiotiklarning keng va ba'zan asossiz qo'llanishi bilan bog'liq. Past va o'rta daromadli mamlakatlarda antibiotiklarni qo'llashning 70% gacha qismi birlamchi (ambulator) bo'g'inga to'g'ri keladi, bu yerda nojo'ya ta'sirlari, jumladan diareyani monitoring qilish qiyinroq [6]. ABD nafaqat asosiy kasallik kechishini og'irlashtiradi, balki shifoxonada yotish muddatining uzayishi, takroriy murojaatlar, infuzion terapiya zarurati va qo'shimcha dori vositalariga ehtiyoj orqali sog'liqni saqlash tizimi yukini oshiradi. Shu bilan birga, zamonaviy laborator usullariga kirish imkonining cheklanganligi va tasdiqlangan klinik-laborator og'irlik shkalalarining yetishmasligi fonida, erta yoshdagi bolalarda ABD muammosi ko'pincha yetarlicha baholanmaydi va dalillarga asoslangan tibbiyot nuqtai nazaridan tizimli tahlilni talab etadi.

So'nggi yillarda antibiotikoterapiya va ichak mikrobiotasidagi buzilishlar o'rtasidagi bog'liqlik keng o'rganilmoqda, bu bog'liqlik bolalarda ABDning muhim etiologik omillaridan biridir. E'tibor, ayniqsa, *Clostridioides difficile* ning ABDning og'ir shakllaridagi patogenetik rolga va erta diagnostika vositalariga — fekal kalprrotektin hamda *C. difficile* toksinlarini aniqlashga qaratilmoqda [4]. Shuningdek, antibiotiklarni tug'ri tanlash va laktoferrin kabi immunomodulyatorlarni

kompleks davoga qo'shish istiqbollari muhokama qilinmoqda. Xalqaro adabiyotlar yallig'lanish og'irligiga ko'ra stratifikatsiya va markerga yo'naltirilgan yondashuvlarning ahamiyatini ta'kidlaydi. Biroq, faol tadqiqotlarga qaramay, erta yoshdagi bolalarda ABDni yoritish bo'yicha bir qator masalalar hanuz ochiq qolmoqda.

### Materiallar va metodlar

Tadqiqot 2023–2025 yillarda Samarqand davlat tibbiyot universiteti va Samarqand viloyat ko'p tarmoqli bolalar tibbiyot markazi bazasida olib borildi. Tadqiqotga 1 oydan 3 yoshgacha bo'lgan 140 nafar bola kiritildi.

### Tanlash mezonlari:

- ✓ So'nggi 2–8 hafta davomida sistemali antibakterial terapiya qabul qilgan;
- ✓ Kuniga  $\geq 3$  marta suyuq yoki bo'sh najas;
- ✓ Laborator tasdiqlangan holatlar.

### Tashxis mezonlari va guruhlar.

1) Mikroflora assotsirlangan ABD guruhi:

- ✓ Clostridioides difficile aniqlangan bemor boalar n=62;
- ✓ Boshqa bakterial flora (Enterobacter spp., Klebsiella spp., Proteus spp. va b.) n=23;

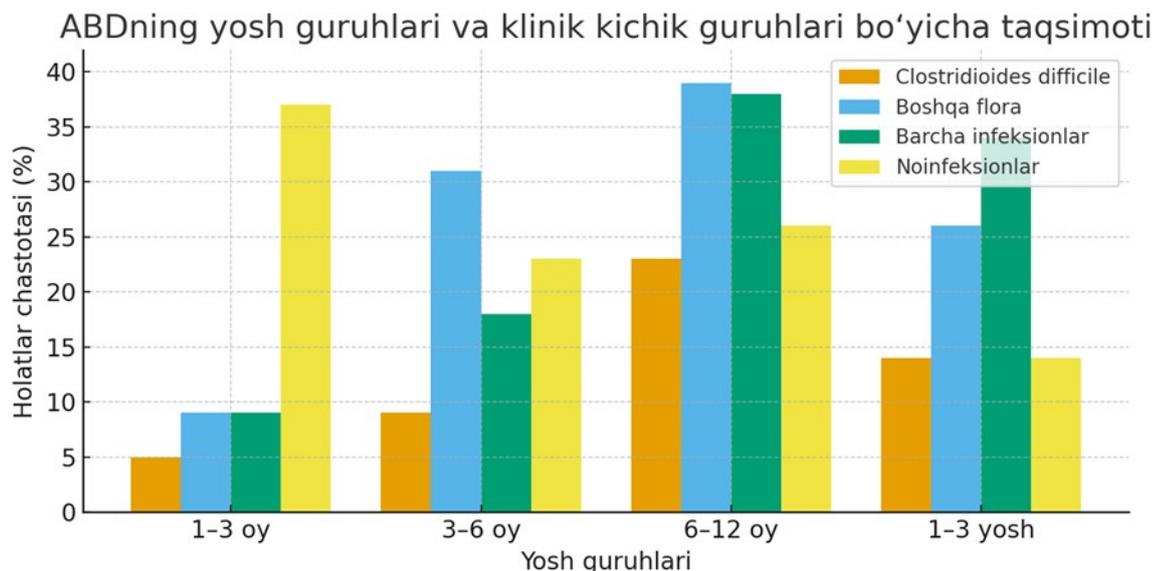
2) Funktsional-metabolik ABD guruhi – patogen mikroflora aniqlanmagan n=35;

3) Nazorat guruhi-antibakterial terapiya olgan diareya ko'zatilmagan n=20 nafar bola.

O'rganilgan ko'rsatkichlar: klinik-anamnestik ma'lumotlar (yosh, jins, emizish turi, antibiotik turi, qo'llanish davomiyligi, kurslar soni); umumiy qon tahlili (leykotsitoz, hemoglobin), C-reaktiv oqsil; najasning koprologik tahlili; Clostridioides difficile toksinlari (PZR); fekal kalprotektin IFA usuli bilan aniqlangan. Statistik tahlil  $\chi^2$ , odds ratio (OR), 95 % ishonch oralig'i (CI) va  $p < 0,05$  mezonlari asosida bajarildi.

### Natijalar

Yosh bo'yicha taqsimot: Clostridioides difficile bilan bog'liq holatlar asosan 6–12 oylik (37,1 %) va 1–3 yoshli (40,3 %) bolalarda kuzatildi ( $p < 0,05$ ). Funktsional-metabolik holatlar esa ko'proq 3 oygacha bo'lgan bolalarda aniqlandi.



Klinik simptomlar: eng ko'p uchraydigan belgilar — qorin dam bo'lishi (82,3 %), ishtahaning pasayishi (67,7 %), qorin og'rig'i (53,2 %); ushbu simptomlar mikroflora assotsirlangan guruhda funktsional-metabolik guruhga nisbatan sezilarli yuqori ( $p < 0,05$ ).

Deygidratatsiya darajasi: yengil darajali suvsizlanish funktsional-metabolik guruhda (38,9 %) ko'proq, og'ir daraja esa mikroflora assotsirlangan guruhda (22,6 %) ustun.

Jadval №1

## Erta yoshdagi bolalarda ABDning turli genezi bo'yicha klinik simptomlarning uchrash chastotasi

Simptomlar	Cl+ (n=62)	Boshqa ShPF(n=23)	Funksional-metabolik (n=35)	$\chi^2$	p-ko'rsatkich
Qorinda og'riq	33(53,2%)	7(30,4%)	10(28,6%)	7.071	0.029
Meteorizm	51(82,3%)	11(30,4%)	13(37,1%)	22.042	0.001***
Ishtahaning pasayishi	42(67,7%)	9(39,1%)	8(22,9%)	19.18	0.001**
Bezovtalik	32(51,6%)	6(26,1%)	7(20%)	11.12	0.004*
Terining quruqligi	30(48,4%)	8(34,8%)	15(42,8%)	1.294	0.524
Tuqimalar turgorligining pasayishi	28(45,2%)	10(43,5%)	9(25,7%)	2.02	0.365
Diurezning kamayishi	25(40,3%)	8(34,8%)	11(31,4%)	0.992	0.609

Izoh: Cl+ va funksional-metabolik guruhlarida o'rtasidagi statistik ishonchlik;  $p < 0.001$ \*\*\*,  $p < 0.001$ \*\* ,  $p < 0.004$ \*

**Koprologik natijalar:** funksional-metabolik guruhda fermentativ yetishmovchilik belgilarining ko'pligi qayd etildi — tola (57,1 %;  $p=0,001$ ; OR=4,06), kraxmal (45,7 %;  $p=0,001$ ; OR=17,05), hazm bo'lmagan oziq qoldiqlari (42,9 %;  $p=0,001$ ). Mikroflora assotsirlangan shakllarda esa leykotsitlar 100 % holatlarda aniqlandi( $p < 0,001$ ).

Erta yoshdagi bolalarda antibiotik bilan bog'liq diareyaning (ABD) infeksiyon va noinfeksiyon shakllarida koprologik ko'rsatkichlarning taqqoslanishi.

Ko'rsatkich	Mikroflora assotsirlangan guruh (n=85)	Funksional-metabolik guruh (n=35)	$\chi^2$	p	OR	95% CI
Bo'tqasimon	13 (15,3%)	10 (28,6%)	2,821	0,094	0,451	0,176–1,157
Suyuq	72 (84,7%)	25 (71,4%)	2,821	0,094	2,215	0,864–5,681
Neytral yog'lar	83 (97,6%)	34 (97%)	0,026	0,873	1,221	0,107–13,912
Yog' kislotalari	29 (34,1%)	12 (34,3%)	0,000	0,986	0,993	0,433–2,275
Eritrotsitlar	19 (22,4%)	7 (20%)	0,081	0,777	1,152	0,435–3,046
Mushak tolalari	17 (20%)	10 (28,6%)	1,045	0,307	1,600	0,647–3,958
Biriktiruvchi to'qima	7 (8,2%)	7 (20%)	3,330	0,069	2,786	0,897–8,651
Selyuloza (tolalar)	21 (24,7%)	20 (57,1%)	11,597	0,001	4,063	1,769–9,331
Sovun	10 (11,8%)	8 (22,9%)	2,392	0,122	2,222	0,795–6,215
Hazm bo'lmagan oziq qoldiqlari	10 (11,8%)	15 (42,9%)	14,532	0,001	5,625	2,197–14,400
Zamburug'lar	25 (29,4%)	-	13,003	0,001	-	-
Kraxmal	4 (4,7%)	16 (45,7%)	30,018	0,001	17,053	5,115–56,855
Kristallar	62 (72,9%)	33 (94,3%)	6,848	0,009	6,121	1,358–27,581
Epiteliy	77 (90,6%)	28 (80%)	2,541	0,111	2,406	0,799–7,249
Yodofil flora	27 (31,8%)	10 (28,6%)	0,119	0,731	1,164	0,491–2,761
Shilliq	41 (48,2%)	23 (65,7%)	3,043	0,082	2,057	0,908–4,658
Leykotsitlar	85 (100%)	15 (42,9%)	58,286	0,001	-	-

**Izoh:** Jadvaldagi ma'lumotlar mikroflora assotsirlangan shakllarda yallig'lanish jarayonining ustunligini (leykotsitlar – 100% holatlarda), funksional-metabolik shakllarda esa fermentativ yetishmovchilik belgilarining (kraxmal, tola, hazm bo'lmagan qoldiqlar) ko'pligini ko'rsatadi

**Fekal kalprotektin:** o'rtacha qiymatlar — Clostridioides difficile(+) guruhda  $393,6 \pm 39,2$  mkg/g; boshqa bakteriyalar guruhida  $195,4 \pm 24,5$  mkg/g; funksional-metabolik guruhda  $85,2 \pm 11,7$  mkg/g

va nazorat guruhida  $31,6 \pm 3,8$  mkg/g ( $p \leq 0,001$ ) qiymatni tashkil etdi. Natijalar yallig'lanish intensivligi ketma-ketligini ko'rsatdi yani; Cl+ > boshqa bakteriyalar > funktsional-metabolik > nazorat.

Jadval №3

## Erta yoshdagi bolalarda ABD lar guruhlarida fekal kalprotektin darajalari

Guruhlar	n	Kalprotektin (mkg/g $\pm$ SE)	P-qiymat
<i>Cl.difficile (Cl+)</i>	62	$393,65 \pm 39,23$	$p_1=0,0001^*$ Shartli patogen flora guruh bilan taqqoslanganda
Shartli patogen flora	23	$195,45 \pm 24,49$	$p_4=0,0003^{**}$ noinfeksion guruh bilan taqqoslanganda
Funktsional-metabolik guruh	35	$85,2 \pm 11,7$	$p_2=0,0001^{***}$ Cl+ bilan; $p_5=0,0001^{***}$ nazorat guruh bilan
Nazorat guruh	20	$31,6 \pm 3,82$	$p_3=0,0001^{****}$ Cl+ bilan taqqoslanganda

**Muhokama**

Natijalar ABDning etiologik farqlanishini hisobga olgan holda klinik qaror qabul qilish zarurligini ko'rsatadi. Mikroflora assotsirlangan guruhda kuchli neyrofil yallig'lanish jarayoni kuzatiladi (kalprotektin oshishi bilan), funktsional-metabolik shakllarda yallig'lanish belgilari sezilarli darajada ustunlik qilmaydi. ABD og'irligi asosiy kasallik og'irligiga bevosita bog'liq emas, shuning uchun alohida klinik shkalalar va laborator markerlardan foydalanish maqsadga muvofiq.

**Xulosa**

- 1) ABD erta yoshdagi bolalarda antibiotikoterapiyaning muhim asoratlaridan biri bo'lib, mikroflora assotsirlangan va funktsional-metabolik turlari klinik va laborator jihatdan farq qiladi.
- 2) Fekal kalprotektin ichak yallig'lanishi darajasini ko'rsatuvchi sezgir marker bo'lib, differensial tashxislashda asosiy ahamiyatga ega.
- 3) Modifikatsiyalangan klinik-laborator shkalani qo'llash diagnostikada aniqlikni oshiradi va asoratlarni kamaytiradi.

**FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR**

1. Захарова И.Н., Бережная И.В., Зайденварг Г.Е и др. Что нового в диагностике и лечении антибиотикассоциированных диарей у детей? Consilium Medicum. Педиатрия (Прил.). 2016; 2: 52-59.
2. Нижевич А.А., Ахмадеева Э.Н., Амирова В.Р. Антибиотик-ассоциированная диарея у детей. Ж. Практическая медицина., 7; (39); ноябрь 2009.
3. Сухина М.А., Обзацов И.В., Михалевская В.И., Ачкасов С.И., Сафин А.Л., Шельгин Ю.А.: »Алгоритм лабораторной диагностики Clostridium difficileассоциированной диареи» Журн.микробиол.,2018, №-2, С. 45-53.
4. Josefsson S., Bunn S.K., Domellöf M. Faecal calprotectin in very low birth weight infants// J.Pediatr. Gastroenterol. Nutr.-2007.-№-4.-P. 407-413/
5. Olafsdottir E., Aksnes L., Fluge G., Berstad A. Faecal calprotectin levels in infants with infantile colic, healthy infants, children with inflammatory bowel disease, children with recurrent abdominal pain and healthy children // Acta Pediatr.-2002.-№-1.-P, 45-50.
6. Bremner A., Roked S., Robinson R., Phillips I. et al. Faecal calprotectin in children with chronic gastrointestinal symptoms. Acta Pediatr. - 2005.-№-12.-P.1855-1858.