

CLINICAL CHARACTERISTICS OF ANTIBIOTIC-ASSOCIATED DIARRHEA IN EARLY CHILDHOOD

G.M.Shavdirova¹ 

1. Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

Abstract.

Objective. To determine the clinical features of antibiotic-associated diarrhea (AAD) in young children, to compare differences between infectious and non-infectious forms, and to assess patterns of fever response, dehydration, and the distribution of key symptoms. **Materials and Methods.** A total of 140 children aged 1 month to 3 years, hospitalized with clinically confirmed AAD following antibacterial therapy, were analyzed at the Samarkand State Medical University and the Samarkand Multidisciplinary Medical Children's Center during 2023–2025. **Results.** Higher body temperatures (38–39 °C and >39 °C) were more frequent in infectious forms. In the *Cl.difficile* (Cl+) group, meteorism (82.3%), loss of appetite (67.7%), and abdominal pain (53.2%) predominated. In the non-infectious form, mild to moderate dehydration was more frequently observed. **Conclusion.** AAD in early childhood varies depending on its etiology: infectious forms are associated with a stronger inflammatory response, while the Cl+ phenotype has distinctive clinical indicators. In contrast, non-infectious forms are characterized predominantly by mild to moderate dehydration.

Key words: antibiotic-associated diarrhea, young children, *Cl.difficile*, dehydration, clinical features.

Kirish. Antibiotik bilan bog'liq diareya nafaqat asosiy kasallikning klinik kechishini og'irlashtiradi, balki gosptalizatsiya muddatining uzayishi, qayta-qayta murojaatlar, infuzion terapiya va qo'shimcha dori vositalarini qo'llash zarurati hisobiga sog'liqni saqlash tizimiga qo'shimcha tashkiliy va iqtisodiy yuklama yuzaga keltiradi. shuningdek, zamonaviy laborator tashxis usullarining amaliyotda cheklangan qo'llanilishi va kasallikning klinik kechishini baholovchi og'irlik shkalalarining yo'qligi sharoitida erta yoshdagi bolalarda ABD muammosi klinik amaliyotda etarli darajada baholanmayapti va dalillarga asoslangan tibbiyot nuqtai nazaridan kompleks kliniko-epidemiologik tahlilni talab qiladi. Antibiotiklarning qo'llanilishi normal ichak mikroflorasi tarkibi va funksiyalariga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Bu o'zgarishlar nafaqat me'da-ichak traktining fiziologik holati, balki butun organizmning umumiy salomatligi uchun ham muhim ahamiyatga ega. Normal mikrofloraning trofik, himoya, hazm qilish, sintetik va immunologik funksiyalari buzilishi bir qator patologik jarayonlar, jumladan allergik va yallig'lanish kasalliklari rivojlanishiga shart-sharoit yaratadi. Shu bois, antibiotik terapiyasida ichak mikrobiotsenoziining barqarorligini saqlash masalasi klinik amaliyotda katta ahamiyat kasb etadi. Antibiotikka bog'liq diareyalarning rivojlanishida normal mikroflora soni kamayishi fonida saprofit mikroorganizmlar ko'payib, patogen xususiyatlarga ega bo'lishi va dori vositalariga nisbatan yuqori chidamlilik kasb etashi yutadi.

Antibiotik bilan bog'liq diareya rivojlanishiga yordam beruvchi omillar quyidagilar hisoblanadi:

*antibakterial terapiyaning 3 kundan ko'proq davom etishi yoki antibiotiklarni qabul qilish rejimi buzilishi;

*5 yoshgacha bo'lgan bolalar yoki 65 yoshdan kattalar;

*ikki va undan ortiq surunkali kasalliklar yoki ichak yallig'lanish kasalliklari mavjudligi;

*proton pompasi ingibitorlarini (masalan, omeprazol) uzoq muddatli qabul qilish;

*immunodepressantlarni (azatioprin, metotreksat) uzoq vaqt davomida qo'llash;

*kimyo terapiyasi o'tkazish yoki immunsupressantlar bilan davolash.

Antibiotik bilan bog'liq diareya antibiotik qabul qilish boshlangan ilk kunlardan oq rivojlanishi

mumkin bo'lgani kabi, terapiya tugaganidan ancha vaqt o'tgach ham paydo bo'lishi ehtimoldan xoli emas. Antibiotik bilan bog'liq diareya muammosi kattalarda yaxshi o'rganilgan bo'lsa-da, erta yoshdagi bolalarda etarli darajada o'rganilmagan. Antibiotiklarni qabul qilish ABD rivojlanishining asosiy xavf omili hisoblanadi, chunki aynan shu hol patologik jarayonni boshlaydi. Bu holatda normal ichak mikroflorasining holati buziladi, uning metabolik xususiyatlari o'zgaradi, natijada disbioz va keyinchalik *Cl. difficile* o'sishi uchun sharoit yaratiladi. Hozirgi vaqtda ushbu mikroorganizm ABDning eng ko'p uchraydigan qo'zg'atuvchilaridan biri sifatida qaralmoqda [1–2]. Antibiotikni qo'llash usuli ham ABD rivojlanish xavfiga ta'sir ko'rsatadi, masalan, peroral qabul qilinganda antibiotiklar ichak mikroflorasiga ta'sir etish bilan birga, ichak shilliq qavatiga ham mahalliy ta'sir ko'rsatadi; parenteral yo'l bilan kiritilganda esa ular ichak mikrobiotsenoziga shilliq, o't va ingichka hamda yo'g'on ichak sekretlari orqali ta'sir qiladi. Aksariyat bemorlarda ABD belgilari davolash jarayonidayoq namoyon bo'ladi, 30% hollarda esa dori to'xtatilgandan keyin 1–10 kun ichida kuzatiladi, ayrim hollarda esa 8 haftagacha kechikishi mumkin. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda me'da-ichak trakti steril holatda bo'ladi, ichak mikrobiotasining shakllanishi esa tug'ilgandan ko'p o'tmay boshlanadi. Katta yoshli insonlarda ichak florasida 10^{17} dan ortiq mikroorganizm mavjud. Chaqaloqlarda mikrobiotaning rivojlanishi va turli-tumanligi tug'ruq usuli hamda ovqatlantirish turiga bog'liq bo'ladi [3–4]. Sog'lom bolalarda 1 yoshgacha bifidobakteriyalar ustunlik qiladi va ular ichak qavatida patogen mikroflora uchun noqulay bo'lgan kislotaga boy anaerob muhitni shakllantiradi [5]. ABDning klinik manzarasi idiopatik diareyadan farq qiladi, chunki shartli-patogen mikroorganizmlar yo'g'on ichakning normal mikroflorasi metabolik faolligini pasaytirish qobiliyatiga ega bo'lib, bu holat ko'proq *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*, *Klebsiella oxytoca* bilan bog'liq. ABD patogenezida asosiy o'rin antibakterial preparatlar qabul qilinganidan so'ng ichakning patogen shtammlar bilan kolonizatsiyasiga tegishli [6]. ABDning *Cl. difficile* bilan bog'liq eng xavfli asoratlaridan biri — psevdomembranoz kolit rivojlanishidir. *Cl. difficile*ning A va B toksinlari ichak devorlariga zarar etkazib, yallig'lanish jarayonini chaqiradi, epitelial to'siqni buzadi, sitokinlar induksiyasini kuchaytiradi, shuningdek, epitelotsitlarning apoptozi va nekrozini yuzaga keltiradi [7]. Ilmiy tadqiqotlar ma'lumotlariga ko'ra, *Cl. difficile* antibakterial terapiya davomida kuzatiladigan diareyaning 10–20% holatlariga sababchi hisoblanadi. Ambulator sharoitlarda esa antibiotik qabul qilinganidan keyingi diareyaning 40% holatlari uchun *Cl. difficile* mas'ul hisoblanadi [6]. *Cl. difficile* bilan bog'liq ABD holatlarining 20%ida klinik namoyon bo'lishlar antibiotikni to'xtatgandan so'ng yo'qolgan, qolgan holatlarda esa simptomlar saqlanib qolgan va boshqa belgilar bilan kechgan [8]. Klostridial infeksiya klinikasi engil shakllarda suvsimon diareyadan to' intoksikatsion sindrom va psevdomembranoz kolit (PMK) rivojlanishi bilan kechuvchi og'ir shakllargacha farqlanadi [9–10]. So'nggi 10 yil ichida *Cl. difficile* bilan bog'liq ABDning og'ir asoratlari (ichak tutilishi, perforatsiya, fulminant kolit, toksik megakolon) ko'payishi kuzatilmoqda. Bu holat antibiotiklarni keng qo'llanishi, *Cl. difficile*ning yangi virulent shtammlarining paydo bo'lishi, kasallikning komorbid kechishi va tashuvchilik holatining yuqori darajada uchrashi bilan bog'lanadi [11–12–13–14].

Tadqiqot metodologiyasi. Antibiotik bilan bog'liq diareya erta yoshdagi bolalarda antibakterial terapiyaning eng ko'p uchraydigan asoratlaridan biri hisoblanadi. Erta bolalik davrida me'da-ichak trakti va immun tizimining morfo-funksional etilishi etarli emasligi fonida, ABDning klinik kechishi yuqori darajada o'zgaruvchanlik bilan tavsiflanadi va tashxis hamda davolashda differensial yondashuvni talab qiladi. Tadqiqotimiz Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti Bolalar kasalliklari propedevtika kafedrasida (kafedra mudiri — tibbiyot fanlari doktori, dotsent Rabbimova D.T.) hamda Samarqand viloyat ko'p tarmoqli tibbiyot bolalar markazi bazasida (bosh shifokor — tibbiyot fanlari doktori, professor Azizov M.Q.) amalga oshirildi. Tadqiqot 2023–2025 yillar mobaynida o'tkazildi. Unga klinik jihatdan tasdiqlangan antibakterial terapiyadan so'ng antibiotik bilan bog'liq diareya ko'zatilgan va statsionarda davolangan 1 oydan 3 yoshgacha bo'lgan 140 nafar erta yoshdagi bola kiritildi. ABDning klinik kechish xususiyatlarini aniqlash maqsadida bemorlar ma'lumotlari tahlil qilindi va ular ikki asosiy guruhga ajratildi.

Birinchi guruhga infeksiyon genezli ABD bo'lgan bolalar kiritildi. Ushbu guruh o'z navbatida ikki kichik guruhga bo'lindi:

1-podguruh — klostridial infeksiyaga ega bo'lgan bemorlar;

2-podguruh — shartli-patogen mikroflora (*Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. va boshqalar) ustunlik qilgan bolalar.

Ikkinchi guruh esa noinfeksion genezli ABD bilan kasallangan bemorlardan iborat bo'lib, ularda koprologik va mikrobiologik tadqiqotlarda aniq ifodalangan infeksiyon etiologiya belgilari kuzatilmadi.

Tahlil natijalariga ko'ra, ABD bilan kasallangan bolalarda tana harorati reaksiyasi bo'yicha infeksiyon va noinfeksion formalar orasida farqlar kuzatildi. *Cl.difficile* infeksiyasi bor bemorlarda 36–37 °C oralig'idagi harorat holatlari ancha kam (11,3%) qayd etilgan bo'lib, bu ko'rsatkich noinfeksion guruhda 25,7% ni tashkil etdi. farq qat'iy statistik ishonch darajasiga etmagan bo'lsa-da ($p=0,067$), klostridial infeksiyada yallig'lanish reaksiyasi ko'proq namoyon bo'lish tendensiyasini ko'rsatadi.

1-jadval

Erta yoshdagi bolalarda antibiotik bilan bog'liq diareyalarning klinikasida tana haroratining kechishi

	Shartli patogen flora n= 23		Noinfeksion n=35		X ²	p	OR	95%CI
36-37°C gacha	2	8,7%	9	25,7%	2,616	0,106	0,275	0,054-1,413
37-38°C gacha	7	30,4%	20	57,1%	3,979	0,047*	0,328	0,108-0,998
38-39°C gacha	9	39,1%	6	17,1%	3,500	0,062	0,328	0,108-0,998
39°C dan yuqori	0	0%	9	25,7%	7,001	0,009**	0,298	0,078

Izoh: noinfeksion guruhga nisbatan boshqa shpf ga nisbatan ishonchlilik darajasi $p<0,009^{**}$ ga teng.

Xuddi shu holat birlashtirilgan infeksiyon guruh tahlilida ham kuzatildi va bu erda farq ishonchli darajada bo'ldi ($p=0,035$). Bu esa infeksiyon genezli ABD bilan kasallangan bolalarda lixoradka ko'proq uchrashini tasdiqlaydi.

37–38 °C oralig'idagi harorat diapazoni barcha podgruppalarda eng ko'p uchragan holat bo'ldi, ayniqsa noinfeksion diareyal bolalarda (57,1%). biroq, ushbu belgilar bo'yicha statistik jihatdan ishonchli farqlar faqat boshqa shartli-patogen flora bilan bog'liq guruhda qayd etildi, bu erda ushbu harorat rejimi noinfeksion guruhga nisbatan ancha kam uchragan (30,4%; $p=0,047$). shunday qilib, subfebrilitet mavjudligi infeksiyon jarayonning maxsus markyori hisoblanmaydi.

Eng yaqqol farqlar tana harorati 38–39 °C bo'lgan bemorlar guruhida aniqlandi. infeksiyon podgruppalarda (ayniqsa *Cl.difficile* va boshqa florada) bu harorat ko'rsatkichi noinfeksion formaga nisbatan ancha ko'p qayd etilgan (35,5–39,1% ga qarshi 17,1%). birlashtirilgan infeksiyon guruhda ushbu farq ishonchli darajada bo'lib ($p=0,038$), infeksiyon agent mavjudligida yallig'lanish javobining kuchliroq ekanligini tasdiqladi.

2-jadval

	Infeksion n= 85		Noinfeksion n= 35		X ²	p	OR	95%CI
36-37°C gacha	9	10,6%	9	25,7%	4,449	0,035*	0,342	0,123-0,954
37-38°C gacha	36	42,3%	20	57,1%	2,179	0,140	0,551	0,249-1,221
38-39°C gacha	31	35,5%	6	17,1%	4,343	0,038**	2,775	1,037-7,421
39°C dan yuqori	9	10,6%	-	0%	11,327	0,001***	0,143	0,041-0,502

Izoh: noinfeksion guruhga nisbatan infeksiyon guruhga nisbatan ishonchlilik darajasi yuqori; $p<0,035^*$, $p<0,038^{**}$, $p<0,001^{***}$.

39 °C dan yuqori haroratga oid ma'lumotlar ham qiziqish uyg'otadi. noinfeksion guruhda yuqori harorat 25,7% hollarda kuzatilgan bo'lsa, *Cl.difficile* bilan kasallangan bolalarda bu ko'rsatkich atigi

6,45% ni tashkil etdi. farq statistik jihatdan ishonchli bo'lib chiqdi ($p = 0,008$), bu esa noinfektsion abdli bolalarda yuqori harorat mikrobial invaziya bilan emas, balki og'ir metabolik buzilishlar, allergik reaksiyalar yoki hamroh patologiya bilan bog'liq bo'lishi mumkinligidan dalolat beradi.

3-jadval

	Infektsion n= 62		Noinfeksion n= 35		X ²	p	OR	95%CI
36-37°C gacha	7	11,3%	9	25,7%	3,379	0,067	0,368	0,123-1,096
37-38°C gacha	29	46,8%	20	57,1%	0,962	0,327	0,659	0,286-1,519
38-39°C gacha	22	35,5%	6	17,1%	3,665	0,056	2,658	0,957-7,383
39°C dan yuqori	4	6,45%	9	25,7%	7,152	0,008*	0,199	0,056-0,706

Izoh: noinfektsion guruhga nisbatan CI+ guruhda ishonchlilik darajasi yuqori: $p < 0,008^*$.

Bunga qo'shimcha izoh sifatida shuni qayd etish mumkinki, noinfektsion genezli abdli bemorlarda harorat ko'tarilishi ko'proq diareyaning 2-kunida kuzatilgan, bu vaqtda asosiy somatik kasallik (masalan, og'ir pnevmoniya, pielonefrit, septik holat) klinik namoyon bo'lishining eng yuqori cho'qqisiga etgan bo'lgan. bunday hollarda gipertermiya ehtimolan diareyaning xususiyatini emas, balki asosiy patologik jarayonning og'irligini aks ettirgan.

Taqdim etilgan natijalar erta yoshdagi bolalarda infeksiy va noinfektsion ABD formalari o'rtasida klinik simptomatika, chastota va laborator o'zgarishlarni baholash hamda qiyosiy tahlil o'tkazish imkonini berdi.

Antibiotik bilan bog'liq diareya erta yoshdagi bolalarda turli klinik simptomlar bilan namoyon bo'lishi mumkin, bu simptomlar infeksiy agentlar yoki noinfektsion mexanizmlar bilan bog'liq buzilish darajasini aks ettiradi.

O'tkazilgan tadqiqotda bemorlar uchta podgruppa bo'yicha tahlil qilindi:

CI. difficile infeksiyasi tasdiqlangan (CI+),

boshqa bakteriyalar bilan bog'liq ABD yani ShPF,

noinfeksion formadagi ABD.

CI+ guruhida eng ko'p uchragan simptomlar quyidagilar bo'ldi: qorin dam bo'lishi (82,3%), ishtaxaning pasayishi (67,7%) va abdominal og'riq (53,2%). noinfektsion ABDli bemorlarda eng yaqqol simptom teri quruqligi (42,8%) bo'lib, boshqa simptomlar infeksiy formalarga nisbatan ancha kam uchradi.

Ma'lumotlarni χ^2 mezonini orqali statistik qayta ishlash natijasida guruhlar orasida quyidagi simptomlar bo'yicha ishonchli farqlar aniqlandi:

4-jadval

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

Simptomlar	CI+ (n=62)	Boshqa ShPF(n=23)	Noinfeksion (n=35)	χ^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***
Ishtaxaning 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 noinfeksion guruhlari yrtasidagi statistik ishonchlilik; $p < 0.001^{***}$, $p < 0.001^{**}$, $p < 0.004^*$.

Ma'lumotlarni χ^2 mezonida statistik tahlil qilish natijasida quyidagi simptomlar bo'yicha guruhlar orasida ishonchli farqlar aniqlandi:

abdominal og'riq ($\chi^2 = 7,071$; $p = 0,029$);

qorin dam bo'lishi ($\chi^2 = 22,042$; $p < 0,001$);

ishtaxaning pasayishi ($\chi^2 = 19,180$; $p < 0,001$);

bezovtalik ($\chi^2 = 11,120$; $p = 0,004$).

Ushbu simptomlar Cl.difficile infeksiyasi bo'lgan bemorlarda ishonchli darajada ko'proq uchradi.

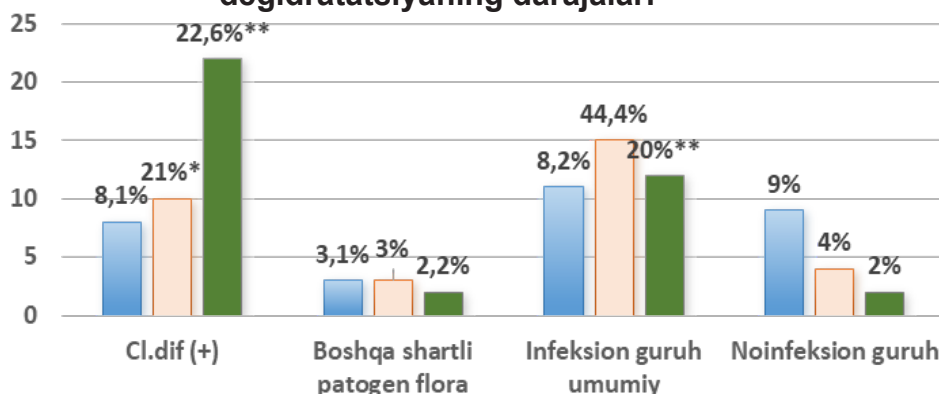
Shunday qilib, antibiotik terapiyasi olayotgan bolada yaqqol meteorizm, ishtaxaning pasayishi va og'riq sindromi mavjudligi abdning infeksiyon genezi, ayniqsa Cl.difficile bo'lishi ehtimolining klinik indikatorlari sifatida baholanishi mumkin. Shu bilan birga, klinik simptomatikaning nisbatan engil kechishi va dehidratatsiya belgilarining ustunligi ko'proq noinfeksion formalarga xos.

ABD bilan kasallangan bolalarda dehidratatsiya darajasini tahlil qilish natijalariga ko'ra, engil, o'rtacha va og'ir shakllarning taqsimlanishi kasallikning infeksiyon yoki noinfeksion geneziga qarab farqlanishi aniqlandi.

Engil darajadagi dehidratatsiya noinfeksion guruhda ancha yuqori uchradi (38,9%) va bu ko'rsatkich Cl.difficile guruhida (8,1%) hamda birlashtirilgan infeksiyon guruhda (8,2%) nisbatan ko'proq edi. harchanki statistik ishonchlilikka erishilmagan bo'lsa ($p = 0,087$ va $p = 0,069$), aniq tendensiya qayd etildi, ya'ni dehidratatsiyaning dastlabki shakllari ko'proq noinfeksion diareyali bolalarda uchraydi. Bu holat suyuqlik yo'qotishning kamroqligi va kuchli intoksikatsiyaning yo'qligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin

1-rasm

Erta yoshdagi bolalarda antibiotik bilan bog'liq diareyalarning klinik guruhlarida dehidratatsiyaning darajalari



O'rtacha darajadagi dehidratatsiya noinfeksion ABDli bolalarning 44,4%ida, Cl.difficile infeksiyasi bo'lgan bemorlarning esa 21%ida kuzatilgan. Bu farq statistik jihatdan ishonchli deb topildi ($p = 0,044$). Biroq birlashtirilgan infeksiyon guruhda statistik ahamiyat qayd etilmadi. Noinfeksion guruhda o'rtacha dehidratatsiyaning yuqori chastotasi, ehtimol, diareyaning davomiyligi yoki hospitalizatsiyagacha bo'lgan ambulator bosqichda suv-elektrolit balansini etarlicha to'g'rilamaslik bilan izohlanishi mumkin. Og'ir darajadagi dehidratatsiya infeksiyon genezli bolalarda ko'proq uchradi: Cl.difficile guruhida — 22,6%, birlashtirilgan infeksiyon guruhda — 20%, noinfeksion guruhda esa — 16,7%. nisbatan yuqori ko'rsatkichlar (masalan, OR = 3,111 Cl.difficile guruhida) qayd etilgan bo'lsa-da, statistik ahamiyatga erishilmadi. ($p > 0,05$). Bu holat tanlanmaning cheklanganligi va klinik namoyon bo'lishlarning variabelligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Shu bilan birga, klinik jihatdan bu natijalar infeksiyon ABD shakllarida, ayniqsa Cl.difficile hollarida, og'ir dehidratatsiya bilan kechish ehtimoli yuqoriligini ko'rsatadi.

Xulosa

1. Antibiotik bilan bog'liq diareya erta yoshdagi bolalarda antibakterial terapiyaning eng ko'p uchraydigan asorati bo'lib, uning klinik kechishi yuqori darajada o'zgaruvchanlik bilan tavsiflanadi.

2. Infekzion genezdagi ABD ko'proq 6–12 oy va 1–3 yoshda, noinfekzion forma esa asosan 3 oygacha bo'lgan bolalarda uchraydi.

3. *Cl.difficile* infeksiyasida qorin dam bo'lishi, ishtaxaning pasayishi va abdominal og'riq eng ko'p uchraydigan klinik belgilardir, noinfekzion ABDda esa dehidratatsiya simptomlari ustunlik qiladi.

4. Infekzion formalarda og'ir dehidratatsiya va yuqori harorat holatlari ko'proq qayd etilsa, noinfekzion ABDda engil va o'rtacha dehidratatsiya ko'proq uchraydi.

Amaliy tavsiyalar

1. Antibiotik terapiyasi tayinlanishidan oldin erta yoshdagi bolalarda ABD xavfini baholash zarur.

2. Infekzion formalarda, ayniqsa *Cl.difficile* hollarida, standart davolash taktikasi — antibiotikni bekor qilish, regidratatsiya va etiotrop terapiyani qo'llashdir.

3. Ioinfekzion formalarda dehidratatsiyaning oldini olish va uni o'z vaqtida tuzatish ustuvor ahamiyatga ega.

4. Shifokorlar uchun klinik tavsiyalarni ishlab chiqish va ularga xavf guruhlarini aniqlash, og'irlik shkalasidan foydalanish hamda ratsional antibiotikoterapiya prinsiplarini kiritish zarur.

List of references

[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.

[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.Обзазцов, 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.