полному исчезновению заболеваний кожи и волос. Решить данную проблему можно, рекомендуя людям перед использованием воды очищать ее с помощью фильтра из ионообменной смолы или применять другие методы обеззараживания: отстаивание, кипячение, озонирование, метод обратного осмоса, фильтрация через активированный уголь, очищение с помощью УФ-излучения. Но, кроме этого, данная проблема должна решаться и на уровне правительства.

1. Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества. СанПиН 2.1.4.1074-01 от 31 октября 2001 года № 3011.
2. Макотрина Л.В. Влияние обеззараживания питьевой воды хлором на здоровье человека /Л.В. Макотрина, А.С. Зверькова //Известия вузов. Инвестиции. Строительство. Недвижимость. – 2011. – №1. – с. 87-95
3. Хлорирование воды – о пользе и вреде [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://www.aquaexpert.ru/enc/articles/chlorum/> (дата обращения 28.04.2018)
4. Очищение питьевой воды от хлора [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://sistemyochistkivody.ru/ochistka-vodyi-ot-klora.html> (дата обращения 29.04.2018)
5. Обеззараживание воды хлорированием [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://www.mediana-filter.ru/chlor.html> (дата обращения 29.04. 2018)
6. Что такое вода? Вода в природе. Формула воды [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://fb.ru/article/138512/cto-takoe-voda-voda-v-prirode-formula-vodyi> (дата обращения 25.04. 2018)

Аманкулова А.А., Дулатов А.Ю., Макимбетов Э.К.
Изменчивость генотипов гена P53 Arg72Pro при остром
лимфобластном лейкозе детей

*Кыргызско-Российский Славянский Университет,
Кафедра онкологии и лучевой терапии
(Кыргызстан, Бишкек)*

doi:10.18411/lj-05-2018-99

idsp: 000001:lj-05-2018-99

Аннотация

Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) – самое распространенное онкологическое заболевание детского возраста. Доля ОЛЛ составляет 75-80% от общего количества случаев болезней системы кроветворения у детей. Пик заболеваемости приходится на возраст 1-6 лет. Мальчики страдают чаще девочек. Взрослые пациенты болеют в 8-10 раз реже детей. У пациентов детского возраста острый лимфобластный лейкоз возникает первично, у взрослых нередко является осложнением хронического лимфоцитарного лейкоза. По своим клиническим проявлениям ОЛЛ схож с другими острыми лейкозами. Отличительной особенностью является более частое поражение оболочек головного и спинного мозга (нейролейкоз), при отсутствии профилактики развивающееся у 30-50% пациентов [1]. Лечение осуществляют специалисты в области онкологии и гематологии. В соответствии с классификацией ВОЗ различают четыре типа ОЛЛ: пре-пре-В-клеточный, пре-В-клеточный, В-клеточный и Т-клеточный. В-клеточные острые лимфобластные лейкозы составляют 80-85% от общего количества случаев заболевания [2]. Первый пик заболеваемости приходится на возраст 3 года. В последующем вероятность развития ОЛЛ повышается после 60 лет. Т-клеточный лейкоз составляет 15-20% от общего количества случаев болезни. Пик заболеваемости приходится на возраст 15 лет [3].

Ключевые слова: Изменчивость генотипов гена P53 Arg72Pro, Острый лимфобластный лейкоз у детей.

Цель исследования – изучить прогностическую значимость гена P53 Arg72Pro на результаты лечения при ОЛЛ у детей.

Материал и методы исследования. Материалом исследования явились 75 больных с ОЛЛ, получившим лечение в детском онкогематологическом отделении Национального центра онкологии и гематологии Минздрава Кыргызской Республики с 2014 по 2017 гг. Исследование полиморфизма генов проводилось на аппарате с использованием ПЦР. Выделения геномного ДНК из замороженной крови проводилось стандартным методом фенол-хлороформ. В основе метода лежит лизис неядерных клеток крови (эритроцитов) под действием буфера, содержащего сахарозу, $MgCl_2$ (5mM), тритон X-100 (1 %), трис HCl (10mM). После удаления разрушенных неядерных клеток белые клетки крови (лейкоциты) лизируют додецил сульфатом натрия (SDS), деградация белков осуществляется протеинкиназой К. Лизат лейкоцитов обрабатывают органическими реагентами (фенол, смесь фенол/хлороформ, хлороформ) для удаления белковой фазы. ДНК осаждают преципитацией с использованием холодного 96% этанола и 4M NaCl (соли), а затем растворяют в деионизированной воде (ddH₂O). Учет результатов проводили в гель-документирующей системе GelDoc IF (UVP Великобритания). Анализу были подвержены генотипы гена P53 Arg72Pro.

Результаты исследования. При анализе генотипов гена P53 Arg72Pro у детей с ОЛЛ были получены следующие довольно интересные и имеющие практическое значение данные. Все три генотипа были анализированы на возможность безрецидивного выживания на определенный период времени.

Наиболее часто у детей встречались генотипы Arg/Arg и Arg/Pro. Наибольшее время наблюдения было отмечено при генотипе Arg/Arg и было равно $170,778 \pm 6,323$ недель с 95% ДИ 158,385; 183,171, что было статистически достоверно больше, чем при генотипе Arg/Pro и Pro/Pro. При генотипе Arg/Pro также балы достигнута относительно большая медиана выживаемости, которая была равна $137,801 \pm 8,248$ недель с 95% ДИ 121,634; 153,968 недель.

Самая низкая медиана безрецидивной выживаемости была достигнута при генотипе Pro/Pro, при которой она была равна $49,000 \pm 5,905$ неделям, с 95% ДИ 37,426; 60,574 недель.

Среднее значение для всех трех генотипов гена P53 Arg72Pro было равно $147,339 \pm 7,791$ неделям с 95% ДИ 132,069; 162,608 недель (табл. 1).

Таблица 1

Среднее время наблюдения и медиана при различных генотипах гена P53 Arg72Pro у детей с ОЛЛ

factor	Mean				Median			
	Estimate	Std. Error	95% Confidence Interval		Estimate	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound			Lower Bound	Upper Bound
Arg/Arg	170,778	6,323	158,385	183,171	.	.	.	.
Arg/Pro	137,801	8,248	121,634	153,968	.	.	.	.
Pro/Pro	61,657	7,121	47,700	75,613	49,000	5,905	37,426	60,574
Overall	147,339	7,791	132,069	162,608	.	.	.	.

Общая сравнительная характеристика представлена в табл. 2, где были использованы три теста. Наиболее распространенным считается Log Rank (Mantel-Cox) тест. Показано, что статистическая значимость (sig) или significance очень высокая и равна 0,000. Далее тест Breslow демонстрировал статистическую значимость равную 0,003, что также было достоверно различимо по отношению к другим значениям. И наконец, тест Tarone-Ware также показал высокую статистическую значимость сравниваемых величин (0,000).

Таблица 2

Общая сравнительная характеристика статистической значимости данных безрецидивной выживаемости в зависимости генотипов гена P53 Arg72Pro у детей с ОЛЛ

Overall Comparisons			
	Chi-Square	df	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	19,205	2	,000
Breslow (Generalized Wilcoxon)	11,924	2	,003
Tarone-Ware	15,471	2	,000

Безрецидивная выживаемость при генотипе Arg/Arg с временем наблюдения в 170 недель была равна 92% (рис. 1).

При генотипе Arg/Pro показатель выживаемости детей без признаков рецидива болезни составил 86% при среднем сроке наблюдения в 137 недель. За рецидив принимался любой факт появления рецидива острого лимфобластного лейкоза, за любой промежуток времени после даты установления диагноза. Т.е. рецидив мог быть по срокам наблюдения очень ранним, ранним или поздним. По локализации рецидив мог быть костномозговым, тестикулярным или по центральной нервной системе.

Безрецидивная выживаемость при генотипе Pro/Pro составила лишь 30%, а медиана наблюдения составила 49 недель.

Рис. 1. Безрецидивная выживаемость детей с ОЛЛ с различными генотипами гена P53 Arg72Pro

Кумулятивный риск развития рецидива значительно повышен при наличии у детей с ОЛЛ имеющим генотип Pro/Pro гена P53 Arg72Pro. Примерно к 50-ой неделе наблюдения у детей с ОЛЛ и данным типом генотипа имеется вероятность развития рецидива и кумулятивный риск составляет 1,2. Лучше обстояли дела с другими видами генотипов Arg/Arg и Arg/Pro. Кумулятивный риск при этом был равен 0,05 при Arg/Arg генотипе и 0,1 при генотипе Arg/Pro.

Заключение. У детей с ОЛЛ полиморфизм гена P53 Arg72Pro заключался в относительно высокой частоте встречаемости генотипов Arg/Arg и Arg/Pro. Несколько реже встречался генотип Pro/Pro. Медиана времени до наступления рецидива при генотипе Arg/Arg было равно 170,8 недель, что было достоверно больше, чем при других генотипах. Самая низкая медиана безрецидивной выживаемости была достигнута при генотипе Pro/Pro, при которой она была равна 49,0 неделям. Безрецидивная выживаемость составила при генотипе Arg/Arg 92%, при Arg/Pro – 86% и Pro/Pro – всего 30%. Следовательно, наличие генотипа Pro/Pro может явиться предиктором плохого ответа на лечение, что вызывает необходимость более агрессивной терапии.

1. Francisco G. Arg72Pro TP53 polymorphism and cancer susceptibility: a comprehensive meta-analysis of 302 case-control studies / G. Francisco, P.R. Menezes, J. Eluf-Neto et al. // Int. J. Cancer. – 2011. – Vol. 129, № 4. – P. 920-930.
2. Bonaventure A. Worldwide comparison of survival from childhood leukemia for 1995–2009, by subtype, age, and sex (CONCORD-2): a population-based study of individual data for 89 828 children from 198 registries in 53 countries / A. Bonaventure, Charles A. Stiller, Gemma Gatta // Lancet Haematol. – 2017. – Vol. 5. – P. 202–217.
3. Zhang H. Genetic Polymorphisms of XRCC1 and Leukemia Risk: A meta-analysis of 19 Case-Control Studies / H. Zhang, H. Lui et al. // Publish Online. – 2013. – Vol. 8, № 11. – P. 52-58.

Титова Л.А., Добрынина Е.А.

Управленческое нормирование правил оказания медицинских услуг

*ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Россия, Воронеж)*

doi:10.18411/lj-05-2018-100

idsp: 000001:lj-05-2018-100

Аннотация

В статье отражено, что внедрение новых технологий в практику сестринского персонала является важным фактором в улучшении и сохранении здоровья населения. Это поможет повысить качество сестринских услуг, повысить престиж профессии, позволит наиболее эффективно использовать кадровый ресурс, позволит обеспечить население бесплатной и доступной медицинской помощью.

Ключевые слова: медицинская помощь, сестринский персонал.

Актуальность. Исключительно большое значение для обеспечения высокого качества медицинской помощи, в т.ч. и оказание медицинских услуг, имеет организационное нормирование единых, унифицированных правил оказания медицинской помощи [1,2]. Для регламентации разных видов деятельности, или создания оптимальной структуры рабочего дня необходимо проведение хронометражных наблюдений. Осуществляется экспертиза объема и качества оказанной сестринской помощи, соблюдения медицинских технологий, сопоставление различных манипуляций и вычисление определенного эквивалента, позволяющего объективно оценивать и сравнивать объем трудовых затрат на ту или иную сестринскую производственную высокотехнологичную операцию и определение количества манипуляционных единиц за определенный период. Таким эквивалентом является сестринская манипуляционная единица (СМЕ) – т.е. ограниченный и экспериментально рассчитанный объем трудовых затрат времени при выполнении сестринских манипуляций.

Материалы и методы. Был проведен хронометраж в отделении № 1 на 10 штатных коек и в отделении № 2 на 20 штатных коек наблюдений. За одну СМЕ нами приняты затраты времени при выполнении стандартной внутримышечной инъекции.