

УДК:615.33-616-008:314.4/076.5/-08

ЭРТА ЁШДАГИ БОЛАЛАРДА АНТИБИОТИК БИЛАН БОҒЛИҚ ДИАРЕЯЛАРНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИ.

Шавдирова Гулбону Мансуровна

email: shavdirovagulbonu@gmail.com

Самарқанд давлат тиббиёт университети.

Аннотация. Антибиотик билан боғлиқ диарея (АБД) эрта ёшдаги болаларда антибактериал терапиянинг энг кўп учрайдиган асоратларидан бири ҳисобланади. Эрта болалик даврида меъда-ичак тракти ва иммун тизимининг **морфофункционал етарлича шакланмаганлиги** фонида АБДнинг клиник кечиши юқори даражада ўзгарувчан бўлиб, таъхис ва даволашда **дифференциаллаштирилган ёндашувни талаб қилади.**

АБД эрта ёшдаги болаларда антибактериал терапияга боғлиқ нохуш реакцияларнинг энг кўп учрайдиган ва **оғир кечиши мумкин бўлган** шаклларида бири бўлиб қолмоқда. Ушбу гуруҳда **ААДнинг учраш тезлиги 5–30% атрофида;** муддатидан олдин тугилган болалар ва ҳаётнинг биринчи йилидаги беморларда бу кўрсаткич янада юқори. Бу ҳолат ичак, микробиота ва иммун тизимининг **анатомо-физиологик етарлича шакланмаганлиги** билан боғлиқ. **Ковиддан кейинги даврида** антибиотикларни асоссиз тайинлаш ҳолатларининг кўпайиши АБД тарқалишини оширмоқда ва унинг таъхиси, оғирлик даражасини баҳолаш ҳамда даволашга янги ёндашувларни талаб этмоқда.

Калим сўзлар: антибиотик билан боғлиқ диарея, эрта ёшдаги болалар, *Cl. Difficile*.

Кириш. Антибиотик билан боғлиқ диарея нафақат асосий касалликнинг клиник кечишини оғирлаштиради, балки госпитализация муддатининг узайиши, қайта-қайта мурожаатлар, инфузион терапия ва қўшимча дори воситаларини қўллаш зарурати ҳисобига соғлиқни сақлаш тизимига қўшимча ташкилий ва иқтисодий юклама юзага келтиради. Шунингдек, замонавий лаборатор ташхис усулларининг амалиётда чекланган қўлланилиши ва касалликнинг клиник кечишини баҳоловчи оғирлик шкалаларининг йўқлиги шароитида эрта ёшдаги болаларда АБД муаммоси клиник амалиётда етарли даражада баҳоланмаяпти ва далилларга асосланган тиббиёт нуқтаи назаридан комплекс клинко-эпидемиологик таҳлилни талаб қилади.

Антибиотикларнинг қўлланилиши нормал ичак микрофлораси таркиби ва функцияларига сезиларли таъсир кўрсатади. Бу ўзгаришлар нафақат меъда-ичак трактининг физиологик ҳолати, балки бутун организмнинг умумий саломатлиги

(7th international scientific and practical conference)

учун ҳам муҳим аҳамиятга эга. Нормал микрофлоранинг трофик, химоя, ҳазм қилиш, синтетик ва иммунологик функциялари бузилиши бир қатор патологик жараёнлар, жумладан аллергия ва яллиғланиш касалликлари ривожланишига шарт-шароит яратади. Шу боис, антибиотик терапиясида ичак микробиоценозининг барқарорлигини сақлаш масаласи клиник амалиётда катта аҳамият касб этади.

Антибиотикка боғлиқ диареяларнинг ривожланишида нормал микрофлора сони камайиши фонида сапрофит микроорганизмлар кўпайиб, патоген хусусиятларга эга бўлиши ва дори воситаларига нисбатан юқори чидамлилик касб эташи ютади.

Антибиотик билан боғлиқ диарея (АБД) ривожланишига ёрдам берувчи омиллар куйидагилар ҳисобланади:

антибактериал терапиянинг 3 кундан кўпроқ давом этиши ёки антибиотикларни қабул қилиш режими бузилиши;

5 ёшгача бўлган болалар ёки 65 ёшдан катталар;

икки ва ундан ортиқ сурункали касалликлар ёки ичак яллиғланиш касалликлари мавжудлиги;

протон помпаси ингибиторларини (масалан, омепразол) узоқ муддатли қабул қилиш;

иммунодепрессантларни (азатиоприн, метотрексат) узоқ вақт давомида қўллаш; кимё терапияси ўтказиш ёки иммуносупрессантлар билан даволаш.

Антибиотик билан боғлиқ диарея (АБД) антибиотик қабул қилиш бошланган илк кунларданок ривожланиши мумкин бўлгани каби, терапия тугаганидан анча вақт ўтгач ҳам пайдо бўлиши эҳтимолдан холи эмас.

Антибиотик билан боғлиқ диарея муаммоси катталарда яхши ўрганилган бўлса-да, эрта ёшдаги болаларда етарли даражада ўрганилмаган. Антибиотикларни қабул қилиш АБД ривожланишининг асосий хавф омили ҳисобланади, чунки айнан шу ҳол патологик жараённи бошлайди. Бу ҳолатда нормал ичак микрофлорасининг ҳолати бузилади, унинг метаболик хусусиятлари ўзгаради, натижада дисбиоз ва кейинчалик **Clostridium difficile** ўсиши учун шароит яратилади. Ҳозирги вақтда ушбу микроорганизм АБДнинг энг кўп учрайдиган қўзғатувчиларидан бири сифатида қаралмоқда [1–2]. **Антибиотикни қўллаш усули ҳам АБД ривожланиш хавфига таъсир кўрсатади.** Масалан, перорал қабул қилинганда антибиотиклар ичак микрофлорасига таъсир этиш билан бирга, ичак шиллик қаватига ҳам маҳаллий таъсир кўрсатади; парентерал йўл билан киритилганда эса улар ичак микробиоценозига шиллик, ўт ва ингичка ҳамда йўғон ичак секретлари орқали таъсир қилади.

Аксарият беморларда АБД белгилари даволаш жараёнидаёқ намоён бўлади, 30% ҳолларда эса дори тўхтатилгандан кейин 1–10 кун ичида кузатилади, айрим ҳолларда эса 8 ҳафтагача кечикиши мумкин. **Янги туғилган чақалоқларда меъда-ичак тракти стерил ҳолатда бўлади, ичак микробиотасининг шаклланиши эса туғилгандан кўп ўтмай бошланади.** Катта ёшли инсонда ичак флораси таркибида 10^{17} дан ортиқ микроорганизм мавжуд.

Чақалоқларда микробиотанинг ривожланиши ва турли-туманлиги туғруқ усули ҳамда овқатлантириш турига боғлиқ бўлади [3–4].

Соғлом болаларда 1 ёшгача бифидобактериялар устунлик қилади ва улар ичак қаватида патоген микрофлора учун ноқулай бўлган кислотага бой анаэроб мухитни шакллантиради [5].

АБДнинг клиник манзараси идиопатик диареедан фарқ қилади, чунки шартли-патоген микроорганизмлар йўғон ичакнинг нормал микрофлораси метаболик фаоллигини пасайтириш қобилятига эга бўлиб, бу ҳолат кўпроқ Clostridium difficile, Clostridium perfringens, Klebsiella oxytoca билан боғлиқ. АБД патогенезида асосий ўрин антибактериал препаратлар қабул қилинганидан сўнг ичакнинг патоген штаммлар билан колонизациясига тегишли [6]. АБДнинг Clostridium difficile билан боғлиқ энг хавфли асоратларидан бири — псевдомембраноз колит ривожланишидир. Cl. difficileнинг А ва В токсинлари ичак деворларига зарар етказиб, яллиғланиш жараёнини чақиради, эпителиал тўсиқни бузади, цитокинлар индукциясини кучайтиради, шунингдек, эпителиоцитларнинг апоптози ва некрозини юзага келтиради [7].

Илмий тадқиқотлар маълумотларига кўра, Cl. difficile антибактериал терапия давомида кузатиладиган диарееянинг 10–20% ҳолатларига сабабчи ҳисобланади. Амбулатор шароитларда эса антибиотик қабул қилинганидан кейинги диарееянинг 40% ҳолатлари учун Cl. difficile масъул ҳисобланади [6]. Cl. difficile билан боғлиқ АБД ҳолатларининг 20%ида клиник намоён бўлишлар антибиотикни тўхтатгандан сўнг йўқолган, қолган ҳолатларда эса симптомлар сақланиб қолган ва бошқа белгилар билан кечган [8]. **Клостридиал инфекция клиникаси энгил шаклларда сувсимон диареедан то интоксикацион синдром ва псевдомембраноз колит (ПМК) ривожланиши билан кечувчи оғир шаклларгача фарқланади [9–10].**

Сўнгги 10 йил ичида Cl. difficile билан боғлиқ АБДнинг оғир асоратлари (ичак непроходимостлиги, перфорация, фульминант колит, токсик мегаколон) кўпайиши кузатилмоқда. Бу ҳолат антибиотикларни кенг қўлланиши, Cl. difficileнинг янги вирулент штаммларининг пайдо бўлиши, касалликнинг

коморбид кечиши ва носительство ҳолатининг юқори даражада учраши билан боғланади [11–12–13–14].

Тадқиқот методологияси. Антибиотик билан боғлиқ диарея (АБД) эрта ёшдаги болаларда антибактериал терапиянинг энг кўп учрайдиган асоратларидан бири ҳисобланади. Эрта болалик даврида меъда-ичак тракти ва иммун тизимининг морфо-функционал етилиши етарли эмаслиги фонида, АБДнинг клиник кечиши юқори даражада ўзгарувчанлик билан тавсифланади ва ташхис ҳамда даволашда дифференциал ёндашувни талаб қилади. Тадқиқотимиз Самарқанд давлат тиббиёт университети болалар касалликлари пропедевтика кафедрасида (кафедра мудири — тиббиёт фанлари доктори, доцент Раббимова Д.Т.) ҳамда Самарқанд кўп тармоқли тиббиёт болалар маркази базасида (бош шифокор — тиббиёт фанлари доктори, профессор Азизов М.К.) амалга оширилди. Тадқиқот 2023–2025 йиллар мобайнида ўтказилди. Унга клиник жиҳатдан тасдиқланган антибактериал терапиядан сўнг антибиотик билан боғлиқ диарея (АБД) кўзатилган ва стационарда даволанган 1 ойдан 3 ёшгача бўлган 140 нафар эрта ёшдаги бола киритилди. **АБДнинг клиник кечиш хусусиятларини аниқлаш мақсадида беморлар маълумотлари таҳлил қилинди ва улар икки асосий гуруҳга ажратилди.**

Биринчи гуруҳга инфекция генезли АБД бўлган болалар киритилди. Ушбу гуруҳ ўз навбатида икки кичик гуруҳга бўлинди:

1-подгуруҳ — клостридиал инфекцияга эга бўлган беморлар;

2-подгуруҳ — шартли-патоген микрофлора (*Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.* ва бошқалар) устунлик қилган болалар.

Иккинчи гуруҳ эса ноинфекцион генезли АБД билан касалланган беморлардан иборат бўлиб, уларда копрологик ва микробиологик тадқиқотларда аниқ ифодаланган инфекция этиология белгилари кузатилмади.

Анализ натижаларига кўра, АБД билан касалланган болаларда тана ҳарорати реакцияси бўйича инфекция ва ноинфекцион формалар орасида фарқлар кузатилди. *Clostridium difficile* инфекцияси бор беморларда 36–37 °С оралиғидаги ҳарорат ҳолатлари анча кам (11,3%) қайд этилган бўлиб, бу кўрсаткич ноинфекцион гуруҳда 25,7% ни ташкил этди. Фарқ қатъий статистик ишонч даражасига етмаган бўлса-да ($p = 0,067$), клостридиал инфекцияда яллиғланиш реакцияси кўпроқ намоён бўлиш тенденциясини кўрсатади.

Эрта ёшдаги болаларда антибиотик билан боғлиқ диареяларнинг клиникасида тана ҳароратининг кечиши

1-Жадвал

	Бошқа бактериялар n= 23	Ноинфекцион n= 35	χ^2	P	OR	95%CI
--	-------------------------------	----------------------	----------	---	----	-------

36-37°C гача	2	8,7%	9	25,7%	2,616	0,106	0,275	0,054-1,413
37-38°C гача	7	30,4%	20	57,1%	3,979	0,047*	0,328	0,108-0,998
38-39°C гача	9	39,1%	6	17,1%	3,500	0,062	0,328	0,108-0,998
39°C дан юқори	-	0%	9	25,7%	7,001	0,009**	0,298	0,078

*Изоҳ: Ноинфекцион гуруҳга нисбатан Бошқа ШПФ га нисбатан ишончлилик даражаси $p < 0,009^{**}$ га тенг.*

Худди шу ҳолат бирлаштирилган инфекцион гуруҳ таҳлилида ҳам кузатилди ва бу ерда фарқ ишончли даражада бўлди ($p=0,035$). Бу эса инфекцион генезли АБД билан касалланган болаларда лихорадка кўпроқ учрашини тасдиқлайди.

37–38 °С оралиғидаги ҳарорат диапазони барча подгруппаларда энг кўп учраган ҳолат бўлди, айниқса ноинфекцион диареяли болаларда (57,1%). Бироқ, ушбу белгилар бўйича статистик жиҳатдан ишончли фарқлар фақат бошқа шартли-патоген флора билан боғлиқ гуруҳда қайд этилди, бу ерда ушбу ҳарорат режими ноинфекцион гуруҳга нисбатан анча кам учраган (30,4%; $p = 0,047$). Шундай қилиб, субфебрилитет мавжудлиги инфекцион жараённинг махсус маркёри ҳисобланмайди.

Энг яққол фарқлар тана ҳарорати 38–39 °С бўлган беморлар гуруҳида аниқланди. Инфекцион подгруппаларда (айниқса *Clostridium difficile* ва бошқа флорада) бу ҳарорат кўрсаткичи ноинфекцион формага нисбатан анча кўп қайд этилган (35,5–39,1% га қарши 17,1%). Бирлаштирилган инфекцион гуруҳда ушбу фарқ ишончли даражада бўлиб ($p = 0,038$), инфекцион агент мавжудлигида яллиғланиш жавобининг кучлироқ эканлигини тасдиқлади.

2-Жадвал

	Инфекцион n= 85		Ноинфекцион n= 35		χ^2	P	OR	95%CI
36-37°C гача	9	10,6%	9	25,7%	4,449	0,035*	0,342	0,123-0,954
37-38°C гача	36	42,3%	20	57,1%	2,179	0,140	0,551	0,249-1,221
38-39°C гача	31	35,5%	6	17,1%	4,343	0,038**	2,775	1,037-7,421

39°C дан юқори	9	10,6%	-	0%	11,327	0,001***	0,143	0,041-0,502
----------------	---	-------	---	----	--------	----------	-------	-------------

Изоҳ: Ноинфекцион гуруҳга нисбатан инфекцион гуруҳга нисбатан ишончлилик даражаси юқори; $p < 0,035^$, $p < 0,038^{**}$, $p < 0,001^{***}$.*

39 °C дан юқори ҳароратга оид маълумотлар ҳам қизиқиш уйғотади. Ноинфекцион гуруҳда юқори ҳарорат 25,7% ҳолларда кузатилган бўлса, Clostridium difficile билан касалланган болаларда бу кўрсаткич атиги 6,45% ни ташкил этди. Фарқ статистик жиҳатдан ишончли бўлиб чиқди ($p = 0,008$), бу эса ноинфекцион ААДли болаларда юқори ҳарорат микробиал инвазия билан эмас, балки оғир метаболик бузилишлар, аллергия реакциялар ёки ҳамроҳ патология билан боғлиқ бўлиши мумкинлигидан далолат

3-Жадвал

	Cl+		Ноинфекцион		χ^2	P	OR	95% CI
	n= 62		n= 35					
36-37°C гача	7	11,3%	9	25,7%	3,379	0,067	0,368	0,123-1,096
37-38°C гача	29	46,8%	20	57,1%	0,962	0,327	0,659	0,286-1,519
38-39°C гача	22	35,5%	6	17,1%	3,665	0,056	2,658	0,957-7,383
39°C дан юқори	4	6,45%	9	25,7%	7,152	0,008*	0,199	0,056-0,706

Изоҳ: Ноинфекцион гуруҳга нисбатан Cl+ гуруҳда ишончлилик даражаси юқори: $p < 0,008^$.*

Бунга қўшимча изоҳ сифатида шуни қайд этиш мумкинки, ноинфекцион генезли АБДли беморларда ҳарорат кўтарилиши кўпроқ диареянинг 2-кунида кузатилган, бу вақтда асосий соматик касаллик (масалан, оғир пневмония, пиелонефрит, септик ҳолат) клиник намоён бўлишининг энг юқори чўққисига етган бўлган. Бундай ҳолларда гипертермия эҳтимолан диареянинг хусусиятини эмас, балки асосий патологик жараённинг оғирлигини акс эттирган.

Тақдим этилган натижалар эрта ёшдаги болаларда инфекцион ва ноинфекцион АБД формалари ўртасида клиник симптоматика, частота ва лаборатор ўзгаришларни баҳолаш ҳамда қиёсий таҳлил ўтказиш имконини берди.

Антибиотик билан боғлиқ диарея (АБД) эрта ёшдаги болаларда турли клиник симптомлар билан намоён бўлиши мумкин, бу симптомлар инфекцион агентлар ёки ноинфекцион механизмлар билан боғлиқ бузилиш даражасини акс эттиради.

Ўтказилган тадқиқотда беморлар учта подгруппа бўйича таҳлил қилинди:

Clostridioides difficile инфекцияси тасдиқланган (C1+),
бошқа бактериялар билан боғлиқ АБД,
ноинфекцион формадаги АБД.

C1+ гуруҳида энг кўп учраган симптомлар қуйидагилар бўлди: қорин дам бўлиши (82,3%), иштаҳанинг пасайиши (67,7%) ва абдоминал оғриқ (53,2%). Ноинфекцион АБДли беморларда энг яққол симптом тери қуруқлиги (42,8%) бўлиб, бошқа симптомлар инфекцион формаларга нисбатан анча кам учради. Маълумотларни χ^2 мезони орқали статистик қайта ишлаш натижасида гуруҳлар орасида қуйидаги симптомлар бўйича ишончли фарқлар аниқланди:

Эрта ёшдаги болаларда АБД турли генези бўйича клиник симптомларнинг учраш частотаси

3-Жадвал

Симптом	C1+ (n=62)	Бошқа ШПФ (n=23)	Ноинфекцион (n=35)	χ^2	p- кўрсаткич
Қоринда оғриқ	33(53,2%)	7(30,4%)	10(28,6%)	7.071	0.029
Метеоризм	51(82,3%)	11(30,4%)	13(37,1%)	22.042	0.001***
Иштаҳанинг пасайиши	42(67,7%)	9(39,1%)	8(22,9%)	19.18	0.001**
Безовталиқ	32(51,6%)	6(26,1%)	7(20%)	11.12	0.004*
Терининг қуруқлиги	30(48,4%)	8(34,8%)	15(42,8%)	1.294	0.524
Туқималар тургорлигининг пасайиши	28(45,2%)	10(43,5%)	9(25,7%)	2.02	0.365
Диурезнинг камайиши	25(40,3%)	8(34,8%)	11(31,4%)	0.992	0.609

Изоҳ: C1+ ва ноинфекцион гуруҳлари ўртасидаги статистик ишончлилик; $p < 0.001$ *, $p < 0.001$ ** , $p < 0.004$ ***.

Маълумотларни χ^2 мезони асосида статистик таҳлил қилиш натижасида қуйидаги симптомлар бўйича гуруҳлар орасида ишончли фарқлар аниқланди:

абдоминал оғриқ ($\chi^2 = 7,071$; $p = 0,029$);
қорин дам бўлиши ($\chi^2 = 22,042$; $p < 0,001$);
иштаҳанинг пасайиши ($\chi^2 = 19,180$; $p < 0,001$);
безовталиқ ($\chi^2 = 11,120$; $p = 0,004$).

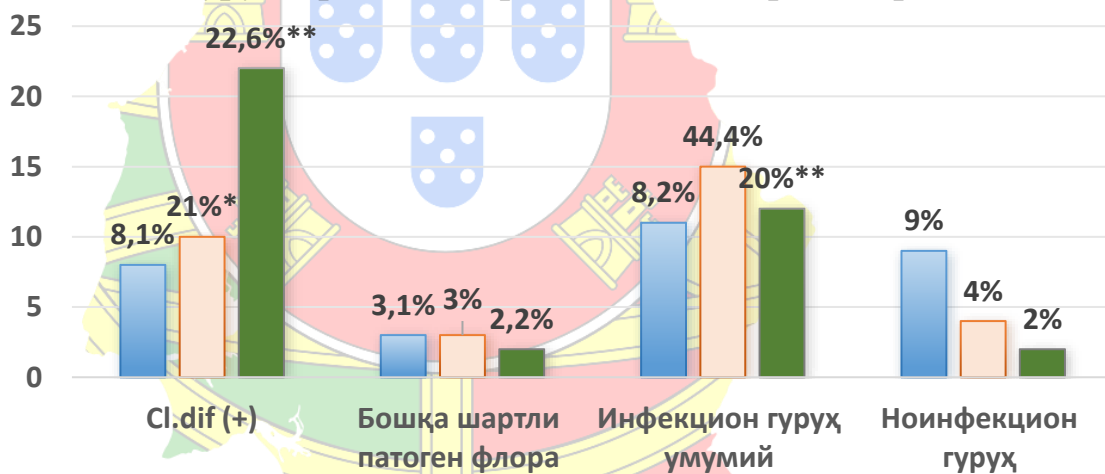
Ушбу симптомлар Clostridioides difficile инфекцияси бўлган беморларда ишончли даражада кўпроқ учради.

Шундай қилиб, антибиотик терапияси олаётган болада яққол метеоризм, иштаҳанинг пасайиши ва оғриқ синдроми мавжудлиги АБДнинг инфекцион генези, айниқса *Clostridioides difficile* бўлиши эҳтимолининг клиник индикаторлари сифатида баҳоланиши мумкин. Шу билан бирга, клиник симптоматиканинг нисбатан енгил кечиши ва дегидратация белгиларининг устунлиги кўпроқ ноинфекцион формаларга хос.

АБД билан касалланган болаларда дегидратация даражасини таҳлил қилиш натижаларига кўра, енгил, ўртача ва оғир шаклларнинг тақсимланиши касалликнинг инфекцион ёки ноинфекцион генезига қараб фарқланиши аниқланди.

Енгил даражадаги дегидратация ноинфекцион гуруҳда анча юқори учради (38,9%) ва бу кўрсаткич *Clostridium difficile* гуруҳида (8,1%) ҳамда бирлаштирилган инфекцион гуруҳда (8,2%) нисбатан кўпроқ эди. Ҳарчанки статистик ишончиликлка эришилмаган бўлса ($p = 0,087$ ва $p = 0,069$), аниқ тенденция қайд этилди, яъни дегидратациянинг дастлабки шакллари кўпроқ ноинфекцион диареяли болаларда учрайди. Бу ҳолат суяқлик йўқотишнинг камроқлиги ва кучли интоксикациянинг йўқлиги билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Эрта ёшдаги болаларда антибиотик билан боғлиқ диареяларнинг клиник гуруҳларида дегидратациянинг даражалари



Ўртача даражадаги дегидратация ноинфекцион АБДли болаларнинг 44,4%ида, *Clostridium difficile* инфекцияси бўлган беморларнинг эса 21%ида кузатилган. Бу фарқ статистик жиҳатдан ишончли деб топилди ($p = 0,044$). Бироқ бирлаштирилган инфекцион гуруҳда статистик аҳамият қайд этилмади. Ноинфекцион гуруҳда ўртача дегидратациянинг юқори частотаси, эҳтимол, диареянинг давомийлиги ёки госпитализациягача бўлган амбулатор босқичда сув-электролит балансини етарлича тўғриламаслик билан изоҳланиши мумкин.

(7th international scientific and practical conference)

Оғир даражадаги дегидратация инфекцион генезли болаларда кўпроқ учради: Clostridium difficile гуруҳида — 22,6%, бирлаштирилган инфекцион гуруҳида — 20%, ноинфекцион гуруҳида эса — 16,7%. Нисбатан юқори кўрсаткичлар (масалан, OR = 3,111 Clostridium difficile гуруҳида) қайд этилган бўлса-да, статистик аҳамиятга эришилмади ($p > 0,05$). Бу ҳолат танланманинг чекланганлиги ва клиник намоён бўлишларнинг вариабеллиги билан боғлиқ бўлиши мумкин. Шу билан бирга, клиник жиҳатдан бу натижалар инфекцион АБД шаклларида, айниқса Clostridium difficile ҳолларида, оғир дегидратация билан кечиш эҳтимоли юқорилигини кўрсатади.

Хулоса

1. Антибиотик билан боғлиқ диарея (АБД) эрта ёшдаги болаларда антибактериал терапиянинг энг кўп учрайдиган асорати бўлиб, унинг клиник кечиши юқори даражада ўзгарувчанлик билан тавсифланади.
2. Инфекцион генездаги АБД кўпроқ 6–12 ой ва 1–3 ёшда, ноинфекцион форма эса асосан 3 ойгача бўлган чақалоқларда учрайди.
3. Clostridioides difficile инфекциясида қорин дам бўлиши, иштаханнинг пасайиши ва абдоминал оғриқ энг кўп учрайдиган клиник белгилардир, ноинфекцион АБДда эса дегидратация симптомлари устунлик қилади.
4. Инфекцион формаларда оғир дегидратация ва юқори ҳарорат ҳолатлари кўпроқ қайд этилса, ноинфекцион АБДда енгил ва ўртача дегидратация кўпроқ учрайди.

Амалий тавсиялар

1. Антибиотик терапияси тайинланишидан олдин эрта ёшдаги болаларда АБД хавфини баҳолаш зарур.
2. Инфекцион формаларда, айниқса Clostridioides difficile ҳолларида, стандарт даволаш тактикаси — антибиотикни бекор қилиш, регидратация ва этиотроп терапияни қўллашдир.
3. Ноинфекцион формаларда дегидратациянинг олдини олиш ва уни ўз вақтида тузатиш устувор аҳамиятга эга.
4. Шифокорлар учун клиник тавсияларни ишлаб чиқиш ва уларга хавф гуруҳларини аниқлаш, оғирлик шкаласидан фойдаланиш ҳамда рационал антибиотикотерапия принципларини киритиш зарур.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Kelly C.R., Fischer M., Allegretti J.R., La Plante K., Stewart D.B., Limketkai B.N., Stollman N.H. // The American Journal of Gastroenterology. 2021; 6 (116): 1124-1147. DOI: 10.14309/ajg. 0000000000001278.
2. GBD 2021 Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. Lancet. 2024;404(10459):1199-226. DOI:10.1016/S0140-6736(24)01867-1.

(7th international scientific and practical conference)

3. Cesarean delivery may affect the early biodiversity of intestinal bacteria / G. Biasucci, B. Benenati, L. Morelli [et al.] // *J. Nutr.* — 2008. — № 138. — P.1796—1800.
4. Dominguez-Bello M. G., Costello E. K., Contreras M., Magris M., Hidalgo G., Fierer N., Knight R. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2010; 107.
5. Kumar H., Roeselers G. et al. The Bifidogenic Effect Revisited – Ecology and Health Perspectives of Bifidobacterial Colonization in Early Life // *Microorganisms.* 2020; 8 (12): 1855.
6. Asempa, T. E. Clostridium difficile infection in the elderly: an update on management / T. E. Asempa, D. P. Nicolau. // *Clinical Interventions in Aging.* - 2017. -Vol. 12. - P. 1799-1809.
7. М.А.Сухина, И.В.Обзацов, В.И.Михалевская, С.И.Ачкасов, А.Л.Сафин, Ю.А.Шельгин:»Алгоритм лабораторной диагностики Clostridium difficileассоциированной диареи» *Журн.микробиол.*,2018, №-2, С. 45-53.
8. Захарова И.Н., Бережная И.В., Сугянь Н.Г., Что нового в антибиотикассоциированных диарей у детей?., *Журн., Мед рек.*, №19-2017., 126-133.
9. Жариков А.Н., Алиев А.Р., Власов К.Е., и др. Вопросы патоморфологии и лечения тяжелых форм псевдомембранозного колита. *Сибирское медицинское обозрение.* 2022;(6):38-44.
10. Плотникова Е.Ю., Захарова Ю.В. Место пробиотиков в профилактике и лечении антибиотик-ассоциированной диареи. *Терапевтический архив.* 2015;87(5):127-31.
11. Abad CLR, Safdar N. A Review of Clostridioides difficile Infection and Antibiotic-Associated Diarrhea. *Gastroenterol Clin North Am.* 2021;50(2):323-40. DOI:10.1016/j.gtc.2021.02.010.
12. Dong Q, Lin H, Allen MM, et al. Virulence and genomic diversity among clinical isolates of ST1 (BI/NAP1/027) Clostridioides difficile. *Cell Rep.* 2023;42(8):112861. DOI:10.1016/j.celrep.2023.112861.
13. Mi H, Bao R, Xiao Y, et al. Colonization of toxigenic Clostridium difficile among intensive care unit patients: a multi-centre cross-sectional study. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10:12. DOI:10.3389/fcimb.2020.00012.
14. Ярушина Я.Н., Колотова Г.Б., Руднов В.А., Багин В.А. Клинико-лабораторные особенности течения диареи, вызванной Clostridium difficile, у пациентов многопрофильного стационара. *Всероссийского конгресса Боткинские чтения.-Санкт-Петербург, 2019. -С. 297-298.*