

Эффективность информационной системы «Управление данными регистрационного исследования острого миелоидного лейкоза у детей»

Ю.В. Старичкова^{1, 2}, И.И. Калинина¹, А.В. Павлюк^{1, 2}, Е.А. Зеркаленкова¹,
Ю.А. Данилкин^{1, 2}, А.М. Фоминых^{1, 2}, М.А. Масчан^{1, 3}, Г.А. Новичкова^{1, 3}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

² ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет», Москва

³ ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Контактная информация:

Павлюк Алексей Владимирович,
начальник отдела развития информационных технологий НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России.
Адрес: 117997, Москва, ГСП-7, ул. Саморы Машела, 1
E-mail: alexey.pavlyuk@fnkc.ru

В статье представлены результаты разработки и внедрения инструментов комплексного подхода к формированию единого информационного пространства в области организации регистрационного исследования «Первичная диагностика острого миелоидного лейкоза у детей» в НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России. На примере данного исследования показаны преимущества применения методов оптимизации информационных потоков данных, получаемых в медицинском технологическом процессе, при разработке специализированных информационных систем. Приведены концептуальная модель данных исследования «Первичная диагностика острого миелоидного лейкоза у детей» и модель интерпретации структур данных, получаемых в результате оказания высокотехнологичной медицинской помощи, в структуры модели данных исследования. На основе предложенной концептуальной модели данных и ее детализации разработана информационная система управления потоками данных исследования «Первичная диагностика острого миелоидного лейкоза у детей», показана перспектива ее развития в соответствии с потребностью трансформации задач регистрационного исследования в задачу создания единого терапевтического подхода в рамках внедрения в центрах – участниках единого протокола терапии.

Ключевые слова: организация научно-клинических и регистрационных исследований, медицинские информационные системы, идентификационные и медицинские данные пациентов

Старичкова Ю.В. и соавт. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии, 2019; 18 (1): 144–151.
DOI: 10.24287/1726-1708-2019-18-1-144-151

© 2019 by NMRC PHOI

The effectiveness of the information system for managing data from a registration study of acute myeloid leukemia in children

Y.V. Starichkova^{1, 2}, I.I. Kalinina¹, A.V. Pavlyuk^{1, 2}, E.A. Zerkalenskova¹, Yu.A. Danilkin^{1, 2}, A.M. Fominykh^{1, 2},
M.A. Maschan^{1, 3}, G.A. Novichkova^{1, 3}

¹ Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology, Immunology Ministry of Healthcare of Russian Federation, Moscow

² MIREA – Russian Technological University, Moscow

³ Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow

The article presents the results of the development and implementation of tools for an integrated approach to the formation of a single information space in the field of organizing the registration study "Primary diagnosis of acute myeloblastic leukemia in children", organized in the National Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev Ministry of Health of the Russian Federation. On the example of this study the advantages of using the methods of optimization of information flows of data obtained in the medical technological process in the development of specialized information systems are shown. The conceptual model of the study data "Primary diagnosis of acute myeloid leukemia in children" and the model of interpretation of the data structures obtained as a result of high-tech medical care in the structure of the study data model are presented. On the basis of the proposed conceptual data model and its details, an information system for data flow management of the study "Primary diagnosis of acute myeloid leukemia in children" was developed and the prospect of its development in accordance with the need to transform the tasks of the registration study into the task of creating a unified therapeutic approach within the framework of the introduction of a single Protocol of therapy in hospitals.

Key words: organization of clinical research and registration studies, medical information systems, identification and medical data of patients

Starichkova Y.V., et al. Pediatric hematology/oncology and immunopathology, 2019; 18 (1): 144–151.
DOI: 10.24287/1726-1708-2019-18-1-144-151

Correspondence:

Alexey V. Pavlyuk, the chief of
Department of development of
information technology, graduate
student Dmitry Rogachev National
Medical Research Center of Pediatric
Hematology, Oncology, Immunology
Ministry of Healthcare
of Russian Federation.
Address: Russia 117997, Moscow,
Samory Mashela st., 1
E-mail: alexey.pavlyuk@fnkc.ru

Острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) – злокачественное заболевание системы кроветворения, которое характеризуется неконтролируемым ростом клеток гемопоэтической природы. В международной практике основные протоколы терапии ОМЛ – *AML-BFM-90* и *AML-BFM-98* немецкой группы *Berlin–Frankfurt–Munster (BFM)* и американские протоколы групп *CCG* и *POG* [1, 2]. В России традиционно для лечения детей с ОМЛ применяют адаптированные протоколы немецкой группы *BFM*. В разных клиниках терапию проводят по разным версиям *AML-BFM-90* и *AML-BFM-98* протокола *BFM* [3]; ряд клиник придерживается протокола ОМЛ-ММ-2006, который проводится в рамках кооперированного исследования Москва–Минск.

По данным исследований, в России каждый год регистрируют 150–200 случаев первичных ОМЛ у детей и подростков с общей 5-летней выживаемостью до 60%. Высокотехнологичную медицинскую помощь пациентам детского и подросткового возраста с ОМЛ оказывают в 50 медицинских учреждениях России.

Для решения задач регистрационного исследования «Первичная диагностика острого миелоидного лейкоза у детей», организации сбора и накопления идентификационных и медицинских данных пациентов с соответствующими параметрами требуется организационное сопровождение процессов регистрации пациентов и последующей актуализации их данных [4–6]. Учитывая объемы данных исследования и разнородность их структуры, включая клинические, лабораторно-диагностические данные, клинические оценки результатов лечения пациентов, частью обеспечения организационного сопровождения является информационная поддержка, а именно – разработка и внедрение информационной системы (ИС) хранения и обработки данных конкретного регистрационного исследования [7–9].

Таким образом, информационная поддержка исследования «Первичная диагностика острого миелоидного лейкоза у детей» должна покрывать процесс взаимодействия ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России с федеральными и региональными медицинскими учреждениями, которые принимают участие в исследовании, – от поступления запроса на первичную диагностику заболевания и получения ее результата до актуализации результатов последующего лечения [10]. Реализация такого механизма требует разработки концептуальной модели структуры данных научного исследования, которая обеспечит интерпретацию данных, получаемых в процессе оказания высокотехнологичной медицинской помощи, в соответствии с требованиями к последующему их анализу [11, 12].

Цель данного исследования – разработка концептуальной модели структуры данных научного

исследования и внедрение в практику информационной системы «Управление данными регистрационного исследования ОМЛ у детей».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом для последующего анализа стали данные 416 пациентов из 67 городов Российской Федерации за период с мая 2013 по ноябрь 2017 года; у 392 из них был подтвержден диагноз первичного ОМЛ.

При разработке концептуальной модели данных научного исследования и ее детализации учитывали различные клинические и лабораторные параметры и требования к представлению данных для применения методов описательной статистики. Одно из основных требований к сбору медицинских данных – унификация их структуры. Структурированными данными считали информацию, отформатированную в универсальной, понятной форме с соблюдением заданного набора правил, определяющих типы данных и отношения между ними; неструктурированными данными – информацию в текстовом виде.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом для анализа при построении концептуальной модели данных научного исследования стали данные пациентов регистрационного исследования, которые имеют разнородную структуру и включают лабораторно-диагностические и клинические оценки результатов лечения пациентов. Выбранный набор данных исследования включает инициальную диагностику пациента (клинический статус, лабораторно-диагностические исследования, цитогенетическое исследование), клинический диагноз, стратификацию на группы риска и основания ее выбора, данные циторедукции, ЦНС-статуса, параметры проводимой терапии и клинические события (рисунки 1).

Дальнейшая работа с концептуальной моделью данных научного исследования заключалась в формировании требований к ее детализации, в том числе построении справочников и зависимостей ее компонентов. Пример детализации концептуальной модели структуры данных научного исследования – классификатор клинических диагнозов, его связь с молекулярно-генетическими характеристиками ОМЛ и другими параметрами, включая группу риска и основания ее выбора (рисунки 2).

В результате концептуальная модель данных научного исследования «Первичная диагностика острого миелоидного лейкоза у детей» состоит из структурированных (85%) и неструктурированных (15%) данных.

Рисунок 1

Концептуальная модель структуры данных научного исследования

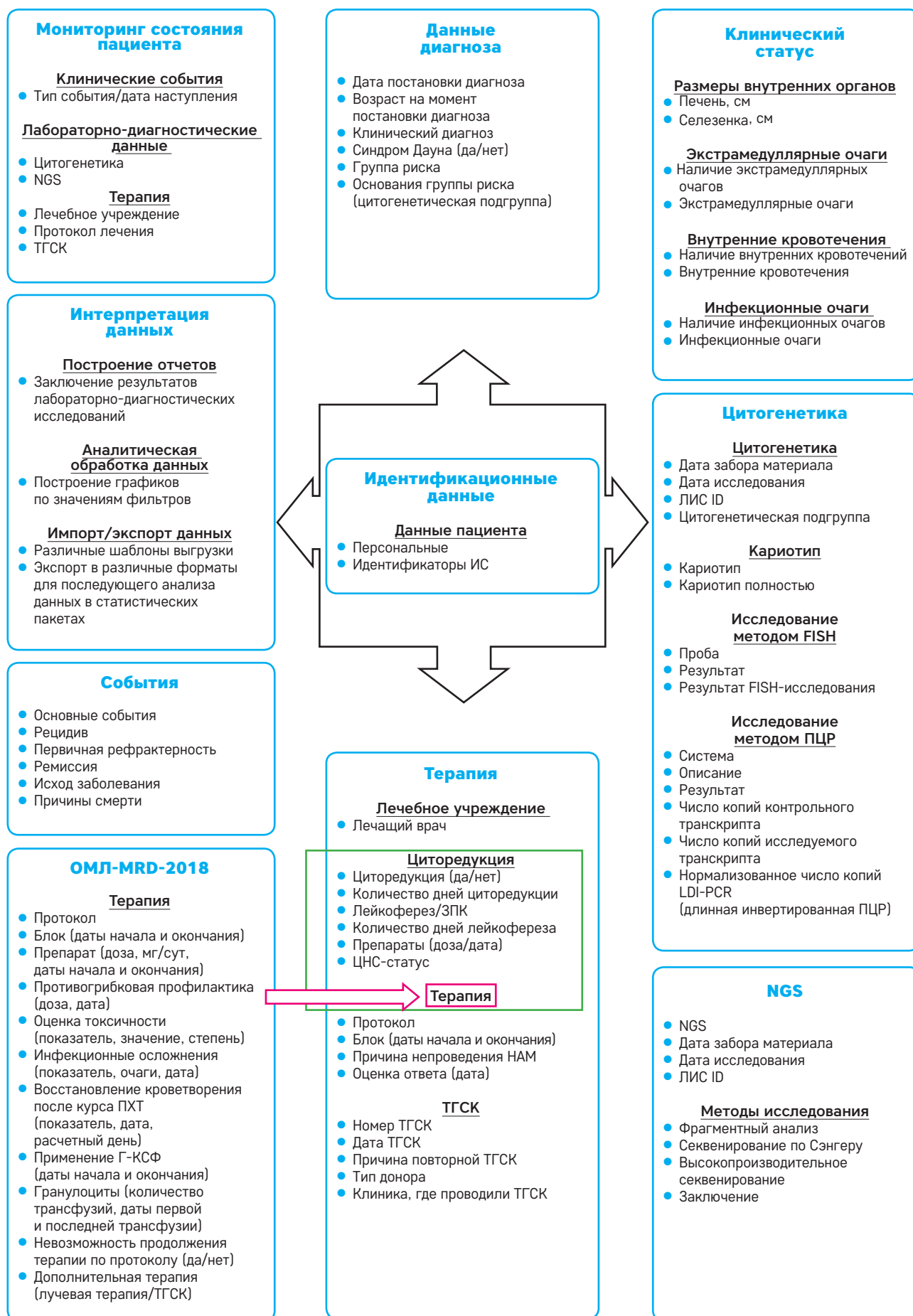


Рисунок 2

Пример детализации компонента концептуальной модели данных научного исследования – классификатор клинических диагнозов ОМЛ

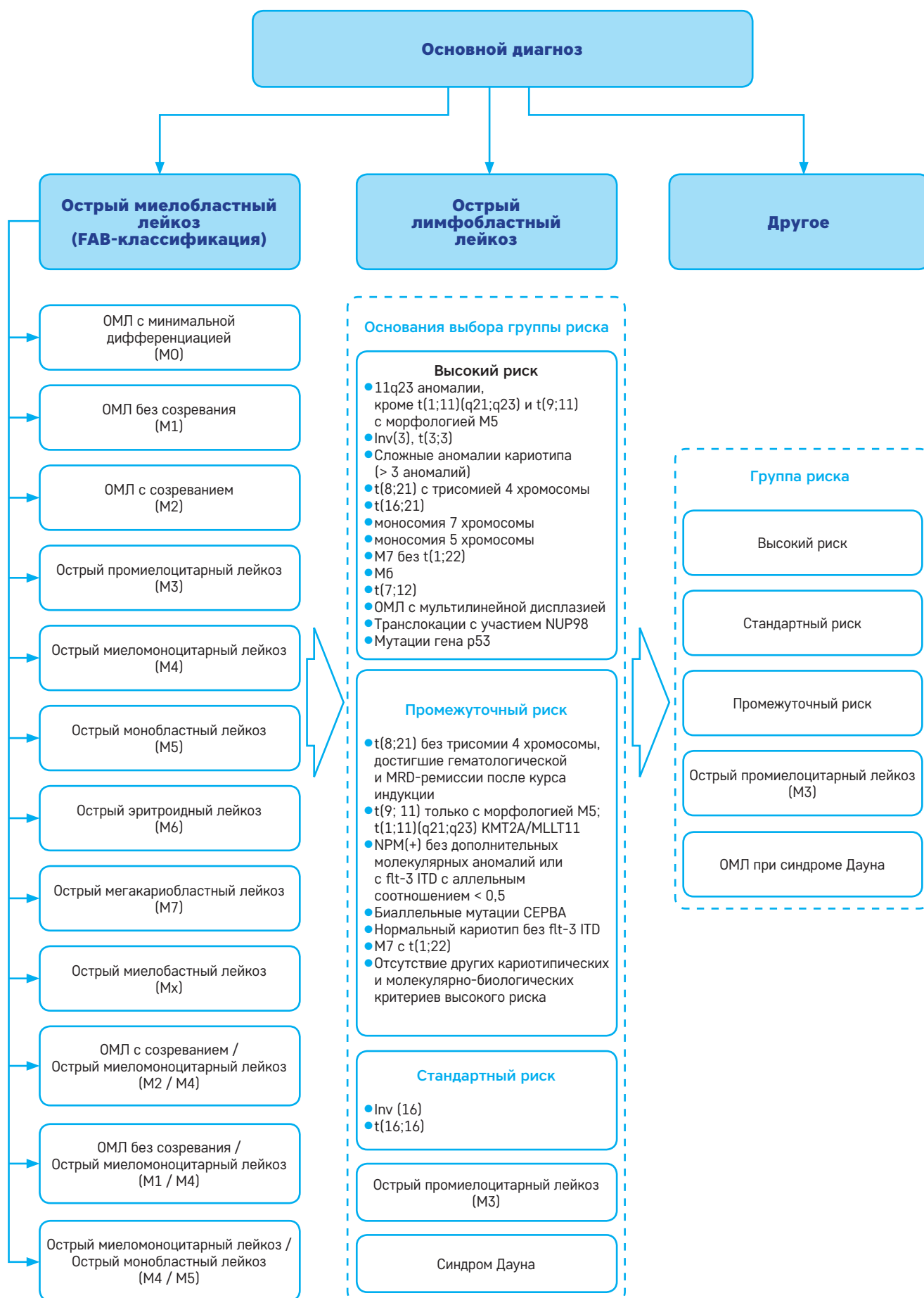
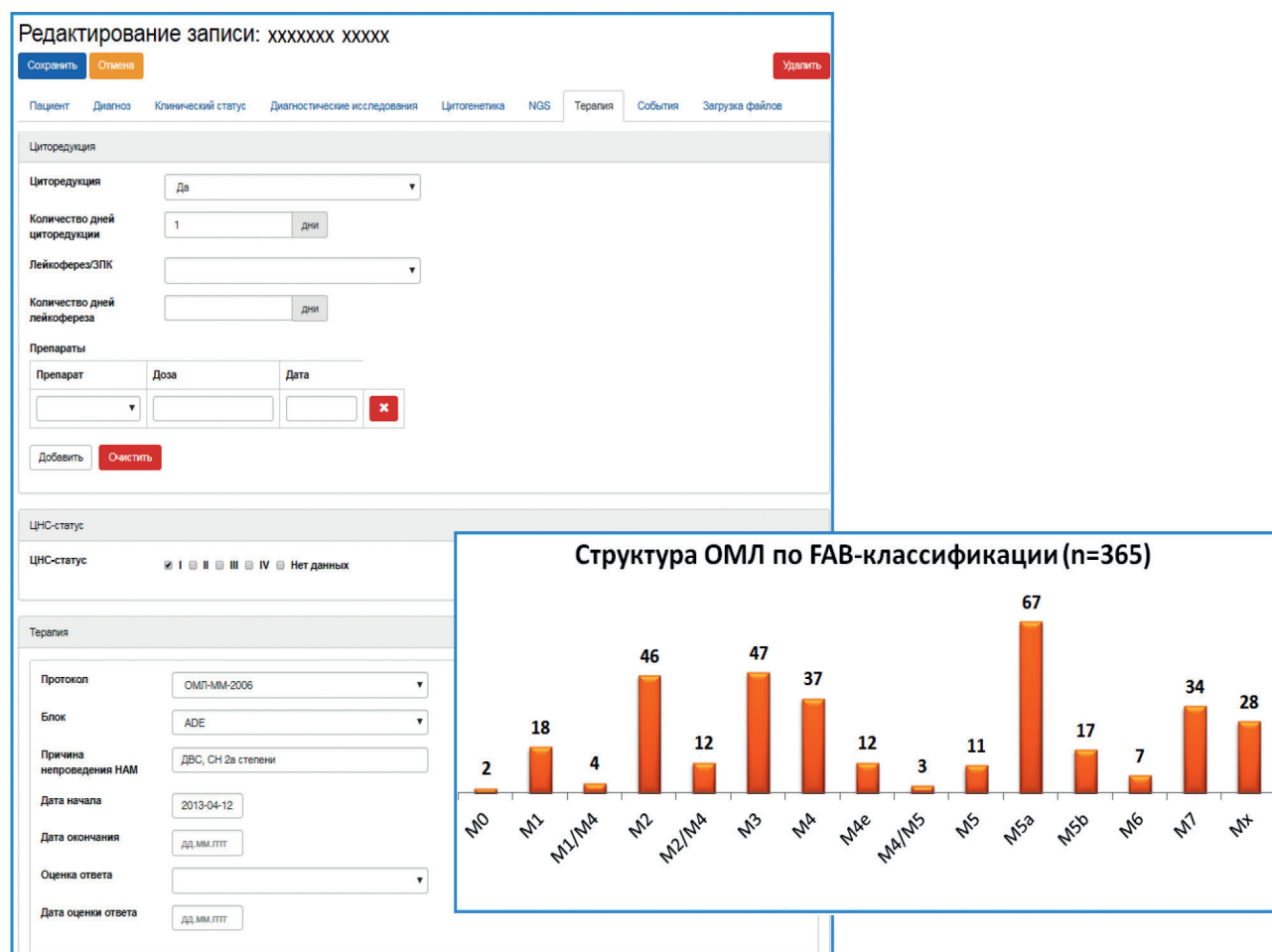


Рисунок 3

Пример интерфейса ИС управления данными и типового анализа данных регистрационного исследования ОМЛ у детей



Предложенная концептуальная модель — это основа для разработки инструментов оптимизации информационных потоков данных и реализации комплексного подхода к формированию единого информационного пространства для данного исследования. На основе концептуальной модели разработана ИС «Управление данными регистрационного исследования ОМЛ у детей», включая реализацию модели работы с данными пациентов и организацию доступа к ним на уровне нескольких медицинских учреждений, обеспечение контроля качества и целостности данных, их предоставление для проведения типового и углубленного анализов, механизмы интеграции с лабораторной информационной системой (ЛИС) цитогенетических исследований и программного комплекса «Управление клиническими данными ТГСК» [7]. При интеграции первоисточником данных о пациенте с ОМЛ является ЛИС цитогенетических исследований, где содержатся результаты лабораторных исследований цитогенетических перестроек, на основе которых подтверждается диагноз и группа риска. Принцип реализации механизмов интеграции, основанный на определении пациента по уникальному идентификатору в медицинской информа-

ционной системе ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, позволяет реализовать для пациентов с ОМЛ, включенных в научное исследование, обмен данными о ТГСК, проведенной в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России.

На рисунке 3 приведены примеры интерфейса ИС «Управление данными регистрационного исследования ОМЛ у детей» и типового анализа данных. Пример интерфейса ИС показывает, как представлена информация о терапии по протоколу ОМЛ-MM-2006, включая данные циторедукции, ЦНС, даты начала и окончания протокола лечения пациента и оценку ответа на терапию. В качестве примера типового анализа данных графически представлены данные 365 пациентов с разбивкой по вариантам ОМЛ в FAB-классификации.

На данный момент на основе полученных данных из регистрационного исследования «Первичная диагностика острого миелоидного лейкоза у детей» ведущие специалисты НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава России разработали и предложили медицинским учреждениям России протокол ОМЛ-MRD-2018. В рамках оценки результатов ле-

Рисунок 4

Пример интерфейса ИС «Управление данными исследования ОМЛ у детей» с данными протокола лечения ОМЛ-MRD-2018

Терапия

Протокол

ОМЛ-MRD-2018

✕

Блок

Дата начала

ДД.ММ.ГГГГ

Дата окончания

ДД.ММ.ГГГГ

Препарат	Доза мг/сутки	Дата начала	Дата окончания

Добавить

Очистить

Противогрибковая профилактика

Препарат	Доза	Дата

Добавить

Очистить

Оценка токсичности

Показатель	Значение	Степень

Добавить

Очистить

Противогрибковая профилактика

Препарат	Доза	Дата

Добавить

Очистить

Инфекционные осложнения

Показатель	Очаги	Дата

Добавить

Очистить

Восстановление после курса ПХТ

Показатель	Дата	Рассчетный день

Добавить

Очистить

Применение G – CSF

Применение G – CSF	Дата начала	Дата окончания

Гранулоциты

Гранулоциты	Количество трансфузий	Дата первой	Дата последней

Невозможность продолжения терапии по протоколу

чения по новому протоколу мы разработали новый функционал в ИС «Управление данными регистрационного исследования ОМЛ у детей» с подробными данными протокола терапии ОМЛ-MRD-2018 (рисунки 4), включая данные первичной диагностики заболевания, применения протокола и детальной оценки результатов лечения.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

К текущим тенденциям современного развития и применения информационных технологий в области здравоохранения относятся инструменты взаимодействия международных ассоциаций, основная цель которых – организация и проведение научных исследований, внедрение и повышение качества клинических рекомендаций [13]. Примеры подобных специализированных ИС, которые являются инструментом сбора и накопления данных определенной группы пациентов с целью последующего их анализа, являются французский Национальный регистр пациентов детского возраста со злокачественными новообразованиями и болезнями системы кроветворения [14], регистр пациентов со злокачественными новообразованиями Американского онкологического общества и Национального института рака [15], Немецкий реестр детских онкологических заболеваний Института медицинской биостатистики, эпидемиологии и информатики Германии [16], Кубинский реестр клинических испытаний [17], реестры клинических испытаний Австралии и Новой Зеландии [18], информационный ресурс реестра клинических испытаний Национального института медицинской статистики Индии [19], реестр клинических исследований Европейского союза [20], сеть первичной регистрации клинических исследований на базе Медицинской ассоциации и информационного центра фармакологии Японии [21] и др. Основная особенность этих проектов – организация структуры данных информационной системы, разработанная с учетом целей и задач области научного исследования, и механизмы реализации доступа к данным и инструментам их анализа.

Разработанные нами концептуальная модель структуры данных и ИС «Управление клиническими данными регистрационного исследования ОМЛ у детей» соответствуют задачам исследования и тенденциям разработки инструментов сбора и накопления данных научных и прикладных исследований в здравоохранении. ИС «Управление клиническими данными регистрационного исследования ОМЛ у детей» создана с применением современных технологий на платформе разработки *Ruby on Rails*, что существенно влияет на гибкость внедрения изменений в основной функционал. Предложенная модель

организации доступа к медицинским данным пациентов нескольких учреждений здравоохранения соответствует законодательным требованиям к обеспечению информационной безопасности персональных и медицинских данных на территории Российской Федерации [7].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенные в статье результаты разработки и внедрения ИС «Управление клиническими данными регистрационного исследования ОМЛ у детей» позволяют решать задачи исследования «Первичная диагностика острого миелоидного лейкоза у детей» и протокола ОМЛ-MRD-2018 по сбору и накоплению данных с последующим применением инструментов их анализа. Сформулированы требования к реализации основного функционала ИС «Управление данными регистрационного исследования ОМЛ у детей», включая механизмы интеграции с другими информационными системами, представлены основные модели работы с данными пациентов и организации доступа к ним на уровне нескольких медицинских учреждений. Среди основных перспектив развития информационной системы – применение ее в качестве инструмента оптимизации информационных потоков данных организации исследования и получения оценки результатов внедрения нового протокола ОМЛ-MRD-2018.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ORCID

Starichkova Y.V. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1804-9761>

Kalinina I.I. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0813-5626>

Pavlyuk A.V. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6532-6875>

Zerkalnikova E.A. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9634-5828>

Danilkin Yu.A. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5899-6483>

Fominykh A.M. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1548-3378>

Maschan M.A. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1735-0093>

Novichkova G.A. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2322-5734>

Литература

1. Nesbit M.E., Buckley J.D., Feig S.A., Anderson J.R., Lampkin B., Bernstein I.D. et al. Chemotherapy for induction of remission of childhood acute myeloid leukemia followed by maintenance transplantation of multiagent chemotherapy a report from the Childrens Cancer Group. *J Clin Oncol* 1994; 12: 127–35.
2. Ravindranath Y., Yeager A.M., Chang M.N., Steuber C.P., Krischer J., Graham-Pole J., et al. Pediatric Oncology Group. Pediatric Oncology Group (POG) studies of acute myeloid leukemia (AML) a review of four consecutive childhood AML trials conducted between 1981 and 2000. *Leukemia* 2005; 19: 2101–16.
3. Creutzig U., Heuvel-Eibrink M.M., Gibson B., Dworzak M.N., Adachi S., Bont E., et al. AML Committee of International BFM Study Group & Diagnosis and management of acute myeloid leukemia in children and adolescents recommendation from an international expert panel. *Blood* 2012; 120: 3187–205.
4. Muir C.S., Demaret E., Boyle P. The cancer registry in cancer control: an overview. In: *The role of the registry in cancer control*. D.M. Parkin, G. Wagner, C.S. Muir eds. Lyon: IARC Scientific Publications no. 66, 1985. p. 13–26.
5. Desandes E., Clavel J., Berger C., Bernard J., Blouin P., Lumley L., et al. Cancer incidence among children in France, 1990–1999: 2000–4.
6. Румянцев А.Г., Варфоломеева С.Р., Грачёв Н.С., Карачунский А.И., Новичкова Г.А. Принципы и инструменты доказательной медицины в детской гематологии/онкологии. Доктор.Ру 2015; 10: 6–13.
7. Healthcare Information and Management Systems Society. Annual Report of the U.S. Hospital IT Market, HIMSS Analytics. URL: <http://apps.himss.org/foundation/docs/2013HIM> (дата обращения: 20.09.2014).
8. Health Technology review. URL: <http://www.healthtechnologyreview.com/> (дата обращения: 10.01.2018).
9. Compare Medical Office Software. URL: <http://www.softwareadvice.com/> (дата обращения: 10.01.2018).
10. Павлюк А.В., Старичкова Ю.В., Олшанская Ю.В., Румянцев А.Г. Модель организации доступа к медицинским данным пациентов нескольких учреждений здравоохранения в соответствии с требованиями обеспечения их информационной безопасности. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии* 2017; 2 (16): 40–4.
11. Старичкова Ю.В., Фадеева М.С., Боякова Е.В., Масчан М.А. Методология построения моделей данных и разработки программного комплекса в области трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. *Интеллектуальные системы. Теория и приложения* 2016; 4 (20): 805.
12. Салимова Т.Ю., Калинина И.И., Горонкова О.В., Павлюк А.В., Старичкова Ю.В., Новичкова Г.А. Программный комплекс управления данными мультицентрового исследования в области острых миелоидных лейкозов у детей. Сборник трудов VI Международной конференции «ИТ-Стандарт 2015». – М., 2015: 342–53.
13. Sandahl J., Kjeldsen E., Abrahamsson J., Ha S.-Y., Heldrup J., Jahnukainen K., et al. The Applicability Of The WHO Classification In Pediatric AML. A NOPHO-AML Study. *Br J Haematol* 2015; 169: 859–67.
14. Desandes E., Clavel J., Berger C., Bernard J., Blouin P., Lumley L. Cancer incidence among children in France 200–2004. *Pediatric Blood Cancer* 2004; 43 (7): 742–3.
15. Robison L., Green D., Hudson M., Meadows A. Long-term outcomes of adult survivors of childhood cancer. *Cancer* 2005; 104 (11): 2557–64.
16. Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik. URL: www.kinderkrebsregister.de (дата обращения: 10.02.2018).
17. Cuban Public Registry of Clinical Trials. URL: <http://registroclinico.sld.cu/en/home> (дата обращения: 12.02.2018).
18. Australian New Zealand Clinical Trials Registry. URL: <http://www.anzctr.org.au/Support/AboutUs.aspx> (дата обращения: 12.02.2018).
19. National institute of Medical Statistics (India council of Medical research). URL: <http://ctri.nic.in/Clinicaltrials/login.php> (дата обращения: 12.02.2018).
20. European Clinical Trials Database. URL: <https://eudract.ema.europa.eu/> (дата обращения: 12.02.2018).
21. Japan Primary Registries Network. URL: <http://rctportal.niph.go.jp/> (дата обращения: 12.02.2017).