



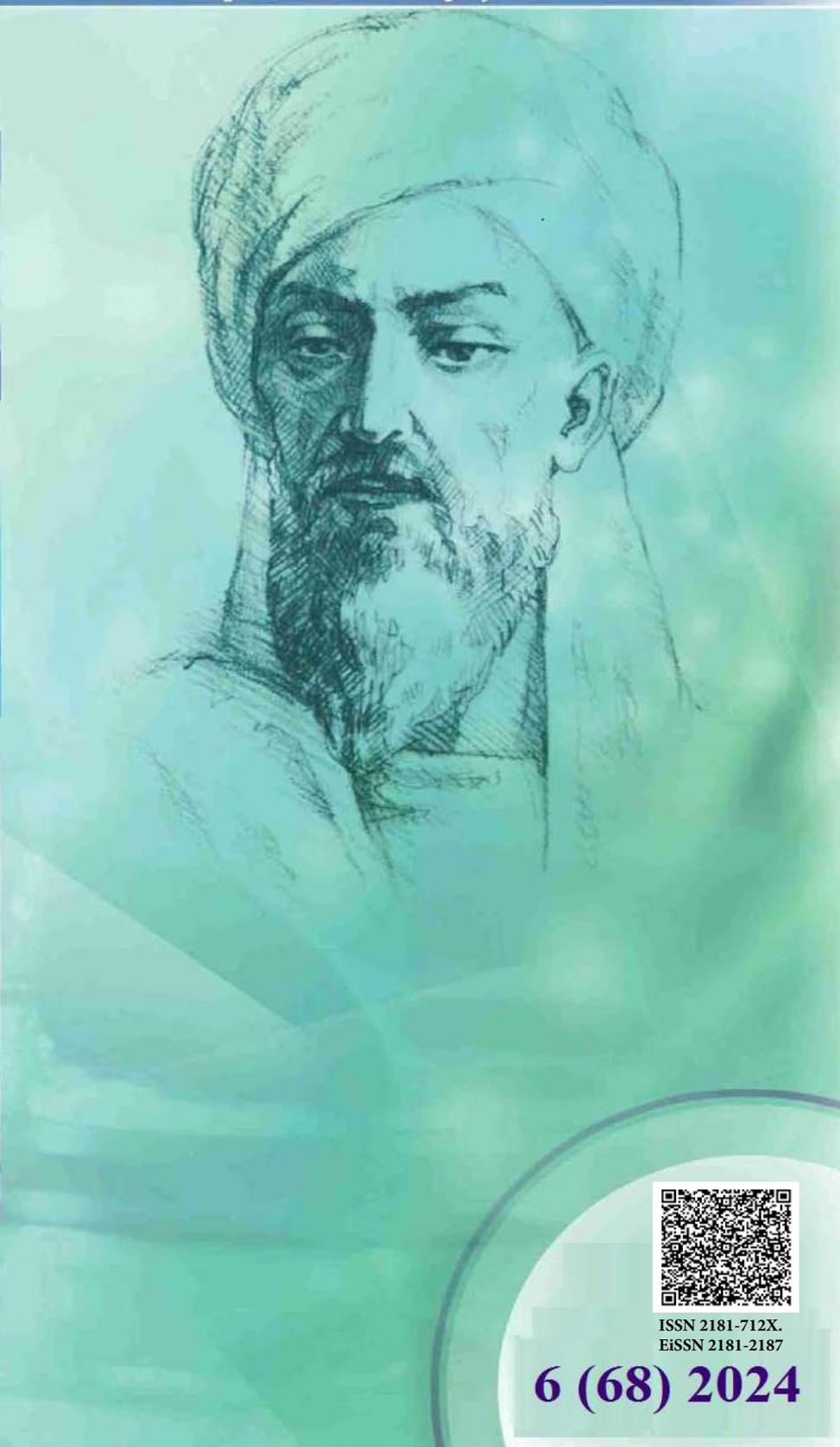
New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

6 (68) 2024

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

6 (68)

2024

Июнь

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.05.2024, Accepted: 02.06.2024, Published: 10.06.2024

УДК 615.33-616-008:314.4./076.5/-08

РОЛЬ CLOSTRIDIUM DIFFICILE В РАЗВИТИИ АНТИБИОТИК АССОЦИИРОВАННОЙ ДИАРЕИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Раббимова Дилфуза Тоштемуровна <https://orcid.org/0000-0003-0377-2359>

Шавдилова Гулбону Мансуровна <https://orcid.org/0009-0007-3853-2589>

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул. Амира Темура, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Резюме

*Интерес к изучению проблемы диарей у детей обусловлен их широким распространением (1-1.2 млрд. случаев в год во всем мире по данным ВОЗ, 2010г.), полиэтиологичностью, трудностью дифференциальной диагностики и склонностью к затяжному и хроническому течению. В последние годы зарубежными и отечественными авторами все большее значение придается так называемым антибиотик-ассоциированным диарям (ААД), составляющим; 6-40% в структуре заболеваний кишечника. В этиологической структуре ААД у детей раннего возраста удельный вес *C. difficile*-инфекции составил 47%. Фактором риска развития является также проведение комбинированной терапии антибиотиками.*

Ключевые слова: Clostridium difficile, антибиотик ассоциированная диарея, дети раннего возраста

ERTA YOSHDAGI BOLALARDA ANTIBIOTIK BILAN BOG'LIQ DIAREYA RIVOJLANISHIDA CLOSTRIDIUM DIFFICILE NING O'RNI.

Rabbimova D.T. <https://orcid.org/0000-0003-0377-2359>

Shavdirova G.M. <https://orcid.org/0009-0007-3853-2589>

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Rezyume

Bolalardagi diareya muammosini o'rganishga bo'lgan qiziqish ularning keng tarqalishi (JSST ma'lumotlariga ko'ra, yiliga 1,2 milliard xolat, JSST, 2010y), polietologiyasi, differensial diagnostikaning qiyinligi, o'tkir va surunkali kechishi bilan bog'liq. So'ngi yillarda xorijiy va mahalliy mualliflar antibiotik bilan bog'liq diareyalarning ortib borayotganligiga ahamiyat berishmoqda, bu ko'rsatkich ichak kasalliklari ichida 6-40% tashkil qiladi. Erta yoshdagi bolalarda antibiotik bilan bog'liq diareyalarning etiologik sababida Clostridium difficile infeksiyasining ulushi 47% ni tashkil etadi. Rivojlanish uchun xavf omili ham antibiotiklar bilan kombinatsiyalangan terapiya hisoblanadi.

Kalit so'zlar: Clostridium difficile, antibiotik bilan bog'liq diareya, erta yoshdagi bolalar.

THE ROLE OF CLOSTRIDIUM DIFFICILE IN THE DEVELOPMENT OF ANTIBIOTIC-RELATED DIARRHEA IN YOUNG CHILDREN

Rabbimova D.T. <https://orcid.org/0000-0003-0377-2359>

Shavdirova G.M. <https://orcid.org/0009-0007-3853-2589>

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ *Resume*

Interest in studying the problem of diarrhea in children is due to their wide distribution(1-1.2 billion cases per year worldwide according to WHO, 2010), polyetiology, difficulty of differential diagnosis and tendency to acute and chronic course. In recent years, foreign and domestic authors have attached increasing importance to the so-called antibiotic-associated diarrhea(AAD), components: 6-40% in the structure of intestinal diseases. In the etiological structure of AAD in young children, the share of C.difficile infection was 47%. A risk factor for development is also combination therapy with antibiotics.

Key words: Clostridium difficile, antibiotic-associated diarrhea, young children

Dolzarbligi

Antibiotiklarning paydo bo'lishi hayot uchun xavfli bo'lgan ko'plab og'ir infeksiyalarni davolash va ko'plab insonlarning hayotini saqlab qolish imkonini berdi. Biroq antibakterial dorilarning turli guruhlari, ayniqsa ambulator sharoitida keng tarqalgan va nazoratsiz qo'llanilishi ko'plab salbiy ta'sirlarning rivojlanishiga olib keladi.

Oxirgi 10 yil ichida butun dunyo bo'ylab antibiotiklardan foydalanish 36% ga oshdi[1]. Antibiotiklarga chidamliligi tufayli zaxira antibiotiklar ko'plab qullanilishi ko'zatilmoqda, masalan, karpopenemlardan foydalanish 45% ga, polimiksinlardan 13% ga oshdi.

Antibakterial terapiya vaqtida nafaqat ichak mikroflorasining buzilishi, allergik reaksiyalar va antibiotiklarga chidamlilik, balki II turdagi qandli diabet, metabolik sindrom, atopik dermatit, bronxial astma, saraton va hatto miokard infarktining rivojlanishiga ham ta'sir qiladi[2-3]. Antibakterial terapiyaning tez-tez uchraydigan asoratlardan biri antibiotik bilan bog'liq diareya rivojlanishi bo'lishi mumkin. JSST ta'rifiga ko'ra, antibiotik bilan bog'liq diareya antibakterial terapiyasi vaqtida yoki tugagandan keyin 8 hafta ichida yuzaga keladigan axlatning chastotasi ko'payishi (kuniga 3 martadan ortiq) bilan tavsiflanadi va uning hajmining oshishi, konsistensiyaning o'zgarishi bilan birga, shilliqli, yashil va qon shaklida patologik aralashmalarning paydo bo'lishi bilan ifodalanadi. Turli epidemiologik kuzatuvlarga ko'ra, antibiotik bilan bog'liq diareyalar antibiotiklarni qabul qilgan bemorlarning o'rtacha 5-30% foizida rivojlanadi[4]. Bolalarda antibiotiklar bilan bog'liq asoratlarning chastotasi keng spektrli antibiotiklarni qo'llashdan keyin 11% dan ko'proqni tashkil qiladi, immuniteti zaif bolalarda esa 42% gacha oshadi[5].

Shifoxonalarda antibiotik bilan bog'liq diareyalarga chalinish 20-25%ni tashkil etadi, ammo so'ngi yillarda dori vositalari, shu jumladan antibiotiklar bilan bepul ta'minlanishi ambulatoriyadagi antibiotik bilan bog'liq diareya sonining ko'payishiga olib keldi. Bemorlarda antibiotik bilan bog'liq diareya engil ko'rinishda kechishi mumkin va ayrim hollarda esa antibiotik to'xtatilganda simptomlar yo'qoladi. Klinik simptomlar antibiotik terapiyasi kursi tugagandan keyin ham 8 hafta o'tgach paydo bo'lishi va patologik jarayonni chuqurlashib ketishiga sabab bo'lishi mumkin, bu esa tashxislashni sezilarli darajada qiyinlashtiradi. Xavf shakllaridan biri bo'lgan psevdomembranoz kolit (PMK) rivojlanadi.

Antibiotik bilan bog'liq diareya rivojlanishiga har qanday antibakterial preparat sabab bo'lishi mumkin, ayniqsa uning anaeroblarga nisbatan faolligi yuqori bo'lsa. Antibiotik bilan bog'liq diareya rivojlanishiga eng katta xavf tug'diradigan antibiotiklardan: klindamitsin, linkomitsin, aminopenitsillinlar, II va III avlod sefalosporinlarini qo'llashdir. L.Mc Farland (1993) ishalarida Antibiotik bilan bog'liq diareya holatlarinig 5-10% ampicillin ta'sirida, 10-25% II-avlod sefalosporinlari va faqat 2-5% hollarda-boshqalardan(tetratsiklin, makrolidlar, nitrofuranlar, k-trimoksazol, ftorxinolinlar, aminoglikozidlar) foydalanganda rivojlanadi.

Shuni ta'kidlash kerakki, antibiotiklarni qabul qilishning dozasi, usuli va chastotasi antibiotiklar bilan bog'liq asoratlarni rivojlanish xavfiga ta'sir qilmaydi. Antibakterial terapiya vaqtida paydo bo'lgan diareya infeksiya bilan bog'liq yoki noinfeksion bo'lishi mumkin. Noinfeksion antibiotik bilan bog'liq diareyada ichaklar harakatchanligining buzilishi, ichak epiteliysiga toksik ta'sirlar, ichakdagi o't kislotalari va uglevodlar almashinuvining buzilishi va boshqalar bilan bog'liq. Masalan, makrolidlar motulin retseptorlarini rag'batlantiradi bu esa oshqozonning antral qismi va o'n ikki barmoqli ichakning salliq mushaklarning qisqarishini keltirib chiqaradi bu esa keyinchalik diareya rivojlanishiga olib keladi [6]. Tetratsiklin va neomitsining oshqozon-ichak trakti shilliq qavatiga toksik ta'siri epiteliya hujayralarinig to'g'ridan-to'g'iri nobud bo'lishi, plazmatik ho'jayralar,

eozinofillar va makrofaglarning infiltratsiyasi bilan namoyon bo'ladi. Bu esa ichak vorsinkalarida suv va elektrolitlar so'rilishini kamayishi bilan birga kechadi.

Antibiotik bilan bog'liq diareyaning infeksiyon tabiatli bo'lishi etiologik jihatdan turli patogenlar- Clostridium perfringius, Salmonella turlari, Clostridium difficile bilan bog'liq bo'lishi mumkin, ular normal mikroflorani o'rni egallash bilan ichaklarni kolonizatsiya qilishga qodir. Ko'pgina tadqiqotchilar eng muhim yuqumli agentlardan biri Clostridium difficile (C.difficile) ekanligiga ishonishadi, bu barcha Antibiotik bilan bog'liq diareyaning 10-25%gacha va psevdomembranoz kolit holatlarining 90-100% gacha ekanligini ko'rsatadi.

Biroq, C.difficile tomonidan qo'zg'atilgan infeksiyalarning manifest shakllarini rivojlanishi uchun nafaqat patogenning toksigen shtammlari bilan ichakning kolonizatsiyasi, balki xavf omillarning mavjudligi katta ahamiyatga ega, bularga ayrim guruhdagi antibiotiklarini qabul qilish, bemorlarning yoshi, asosiy va yondosh kasallikning xususiyatlari, kasalxonada bo'lish muddati, ichak mikroflorasining holati va boshqalar sabab bo'lishi mumkin. Erta yoshdagi bolalarda C.difficile bilan bog'liq diareya rivojlanishi uchun yuqori xavf omili bo'lib ko'proq, oshqozon-ichak traktida klinik ko'rinishlarning polimorfizmi bilan tavsiflangan, bu o'z vaqtida tashxis quyish va adekvat terapiya uchun katta ahamiyatga ega bo'ladi.

Hozirgi kunda Clostridium difficile ni antibiotik bilan bog'liq diareyalarda mohiyati ko'proq katta yoshdagi bemorlarda o'rganilgan[8.9]. Aksincha pediatriya amaliyotida esa bu muammoning ko'p jihatlari Clostridium difficile infeksiyasi bilan bog'liq va noinfektsion kelib chiqqan antibiotik bilan bog'liq diareyani differensial diagnostik masalalari hali to'raligicha hal etilmagan va yuqumlilik xususiyati hali etarli darajada o'rganilmagan. Budan tashqari Clostridium difficile infetsiyasining rivojlanishi uchun xavf omillarini hisobga olgan holda erda tashxis quyish mezonlari ishlab chiqilmagan, hamda oshqozon-ichak traktidagi zararlanish darajalari va yo'g'on ichakning yallig'lanish belgilarinig informatsion qiymati hali to'liq o'rganilmagan.

Tadqiqot maqsadi: antibiotik bilan bog'liq diareya bilan og'rigan erda yoshdagi bolalarda Clostridium difficile infetsiyasining rolini aniqlash.

Tadqiqot material va usullari

Ushbu tadqiqot Samarqand viloyat ko'p tarmoqli tibbiyot markazida(bosh vrach-prof.Azizov M.K) o'tkazildi, antibiotiklar bilan bog'liq diareya bilan og'rigan 2 oylikdan 1.5 yoshgacha bo'lgan 68 nafar bola kuzatildi.

Antibiotik bilan bog'liq diareya, agar boshqa sabab aniqlanmagan bo'lsa, 2 yoki undan ortiq kun davomida bo'shshagan najasning 3 yoki undan ortiq epizodlari sifatida aniqlanadi(JSST, 2002).

Tekshiruvdan o'tgan antibiotik bilan bog'liq diareya, bilan og'rigan bemorlarning yosh tarkibida bir yoshgacha bo'lgan bolalar 76,5% ni(52 bola) tashkil etadi. 1 yoshdan katta yosh guruhlarda- 23,5%(17 bemor).

Tekshiruvdan o'tgan bolalarning 38 nafari (55,8%) o'g'il bolalar, 30 nafari (44,1%) qiz bolalar bo'lib, gender farqlari aniqlanmagan. Tadqiqotga gastroenterologiya va pulmonologiya bo'limlarida davolangan antibiotiklar bilan bog'liq diareya bilan kasallangan bemor bolalar keritildi.

Antibiotik bilan bog'liq diareyadagi zararlanish darajasining xarakteristikasiga ko'ra 3ta asosiy shakli gastroenterit, enterokolit va gemokolit aniqlandi. Bolalarning yarmidan ko'pida (57,5%) antibiotik bilan bog'liq diareya gastroenterit alomatalari bilan sodir bo'lgan(39 bemor), 22 (30.1%) bemorda enterokolit, 7 (10,2%) bemorda gemokolit rivojlangan.

Toksikoz va eksikoz, qusish va diareya sindromi, isitma va boshqalarning og'irligi va davomiyligiga qarab, o'rtacha og'irlikdagi shakli-62 nafar (91,2%) va 6 nafar(8,8%)-og'ir shakli bemor bolalarda aniqlandi.

Laboratoriya tekshiruvlari umumiy qon tahlili, koprologiya, qonning biokimyoviy tekshiruvi va najasning bakteriologik tekshiruvini o'z ichiga oladi. Bulardan tashqari, laboratoriya tekshiruvlari polimeraza sepli reaksiya usulida QIAGEN GmbH(Germaniya) uskunasi yordamida Clostridium difficile ni va uning A va B toksinlarini aniqlashni o'z ichiga oladi. Sinovning o'ziga xosligi 96,2% ni tashkil qiladi, sezuvchanlik-95,8%.

Natija va tahlillar

Tekshirilgan antibiotiklar bilan bog'liq diareya bilan og'rigan 68 bemorning 32 tasida Clostridium difficile infetsiyasi aniqlangan, 47% ni tashkil qiladi. A va B toksinlari kasalxonada yotganda

antibiotik bilan bog'liq diareya bo'lgan bemor bolalarda aniqlangan va bu 18,7% ni tashkil etadi (6 nafar).

Turli nozologiyalar bilan davolangan bemor bolalar orasida *Clostridium difficile* infeksiyasining tarqalishini tahlil qilganda, antibakterial terapiyadan foydalanish vaqtida gastroenterologik patologiyasi bo'lgan bolalar orasida uning nisbati yuqori ekanligi aniqlandi, bu oshqozon-ichak traktining shikastlanish darajasi va kasalliklarning og'irligi hamda ichaklardagi yallig'lanish darajasi bilan bog'liq bulishi mumkin ekanligi aniqlandi.

Antibakterial terapiyani qo'llash usulining *Clostridium difficile* infeksiyasini aniqlashga ta'sirini o'rganganda, antibiotiklarni enteral qabul qilinganda ushbu infeksiyani rivojlanish xavfi, antibiotik bilan bog'liq diareya klinik ko'rinishlarining namoyon bo'lishi 68%, parenteral qabul qilishda esa 31,25% hollarda aniqlandi.

Biz *Clostridium difficile* infeksiyasining rivojlanishi uchun xavf omili kombinatsiyalangan antibiotik terapiyasi ekanligini aniqladik: kombinatsiyalangan terapiya chastotasi 65,6% (22 bemor). Bunda bir vaqtning o'zida bir nechta antibiotiklarni qabul qilish ularning oshqozon-ichak traktidagi mikroekologik munosabatlarga salbiy ta'siri kuchaytirishi, toksik ta'sir doirasini kengaytirishi va natijada *Clostridium difficile* ning o'sishi va kolonizatsiyasi uchun qo'shimcha sharoit yaratilishi bilan izohlanadi. Bizning tadqiqotimizda *C. difficile* toksinlarining shakillanishi va kasallikning rivojlanishida eng ko'p antibiotik ampitsillin (34,4%) va III avlod sefalosporini (28,2%) ekanligi aniqlandi.

C. difficile infeksiyasining rivojlanishi uchun xavf omili antibiotiklar bilan kombinatsiyalangan terapiya hisoblanadi: *C. difficile*-musbat guruhda ushbu davolash variantini qo'llash chastotasi *C. difficile*-salbiy guruhdagi chastotadan (59% sezilarli darajada oshadi 37,70% - mos ravishda, $p=0.011$). Buni bir vaqtning o'zida bir nechta antibiotiklarni qabul qilish ularning oshqozon-ichak traktidagi mikroekologik munosabatlarga salbiy ta'sirini kuchaytirishi, toksik ta'sir doirasini kengaytirishi va natijada *C. difficile* ning o'sishi va kolonizatsiyasi uchun qo'shimcha sharoit yaratishi bilan izohlanadi.

Xulosa

Xulosa qilganda, erta yoshdagi bolalarda antibiotik bilan bog'liq diareyaning etiologik tuzilishida *C. difficile* infeksiyasining ulushi 47% ni tashkil etadi. Rivojlanish uchun xavf omili antibiotiklar bilan kombinatsiyalangan antibakterial terapiya hisoblanadi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Van Boeckel TP, Gandra S, Ashok A, et al. Global antibiotic consumption 2000 to 2010: an analysis of national pharmaceutical sales data. // *Lancet Infect Dis*, 2014; 14: 742-50.
2. Turnbaugh PJ, et al. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. // *Nature*, 2006; 444: 1027-1031.
3. Marrs T, Flohr C. How do Microbiota Influence the Development and Natural History of Eczema and Food Allergy? // *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 2016 November; 35(11): 1258-1261.
4. Barakat Maha, El-Kady Zeinab, Mostafa Mohamed, Naglaa Ibrahim and Hamdy Ghazaly. Antibiotic-associated Bloody Diarrhea in Infants: Clinical, Endoscopic and Histopathologic Profiles. // *JPGN*, Jan 2011; 52(1).
5. Probiotics for the Prevention and Treatment of Antibiotic-Associated Diarrhea. A Systematic Review and Meta-analysis. // *JAMA*, 2012 May 9; 307(18).
6. Лузина Е. В. Ассоциированная с антибиотиками диарея в клинической практике / Е. В. Лузина, Н. В. Ларева // *Терапевтический архив*. 2013; 2: 85-88.
7. Mechanisms and Management of Antibiotic-Associated Diarrhea / C. Hogenauer, H. F. Hammer, G. J. Krejs (et al.) // *Clinical Infectious Diseases*. 1998; 27(4): 702-710.
8. Дмитриева Н.В. и др. Распространенность *Clostridium difficile*-ассоциированной диареи у госпитализированных больных (результаты российского проспективного многоцентрового исследования) / Н. В. Дмитриева, Г. А. Клясова, Н. В. Бакулина (и др.) // *КМАХ*. 2017; 19(4): 268-274.
9. Asempa T. E. *Clostridium difficile* infection in the elderly: an update on management / T. E. Asempa, D. P. Nicolau. // *Clinical Interventions in Aging*. 2017; 12: 1799-1809.

Qabul qilingan sana 20.05.2024