



ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



HEALTHCARE MANAGEMENT

Обоснование нового оперативного интегрального показателя для оценки качества и эффективности работы гематологической службы в субъектах Российской Федерации

Е.Н. Паровичникова¹, Т.Ц. Гармаева¹, О.В. Лазарева¹, К.А. Лукина¹, Ю.А. Чабаяева¹, С.М. Куликов¹, В.В. Троицкая¹, Т.В. Гапонова¹, Л.И. Меньшикова², В.Г. Савченко¹

¹ ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, Новый Зыковский пр-д, д. 4, Москва, Российская Федерация, 125167

² ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, ул. Добролюбова, д. 11, Москва, Российская Федерация, 127254

A Rationale for a New Operational Integrated Quality and Efficiency Index for Assessing the Performance of Hematological Services in Constituent Entities of the Russian Federation

EN Parovichnikova¹, TTs Garmaeva¹, OV Lazareva¹, KA Lukina¹, YuA Chabaeva¹, SM Kulikov¹, VV Troitskaya¹, TV Gaponova¹, LI Menshikova², VG Savchenko¹

¹ National Research Center for Hematology, 4 Novyi Zykovskii pr-d, Moscow, Russian Federation, 125167

² Federal Research Institute for Health Organization and Informatics, 11 Dobrolyubova str., Moscow, Russian Federation, 127254

РЕФЕРАТ

Актуальность. С 2018 г. в Российской Федерации (РФ) реализуется широкомасштабный национальный проект «Здравоохранение», направленный на повышение качества, эффективности и доступности оказания медицинской помощи гражданам по профилям специальностей в субъектах РФ. Современная гематология как медицина высоких технологий и критических решений отличается мульти- и междисциплинарностью большинства нозологических форм, сложностью диагностического процесса, многоукладностью и многопрофильностью смежных команд/коллективов врачей разных структурных подразделений и разделов. Один из основных ключевых вопросов федеральных проектов — определение показателей для оценки эффективности работы региональных гематологических служб в субъектах РФ. **Цель.** Разработать и обосновать новый интегральный оперативный показатель качества работы гематологической службы субъекта РФ.

Материалы и методы. Анализ данных и оценка обоснованности нового интегрального оперативного показателя «ранняя летальность больных острыми лейкозами» (ОЛ) проводились на основании результатов 5 многоцентровых исследований, включая эпидемиологическое.

Результаты. Многоцентровые клинические исследования по изучению ОЛ являются единственным объективным инструментом для оценки эффективности лечения этой категории больных, для повышения эффективности терапии и квалификации врачей-гематологов, участвующих в исследованиях. Для лечения ОЛ необходимы развитая инфраструктура гематологической службы, подразумевающая не только решение кадрового вопроса и организацию работы врачей-гематоло-

ABSTRACT

Background. Since 2018 a widespread national project “Healthcare” has been implemented in the Russian Federation (RF) to improve the quality, efficiency, availability, and affordability of medical care in the profiles of specialties in constituent entities of the RF. Modern hematology as a medical field of high technology and crucial solutions is notable for its multi- and interdisciplinarity of most nosological forms, complexity of diagnostic process, multi-structuredness and diversity of related physician teams in different structural units and subdivisions. One of the key issues in federal projects is to determine the indicators for assessing the efficiency of regional hematological services in constituent entities of the RF.

Aim. To elaborate and substantiate a new integrated operational efficiency index for hematological services in constituent entities of the RF.

Materials & Methods. The analysis of data and assessment of feasibility of a new integrated operational index “early mortality in acute leukemia” (AL) were based on the results of 5 multi-center trials, including an epidemiological one.

Results. Multi-center clinical studies on AL are the only objective tools for assessing the treatment efficacy, its improvement, and further training of hematologists taking part in the trials. AL treatment requires well-developed infrastructure of hematological services involving not only staff matters and organization of hematologists’ activities, but also management of many highly important related subdivisions and laboratories, logistics of their interaction, time specifications, meeting clinical guidelines, and lastly, and most importantly, financial support.

Conclusion. The Unified State Information System “Hematology” is the only platform providing the objective infor-

гов, но и обеспечение большим количеством крайне важных смежных подразделений и лабораторий, логистика их взаимодействия, временные регламенты, выполнение клинических рекомендаций и, наконец, главное — финансовое обеспечение.

Заключение. Единая государственная информационная система «Гематология» является единственной площадкой, которая позволит получать объективную информацию о жизненном статусе больных и использовать предлагаемый интегральный показатель для оценки качества и эффективности работы гематологической службы в регионах РФ. Этот показатель ранней летальности у больных ОЛ в возрасте моложе 60 лет составляет 15 % для острых миелоидных лейкозов и 10 % для острых лимфобластных лейкозов. Его низкие значения будут свидетельствовать о том, что в субъекте РФ есть необходимая инфраструктура, технологии и команда профессионалов для того, чтобы сохранять жизнь больным с тяжелыми, но излечимыми заболеваниями системы крови. Основным стратегическим критерием эффективности терапии заболеваний системы крови должен стать показатель долгосрочной выживаемости больных, или «годы сохраненной жизни».

Ключевые слова: гематологическая служба, оценка качества оказания медицинской помощи, ранняя летальность, общая выживаемость, острый лейкоз, острый миелоидный лейкоз, острый лимфобластный лейкоз.

mation on patients' vital status and enabling the use of the suggested integrated index for assessing the quality and efficiency of hematological services in the regions of the RF. This indicator of early mortality in AL patients less than 60 years of age is 15 % for acute myeloid leukemias and 10 % for acute lymphoblastic leukemias. Its low values would demonstrate that this or that constituent entity of the RF is provided with sufficient infrastructure, technologies, and a professional team to keep those patients alive who have severe but curable hematological diseases. The indicator of long-term survival or "life years gained" should become the main strategic criterion for the therapy efficacy in hematological diseases.

Keywords: hematological services, assessment of the medical care quality, early mortality, overall survival, acute leukemia, acute myeloid leukemia, acute lymphoblastic leukemia.

Получено: 27 сентября 2021 г.

Принято в печать: 15 декабря 2021 г.

Received: September 27, 2021

Accepted: December 15, 2021

Для переписки: Елена Николаевна Паровичникова, д-р мед. наук, Новый Зыковский пр-д, д. 4, Москва, Российская Федерация, 125167; e-mail: parovichnikova@gmail.com

Для цитирования: Паровичникова Е.Н., Гармаева Т.Ц., Лазарева О.В. и др. Обоснование нового оперативного интегрального показателя для оценки качества и эффективности работы гематологической службы в субъектах Российской Федерации. Клиническая онкогематология. 2022;15(1):1–15.

DOI: 10.21320/2500-2139-2022-15-1-1-15

For correspondence: Elena Nikolaevna Parovichnikova, MD, PhD, 4 Novyi Zykovskii pr-d, Moscow, Russian Federation, 125167; e-mail: parovichnikova@gmail.com

For citation: Parovichnikova EN, Garmayeva TT, Lazareva OV, et al. A Rationale for a New Operational Integrated Quality and Efficiency Index for Assessing the Performance of Hematological Services in Constituent Entities of the Russian Federation. Clinical oncohematology. 2022;15(1):1–15. (In Russ).

DOI: 10.21320/2500-2139-2022-15-1-1-15

ВВЕДЕНИЕ

С 2018 г. в Российской Федерации (РФ) реализуется широкомасштабный национальный проект «Здравоохранение», направленность которого определяется необходимостью повышения качества, эффективности и доступности оказания медицинской помощи гражданам по профилям специальностей в субъектах РФ. Осуществление целевых задач приоритетных федеральных проектов в профильных прикрепленных медицинских организациях (МО) 86 субъектов РФ возложено в т. ч. на развитие сети национальных медицинских исследовательских центров (НМИЦ). Развитие института НМИЦ в РФ подразумевает качественно иной организационно-методический и научно-методический уровень межрегионального взаимодействия и сотрудничества с региональными

специалистами на основе интеллектуального, профессионального подходов к научно-практическим аналитическим оценкам качественных и количественных характеристик эффективности оказания медицинской помощи, основанных на первичных данных профильных пациентов территорий РФ.

Современная гематология как медицина высоких технологий и критических решений отличается мульти- и междисциплинарностью большинства нозологических форм, сложностью диагностического процесса, многоукладностью и многопрофильностью смежных команд/коллективов врачей разных структурных подразделений и разделов. Несмотря на затратность лабораторно-диагностического, лекарственного, трансфузионного обеспечения, главное — это высокая эффективность современного программного лечения многих нозологических форм заболеваний системы крови. Среди всех злокаче-

ственных новообразований человека на опухолевые заболевания системы крови приходится не более 10 %. Именно в этой группе пациентов отмечается высокая эффективность результатов современной и базовой программной химиотерапии, дорогостоящей таргетной комбинированной и иммунотерапии.

Одним из основных ключевых вопросов федеральных проектов является определение показателей для оценки эффективности работы региональных гематологических служб в субъектах РФ. В федеральных проектах представлены разного рода плановые значения преимущественно количественных оценок каждого вида деятельности НМИЦ или присутствуют общие эпидемиологические показатели (например, такие как заболеваемость, распространенность и смертность), полноценно и адекватно использовать которые в гематологической практике в настоящее время не представляется возможным. Тем не менее и в гематологии существует необходимость выбора и обоснования подобных параметров, позволивших бы проводить объективные количественные долгосрочные оценки выживаемости больных, характеризующих высокую точность диагностики заболевания, целенаправленного выбора программной терапии, своевременности и успешности сопроводительного лечения, в т. ч. реанимационного пособия, согласованности ответственных действий высокопрофессиональной команды профильных и смежных специалистов.

Основной критерий эффективности терапии заболеваний системы крови — долгосрочная выживаемость больных. По данным российских многоцентровых исследований, координируемых ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России (далее — НМИЦ гематологии), долгосрочная (7–10-летняя) выживаемость пациентов с острыми миелоидными лейкозами (ОМЛ) составляет 45 %, острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) — 60 %, острым промиелоцитарным лейкозом (ОПЛ) — более 90 %, хроническим миелолейкозом — 90 %, апластической анемией — 80 %, злокачественными лимфатическими опухолями и классической лимфомой Ходжкина — 90 и 95 % соответственно, при трансплантации костного мозга — до 60 % больных острыми лейкозами. В результате такого подхода наиболее приемлемым, современным, в т. ч. и фармакоэкономическим, параметром является показатель «годы сохраненной жизни», включающий количественные и качественные оценки уровня оказания профильной медицинской помощи гематологическим больным в субъектах РФ.

В течение последних лет Минздравом России была инициирована и организована трехуровневая система оказания медицинской помощи в субъектах РФ [1].

В соответствии с паспортом федерального проекта «Развитие сети национальных медицинских исследовательских центров и внедрение инновационных медицинских технологий» принцип функционирования НМИЦ как головных организаций основан на взаимодействии с «якорными» краевыми, республиканскими, областными, окружными медицинскими учреждениями в каждом субъекте РФ, которые, в свою очередь, должны транслировать результаты проведенной работы в части организации оказания специализированной медицинской помощи (СМП)

по профилю в другие МО региона. Методологически транслирование лучших клинических практик и инноваций, результатов клинических апробаций также возложено на профильные НМИЦ. Тем не менее сотрудники и эксперты НМИЦ гематологии взаимодействуют с представителями МО не только 3-го уровня, но и 2-го и 1-го уровней, где осуществляется прием, учет, наблюдение и лечение пациентов с заболеваниями системы крови в субъектах РФ. В связи с этим важно определять и понимать, какие характеристики и показатели могут лучшим образом отражать объективные оценки долгосрочной выживаемости больных с гематологическими опухолями.

Острые лейкозы (ОЛ) являются редкими заболеваниями системы крови, составляя 20 % всех гематологических опухолей или лишь 1–2 % всех злокачественных опухолей человека, однако именно с этими заболеваниями до сих пор даже в профессиональном медицинском сообществе связано устойчивое представление об абсолютной фатальности исхода. А на самом деле впервые о возможности излечения больных ОЛ было заявлено в 60-е годы прошлого столетия детскими гематологами, которые продемонстрировали 3-летнюю общую выживаемость (ОВ) у 50 % детей с ОЛЛ при использовании многокомпонентной последовательной длительной химиотерапии [2, 3].

С этого времени терапевтическая концепция в лейкологии изменилась, ее основной целью стало не продление жизни, а достижение длительной безрецидивной выживаемости, сопоставимой с самой жизнью. Эффективность лечения ОЛ напрямую зависит от неукоснительного выполнения трех условий: цитостатическое или эпигенетическое воздействие должно быть целенаправленным, сопроводительная терапия — прецизионной, трансфузионное обеспечение — адекватным. Кроме того, необходим мониторинг эффективности на всех этапах лечения с помощью современных чувствительных методов оценки минимальной остаточной болезни (МОБ) для дальнейшего изменения тактики терапевтического воздействия.

Эти «гематологические» постулаты напрямую соотносятся с исследованиями качества медицинской помощи известного американского ученого в области организации здравоохранения А. Донабедяна в работе «Оценка качества медицинской помощи» (1966 г.) [4]. Предложенная им триада включает в себя оценку трех основополагающих параметров медицинской помощи: структура (structure: кадры, оборудование, материально-технические условия работы), процесс (process: медицинские технологии, стандарты лечения, диагностики, профилактики и реабилитации) и результат (outcome: достижение результата, его качество и доступность получения) [5]. В своих дальнейших работах А. Донабедян выделил еще несколько ключевых параметров, которые характеризуют необходимое качество оказываемой медицинской помощи. Это ее действенность, результативность, оптимальность, приемлемость, законность и справедливость.

К сожалению, в системе оценок эффективности оказываемой медицинской помощи в нашей стране отсутствуют показатели, связанные с оценкой дол-

госрочных результатов лечения, его эффективности. Оценивают койко-дни, оборот койки, загруженность койки, показатель смертности в стационаре, не имеющие совершенно никакого отношения к тому, о чем писал А. Донабедян. Кроме того, полностью отсутствуют такие критерии эффективности и результативности лечения, как показатели ОВ, годы сохраненной жизни, т. е. сколько из заболевших выздоровели и вернулись к обычной жизни, что особенно важно для пациентов с заболеваниями системы крови, в частности с ОЛ. Увы, не существует системы государственных многоцентровых исследований, которые позволили бы адекватно диагностировать ОЛ, контролировать выполнение протоколов лечения и осуществлять мониторинг эффективности. Ведь давно известен тот факт, что для больных ОЛ сам факт включения в клиническое проспективное исследование является фактором благоприятного прогноза. Так, 10-летняя ОВ больных ОМЛ, включенных в клиническое исследование, была в 6 раз выше — 30 vs 5 % [6]. В Германии для лимфомы Ходжкина уже более 10 лет назад было принято решение не оплачивать страховой случай, если больной не был включен в общегерманское клиническое исследование.

Клиническое проспективное рандомизированное (или нерандомизированное) многоцентровое исследование является единственным инструментом, с помощью которого можно получать объективные доказательства эффективности того или иного протокола, воспроизводимости программы лечения. В российской клинической практике таких собственных, не спонсируемых фармацевтическими компаниями, многоцентровых исследований 30 лет назад не было совсем, да и сейчас их количество крайне мало. Эти исследования дают возможность оценивать всю терапевтическую стратегию в целом, внедрять ее в практику других центров, формировать общую идеологию и информационное пространство в условиях нашего здравоохранения и с использованием нашего клинического опыта. Опираясь на данные, полученные при проведении нескольких многоцентровых проспективных исследований, мы пришли к выводу, что ныне существующая система оценок работы гематологической службы в регионах должна быть дополнена, расширена, а в идеале — пересмотрена. В связи с этим представляется актуальным рассмотреть целесообразность внедрения нового интегрального показателя, который суммирует и учитывает такие категории, как структура, процесс и результат.

Цель исследования — разработать и обосновать новый интегральный показатель качества работы гематологической службы региона РФ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе проанализированы данные 3 многоцентровых проспективных исследований по лечению ОМЛ, 2 многоцентровых проспективных исследований по лечению ОЛЛ и 1 эпидемиологического исследования в пяти выборочных регионах России. В табл. 1 представлены данные по числу включенных больных и годам выполнения исследований.

Таблица 1. Перечень проанализированных клинических исследований

Исследование	Годы	Вид исследования	Число больных
ОМЛ-01.10	2001–2006	Проспективное рандомизированное	285
ОМЛ-06.06	2006–2010	Проспективное рандомизированное	216
ОМЛ-10	2010–2013	Проспективное рандомизированное	250
ОЛЛ-2009	2009–2016	Проспективное	330
ОЛЛ-2016	2016–2021	Проспективное рандомизированное	219
Острые лейкозы	2014–2017	Эпидемиологическое	333

При анализе результатов этих исследований учитывали два показателя: раннюю летальность (смерть больного в течение 60 дней индукции) и 5-летнюю ОВ. Результаты представлены в виде событийного анализа по методу Каплана—Мейера. ОВ оценивали от 1-го дня терапии до смерти больного по любой причине. Сравнивали анализируемые параметры у больных, получавших лечение в НМИЦ гематологии и в региональных центрах.

С целью организации визитов в прикрепленные («якорные») профильные МО 3-го уровня субъектов РФ проводили предварительную работу по планированию и согласованию выезда как с принимающей стороной (на основании ранее подписанных соглашений Минздрава России с органом государственной власти субъекта РФ, соглашений НМИЦ гематологии с органом исполнительной власти субъекта РФ в сфере охраны здоровья, главным врачом прикрепленной профильной МО 3-го уровня субъекта РФ), так и участниками выездных мероприятий (ВМ) по координации работ и распределению обязанностей (например, проведение мастер-классов). Параллельно осуществляли взаимодействие с главным гематологом субъекта РФ по утверждению плана проведения ВМ, сбору дополнительных данных и сведений, необходимых для оценочных суждений в рамках установочных совещаний по прибытии в субъект РФ и заключительного обсуждения итогов ВМ, в т. ч. с ответственными лицами органов государственной и исполнительной власти. По окончании ВМ в течение 10 рабочих дней согласовывали подготовку аналитического отчета с отправкой в курирующие департаменты Минздрава России и органы исполнительной власти субъекта РФ в сфере охраны здоровья.

ВМ осуществляли в соответствии и в зависимости от регламентов взаимодействия, количества профильных и смежных МО в субъекте РФ и их уровня, территориально-географического расположения, транспортной доступности, маршрутизации больных и логистических связей [7].

В организационный процесс был включен этап подготовки справочного пакета документов, включавшего в т. ч. данные форм федерального статистического наблюдения и отчетности, утвержденные Росстатом, подсистем Федерального регистра медицинских организаций/работников (ФРМО/

ФРМР) Единой государственной информационной системы здравоохранения (ЕГИСЗ) [8], статистических сборников ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, Ракового регистра (сборник под редакцией А.Д. Каприна) [9]. Кроме того, учитывалась информация, полученная от главных внештатных специалистов гематологов, в разработанных чек-листах ВМ:

- число впервые выявленных пациентов по каждой нозологической форме отдельно, поступивших (в т. ч. впервые), пролеченных в гематологическом отделении (в т. ч. получивших лечение в условиях отделения интенсивной терапии (ОРИТ), вернувшихся в гематологический стационар после ОРИТ);
- число пациентов, взятых на диспансерный учет и находящихся на диспансерном наблюдении;
- число умерших пациентов с детальным разбором причин смерти;
- объем лабораторно-диагностических исследований, выполненный по каждой нозологической форме;
- определены ли прогностические группы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ результатов российских многоцентровых исследований по лечению ОЛ

В России в области гематологии первое многоцентровое проспективное рандомизированное клиническое исследование по лечению ОМЛ было инициировано нами в 1992 г. [6]. За прошедшие 29 лет российской исследовательской группой по лечению ОМЛ было выполнено 6 рандомизированных многоцентровых исследований, включивших 1427 больных ОМЛ в возрасте моложе 60 лет [10–18], и, в частности, 3 представляемых исследования. За время проведения этих клинических исследований удалось увеличить показатели 5-летней ОВ больных с 20 до 33 % и 5-летней безрецидивной выживаемости с 25 до 37 % [14, 16]. К сожалению, несмотря на совместную работу, постоянно сохраняются значимые отличия в долгосрочных показателях выживаемости между региональными центрами и координационным центром (НМИЦ гематологии) (рис. 1).

Так, например, в координационном федеральном центре ранняя летальность (в течение 60 дней) составляла в разные годы 2,9–7,5 %, а в региональных центрах — 18–25 % [14–16, 18–20].

В 5 германских исследованиях, сравнивавших собственный протокол с общей стандартной схемой лечения, ранняя летальность (смерть в течение 2 мес. терапии) составляла 5 % при стандартной терапии и от 1 до 12 % — при других схемах [21]. Следует отметить, что, по данным американских исследователей, за два десятилетия процент ранней летальности (определяемый как смерть в течение 4 нед. терапии) значимо снизился как в рамках многоцентровых исследований (в SWOG — с 18 до 3 %), так и в специализированных центрах (в онкологическом центре MD Anderson — с 16 до 4 %) [22].

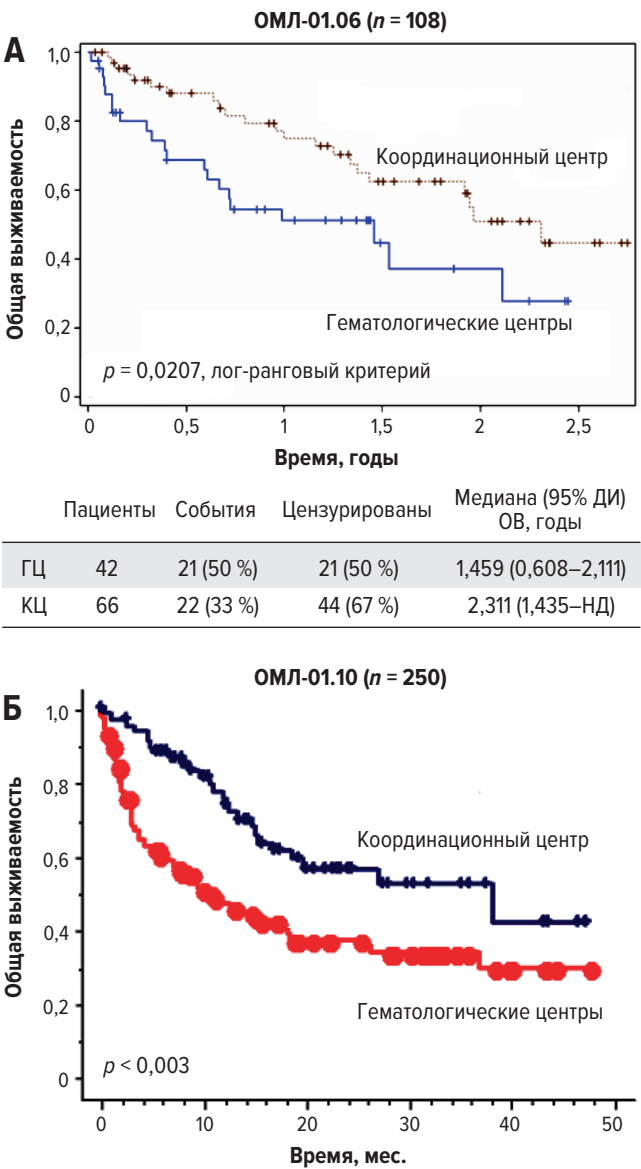


Рис. 1. Общая выживаемость больных ОМЛ в координационном и региональных гематологических центрах в рамках 2 многоцентровых исследований ОМЛ-01.06 и ОМЛ-01.10
95% ДИ — 95%-й доверительный интервал; ГЦ — гематологические центры; КЦ — координационный центр; НД — нет данных; ОВ — общая выживаемость.

Fig. 1. Overall survival of AML patients at the coordination and regional centers for hematology under 2 multi-center trials AML-01.06 and AML-01.10
95% ДИ — 95% confidence interval; ГЦ — centers for hematology; КЦ — coordination center; НД — not available; ОВ — overall survival.

Аналогичная закономерность — очень высокие показатели ранней летальности в субъектах РФ — прослеживается и для других вариантов ОЛ. Так, выполненные многоцентровые исследования по лечению ОЛЛ показали, что высокоинтенсивные программы лечения очень плохо воспроизводятся в региональных отделениях. До 2009 г. показатели летальности как в индукции, так и в консолидации в региональных центрах значительно превышали таковые в координационном центре (25–30 vs 10–12 %) [13, 23]. В связи с этим одной из самых важных задач стало создание протокола, который позволил бы без снижения общей эффективности уменьшить токсичность противоопухолевого лечения и повысить

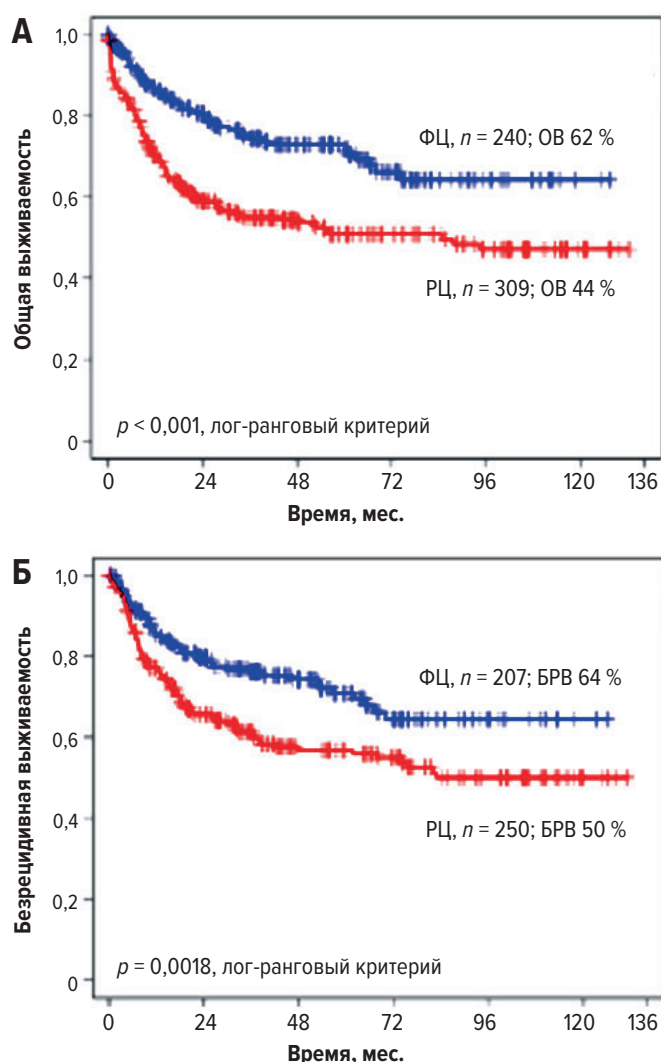


Рис. 2. (А) Общая и (Б) безрецидивная выживаемость больных ОЛЛ, включенных в многоцентровые исследования ОЛЛ-2009/2016, в зависимости от центра, где проводили лечение БРВ — безрецидивная выживаемость; ОБ — общая выживаемость; РЦ — региональные центры; ФЦ — федеральные центры.

Fig. 2. (A) Overall and (B) disease-free survival of ALL patients enrolled into multi-center trials ALL-2009/2016 depending on the center where they were treated БРВ — disease-free survival; ОБ — overall survival; РЦ — regional centers; ФЦ — federal centers.

его воспроизводимость. С 2009 г. был существенно изменен принцип цитостатического воздействия — с импульсного, высокодозного на неинтенсивное, но постоянное непрерывное цитостатическое. Были уменьшены дозы цитостатических препаратов в период индукционных фаз, полностью отказались от высокодозной консолидации, показаниями к выполнению трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток стали только крайне неблагоприятные цитогенетические аномалии.

За последующие 12 лет исследований по двум протоколам ОЛЛ-2009 и ОЛЛ-2016, включивших 549 больных, было показано, что протокол хорошо воспроизводится в региональных гематологических центрах (рис. 2) [24–27]. Последний анализ, выполненный в апреле 2021 г., демонстрирует, что показатели 10-летней ОБ при протоколе ОЛЛ-2009 составляют 50 %, 4-летней ОБ при протоколе ОЛЛ-2016 —

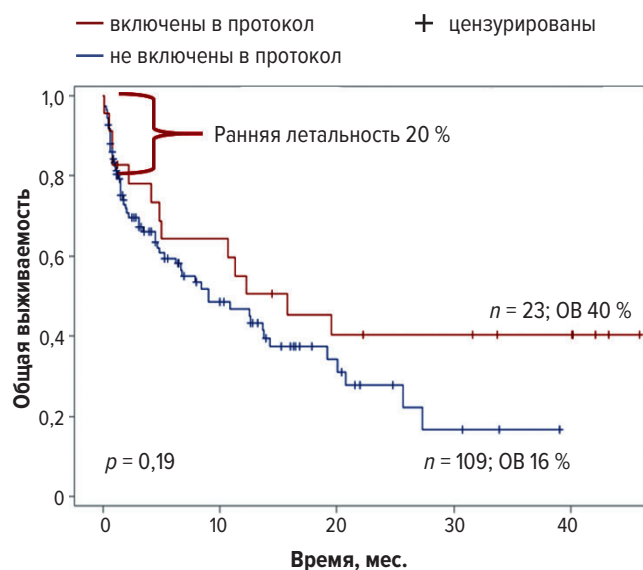


Рис. 3. Общая выживаемость (ОБ) больных ОМЛ в 5 региональных гематологических центрах в зависимости от факта включения в протокол

Fig. 3. Overall survival (OB) of AML patients in 5 regional centers for hematology, depending on inclusion/non-inclusion in the protocol

58 %. Однако, к огромному сожалению, ключевым негативным фактором, влияющим на ОБ больных, остается ранняя летальность. В региональных центрах, участвующих в исследовании, этот показатель составляет 18 vs 3,5 %.

При этом ранняя летальность при ОЛЛ в зарубежных клинических многоцентровых исследованиях была следующая: в германском — 4 % [28], в англо-американском MRC/ECOG E2993 — 4,7 % [29], во французском GRAAL-2003 — 4,9 % [30].

Основной причиной смерти больных на этапе индукционного лечения становятся инфекционные осложнения, которые в регионах РФ не только поздно диагностируют, поздно получают результаты посевов (например, через неделю), что не позволяет адекватно скорректировать терапию антибиотиками, но и лечат в условиях гематологических отделений, непригодных для интенсивной терапии, при отсутствии круглосуточных дежурств врачей-гематологов, отсутствии возможности незамедлительного выполнения КТ-исследований, почасового мониторинга всех витальных функций (кислотно-основное состояние, центральное венозное давление, сердечный и дыхательный мониторинг, контроль диуреза, провоспалительных маркеров и т. д.), отсутствии круглосуточной бактериологической службы с получением результатов посевов в течение суток [31, 32].

Эпидемиологическое исследование ОЛ выполняли в течение 3 лет в Рязанской, Калужской, Тамбовской, Кировской областях и Республике Мордовия. Регистрировали все случаи выявления ОЛ в регионе. Эти регионы характеризуются тем, что фактически все пациенты из этих областей концентрируются в 1 МО — гематологическом отделении ОКБ.

По результатам эпидемиологического исследования стало очевидным, что эффективность химиотерапии ОЛ в региональных центрах крайне

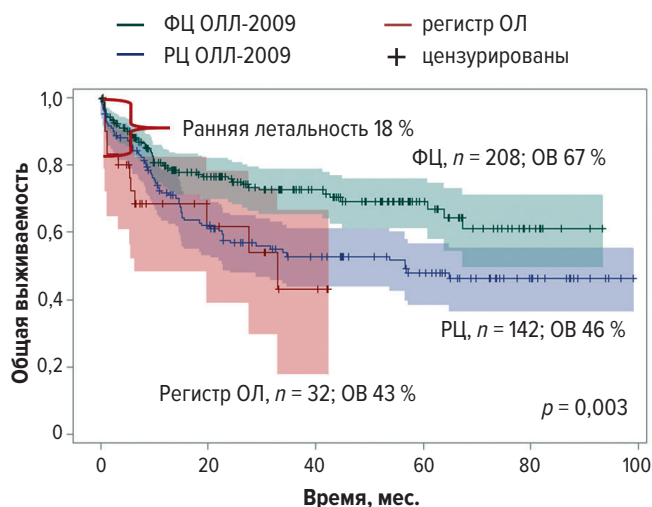


Рис. 4. Общая выживаемость больных ОЛЛ в 5 региональных гематологических центрах в сравнении с показателями в федеральных центрах и центрах, участвовавших в исследовании ОЛЛ-2009

ОВ — общая выживаемость; ОЛ — острые лейкозы; РЦ — региональные центры; ФЦ — федеральные центры.

Fig. 4. Overall survival of ALL patients in 5 regional centers for hematology compared with that in the federal centers and centers that participated in the trial ALL-2009

ОВ — overall survival; ОЛ — acute leukemias; РЦ — regional centers; ФЦ — federal centers.

невелика: 3-летняя ОВ всех больных составила 28 %, больных ОМЛ — 20 %, больных ОЛЛ — 47 % [33]. Так, например, соблюдение протокола позволяет достичь 40 % 3-летней ОВ у больных ОМЛ в возрасте до 60 лет по сравнению с 16 % у тех, кого лечат не по протоколу (рис. 3). Однако лишь около 20 % больных получают более или менее адекватное лечение: так, из 132 пациентов с ОМЛ регламентированную согласно клиническим рекомендациям терапию прошли лишь 23 (17,4 %).

При сопоставлении результатов лечения ОЛЛ в ходе эпидемиологического исследования выявлены все те же закономерности: ОВ больных страдает преимущественно за счет высоких показателей ранней летальности. Так, 5-летняя ОВ больных ОЛЛ, пролеченных по протоколу ОЛЛ-2009 в региональных центрах, была существенно хуже (46 %), чем в федеральных (67 %). Однако, если пациенты в этих 5 регионах лечились по протоколу, их долгосрочные показатели не отличались от таковых у пациентов из других регионов, включенных в исследование (рис. 4).

Показатели ранней летальности (смерть в первые 60 дней от начала терапии) остаются очень высокими. Этот 60-дневный период — период индукционной терапии — направлен на максимально быстрое и, по возможности, полное уничтожение опухолевого клона, что, естественно, в ряде случаев сопровождается развитием синдрома лизиса опухоли, развитием глубокой нейтропении, тромбоцитопении, тяжелых электролитных, инфекционных осложнений, требующих постоянного интенсивного мониторинга, коррекции, использования гигантского объема лекарственных препаратов, трансфузионных сред, манипуляций и т. д. И столь высокие показатели летальности

в течение 2 мес. (20–25 % при ОМЛ, 15–20 % при ОЛЛ) являются прямым следствием отсутствия адекватной инфраструктуры гематологической службы в региональных центрах (отсутствие лабораторий молекулярно-генетической, иммунофенотипической и цитогенетической диагностики для предельно быстрого установления правильного диагноза, отсутствие отделения реанимации для гематологических больных, отделений афереза, круглосуточной лаборатории бактериологии, круглосуточной КТ-диагностики, невозможность немедленного получения необходимых трансфузионных сред, т. к. всегда есть период ожидания, низкое материальное обеспечение отделений гематологии в большинстве центров, финансирование по остаточному принципу). В целом показатель ранней летальности можно рассматривать в качестве экспресс-теста, индикатора, позволяющего быстро оценить состояние гематологической службы. Этот показатель может служить дополнением к другому существующему, но малоиспользуемому показателю «годы сохраненной жизни», который оценивает не только качество, но и объемы оказываемой помощи.

Основные инструменты межрегионального взаимодействия, позволяющие оценить качество оказываемой СМП по профилю «гематология»

В рамках осуществления новых целевых задач по совершенствованию оказания профильной медицинской помощи в субъектах РФ (повышению качества, эффективности и доступности) на сотрудников НМИЦ гематологии были возложены функции организационно-методического и научно-методического руководства МО 3-го уровня всех 86 субъектов РФ. Например, в рамках образовательной деятельности и подготовки кадров в НМИЦ гематологии в 2018–2020 гг. обучение прошло почти 800 специалистов из 50 субъектов РФ.

Одними из ключевых инструментов межрегионального взаимодействия с целью получить объективные данные профильных пациентов являются телемедицинские консультации (ТМК) и ВМ в профильные структурные подразделения прикрепленных («якорных») МО 3, 2 и 1-го уровней субъектов РФ.

Дистанционное взаимодействие с помощью телемедицинских технологий

Накопленный к настоящему времени опыт НМИЦ гематологии по ТМК показал, что они находят свое применение в каждом из направлений деятельности нашего центра [34].

За 5-летний период работы отдела телемедицины НМИЦ гематологии наблюдается прогрессивный рост количества запросов к экспертам НМИЦ гематологии на проведение ТМК с перевыполнением ежегодных плановых показателей, что позволяет отнести НМИЦ гематологии к федеральным центрам высокой востребованности. Так, в 2018 г. было проведено 173 ТМК, в 2019 г. — 1188 (увеличение почти в 7 раз), в 2020 г. — 1790 (рост +50,7 %), за 4 мес. 2021 г. — 828 (рост +60 % в сравнении с аналогичным периодом 2020 г.).

По профилю ТМК, проведенных в НМИЦ гематологии за 2019–2020 гг., включены все нозологические

Таблица 2. Характеристика телемедицинских консультаций пациентов с острыми лейкозами за период 2018–04.2021 гг.

Показатель	Годы				
	2018	2019	2020	04.2021	2018–04.2021
Всего ТМК, проведенных сотрудниками НМИЦ гематологии	173	1188	1780	828	3969
ТМК пациентов с ОЛ, %	14,5	13,3	13,9	18,6	14,7
Всего пациентов с ОЛ	21	139	205	131	496
Пациенты с ОЛ в возрасте 18–59 лет	13	100	159	104	376
Пациенты с ОЛ в возрасте ≥ 60 лет	8	39	46	27	120
Мужчины, %	42,9	50,4	48,3	46,6	48,2
Женщины, %	57,1	49,6	51,7	53,4	51,8

ОЛ — острые лейкозы; ТМК — телемедицинские консультации.

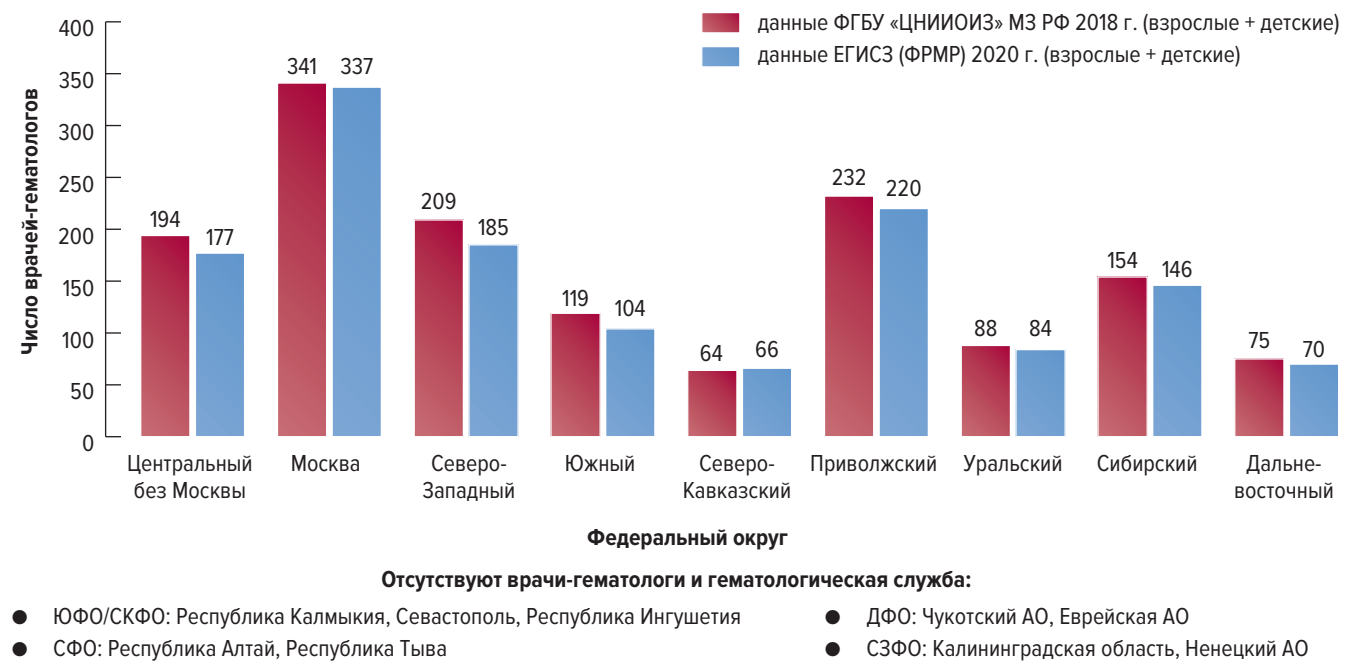


Рис. 5. Кадровый дефицит гематологической службы РФ за 2017–2019 гг.
ЕГИСЗ — Единая государственная информационная система здравоохранения; ФРМП — Федеральный регистр медицинских работников.

Fig. 5. Staff shortage in the hematological services in the RF throughout 2017–2019
ЕГИСЗ — the Unified State Information System “Hematology”; ФРМП — Federal Register of Healthcare Professionals.

формы заболеваний системы крови, а также сложные дифференциально-диагностические случаи, требующие мультидисциплинарного подхода. Наиболее востребованными являются консультации пациентов с ОЛ, что дает возможность отслеживать качество и эффективность терапии, в т. ч. дистанционно, рассчитывать необходимые оценочные показатели. Анализ накопленных и систематизированных данных по нозологическому профилю ТМК позволяет формировать определенное представление и о лечебно-диагностических возможностях гематологических отделений МО в каждом отдельном субъекте РФ: например, из каких субъектов и федеральных округов поступает максимальное количество запросов по больным с ОЛ.

Всего за период 2018–04.2021 гг. ТМК проведены по вопросам диагностики и лечения 496 пациентов с ОЛ (в т. ч. 87 повторных ТМК — 14,9 %), из которых на возрастную группу 18–59 лет приходится 376 (75,8 %) пациентов, а на возрастную группу 60 лет и старше — 120 (24,2 %). Соотношение пациентов, которым проведены ТМК, не имело без существенных

различий по половому признаку — 48,2 % мужчин и 51,8 % женщин (табл. 2).

По нозологическим формам за период 2018–04.2021 гг. от общего числа проведенных ТМК пациентов с ОЛ на ОМЛ приходится 59,2 % запросов, на ОЛЛ — 32,5 %, на ОПЛ — 3,8 %, на другие, в т. ч. недифференцированные, варианты ОЛ — 4,5 %.

Комплексная оценка накапливаемого материала первичных данных больных позволит использовать их для оценки долгосрочной выживаемости больных ОЛ и ранней летальности.

Выездные мероприятия в профильные медицинские организации 86 субъектов РФ

Организация ВМ осуществляется на основании регламентирующих и нормативно-правовых актов профильных департаментов Минздрава России (приказ Минздрава России № 125 от 13.03.2019 г.). Активная работа по реализации данного направления ведется в НМИЦ гематологии с 2019 г., хотя единичные выезды в отдельные регионы осуществлялись и в 2018 г.

Всего за 2 года сотрудники НМИЦ в составе мобильных рабочих групп посетили 80 субъектов РФ, 90 городов, 3 филиала НМИЦ гематологии: Алтайский (г. Барнаул), Красноярский (г. Красноярск) и Северный (г. Архангельск). Проведено 96 ВМ. Полностью охвачены визитами все федеральные округа.

По общим результатам ВМ выявлено, что в ряде субъектов РФ отсутствует гематологическая служба и главный гематолог (Чукотский и Ненецкий АО, Республика Алтай, Еврейская АО). Кроме того, отмечены субъекты РФ с низким уровнем организации профильной СМП и высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП), а также с отсутствием команды подготовленных врачей-гематологов (Республики Тыва и Калмыкия, Карачаево-Черкесия и Кабардино-Балкария, Адыгея, город федерального значения Севастополь, Псковская и Владимирская области, Камчатский край и др.).

Выявлены проблемы, связанные с инфраструктурой гематологической службы субъектов РФ: в большинстве случаев это устаревшие здания и помещения, отсутствие условий для проведения современной химиотерапии (отсутствие изолированных палат, вентиляции, наличие которых необходимо для больных ОЛ в состоянии, например, миелотоксического агранулоцитоза), неполное оснащение для оказания СМП и ВМП профильным пациентам.

Крайне важной проблемой, значимо влияющей на качество оказания СМП и ВМП [35–37], является кадровый дефицит врачей-гематологов в субъектах РФ. По данным ЕГИСЗ 2020 г., всего зарегистрировано 1708 врачей-гематологов (подсистема ФРМР ЕГИСЗ) [8]. Кадровое обеспечение гематологической службы РФ можно охарактеризовать как кадровый застой (рис. 5).

Предварительная оценка возможностей лабораторно-диагностических служб 80 субъектов РФ показала следующее: цитологические исследования препаратов костного мозга, включая анализ признаков дисплазии ростков кроветворения, выполняют в полном объеме в 31 (39 %) из 80 субъектов РФ; цитохимические исследования в полном объеме — в 35 (44 %); иммунохимические исследования сыворотки крови и мочи в полном объеме — в 24 (29 %); лекарственный мониторинг с определением концентраций метотрексата, циклоспорина — в 29 (34 %), но в 13 (45 %) из 29 субъектов РФ выполняют только один из указанных тестов; проточная цитофлуориметрия (в основном, с целью диагностики впервые выявленных ОЛ) по чек-листам формально внедрена в 45 (53 %) из 85 субъектов РФ, однако только в половине из них имеется необходимое современное оборудование и обученный персонал (т. е. не более 25 %). Однако даже в этих лабораториях следует проводить дополнительные расширенные мероприятия по оценке качества проводимых иммунологических исследований и формулирования заключений для клиницистов.

Цитогенетические и молекулярно-генетические исследования у больных с опухолями системы крови можно выполнить в 22 (28 %) из 80 субъектов РФ, но в половине из них определяют только единичные маркеры хронических миелопролиферативных заболеваний.

Таблица 3. Характеристика основных составляющих инфраструктуры гематологической службы в субъектах РФ для лечения ОЛ в сравнении с федеральным центром

Основные составляющие инфраструктуры гематологической службы в соответствии с Порядком по гематологии [46]	Региональные центры (количество субъектов РФ, n = 80)	
	абс.	%
Полное соответствие оснащения профильных гематологических стационаров	30	38
Наличие асептических палат	27	34
Ночные дежурства врачей-гематологов	8	10
Наличие специальной реанимации	6	8
Наличие круглосуточной микробиологической службы (Bactek)	19	24
Возможность проведения КТ/МРТ в круглосуточном режиме	80	100
Возможность проведения цитогенетических исследований при ОЛ	14	17
Возможность проведения молекулярно-генетических исследований при ОЛ	13 (только единичные маркеры)	16
Возможность проведения иммунофенотипирования ОЛ	18	22
Проведение цитохимической диагностики ОЛ		
Полная панель реакций	35	44
Только миелопероксидаза	35	44
Только PAS-реакция на гликоген	26	33
Спектр биохимических исследований для ОЛ (ЛДГ, лекарственный мониторинг и др.)	64	80
Круглосуточный режим работы экспресс-лаборатории	65	81
Адекватная заместительная терапия донорскими тромбоцитами (в т. ч. круглосуточно)	63	79

ЛДГ — лактатдегидрогеназа; ОЛ — острые лейкозы.

Предварительные данные, характеризующие частичную оценку инфраструктуры гематологической службы РФ в 80 посещенных регионах, приведены в табл. 3.

При анализе маршрутизации профильных больных и биоматериала выявлено, что большинство МО 80 субъектов РФ направляет пациентов и биообразцы на высокотехнологичные (цитогенетические и молекулярно-генетические) исследования в федеральные центры Москвы и Санкт-Петербурга. Ключевыми вопросами доступности диагностики и охвата больных этими методами исследований на всех этапах оказания СМП и ВМП в регионах, включая определение МОБ при ОЛ и других гематологических опухолях, являются проблемы финансовых расчетов и оплаты высокотехнологичных исследований. В ряде субъектов РФ органы исполнительной власти частично решают эти вопросы, заключая договоры на выполнение этих методов исследований в Москве и Санкт-Петербурге, но исключительно на этапе начальной/первичной диагностики ОЛ. Для большинства же пациентов 65 % субъектов РФ, где эти вопросы не решены, финансирование выполнения и транспортировки биообразцов происходит за счет собственных средств пациента и

родственников, включая оценку эффективности лечения и мониторинга МОБ.

При подробном сборе информации о состоянии гематологической службы региона как по чек-листам, так и непосредственно при ВМ можно централизованно осуществлять мониторинг первичных данных пациентов с ОЛ, поскольку именно умение лечить больных ОЛ определяет уровень профессионализма и подготовленности региональной команды врачей-гематологов, реаниматологов, клинических фармакологов и качество оказываемой СМП/ВМП. Диагностика и лечение больных ОЛ служат индикатором работы гематологической службы, в т. ч. ввиду особенностей дебюта и течения заболевания: отсутствие в ряде случаев специфичности симптомов болезни, быстрое развитие критических и угрожающих жизни состояний, необходимость оказания срочной и неотложной медицинской помощи пациенту, обеспечение быстрой и полноценной верификации диагноза в максимально сжатые сроки (≤ 3 дней). Кроме того, при ОЛ следует учитывать невозможность отсрочить начало курсовой химиотерапии, продолжительность программной терапии ОЛ, наличие многих сопутствующих заболеваний, особенно у пожилых больных, отсутствие адекватной заместительной терапии донорскими компонентами крови и т. д. [33].

В ходе ВМ в рамках оценки эффективности внедрения и применения клинических рекомендаций по профилю «гематология» в МО субъектов РФ проанализировано 370 историй болезни (ИБ) больных ОЛ. По результатам предварительно проведенного анализа (да/нет) сделаны первичные выводы. Так, оказание СМП и ВМП в 80 субъектах РФ:

- соответствует клиническим рекомендациям в 40 субъектах РФ (254 ИБ);
- не в полной мере — в 20 субъектах РФ (83 ИБ);
- не соответствует в 20 субъектах РФ (33 ИБ).

Тем не менее в качестве основного базового критерия оценки качества оказания медицинской помощи используется соответствие выполнению диагностических и лечебных мероприятий разработанным и актуализированным клиническим рекомендациям (<https://cr.minzdrav.gov.ru/>). В связи с этим следует обратить повышенное внимание на данный раздел работ.

В табл. 4 приводятся ключевые положения, позволяющие оценить как положительные, так и отрицательные стороны работы гематологической службы РФ.

Создание пангематологического регистра как инструмента объективной и оперативной оценки качества гематологической помощи в субъектах РФ

Необходимо подчеркнуть, что в нашей стране фактически нет публикаций, кроме как исходящих из 2–3 федеральных учреждений, посвященных результатам лечения больных ОЛ. Эта информация только частично, обрывочно собрана в рамках научных проектов НМИЦ гематологии, которые, конечно, не могут включить в свои исследования всех больных ОЛ. В подтверждение неудовлетворительной ситуации с терапией ОЛ можно процитировать одну-единственную работу из Московского гематологического центра, в которой приводится анализ результатов лечения ОМЛ за период до 2015 г. [38]. Авторы указывают на беспрецедентную раннюю летальность 42 % у больных в возрасте до 65 лет. При этом 5-летние показатели ОВ больных, которым проводили более или менее адекватную терапию, составили лишь 18 %. За прошедшие после публикации 6 лет в Московском гематологическом центре многое изменилось, но результаты работы не опубликованы.

Для того чтобы решить эту проблему — отсутствие информации об эффективности оказываемой

Таблица 4. Сравнительные описания особенностей гематологической службы в субъектах РФ (SWOT-анализ*)

Сильные стороны/Strengths	Слабые стороны/Weaknesses
1. Наличие лидера — головной медицинской организации (НМИЦ гематологии, Москва)	1. Неуккомплектованность кадрами
2. Наличие других специализированных федеральных центров (Москва, Санкт-Петербург)	2. Недофинансирование по программе ОМС
3. Консолидированное сообщество врачей-гематологов — Национальное гематологическое общество	3. Отсутствие ключевых лабораторий (молекулярно-генетических, цитогенетических, микробиологических, иммунофенотипирования)
4. Регулярные образовательные и научные симпозиумы, конференции, семинары	4. Отсутствие гематологической реанимации и специальной трансфузиологии
5. Высокая публикационная активность	5. Отсутствие единой гематологической информационной системы и панрегистра пациентов с заболеваниями системы крови
6. Клиническая апробация новых методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации пациентов с заболеваниями системы крови	6. Крайне низкая публикационная активность
Возможности/Opportunities	Угрозы/Threats
1. Федеральный проект «Онкология/онкогематология». Создание Единой информационной системы «Гематология»	1. Неадекватная СМП по профилю «гематология»
2. Финансовое обеспечение клинических рекомендаций	2. Низкий охват этапами ВМП
3. Повышение престижа научных сотрудников — федеральный проект «Развитие сети НМИЦ и внедрение инновационных медицинских технологий»	3. Высокая смертность от излечимых болезней

ВМП — высокотехнологичная медицинская помощь; ОМС — обязательное медицинское страхование; СМП — специализированная медицинская помощь.

* SWOT-анализ — метод стратегического планирования, заключающийся в выявлении факторов внутренней и внешней среды, организации и разделении их на четыре категории: Strengths (сильные стороны), Weaknesses (слабые стороны), Opportunities (возможности), Threats (угрозы).

гематологической помощи, в течение нескольких лет НМИЦ гематологии разрабатывает Единую информационную систему (ЕИС) «Гематология». ЕИС «Гематология» — информационный инструмент тотального первичного учета, регистрации, диагностики, мониторинга важных событий и жизненного статуса пациентов с заболеваниями системы крови в РФ, включающий автоматизацию маршрутизации потоков профильных больных и логистику их биообразцов (процедурную и географическую). Веб-платформа ЕИС «Гематология» была разработана в качестве информационной основы/площадки по внедрению подготовленного регламента «Порядка диспансерного наблюдения пациентов с заболеваниями системы крови в РФ» (документ находится на рассмотрении в Минздраве России) [39]. Иными словами, это информационно-аналитическая веб-платформа учета, регистрации, мониторинга жизненного статуса пациентов с гематологическими опухолями, включая больных ОЛ.

Отсутствие единого популяционного регистра пациентов с заболеваниями системы крови в РФ крайне затрудняет практически весь функционал НМИЦ гематологии по организационно-методической поддержке профильных и смежных региональных специалистов [40]. Более того, наличие адекватных, понятных, прозрачных информационных инструментов значительно облегчило бы выполнение организационно-методических функций территориальным и окружным главным внештатным специалистам-гематологам РФ, обеспечивая и связывая воедино полноценное функционирование вертикальной структуры гематологической службы РФ.

Необходимость разработки и внедрения специализированной системы диспансерного учета и наблюдения пациентов с заболеваниями системы крови обусловлена следующими причинами:

- отсутствие единой государственной системы сбора статистических данных пациентов с заболеваниями системы крови как единой целевой популяции;
- отсутствие автоматизированных процедур маршрутизации и учета больных ОЛ от момента первого обращения к врачу-гематологу, первичной диагностики с верификацией диагноза и далее, на протяжении всех этапов программной терапии, включая трансплантационные технологии и федеральные клиники, вплоть до регистрации исхода/смерти больного, что крайне важно отслеживать для оценки количественных и качественных показателей гематологической службы РФ: долгосрочной выживаемости пациентов (годы сохраненной жизни), ранней летальности при ОЛ;
- отсутствие инструментов информационного сопровождения движения не только пациентов с ОЛ, но и других связанных с оказанием СМП/ВМП по профилю «гематология» объектов: биологические образцы, доноры компонентов крови и костного мозга, компоненты крови, квоты ВМП и др.;
- отсутствие единого современного классификатора/рубрикатора заболеваний системы

крови, в частности ОЛ, для целей статистического учета, управления и анализа.

Создание ЕИС «Гематология» направлено для решения следующих важных задач.

1. Приоритетная задача гуманитарного характера — это пожизненный персональный учет пациентов с заболеваниями системы крови.
2. Государственная задача — сбор достоверной статистической информации о пациентах для формирования отраслевой статистической отчетности и паспорта профильной службы.
3. Научно-исследовательская задача — создание основы Национального популяционного гематологического регистра, аккумулирующего сбор данных как лабораторно-диагностического этапа (выполнение морфологических, иммунологических — иммунофенотипирование, молекулярно-генетических, патоморфологических с иммуногистохимическими исследованиями и др.) обследования, так и мониторинга статуса пациентов с заболеваниями системы крови и отдаленных результатов лечения.
4. Совершенствование алгоритмов управления гематологической службой РФ с помощью автоматизации процессов маршрутизации, логистики, учета.
5. Отдельно можно выделить задачи фармако-экономического прогнозирования и планирования, которые не могут быть решены без достоверной и оперативной статистической информации о численности целевой популяции больных ОЛ. Весьма важной представляется также задача финансового контроля обеспечения пациентов дорогостоящими лекарственными средствами по федеральной и региональной льготам.

Кардинальными особенностями данной системы являются возможность подтверждать предварительно установленный и верифицированный диагноз больного экспертным путем, а также «погружение» в ЕИС «Гематология» иерархической системы кодирования заболеваний системы крови — диагностические группы учета (ДГУ) [41]. ДГУ служит скелетом системы, целевым инструментом статистического учета и анализа данных пациентов с заболеваниями системы крови, конструктором иерархических групп разных классификаций с небольшим числом нозологических групп самого верхнего уровня и возможностью сопоставления/редактирования взаимосвязей с существующими общепринятыми классификациями (МКБ-10, ВОЗ 2016–2017 гг. и др.) вплоть до 5–6-го уровня/порядка, где отображены, в частности, молекулярно-генетические характеристики заболеваний системы крови.

Таким образом, ввиду целого ряда представленных выше причин, влияющих на качество, эффективность и доступность оказания СМП и ВМП по профилю «гематология/онкология», при отсутствии данных о реальном числе пациентов с заболеваниями системы крови в РФ, в т. ч. больных ОЛ, в качестве возможного инструмента и показателя качества работы отделения гематологии в регионе можно предложить

Таблица 5. Показатели ранней летальности у больных острыми лейкозами в возрасте 18–60 лет (доля больных, умерших в первые 60 дней индукционной химиотерапии) в зависимости от места лечения

Исследование	Вариант ОЛ	Федеральный центр (НМИЦ гематологии)	Региональные центры	Международные показатели (2000–2020)
ОМЛ-01.01	Миелоидный	10 %	13 %	1–12 %
ОМЛ-06.06		11 %	21 %	
ОМЛ-01.10		3 %	23 %	
ОЛЛ-2009	Лимфобластный	5,5 %	16 %	2–5 %
ОЛЛ-2016		0 %	14,4 %	

ПРИМЕЧАНИЕ. *p* < 0,05 для всех различий.

участие гематологического отделения/центра в многоцентровых клинических исследованиях. основополагающим принципом проведения многоцентровых исследований является стандартизация всех методов лабораторно-диагностических исследований, клинических измерений, подходов к терапии с подробным описанием полученного результата.

Обоснование интегрального показателя эффективности работы гематологической службы РФ

Для оценки качества работы гематологической службы субъекта РФ одного показателя, конечно, недостаточно. Гематологические отделения отличаются по многим как кадрово-организационным, так и структурно-финансовым параметрам. Кроме того, сильно отличается и нозологический профиль госпитализаций. Всеобъемлющим стратегическим параметром должен стать показатель «годы сохраненной жизни». В качестве же оперативного тактического показателя, экспресс-теста для оценки адекватности гематологической службы целесообразно внедрить показатель ранней летальности больных ОЛ в ходе индукционной терапии.

В табл. 5 приведены показатели ранней летальности, полученные в ходе многоцентровых исследований в течение последних 20 лет.

В табл. 5 достаточно наглядно представлена явная положительная динамика за последние 20 лет в НМИЦ гематологии: летальность при ОМЛ снизилась с 10 до 3 %. За это время была усовершенствована сопроводительная терапия, в полную силу стала функционировать гематологическая реанимация, т. к. 25–30 % больных ОМЛ и 10–15 % больных ОЛЛ в период индукции поступают в отделение интенсивной терапии из-за угрожающих жизни осложнений [42], отлажены алгоритмы терапии антибиотиками и профилактики, диагностические и временные регламенты протокола программной химиотерапии. При этом в региональных центрах показатели летальности совершенно не изменились. Более того, хотелось бы подчеркнуть, что в регионах столь высокие цифры летальности получены у отобранных пациентов, включенных в клиническое исследование, а не у всех тех, кто поступает в отделения. Особенно это становится очевидным при анализе результатов эпидемиологического исследования: лишь 20 % больных в возрасте до 60 лет в регионах получают адекватное по дозировкам цитостатических препаратов индукционное воздействие [33]. И, несмотря на значительный отбор, в регионах в первые 60 дней

терапии умирает более 20 % больных, т. е. это те, кого включили в исследование.

С нашей точки зрения, показатель ранней летальности у больных ОМЛ в возрасте 18–60 лет в первые 60 дней лечения при адекватном цитостатическом воздействии не должен превышать 15 %, с учетом множественных сопутствующих заболеваний у этой категории пациентов, особенно в регионах и у жителей сельских поселений.

Аналогичная закономерность отмечена и для ОЛЛ. Интенсивность двух протоколов ОЛЛ-2009/2016 минимальная. Летальность в федеральном центре не превышает 5 %, а в региональных центрах она составляет 14–16 %. Причины все те же: отсутствие соответствующей инфраструктуры (недостаточно квалифицированных кадров, слаботанности команды, диагностических возможностей, гематологической реанимации, круглосуточной трансфузиологии, КТ-диагностики, бактериологических исследований и т. д.) для оказания помощи этой самой тяжелой категории больных. И этот факт был доказан итогами ВМ НМИЦ гематологии в региональные гематологические центры. Для ОЛЛ показатель ранней летальности не должен превышать 10 %, и это максимальное значение.

Мы еще не затрагивали вопросов летальности больных, не связанной с рецидивами, в последующие периоды лечения ОЛ — так называемая смерть в полной ремиссии. Это также исключительно важный маркер адекватности функционирования гематологической службы, т. к. основными причинами летальности становятся инфекционные осложнения после курсов химиотерапии. При этом мониторинг, профилактика, прецизионная диагностика и лечение инфекций, угрожающих жизни состояний необходимы на всех этапах программного лечения ОЛ, и все эти условия должны быть обеспечены инфраструктурой гематологической службы. С этим показателем («смерть в полной ремиссии») также имеются большие проблемы в региональных центрах. Так, смерть в период полной ремиссии на этапах консолидации в НМИЦ гематологии при использовании протокола ОМЛ-01.10 составила 6,9 %, а в региональных центрах — 20 %. При лечении ОЛЛ смерть в полной ремиссии при протоколе ОЛЛ-2016 в НМИЦ гематологии составила 5 %, а в региональных центрах — 9 %. Таким образом, в регионах через полгода лечения ОМЛ умирает почти половина (!) больных (при объективно допустимом уровне 15–20 %), а при ОЛЛ — 1/3 (при объективно допустимом уровне 10 %).

С нашей точки зрения, показатель «ранняя летальность» вполне объективен, хотя не отражает

результатов лечения всех поступающих в отделения гематологии больных, поскольку в клинические исследования пациентов отбирают согласно критериям включения. Сложности в получении указанной информации от региональных гематологических центров обусловлены тем, что нет, как отмечалось, общей системы отчетности, учитывающей жизненный статус каждого конкретного пациента, а также отсутствием интегрального показателя для оценки эффективности терапии ОЛ, который в итоге позволяет судить о состоянии всей службы в целом. Результаты по лечению ОЛ, собранные в ходе ВМ в 80 регионов, крайне противоречивы, поскольку нет единой системы учета и отслеживания жизненного статуса каждого конкретного больного. В условиях отсутствия системы повышается вероятность получения заниженных показателей, в т. ч. за счет летальности до начала терапии, которая может откладываться на основании тяжелого состояния больного, вследствие выписки пациентов, у которых крайне неблагоприятный прогноз, и т. д. В связи с этим реализация предлагаемого оперативного показателя и внедрение его при оценке качества работы гематологической службы должны идти параллельно с внедрением ЕИС «Гематология».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение ОЛ — дело непростое. В него вовлечена огромная команда врачей и исследователей из разных областей медицины и науки, оно требует мультидисциплинарного взаимодействия и быстроты в принятии критически важных решений. К тому же, как показывают российские проспективные клинические исследования, ОЛ, несмотря ни на что, — это полностью излечимые болезни. Мы полагаем, что развитие системы многоцентровых исследований на государственном уровне позволит в целом постепенно изменить к лучшему ситуацию с лечением заболеваний системы крови. Итогом многолетнего многоцентрового сотрудничества НМИЦ гематологии с региональными гематологическими центрами в области лечения ОЛ стали «Клинические рекомендации по лечению острых миелоидных и лимфобластных лейкозов», в которых отражены все основные принципы диагностики и лечения ОЛ [43–45]. Опубликован фундаментальный сборник алгоритмов и программ лечения заболеваний системы крови, в котором отражены пошаговые действия на этапах диагностики, химиотерапии и сопроводительного лечения [32]. Не менее важным представляется и изменение ключевого принципа оценки эффективности оказания гематологической помощи. Оценка должна проводиться на основании показателей ОВ больных ОЛ и/или анализа такого критерия, как «годы сохраненной жизни». Оценочным экспресс-тестом, индикатором адекватности функционирования гематологической службы должен стать показатель ранней летальности при ОЛ: его низкие значения будут свидетельствовать о том, что в регионе есть необходимая инфраструктура, технологии и команда профессионалов для того, чтобы сохранять жизнь больным с тяжелыми, но излечимыми заболеваниями системы крови.

КОНФЛИКТЫ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование не имело спонсорской поддержки.

ВКЛАД АВТОРОВ

Концепция и дизайн: Е.Н. Паровичникова, Т.Ц. Гармаева, Л.И. Меньшикова.

Сбор и обработка данных: С.М. Куликов, Ю.А. Чабаева.

Предоставление материалов исследования: Е.Н. Паровичникова, Т.Ц. Гармаева, О.В. Лазарева, К.А. Лукина, В.В. Троицкая, Т.В. Гапонова.

Анализ и интерпретация данных: Е.Н. Паровичникова, Т.Ц. Гармаева, О.В. Лазарева, К.А. Лукина.

Подготовка рукописи: Е.Н. Паровичникова, О.В. Лазарева, Т.Ц. Гармаев.

Окончательное одобрение рукописи: все авторы.

Административная поддержка: В.Г. Савченко.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Приказ Минздрава России от 29.12.2012 г. № 1706 «Об утверждении методических рекомендаций по разработке органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации планов мероприятий («дорожных карт») «Изменения в отраслях социальной сферы, направленные на повышение эффективности здравоохранения в субъекте Российской Федерации».

[Decree No. 1706 of the Ministry of Health of the Russian Federation dated December 29, 2012. On the approval of methodological guidelines for the development of action plans (roadmaps) by the executive authorities of constituent entities of the Russian Federation. Changes in the social sectors aimed at improving the efficiency of healthcare in constituent entities of the Russian Federation. (In Russ)]

2. Валиев Т.Т., Шервашидзе М.А., Осипова И.В. и др. Лечение острого лимфобластного лейкоза у детей по протоколу ALL IC-BFM 2002: результаты мультицентрового ретроспективного исследования. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2021;8(3):59–70. doi: 10.21682/2311-1267-2021-8-3-59-70.

[Valiev TT, Shervashidze MA, Osipova IV, et al. Treatment of acute lymphoblastic leukemia in children by ALL IC-BFM 2002 protocol: results of multicenter retrospective study. Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology. 2021;8(3):59–70. doi: 10.21682/2311-1267-2021-8-3-59-70. (In Russ)]

3. Шервашидзе М.А., Валиев Т.Т. Совершенствование программ терапии острого лимфобластного лейкоза у детей: акцент на минимальную остаточную болезнь. Онкогематология. 2020;15(3):12–26. doi: 10.17650/1818834620201531226.

[Shervashidze MA, Valiev TT. Pediatric acute lymphoblastic leukemia treatment protocols improvement: emphasis on minimal residual disease. Oncohematology. 2020;15(3):12–26. doi: 10.17650/1818834620201531226. (In Russ)]

4. Berwick D, Fox D. Evaluating the Quality of Medical Care: Donabedian's Classic Article 50 Years Later. Milbank Q. 2016;94(2):237–41. doi: 10.1111/1468-0009.12189.

5. Donabedian A. Evaluating the quality of medical care. Milbank Q. 2005;83(4):691–729. doi: 10.1111/j.1468-0009.2005.00397.x.

6. Mengis C, Aebi S, Tobler A, et al. Assessment of differences in patient populations selected for excluded from participation in clinical phase III acute myelogenous leukemia trials. J Clin Oncol. 2003;21(21):3933–9. doi: 10.1200/JCO.2003.03.186.

7. Гармаева Т.Ц., Савченко В.Г., Лазарева О.В. и др. Организация выездных мероприятий с посещением профильных медицинских организаций (МО) субъектов РФ. Гематология и трансфузиология. 2020;65(S1):65.

[Garmaeva TT, Savchenko VG, Lazareva OV, et al. Organization of offsite events with visiting specialized healthcare organizations (HO) of constituent entities of the Russian Federation. Gematologiya i transfuziologiya. 2020;65(S1):65. (In Russ)]

8. Федеральный закон от 29.07.2017 № 242-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам применения информационных технологий в сфере охраны здоровья».

[Federal Law No. 242-FZ dated July 29, 2017. On amendments to certain legislative acts of the Russian Federation on information technology for health protection. (In Russ)]

9. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. 252 с.

[Kaprin AD, Starinskii VV, Shakhzadova AO, eds. Zlokachestvennye novooobrazovaniya v Rossii v 2019 godu (zabolevaemost' i smertnost'). (Malignant neoplasms in Russia in 2019 (incidence and mortality). Moscow: MNIOL im. P.A. Gertsena — filial FGBU "NMITS radiologii" Publ.; 2020. 252 p. (In Russ)]

10. Савченко В.Г., Паровичникова Е.Н., Клясова Г.А. и др. Итоги многоцентрового кооперированного исследования по лечению острых миелоидных лейкозов взрослых. Терапевтический архив. 1994;66(7):11–7.

[Savchenko VG, Parovichnikova EN, Klyasova GA, et al. Results of a multicenter collaborative study on the treatment of acute myeloid leukemia in adults. Terapevticheskii arkhiv. 1994;66(7):11–7. (In Russ)]

11. Савченко В.Г., Паровичникова Е.Н., Клясова Г.А., Исаев В.Г. Итоги двух с половиной лет работы российского многоцентрового исследования по лечению острых лейкозов взрослых. Терапевтический архив. 1995;67(7):8–12.

[Savchenko VG, Parovichnikova EN, Klyasova GA, Isaev VG. Results of a two-and-a-half-year Russian multicenter study on the treatment of acute leukemia in adults. Terapevticheskii arkhiv. 1995;67(7):8–12. (In Russ)]

12. Савченко В.Г., Паровичникова Е.Н., Клясова Г.А. и др. Результаты проводимых в течение 7 лет клинических исследований по лечению острых миелоидных лейкозов взрослых. Терапевтический архив. 1999;71(7):13–20.

[Savchenko VG, Parovichnikova EN, Klyasova GA, et al. Results of 7-year clinical studies on the treatment of acute myeloid leukemia in adults. Terapevticheskii arkhiv. 1999;71(7):13–20. (In Russ)]

13. Савченко В.Г., Паровичникова Е.Н., Исаев В.Г. и др. Лечение острых лимфобластных лейкозов взрослых как нерешенная проблема. Терапевтический архив. 2001;73(7):6–15.

[Savchenko VG, Parovichnikova EN, Isaev VG, et al. Treatment of acute lymphoblastic leukemia in adults as an unsolved problem. Terapevticheskii arkhiv. 2001;73(7):6–15. (In Russ)]

14. Савченко В.Г., Паровичникова Е.Н., Менделеева Л.П. и др. Многоцентровая кооперация — основа прогресса в лечении лейкозов. Терапевтический архив. 2005;77(7):5–11.

[Savchenko VG, Parovichnikova EN, Mendeleeva LP, et al. Multicenter cooperation is a basis of progress in the treatment of leukemia. Terapevticheskii arkhiv. 2005;77(7):5–11. (In Russ)]

15. Паровичникова Е.Н., Савченко В.Г., Исаев В.Г. и др. Итоги многоцентрового рандомизированного исследования по лечению острых миелоидных лейкозов взрослых. Терапевтический архив. 2007;79(7):14–9.

[Parovichnikova EN, Savchenko VG, Isaev VG, et al. Results of a multicenter randomized study on the treatment of acute myeloid leukemia in adults. Terapevticheskii arkhiv. 2007;79(7):14–9. (In Russ)]

16. Паровичникова Е.Н., Савченко В.Г., Клясова Г.А. и др. Токсичность различных протоколов лечения острых миелоидных лейкозов взрослых: результат четырех российских многоцентровых исследований. Терапевтический архив. 2010;82(7):5–11.

[Parovichnikova EN, Savchenko VG, Klyasova GA, et al. Toxicity of different treatment protocols for acute myeloid leukemias in adults: the results of four Russian multicenter studies. Terapevticheskii arkhiv. 2010;82(7):5–11. (In Russ)]

17. Соколов А.Н., Паровичникова Е.Н., Куликов С.М. и др. Долгосрочные результаты лечения острых миелоидных лейкозов у взрослых в многоцентровом клиническом исследовании ОМЛ 06.06. Клиническая онкогематология. 2012;5(1):30–8.

[Sokolov AN, Parovichnikova EN, Kulikov SM, et al. Long-term results of acute myeloid leukemia treatment in adults in a multicenter clinical study of AML 06.06. Klinicheskaya onkogematologiya. 2012;5(1):30–8. (In Russ)]

18. Паровичникова Е.Н., Клясова Г.А., Соколов А.Н. и др. Первые результаты лечения острых миелоидных лейкозов взрослых по протоколу ОМЛ-01.10 Научно-исследовательской группы гематологических центров России. Терапевтический архив. 2012;84(7):10–5.

[Parovichnikova EN, Klyasova GA, Sokolov AN, et al. The first results of acute myeloid leukemia treatment in adults according to the AML-01.10 protocol of the Research Group of Hematological Centers in Russia. Terapevticheskii arkhiv. 2012;84(7):10–5. (In Russ)]

19. Паровичникова Е.Н., Троицкая В.В., Клясова Г.А. и др. Лечение больных острыми миелоидными лейкозами по протоколу российского многоцентрового рандомизированного исследования ОМЛ-01.10: результаты координационного центра. Терапевтический архив. 2014;86(7):14–23.

[Parovichnikova EN, Troitskaya VV, Klyasova GA, et al. Treating patients with acute myeloid leukemias (AML) according to the protocol of the AML-01.10 Russian multicenter randomized trial: the coordinating center's results. Terapevticheskii arkhiv. 2014;86(7):14–23. (In Russ)]

20. Паровичникова Е.Н., Лукьянова И.А., Троицкая В.В. и др. Результаты программной терапии острых миелоидных лейкозов в ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России. Терапевтический архив. 2018;90(7):14–22.

[Parovichnikova EN, Lukyanova IA, Troitskaya VV, et al. Results of the program therapy of acute myeloid leukemia in the FGBU "NMITS Gematologii" of the Ministry of Health of Russia. Terapevticheskii arkhiv. 2018;90(7):14–22. (In Russ)]

21. Buchner T, Schlenk RF, Schaich M, et al. Acute Myeloid Leukemia (AML): Different Treatment Strategies Versus a Common Standard Arm—Combined Prospective Analysis by the German AML Intergroup. J Clin Oncol. 2012;30(29):3604–10. doi: 10.1200/JCO.2012.42.2907.

22. Othus M, Kantarjian H, Petersdorf S, et al Declining rates of treatment-related mortality in patients with newly diagnosed AML given 'intense' induction regimens: a report from SWOG and MD Anderson. Leukemia. 2013;28(2):289–92. doi: 10.1038/leu.2013.176.

23. Паровичникова Е.Н., Давидян Ю.Р., Исаев В.Г. и др. Итоги лечения острых лимфобластных лейкозов взрослых по протоколу ОЛЛ-2005 как основа для новых исследований. Терапевтический архив. 2009;81(7):8–15.

[Parovichnikova EN, Davidyan YuR, Isaev VG, et al. Results of acute lymphoblastic leukemia treatment in adults according to the ALL-2005 protocol as a basis for new research. Terapevticheskii arkhiv. 2009;81(7):8–15. (In Russ)]

24. Паровичникова Е.Н., Клясова Г.А., Троицкая В.В. и др. Эффективность лечения взрослых больных острым Т-лимфобластным лейкозом по протоколу ОЛЛ-2009 российской научно-исследовательской группы по изучению острых лейкозов. Терапевтический архив. 2013;85(8):29–34.

[Parovichnikova EN, Klyasova GA, Troitskaya VV, et al. The efficacy of acute T-lymphoblastic leukemia treatment in adults according to the ALL-2009 protocol of the Russian research group for the study of acute leukemia. Terapevticheskii arkhiv. 2013;85(8):29–34. (In Russ)]

25. Паровичникова Е.Н., Троицкая В.В., Соколов А.Н. и др. Промежуточные результаты по лечению острых Ph-негативных лимфобластных лейкозов у взрослых больных (итоги российской исследовательской группы по лечению острых лимфобластных лейкозов (RALL)). Онкогематология. 2014;9(3):6–15.

[Parovichnikova EN, Troitskaya VV, Sokolov AN, et al. Interim outcomes of acute Ph-negative lymphoblastic leukemia treatment in adults (results of the Russian research group on the treatment of acute lymphoblastic leukemias (RALL)). Onkogematologiya. 2014;9(3):6–15. (In Russ)]

26. Паровичникова Е.Н., Соколов А.Н., Троицкая В.В. и др. Острые Ph-негативные лимфобластные лейкозы взрослых: факторы риска при использовании протокола ОЛЛ-2009. Терапевтический архив. 2016;88(7):15–24.

[Parovichnikova EN, Sokolov AN, Troitskaya VV, et al. Acute Ph-negative lymphoblastic leukemias in adults: ALL-2009 protocol risk factors. Terapevticheskii arkhiv. 2016;88(7):15–24. (In Russ)]

27. Паровичникова Е.Н., Троицкая В.В., Соколов А.Н. и др. Острые В-лимфобластные лейкозы взрослых: выводы из российского проспективного многоцентрового исследования ОЛЛ-2009. Терапевтический архив. 2017;89(7):10–7.

[Parovichnikova EN, Troitskaya VV, Sokolov AN, et al. Acute B-lymphoblastic leukemia in adults: findings of the Russian prospective multicenter study ALL-2009. Terapevticheskii arkhiv. 2017;89(7):10–7. (In Russ)]

28. Gokbuget N, Beck J, Brandt K. Significant Improvement Of Outcome In Adolescents and Young adults (AYAs) Aged 15–35 Years With Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) With a Pediatric Derived Adult ALL Protocol; Results Of 1529 AYAs In 2 Consecutive Trials Of The German Multicenter Study Group For Adult ALL (GMALL). Blood. 2013;22(21):839. doi: 10.1182/blood.V122.1839.839.

29. Rowe JM, Buck G, Burnett AK, et al. Induction therapy for adults with acute lymphoblastic leukemia: results of more than 1500 patients from the international ALL trial: MRC UKALL XII/ECOG E2993. Blood. 2005;106(12):3760–7. doi: 10.1182/blood-2005-04-1623.

30. Francoise H, Thibaut L, Emmanuel R, et al. Pediatric-Inspired Therapy in Adults With Philadelphia Chromosome–Negative Acute Lymphoblastic Leukemia: The GRAALL-2003 Study. J Clin Oncol. 2009;27(6):911–8. doi: 10.1200/JCO.2008.18.6916.

31. Гайдамака Н.В., Паровичникова Е.Н., Гармаева Т.Ц. и др. Длительные аплазии костного мозга после химиотерапии у больных острыми лейкозами. Терапевтический архив. 2010;82(7):29–34.

[Gaidamaka NV, Parovichnikova EN, Garmayeva TT, et al. Long-term bone marrow aplasias after chemotherapy in acute leukemia patients. Terapevticheskii arkhiv. 2010;82(7):29–34. (In Russ)]

32. Алгоритмы диагностики и программная терапия заболеваний системы крови. Под ред. В.Г. Савченко. М.: Практика, 2018.

[Savchenko VG, ed. Algoritmy diagnostiki i programnaya terapiya zabolevanii sistemy krovi. (Diagnostic algorithms and program therapy for hematological diseases.) Moscow: Praktika Publ.; 2018. (In Russ)]

33. Ахмерзаева З.Х., Паровичникова Е.Н., Русинов М.А. и др. Эпидемиологическое исследование острых лейкозов в пяти регионах Российской Федерации. Гематология и трансфузиология. 2017;62(1):46–51. doi: 10.18821/0234-5730-2017-62-1-46-51.

[Akhmerzaeva ZH, Parovichnikova EN, Rusinov MA, et al. The epidemiological study of acute leukemia in five regions of the Russian Federation. Gematologiya i transfuziologiya. 2017;62(1):46–51. doi: 10.18821/0234-5730-2017-62-1-46-51. (In Russ)]

34. Лукина К.А., Зайцев Д.А., Гармаева Т.Ц., Менделеева Л.П. Телемедицина как инструмент межрегионального дистанционного взаимодействия с профильными медицинскими организациями субъектов Российской Федерации: 5-летний опыт ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России. Врач и информационные технологии. 2020;4:68–77. doi: 10.37690/1811-0193-2020-4-68-77.

[Lukina KA, Zaytsev DA, Garmayeva TT, Mendeleeva LP. Telemedicine as a tool for remote interaction with regional hospitals: 5-year experience of the

National Research Center for Hematology. Vrach i informatsionnye tekhnologii, 2020;4:68–77. doi: 10.37690/1811-0193-2020-4-68-77. (In Russ)]

35. Железнякова И.А., Серяпина Ю.В., Михайлов И.А. и др. Методологические подходы к внедрению системы контроля качества медицинской помощи в медицинских организациях. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2020;42(4):13–20. doi: 10.17116/medtech2020420413. (In Russ)]

[Zheleznyakova IA, Seryapina YuV, Mikhailov IA, et al. Methodological approaches to the development of medical care quality control at medical organizations. Medical Technologies. Assessment and Choice. 2020;42(4):13–20. doi: 10.17116/medtech2020420413. (In Russ)]

36. Брескина Т.Н. Карта экспертизы качества медицинской помощи как основа организации контроля качества медицинской помощи в многопрофильном стационаре. Вестник Росздравнадзора. 2016;1:21–31.

[Breskina TN. Medical quality evaluation card as a basis for medical care quality control at a multidisciplinary hospital. Vestnik Roszdravnadzora. 2016;1:21–31. (In Russ)]

37. Сухоруких О.А., Лукьянцева Д.В., Омеляновский В.В. Критерии оценки качества медицинской помощи. Менеджмент качества в медицине. 2018;2:15–21.

[Sukhorukikh OA, Lukyantseva DV, Omelyanovskii VV. Criteria for quality assessment of medical care. Menedzhment kachestva v meditsine. 2018;2:15–21. (In Russ)]

38. Семочкин С.В., Толстых Т.Н., Архипова Н.В. и др. Клинико-эпидемиологическая характеристика острых миелоидных лейкозов у взрослых по данным муниципальных отделений гематологии Москвы. Терапевтический архив. 2015;87(7):26–32. doi: 10.17116/terarkh201587726-32. (In Russ)]

[Semochkin SV, Tolstykh TN, Arkhipova NV, et al. Clinical and epidemiological characteristics of acute myeloid leukemias in adults according to the data of the municipal hematology departments of Moscow. Terapevticheskii arkhiv. 2015;87(7):26–32. doi: 10.17116/terarkh201587726-32. (In Russ)]

39. Лазарева О.В., Куликов С.М., Чабаяева Ю.А. и др. Единая информационная система (ЕИС) «Гематология» — учет, регистрация и мониторинг пациентов с заболеваниями системы крови в РФ. Гематология и трансфузиология. 2020;65(S1):33. (In Russ)]

[Lazareva OV, Kulikov SM, Chabaeva YuA, et al. Unified information system (UIE) “Hematology”: administration, registration, and monitoring of patients with hematological diseases in the Russian Federation. Gematologiya i transfuziologiya, 2020;65(S1):33. (In Russ)]

40. Куликов С.М., Гармаева Т.Ц., Русинов М.А., Паровичникова Е.Н. Понятия, принципы и задачи популяционной гематологии. Клиническая онкогематология. 2017;10(2):250–7. doi: 10.21320/2500-2139-2017-10-2-250-257. (In Russ)]

[Kulikov SM, Garmaeva TTs, Rusinov MA, Parovichnikova EN. Concept, Principles, and Objectives of Population Hematology. Clinical oncohematology. 2017;10(2):250–7. doi: 10.21320/2500-2139-2017-10-2-250-257. (In Russ)]

41. Куликов С.М., Чабаяева Ю.А., Лазарева О.В. Цель создания новой национальной системы кодирования заболеваний системы крови. Гематология и трансфузиология. 2020;65(S1):32–3. (In Russ)]

[Kulikov SM, Chabaeva YuA, Lazareva OV. The purpose of creating a new national coding system for hematological diseases. Gematologiya i transfuziologiya. 2020;65(S1):32–3. (In Russ)]

42. Баженов А.В., Галстян Г.М., Паровичникова Е.Н. и др. Роль интенсивной терапии в лечении больных острыми миелоидными лейкозами. Терапевтический архив. 2019;91(7):14–24. doi: 10.26442/00403660.2019.07.00321. (In Russ)]

[Bazhenov AV, Galstyan GM, Parovichnikova EN, et al. Role of the intensive care in treatment of patients with acute myeloid leukemia. Terapevticheskii arkhiv. 2019;91(7):14–24. doi: 10.26442/00403660.2019.07.00321. (In Russ)]

43. Савченко В.Г., Паровичникова Е.Н., Афанасьев Б.В. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению острых миелоидных лейкозов взрослых. Гематология и трансфузиология. 2014;59(1-S2):2–29. (In Russ)]

[Savchenko VG, Parovichnikova EN, Afanasyev BV. National clinical guidelines for the diagnosis and treatment of acute myeloid leukemia in adults. Gematologiya i transfuziologiya. 2014;59(1-S2):2–29. (In Russ)]

44. Савченко В.Г., Паровичникова Е.Н., Афанасьев Б.В. Клинические рекомендации российских экспертов по лечению больных острыми миелоидными лейкозами в возрасте моложе 60 лет. Терапевтический архив. 2014;86(7):4–13. (In Russ)]

[Savchenko VG, Parovichnikova EN, Afanasyev BV. Clinical guidelines of Russian experts for the treatment of acute myeloid leukemia patients less than 60 years of age. Terapevticheskii arkhiv. 2014;86(7):4–13. (In Russ)]

45. Савченко В.Г., Паровичникова Е.Н., Афанасьев Б.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острых лимфобластных лейкозов взрослых (редакция 2018 г.). Гематология и трансфузиология. 2018;63(1-S2):5–52. (In Russ)]

[Savchenko VG, Parovichnikova EN, Afanasyev BV. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of acute lymphoblastic leukemia in adults (edition 2018). Gematologiya i transfuziologiya. 2018;63(1-S2):5–52. (In Russ)]

46. Приказ Минздрава России от 15 ноября 2012 г. № 930н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «гематология»». [Decree No. 930n of the Ministry of Health of the Russian Federation dated November 15, 2012. On the approval of medical care provision in the field of hematology. (In Russ)]