

Мониторинг угроз заноса, формирования и распространения штаммов микрофлоры с высокой полирезистентностью к антибиотикам в отделениях патологии новорожденных

А.С.Корначев¹, А.Л.Баринов², А.П.Ребещенко¹, Н.Г.Скутина², М.И.Сосланд²,
С.Н.Супрунец², И.Н.Лыкасова², Р.В.Вафина², О.А.Зиновьева²

¹Тюменский НИИ краевой инфекционной патологии Роспотребнадзора;

²Областная клиническая больница №2, Тюмень

С помощью проспективного анализа результатов бактериологических исследований кала от 1507 новорожденных в отделении второго этапа выхаживания Тюменской областной клинической больницы №2 изучена эффективность нового метода микробиологического мониторинга, позволяющего оценивать способность системы биологической безопасности по минимизации угрозы активизации механизмов формирования и распространения госпитальных штаммов в отделении патологии новорожденных и устанавливать причины нарастания подобной активизации, включая заносы таких штаммов из других отделений и лечебных учреждений. В качестве критерия результативности процессов, обеспечивающих биологическую безопасность, выбран индекс полирезистентности к индикаторным антибиотикам у бактерий, выделенных из кала исследуемых групп пациентов. Для оценки стабильности данных процессов использована контрольная карта Шухарта. Установлено, что мониторинг индекса полирезистентности обладает высокой диагностической способностью оценивать состояние механизмов формирования и распространения в отделении патологии новорожденных госпитальных штаммов и устанавливать причины их активизации. Главным преимуществом предлагаемого метода является то, что он предоставляет возможность проспективного наблюдения за паразитарной системой эпидемического процесса внутрибольничных инфекций и уровнем стабильности процессов, отвечающих за биологическую безопасность медицинских услуг. Реализация новой модели мониторинга позволяет выявлять и своевременно устранять отклонения в этих процессах, а, следовательно, предупреждать усиление взаимодействия сочленов паразитарной системы эпидемического процесса до возникновения заболеваний.

Ключевые слова: новорожденные, отделение реанимации, биологическая безопасность, госпитальные штаммы, резистентность к антибиотикам, микробиологический мониторинг, контрольные карты Шухарта

Monitoring of the threat of introduction, formation, and spread of microflora strains with high antibiotic polyresistance in neonatal pathology units

A.S.Kornachev¹, A.L.Barinov², A.P.Rebeshchenko¹, N.G.Skutina², M.I.Sosland²,
S.N.Suprutets², I.N.Lykasova², R.V.Vafina², O.A.Zinov'eva²

¹Tyumen Research Institute of Regional Infectious Pathology,

Federal Supervision Service for Consumer Rights Protection and People's Welfare, Tyumen;

²Regional Clinical Hospital No 2, Tyumen

Using a prospective analysis of the findings of bacteriological examination of feces from 1507 newborns in the second-stage care unit of Tyumen Regional Clinical Hospital No.2, the authors studied the efficacy of a new method of microbiological monitoring that permits to evaluate the ability of the biological safety system to minimize the threat of activation of mechanisms of the formation and spread of hospital strains in neonatal pathology units, and to establish the causes of enhancement of this activation, including introduction of such strains from other units and hospitals. The index of polyresistance to indicator antibiotics in bacteria isolated from feces of the studied groups of patients has been selected as a criterion of the effectiveness of the processes that ensure biological safety. The Shewhart control chart was used to evaluate the stability of these processes. As has been found, monitoring of the polyresistance index has a high diagnostic ability to evaluate the state of the mechanisms of formation and spread of hospital strains in neonatal pathology units and to establish causes of their activation. The major advantage of the proposed method is that it offers an opportunity of prospective observation of the parasitic system of the epidemic process of hospital-acquired infections and the level of stability of the processes responsible for biological safety of medical services. Realization of a new model of monitoring would permit to reveal and eliminate deviations in these processes in due time, and therefore, to prevent enhancement of interaction of co-members of the parasitic system of epidemic process before the onset of disease.

Key words: neonate, resuscitation unit, biological safety, hospital strains, antibiotic resistance, microbiological monitoring, Shewhart control chart

Улучшение демографической ситуации в России не возможно без повышения качества медицинской помощи новорожденным, в первую очередь, в отделениях второго этапа выхаживания. Ключевая роль в решении этой проблемы принадлежит обеспечению биологической безопасности медицинских услуг. При этом, биологическую безопасность мы характеризовали как состояние обоснованной уверенности у всех заинтересованных сторон в том, что медицинские услуги при заданных условиях их производства не способны активизировать эпидемический процесс (ЭП) каких-либо инфекций среди пациентов и персонала и не представляют опасности для окружающей среды (в части распространения возбудителей этих заболеваний) через отходы своего производства. Главной целью системы биологической безопасности в отделениях патологии новорожденных (ОПН) является минимизация угроз активизации механизмов формирования и распространения госпитальных штаммов (ГШ) с высокой полирезистентностью к антибиотикам.

Реализация этой цели требует стабильности процессов, отвечающих за биологическую безопасность пациентов ОПН. При этом необходим мониторинг этих процессов, вернее сказать, индикаторов, характеризующих их стабильность. В основу мониторинга мы положили слежение за микрофлорой кишечника новорожденных в момент госпитализации и в период нахождения в ОПН. Если структура микрофлоры и уровень ее резистентности к антибиотикам остаются такими же, как и при поступлении в стационар, то процессы, обеспечивающие биологическую безопасность, стабильны. Если дети во время лечения колонизируются резидентными штаммами с высокой полирезистентностью к антибиотикам, то часть процессов, обеспечивающих биологическую безопасность, находится в неконтролируемом состоянии и требует корректирующих действий. Следующие сеансы мониторинга позволяют оценить результативность предпринятых действий и создают условия для непрерывного повышения качества и биологической безопасности медицинских услуг.

Целью настоящего исследования явилась оценка диагностической способности предлагаемого нами мониторинга характеризовать результативность системы биологической безопасности в способности минимизировать угрозы активизации механизмов формирования и распространения в ОПН ГШ и устанавливать причины нарастания подобной активизации, включая заносы таких штаммов из других отделений и лечебных учреждений.

Пациенты и методы

В ходе исследования разработан алгоритм микробиологического мониторинга, который состоял из двух этапов. На 1-м этапе у всех пациентов, поступающих в ОПН на 40 коек,

отбирался кал на микрофлору. Далее еженедельно обследованию подвергались 8 детей, выбранных случайным образом из числа находящихся в отделении. Из них 4 ребенка лечились антибиотиками, у остальных новорожденных, выбранных для мониторинга, лечебный процесс протекал без применения таких препаратов. Кроме этого мониторингом охватывался персонал, который участвовал в отборе проб кала у детей. У сотрудников брали смывы с рук до и после контакта с новорожденными.

В 2007 г. было выполнено 1507 бактериологических исследований кала новорожденных, из них 919 (61,0%) осуществлены в момент поступления в ОПН. Оставшиеся 588 (39,0%) исследований проведены во время пребывания этих пациентов в стационаре. Из общего количества исследований 87 (5,8%) приходились на детей, которые перед госпитализацией в ОПН находились в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) данного стационара. Из этого числа 45 (51,7%) исследований проведены в момент перевода детей из ОРИТ в ОПН. С учетом продолжительности лечения исследуемые пробы кала распределились следующим образом: в 1-е сутки пребывания в ОПН – 919 проб (61,0%); 2–3-й день – 220 (14,6%); 4–5-й день – 77 (5,1%); 6–7-й день – 119 (7,9%); более 7 дней – 172 (11,4%).

Общее количество проб кала, давших рост микрофлоры, составило 1420 (94,2%). Идентифицировано 2836 культур. Из них 92 (3,2%) отнесены к неиндикаторным бактериям. Среди них преобладали *S. epidermidis* и ряд других грамположительных кокков. В 78 случаях (2,8%) выделены грибы рода *Candida* и в 2666 случаях (94,0%) обнаружены индикаторные бактерии, представляющие собой потенциальную угрозу для здоровья новорожденных при условии трансформации в ГШ. Идентификация бактерий осуществлялась согласно методическим указаниям по микробиологической диагностике заболеваний, вызываемых энтеробактериями МЗ СССР от 1984 г., а также определителя бактерий Берджи (11-е издание).

Резистентность к антибиотикам бактерий из рода *Staphylococcus*, *Enterobacteriaceae* (условно-патогенные энтеробактерии – УПЭ), *Enterococcus* и неферментирующих грамотрицательных бактерий (НГОБ) определялась диско-диффузным методом на среде «Мюллер-Хинтон 2», а *Streptococcus* – на кровяном агаре по методическим указаниям МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам». У *S. aureus* и *Streptococcus* резистентность определялась к следующим индикаторным антибиотикам: ампициллину, ванкомицину, гентамицину, рифампицину, офлоксацину, оксациллину, цефуроксиму, цефалексиму, цефтриаксону, эритромицину. У грамотрицательной неферментирующей флоры и бактерий семейства *Enterobacteriaceae* – к ампициллину, гентамицину, тетрациклину, офлоксацину, цефуроксиму, цефалексиму, цефтриаксону, эритромицину, левомицетину, карбенициллину. У *Enterococcus* – к пенициллину, ампициллину, ванкомицину, гентамицину, стрептомицину, тетрациклину, ципрофлоксацину, рифампицину, меропенему, офлоксацину. Кроме того, у штаммов *S. aureus* определялась метициллинрезистентность. Диски антибиотиков производства компании Biorad (США). Устойчивость к индикаторным бактериям изучена у 2663 штаммов.

Для корреспонденции:

Корначев Александр Сергеевич, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник Тюменского НИИ краевой инфекционной патологии Роспотребнадзора
Адрес: 625026, Тюмень, ул. Республики, 147
Телефон: (3452) 20-2516

Статья поступила 09.04.2010 г., принята к печати 23.07.2010 г.

Принадлежность бактерий к ГШ оценивалась индексом полнорезистентности (ИПР) к индикаторным антибиотикам, который исчислялся в процентах по формуле [1]:

$$\text{ИПР} = \frac{ab}{b \times n} \times 100,$$

где: b – количество культур, для которых определялся ИПР; ab – количество дисков антибиотиков, к которым количество культур b было умерено устойчиво или устойчиво; n – количество антибиотиков, к которым измерялась устойчивость.

Значения ИПР могут колебаться от 0 до 100%. При этом чем выше у исследуемых штаммов величина ИПР, тем к большему числу индикаторных антибиотиков они устойчивы и наоборот. Предлагаемая формула расчета ИПР хорошо работала вне зависимости от вида индикаторных антибиотиков при условии, что общее их количество было бы не менее 6, а в их спектре доля препаратов, к которым исследуемые штаммы обладали природной устойчивостью, не превышала 10–15%.

В ходе анализа сформировано 2 проспективных группы. Одна представляла новорожденных, которые перед госпитализацией в ОПН находились в ОРИТ. Другая группа состояла из пациентов, поступивших в отделение из родильных домов и педиатрических участков. Каждая из групп, в зависимости от продолжительности лечения в ОПН, стратифицирована на 2 подгруппы: до 1-го дня включительно и более 7 дней.

Статистическая обработка выполнена лицензионным программным обеспечением SPSS версия 14.0, предназначенным для научных исследований, отвечающих требованиям медицины, основанной на доказательствах [2]. В нашем исследовании использовались 2 типа данных: дискретные (типа да/нет) и интервальные (количественные показатели). Дискретные данные анализировались с помощью таблиц сопряженности, которые применяются для расчета относительного риска встречаемости исследуемого явления в анализируемых группах пациентов. Гипотеза о равенстве

относительного риска отвергалась, если он был не равен 1, а его 95% доверительные интервалы не включали в себя 1. Интервальные показатели исследовались t-критерием для независимых выборок с поправкой Ливиня, при этом рассчитывалась разность сравниваемых групповых средних с определением 95% доверительных интервалов. Если значимость t-критерия <0,05, а доверительные интервалы разности средних не содержали внутри себя 0, то гипотеза об их равенстве отвергалась, и с достоверностью в 95% можно было утверждать, что исследуемые группы различались по величине оцениваемого явления.

Результаты исследования и их обсуждение

Клиническая характеристика сравниваемых групп пациентов представлена в табл. 1, где приведены частота и относительные риски встречаемости основных состояний, характеризующих исследуемые группы.

Из табл. 1 следует, что у новорожденных, госпитализированных в ОПН из ОРИТ, относительный риск встречаемости массы тела при рождении меньше 2500 г, а также наличия респираторных, сердечно-сосудистых нарушений и врожденных аномалий был достоверно выше, чем у пациентов, поступивших в отделение из родильных домов. В отличие от этого, риск встретить детей из ОРИТ с массой тела более 3500 г, больных острыми респираторными инфекциями, был достоверно ниже, чем у новорожденных из родильных домов.

Для оценки стабильности процессов, обеспечивающих биологическую безопасность медицинских услуг, реализуемых в ОПН, использована контрольная карта Шухарта [3]. В основу оценки положено представление, что любой процесс подвержен вариабельности. Эта вариация обеспечивается множеством причин, которые можно разделить на 2 вида: особые и общие [4]. Каждая карта состоит из центральной линии, пары контрольных пределов: по одному над и под центральной линией и значений оперативных показателей (индикаторов), характеризующих состояние монито-

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов, поступивших в ОПН, стратифицированных в зависимости от предварительного пребывания в ОРИТ

Виды исследуемых состояний	Частота встречаемости исследуемых состояний на 100 новорожденных Факт пребывания в ОРИТ		Относительный риск встретить соответствующее состояние у пациентов, поступивших в ОПН из ОРИТ, по сравнению с новорожденными из родильных домов и участков		
	да	нет	Значение	95% доверительный интервал нижняя	верхняя
Число новорожденных, из них:	45	874			
Масса тела при рождении					
• До 2480 г	33,3	15,9	2,09	1,35	3,26
• От 2490 до 3499 г	46,7	47,1	0,99	0,72	1,36
• 3500 и более г	20,0	37,0	0,54	0,30	0,98
Диагноз					
• Дыхательные и сердечно-сосудистые нарушения, характерные для перинатального периода	10,20	2,52	4,05	1,47	11,19
• Инфекции, характерные для перинатального периода и другие инфекционные заболевания	24,49	15,10	1,62	0,95	2,78
• Прочие состояния перинатального периода, кроме инфекций	34,70	51,49	0,67	0,45	1,00
• Врожденные аномалии	26,53	10,30	2,58	1,50	4,43
• Острые респираторные инфекции	4,08	20,59	0,20	0,05	0,78

рируемого процесса. Если эти значения располагаются внутри контрольных пределов, не обнаруживая каких-либо тенденций, то процесс рассматривается как находящийся в контролируемом состоянии. Если же они попадут за контрольные пределы или проявят тенденцию в виде негативного тренда, то процесс считается вышедшим из-под контроля из-за того, что на него действуют особые причины, ведущие к нежелательным отклонениям. Таким образом, контрольная карта подает статистические сигналы о возникновении особой причины (обычно связанной с каким-то конкретным сотрудником или группой сотрудников либо с конкретным временным обстоятельством), или же она «говорит» нам, что наблюдаемую вариацию следует приписать общим причинам, относящимся к системе [5]. На основании этой информации персонал ОПН и госпитальный эпидемиолог могут принять обоснованное решение о том, кто, когда и какие действия должен совершать.

В качестве критерия стабильности процессов, обеспечивающих биологическую безопасность, выбран индекс полирезистентности к индикаторным антибиотикам у бактерий, выделенных из кала исследуемых групп пациентов, который контролировал изменения в основном сочлене паразитарной системы ЭП внутрибольничных инфекций (ВБИ) – в популяции микробов, колонизирующих новорожденных, исполняя роль предвестника активизации механизмов формирования и распространения ГШ (рис. 1).

На рис. 1 представлены 2 контрольные карты. Левая карта характеризует уровень и динамику состояния биологической безопасности пациентов, госпитализированных в ОПН из ОРИТ. Правая карта отражает аналогичное явление у новорожденных, поступивших в отделение из родильных домов и педиатрических участков. Судя по центральным линиям, изображенным на соответствующих картах, среднее значение ИПР микрофлоры к индикаторным антибиотикам за весь период пребывания в ОПН у пациентов из ОРИТ

был значительно выше, чем у новорожденных из родильных домов (68,05% против 39,4%). При этом различия между исследуемыми группами пациентов проявились уже в 1-е сутки пребывания в ОПН. Следовательно, процессы, обеспечивающие биологическую безопасность медицинских услуг в ОРИТ по сравнению с родильными домами, не обладали достаточной результативностью в части сдерживания активности механизмов формирования и распространения ГШ.

В ходе лечения в ОПН резистентность к индикаторным антибиотикам у микрофлоры, идентифицированной от пациентов из ОРИТ, оставалась стабильно высокой, располагаясь над центральной линией. У новорожденных, поступивших в отделение из родильных домов, уровень резистентности микрофлоры на 3-й день стационарного лечения оставался таким же, как и в момент госпитализации, и располагался под нижним контрольным пределом. Однако, начиная с 4-го дня лечения, данный показатель выходил за верхний контрольный предел, проявляя устойчивую тенденцию к росту. На 2-й неделе лечения его величина возросла до 55,8%.

Таким образом, по результатам анализа контрольных карт можно сделать 2 важных заключения. Основным источником ГШ являлись пациенты, госпитализируемые в ОПН из ОРИТ. Именно из этого отделения шла основная угроза заноса ГШ – возбудителей ВБИ. Процессы, обеспечивающие биологическую безопасность детей, поступавших в отделение из родильных домов, характеризовались выраженной нестабильностью, которая особенно четко проявлялась с 4-го дня пребывания новорожденных в ОПН. В этот момент активность механизмов формирования и распространения ГШ в данной группе пациентов в результате действия особых причин резко возрастала.

В ходе анализа качественного состава микрофлоры кишечника у пациентов ОПН в момент госпитализации и на 2-й неделе лечения установлено следующее (табл. 2).

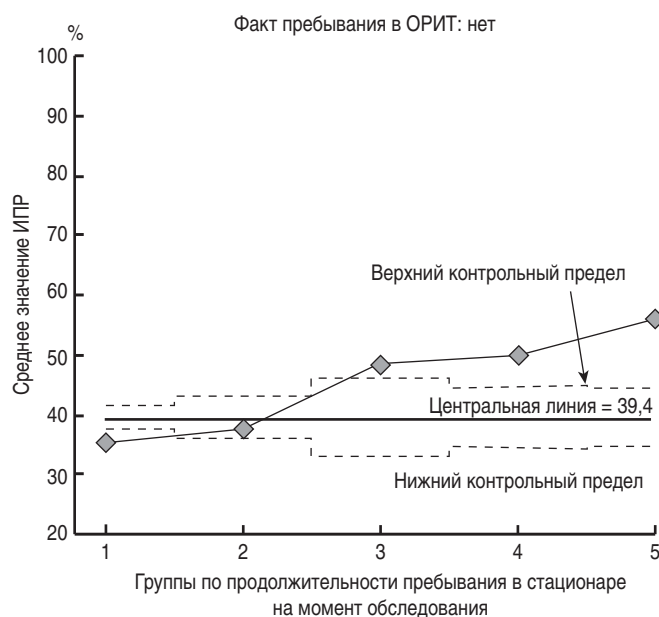
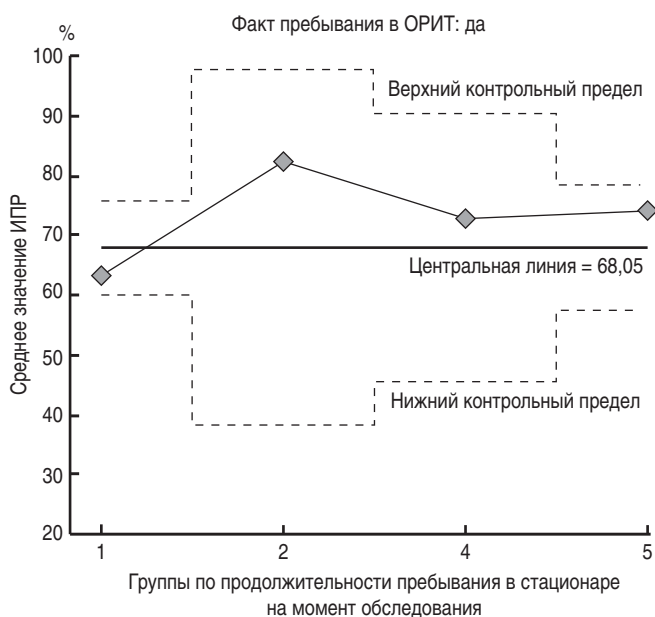


Рис. 1. Контрольные карты средних значений индекса полирезистентности к индикаторным антибиотикам микрофлоры кишечника пациентов из отделения патологии новорожденных, стратифицированных по факту пребывания в реанимации и продолжительности стационарного лечения. Группы по продолжительности пребывания в стационаре на момент обследования: 1 – 1-й день; 2 – от 2 до 3 дней; 3 – от 4 до 5 дней; 4 – от 6 до 7 дней; 5 – более 7 дней.

Таблица 2. Качественный состав микрофлоры кишечника пациентов ОПН в момент госпитализации в стационар и после 7 дней лечения, стратифицированных в зависимости от факта пребывания в ОРИТ

Виды идентифицированных микробов	Структура микрофлоры кишечника, от общего числа выделенных бактерий, %				Относительный риск встречаемости определенных видов микробов у пациентов, поступивших в ОПН из ОРИТ, по сравнению с детьми из роддомов и участков					
	Группы пациентов по продолжительности пребывания в ОПН				Группы пациентов по продолжительности пребывания в ОПН					
	до 1 дня включительно		более 7 дней		до 1 дня включительно		более 7 дней			
	факт нахождения в ОРИТ		факт нахождения в ОРИТ		значение	95% доверительный интервал		значение	95% доверительный интервал	
	да	нет	да	нет		нижняя	верхняя		нижняя	верхняя
Обследовано детей, абс.	45	847	27	145						
Выделено бактерий, абс., из них доля в %:	63	1614	36	257						
Неиндикаторных бактерий	1,59	3,84	5,56	3,89	0,413	0,058	2,934	1,428	0,326	6,257
<i>S. aureus</i>	6,35	8,24	0,00	4,28	0,771	0,295	2,018	*		
<i>E. faecalis</i>	17,46	28,25	19,44	22,96	0,618	0,359	1,064	0,847	0,420	1,708
<i>E. faecium</i>	28,57	6,63	27,78	12,06	4,312	2,802	6,637	2,303	1,237	4,288
<i>E. durans</i>	12,70	3,66	16,67	7,78	3,476	1,736	6,959	2,142	0,922	4,976
<i>E. coli</i>	14,29	27,45	2,78	22,18	0,521	0,283	0,959	0,125	0,018	0,877
Условно-патогенные энтеробактерии	12,70	18,34	16,67	25,29	0,693	0,360	1,335	0,659	0,308	1,409
Неферментирующие грамотрицательные бактерии	1,59	0,56	2,78	0,00	2,848	0,366	22,139	*		
Грибов <i>Candida</i>	4,76	3,04	8,33	1,56	1,569	0,503	4,899	5,354	1,249	22,957
ИТОГО:	100,0	100,00	100,0	100,00						

*Расчет относительного риска невозможен, так как, по крайней мере, одна из групп пуста.

Продолжение таблицы 2

Виды идентифицированных микробов	Относительный риск встречаемости определенных видов микробов у пациентов с продолжительностью лечения в ОПН более 7 дней по сравнению с моментом поступления в стационар					
	Факт нахождения в ОРИТ					
	значение	да		значение	нет	
95% доверительный интервал		верхняя	95% доверительный интервал		верхняя	
Неиндикаторные бактерии	3,50	0,33	37,26	1,01	0,53	1,95
<i>S. aureus</i>	*			0,52	0,29	0,95
<i>E. faecalis</i>	1,11	0,47	2,62	0,81	0,64	1,03
<i>E. faecium</i>	0,97	0,50	1,87	1,82	1,25	2,66
<i>E. durans</i>	1,31	0,49	3,48	2,13	1,31	3,48
<i>E. coli</i>	0,19	0,03	1,47	0,81	0,63	1,03
УПЭ	1,31	0,49	3,48	1,38	1,09	1,74
НГОБ	1,75	0,11	27,14	*		
Грибы <i>Candida</i>	1,75	0,37	8,22	0,51	0,19	1,41

*Расчет относительного риска невозможен, так как, по крайней мере, одна из групп пуста.

В 1-е сутки пребывания в отделении в структуре микрофлоры кишечника детей, госпитализированных из ОРИТ, суммарная доля энтерококков *E. faecium* и *E. durans* составляла 41,27%. У новорожденных, поступивших в ОПН из родильных домов и педиатрических участков, величина этого показателя не превышала 11%. Следовательно, в момент госпитализации пациенты из ОРИТ отличались от новорожденных из родильных домов более высоким относительным риском встречаемости в микробной ассоциации кишечника энтерококков *E. faecium* и *E. durans*, величина которого у *E. faecium* достигала 4,3, а у *E. durans* – 3,5. В отличие от этого относительный риск встретить в этот момент у пациентов из ОРИТ *E. coli* был ниже, чем у детей из родильных домов. Имеющиеся отличия по всем трем видам микробов оказались статистически значимыми. У остальных групп бактерий различия в частоте встречаемости не имели подобной значимости.

На 2-й неделе лечения пациенты из ОРИТ стали значимо отличаться от новорожденных из родильных домов более

высоким относительным риском обнаружения в кале грибов рода *Candida*, величина которого выросла по сравнению с моментом госпитализации с 1,57 до 5,35 раз, а с учетом доверительных интервалов – с 0,5–4,9 до 1,25–22,9 раз. Достоверные отличия между исследуемыми группами продолжали сохраняться у *E. faecium*, частота встречаемости которых среди пациентов из ОРИТ была в 2,3 раза выше, чем у детей из родильных домов. Кроме этого, пациенты из ОРИТ продолжали значимо отличаться от новорожденных из родильных домов более низким относительным риском обнаружения в кале *E. coli*.

При сравнении результатов исследований кала внутри каждой анализируемой группы, выполненных в момент госпитализации и по окончании 7 дней стационарного лечения, установлено, что у детей из ОРИТ на 8-й день пребывания в ОПН структура микрофлоры кишечника оставалась практически такой же, как и в момент их поступления в отделение. У пациентов из родильных домов ситуация была иной. Так, относительный риск встретить *S. aureus* на

8-й день стационарного лечения у новорожденных этой группы стал достоверно ниже, а энтерококков *E. faecium*, *E. durans* и УПЭ – достоверно выше, чем в момент госпитализации.

Таким образом, более высокие значения ИПР к индикаторным антибиотикам микрофлоры, обнаруженной в кале детей из ОРИТ, связаны с нарушением у них биоценоза кишечника. Данное нарушение играло роль предпосылки, способствующей усилению колонизации таких новорожденных ГШ, и характеризовалось тотальным преимуществом в микробном пейзаже кишечника энтерококков *E. faecium*, *E. durans* на фоне экстремально низкого количества *E. coli*. Имеющиеся нарушения были максимальными уже в 1-е сутки пребывания этих новорожденных в ОПН и сохранялись на всем протяжении стационарного лечения с некоторой тенденцией их усиления, о чем свидетельствует увеличение находок грибов рода *Candida* в этой группе пациентов на 2-й неделе лечения.

У детей из родильных домов встречаемость подобных нарушений достоверно ниже, особенно в первые 3 дня пребывания в ОПН, когда доля энтерококков *E. faecium*, *E. durans* в микробном пейзаже кишечника была низкой. В результате ИПР к антибиотикам бактерий, идентифицированных в это время из кала таких пациентов, был ниже, чем у детей из ОРИТ. К началу 2-й недели лечения в кишечнике новорожденных из родильных домов начали происходить структурные изменения. *E. faecalis*, *E. coli* и *S. aureus* усиленно элиминировались, а их место занимали *E. faecium*, *E. durans* и УПЭ. Новая микрофлора по ИПР к антибиотикам очень походила на штаммы, идентифицированные от пациентов из ОРИТ, т.е. обладала высокой устойчивостью к этим препаратам. Следовательно, нарастание ИПР микрофлоры, обнаруженной на 2-й неделе пребывания в ОПН новорожденных

из родильных домов, индуцировалось энтерококками *E. faecium*, *E. durans*. При этом, чем интенсивней эти бактерии колонизировали кишечник пациентов, тем выше был ИПР всей микробной ассоциации, обнаруживаемой в кале этих детей.

В ходе дальнейшего исследования с помощью *t*-критерия для независимых выборок мы оценили достоверность различий ИПР у каждого вида бактерий, выделенных из кала у пациентов исследуемых групп. Сначала измерили разность резистентности у бактерий, обнаруженных у новорожденных из ОРИТ и родильных домов при поступлении в ОПН, а затем на 8-й день их стационарного лечения (табл. 3).

Установлено, что среднее значение ИПР к индикаторным антибиотикам у микробной ассоциации, идентифицированной в кале пациентов из ОРИТ в момент госпитализации в ОПН, равнялось 63,27%. У новорожденных из родильных домов этот показатель был ниже – 35,13%. Разность средних составила 28,14%, а с учетом 95% доверительных интервалов она колебалась от 20,12 до 36,15%.

Из 7 видов бактерий, обнаруженных у детей из ОРИТ, 6 имели более высокий ИПР, чем у пациентов из родильных домов. Судя по доверительным интервалам разности групповых средних значений ИПР, статистически значимые различия имели энтерококки *E. faecalis*, *E. faecium*, *E. durans* и УПЭ. Исключение составили штаммы *S. aureus*, у которых устойчивость к индикаторным антибиотикам в обеих исследуемых группах пациентов была одинаково низкой.

На 8-й день пребывания в ОПН среднее значение ИПР у бактерий, найденных в кале детей из ОРИТ, выросло до 74,19%, а у новорожденных из родильных домов до 55,8%. Разность средних составила 18,39%, что несколько ниже, чем при госпитализации данных пациентов в отделение. Однако, судя по доверительным интервалам, имеющиеся

Таблица 3. Характеристика индекса полирезистентности микрофлоры кишечника к индикаторным антибиотикам у пациентов ОПН, поступивших из ОРИТ, по сравнению с детьми из родильных домов и педиатрических участков в момент госпитализации в стационар и после 7 дней лечения

Виды идентифицированных микробов	Количество выделенных штаммов, абс.		Среднее значение ИПР		<i>t</i> -критерий равенства средних	Степень свободы	Значимость <i>t</i> -критерия (двусторонняя)	Разность средних	95% доверительный интервал разности средних	
	Факт нахождения в ОРИТ		Факт нахождения в ОРИТ						нижняя граница	верхняя граница
	да	нет	да	нет						
В момент госпитализации										
Выделено микробов	59	1501	63,27	35,13	7,02	60,60	0,00000	28,14	20,12	36,15
<i>S. aureus</i>	4	133	18,18	20,69	-1,61	132	0,10972	-2,51	-5,60	0,57
<i>E. faecalis</i>	11	455	69,09	42,02	3,83	464	0,00015	27,07	13,18	40,96
<i>E. faecium</i>	18	107	73,33	40,56	4,56	123	0,00001	32,77	18,56	46,99
<i>E. durans</i>	8	59	72,50	39,51	2,73	65	0,00818	32,99	8,84	57,14
<i>E. coli</i>	9	443	35,56	28,73	1,02	450	0,31063	6,82	-6,39	20,04
УПЭ	8	295	73,75	36,63	5,83	301	0,00000	37,12	24,59	49,65
НГОБ	1	9	90,00	72,22	1,14	8	0,28785	17,78	-18,23	53,79
Продолжительность пребывания в стационаре (ОПН) более 7 дней										
Выделено микробов	31	242	74,19	55,80	4,28	44,01	0,00010	18,40	9,73	27,06
<i>S. aureus</i>	0	11	.	15,78	*					
<i>E. faecalis</i>	7	59	88,57	65,89	5,33	33,12	0,00001	22,68	14,02	31,34
<i>E. faecium</i>	10	30	75,00	81,67	-1,13	38	0,26430	-6,67	-18,58	5,24
<i>E. durans</i>	6	20	78,33	82,50	-0,54	24	0,59592	-4,17	-20,17	11,83
<i>E. coli</i>	1	57	50,00	39,67	0,44	56	0,66465	10,33	-37,16	57,82
УПЭ	6	65	55,00	47,38	0,80	69	0,42820	7,62	-11,45	26,68
НГОБ	1	0	80,00	.	*					

*Значение *t* определить невозможно, так как, по крайней мере, одна из групп пуста.

различия групповых средних значений ИПР сохранили статистическую значимость, варьируя в пределах от 9,73 до 27,06%.

Из 7 видов бактерий, идентифицированных в этот момент у детей из ОРИТ, только 3 имели более высокий ИПР, чем у новорожденных из родильных домов (*E. faecalis*, *E. coli* и УПЭ). При этом лишь у *E. faecalis* данные различия обладали статистической значимостью. Уровень полирезистентности к индикаторным антибиотикам у *E. faecium* и *E. durans*, обнаруженных в кале детей из ОРИТ, стал ниже, чем у пациентов из родильных домов. Следовательно, если бы доля этих энтерококков в структуре бактерий, идентифицированных в это время у новорожденных из родильных домов, была подобной пациентам из ОРИТ (не 19,84%, а 44,45% (табл. 2)), то ИПР у детей из роддомов был бы таким же высоким, как и у новорожденных из ОРИТ.

Далее мы измерили разность ИПР внутри каждой анализируемой группы при госпитализации и по окончании 7 дней стационарного лечения. Установлено, что нарастание среднего значения ИПР к индикаторным антибиотикам у микробной ассоциации, обнаруженной в кале детей из ОРИТ, с 63,27% в момент поступления в отделение до 74,19% на 8-й день их пребывания в ОПН не обладало статистической значимостью. Данный вывод основан на том, что нижняя граница 95% доверительных интервалов разности средних была меньше 0 (табл. 4).

У пациентов из родильных домов ситуация была иной. Здесь среднее значение ИПР на 8-й день стационарного лечения выросло с 35,13 до 55,8%. При этом разность этих показателей, равная 20,67%, судя по доверительным интервалам (от 16,63 до 24,41%), обладала статистической значимостью. Из 7 видов бактерий, идентифицированных в это время у пациентов данной группы, 5 (*E. faecalis*, *E. faecium*,

E. durans, *E. coli* и УПЭ) имели ИПР, значения которого были достоверно выше, чем в момент госпитализации в отделение. Наивысший уровень ИПР зафиксирован у *E. durans*, далее в убывающем порядке располагались *E. faecium*, *E. faecalis*, УПЭ и *E. coli*. Исключение составили штаммы *S. aureus*, у которых устойчивость к индикаторным антибиотикам оставалась неизменно низкой.

Следовательно, нарастание резистентности к индикаторным антибиотикам у новорожденных из родильных домов тесно связано с изменением состава микрофлоры, идентифицируемой в кале этих пациентов. Чем выше относительный риск встречаемости в ее структуре энтерококков *E. faecium* и *E. durans*, тем больше значение ИПР у всей микробной ассоциации. В свою очередь, размер относительного риска зависел от продолжительности пребывания пациентов в ОПН. Чем дольше новорожденные находились в отделении, тем выше был размер этого риска и наоборот.

По результатам анализа табл. 2, 3 и 4 можно сделать следующие 2 важных вывода. Нарастание активности механизмов формирования и распространения ГШ среди детей, поступающих в ОПН из родильных домов и педиатрических участков, сопровождалось увеличением угрозы их колонизации энтерококками *E. faecium* и *E. durans* с высокими значениями ИПР к индикаторным антибиотикам. Это иллюстрировалось возрастанием относительного риска встречаемости данных бактерий в кале новорожденных. Чем больше у микробной ассоциации, обнаруженной в кишечнике исследуемой популяции детей величина ИПР, тем выше относительный риск встречаемости в ней *E. faecium* и *E. durans*, а, следовательно, интенсивней реализация механизмов формирования и распространения в отделении ГШ и наоборот. Выявленная особенность позволяет использовать ИПР как предвестник появления нежелательных отклонений в ста-

Таблица 4. Характеристика индекса полирезистентности микрофлоры кишечника к индикаторным антибиотикам у пациентов ОПН после 7 дней лечения по сравнению с моментом госпитализации в стационар из ОРИТ, а также из родильных домов и педиатрических участков

Виды идентифицированных микробов	Количество выделенных штаммов, абс.		Среднее значение ИПР		t-критерий равенства средних	Степень свободы	Значимость t-критерия (двусторонняя)	Разность средних	95% доверительный интервал разности средних	
	Продолжительность пребывания в стационаре (ОПН) более 7 дней	в 1-й день	Продолжительность пребывания в стационаре (ОПН) более 7 дней	в 1-й день					нижняя граница	верхняя граница
Новорожденные, поступившие в ОПН из ОРИТ										
Выделено микробов	31	59	74,19	63,27	1,96	79,88	0,053	10,93	-0,14	22,00
<i>S. aureus</i>	0	4	.	18,18	*					
<i>E. faecalis</i>	7	11	88,57	69,09	1,98	11,46	0,072	19,48	-2,06	41,02
<i>E. faecium</i>	10	18	75,00	73,33	0,17	26	0,863	1,67	-17,97	21,30
<i>E. durans</i>	6	8	78,33	72,50	0,39	12	0,707	5,83	-27,16	38,83
<i>E. coli</i>	1	9	50,00	35,56	0,50	8	0,631	14,44	-52,25	81,14
УПЭ	6	8	55,00	73,75	-2,15	12	0,053	-18,75	-37,78	0,28
НГОБ	1	1	80,00	90,00				-10,00		
Новорожденные, поступившие в ОПН из роддомов и участков										
Выделено микробов	242	1501	55,80	35,13	10,87	294,52	0,00000	20,67	16,93	24,41
<i>S. aureus</i>	11	133	15,78	20,69	-0,88	142	0,37860	-4,91	-15,90	6,08
<i>E. faecalis</i>	59	455	65,89	42,02	7,40	512	0,00000	23,87	17,54	30,21
<i>E. faecium</i>	30	107	81,67	40,56	10,86	98,05	0,00000	41,11	33,60	48,61
<i>E. durans</i>	20	59	82,50	39,51	8,33	74,02	0,00000	42,99	32,71	53,28
<i>E. coli</i>	57	443	39,67	28,73	3,36	66,63	0,00128	10,94	4,45	17,43
УПЭ	65	295	47,38	36,63	3,61	82,68	0,00053	10,75	4,82	16,68
НГОБ	0	9	.	72,22	*					

*Значение t невозможно вычислить, так как, по крайней мере, одна из групп пуста.

Таблица 5. Характеристика индекса полирезистентности микрофлоры к индикаторным антибиотикам, идентифицированной с рук персонала после контакта с новорожденными из ОРИТ, по сравнению с детьми из родильных домов и педиатрических участков в процессе их лечения в ОПН

Виды идентифицированных микробов	Количество выделенных штаммов, абс.		Среднее значение ИПР		t-критерий равенства средних	Степень свободы	Значимость t-критерия (двусторонняя)	Разность средних	95% доверительный интервал разности средних	
	Факт нахождения в ОРИТ		Факт нахождения в ОРИТ						нижняя граница	верхняя граница
	да	нет	да	нет						
Обследовано сотрудников, абс.	11	134**								
Выделено микробов	14	125	71,23	52,57	2,41	137	0,017	18,67	3,33	34,00
<i>S. aureus</i>	1	10	27,27	19,09	0,52	9	0,618	8,18	-27,69	44,05
<i>E. faecalis</i>	3	38	43,33	50,79	-0,50	39	0,617	-7,46	-37,39	22,47
<i>E. faecium</i>	5	20	90,00	70,00	2,53	22,97	0,019	20,00	3,63	36,37
<i>E. durans</i>	2	18	85,00	66,11	0,99	18	0,333	18,89	-21,00	58,77
<i>E. coli</i>	0	8	нет	43,75	*					
			культуры и поэтому нет среднего ИПР							
УПЭ	1	22	60,00	49,55	0,47	21	0,646	10,45	-36,17	57,08
НГОБ	2	9	80,00	46,67	1,60	9	0,144	33,33	-13,82	80,49

*значение t невозможно вычислить, так как, по крайней мере, одна из групп пуста;

**у части сотрудников идентифицированы неиндикаторные бактерии, у которых резистентность не измерялась.

бильности процессов, обеспечивающих биологическую безопасность медицинских услуг, реализуемых в ОПН, в первую очередь, проявляющуюся в уменьшении ее результативности. При этом на величину угрозы колонизации пациентов ГШ влияли не только снижение биологической безопасности, но и продолжительность пребывания детей в отделении.

В современных ОПН реализуется большое количество процессов, обеспечивающих биологическую безопасность медицинских услуг, одним из которых является процесс соблюдения гигиены рук персоналом при уходе за новорожденными, а также процесс очередности подобного ухода. Напрямую измерить стабильность этих 2 процессов сложно. Однако это можно сделать косвенным образом. Достаточно исследовать структуру и величину ИПР микрофлоры, идентифицируемой из смывов с рук персонала непосредственно после контакта с новорожденными, отличающимися между собой интенсивностью колонизации ГШ, а затем сравнить полученные результаты с аналогичной информацией по пациентам, стратифицированной по срокам пребывания детей в ОПН.

С помощью t-критерия для независимых выборок мы оценили достоверность различий ИПР всей микробной ассоциации и отдельных видов бактерий, выделенных в смывах с рук сотрудников после контакта с пациентами, поступившими из ОРИТ, в сравнении с детьми, госпитализированными в отделение из родильных домов (табл. 5).

Из табл. 5 видно, что ИПР к индикаторным антибиотикам у микрофлоры, идентифицированной с рук сотрудников непосредственно после контакта с пеленками и кожными покровами новорожденных из ОРИТ, за время их пребывания в ОПН составлял 71,23%. У персонала, обслуживавшего пациентов из родильных домов, этот показатель не превышал 53%. Разность средних значений ИПР составила 18,67%, а с учетом доверительных интервалов она колебалась от 3,33 до 34%. Учитывая, что доверительные пределы не содержали внутри себя 0, следует заключить, что имевшаяся разность статистически значима.

Выявленные различия определялись *E. faecium*. У персонала, обслуживавшего детей из ОРИТ, этот вид бактерий обладал резистентностью к 90% индикаторных антибиотиков, а у сотрудников, контактировавших с новорожденными из родильных домов, лишь к 70%. Судя по доверительным интервалам разности средних, имеющиеся различия были достоверными. Кроме резистентности к индикаторным антибиотикам, исследуемые группы сотрудников различались между собой структурой идентифицированных бактерий (рис. 2).

Так, у сотрудников, обслуживавших пациентов, поступивших в отделение из ОРИТ, доля ассоциации из *E. faecium* и *E. durans* среди всех индикаторных бактерий, идентифици-

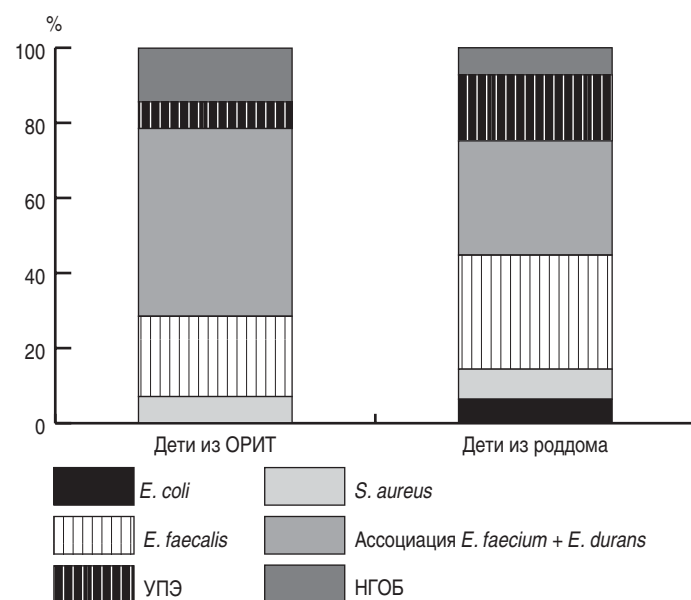


Рис. 2. Структура индикаторных бактерий, обнаруженных на руках персонала ОПН сразу же после контакта с пациентами, стратифицированными с учетом факта пребывания в ОРИТ.

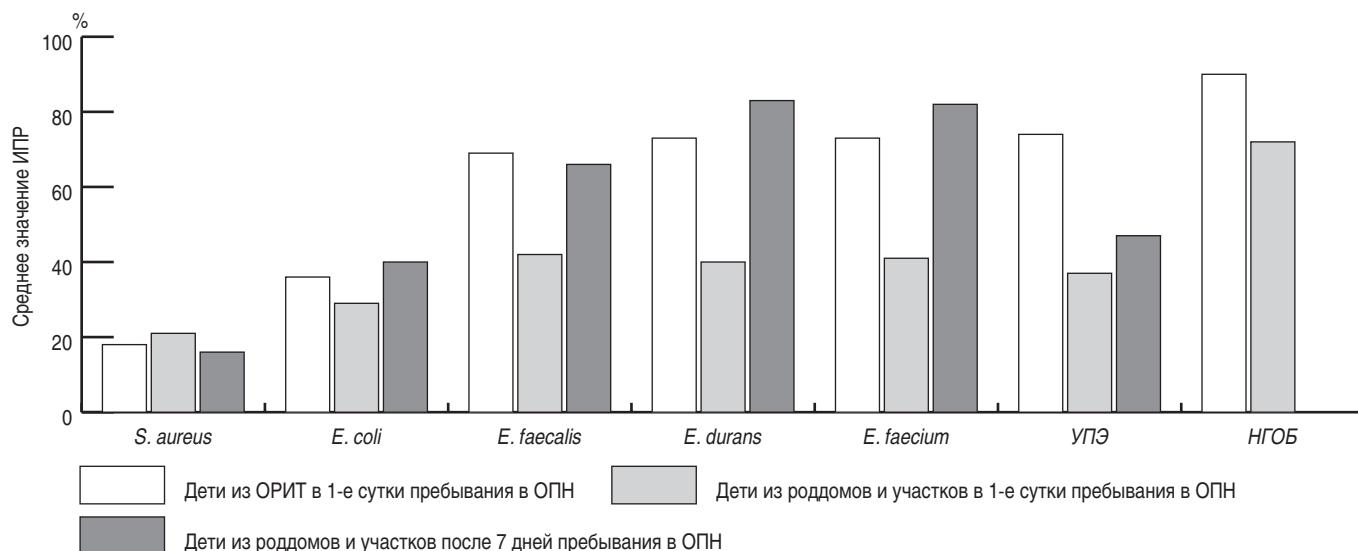


Рис. 3. Средние значения индекса полирезистентности к индикаторным антибиотикам у отдельных видов представителей микрофлоры кишечника пациентов из ОПН при госпитализации в стационар и после 7 дней лечения, стратифицированных по факту пребывания в реанимации.

рованных в смывах с рук, составляла 50%. У персонала, контактировавшего с новорожденными из родильных домов, величина этого показателя была в 1,4 раза ниже. При этом в структуре микрофлоры, обнаруженной на руках сотрудников, обслуживавших детей из ОРИТ, полностью отсутствовали *E. coli*, в то время как у персонала, имевшего контакт с пациентами из родильных домов, доля этих бактерий превысила 6%.

Полученные результаты наглядно продемонстрировали возможность реализации одного из механизмов распространения ГШ от пациентов из ОРИТ к новорожденным из родильных домов через руки сотрудников в случае появления нежелательных отклонений в реализации процессов соблюдения гигиены рук персоналом при уходе за новорожденными, а также нарушении очередности ухода за детьми. Эту гипотезу удалось подтвердить в ходе сравнения средних значений ИПР к индикаторным антибиотикам у отдельных видов бактерий, обнаруженных в кале пациентов при госпитализации в ОПН и после 7 дней лечения, стратифицированных исходя из факта пребывания в реанимации (рис. 3).

Из рис. 3 видно, что в 1-е сутки пребывания в отделении кишечника новорожденных из родильных домов был колонизирован бактериями, у которых ИПР к индикаторным антибиотикам был значительно ниже, чем у детей, поступивших в ОПН из ОРИТ. Данная закономерность была характерной для всех видов идентифицированных бактерий, за исключением *S. aureus*, обладающих одинаковой резистентностью к антибиотикам в обеих исследуемых группах пациентов. На 8-й день стационарного лечения у всех бактерий, обнаруженных в кале новорожденных из родильных домов, среднее значение ИПР возросло и по своему уровню стало не отличаться от аналогичного показателя, имевшегося у детей из ОРИТ в 1-е сутки их пребывания в ОПН. Исключение составили штаммы УПЭ (*Klebsiellae*, *Enterobacter*, *Citrobacter* и *Proteus spp.*), у которых увеличение ИПР было не столь значительным. В результате к началу 2-й недели лечения его величина не достигала уровня, характерного для пациентов из ОРИТ в момент их поступления в ОПН.

Таким образом, выдвинутая гипотеза о возможности распространения штаммов энтерококков *E. faecalis*, *E. faecium*, *E. durans* и *E. coli*, обладающих резистентностью к большинству индикаторных антибиотиков, через руки персонала от детей, поступивших в ОПН из ОРИТ, к новорожденным из родильных домов, полностью подтвердилась. Следовательно, с помощью ИПР можно не только предсказывать появление нежелательных отклонений в стабильности процессов, обеспечивающих биологическую безопасность медицинских услуг, но измерять эту стабильность у отдельных процессов.

Заключение

Предлагаемый метод микробиологического мониторинга биологической безопасности, в основу которого положено слежение за уровнем и динамикой ИПР к антибиотикам микрофлоры, идентифицированной из кала новорожденных, продемонстрировал высокую чувствительность. С его помощью удалось: определить группу пациентов, представляющую наибольшую угрозу в качестве источников ГШ с высокой устойчивостью к большинству индикаторных антибиотиков; оценить стабильность процессов, обеспечивающих биологическую безопасность медицинских услуг, реализуемых в ОПН; установить время и причины возникновения нежелательных отклонений в этих процессах; характеризовать предпосылки (условия), способствующие появлению таких отклонений.

По сравнению со своим клиническим аналогом, данный вид мониторинга, предназначенный для эпидемиологического надзора, обладает высокой диагностической способностью оценивать состояние механизмов формирования и распространения в ОПН ГШ и устанавливать причины их активизации. Главным преимуществом предлагаемого метода является то, что он предоставляет возможность проспективного наблюдения за паразитарной системой ЭП ВБИ и уровнем стабильности процессов, отвечающих за биологическую безопасность. Реализация такого подхода позволяет выявлять и своевременно устранять отклонения в этих про-

цессах, а, следовательно, предупреждать усиление взаимодействия сочленов паразитарной системы ЭП ВБИ до возникновения заболеваний.

Литература

1. Корначев А.С. Алгоритмизированная система управления эпидемическим процессом внутрибольничных инфекций в родильных домах и отделениях патологии новорожденных. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1992.
2. SPSS® Base 8.0 Windows® Applications Guide, Copyright © 1998 by SPSS Inc. All rights reserved – Copyright © 1998 СПСС Русь.
3. ГОСТ Р 50779.42-99. Статистические методы. Контрольные карты Шухарта.
4. Кумэ Х. Статистические методы повышения качества: Пер. с англ. М.: Финансы и статистика, 1990; 304.
5. Деминг Э. Выход из кризиса: Новая парадигма управления людьми, системами и процессами. М.: Альпина Бизнес Букс, 2007; 370.

Информация о соавторах:

Баринов Александр Леонидович, заведующий бактериологической лабораторией Областной клинической больницы №2
Адрес: 625039, Тюмень, ул. Мельникайте, 85
Телефон: (3452) 28-7064

Ребещенко Анна Петровна, научный сотрудник Тюменского НИИ краевой инфекционной патологии Роспотребнадзора
Адрес: 625026, Тюмень, ул. Республики, 147
Телефон: (3452) 20-2516

Скутина Наталья Геньевна, заведующая отделением патологии новорожденных Областной клинической больницы №2
Адрес: 625039, Тюмень, ул. Мельникайте, 85
Телефон: (3452) 28-7072

Сосланд Марина Иосифовна, кандидат медицинских наук, ординатор отделения патологии новорожденных Областной клинической больницы №2
Адрес: 625039, Тюмень, ул. Мельникайте, 85
Телефон: (3452) 28-7072

Супрунец Светлана Николаевна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением реанимации новорожденных Областной клинической больницы №2
Адрес: 625039, Тюмень, ул. Мельникайте, 85
Телефон: (3452) 28-7004

Лыкасова Ирина Николаевна, ординатор отделения патологии новорожденных Областной клинической больницы №2
Адрес: 625039, Тюмень, ул. Мельникайте, 85
Телефон: (3452) 28-7072

Вафина Рузеля Вильевна, ординатор отделения патологии новорожденных Областной клинической больницы №2
Адрес: 625039, Тюмень, ул. Мельникайте, 85
Телефон: (3452) 28-7072

Зиновьева Ольга Анатальевна, ординатор отделения патологии новорожденных Областной клинической больницы №2
Адрес: 625039, Тюмень, ул. Мельникайте, 85
Телефон: (3452) 28-7072

МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПЕЧАТЬ

Слабость – одна из наиболее частых жалоб, предъявляемых детьми на фоне лечения онкологического заболевания. Эффективная терапия слабости необходима для улучшения качества жизни детей. Изучалась возможность использования аэробных упражнений в домашних условиях для уменьшения слабости у детей, больных острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ). Детям группы наблюдения проводилась 6-недельная программа аэробных упражнений, тогда как в контрольной группе лечение было обычным. Действие аэробной нагрузки на степень слабости сразу после курса упражнений и через 1 мес наблюдения оценивалось при помощи мультивариантного анализа. В исследование были включены 22 ребенка с ОЛЛ: 12 в основной группе и 10 – в контрольной; группы были сопоставимы по полу и возрасту. Обнаружено, что у детей после физических упражнений был значительно ниже показатель по шкале «общей слабости», что сохранялось в течение месяца после проведенного курса. В результате предварительного исследования подтвержден положительный эффект аэробной физической нагрузки на снижение слабости у детей с ОЛЛ при химиотерапии.

A Pilot Study to Examine the Feasibility and Effects of a Home-Based Aerobic Program on Reducing Fatigue in Children With Acute Lymphoblastic Leukemia.

Yeh C.H., Man Wai J.P., Lin U.S., Chiang Y.C.

School of Nursing, University of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania; Laboratory for Exercise Physiology Research, Graduate Institute of Sports Science, National Taiwan Sport University, Taoyuan; Department of Nursing, Cardinal Tien College of Healthcare & Management, Taipei; Department of Nursing, Chang Gung Institute of Technology, Taoyuan, Taiwan.

Cancer Nurs. 2010 Aug 11. [Epub ahead of print].

Исследовано влияние средовых и генетических факторов на пиковую костную плотность. В исследование были включены 83 семьи (48 дочерей, 35 сыновей и их родители). Дети были обследованы в том возрасте, когда костная плотность достигает пиковых значений во всех костях скелета ($22,2 \pm 1,8$ лет у девушек, $23,1 \pm 1,2$ у юношей). Костная минеральная плотность определялась при помощи двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Также проводились антропометрические измерения, оценивалось употребление кальция и уровень физической активности. Частота наследования уровня костной плотности составила 22–42%, в зависимости от локализации. Наследование кортикальной костной плотности в средней части лучевой кости было значительно ниже, чем костной плотности трабекулярной части позвонков. Дети, родители которых обладали низкой костной плотностью ($T\text{-score} \leq 1$) в 1,1 раза чаще также имели снижение этого показателя. Минеральная костная плотность детей также в значительной степени зависела от уровня физической активности. Оптимальная физическая активность снижает риск наследования низкой костной плотности от родителей.

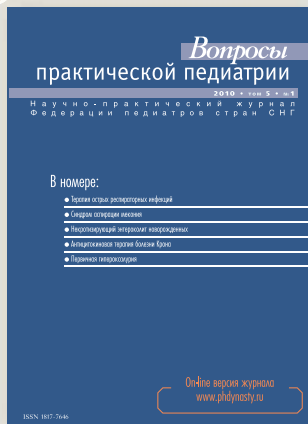
Cvijetic S., Baric I.C., Satalic Z.

Influence of Heredity and Environment on Peak Bone Density: A Parent-Offspring Study.

J Clin Densitom. 2010 Jun 12. [Epub ahead of print]

Подписку на журналы Издательства «Династия» можно оформить:

В любом почтовом отделении России по каталогу «Роспечать»,
 объединенному каталогу «Пресса России» и подписному каталогу «Почта России»



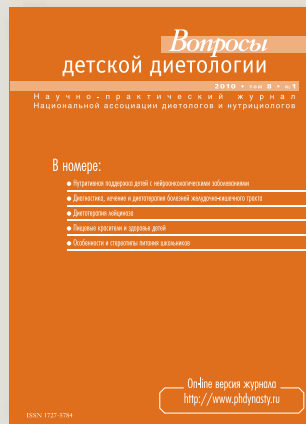
Каталог «Роспечать»

Для юридических лиц: индекс: 18093
 Для физических лиц: индекс: 18092

Объединенный каталог «Пресса России»

Для физических лиц: индекс: 87946
 Для юридических лиц: индекс: 88094

Каталог «Почта России» индекс: 12493



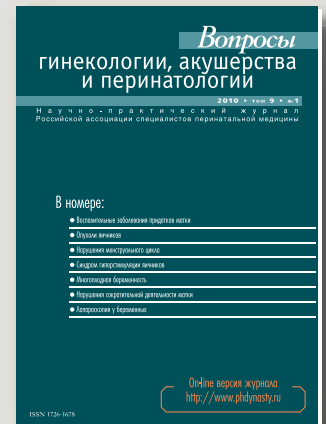
Каталог «Роспечать»

Для юридических лиц: индекс: 85141
 Для физических лиц: индекс: 85140

Объединенный каталог «Пресса России»

Для физических лиц: индекс: 12917
 Для юридических лиц: индекс: 88095

Каталог «Почта России» индекс: 12576



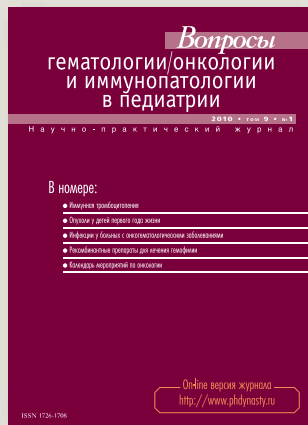
Каталог «Роспечать»

Для юридических лиц: индекс: 85145
 Для физических лиц: индекс: 85144

Объединенный каталог «Пресса России»

Для физических лиц: индекс: 12916
 Для юридических лиц: индекс: 88096

Каталог «Почта России» индекс: 12503



Каталог «Роспечать»

Для юридических лиц: индекс: 85143
 Для физических лиц: индекс: 85142

Объединенный каталог «Пресса России»

Для физических лиц: индекс: 12914
 Для юридических лиц: индекс: 88097

Каталог «Роспечать»

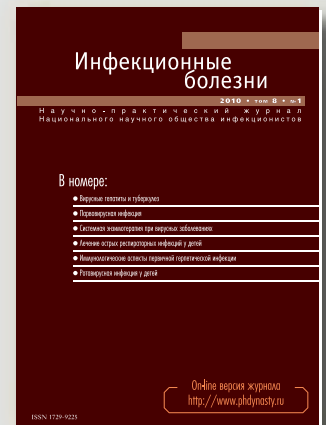
Для юридических лиц: индекс: 46343
 Для физических лиц: индекс: 46342

Объединенный каталог «Пресса России»

Для физических лиц: индекс: 12919
 Для юридических лиц: индекс: 88098

Каталог «Почта России»

индекс: 12498



Через издательство с любого номера текущего года на любой период

Для этого заполните форму Сбербанка России, публикуемую в журнале или на нашем сайте (www.phdynasty.ru). Произведите оплату в ближайшем отделении Сбербанка и пришлите* копию квитанции с отметкой банка любым удобным для Вас способом – по почте, факсу или электронной почте. Постоянным подписчикам 10% скидка от стоимости годовой подписки.

*на присланной копии квитанции обязательно должны быть указаны почтовый индекс и адрес получателя, наименование издания и период подписки.

Наименование журнала	Для физических лиц		Для юридических лиц	
	руб./полугодие	руб./год	руб./полугодие	руб./год
Вопросы практической педиатрии	690	1380	1590	3180
Вопросы детской диетологии	690	1380	1590	3180
Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии	690	1380	1590	3180
Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии	460	920	1060	2120
Инфекционные болезни	460	920	1060	2120
Вестник Российского государственного медицинского университета	480	960	1080	2160

Реквизиты ООО «Издательство «Династия»

Р/счет 40702810122000004683 в АКБ «АБСОЛЮТ БАНК» (ЗАО), г. Москва
 БИК 044525976 ИНН 7718582728 ОКПО 95183598 КПП 771801001 К/счет 30101810500000000976

ВНИМАНИЕ!

Для выставления счета юридическим лицам достаточно прислать заявку по e-mail: podpiska@mm-agency.ru или по факсу: (495) 660-6004. В заявке необходимо обязательно указать реквизиты организации, название журнала, период подписки, контактный телефон, e-mail и ответственное лицо.

Через альтернативные подписные агентства

Агентство «Интер-почта» – www.interpochta.ru; ООО «Информнаука» – www.informnauka.com;
 ООО «Урал-Пресса» – www.ural-press.ru; ЗАО «МК-Периодика» – www.periodicals.ru

Адрес: 119019, Москва, Г-19, а/я 229, телефон/факс: 660-6004, телефон: 517-7055
e-mail: podpiska@mm-agency.ru, www.phdynasty.ru