

**Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии  
имени Н. Н. Блохина»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

*На правах рукописи*

**Киргизов Кирилл Игоревич**

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ ОКАЗАНИЯ  
ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНЫХ ВИДОВ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ  
ДЕТЯМ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ**

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

3.2.3. Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения,  
медико-социальная экспертиза

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

**Научные консультанты:**

доктор медицинских наук, профессор

**Варфоломеева Светлана Рафаэлевна**

доктор медицинских наук, профессор

**Омельяновский Виталий Владимирович**

Москва – 2026

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ.....</b>	<b>6</b>
<b>ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>25</b>
1.1 Современные представления о состоянии проблемы детской онкологии и гематологии в Российской Федерации и странах Содружества независимых государств .....	25
1.2 Системы управления в здравоохранении .....	29
1.3 Инфографика и картография в медицине, возможности применения в детской онкологии и гематологии .....	30
1.4 Ранняя диагностика в детской онкологии и гематологии.....	32
1.5 Организация современной (в том числе высокотехнологичной) медицинской помощи детям со злокачественными новообразованиями .....	35
1.6 Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у детей .....	39
<b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....</b>	<b>46</b>
2.1 Объект и предмет исследования, программа исследования .....	46
2.2 Этапы исследования.....	51
2.3 Степень достоверности и статистическая обработка результатов исследования.....	55
<b>ГЛАВА 3. АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ И ИЗУЧЕНИЕ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ .....</b>	<b>57</b>
<b>ГЛАВА 4. ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЯ ЗНАНИЙ ВРАЧЕЙ-ПЕДИАТРОВ В ОБЛАСТИ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ У ДЕТЕЙ.....</b>	<b>81</b>
4.1 Роль уровня знаний врачей-педиатров в раннем выявлении злокачественных новообразований у детей.....	81

4.2 Анализ изучения знаний врачей-педиатров о ранней диагностике злокачественных новообразований у детей.....	83
4.3 Кампании и алгоритмы в области ранней диагностики злокачественных новообразований у детей. Образовательные технологии .....	89
<b>ГЛАВА 5. ОБОСНОВАНИЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ РАЗРАБОТКИ УРОВНЕВОЙ МОДЕЛИ ОРГАНИЗАЦИИ СИСТЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ .....</b>	<b>95</b>
<b>ГЛАВА 6. РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ СОЗДАНИЯ И ВНЕДРЕНИЯ ИНФОГРАФИЧЕСКИХ КАРТ В ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ-ГЕМАТОЛОГИИ .....</b>	<b>102</b>
6.1 Методология разработки и внедрения инфографических карт в детской онкологии-гематологии .....	102
6.2 Результаты создания инфографических карт в детской онкологии-гематологии.....	105
<b>ГЛАВА 7. РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ НОРМАТИВОВ ФИНАНСОВЫХ ЗАТРАТ НА ЕДИНИЦУ ОБЪЕМА ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ОКАЗАНИИ НОВЫХ ВИДОВ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ .....</b>	<b>119</b>
7.1 Стандартизация и развитие высокотехнологичной медицинской помощи в детской онкологии-гематологии .....	119
7.2 Внедрение новых видов высокотехнологичной медицинской помощи в детской онкологии-гематологии.....	129
<b>ГЛАВА 8. РЕЗУЛЬТАТЫ РАЗРАБОТКИ ОРГАНИЗАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ, ВКЛЮЧАЮЩЕЙ НОВЫЙ МЕХАНИЗМ СВОЕВРЕМЕННОГО ВЫЯВЛЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ У ДЕТЕЙ (ЧЕК-ЛИСТ) И НОВЫЙ МЕХАНИЗМ МАРШРУТИЗАЦИИ ДЕТЕЙ СО</b>	

<b>ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ (НА ОСНОВЕ УРОВНЕВОЙ МОДЕЛИ) .....</b>	<b>132</b>
8.1 Результаты разработки нового механизма своевременного выявления злокачественных новообразований у детей (чек-листа) .....	132
8.2 Результаты разработки нового механизма маршрутизации детей со злокачественными новообразованиями (на основе уровневой модели) .....	137
<b>ГЛАВА 9. РЕЗУЛЬТАТЫ ВНЕДРЕНИЯ И ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗРАБОТАННОЙ ОРГАНИЗАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ, ВКЛЮЧАЮЩЕЙ НОВЫЙ МЕХАНИЗМ СВОЕВРЕМЕННОГО ВЫЯВЛЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ У ДЕТЕЙ (ЧЕК-ЛИСТ) И НОВЫЙ МЕХАНИЗМ МАРШРУТИЗАЦИИ ДЕТЕЙ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ (НА ОСНОВЕ УРОВНЕВОЙ МОДЕЛИ) .....</b>	<b>139</b>
9.1 Увеличение показателей выявляемости онкологических заболеваний у детей в субъектах Российской Федерации на фоне внедрения разработанной организационной системы.....	140
9.2 Снижение показателей больничной летальности от онкологических заболеваний у детей в субъектах Российской Федерации на фоне внедрения разработанной организационной системы .....	151
9.3 Результаты анализа статистических данных о злокачественных новообразованиях у детей в Российской Федерации в динамике 2019–2024 гг. ....	160
9.4 Результаты внедрения мероприятий по организации проведения телемедицинских консультаций детей со злокачественными новообразованиями как инструмента эффективной маршрутизации пациентов и сокращения сроков ожидания госпитализации.....	163
<b>ГЛАВА 10. КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНЕДРЕНИЯ РАЗРАБОТАННОЙ СИСТЕМЫ НА ПРИМЕРЕ РАЗВИТИЯ СЛУЖБЫ ТГСК У ДЕТЕЙ В НМИЦ ОНКОЛОГИИ ИМ. Н. Н. БЛОХИНА.....</b>	<b>175</b>

<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....</b>	<b>190</b>
<b>ВЫВОДЫ.....</b>	<b>193</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>	<b>197</b>
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ .....</b>	<b>198</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>200</b>

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

Ежегодно в мире злокачественными новообразованиями (ЗНО) заболевают более 400 000 детей. Лечение детей со ЗНО является значимой клинической и социальной проблемой. Это связано с тем, что ребенок после излечения способен к длительному труду, рождению детей и активной социальной и экономической деятельности [22, 42, 59, 94, 95, 122, 125, 126, 131, 175, 176].

Успехи в лечении детей позволили добиться выздоровления более 80% пациентов со ЗНО в развитых странах, в том числе России. Этого удалось достичь благодаря внедрению системного подхода в системном контроле ЗНО и создании специальных протоколов лечения на основе полихимиотерапии (ПХТ), в том числе высокодозной, с одновременной оптимизацией стандартов сопроводительной терапии, обеспечением качественных компонентов крови, разработкой стандартов профилактики осложнений ПХТ [94]. Происходит внедрение образовательных программ в педиатрической сети, формирование онконастороженности педиатров, детских хирургов и других специалистов [77, 95]. Одним из инновационных путей развития детской онкологии-гематологии является внедрение клеточных технологий, включая трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК). Успех достигается с учетом длительного катамнестического наблюдения излеченных пациентов с целью раннего выявления рецидивов заболевания и отдаленных эффектов лечения. Организационные меры включают существенное увеличение финансирования лечения детей со ЗНО в рамках текущих государственных программ, внедрение межцентровых исследований в области детской онкологии-гематологии, инновационных технологий и развитие регистрации ЗНО за счет внедрения регистров и систем мониторинга [22]. Особое место занимает совершенствование технологии хирургических вмешательств, в том числе малоинвазивные, органосохраняющие и функционально сберегающие, развитие лучевой терапии, в

том числе новых технологий (фотонная и протонная, «кибер-нож»), ядерная медицина [81].

ЗНО у детей являются одной из ведущих причин смертности в детской популяции, как в развитых, так и в развивающихся странах. Даже в развитых странах на пути к выздоровлению для детей со ЗНО имеется ряд барьеров, к которым относятся проблемы ранней диагностики, затруднения в своевременной маршрутизации и организации высокотехнологичной медицинской помощи всем нуждающимся пациентам [94, 180, 187].

В настоящее время одним из основных вызовов в организации здравоохранения, в общем, и в детской онкологии и гематологии, в частности, является непрерывное совершенствование медицинской помощи детям со ЗНО. В данных механизме включены вопросы ранней диагностики и маршрутизации пациентов.

Немаловажным фактором является правильный регистрационный учет детей со ЗНО, который должен принимать во внимание различия показателей выживаемости, заболеваемости и других параметров в детской онкологии.

Ранняя диагностика ЗНО у детей может обеспечить своевременную диагностику и лечения, равно как и оптимизацию маршрутизации пациентов. Необходимо отметить и высокую актуальность изучения различных подходов к организации служб детской онкологии и гематологии в различных субъектах Российской Федерации. Известно, что высокую значимость имеют географические и иные особенности служб в каждом из субъектов страны – площадь и транспортная доступность, возможности развертывания специализированных коек и направления пациентов в крупные межрегиональные клиники и федеральные центры.

Все это определяет необходимость создания единых подходов в формировании единых стандартов сбора данных об особенностях служб детской онкологии-гематологии, ресурсах и иных важных параметров оказания медицинской помощи детям со ЗНО.

Не менее важными и актуальными являются вопросы организации медицинской помощи детям с использованием современных (инновационных) технологий, таких как картирование, создание модели оптимальной медицинской помощи на основании всестороннего анализа потенциала службы и единых подходов к диагностике и лечению детей со ЗНО.

Одной из важных особенностей развития детской онкологии-гематологии в Российской Федерации является взаимодействие в рамках, так называемых макрорегионов Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) со странами Евразии. В данный макрорегион входят такие страны как Азербайджан, Армения, Беларусь, Казахстан, Кыргызстан, Молдова, Монголия, Россия, Таджикистан, Туркменистан, Узбекистан, а также Монголия. Особенностью данного макрорегиона ВОЗ является схожая система организации медицинской помощи детям, исторические связи. Во многом объединение усилий стран Евразии в рамках содружества независимых государств (СНГ) может способствовать улучшению результатов диагностики и лечения детей со ЗНО во всех странах-участницах. Кроме того, имеется возможность трансфера организационных технологий и разработка общих подходов к диагностике и лечению ЗНО у детей на базе современных технологий [22, 31, 74, 97, 160].

### **Степень разработанности темы исследования**

Существует несколько отечественных исследований, посвященных проблемам организации медицинской помощи детям со злокачественными новообразованиями. Исследователи отмечают необходимость совершенствования знаний медицинских работников в области детской онкологии-гематологии и развитие ранней диагностики ЗНО у детей, как компонентов онкологической настороженности [22, 67], для улучшения итоговых результатов лечения данной группы заболеваний у детей. Кроме того, высокая роль отводится обеспеченности грамотными кадрами для непрерывного повышения онкологической настороженности у детей.

С целью повышения результатов лечения требуется развитие мультицентровых исследований и созданных на их базе клинических рекомендаций (КР), четкий мониторинг процесса лечения и последующего наблюдения за данной группой пациентов, а также курация терапии федеральными и национальными центрами [97, 147]. Все это обеспечивает формирование единой интегрированной среды и реализацию концепции безбарьерной госпитализации.

Одним из факторов успеха является типизация организация служб детской онкологии-гематологии в субъектах РФ [22]. Это является крайне актуальной задачей в связи с тем, что в настоящий момент каждый из субъектов имеет свою уникальную модель, основанную на учете множества факторов. Учет данных факторов является эффективным подходом в организации качественной медицинской помощи детям со ЗНО.

По завершению лечения требуется проведение реабилитации и наблюдение поздних эффектов у детей, что требует создания, развития и внедрения соответствующих служб. Кроме того, требуется ранняя интеграция паллиативной помощи в детскую онкологию-гематологию. С данной целью требуется формирования подходов в трансляции данных знаний и формировании непрерывности диагностики и лечения [22].

Высокую актуальность в настоящее время приобрела инфографика и отдельный ее вид, инфографические карты, которые позволяют отображать различную информацию в зависимости от уровня погружения: в макрорегионах – это демонстрация связей между странами, в стране – связи между субъектами, на субъектовом уровне – территориальные особенности. В настоящее время данный метод может рассматриваться как формат паспортизации службы детской онкологии-гематологии в РФ и странах Евразии [22, 55, 76, 129, 169 –171].

Также существует множество зарубежных исследований, указывающих на особое место в организации медицинской помощи детям со ЗНО занимают высокотехнологичные методы лечения, к которым относятся высокодозная

химио- и иммунотерапия, ТГСК, хирургия и терапия с использованием современных технологий, новые подходы в лучевой терапии [95].

Таким образом, разработка новых видов высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП) детям является одной из ключевых задач по улучшению общей выживаемости (ОВ) детей со ЗНО в развитых странах. ВМП актуально для роста показателей выживаемости свыше 75% (на этом этапе развития находится РФ и ряд стран СНГ) – только инновационные методы диагностики и лечения, обеспеченные соответствующим финансированием, будут способствовать росту ОВ свыше 75% [64, 97, 98, 139].

Особое место в ВМП занимает ТГСК, которая является одной из наиболее наукоемких дисциплин современной медицины. Улучшение результатов ТГСК равно как повышение ее доступности является одной из наиболее актуальных задач современной педиатрии [27, 47, 103, 173].

Современные подходы в оптимизации режимов кондиционирования и сопроводительной терапии после ТГСК позволяют значительно улучшать результаты лечения всех видов злокачественных новообразований у детей.

Однако разрабатываемые в зарубежных исследованиях новые организационные технологии внедрения высокотехнологичных методов лечения злокачественных новообразований у детей требуют существенной адаптации в условиях организации и финансирования в Российской Федерации.

Таким образом, нами было показано, что существующие системы, направленные на совершенствование оказания высокотехнологичной медицинской помощи детям со злокачественными новообразованиями, требуют дальнейшего развития и совершенствования, в связи с чем научно-методическое обоснование и разработка подходов к совершенствованию системы оказания высокотехнологичных видов медицинской помощи детям со злокачественными новообразованиями является актуальной научной проблемой как для онкологии, так и для общественного здоровья и здравоохранения.

## **Цель исследования**

Научно-клиническое и методическое обоснование и разработка подходов к совершенствованию системы оказания высокотехнологичных видов медицинской помощи детям со злокачественными новообразованиями.

## **Задачи исследования**

1. Проанализировать показатели заболеваемости и смертности детей со злокачественными новообразованиями, организацию оказания им медицинской помощи в субъектах Российской Федерации, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи, на момент начала и окончания исследования.

2. Изучить уровень клинических знаний врачей-педиатров в области раннего выявления злокачественных новообразований у детей.

3. Обосновать клиническую и организационную целесообразность разработки уровневой модели организации системы медицинской помощи детям со злокачественными новообразованиями.

4. Разработать методику создания и внедрения инфографических карт в детской онкологии-гематологии для оптимизации маршрутизации пациентов.

5. Оценить нормативы финансовых затрат на единицу объема предоставления медицинской помощи при оказании новых видов высокотехнологичной медицинской помощи детям со злокачественными новообразованиями.

6. Разработать организационную систему, включающую новый механизм своевременного выявления злокачественных новообразований у детей (чек-лист) и новый механизм маршрутизации детей со злокачественными новообразованиями (на основе уровневой модели), направленные на повышение временной и объемной доступности высокотехнологичных видов медицинской помощи, а также улучшения клинических показателей выживаемости детей со ЗНО.

7. Показать на примере службы трансплантации гемопоэтических стволовых клеток национального центра клиническую эффективность внедрения предложенной системы.

8. Внедрить разработанную организационную систему, включающую новый механизм своевременного выявления злокачественных новообразований у детей (чек-лист) и новый механизм маршрутизации детей со злокачественными новообразованиями (на основе уровневой модели), и оценить эффективность ее внедрения с позиций медицинской эффективности и повышения временной и объемной доступности высокотехнологичных видов медицинской помощи детям со злокачественными новообразованиями.

### **Научная новизна**

В исследовании получены новые теоретические данные о различных аспектах и проблемах, определяющих особенности организации медицинской помощи детям со злокачественными новообразованиями в Российской Федерации, которые основаны на анализе показателей заболеваемости и смертности детей со злокачественными новообразованиями и анализе организации оказания им медицинской помощи в субъектах Российской Федерации.

Была определена компетентность врачей-педиатров в области ранней диагностики злокачественных новообразований у детей. Научно обосновано и доказано влияние фактора осведомленностей врачей-педиатров на выявляемость злокачественных новообразований у детей.

Нами была проработана и научно обоснована целесообразность создания уровневой модели медицинской помощи детям со злокачественными новообразованиями, которая позволяет повысить выявляемость злокачественных новообразований у детей, а также обеспечить доступность медицинской помощи, в том числе высокотехнологичной.

Разработана и научно обоснована новая методика создания инфографических карт в детской онкологии-гематологии для широкого круга задач включая раннюю диагностики и быструю маршрутизацию пациентов.

Впервые осуществлена научная оценка нормативов финансовых затрат на единицу объема предоставления медицинской помощи при оказании новых видов высокотехнологичной медицинской помощи детям со злокачественными новообразованиями [22].

Разработана, научно обоснована и организована система, которая направлена на раннюю диагностику и своевременное выявление злокачественных новообразований у детей (технология чек-листа), уровневая модель маршрутизации детей со злокачественными новообразованиями.

Данные технологии повысили временную и объемную доступность высокотехнологичных видов медицинской помощи.

Была научно обоснована и показана эффективность предложенной нами в ходе исследования организационная система в области детской онкологии-гематологии в субъектах Российской Федерации. Это выразилось в увеличении показателей выявляемости злокачественных новообразований у детей, снижении летальности детей от злокачественных новообразований. Нами был продемонстрирован положительный эффект предложенной организационной системы на повышение доступности высокотехнологичных видов медицинской помощи детям со злокачественными новообразованиями.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Нами были получены данные о проблемах и особенностях, которые формируют особенности организацию медицинской помощи пациентам со злокачественными новообразованиями в Российской Федерации. Данные были получены по результатам анализа показателей заболеваемости и смертности детей со злокачественными новообразованиями. На базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России и в рамках изучения особенностей организации

служб детской онкологии-гематологии в субъектах РФ, определены принципы маршрутизации и направления детей со злокачественными новообразованиями для оказания им высокотехнологичной медицинской помощи.

Установленный недостаточный уровень знаний врачей-педиатров в области раннего выявления злокачественных новообразований и влияние данного фактора на выявляемость злокачественных новообразований у детей позволили обосновать необходимость проведения образовательных мероприятий для улучшения знаний врачей-педиатров в области детской онкологии-гематологии.

Предложенная нами методика создания инфографических карт в детской онкологии-гематологии для оптимизации маршрутизации пациентов используется в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России в процессе мониторинга ресурсов медицинских организаций субъектов Российской Федерации, оказывающих медицинскую помощь, в том числе высокотехнологичную, детям со злокачественными новообразованиями.

Результаты оценки средних нормативов финансовых затрат на единицу объема предоставления медицинской помощи использованы при расширении перечней высокотехнологичной медицинской помощи за счет включения новых видов и методов высокотехнологичной медицинской помощи детям со злокачественными новообразованиями (лечение детей с острыми лейкозами с использованием биотехнологических препаратов, тотальное облучение тела у детей, сопроводительная терапия и лечение осложнений у детей после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток в раннем посттрансплантационном периоде). Данные методы были обоснованы, определены показания для проведения метода и стандартный норматив финансовых затрат на реализацию метода, что расширило возможности применения инновационных методов диагностики и лечения злокачественных новообразований у детей.

Разработанная нами научно обоснованная организационная система имеет в своем составе следующие компоненты: механизм своевременного выявления злокачественных новообразований у детей по средствам чек-листа, уровневая

модель маршрутизации в детской онкологии-гематологии, успешно применяется в субъектах Российской Федерации (Омская область, Красноярский край, Приморский край) при разработке порядков маршрутизации детей с онкологическими и гематологическими заболеваниями, в том числе в федеральные (национальные) медицинские организации, что сокращает сроки установления диагноза и догоспитальной подготовки пациентов, а также сроки ожидания госпитализации ребенка со ЗНО (повышение временной доступности медицинской помощи).

### **Методология и методы исследования**

**Объект исследования** – система оказания высокотехнологичной медицинской помощи детям со злокачественными новообразованиями.

**Предмет исследования** – научно-методическое обеспечение реализации мероприятий, направленных на совершенствование системы оказания высокотехнологичных видов медицинской помощи детям со злокачественными новообразованиями.

**Единицы наблюдения** (в зависимости от конкретных задач) – научная публикация, нормативный правовой акт, врачи-детские онкологи и гематологи, педиатры, главные внештатные специалисты субъектов Российской Федерации, пациенты, эксперты.

В ходе данного исследования были использованы следующие методы: SWOT-анализ, метод системного анализа, аналитический метод, контент-анализ, социологический метод (анкетирование), метод экспертных оценок, метод организационного эксперимента, экономический метод, статистический метод.

Диссертационное исследование включало 6 последовательных этапов.

На 1-м этапе исследования осуществлено изучение статистических данных о заболеваемости злокачественными новообразованиями у детей в Российской Федерации, проведен контент-анализ отечественных и зарубежных научных публикаций, посвященных изучению закономерностей изменения показателей

заболеваемости злокачественными новообразованиями у детей, проведен анализ нормативных правовых актов, регулирующих организацию медицинской помощи детям, а также контент-анализ клинических рекомендаций, одобренных научно-практическим советом Минздрава России и утвержденных медицинскими профессиональными некоммерческими организациями.

На 2-м этапе изучена осведомленность врачей-педиатров медицинских организаций субъектов страны о ранней диагностике злокачественных новообразований у детей путем проведения анкетирования (социологическим методом), а также установлена взаимосвязь уровня знаний с показателями выявляемости онкологических заболеваний у детей в субъектах Российской Федерации.

На 3-м этапе обоснована целесообразность разработки уровневой модели организации системы медицинской помощи детям со злокачественными новообразованиями на основе результатов анкетирования главных внештатных специалистов субъектов РФ и результатов анализа данных на предыдущих этапах исследования.

На 4-м этапе исследования разработана и апробирована методология создания инфографических карт на основе результатов анкетирования главных внештатных специалистов субъектов РФ в области детской онкологии-гематологии в субъектах страны и стран СНГ.

На 5-м этапе исследования проведена оценка нормативов финансовых затрат для новых инновационных методов при оказании медицинской помощи детям со злокачественными новообразованиями, предлагаемых к включению в перечни высокотехнологичной медицинской помощи, на основе разработанных технологических карт тарифообразующих услуг.

На 6-м этапе исследования осуществлена разработка и экспертная валидация нового механизма чек-листа, как модели для своевременного выявления злокачественных новообразований у детей. Кроме того, была разработана и апробирована в субъектах РФ инновационная уровневая модель маршрутизации детей со злокачественными новообразованиями. На этом же этапе

оценена выявляемость онкологических заболеваний у детей и снижение летальности как критерий клинической эффективности. Нами была проведена оценка повышения временной и объемной доступности высокотехнологичных видов медицинской помощи детям со злокачественными новообразованиями.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Анализ организации оказания медицинской помощи детям со злокачественными новообразованиями позволяет выявить зоны ее неэффективности и является обоснованием для разработки комплекса мероприятий по ее совершенствованию.

2. Уровень знаний и настороженность врачей-педиатров медицинских организаций субъектов Российской Федерации в отношении диагностики и выявления злокачественных новообразований у детей является значимым фактором, влияющим на показатели выявляемости онкологических заболеваний у детей в субъектах Российской Федерации.

3. Создание и внедрение инфографических карт Российской Федерации и субъектов Российской Федерации в соответствии с разработанной методикой является важным инструментом разработки оптимальной маршрутизации детей с онкологическими заболеваниями.

4. Разработанный и валидированный новый механизм своевременного выявления злокачественных новообразований у детей (чек-лист) способствует увеличению показателей выявляемости злокачественных новообразований у детей в субъектах Российской Федерации.

5. Внедрение организационной системы по совершенствованию оказания высокотехнологичных видов медицинской помощи детям со злокачественными новообразованиями, которая включает разработку и экспертную валидацию нового механизма чек-листа, как модели для своевременного выявления злокачественных новообразований у детей, разработка и апробация в субъектах РФ инновационной уровневой модели маршрутизации детей со злокачественными

новообразованиями, позволяет увеличить выявляемость онкологических заболеваний у детей в субъектах Российской Федерации; снизить больничную летальность у детей с онкологическими заболеваниями в субъектах Российской Федерации) и повысить временную и объемную доступность высокотехнологичных видов медицинской помощи детям со злокачественными новообразованиями.

### **Соответствие диссертации паспортам научных специальностей**

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия. Направление исследований: пункт 1 «Осуществление профилактики возникновения злокачественных опухолей на основе изучения факторов внешней и внутренней среды организма»; пункт 3 «Разработка и совершенствование программ скрининга и ранней диагностики онкологических заболеваний»; пункт 10 «Оценка эффективности противоопухолевого лечения на основе анализа отдаленных результатов». Паспорту научной специальности 3.2.3. Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения, медико-социальная экспертиза, направление исследования: пункт 10 «Исследование и анализ мнения различных профессиональных и возрастно-половых групп населения о здоровье и болезни, о влиянии социально-экономических факторов на здоровье населения, о социальных моделях сохранения и укрепления здоровья», пункт 15 «Исследование ресурсной базы медицинских организаций различной формы собственности с целью разработки моделей их развития с учетом региональных и субрегиональных особенностей», пункт 18 «Разработка теоретических и методологических основ обеспечения для населения доступности, качества и безопасности медицинской помощи»; пункт 19 «Изучение механизмов, источников и объемов финансирования медицинской помощи и здравоохранения и разработка мероприятий по совершенствованию финансового обеспечения органов и учреждений здравоохранения».

## Внедрение результатов исследования

Выполненная работа показала свою практическую эффективность в рамках наблюдения за развитием и деятельностью служб детской онкологии субъектов РФ, служб ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

В клиническую и организационную деятельность в сфере здравоохранения научно-исследовательского института детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России внедрены организационные технологии чек-листов маршрутизации, инфографической картографии и образовательных технологий, равно как и технологии организации и оптимизации трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у детей. Кроме того, применяются предложенные варианты высокотехнологичной медицинской помощи. Представлен акт о внедрении результатов исследования в практику ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России от «4» июня 2024 года.

Разработанная организационная система, включающая новый механизм своевременного выявления злокачественных новообразований у детей (чек-лист) и новый механизм маршрутизации детей со злокачественными новообразованиями (на основе уровневой модели), используется в субъектах Российской Федерации, курируемых ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Разработанная методика создания инфографических карт в детской онкологии-гематологии, а также предложенные единые стандарты (программы) оказания медицинской помощи пациентам успешно применяются в практической деятельности государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая детская клиническая больница» Министерства здравоохранения Приморского края, г. Владивосток (акт внедрения от «07» июня 2024 года); государственного бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Областная детская клиническая больница», г. Омск (акт внедрения от «07» июня 2024 года); краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Красноярский крае-

вой клинический центр охраны материнства и детства», г. Красноярск (акт внедрения от «07» июня 2024 года).

Организационные технологии по ранней диагностике и высокотехнологичным методам лечения, а также единые подходы к маршрутизации детей со злокачественными новообразованиями в РФ для оказания специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи применяются в организационно-клинической деятельности государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы» (акт внедрения от «26» февраля 2025 года).

Образовательные технологии ранней диагностики и методы создания инфографической картографии внедрены в практику кафедры детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (акт внедрения от «3» июня 2024 года). Предложенные принципы оказания высокотехнологичных видов медицинской помощи детям с онкологической патологией входят в основную профессиональную образовательную программу по специальности 31.08.14 Детская онкология, включены в учебные планы циклов для подготовки ординаторов, циклов профессиональной переподготовки и повышения квалификации врачей по направлениям «Детская онкология», «Принципы диагностики и лечения злокачественных опухолей у детей», «Проблемы детской онкологии».

Разработанные образовательные мероприятия и программы повышения квалификации врачей-педиатров в области раннего выявления злокачественных новообразований у детей используются врачами-педиатрами в субъектах Российской Федерации в рамках повышения квалификации (Омская область, Красноярский край, Приморский край).

Материалы диссертационной работы лежат в основе методической работы Национального общества детских онкологов и гематологов, подходов Минздрава России в организации медицинской помощи детям со ЗНО.

Предложенные нами рекомендации применяются в системе здравоохранения РФ для создания программ улучшения результатов лечения

детей со ЗНО, развитию службы с МО 3-го уровня в области детской онкологии-гематологии.

Подходы в развитии информатизации здравоохранения защищены свидетельством РФ о регистрации программного продукта для ЭВМ [30].

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность результатов диссертационного исследования определяется методами сбора и анализа данных, адекватными поставленным задачам, а также достаточными размерами выборок и объемами проведенного исследования. Проведен анализ 597 анкет врачей-педиатров медицинских организаций субъектов Российской Федерации, 86 анкет главных внештатных специалистов субъектов РФ о состоянии организации онкологической помощи детям, 48 анкет экспертов экспертной группы по разработке и валидации нового механизма своевременного выявления злокачественных новообразований у детей (чек-листа), 4952 деперсонифицированных записей госпитального регистра детей с ЗНО в курируемых субъектах РФ в электронном виде, 464 оцифрованных выписок из медицинских карт пациентов, получающих медицинскую помощь в стационарных условиях, в условиях дневного стационара. Выбор статистических методов и критериев для статистической обработки данных определялся на основе анализа характера распределения данных каждого признака с использованием критерия Шапиро – Уилка.

Статистическая обработка результатов исследования выполнена с использованием специализированного программного обеспечения IBM SPSS (версия 26). Для сравнения качественных критериев использовали  $\chi$ -квадрат тест, таблицы сопряженности  $2 \times 2$ , двухсторонний тест Фишера, для сравнения данных с распределением, отличным от нормального, – непараметрические критерии: критерий Краскела – Уоллиса и критерий Манна – Уитни. Для сравнительной оценки выживаемости использовали метод Каплана – Майера, log-rank тест.

Многофакторный анализ проводили с использованием методики логистической регрессии.

Апробация диссертации состоялась 07 апреля 2026 года на совместном заседании подразделений научно-исследовательского института детской онкологии и гематологии им. академика РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России: отделений детской трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток, детской онкологии и гематологии (химиотерапия гемобластозов) № 1 и № 2, детских онкологических отделений № 1 (химиотерапии опухолей торакоабдоминальной локализации) и № 2 (химиотерапии опухолей опорно-двигательного аппарата), отделения реанимации и интенсивной терапии, организационно-методического отдела с канцер-регистром и медицинским архивом, лаборатории клеточного иммунитета и биотехнологий отдела онкоиммунологии научно-исследовательского института экспериментальной онкологии и канцерогенеза ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Основные положения диссертации представлены на научных конференциях в Российской Федерации и за рубежом: в ходе ежегодных конференций Международного общества детских онкологов (SIOP) в 2021, 2023 годах; форумах «Инновационная онкология» 2022 и 2023 гг.; Форуме «For life» 2022 г.

Материалы исследования доложены на следующих научных форумах:

– 50 Конгресс международного общества детской онкологии, виртуальный конгресс, 16–19 ноября 2018 г. (50<sup>th</sup> Congress of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP 2018), November 16–19, 2018), тема доклада: Текущие достижения и план развития Евразийской региональной программы в области детской онкологии (Current achievements and further development plans for Eurasian regional collaborative group);

– 12-й Конгресс Азиатского подразделения международного общества детской онкологии, 3–6 апреля 2019 г., г. Абу-Даби, ОАЭ (12<sup>th</sup> SIOP Asia 2019 Congress, April 3–6, 2019, Abu-Dhabi, UAE), тема доклада: ТГСК у детей с онкологическими заболеваниями (HSCT for Children with Malignant Disorders);

– III форум онкологии и радиологии «FOR LIFE», 21–25 сентября 2020 г., г. Москва, тема доклада: ВИМИС в детской онкологии – достижения и вызовы;

– 13-й Конгресс Азиатского подразделения международного общества детской онкологии, 19–21 марта 2021 г., г. Мумбай, Индия (13<sup>th</sup> Congress of SIOP Asia, Mumbai, India, March 19–21, 2021), тема доклада: Азиатские кооперированные исследования: опыт Российской Федерации (Asian cooperative group: NSPHO, Russia);

– 53-й Конгресс международного общества детской онкологии, виртуальный конгресс, 21–24 октября 2021 г. (53<sup>rd</sup> Congress of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP 2021), Virtual Conference, October 21–24, 2021), тема доклада: Картирование ресурсов и приоритетов в области детской онкологии/гематологии 11 стран Евразии: доклад от Евразийского альянса в области детской онкологии (Mapping of resources and priorities for pediatric hematology/oncology in 11 eurasian countries: report from eurasian alliance in pediatric oncology);

– XIX Съезд педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», г. Москва, 5–7 марта 2022 г., тема доклада: Инновации в детской онкологии и гематологии: опыт НИИ ДДиГ НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина;

– III международный форум «Инновационная онкология», г. Москва 5–7 сентября 2022 г., тема доклада: Новые технологии в трансплантации гемопоэтических стволовых клеток: препараты и не только;

– XVII ежегодный Всероссийский конгресс специалистов перинатальной медицины, г. Москва, Россия, 5–6 октября 2022 г, тема доклада: Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у детей раннего возраста: от сбора стволовых клеток до наблюдения после трансплантации;

– XVII конференция с международным участием Актуальные вопросы детской онкологии, гематологии и иммунологии на базе ГУ «РНПЦ ДОГИ», г. Минск, РБ, 20–21 октября 2022 г., тема доклада: Картирование службы детской онкологии-гематологии стран СНГ.

### **Публикации по теме диссертации**

Киргизов К.И. – автор 234 публикации. Материалы диссертационного исследования изложены в полном объеме 16 публикациях, в том числе в 16 научных статьях в журналах, внесенных в перечень рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных результатов исследований по профилю диссертационной работы.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 222 страницах и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 39 таблицами и 37 рисунками. Список литературы представлен 192 источниками зарубежной и отечественной литературы (36 – в отечественных изданиях и 156 – в зарубежных).

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Современные представления о состоянии проблемы детской онкологии и гематологии в Российской Федерации и странах Содружества независимых государств

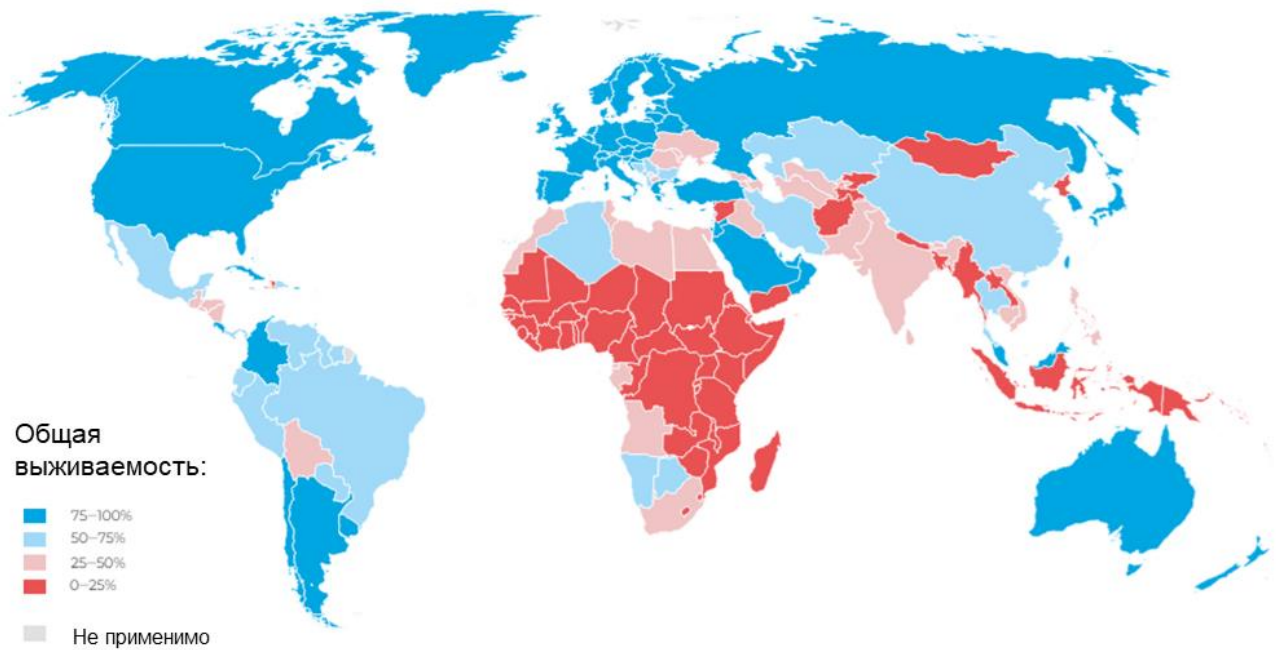
Непрерывная работа по развитию медицинской помощи детям с ЗНО позволила добиться значимых результатов в их диагностике и лечении в развитых странах. Ежегодно в мире ЗНО заболевает более 400 000 детей [31, 56, 58, 94, 114, 123, 126, 175, 176].

При этом отмечается выраженный дисбаланс в результатах лечения детей со ЗНО: если в развитых странах выздоравливают 80% заболевших, то в развивающихся 80% теперь умирают по причине ЗНО [42]. Еще более драматичной ситуация становится в связи с тем, что в развивающихся странах проживает до 70% от всех заболевающих ЗНО детей [86].

В мире более 94% детей со ЗНО умирают именно в странах с низким уровнем доходов [31, 168, 175, 176]. Это делает крайне актуальным вопрос развития базовой медицинской помощи детям со ЗНО для достижения приемлемых результатов во всех странах мира. В 2018 г. Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) была запущена программа «Излечить всех» [31, 38, 64, 98, 122, 125, 139]. РФ принимаем участие в данной программе профессиональным сообществом детских онкологов и гематологов (РОДОГ).

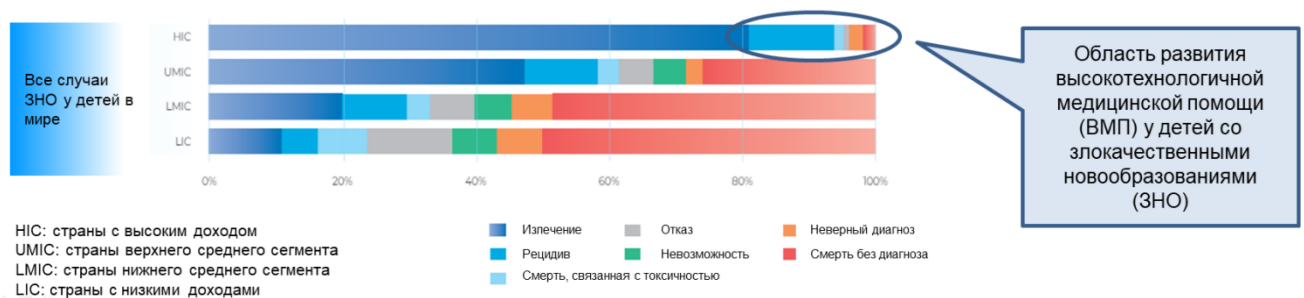
В рамках данной работы ВОЗ в 2021 г. представила данные об общей выживаемости детей со ЗНО в зависимости от стран (Рисунок 1), где РФ занимает место в 20 лидирующих стран (общая выживаемость 75% и выше).

При этом, ВОЗ ставит задачу продолжения развития медицинской помощи детям со ЗНО и в развитых странах, к которым относится и РФ [64, 98, 139].



**Рисунок 1** – Карта стран мира в зависимости от общей выживаемости детей со ЗНО, ВОЗ (2021 г.)

Основной упор в данной связи с позиции ВОЗ должен делать на развитие ВМП, что будет отражаться на повышении результатов лечения наиболее сложных групп пациентов, таких как дети с рецидивами и рефрактерными формами ЗНО (Рисунок 2).



**Рисунок 2** – Возможности улучшения результатов лечения детей со ЗНО в зависимости от уровня доходов стран

В свою очередь, анализ затрат на лечение показывает, что для улучшения результатов общей выживаемости с 20% до 60% потребуются прежде всего организационные воздействия нежели колоссальные бюджеты [94], что применимо во всех странах с подобным показателем выживаемости.

Особое место в оптимизации медицинской помощи детям в мире [95, 160], РФ [13] и странах СНГ [31] занимает совместная работа в рамках мультицентровых групп. Сегодня, это не только научные группы по конкретным направлениям (нозологиям), но крупные совместные проекты по научно-организационной работе [25]. Их цель – создание единых подходов в диагностике и лечению детей со ЗНО в крупных макрорегионах мира (Евразия, Европа, Америки и др.) [27]. Неотъемлемой частью данной работы являются задачи по развитию патогенетической и сопроводительной терапии, медицинского образования, работы медицинской сестры, организации здравоохранения и регистрации пациентов. Все эти аспекты обсуждаются в рамках деятельности ВОЗ [37, 163]. Отдельное внимание приковано к адекватной организации паллиативной помощи детям (ранней интеграции ее в процесс лечения) [46, 184].

ЗНО у детей становятся все более актуальными в связи с сокращением числа смертей по другим причинам [84]. Кроме того, в связи с развитием помощи недоношенным детям (их выхаживании), имеющим повышенный риск развития ЗНО, происходит рост онкологических заболеваний в общей популяции детей [31, 175, 176].

Отмечается экономическое неравенство в детской онкологии-гематологии: большинство пациентов детского возраста проживают в странах с низким уровнем доходов, при том, что наилучшие диагностические возможности достигаются в развитых странах. Данная ситуация усугубляется с годами, а тяжесть заключается еще и в том, что отмечаются недоработки системы здравоохранения в целом. Исследователи отмечают высокий экономический потенциал в лечении детей ЗНО ведь излечившись, они способны к активному труду на протяжении всей жизни, может иметь здоровое потомство [31, 108, 122, 125, 130, 145, 186].

Несмотря на все внимание, оказываемое организации медицинской помощи детям со ЗНО, сохраняются следующие ограничения:

– зачастую детской онкологии и гематологии приходится «конкурировать» с другими сферами медицины за финансирование (особенно в эпоху SARS-COV) [96, 102];

– как правило, семьи и дети, страдающие ЗНО, не всегда социально защищены и не знают о своих правах;

– развивающиеся страны обладают малым запасом различных ресурсов и плохо развитой системой здравоохранения;

– затруднена ранняя диагностика.

Таким образом, с точки зрения ВОЗ и SIOP наиболее значимыми шагами на национальном уровне для улучшения качества медицинской помощи детям со ЗНО являются [84, 125]:

– повышение уровня осведомленности населения;

– ранняя диагностика в рамках системы здравоохранения;

– улучшение конкретных диагностических разделов работы (например, скрининг);

– улучшение доступа к базовым лекарственным препаратам;

– сокращение случаев отказа от терапии;

– эффективная сопроводительная терапия;

– повышение вовлеченности общества в вопросы помощи детям с ЗНО.

Одной из ключевых задач является усиление онкологической настороженности врачей-педиатров. Но без активного взаимодействия с обществом, образования в семьях успех невозможен [22, 87].

Основными приоритетами развития медицинской помощи детскому населению со ЗНО [4, 22, 31, 37, 95] является налаживание совместной деятельности профессионального сообщества и ведущих национальных (федеральных) МО. Сотрудничество осуществляется под руководством Национальной медицинской палаты (НМП) и Минздрава России с потребностью в увеличении доли ЗНО, выявленных на ранних стадиях (I-II стадии), увеличение удельного веса больных со ЗНО, состоящих на учете 5 лет и более, и снижение показателя одногодичной летальности пациентов с данной группой заболеваний [22, 163].

## 1.2 Системы управления в здравоохранении

В РФ развивается вертикальная интеграция управления медицинской помощью пациентам по всем профилям, благодаря работе НМИЦ, уровневой организации системы здравоохранения и деятельности Национальных проектов, в частности «Здравоохранение». Система организации медицинской помощи пациентам всех возрастов со ЗНО основана на работе Порядков по онкологии и детской онкологии (с 2022 г. – детской онкологии-гематологии), которые определяют «движение» пациента по МО различного уровня с обязательным подтверждением диагноза и необходимостью верификации протокола терапии в профильных НМИЦах [13, 29, 31]. В Российской Федерации осуществляется референс лабораторных и визуализационных данных в центрах, закрепленных Минздравом России [22, 24].

В этой связи требуются механизмы цифровизации для контроля за диагностикой и лечением пациентов, формированием регистров и сбором данных о работе служб детской онкологии и гематологии субъектов РФ. С учетом параметров развития медицинских информационных систем и алгоритмов, особое значение придается телемедицинским консультациям и системам контроля («чек-листам») [30].

Одним из ведущих ресурсов по улучшению результатов лечения сегодня, является сокращение периода диагностики и соответствия этих периодов имеющимся нормативным документам. С учетом наличия в Порядках по организации медицинской помощи детям со ЗНО данных об этих интервалах, требуется их фиксация и контроль соблюдения. Подобные подходы реализованы и в ряде систем различных стран мира [111].

Система вертикальной интеграции в здравоохранении основана на применении различных цифровых возможностей, в частности в области применения телемедицинских технологий (ТМК). В настоящее время ТМК является широко применяемой технологией, которая позволяет добиваться следующих преимуществ в организации медицинской помощи детям со ЗНО [111]:

- 1) увеличение доступности медицинской помощи детям на уровне НМИЦев;
- 2) применение технологии диагностического референса;
- 3) наличие ресурсов экспертного консультирования в области дифференциальной диагностики ЗНО с другими группами заболеваний;
- 4) значимое ускорение принятия решений в области диагностики ЗНО у детей, в том числе раннего возраста;
- 5) создание, внедрение и развитие концепции ранней непрерывной помощи детям со ЗНО.

Применение современных организационных методик позволяет осуществлять [22, 30, 56, 111]:

- 1) улучшение ранней диагностики и образования врачей-педиатров в области онконастороженности;
- 2) развитие новых видов специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи;
- 3) контроль качества оказываемой медицинской помощи детям со ЗНО для недопущения удлинения диагностических интервалов, неверного выполнения исследований и других потенциальных ошибок;
- 4) развитие инновационных технологий, в том числе применения ТГСК, инновационной хирургии и других на уровне страны.

### **1.3 Инфографика и картография в медицине, возможности применения в детской онкологии и гематологии**

На современном этапе сложилась необходимость унификации системы отображения ресурсов в детской онкологии-гематологии [22, 70, 93, 128].

Одним из ведущих способов прогнозирования и организации медицинской помощи в детской онкологии-гематологии, равно как и в педиатрии является картирование ресурсов [136]. Картирование включает в себя не только статистические данные по заболеваемости и смертности, но и данные по наличию технической возможности оказания той или иной помощи детям со ЗНО [159].

Одним из ключевых требований к паспортизации является наглядность. Одним из способов наглядного представления информации является инфографика [120, 133, 136, 149, 159].

По данным Search Engine Journal [16, 22, 128, 140], инфографика имеет ряд преимуществ:

1. Инфографика ускоряет обработку и понимание сложной информации, что приводит к более быстрому принятию решений [119].

2. Инфографика позволяет более эффективно распространять информацию и передавать знания, определяет более глубокое понимание рассматриваемой проблемы.

3. Инфографика помогает уделять внимание содержимому на более длительное время.

4. Инфографика более привлекательна, чем тексты, поскольку сочетает в себе образы, ассоциации, цвета и смысловой контент.

Пользуясь преимуществами инфографики, были созданы инфографические карты. Данный вид инфографики позволяет представлять в доступном формате особенности субъектов РФ и стране в контексте доступности медицинской помощи детям со ЗНО [16, 22, 129].

Актуальным на современном этапе является технология SWOT-анализа, который позволяет определить: сильные стороны (S – strengths), слабые стороны (W – weaknesses), возможности (O – opportunities) и угрозы (T – threats). Формат SWOT-анализа показал свою высокую эффективность в различных областях знаний, в том числе и в медицинской науке [16, 22, 76, 129, 169].

В настоящее время было показано, что применение современных инфографических технологий позволяет визуализировать организационные процессы в широком спектре направлений медицины, что реализуемо и в детской онкологии-гематологии. Реализация решений по созданию инфографической картографии призвано реализовать следующие задачи:

1. Сформировать единый подход к визуализации службы детской онкологии-гематологии страны, субъекта РФ.

2. Определить «болевые» точки в развитии медицинской помощи детям со ЗНО в каждом из субъектов РФ.

3. Сформировать представление об оптимальной маршрутизации пациентов детского возраста со ЗНО в рамках федеральных округов и страны.

4. Оказать информационную поддержку реализуемым организационным технологиям в области медицины.

5. Определить возможность реализации новых технологий по маршрутизации с использованием ТМК (определение показаний для направления пациентов).

С развитием технологии цифровых данных в области инфографики, становится возможным отображение большого набора данных как с точки зрения конкретных ресурсов в области детской онкологии-гематологии, так и научно-организационных аспектах деятельности. В одном блоке информации можно отражать данные по заболеваемости, ресурсах и подходах к лечению. Инфографика позволяет также отображать данные о специалистах, принимающих участие в организации медицинской помощи детям [119].

Таким образом, возможности инфографической картографии позволяют значимо расширить инструментарий детского онколога-гематолога и организатора здравоохранения для реализации современных вызовов в диагностике и лечении ЗНО у детей [16, 120].

#### **1.4 Ранняя диагностика в детской онкологии и гематологии**

Развитие онкологической настороженности у врачей-педиатров и иных специалистов является значимой задачей современной детской онкологии [67, 157]. В развивающихся странах проблема определяется также и высоким процентом отказов от лечения, «стигмой детского рака» [1]. Как показано в ряде исследований поздняя диагностика ЗНО у детей приводит не только к серьезному ухудшению результатов патогенетической терапии за счет рефрактерности к лечению, но и во многом за счет инфекционных осложнений, развившихся на

фоне иммуносупрессии вследствие опухолевой пролиферации (что особенно актуально для пациентов с гемобластозами) [1, 18, 21, 179].

Несколько групп работают над вопросом ранней диагностики ЗНО у детей. Одной из групп является комиссия Lancet по развитию детской онкологии и гематологии, которая подготовила рекомендации [168], включающие повышение доступности первичной медицинской помощи и развитие системы маршрутизации пациентов, развитие службы социальной поддержки, направленной на сокращение числа случаев отказа от лечения повышение доступности и качества специализированной медицинской помощи. Однако, в перечень шагов по развитию входят и другие аспекты, описываемые в данной работе (паспортизация, развитие референс-центров и др.) [84]. Согласно данным исследованиям, ранняя диагностика является одной из ключевых проблем для стран Евразии в целом и РФ в частности. Несмотря на имеющиеся программы ранней диагностики, на территории нашей страны по-прежнему выявляются случаи запоздалого начала лечения [177]. Эксперты стран Евразии сходятся во мнении о необходимости повышения онкологической настороженности среди врачей-педиатров [67].

Понятия скрининга и ранней диагностики четко разделены в детской онкологии-гематологии [84]. Цель ранней диагностики – выявить заболевание как можно раньше, верифицировать диагноз и своевременно начать лечение.

Ранняя диагностика требует больших усилий в области образования медицинских сотрудников, которые включают в себя обучение студентов и выпускников лечебного и сестринского дела, а также обучение специалистов первичной медико-санитарной помощи, чтобы они знали, как определить ранние признаки рака у детей. Подавляющее большинство диагностических ошибок происходит из-за отсутствия тщательного сбора анамнеза и физического осмотра, а также из-за распространенной ошибки игнорировать неспецифические симптомы, о которых сообщают родители [85].

Одним из ключевых аспектов ранней диагностики является интервал от начала проявлений заболевания до постановки диагноза ЗНО, он значимо

разнится в зависимости от экономического развития страны: от 15 недель [99] до 35 недель и более [69, 88]. Однако, данный интервал изменяется и в зависимости от вида опухоли. При гемобластозах диагностика происходит быстрее [118]. Негативным контрастом при этом являются опухоли ЦНС у детей. Исследователи установили, что задержки в постановке диагноза у детей с ЗНО ЦНС связаны с худшими результатами лечения [39, 63, 150, 154]. В этой связи крайне высока роль врача-педиатра, которые должны иметь максимальную онкологическую настороженность [180].

Однако, при предположении диагноза ЗНО ребенка необходимо своевременно маршрутизировать, что является значимой задачей современного здравоохранения [172]. Для успеха данной работы требуется вовлечение общества, средств массовой информации и некоммерческих организаций [71, 167]. Одним из компонентов успеха в ранней диагностике является интеграция программ, связанных со ЗНО, в общепедиатрические образовательные модули. Такая практика существует в странах Запада, РФ и других [75].

По действующему в РФ законодательству временные интервалы предполагают консультацию врача-детского онколога не позднее 5 рабочих дней с даты выдачи направления, а срок выполнения патологических исследований не должен превышать 15 дней.

В 2017 г. были опубликованы практические рекомендации «Клинические проявления онкологических заболеваний у детей» Российского общества детских онкологов. В рекомендациях представлена краткая информация по эпидемиологии и клиническому течению, в том числе атипичному, онкологических заболеваний у детей, особенностям диагностики и дифференциальной диагностики злокачественных новообразований [6].

Особое место занимает образовательная деятельность профессиональных организаций, когда специалисты ведущих центров осуществляют выездные мероприятия для проведения образовательных семинаров для врачей педиатров и иных специалистов, которые принимают участие в диагностике и лечении детей

со ЗНО. Одним из ведущих проектов в РФ являются «Дальние регионы», которые охватывают все субъекты РФ.

Высокая значимость ранней диагностики в детской онкологии и гематологии отводится ВОЗ в мерах по улучшению результатов лечения детей со ЗНО. Высокая роль ранней диагностики отражается в том, что в независимости от экономического положения стран, ВОЗ рекомендует постоянно развивать данное направление, как ключевое. Даже в развитых странах сохраняется определенный процент случаев поздней диагностики ЗНО у детей, что может негативно сказаться на результатах лечения и последующей реабилитации пациентов. А для стран с низким и средним уровнем дохода, ранняя диагностика является критической, так как позволяет заподозрить ЗНО и начать лечение с применением имеющихся ресурсов.

Программы ранней диагностики основаны на оценке знаний врачей-педиатров в каждой из стран и субъектов конкретной страны. Подобная оценка позволяет выявить «болевы точки» для оптимизации знаний. Это требует внедрения технологий развития знаний на базе оценки их недостатков, что возможно реализовать на базе социологических опросов врачей-педиатров.

Кампании по ранней диагностике могут включать не только медицинских работников, но и общество в целом, что требует участия государства в реализации подобных программ.

### **1.5 Организация современной (в том числе высокотехнологичной) медицинской помощи детям со злокачественными новообразованиями**

Организация современной медицинской помощи детям со ЗНО зависит от уровня развития стран и имеет различные направления в зависимости от этого [127]. Так, в развитых странах целью является достижение наиболее высокого из возможного уровня общей и бессобытийной выживаемости [47]. На современном этапе требуется наличие концептуальной программы, обучением медицинских работников, наличием протоколов (рекомендаций) по ПХТ, ЛТ и хирургической

помощи, обеспечением поставок базовых препаратов (по списку ВОЗ) [125] и развитием паллиативной помощи [38, 46, 184].

Все аспекты медицинской помощи детям со ЗНО, в особенности в формате ВМП, должны иметь четкое научное и практическое обоснование, подкреплены экономическими расчетами [186]. Лишь при соблюдении данных аспектов помощь может быть оказана эффективно. С целью организации ВМП должны иметься как базовые КР, так и научно-клинические протоколы, реализуемые как в многоцентровом, так и в одноцентровом формате.

В РФ опыт организации и проведения научно-клинических протоколов имеет длительную историю. Так, в 1990-е годы, 713 пациентов с ОЛЛ были рандомизированы на стандартный протокол, который широко используется в Западной Европе (ALL-BFM-90m), и протокол с менее интенсивным режимом (ALL-MB-91) с ограничением высоких доз ПХТ и смягчением режимов ЛТ. При этом, семилетние показатели БСВ составили 67% и 68% при лечении на основании протоколов ALL-MB-91 и ALL-BFM-90m соответственно. Однако применение протокола ALL-MB-91 привело к снижению миелосупрессии и длительности госпитализации, а также к более экономному использованию ресурсов [7]. Этот опыт показал, что в странах с ограниченными ресурсами должен быть реализован систематический и дифференцированный подход к диагностике, определению рисков и лечению ЗНО у детей [112].

Несмотря на это, при применении адаптированных схем лечения смертность, связанная с лечением, остается существенной [82], поэтому необходима тщательная разработка протоколов. Следуя этому логическому обоснованию, авторы [186] предложили использовать стратегии лечения с применением простого алгоритма и стандартной схемы лечения с постепенным увеличением интенсивности вместе. С этим решением было связано снижение летальности от токсичности терапии. Применение выбранных схем лечения должно быть унифицированным с документированием всех событий, включая токсичность, отказ от лечения и рецидивы [78]. Изменения в схемах лечения

могут быть сделаны на основании периодических пересмотров результатов их локального применения.

Чаще всего из ЗНО дети заболевают ОЛЛ – ежегодно до 1 100 детям в РФ устанавливается данный диагноз. При этом результаты лечения данной группы пациентов по современным протоколам групп «Москва-Берлин» и «Российской группы БФМ» превышают 90-92%. Несмотря на достигнутые успехи, доля пациентов с рефрактерным к химиотерапии (ХТ) течением заболевания может достигать при В-ОЛЛ 5-10%, еще у 10-15% могут развиваться рецидивы заболевания. Именно поэтому крайне важным становится преодоление резистентности терапии с достижением МОБ-негативного статуса и последующей ТГСК. Химиотерапевтические методы воздействия часто могут быть неэффективными, так как клон злокачественных клеток эволюционирует и становится невосприимчивым к цитостатикам. Кроме того, развитие неизбежных осложнений вследствие интенсивной ХТ нередко приводит к «токсической» летальности или делает невозможным продолжение дальнейшей адекватной терапии с соблюдением необходимых дозировок препаратов.

Для пациентов с рефрактерным течением В-ОЛЛ является биспецифичное анти-CD19/CD3-антитело – блинатумомаб. Один конец этого одноцепочечного антитела связывается с CD19 на В-лимфоцитах, а другой – с CD3 на Т-лимфоцитах. Таким образом, связываясь с CD19 на лейкоцитарной клетке и с активирующим сайтом комплекса CD3, блинатумомаб активирует нестимулированные Т-клетки и индуцирует прямую цитотоксичность против CD19+ В-клеточной опухоли [48]. Блинатумомаб является эффективным препаратом иммунотерапии, который активирует апоптоз опухолевых клеток [19].

На современном этапе блинатумомаб применяется в формате так называемой «бридж-терапии» перед ТГСК для обеспечения ремиссии по основному заболеванию [51, 156, 170].

Лечение детей с диссеминированными формами солидных ЗНО сложных локализаций в странах с ограниченными финансовыми ресурсами является непростой задачей. Как правило, в таких странах отсутствует комплексный

подход к хирургии, гистологической диагностике, визуализации и ЛТ. Фактически, отсутствует инфраструктура для данной работы. Все это требует особого внимания к стандартизации и формированию концепции «стремления к единому высокому уровню развития» [80].

Аналогично этому во всех заинтересованных странах должны появляться КР как медицинские документы, так и стандарты помощи – как документы медико-экономические [130]. При условии формирования подобных рекомендаций и стандартов, они могут быть транслированы в страны со схожей системой организации медицинской помощи детям со ЗНО. Примером может служить трансфер технологий от РФ/РБ в страны Евразии относительно ОЛЛ.

Одной из наиболее динамично развивающихся областей детской онкологии и гематологии является ТГСК. Центры ТГСК для детей на пространстве Евразии организованы в ряде стран, РФ, РБ, Казахстан. При этом ежегодно число ТГСК для детей в РФ растет, благодаря как открытию новых центров ТГСК, так и расширению возможностей имеющихся (например, открытие новых корпусов НИИ ДОиГ им. Л. А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина).

Новые технологии в ТГСК регистрируются и внедряются ежегодно – это не только новые препараты, но и способы модификации трансплантируемых клеток для уменьшения числа осложнений, оптимизированные программы наблюдения и диагностики осложнений. В связи с высокими затратами на реализацию данных технологий (которые приводят к излечению большего числа пациентов), требуется поддержка их за счет внедрения научно-обоснованных технологий в практику ВМП [61].

Примером такого внедрения является широкое применения технологии гаплоидентичных ТГСК, которая позволяет сократить временные затраты на поиск и активацию неродственных доноров ГСК или способствовать ТГСК, когда неродственного донора нет [117]. Кроме того, актуальными являются технологии, позволяющие избежать развития тяжелых осложнений, инфекционных, иммуноопосредованных, проявлений токсичности [34]. При успешном внедрении указанных технологий в практику федеральных (национальных) центров будет

возможен трансфер обозначенных технологий в субъекты РФ (крупные межрегиональные центры) и страны Евразии [31, 46].

## **1.6 Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у детей**

ТГСК является куративным методом лечения для многих пациентов с гематологическими и негематологическими злокачественными новообразованиями, став на протяжении более, чем 60-летней истории применения этого метода, неотъемлемой частью многих концепций и протоколов лечения [2, 100, 142]. По данным анализа, проведенного Европейским обществом по трансплантации костного мозга (European Society for Blood and Marrow Transplantation – EBMT) [116, 143], охватывающего 27-летнюю базу данных о почти 708 000 трансплантаций, число как аллогенных, так и аутологичных ТГСК в Европе ежегодно растет [103, 104, 117, 173]. В связи с дальнейшим развитием технологии ТГСК и сопровождения пациентов после трансплантации, для многих заболеваний как общая выживаемость (ОВ), так и бессобытийная выживаемость (БСВ) превысили 70-80% для острых лейкозов [185]. Анализ европейских результатов ауто-ТГСК у детей с солидными опухолями показал пятилетнюю ОВ после трансплантации при нейробластоме (n = 7303) в 44%, при саркоме Юинга – 47% (n = 2886), при опухолях головного мозга (n = 2733) – 45% [45, 134,]. По данным отечественных исследователей, десятилетняя ОВ у пациентов с острым миелобластным лейкозом (ОМЛ) после алло-ТГСК при использовании миелоаблативного режима кондиционирования составила 64% [106], а у детей с ОЛЛ высокого риска при выполнении алло-ТГСК в первой ремиссии 10-летняя ОВ составила 87%, во второй полной ремиссии – 45% [113]. Сегодня применяются как аутологичная, так и аллогенные ТГСК. Аутологичная ТГСК (ауто-ТГСК) представляет собой метод терапии, который восстанавливает кроветворение пациента после миелотоксического воздействия высоких доз химиопрепаратов или ионизирующего облучения (кондиционирования) с применением собственных гемопоэтических стволовых клеток пациента.

Восстановление кроветворения с помощью использования аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) позволяет применить максимально интенсивное кондиционирование с целью достижения лучшего противоопухолевого (в случае злокачественных заболеваний) или иммуноаблативного (в случае аутоиммунных заболеваний) эффекта. Аллогенная ТГСК (алло-ТГСК) – это метод терапии, который восстанавливает кроветворение пациента после миелотоксичного воздействия высоких доз химиопрепаратов или ионизирующего облучения (кондиционирования) благодаря использованию гемопоэтических стволовых клеток донора (родственного, неродственного, полностью или частично HLA-совместимого). Данный метод позволяет заменить собственный патологичный гемопоэз (как при злокачественных, так и при незлокачественных заболеваниях крови) пациента на здоровый донорский, а также обеспечить эффект «трансплантат против опухоли» при ряде злокачественных заболеваний (лейкозы, лимфомы). Сегодня для детей с острыми лейкозами для достижения успеха требуется четкое обоснования ТГСК [23].

Одним из значимых показаний для проведения аллогенной ТГСК у детей являются острые лейкозы и, в частности, ОЛЛ [14, 23, 158]. С учетом достижения высоких показателей общей выживаемости в основной группе заболевших, внимание исследователей в настоящее время сосредоточено на лечении рефрактерных и рецидивных форм (Р/Р) заболевания.

В настоящее время, задача исследователей по всему миру состоит в том, чтобы разработать стратегии лечения Р/Р ОЛЛ, основанные на большей эффективности и меньшей токсичности терапии. Сегодня многие продвинутые варианты лечения содержат таргентную и иммунотерапию препаратами блинатумомаб и инотузумаб озогамидин [23, 121, 151, 152]. При достижении ремиссии пациентам показана алло-ТГСК [23, 19, 50, 110].

С точки зрения развития режимов кондиционирования, для пациентов с ОЛЛ рассматриваются, прежде всего, схемы с включением тотальное облучение тела (ТОТ). При невозможности проведения ТОТ возможно рассмотрение вопроса кондиционирования с применением ХТ [23, 81, 91, 182].

Ведущие исследования в области алло-ТГСК у детей показали необходимость применения ТОТ для достижения успеха при острых лейкозах [91, 174, 183]. Метод ТОТ на современных лучевых ускорителях позволяет провести процедуру с контролируемым уровнем лучевой нагрузки как на терапевтическую область, так и на область критических органов, что приводит к значительному снижению острой лучевой токсичности и поздних лучевых осложнений, в первую очередь, со стороны лёгочной ткани и почек.

При использовании современных линейных ускорителей электронов (ЛУЭ), в которых возможна реализация планов лучевой терапии (ЛТ) по технологии VMAT, или использование специализированных ЛУЭ с движущимся столом (Томотерапия), возможен расчёт дозы ЛТ в каждой точке объёма пациента [91]. При этом возможность методик ЛТ, систем планирования, дозиметрического контроля и систем визуализации позволяют снизить дозы ЛТ [138, 182].

При ТОТ разовая очаговая доза составляет 2,0 Гр, суммарная очаговая доза 12,0 Гр за 3 дня облучения (2 фракции в день с интервалом не менее 6 часов). Проводится облучение на ускорителях электронов Varian и Elekta с мультилепестковым коллиматором и возможностью проведения терапии по технологии IMRT (Intensity Modulated Radiation Therapy) и VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy), топометрия Accuraу различных модификаций. Опыт НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина показал возможность исполнения и отсутствие побочных действий [23].

Концепция ТГСК при ОМЛ также претерпевает развитие – основной акцент делается на развитие противоопухолевого ответа и улучшения ОВ у пациентов, что позволило добиться данного показателя более 70% [26]. Однако, несмотря на успехи в лечении ОМЛ, у 30% пациентов может происходить рецидив заболевания [23, 49, 164]. Ключевое значение в терапии Р/Р ОМЛ отдается алло-ТГСК, где за последние годы произошел большой прогресс в ОВ с 19% [23, 49, 166] до 50% и выше благодаря применению современных препаратов – треосульфана, бусульфана, мелфалана и других [23, 40].

Особо важным является развитие новых технологий сопроводительной терапии в детской онкологии-гематологии в общем, и при ТГСК в частности.

Новые режимы кондиционирования и новые возможности обработки трансплантата перед ТГСК позволяют оказывать медицинскую помощь детям даже с самыми тяжелыми рефрактерными случаями. Подобный подход требует внедрения новых вариантов сопроводительного лечения с использованием инновационных препаратов.

К группам подобных препаратов относятся:

- инновационные препараты для профилактики и лечения реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ);
- препараты для коррекции инфекционных осложнений (например, противовирусные препараты);
- медикаментозные меры профилактики осложнений терапии.

С точки зрения организации медицинской помощи детям со ЗНО, для развития ТГСК требуется не только увеличение коечной мощности для выполнения трансплантаций, но и доступность указанных выше препаратов и технологий. Для увеличения доступности указанных препаратов требуется внедрение новых видов ВМП, равно как и научно-практическое обоснование их применения в клинике на основе современных подходов и протоколов лечения и коррекции осложнений [117].

В работах EBMT было показано, что за последние 20 лет произошло значимое сокращение смертности пациентов (как взрослых, так и детей) по причине посттрансплантационных осложнений. Этого удалось добиться благодаря снижению числа тяжелой РТПХ с 30–40% в 1990–2000-х годах до 10–15% в настоящее время. Ряд клиник демонстрирует меньшие показатели [117].

Особое внимание уделяется и развитию противоинфекционной терапии. Тяжелые инфекции после ТГСК ранее приводили к смерти до трети пациентов в раннем посттрансплантационном периоде. Сегодня благодаря внедрению новых технологий (препараты, клеточная терапия инфекций) удается сократить число неудовлетворительных исходов по причине инфекций [47].

Инновационной группой препаратов являются и другие препараты, призванные к лечению детей после ТГСК, например, при синдроме синусоидальной обструкции, тромботической микроангиопатии и других

подобных состояниях. В настоящее время при своевременной диагностике и начале лечения, удается у большинства пациентов добиваться выздоровления при данных грозных осложнениях [36, 162].

Внедрение инновационных препаратов в клинику детской ТГСК требует применение всего спектра знаний и приводит как к улучшению результатов лечения, так увеличению числа пациентов, которым доступна подобная помощь.

Летальность при ТГСК снижается. Поскольку ТГСК является высокоинтенсивным методом лечения, несмотря на совершенствование методики, число осложнений данного вида терапии остается достаточно высоким. Даже после восстановления функции трансплантата у пациентов может возникнуть ряд тяжелых осложнений, требующих интенсивного и длительного лечения, в ряде случаев не уступающего по затратности и высокотехнологичности самой ТГСК.

Согласно протоколам ведения детей после ТГСК, сопроводительная терапия продолжается длительное время даже после восстановления функции трансплантата и при отсутствии тяжелых осложнений ввиду высокой степени иммуносупрессии у данной группы пациентов. Так, продолжается соблюдение стерильного или полустерильного режима пациента, соблюдение низкомикробной диеты; в качестве профилактики инфекции *Clostridium difficile* рекомендовано назначение рифаксимины с момента начала кондиционирования до иммунологической реконституции; профилактика грибковых инфекций – вориконазол по крайней мере до отмены иммуносупрессивной терапии и восстановления числа лимфоцитов; профилактика пневмоцистной инфекции ко-тримоксазолом 3 дня в неделю – во время проведения кондиционирования и с +21-го дня (или со дня восстановления лейкопоза) в течение всего периода иммуносупрессивной терапии и сохранения вторичного иммунодефицитного состояния; профилактика реактивации герпетических инфекций – начало приема через 24 ч после ТГСК валацикловира или ацикловира до отмены иммуносупрессивной терапии и иммунореконституции. Поддержание уровня пассивного иммунитета – внутривенные иммуноглобулины при снижении уровня IgG ниже 5,0 г/л. Регулярный вирусологический скрининг проводится методом

полимеразной цепной реакции, диагностика в крови цитомегаловируса (ЦМВ) еженедельно рекомендуется всем пациентам после алло-ТГСК по крайней мере в течение 3 месяцев (у пациентов с подтвержденной ЦМВ-инфекцией и РТПХ – длительный еженедельный скрининг). Еженедельный ПЦР-мониторинг аденовирусной инфекции в крови при наличии факторов риска – гаплоидентичная или неродственная трансплантация, РТПХ III–IV степени, тяжелая лимфопения. Высокая роль отдается профилактике РТПХ у пациентов после алло-ТГСК. Методы профилактики РТПХ различаются в зависимости от вида трансплантации и индивидуальных характеристик пациента, в стандартные схемы входят, как правило, препараты циклоспорин А (CsA) и мофетила микофенолат (ММФ). Начало приема CsA – в 1-й день, концентрацию CsA следует контролировать в крови через 12 ч после приема препарата, стандартная продолжительность профилактики CsA составляет 6 месяцев. ММФ назначают с +1-го дня, доза должна быть адаптирована с учетом токсичности, продолжительность приема около 30 дней при ТГСК от совместимого родственного и 2–3 месяца при ТГСК от неродственного донора. Продолжительность приема зависит от риска РТПХ (например, от дозы инфузировавшихся Т-клеток) [109, 155].

Частота развития специфических для пациентов после ТГСК осложнений достаточно высока, что требует в большинстве случаев сложных и высокотехнологичных методов лечения. РТПХ развивается у 30–70% пациентов после алло-ТГСК. В настоящее время различают 4 категории РТПХ [36, 162]: классическая острая РТПХ, возникающая в течение 100 дней после трансплантации; персистирующая, возобновляющаяся или поздняя острая РТПХ – симптомы острой РТПХ без отличительных признаков хронической в течение 100 дней и более после трансплантации; «синдром перекреста» острой и хронической РТПХ (манифестация и той, и другой); хроническая РТПХ [23, 32].

Для терапии первой линии как острой, так и хронической РТПХ, применяются глюкокортикостероиды – системные и топические. Однако достаточно часто развивается стероидорезистентная форма РТПХ. Не существует стандартного лечения второй линии при острой РТПХ. Применяются следующие

терапевтические стратегии: алемтузумаб,  $\alpha 1$ -антитрипсин, базиликсимаб, клеточная терапия (мезенхимальные стволовые клетки и регуляторные Т-клетки), даклизумаб, экстракорпоральный фотоферез, трансплантация фекальной микробиоты, ингибиторы JAK (руксолотиниб), метотрексат, пентостатин, АТГ, сиролimus, ведолизумаб. Наиболее распространенными компонентами терапии второй линии при хронической РТПХ, применяемыми в дополнение к глюкокортикостероидам, являются ингибиторы кальциневрина, экстракорпоральный фотоферез, ибрутиниб, ингибиторы JAK, ритуксимаб, сиролimus, пентостатин, ингибиторы протеасом и ингибиторы тирозинкиназы. Инфекционные осложнения характерны для пациентов на любом этапе в раннем посттрансплантационном периоде ввиду высокой степени иммуносупрессии [73, 191].

Бактериальные и грибковые инфекции [53], требующие широкого спектра диагностических мероприятий, включающих не только микробиологические лабораторные исследования, но и поиск инфекционного очага с помощью различных методов визуализации (компьютерной томографии, магнитно-резонансной терапии, эндоскопических методов исследования). Классические периоды риска развития инвазивных микозов: период до приживления (на фоне глубокой нейтропении и поражения слизистой оболочки, ранний период после приживления (дни от +40-го до +100-го) на фоне высокого риска острой РТПХ и недостаточности Т-клеточного иммунитета, поздний период после приживления (после дня +100) на фоне осложненной хронической РТПХ, отсроченного восстановления иммунитета, вторичной нейтропении. Для терапии бактериально-грибковых инфекции у пациентов после ТГСК в большинстве случаев требуется комбинированная антимикробная терапия, в том числе препаратами резерва. Вирусные инфекции могут вызывать серьезные осложнения у пациентов после ТГСК, в связи с чем требуется не только регулярный мониторинг виремии таких инфекций, как ЦМВ, ЭБВ, аденовирус, респираторно-синцитиальный вирус, вирус герпеса 6-го типа, но и своевременная терапия при их выявлении такими препаратами, как валганцикловир, ганцикловир, ВВИГ и др.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Объект и предмет исследования, программа исследования

**Объект исследования** – система оказания высокотехнологичной медицинской помощи детям со злокачественными новообразованиями.

**Предмет исследования** – научно-методическое обеспечение реализации мероприятий, направленных на совершенствование системы оказания высокотехнологичных видов медицинской помощи детям со злокачественными новообразованиями.

**Единицы наблюдения** (в зависимости от конкретных задач) – научная публикация, нормативный правовой акт, врачи-детские онкологи и гематологи, педиатры, главные внештатные специалисты субъектов Российской Федерации, пациенты, эксперты.

В ходе исследования были использованы следующие материалы:

- научные публикации – 190 штук;
- нормативные правовые акты – 5 штук;
- статистические сборники «Злокачественные новообразования в России» за 2018 и 2019 гг. – 2 штуки;
- клинические рекомендации – 35 штук;
- анкеты респондентов (врачей-педиатров) из 30 субъектов РФ – 597 штук;
- документы и отчеты ВОЗ – 5 штук;
- анкеты главных внештатных специалистов субъектов РФ о состоянии организации онкологической помощи детям – 86 штук;
- технологические карты на тарифообразующие медицинские услуги – 3 штуки;
- нормативные правовые акты и методические рекомендации по способам оплаты медицинской помощи – 5 штук;

– предельные закупочные стоимости лекарственных препаратов из перечня ЖНВЛП по данным ГРЛС – 155 лекарственных препаратов;

– анкеты экспертов экспертной группы по разработке и валидации нового механизма своевременного выявления злокачественных новообразований у детей (чек-листа) – 48 штук (4 заседания рабочей группы по 12 экспертов);

– протоколы заседания экспертной группы по валидации нового механизма маршрутизации детей со злокачественными новообразованиями (на основе уровневой модели) – 4 штуки;

– деперсонифицированные записи госпитального регистра детей с ЗНО в курируемых субъектах РФ в электронном виде – 4952 штуки;

– оцифрованные выписки из медицинских карт пациентов, получающих медицинскую помощь в стационарных условиях, в условиях дневного стационара (форма N 003/у) – 464;

– база данных по телемедицинским консультациям и госпитализациям пациентов – 2 штуки;

– статистические сборники «Злокачественные новообразования в России» за 2020–2023 гг. – 4 штуки.

В ходе исследования были использованы следующие методы: аналитический метод, метод системного анализа, контент-анализ, SWOT-анализ, социологический метод (анкетирование), метод экспертных оценок, метод организационного эксперимента, экономический метод, статистический метод.

Полная программа исследования, включающая задачи исследования, этапы исследования, а также использованные на каждом этапе методы исследования и источники информации, представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Программа исследования

<i>Задачи исследования</i>							
1. Проанализировать показатели заболеваемости и смертности детей со злокачественными новообразованиями, организацию оказания им медицинской помощи в субъектах Российской Федерации, в том числе высокотехнологической медицинской помощи	2. Изучить уровень знаний врачей-педиатров в области раннего выявления, диагностики и лечения злокачественных новообразований у детей	3. Обосновать целесообразность разработки уровневой модели организации системы медицинской помощи детям со злокачественными новообразованиями, включая ВМП	4. Разработать методику создания и внедрения инфографических карт в детской онкологии-гематологии для оптимизации маршрутизации пациентов	5. Оценить нормативы финансовых затрат на единицу объема предоставления медицинской помощи при оказании новых видов высокотехнологической медицинской помощи детям со злокачественными новообразованиями	6. Разработать организационную систему, включающую новый механизм своевременного выявления злокачественных новообразований у детей (чек-лист) и новый механизм маршрутизации детей со злокачественными новообразованиями (на основе уровневой модели), направленные на повышение временной и объемной доступности высокотехнологичных видов медицинской помощи	7. Внедрить разработанную организационную систему, включающую новый механизм своевременного выявления злокачественных новообразований у детей (чек-лист) и новый механизм маршрутизации детей со злокачественными новообразованиями (на основе уровневой модели), и оценить эффективность ее внедрения с позиций медицинской эффективности и повышения временной и объемной доступности высокотехнологичных видов медицинской помощи детям со злокачественными новообразованиями	8. Разработать предложения по совершенствованию оказания высокотехнологичных видов медицинской помощи детям со злокачественными новообразованиями на основе разработанной организационной системы.
<i>Этапы исследования</i>							
<b>1-й этап:</b> Изучение статистических данных о заболеваемости ЗНО у детей в РФ, научных публикаций, нормативных правовых актов (НПА), регулирующих	<b>2-й этап:</b> Изучение уровня знаний врачей-педиатров в области раннего выявления злокачественных новообразований у детей путем	<b>3-й этап:</b> Обоснование целесообразности разработки уровневой модели организации системы медицинской помощи детям со ЗНО на основе результатов	<b>4-й этап:</b> Разработка и апробация методологии создания инфографических карт в области детской онкологии-гематологии в	<b>5-й этап:</b> Оценка нормативов финансовых затрат для новых инновационных методов при оказании медицинской помощи детям со ЗНО, предлагаемых к включению в	<b>6-й этап:</b> Разработка и экспертная валидация нового механизма своевременного выявления злокачественных новообразований у детей (чек-листа), разработка и апробация в субъектах Российской Федерации нового механизма маршрутизации детей со злокачественными новообразованиями (на основе уровневой модели). Оценка медицинской эффективности (по показателям выявляемости онкологических заболеваний у детей и снижения летальности) внедрения в субъектах Российской Федерации организационной		

*Продолжение таблицы 1*

организацию медицинской помощи детям со ЗНО	проведения анкетирования, установление взаимосвязи с показателями выявляемости ЗНО у детей	анкетирования главных внештатных специалистов субъектов РФ и результатов анализа данных на предыдущих этапах исследования	субъектах Российской Федерации и странах СНГ	перечни ВМП, на основе разработанных технологических карт тарифообразующих услуг	системы и оценка повышения временной и объемной доступности высокотехнологичных видов медицинской помощи детям со злокачественными новообразованиями.
<i>Источники информации (материалы исследования)</i>					
Научные публикации – 190 штук Нормативные правовые акты – 5 штук. Статистические сборники «Злокачественные новообразования в России» за 2018 и 2019 гг. – 2 штуки. Клинические рекомендации – 35 штук	Анкеты респондентов (врачей-педиатров) из 30 субъектов РФ – 597 штук. Документы и отчеты ВОЗ – 5 штук	Анкеты главных внештатных специалистов субъектов РФ о состоянии организации онкологической помощи детям – 86 штук. Результаты предыдущих этапов исследования	Анкеты главных внештатных специалистов субъектов РФ о состоянии организации онкологической помощи детям – 86 штук. Результаты предыдущих этапов исследования	Технологические карты на тарифообразующие услуги – 3 штуки. Нормативные правовые акты и методические рекомендации по способам оплаты медицинской помощи – 5 штук. Предельные закупочные стоимости лекарственных препаратов из перечня ЖНВЛП по данным ГРЛС – 155 лекарственных препаратов	Анкеты экспертов экспертной группы по разработке и валидации нового механизма своевременного выявления злокачественных новообразований у детей (чек-листа) – 48 штук (4 заседания рабочей группы по 12 экспертов). Протоколы заседания экспертной группы по валидации нового механизма маршрутизации детей со злокачественными новообразованиями (на основе уровневой модели) – 4 штуки. Деперсонифицированные записи госпитального регистра детей с ЗНО в курируемых субъектах РФ в электронном виде – 4952 штуки. Оцифрованные выписки из медицинских карт пациентов, получающих медицинскую помощь в стационарных условиях, в условиях дневного стационара (форма N 003/у) – 464 штуки. База данных по телемедицинским консультациям и госпитализациям пациентов – 2 штуки. Статистические сборники «Злокачественные новообразования в России» за 2020–2023 гг. – 4 штуки. Результаты предыдущих этапов исследования

<i>Методы исследования</i>					
Контент-анализ, изучение и обобщение опыта, SWOT-анализ, статистический метод	Социологический метод (анкетирование), статистический метод	Аналитический метод, метод экспертных оценок, SWOT-анализ, статистический метод	Аналитический метод, метод экспертных оценок, SWOT-анализ, статистический метод	Аналитический метод, экономический метод	Аналитический метод, системный анализ, метод организационного эксперимента, метод экспертных оценок, статистический метод

## 2.2 Этапы исследования

**На 1-м этапе** исследования осуществлено изучение статистических данных о заболеваемости злокачественными новообразованиями у детей в Российской Федерации, проведен контент-анализ отечественных и зарубежных научных публикаций, посвященных изучению закономерностей изменения показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями у детей.

Проведен анализ нормативных правовых актов, регулирующих организацию медицинской помощи детям, а также контент-анализ клинических рекомендаций, одобренных научно-практическим советом Минздрава России и утвержденных медицинскими профессиональными некоммерческими организациями.

**На 2-м этапе** изучен уровень знаний врачей-педиатров медицинских организаций субъектов Российской Федерации в области раннего выявления злокачественных новообразований у детей путем проведения анкетирования (социологическим методом), а также установлена взаимосвязь уровня знаний с показателями выявляемости онкологических заболеваний у детей в субъектах Российской Федерации. Основой опроса стала оценка знаний по 6 ЗНО («индексные» ЗНО по данным ВОЗ): острый лимфобластный лейкоз, лимфома Беркитта, лимфома Ходжкина, нефробластома, глиома low-grade, ретинобластома), анализ данных выполнялся путем изучения осведомленности врачей-педиатров на базе опросника, включающего 25 вопросов по базовым сведениям о 6 наиболее часто встречающихся ЗНО у детей. В опросе приняли участие 597 врачей-педиатров из 30 субъектов Российской Федерации, большинство из которых были женщины (соотношение мужчин / женщины = 12,3% / 87,7%). Средний возраст принимавших участие в опросе составил  $41,1 \pm 1,3$  лет, а среднее время от окончания ВУЗа у них –  $12 \pm 2,4$  лет. Средний стаж работы врачом-педиатров составил  $11 \pm 1,5$  лет.

**На 3-м этапе** обоснована целесообразность разработки уровневой модели организации системы медицинской помощи детям со злокачественными

новообразованиями на основе результатов анкетирования главных внештатных специалистов субъектов РФ и результатов анализа данных на предыдущих этапах исследования. Был осуществлен запрос данных в субъектах РФ (проведено анкетирование) для обоснования создания уровневой модели организации медицинской помощи детям со ЗНО и подготовки инфографических карт служб детской онкологии-гематологии в субъектах РФ. Создание инфографических карт было разделено на следующие этапы [22, 31]:

- 1) формулирование актуальности работы;
- 2) определение формата результатов работы;
- 3) приоритезация задач для формирования результата;
- 4) создание опросников и их распространение;
- 5) получение и обработка результатов;
- 6) получение карты, научный анализ и публикация данных.

Представленные этапы были распределены по времени с закреплением ответственных исполнителей и определением результата работ (Таблица 2).

**Таблица 2** – Этапы создания инфографических карт

<i>№ n/n</i>	<i>Этап</i>	<i>Результат</i>
1	Формулирование актуальности работы	Обоснование актуальности в виде синопсиса исследования
2	Определение формата результатов работы	Сформированный формат исследования – карты
3	Приоритезация задач для формирования результата	Приоритетность сбора информации, прообраз опросника для сбора данных
4	Создание опросников и их распространение	Сформированный опросник для создания инфографических карт
5	Получение и обработка результатов	Полученные данные в виде заполненных таблиц. Обобщенные таблицы и сформированные инфографические карты
6	Получение карты, научный анализ и публикация данных	Сформированные карты, публикация данных

**На 4-м этапе** исследования разработана и апробирована методология создания инфографических карт в области детской онкологии-гематологии в субъектах Российской Федерации (на основе результатов анкетирования главных внештатных специалистов субъектов РФ) и странах СНГ. Был проведен

экспертный опрос с целью формирования чек-листа маршрутизации в детской онкологии-гематологии. Для внедрения организационной технологии маршрутизации детей со ЗНО и разработки чек-листа, был проведен экспертный опрос. Для участия в экспертном опросе были привлечены специалисты детские онкологи-гематологи, организаторы здравоохранения и анестезиологи-реаниматологи. Всего в исследование вошли 12 экспертов, которые имели стаж по специальности более 5 лет, опыт оказания медицинской помощи детям в области детской онкологии-гематологии, работают в национальном медицинском исследовательском центра про профилям «детская онкология» и «гематология».

Было проведено 4 заседания экспертной группы, от каждого эксперта было получено по 4 анкеты. Число экспертов и полученных анкет представлено в таблице 3.

**Таблица 3** – Число специалистов по направлениям, принявших участие в экспертном опросе по разработке чек-листа маршрутизации

<i>Врачебная специальность</i>	<i>Число экспертов</i>	<i>Количество анкет</i>
Детская онкология и гематология	8	32
Анестезиология и реанимация	2	8
Организация здравоохранения и общественное здоровье	2	8
<b>Итого</b>	<b>12</b>	<b>48</b>

На 5-м этапе исследования проведена оценка нормативов финансовых затрат для новых инновационных методов при оказании медицинской помощи детям со злокачественными новообразованиями, предлагаемых к включению в перечни высокотехнологичной медицинской помощи, на основе разработанных технологических карт тарифообразующих услуг. С целью повышения доступности новых инновационных технологий развития ВМП была разработано и внедрено 3 новых вида ВМП. Для реализации задач по внедрению новых методов ВМП детям со ЗНО работа разделена на следующие подэтапы: 1) определение и обоснование эффективности предлагаемого метода, согласование и обсуждение заявок с представителями профессионального сообщества; 2) Оценка потребности в данном виде медицинской помощи на основании данных

инфографической картографии субъектов РФ; 3) создание соответствующих заявок с необходимым обоснованием согласно действующего законодательства; 4. включение предложений в перечни ВМП.

**На 6-м этапе** исследования осуществлена разработка и экспертная валидация нового механизма своевременного выявления злокачественных новообразований у детей (чек-листа), а также осуществлены разработка и апробация в субъектах Российской Федерации нового механизма маршрутизации детей со злокачественными новообразованиями (на основе уровневой модели). На этом же этапе исследования проведена оценка медицинской эффективности (по показателям выявляемости онкологических заболеваний у детей и снижения летальности) внедрения в субъектах Российской Федерации комплексной организационной технологии, разработанной в ходе данного диссертационного исследования, и оценка повышения временной и объемной доступности высокотехнологичных видов медицинской помощи детям со злокачественными новообразованиями.

Для определения показателей выявляемости ЗНО у детей в РФ и больничной летальности нами была осуществлена деперсонифицированная выгрузка 4952 записи с 2018 года по 2024 год из госпитального регистра ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России по детям со ЗНО из всех субъектов Российской Федерации. В данных субъектах проводился организационный эксперимент по внедрению предложенной нами комплексной организационной технологии. В объем выгрузки вошли дети со всеми видами ЗНО и доброкачественными новообразованиями.

Нами выполнялись следующие расчеты:

1. Показатель выявляемости (первичной заболеваемости) определялся на 100 тыс. населения. Нами была произведена выгрузка данных о численности населения субъектов Российской Федерации по состоянию на 1 января года, следующего за отчетным из информационной системы ЕМИСС за 2019 –2024 годы.

2. Больничная летальность от ЗНО рассчитывалась как отношение числа детей со ЗНО в субъекте Российской Федерации, которые умерли в отчетном году, к общему числу детей с онкологическими заболеваниями в субъекте Российской Федерации, и выражалась в процентах.

Также выполнялась оценка эффективности внедрения ВМП. Проанализированы результаты 464 ТГСК у детей в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в 2021-2023 гг. Оценивались число ТГСК в зависимости от их вида, донора. Выполнена оценка выживаемости и причин неудач. По результатам внедрения предложенных организационных технологий, были проанализированы статистические данные по улучшению результатов диагностики и лечения ЗНО у детей в РФ, что явилось результирующей работы. Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке.

### **2.3 Степень достоверности и статистическая обработка результатов исследования**

Достоверность результатов диссертационного исследования определяется методами сбора и анализа данных, адекватными поставленным задачам, а также достаточными размерами выборок и объемами проведенного исследования. Проведен анализ 597 анкет врачей-педиатров медицинских организаций субъектов Российской Федерации, 86 анкет главных внештатных специалистов субъектов РФ о состоянии организации онкологической помощи детям, 48 анкет экспертов экспертной группы по разработке и валидации нового механизма своевременного выявления злокачественных новообразований у детей (чек-листа), 4952 деперсонифицированных записей госпитального регистра детей с ЗНО в курируемых субъектах РФ в электронном виде, 464 оцифрованных выписок из медицинских карт пациентов, получающих медицинскую помощь в стационарных условиях, в условиях дневного стационара. Выбор статистических методов и критериев для статистической обработки данных определялся на

основе анализа характера распределения данных каждого признака с использованием критерия Шапиро – Уилка.

Статистическая обработка результатов исследования выполнена с использованием специализированного программного обеспечения IBM SPSS (версия 26). Для сравнения качественных критериев использовали  $\chi$ -квадрат тест, таблицы сопряженности  $2 \times 2$ , двухсторонний тест Фишера, для сравнения данных с распределением, отличным от нормального, – непараметрические критерии: критерий Краскела – Уоллиса и критерий Манна – Уитни. Для сравнительной оценки выживаемости использовали метод Каплана – Майера, log-rank тест. Многофакторный анализ проводили с использованием методики логистической регрессии.

### **ГЛАВА 3. АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ И ИЗУЧЕНИЕ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Медицинская помощь детям со злокачественными новообразованиями реализуется на базе сети медицинских организаций субъектов РФ и федеральных (национальных) МО условно разделенных на следующие уровни (группы):

– первая группа – медицинские организации, оказывающие первичную медико-санитарную помощь, а также первичную специализированную медицинскую помощь по профилю «детская онкология и гематология», имеющие в своей структуре кабинет детской онкологии и гематологии. Медицинская помощь в медицинских организациях первой группы включает профилактику, диагностику и амбулаторное лечение пациентов, не нуждающихся в круглосуточном медицинском наблюдении, и диспансерное наблюдение пациентов с установленным диагнозом;

– вторая группа – медицинские организации, оказывающие специализированную (за исключением высокотехнологичной) медицинскую помощь по профилю «детская онкология и гематология», имеющие в своей структуре отделение детской онкологии и гематологии, дневной стационар, палаты реанимации и интенсивной терапии. Медицинская помощь в медицинских организациях второй группы предусматривает проведение диагностики, включая лабораторные исследования, медико-генетическое обследование и молекулярно-генетические исследования, а также исследование биопсийного материала костного мозга, крови, спинномозговой жидкости, опухолевых и иных тканей с целью гистологической верификации диагноза, проведение хирургического и лекарственного лечения, диспансерное наблюдение;

– третья А группа – медицинские организации, оказывающие специализированную, в том числе высокотехнологичную, медицинскую помощь

по профилю «детская онкология и гематология», имеющие в своем составе отделения детской онкологии и гематологии, онкологическое отделение хирургических методов лечения, дневной стационар, отделение анестезиологии и реанимации, палаты реанимации и интенсивной терапии, отделение трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток (далее – отделение ТГСК), отделение лучевой диагностики, отделение радионуклидной диагностики и радиотерапии (при наличии оборудования), отделение трансфузиологии, клиническую лабораторию, патолого-анатомическое отделение, дистанционный консультативный центр с отделением телемедицины. Медицинская помощь в медицинских организациях третьей А группы включает проведение диагностики онкологических и гематологических заболеваний и состояний, в том числе требующих использования высокотехнологичных методов лечения, включая проведение трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток, таргетной и иммунотерапии, проведение повторной клинико-лабораторной и патолого-анатомической диагностики с целью верификации установленного диагноза, молекулярно-генетические исследования и диспансерное наблюдение пациентов с установленным диагнозом;

– третья Б группа – медицинские организации федерального подчинения, оказывающие специализированную, в том числе высокотехнологичную, медицинскую помощь по профилю «детская онкология и гематология», имеющие в своем составе отделения детской онкологии и гематологии, онкологическое отделение хирургических методов лечения, дневной стационар, отделение анестезиологии и реанимации, палаты реанимации и интенсивной терапии, отделение ТГСК, отделения лучевой терапии, отделение радионуклидной диагностики и терапии, радиотерапии (при наличии оборудования), отделение трансфузиологии, клиническую и молекулярно-генетическую лабораторию, патологоанатомическое отделение, дистанционный консультативный центр с отделением телемедицины и иные структурные подразделения. Разбивка организаций по категориям представлена в таблице 4.

**Таблица 4** – Разбивка МО 3-го уровня, оказывающих медицинскую помощь детям со ЗНО, по категориям в разрезе федеральных округов и субъектов

№	Субъект РФ	Категория	Учреждение	Примечание
<i>Центральный федеральный округ (число медицинских организаций – 21)</i>				
1	Москва	Третья А	ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»	
		Вторая	ГБУЗ «НПЦ спец. мед. помощи детям ДЗМ»	
2	Московская область	Вторая	ГБУЗ МО «МООД»	
3	Белгородская область	Вторая	ОГБУЗ «ДОКБ»	
4	Брянская область	Вторая	ГБУЗ «Брянская областная детская больница»	
5	Владимирская область	Вторая	ГБУЗ ВО «ОДКБ»	
6	Воронежская область	Третья А	ГБУЗ ВО «ОДКБ №1»	
7	Ивановская область	Вторая	ОБУЗ «ИОКБ»	
8	Калужская область	Вторая	ГБУЗ КО «КОДКБ»	
9	Костромская область	Вторая	ОГБУЗ «КОДБ»	
10	Курская область	Вторая	ОБУЗ «ОДКБ»	Гематология и онкогематология
		Первая	ОБУЗ «Курский онкологический научно-клинический центр им. Г.Е. Островерхова»	Солидная онкология
11	Липецкая область	Вторая	ГУЗ «ОДБ»	
12	Орловская область	Вторая	БУЗ ОО «НКМЦ им. З.И. Круглой»	
13	Рязанская область	Первая	Научно-клинический центр гематологии, онкологии и иммунологии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России	
		Вторая	ГБУ РО «ОДКБ им. Н.В. Дмитриевой»	
14	Смоленская область	Вторая	ОГБУЗ «СОДКБ»	
15	Тамбовская область	Вторая	ГБУЗ «ТОДКБ»	
16	Тверская область	Вторая	ГБУЗ ТО «ДОКБ»	
17	Тульская область	Вторая	ГУЗ «ТДОКБ»	
18	Ярославская область	Вторая	ГБУЗ ЯО «ОДКБ»	
<i>Приволжский федеральный округ (n = 16)</i>				
19	Республика Башкортостан	Вторая	ГБУЗ «Республиканская детская клиническая больница» МЗ РБ	

№	Субъект РФ	Категория	Учреждение	Примечание
20	Республика Марий Эл	Вторая	ГБУ Республики Марий Эл «Йошкар-Олинская детская городская больница им. Л.И. Соколовой»	
21	Республика Мордовия	Вторая	ГБУЗ РМ «Детская республиканская клиническая больница»	
22	Республика Татарстан	Третья А	ГАУЗ «ДРКБ МЗ РТ»	С койками ТГСК
23	Удмуртская Республика	Вторая	БУЗ УР «РДКБ МЗ УР»	
24	Чувашская Республика	Вторая	БУ ЧР «РДКБ» МЗ ЧР	
25	Пермский край	Вторая	ГБУЗ ПК «КДКБ»	
26	Кировская область	Третья А	ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства»	С койками ТГСК
		Вторая	КОГБУЗ «Кировская областная детская клиническая больница»	По профилю «гематология»
27	Нижегородская область	Третья А	ГБУЗ НО «Нижегородская областная детская клиническая больница»	С койками ТГСК
28	Оренбургская область	Вторая	ГБУЗ «Оренбургский областной клинический онкологический диспансер»	
29	Пензенская область	Вторая	ГБУЗ «Областной онкологический диспансер»	
30	Самарская область	Вторая	ГБУЗ «СОДКБ им. Н. Н. Ивановой»	
31	Саратовская область	Вторая	ГУЗ «СОДКБ»	Профиль «онкология»
		Вторая	ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Университетская клиническая больница № 3 имени В.Я. Шустова	Профиль «гематология»
32	Ульяновская область	Вторая	ГУЗ «УОДКБ им. Ю.Ф. Горячева»	
<i>Уральский федеральный округ (n = 7)</i>				
33	Курганская область	Вторая	ГБУ КОДКБ им. Красного Креста	
34	Свердловская область	Третья А	ГАУЗ СО «ОДКБ»	
35	Тюменская область	Третья А	ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1»	
36	Челябинская область	Третья А	ГАУЗ ЧОДКБ	С койками ТГСК

№	Субъект РФ	Категория	Учреждение	Примечание
37	ХМАО-Югра	Вторая	БУ «Нижневартовская окружная клиническая детская больница»	
		Вторая	БУ «Сургутская окружная клиническая больница»	
38	ЯНАО	Первая	ГБУЗ «Салехардская окружная клиническая больница»	
<i>Северо-Западный федеральный округ (n = 13)</i>				
39	Республика Карелия	Вторая	ГБУЗ РК «Детская республиканская больница им. И.Н. Григovichа»	По профилю «онкология»
		Вторая	ГБУЗ РК «Республиканская больница им. В.А. Баранова»	По профилю «гематология»
40	Республика Коми	Вторая	ГУ «РДКБ»	
41	Архангельская область	Вторая	ГБУЗ АО «АОДКБ»	
42	Вологодская область	Вторая	БУЗ ВО «Вологодская областная детская клиническая больница»	
43	Калининградская область	Вторая	ГБУЗ «ДОБ КО»	
44	Ленинградская область	Первая	ЛОГБУЗ «ДКБ»	Маршрутизация в учреждения г. Санкт-Петербург
45	Мурманская область	Вторая	ГОБУЗ МОДКБ	
46	Новгородская область	Вторая	ГОБУЗ «ОДКБ»	
47	Псковская область	Вторая	ГБУ ПО «Детская областная клиническая больница»	
48	Санкт-Петербург	Третья А	ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)»	По профилю «онкология»
		Вторая	СПБ ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий»	По профилю «гематология»
49	НАО	Первая	ГБУЗ НАО «НОБ им. Р.И. Батмановой»	Представлен отдельным субъектом
<i>Сибирский федеральный округ (n = 14)</i>				
50	Республика Алтай	Первая	БУЗ РА «РБ»	

№	Субъект РФ	Категория	Учреждение	Примечание
51	Республика Тыва	Вторая	ГБУЗ РТ «Республиканская детская больница»	
52	Республика Хакасия	Вторая	ГБУЗ РХ «Абаканская межрайонная клиническая больница»	По профилю «онкология»
		Первая	ГБУЗ РХ «РДКБ»	
53	Алтайский край	Вторая	КГБУЗ «АККЦОМД»	
54	Красноярский край	Третья А	КГБУЗ КККЦОМД	
55	Иркутская область	Вторая	ГБУЗ ИГОДКБ	
56	Кемеровская область	Вторая	ГБУЗ ККОД	По профилю «онкология»
		Вторая	ГБУЗ «Кузбасская детская клиническая больница имени профессора Ю.Е. Малаховского»	По профилю «гематология»
57	Новосибирская область	Вторая	ГБУЗ НО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница»	
		Вторая	ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России	По профилю «онкология»
58	Омская область	Вторая	БУЗ ОО «Областная детская клиническая больница»	По профилю «гематология»
		Вторая	БУЗОО «КОД»	По профилю «онкология»
59	Томская область	Вторая	ОГАУЗ «ТОКБ»	
<i>Южный федеральный округ (n = 9)</i>				
60	Республика Адыгея	Первая	ГБУЗ РА «АРДКБ»	
61	Республика Калмыкия	Первая	БУ РК «Республиканский детский медицинский центр имени Манджиевой Валентины Джаловны»	
62	Республика Крым	Вторая	ГБУЗ РК РДКБ	
63	Севастополь	Первая	ГБУЗС «Городская больница №5 – Центр охраны здоровья матери и ребенка»	
64	Краснодарский край	Третья А	ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» МЗ КК	
65	Астраханская область	Вторая	ГБУЗ АО «Областная детская клиническая больница им. Н. Н. Силищевой»	
66	Волгоградская область	Вторая	ГБУЗ «ВОКОД»	

№	Субъект РФ	Категория	Учреждение	Примечание
67	Ростовская область	Третья А	ГБУ РО «Областная детская клиническая больница»	
		Третья А	ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России	
<i>Дальневосточный федеральный округ (n = 11)</i>				
68	Республика Бурятия	Вторая	ГАУЗ «ДРКБ» МЗ РБ	
69	Республика Саха (Якутия)	Вторая	ГАУ Республики Саха (Якутия) Республиканская больница №1 – Национальный центр медицины	
70	Забайкальский край	Вторая	ГУЗ «ЗКОД»	
71	Камчатский край	Первая	ГБУЗ «Камчатская Краевая Детская Больница»	
72	Приморский край	Вторая	ГБУЗ «КДКБ №1»	
73	Хабаровский край	Вторая	КГБУЗ ДККБ им. А.К. Пиотровича	
74	Амурская область	Вторая	ГАУЗ АО «АОДКБ»	
75	Магаданская область	Первая	ГБУЗ «Магаданская областная детская больница»	
76	Сахалинская область	Вторая	ГБУЗ «ОДБ»	
77	ЕАО	Первая	ОГБУЗ ЕАО «ДОБ»	
78	ЧАО	Первая	ГБУЗ «ЧОБ»	
<i>Северо-Кавказский федеральный округ (n = 7)</i>				
79	Республика Дагестан	Вторая	ГБУ РД «Детская республиканская клиническая больница им. Н.М. Кураева»	
80	Республика Ингушетия	Первая	ГБУЗ «ДРКБ»	
81	Кабардино-Балкарская Республика	Вторая	ГБУЗ МЗ КБР «РДКМЦ»	
82	Карачаево-Черкесская Республика	Вторая	РГБЛПУ «РДМБ»	
83	Республика Северная Осетия – Алания	Вторая	ГБУЗ «РДКБ»	
84	Чеченская Республика	Вторая	ГБУ «РДКБ им. Е. П. Глинки»	
85	Ставропольский край	Вторая	ГБУЗ СК «КДКБ»	
<i>Новые территории (n = 4)</i>				
86	ЛНР	Вторая	Луганская Республиканская детская клиническая больница	

№	Субъект РФ	Категория	Учреждение	Примечание
87	ДНР	Вторая	ИНВХ им. В.К. Гусака	По профилю «гематология»
			РДКБ МЗ ДНР	По профилю «онкология»
88	Запорожская область	Первая	ГБУЗ «МООД»	Функции маршрутизации
89	Херсонская область	Первая	Геническая ЦРБ	Функции маршрутизации

Таким образом, служба детской онкологии-гематологии представлена в 82 из 89 субъектов РФ. В субъектах РФ, где отсутствуют специалисты по профилю детская онкология-гематология, налажена маршрутизация пациентов в федеральные (национальные) центры детской онкологии-гематологии (НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина, НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова и другие), а также в рядом расположенные субъекты РФ (ЕАО – Хабаровский край, НАО – Архангельская область). Все субъекты без собственной службы детской онкологии и гематологии являются малочисленными.

В 2019 году было зарегистрировано 3 670 детей, что составляет 12,1 на 100 тыс. (в развитых странах – 13–15 на 100 тыс.), доля морфологически-подтвержденных диагнозов – 95,5% (в развитых странах – не менее 99%). В 2019 г. умерло от ЗНО 842 ребенка, что составляет 2,8 на 100 тыс. детского населения (в развитых странах – до 2,2 на 100 тыс.).

Структура смертности детей от ЗНО в 2019 г. составила: 1. прогрессия и рефрактерное течение ЗНО – 62%, осложнения – 18%, рецидив – 16%, поздняя диагностика – 1,6%, иное – 2,4%. Отмечается высокий уровень поздней диагностики ЗНО у детей. В 2019 году отмечался сравнительно низкое число ТГСК у детей, 728 трансплантаций, при должном уровне – не менее 1 000 ТГСК. В 2019 г. оказано детям со ЗНО 14 253 объемов ВМП. Отсутствуют необходимые нормативные документы, регламентирующие маршрутизацию пациентов на уровне РФ

Число специалистов, принимающих участие в оказании медицинской помощи детям со ЗНО в РФ составляет 1037 человек, 584 из которых работают в МО 3-го уровня в субъектах РФ. Большинство специалистов имеет оба сертификата по детской онкологии и гематологии (Таблица 5).

**Таблица 5** – Профиль специалистов, оказывающих помощь детям со ЗНО в субъектах РФ (n = 584)

№	Сертификат	Специалисты	
		n	%
1	Детский онколог и гематолог	347	59,5
2	Только детский онколог	121	20,1
3	Только гематолог	104	17,8
4	Иное (педиатр, детский хирург)	12	2,6

В 41 субъекте РФ имеется специализированная кафедра, где имеется курс по детской онкологии-гематологии, однако лишь в 8 субъектах РФ имеется возможность полноценной подготовки по профилю «детская онкология и гематология» [22].

Отмечено, что в 76,3% субъектов РФ на 2019 г. имелись нормативные акты, регулирующие оказание медицинской помощи детям со ЗНО и базовые лабораторные исследования (подозрение на ЗНО). При этом 78,5% субъектов РФ имели доступ к необходимым инструментальным обследованиям (Rg-графия, УЗИ, КТ и МРТ), возможность их проведения в первые 1–3 суток отмечена лишь в 62,36% субъектов. В этих субъектах имелась возможность лабораторной диагностики ЗНО у детей в указанные сроки. Доступность лучевой терапии детям со ЗНО – 27 субъектов РФ, под наркозом – в 12. Проведение ВМП детям доступно только в 75,0% (n = 63) субъектов.

Таким образом, при анализе системы организации медицинской помощи детям со ЗНО выявлена высокая смертность, низкая выявляемость ЗНО у детей, отсутствие модели сбора данных по наличию ресурсов в субъектах РФ, низкая доступность диагностики и ВМП в субъектах РФ.

### ***Пример организационной работы***

В одном субъектах РФ была выполнена работа по налаживанию службы детской онкологии-гематологии во вновь открываемом отделении. Для организации службы были выполнены следующие этапы:

1. Подготовительный: предварительные визиты с оценкой стартовой ситуации.
2. Аналитический: формирование отчета о текущей ситуации и рекомендаций по реализации шагов.
3. Стартовый: реализация шагов, открытие отделения, налаживание работы.
4. Текущий: продолжение реализации проекта, текущие изменения, развития службы, коррекция плана.

В рамках реализации этапов выполнено подписание договора о научно-практическом сотрудничестве.

В указанном субъекте РФ проведен установочный визит 7–11.09.2020 отчет о котором представлен ниже.

### **Оказание помощи детскому населению по профилю «детская онкология и гематология»**

Составители:

– специалисты научно-исследовательского института детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России (НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина).

При участии:

– Министерство здравоохранения Чеченской Республики;  
– ГБУ «Республиканская детская клиническая больница имени Е. П. Глиники» (далее – РДКБ им. Е. П. Глиники).

Цель:

– аудит текущего этапа развития организации медицинской помощи детям с онкологическими и гематологическими заболеваниями;  
– консультативная работа на стационарном и амбулаторном этапе;  
– формирование предложений по развитию службы детской онкологии и гематологии в Чеченской Республике.

## **Раздел 1. Оценка качества оказания медицинской помощи по профилю в субъекте Российской Федерации**

### **Организация системы (в том числе маршрутизации) помощи на территории Чеченской Республики**

Площадь субъекта РФ – 16 165 кв. км, в состав входят 366 населенных пунктов, в том числе 6 городов и 360 сельских населенных пунктов. Административный центр – г. Грозный, другие крупные населенные пункты – города Аргун, Гудермес, Курчалой, Урус-Мартан, Шали. Наиболее удаленный от административного центра населенный пункт Химой расположен в 74 км от Грозного.

Учет заболевших затруднен в связи с тем, что пациенты покидали пределы республики для получения лечения. Локальный регуляторный акт по службе детской онкологии-гематологии отсутствует.

В Чеченской Республике внедрена трехэтапная система помощи детям с гематологическими и онкологическими заболеваниями: амбулаторно-поликлинический (I) этап представлен всеми медицинскими организациями (далее – МО) на территории республики (вовлечены врачи-педиатры, детские хирурги), амбулаторно-поликлинический специализированный (II) и специализированный (III) этапы представлены врачами-детскими онкологами и гематологами на базе РДКБ им. Е. П. Глинки (стационарная и амбулаторная медицинская помощь по детской онкологии и гематологии).

Кроме того, на базе РДКБ им. Е. П. Глинки организовано катамнестическое наблюдение излеченных пациентов в возрасте до 18 лет. Происходит обмен данными со специалистами амбулаторного звена МО (врачи-педиатры) посредством организационной службы РДКБ им. Е. П. Глинки.

Паллиативная помощь детям развернута на базе РДКБ им. Е. П. Глинки (4 койки на базе отделения реанимации). Выездная служба отсутствует.

Особо отмечено большое число отказов от лечения даже при обращении на II-III этапах помощи.

**Заключение.** Проблемами организации является отсутствие учета пациентов с онкологическими и гематологическими заболеваниями, отсутствие локального регуляторного акта по маршрутизации пациентов и большой процент отказов от лечения. Отсутствует отделение паллиативной помощи в г. Грозный.

Медицинская помощь детям с гематологическими и онкологическими заболеваниями на III этапе

### **Организационные аспекты**

Медицинская помощь оказывается на базе отделения онкологии и гематологии РДКБ им. Е. П. Глинки – развернуто на 50 койках (проект). Отделение не принимает участие в мультицентровых протоколах (используют клинические рекомендации).

Нахождение детей в палатах (по 1-2 человека) и боксах (по 1 человеку) соответствует порядкам оказания медицинской помощи детям по профилю работы.

Оценка работы отделения с точки зрения инфекционного контроля (эпидемиологического). Отмечается использование одноразового инвентаря в контексте инфекционного контроля, обработка рук персонала и родителей в боксах (использование дозаторов и одноразовых салфеток). Все необходимые меры соблюдены. Требуется налаживание уборки в моповом формате.

Введение химиопрепаратов выполняется с использованием ЦВК типа «Цертофикс», ЦВК производства «Балтон» (Польша). Инвазивные манипуляции для детей с гематологическими и онкологическими заболеваниями – 100% под общей анестезией (аппаратно-масочная).

Нутритивная поддержка – отсутствует принятая концепция и рекомендации, группа по нутритивной поддержке не функционирует. Имеется ограниченный набор препаратов для нутритивной поддержки.

Летальность на текущий момент оценить затруднительно. Имеющиеся случаи связаны с развитием рецидивов заболевания.

В рамках сотрудничества с федеральными (национальными) центрами пациенты направляются в Москву, Санкт-Петербург и Ростов-на-Дону.

Достигнута договоренность о прямом кураторстве со стороны НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина.

*Заключение.* Служба детской онкологии-гематологии находится на этапе становления.

Диагностика гематологических и онкологических заболеваний в Чеченской Республике

### **Лабораторная диагностика**

В РДКБ им. Е. П. Глинки доступны только базовые диагностические исследования (общий анализ крови, биохимические исследования). В МО 3-го уровня недоступны тесты для постановки диагноза онкологического и гематологического заболевания – тесты проводятся в частных лабораториях г. Грозный, других МО и городах Москва, Махачкала, Ростов-на-Дону.

При необходимости доступна экспресс-лаборатория, общий и биохимический анализ крови, кислотно-щелочное состояние.

Бактериологическая и вирусологическая диагностика проводится в частных лабораториях или республиканской СЭС. Посев ЦВК выполняется по устаревшей технологии, инкубатора в РДКБ им. Е. П. Глинки нет. Получение информации из СЭС затруднено.

### **Патологическая диагностика**

Патологическая диагностика в условиях РДКБ им. Е. П. Глинки не осуществляется.

### **Визуализация**

В РДКБ им. Е. П. Глинки имеется возможность проведения КТ/МРТ-исследований для детей с контрастированием и под наркозом. При этом отсутствуют экранированные аппараты для анестезии и мониторинга.

В целях выполнения ПЭТ-КТ и МРТ-ангиографии пациенты направляются в федеральные центры.

*Заключение.* Служба лабораторной диагностики требует значимого развития с формированием собственных лабораторий цитологии, иммунологии и

бактериологии. Служба визуализации развита хорошо, требуется дооснащение и прохождение стажировки специалистов в НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина.

**Сопутствующие службы:**

– служба реанимации и интенсивной терапии обеспечивает наркотическое и ненаркотическое обезболивание, анестезии для инвазивных манипуляций. На текущий момент инвазивные манипуляции проводятся в отделении реанимации (требуется закупка наркозного аппарата в отделение). Отделение общее, но для пациентов в цитопении сформирован бокс. Доступ родителей в отделение обеспечен. Не проводится установка туннелируемых ЦВК;

– хирургическая помощь оказывается в отделениях хирургии. На текущий момент проводятся только диагностические операции;

– радиотерапия детям не проводится;

– служба крови развернута на базе Республиканской станции переливания крови. Для пациентов по профилю «детская онкология и гематология» используются препараты крови 100% лейкофильтрованные. Тромбоциты получают методом афереза, пулирования и из цельной крови в соотношении 50%/25%/25%. Облучение не проводится. Патогенинактивация выполняется не всегда из-за дефицита расходного материала. Ряд исследований проводится «ручным» методом, что допустимо, но для ускорения процесса требуется полная автоматизация;

–реабилитация в республике не проводится.

*Заключение.* Сопутствующие службы требуют развития в контексте оказания медицинской помощи детям по профилю «детская онкология и гематология».

**Общее заключение по разделу.** Оказание медицинской помощи детскому населению по профилю «детская онкология и гематология» требует организационной работы согласно сформированным предложениям (см. общее заключение по отчету).

**Раздел 2. Оценка качества ведения и (или) мониторинга регистров (численности пациентов) на предмет получения лекарственной терапии или**

### **использования медицинских изделий. Выборочный анализ соответствия лекарственной терапии клиническим рекомендациям**

Выполнен выборочный анализ 8 историй болезни отделения онкологии и гематологии. Терапия проводится по рекомендациям федеральных центров (протоколы лечения солидных злокачественных новообразований (далее – ЗНО) и клинические рекомендации (по отдельным нозологиям)). Трудностей с обеспечением лекарственными препаратами не выявлено.

Препараты в режиме “off-label” (как правило, указывается «по рекомендациям национальных и федеральных центров») на текущий момент не используются.

В целом на текущий момент оценить в полном объеме качество оказания помощи по данному параметру не представляется возможным в связи с небольшим числом пациентов, получающих специфическую терапию.

*Заключение.* Требуется запуск работы отделения на полную мощность, чтобы была возможность оценить требуемые параметры.

### **Раздел 3. Предложения по снижению заболеваемости и смертности населения по профилю оказания медицинской помощи в субъекте Российской Федерации**

В целях снижения заболеваемости и смертности детского населения от онкологических и гематологических заболеваний в Чеченской Республике необходимо (подробнее – см. предложения в конце отчета):

1. Увеличить онкологическую настороженность в Республике среди медицинских работников.
2. Наладить четкую маршрутизацию пациентов.
3. Seriously усилить диагностическую базу и сопутствующие службы.
4. Радикально улучшить кадровое обеспечение службы детской онкологии и гематологии, а также смежных специальностей (подробнее – см. раздел 7).
5. Улучшить информатизацию в РДКБ им. Е. П. Глинки за счет внедрения МИС и ЛИС.

#### **Раздел 4. Предложения по совершенствованию маршрутизации пациентов по профилю оказания медицинской помощи в субъекте Российской Федерации**

В целях оптимизации маршрутизации пациентов требуется создать локальный регуляторный акт по маршрутизации пациентов внутри республики и далее – в федеральные (национальные) центры.

#### **Раздел 5. Предложения по оптимизации сети медицинских организаций по профилю оказания медицинской помощи в субъекте Российской Федерации**

Необходимо сохранить службу детской онкологии и гематологии на базе РДКБ им. Е. П. Глинки с развитием инфраструктуры данного учреждения. В рамках этого требуется более плотная совместная работа со специалистами в области педиатрии и детской хирургии с выездами на места (в ЦРБ).

#### **Раздел 6. Оценка деятельности по реализации государственных проектов и программ, включая достижение их целевых показателей**

В рамках государственных программ «Онкология» и «Развитие детского здравоохранения» открыто отделение онкологии и гематологии на базе РДКБ им. Е. П. Глинки. В рамках работы по реализации государственных программ требуется улучшение инфраструктуры РДКБ им. Е. П. Глинки.

#### **Раздел 7. Оценка кадрового обеспечения системы здравоохранения по профилю оказания медицинской помощи в субъекте Российской Федерации**

Всего в Чеченской Республике медицинскую помощь детям по профилю «детская онкология и гематология» оказывают 2 врача, которые работают РДКБ им. Е. П. Глинки. Врачи подготовлены по специальностям «детская онкология» и «педиатрия». Нагрузка на данных специалистов очень высокая (с учетом ведения ими амбулаторного приема).

Требуется значимое привлечение кадров.

Предложения (подробнее см. в заключении по данному отчету):

– создать программу по привлечению специалистов на работу в РДКБ им. Е. П. Глинки;

– требуется организовать непрерывную программу подготовки на базе НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина (как сертификационные циклы, так и стажировки).

**Раздел 8. Оценка уровня автоматизации процессов оказания медицинской помощи в краевых, республиканских, областных, окружных медицинских организациях или в медицинских организациях, осуществляющих их функции, и в субъекте Российской Федерации в целом**

Ведение медицинской документации происходит в бумажном виде, МИС пока не введен в строй (имеется контракт). ЛИС и РИС не введены, но требуются. Рабочие места врачей оснащены ПК с выходом в сеть Интернет и возможностью работы с ВЦМК «Защита» (ВЦМК «Защита» установлена в кабинете зав. отделением). *Предложения.* Требуется внедрение МИС, ЛИС и РИС, переход на электронный документооборот.

**Раздел 9. Оценка полноты и правильности ведения регистров, реестров, систем мониторинга по профилю оказания медицинской помощи в субъекте Российской Федерации**

В республике ведется реестр пациентов со ЗНО только на базе Республиканского онкологического диспансера, но имеющиеся данные – неполные.

Пациенты, страдающие гемофилией, заносятся во Всероссийский регистр специалистами амбулаторного звена по направлению «детская гематология» в условиях РДКБ им. Е. П. Глинки.

**Раздел 10. Оценка уровня лекарственного обеспечения пациентов по профилю оказания медицинской помощи в субъекте Российской Федерации, включая обеспечение преемственности лекарственного обеспечения на различных этапах оказания медицинской помощи**

Лекарственное обеспечение достаточное. В случае необходимости препараты оперативно закупаются. Имеется запас определенного числа оригинальных препаратов.

**Раздел 11. Оценка системы контроля эффективности, безопасности и качества фармакотерапии по профилю оказания медицинской помощи в субъекте Российской Федерации**

В РДКБ им. Е. П. Глинки выявляются нежелательные побочные эффекты, информация направляется в регулирующие органы. Эффективность препаратов на текущий момент не отслеживается.

**Раздел 12. Оценка количества и качества дистанционных консультаций, проведенных с использованием телемедицинских технологий, выполнения рекомендаций, данных в ходе проведения дистанционного консультирования, и результатов соответствующих случаев диагностики и лечения**

Проведен анализ обращений РДКБ им. Е. П. Глинки через Федеральную телемедицинскую информационную систему Минздрава России в НИИ ДОиГ. За 2019 год поступил один запрос: ребенок Э. У. с диагнозом «Лейкоз/лимфома из бластных плазмитоидных дендритных клеток с поражением кожи, костного мозга, селезенки. Высокий риск», результат консультации госпитализация в НИИ ДОиГ.

За период с января 2019 по сентябрь 2020 г. в НИИ ДОиГ проведено лечение 22 пациентов, проживающих на территории Чеченской Республики.

**Разделы 13–14. Оценка порядка организации оказания медицинских услуг иностранным гражданам, качества и количества этих услуг. Оценка порядка организации, объемов и номенклатуры медицинских услуг, оказываемых иностранным гражданам по профилю оказания медицинской помощи в субъекте Российской Федерации, в том числе финансовые показатели**

С учетом особенностей организации помощи в республике на данном этапе не требуется привлечение иностранных граждан для оказания им помощи.

Дополнительный метод анализа: специалистами РДКБ им. Е. П. Глинки и НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина выполнен SWOT-анализ.

Сильные:

- многопрофильность учреждения;

– хорошее финансирование и достаточная материально-техническая база (не для всего);

- обеспеченность средним медицинским персоналом;
- мотивированность руководства;
- большой поток пациентов;
- доступность визуализации;
- хорошие условия в отделении и достаточный коечный фонд;
- есть условия для сопровождающих лиц;
- нет глобальных проблем в лекарственном обеспечении;
- имеется возможность получения брендовых лекарственных средств.

Слабые:

- кадровый недостаток врачей-детских онкологов-гематологов;
- слабая лабораторная служба;
- недоступность цитогенетической и патоморфологической диагностики;
- отсутствие учета детей со ЗНО (в том числе катамнез);
- нет мультидисциплинарного взаимодействия;
- нет облучения компонентов крови и их экстренной доступности;
- отсутствие опыта работы с туннелируемыми ЦВК;
- отсутствие комплаенса с пациентами;
- нет нутритивной поддержки;
- нет алгоритмов, СОПов и протоколов;
- нет системы образования;
- нет МИС и единого формата оформления медицинской документации.

Возможности:

- преемственность в ведении пациентов с национальными центрами;
- формирование четкой маршрутизации;
- построение мультидисциплинарного подхода;
- своевременное внедрение в практику лучших технологий диагностики и лечения.

Угрозы:

– смена команды, мотивированной на улучшение помощи детям с онкологическими и гематологическими заболеваниями;

– потеря финансирования;

– «утечка» мозгов.

## **Предложения**

### ***Организация службы***

1. Создать локальный регуляторный акт о работе службы детской онкологии-гематологии.

2. Вести учет выявленных случаев онкологических и гематологических заболеваний у детей по предложенной форме. НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина может предоставить программную оболочку для учета пациентов и обучить специалиста.

### ***Развитие параклинических служб***

Лаборатория:

– создание бактериологической лаборатории в РДКБ им. Е. П. Глинки;

– создание патоморфологической и цитологической службы в РДКБ им. Е. П. Глинки с обучением кадров в области детской онкологии и гематологии;

– приобретение проточного цитофлуориметра для ИФТ крови и костного мозга (и других биологических жидкостей);

– на время отсутствия бактериологической лаборатории срочно закупить инкубатор и расходные материалы к нему (флаконы для посевов крови, в том числе педиатрические);

– обновление анализаторов (в том числе гематологического, биохимического и иммунологического);

– срочное внедрение ЛИС;

– приобретение прибора для измерения концентрации препаратов (метотрексат, антибиотики) и обучение специалистов работе с ним.

Реанимация:

– начать установку туннелируемых ЦВК.

КТ/МРТ

- обеспечить кабинет МРТ экранированным аппаратом ИВЛ;
- обеспечить кабинет МРТ экранированным аппаратом для мониторинга состояния пациента.

Кадровый вопрос. Необходимо обучить и принять на работу следующих специалистов:

- детский онколог-гематолог (не менее 2);
- детский патоморфолог;
- эпидемиолог;
- цитолог (с опытом работы на цитофлуориметре).

Направить на стажировку в НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина:

- специалиста по визуализации;
- специалистов КДЛ;
- врача-гематолога Х.М. Эльгакаеву;
- врача-хирурга.

Необходимо:

- обучить персонал отделения реанимации постановке туннелируемых ЦВК;

- обучить специалистов РДКБ им. Е. П. Глинки нутритивной поддержке и инфекционному контролю с последующим созданием службы нутритивной поддержки и группы по инфекционному контролю;

- обеспечить специалистам РДКБ им. Е. П. Глинки онлайн-доступ к научно-образовательным мероприятиям;

- обучить персонал отделения алгоритму работы с ЦВК у детей с онкологическими и гематологическими заболеваниями.

Оформление медицинской документации:

- срочно ввести МИС;
- внедрить полный перечень информированных согласий на лечебно-диагностические манипуляции: гемотрансфузия; проведение химиотерапии; постановка ЦВК; пункция образований и другие виды инвазивных вмешательств; применение препаратов в режиме “off-label”;

- обеспечить единый формат историй болезни со строгим порядком размещения информации;

- в отделении онкологии и гематологии внедрить единый инфузионный лист, а также ввести индивидуальные папки пациента на примере НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина.

Развитие отделения онкологии и гематологии:

- оснастить процедурный кабинет аппаратом для наркоза;
- оснастить отделение не менее чем 3 стационарными мониторами пациента;

- обеспечить получение препаратов (см. приложение) не позднее чем за 24 ч;

- начать использование раствора ТауроЛока для закрытия ЦВК.

Служба крови:

- закупить и установить облучатель компонентов крови, начать их облучение;
- наладить аппаратное определение иммунофенотипа эритроцитов;
- обеспечить бесперебойную круглосуточную доступность компонентов крови для пациентов со ЗНО без предварительной заявки.

Питание пациентов:

- наладить подносную систему питания.

Хирургия:

- начать совместную с НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина хирургическую деятельность;

- проводить совместные обходы со специалистами отделения онкологии и гематологии, НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина.

Радиотерапия:

- начать проведение лучевой терапии в Чеченской Республике – требуется подготовка специалиста и настройка оборудования.

Реабилитация. В будущем необходимо рассмотреть вопрос начала выполнения ряда реабилитационных мероприятий на базе медицинских организаций республики.

В рамках полученных предложений была сформирована «дорожная карта» с реализацией до 2024 г.

Работа проекта позволила наладить учет и маршрутизацию пациентов в ЧР. За 2021 год было выявлено и пролечено 55 пациентов со ЗНО.

Создание паспортов служб детской онкологии и гематологии – описано в главе 3 данной работы.

Создание и реализация плана подготовки кадров по профилю «Детская онкология и гематология»

Основываясь на сведениях полученных при паспортизации центров и отделений детской онкологии и гематологии (глава 3 данной работы), была определена потребность в подготовке кадров и аккредитации специалистов силами профессионального сообщества в объеме 48 человек. Был сформирован реестр специалистов, оказывающих помощь детям с онкологическими и гематологическими заболеваниями.

Своевременная маршрутизация пациентов, а значит и формирование тренда ранней диагностики: описана в главе 4 данной работы.

С учетом проведенной работы удалось подготовить концепцию непрерывного взаимодействия с субъектами РФ:

– курация 6 субъектов РФ с развитие службы и улучшении показателей выявляемости пациентов и направления пациентов в федеральный (национальный) центр. Модель курации показала свою высокую эффективность. Для данных субъектов была организована одноэтапная маршрутизация пациентов;

– показана высокая эффективность развития телемедицинских – на опыте НИИ ДОиГ им. Л. А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина показан рост показателей данного вида медицинской помощи в 6 раз за 3 года (с 305 до 1 784). Только половина пациентов госпитализируются, остальным пациентам проводится лечение по месту жительства.

На основе проведенного анализа показателей заболеваемости и смертности и изучения состояния медицинской помощи детям (глава 2) были определены

следующие факторы, определяющие необходимость развития уровневой системы медицинской помощи детям со ЗНО:

1) низкая выявляемость ЗНО у детей, которая на 2019 г. составляла 12 на 100 000 детского населения в РФ;

2) отсутствие модели сбора данных по наличию ресурсов оказания медицинской помощи детям со ЗНО в понятном инфографическом формате, отражающим различные параметры как в стране, так и в отдельно взятом субъекте РФ;

3) низкая доступность диагностических ресурсов (инструментальных и лабораторных) равно как ВМП в субъектах РФ;

4) высокая смертность от ЗНО, что требовало развития инновационных подходов к терапии.

Для формирования предложений относительно создания организационных технологий, были определены ключевые проблемы и возможные пути решения. Концепция преодоления определенных проблем была сформулирована на основе имеющегося опыта в РФ и странах мира в области детской онкологии и гематологии, в том числе описанных ВОЗ (глава 1).

Для нивелирования выявленных факторов (проблем) нами были разработаны следующие организационные мероприятия:

1) внедрение образовательных программ онкологической настороженности и расширения знаний врачей-педиатров;

2) создание инфографических карт РФ и субъектов страны для картирования доступных ресурсов и использования в практической деятельности при определении оптимальной маршрутизации пациентов;

3) разработка и внедрение комплексной организационной технологии, включающей новый механизм своевременного выявления злокачественных новообразований у детей (чек-лист) и новый механизм маршрутизации детей со злокачественными новообразованиями (на основе уровневой модели).

## **ГЛАВА 4. ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЯ ЗНАНИЙ ВРАЧЕЙ-ПЕДИАТРОВ В ОБЛАСТИ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ У ДЕТЕЙ**

### **4.1 Роль уровня знаний врачей-педиатров в раннем выявлении злокачественных новообразований у детей**

Профессиональное сообщество специалистов по развитию медицинской помощи детям со ЗНО представляют раннюю диагностику как один из ключевых аспектов улучшения результатов лечения детей со ЗНО [168]. Актуальность проблемы ранней диагностики основывается на том, что на сегодняшний момент поздно диагностируются до 43% всех случаев ЗНО у детей. Различия колоссальны в зависимости от места диагностики – от 3% случаев в Западной Европе до 57% в Африке [66, 89, 115, 132].

По определению ВОЗ ранняя диагностика – это скорейшее выявление первых симптомов ЗНО у детей и направление ребенка к профильному специалисту [118]. Цель ранней диагностики состоит в том, чтобы выявить заболевание как можно раньше, верифицировать диагноз и своевременно начать лечение.

Основными последствиями поздней диагностики ЗНО у детей является [83]:

- низкая общая и бессобытийная выживаемость;
- высокое число осложнений лечения (как инфекционных, так и неинфекционных);
- значимое возрастание затрат на лечение;
- рост степени инвалидизации среди пролеченных пациентов.

По данным литературы, при онкогематологических заболеваниях диагностические интервалы не имеют большого значения, тогда как при солидных ЗНО у детей ранняя диагностика играет ключевую роль, в особенности при заболеваниях, вовлекающих ЦНС [54, 63, 144, 150]. Было установлено, что задержки в постановке диагноза у детей со ЗНО головного мозга явно связаны с худшими результатами лечения [60]. В зависимости от вида ЗНО, интервал от

появления первых признаков до начала лечения, в среднем, составлял от 21 до 70 дней. Большинство исследований подтвердили гипотезу о том, что дети старшего возраста подвержены более высокому риску поздней диагностики [18, 85].

Таким образом, причинами поздней диагностики являются следующие ключевые проблемы [92]:

- 1) отсутствие онкологической настороженности у родителей и медицинских работников первичного звена;
- 2) неверная диагностика ЗНО при оказании медицинской помощи;
- 3) нарушение маршрутизации пациентов;
- 4) ошибки морфологической диагностики.

По современным представлениям ранняя диагностика связана не только с развитием вертикальной интеграции здравоохранения, но и с развитием знаний первых знаков ЗНО у детей. Большинство ошибок в ранней диагностике возникают из-за игнорирования этих знаков [62]. Огромная роль в борьбе с этим принадлежит образовательным кампаниям в обществе и специальному образованию медицинских работников [92]. Не менее высокую роль в улучшении результатов терапии играет интеграция педиатров в процесс диагностики и лечения детей со ЗНО. Ролью педиатра является не только ранняя диагностика, но и наблюдение пациентов после завершения лечения, решение вопроса о вакцинации совместно с центром детской онкологии-гематологии [22, 157].

ВОЗ определяет следующие шаги по организации ранней диагностики [64, 98, 139]:

- 1) шаг 1: онкологическая настороженность и доступность медицинской помощи;
- 2) шаг 2: клиническая оценка и инструментальная диагностика;
- 3) шаг 3: доступность лечения, включая терапию боли.

С целью реализации задач нашего исследования и согласно понятию ранней диагностики, в детской онкологии-гематологии нами были проведены следующие работы:

- анкетирование врачей первичного звена с целью определения уровня знаний в области детской онкологии-гематологии, онкологической настороженности;
- SWOT-анализ службы детской онкологии-гематологии в Евразийском регионе с целью определения аспектов ранней диагностики ЗНО у детей;
- формирование представления о кампаниях и образовательных мероприятиях в области ранней диагностики в детской онкологии-гематологии.

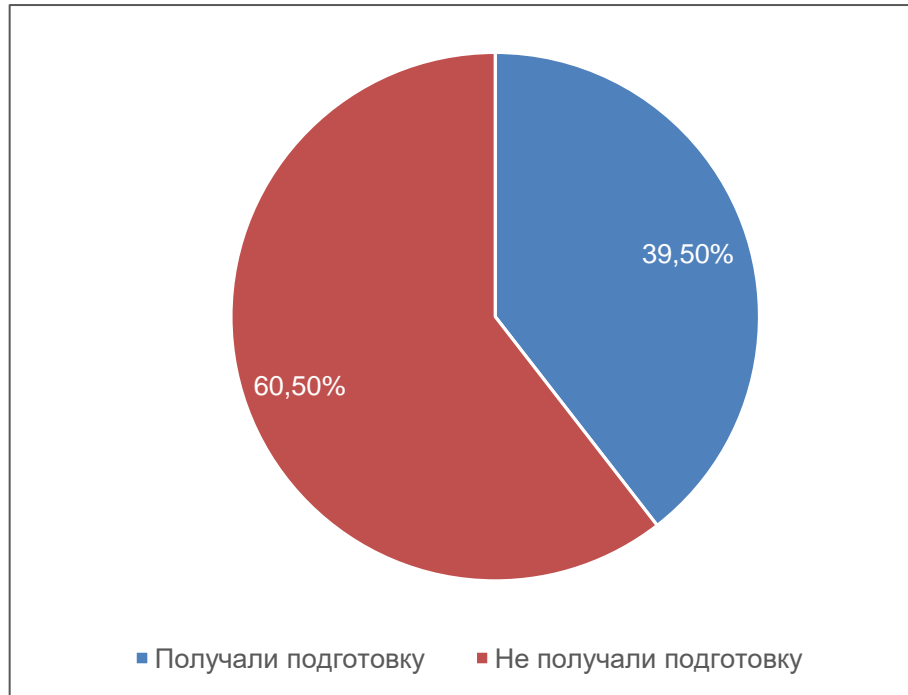
#### **4.2 Анализ изучения знаний врачей-педиатров о ранней диагностике злокачественных новообразований у детей**

Был выполнен социологический опрос врачей-педиатров по ведению 6 ЗНО (Индексные ЗНО по данным ВОЗ): острый лимфобластный лейкоз, лимфома Беркитта, лимфома Ходжкина, нефробластома, глиома low-grade, ретинобластома), анализ данных выполнялся путем изучения осведомленности врачей-педиатров на базе опросника, включающего 25 вопросов по базовым сведениям о 6 наиболее часто встречающихся ЗНО у детей.

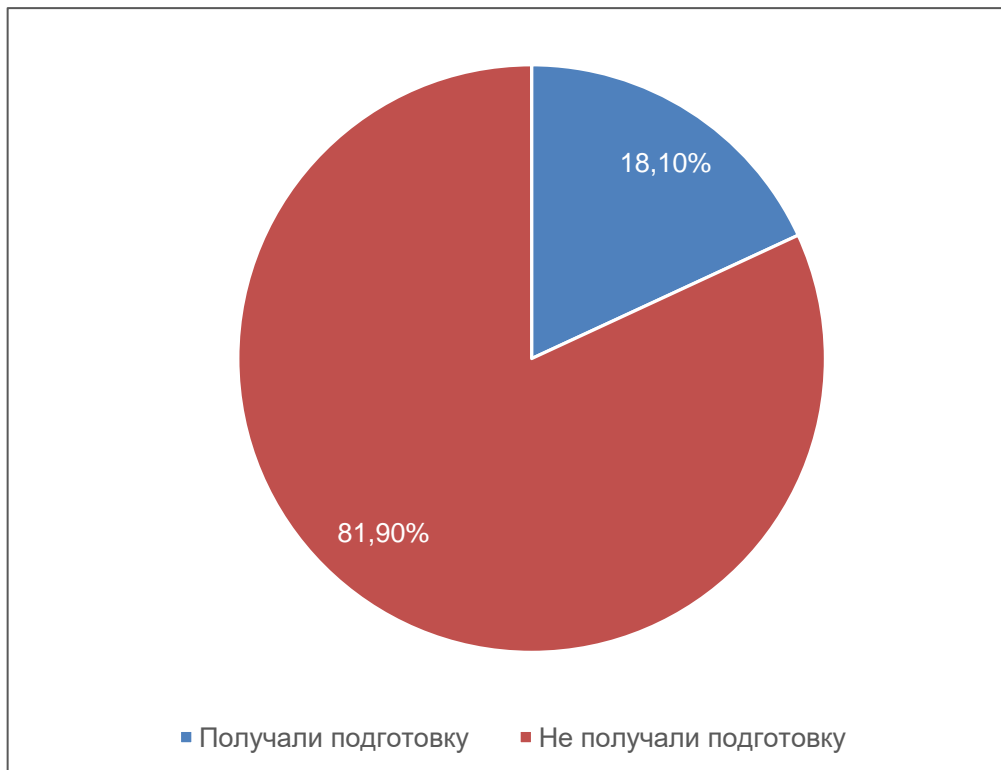
В опросе приняли участие 597 врачей-педиатров из 30 субъектов Российской Федерации, большинство из которых были женщины (мужчины : женщины = 12,3% : 87,7%).

Средний возраст, принимавших участие в опросе составил  $41,1 \pm 1,3$  лет, а среднее время от окончания ВУЗа –  $12 \pm 2,4$  лет. Средний опыт работы врачом-педиатров составил  $11 \pm 1,5$  лет.

Было показано, что только 39,5% врачей получали объем знаний по диагностике и лечению ЗНО у детей при первичной подготовке (Рисунок 3). Кроме того, значимой проблемой явилось то, что знания о диагностике и лечению ЗНО у детей в рамках последиplomной подготовки получали небольшое число специалистов – всего опрос выявил наличие подобной подготовке лишь у 18,1% опрошенных врачей-педиатров (Рисунок 4).

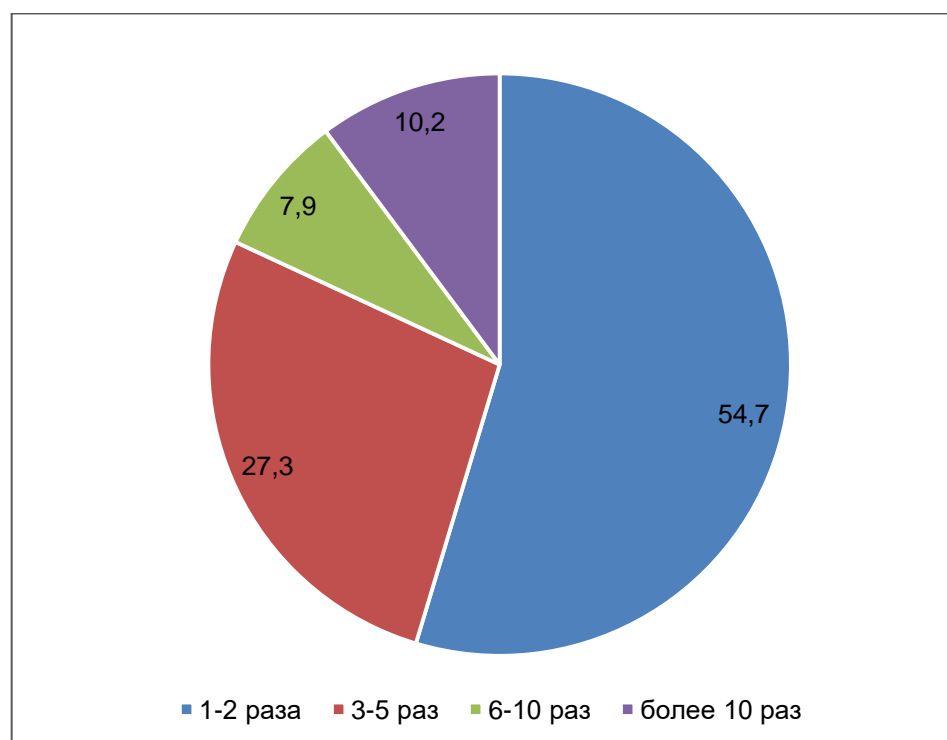


**Рисунок 3** – Число врачей-педиатров, которые получали и не получали подготовку по ранней диагностике ЗНО у детей при первичной подготовке



**Рисунок 4** – Число врачей-педиатров, которые получали и не получали подготовку по ранней диагностике ЗНО у детей при последипломной подготовке

Большинство врачей-педиатров (326 человек из 54,7%) сталкивалось со ЗНО не более 1-2 раза за время работы, 27,3% – сталкивались со ЗНО 3 –5 раз (Рисунок 5).



**Рисунок 5** – Как часто врачи-педиатры сталкивались со ЗНО у детей в практике

Анализ частоты встречаемости по типам заболевания (Таблица 6) показал, что преобладали лейкозы и опухоли ЦНС, что соответствует ПЗ по мировым данным.

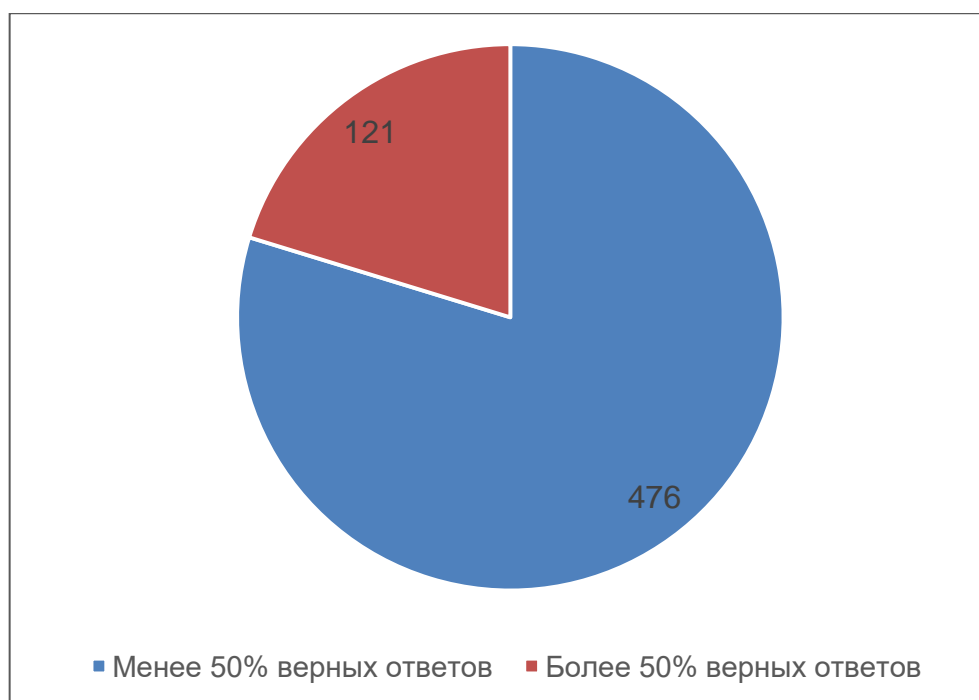
**Таблица 6** – Частота встречаемости определенных видов ЗНО в практике врачей-педиатров

Характеристика	N	%
Какие варианты ЗНО Вам встречались		
Лейкоз		
– да	343	57,5
– нет	254	42,5
Опухоли ЦНС		
Опухоли ЦНС		
– да	195	32,7
– нет	402	67,3
Лимфомы		
– да	167	28,0
– нет	430	72,0

<i>Характеристика</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
Нейробластома		
– да	154	25,8
– нет	443	74,2
Нефробластома		
– да	104	17,4
– нет	493	82,6
Опухоли костей		
– да	102	17,1
– нет	495	82,9
Ретинобластома		
– да	85	14,2
– нет	512	85,8
Саркома мягких тканей –		
да	54	9,0
– нет	543	91,0
Другие		
– да	173	29,0
– нет	424	71,0

Большинство (78,1%) опрошенных не смогли ответить верно более, чем на 50% вопросов (Рисунок 6). При этом, врачи-педиатры, работающие более 10 лет достоверно ( $p < 0,005$ ) чаще давали верные ответы относительно специалистов, работавших менее 10 лет.

Врачи старшей возрастной группы достоверно чаще давали верные ответы по сравнению со специалистами младшей возрастной группы  $p < 0,005$  (Таблица 7).



**Рисунок 6** – Количество верных ответов на более, чем 50% вопросов относительно ЗНО у детей

**Таблица 7** – Факторы, влияющие на ошибки в ответах по ранней диагностике ЗНО у детей

<i>Параметр</i>	<i>Менее 50% верных ответов</i>	<i>Более 50% верных ответов</i>
<b>Возраст</b>		
Медиана (лет)	38,00	47,5
Межквартильное распределение	28	22
P (общий)	0,006	
<b>Опыт работы педиатром</b>		
≤ 10 лет	210	34
> 10 лет	266	87
Всего	476	121
P (общий)	0,001	
<b>Время от выпуска из ВУЗа</b>		
≤10 лет	195	32
>10 лет	281	89
Всего	476	121
P (общий)	0,001	

Отдельной оценки в опроснике подвергались данные по значимости различных параметров для улучшения ранней диагностики ЗНО у детей. Нами был выполнен анализ по 5-бальной шкале, где 1 соответствовало «абсолютно не имеет значения», а 5 – «имеет исключительное значение». Все анализируемые барьеры представлены в Таблице 8. Средние оценки среди 12 барьеров представлены в таблице: самый значимый барьер получил средний бал 4,145, самый не значимый – 3,21 балла.

Как видно из таблицы 8 наиболее значимой проблемой опрошенные специалисты видели позднее обращение родителей за медицинской помощью (4,145), отсутствие детских онкологов в амбулаторной сети (4,095) и ограниченность диагностических ресурсов (4,061).

**Таблица 8** – Барьеры в ранней диагностике ЗНО в РФ

<i>№</i>	<i>Барьер</i>	<i>Средний балл</i>
1	Позднее обращение родителей за медицинской помощью	4,145
2	Отсутствие детских онкологов в амбулаторной сети	4,095
3	Отсутствие доступности диагностических мероприятий	4,061
4	Короткое время, отведенное на прием	4,03
5	Низкий уровень осведомленности врачей о признаках ЗНО у детей	3,955
6	Ошибки клинической диагностики	3,827
7	Отсутствие четких алгоритмов диагностики ЗНО у детей	3,763
8	Сложности маршрутизации детей при подозрении у них ЗНО	3,422
9	Ограниченная доступность врачей, обладающих знаниями по ЗНО у детей	3,276
10	Проблемы коммуникации с родителями	3,245
11	Сложность разговора о проблеме ЗНО у детей	3,214
12	Сложность направления пациентов в специализированную медицинскую организацию	3,21

При анализе свободных комментариев многие специалисты указали на необходимость специализированной подготовки в области детской онкологии-гематологии для педиатров (22 человека), 18 человек просили улучшить систему

направления пациентов в специализированные учреждения и 33 человека отметили недостаточное количество детских онкологов-гематологов в субъектах РФ.

Таким образом, проблема поздней диагностики ЗНО у детей является крайне актуальной как в РФ, так всем мире. Данный аспект нашей работы продемонстрировал крайне высокую важность знаний в области ЗНО у детей среди специалистов первичного звена. Были определены «болевые точки» у специалистов, которые позволили наметить способы воздействия на сложившуюся ситуацию.

Основными проблемами, выявленными специалистами, явились:

- низкие знания по диагностике ЗНО у детей;
- проблемы инструментальной и лабораторной диагностики;
- необходимость расширения кадров в области детской онкологии-гематологии у детей;
- оптимизация путей направления пациентов.

Отдельной задачей является формирование необходимости ранней диагностики ЗНО у детей в обществе, то есть среди родителей конкретно и семей в целом.

Важно, что даже несколько случаев при которых ранняя диагностика позволит спасти жизнь пациента, стоит подобных усилий.

Сообразно выбранным проблемам формируются и пути их решения, которые описаны в главах данной работы.

#### **4.3 Кампании и алгоритмы в области ранней диагностики злокачественных новообразований у детей. Образовательные технологии**

Известно, что кампании и алгоритмы по ранней диагностике ЗНО у детей и последующему их направлению на диагностику и лечение существуют в основном в развитых странах. ВОЗ оценивает, что подобные кампании и алгоритмы охватывают около трети всех детей со ЗНО [124]. Но даже в указанных

странах, к которым относится и Российская Федерация, требуются постоянные кампании для населения с целью улучшения знаний в области ЗНО у детей (о чем свидетельствуют результаты опросника).

Кампания по ранней диагностике ЗНО «Знаки и симптомы» у детей, которую реализует профессиональное сообщество детских онкологов-гематологов РФ представляет информацию как для специалистов, так и для семей, включает в себя [37] информационные листовки с наиболее распространенными признаками ЗНО у детей (Рисунок 7). Кроме того, проводятся интерактивные информационные кампании (ролики, онлайн-трансляции).



**Рисунок 7** – Признаки ЗНО у детей для определения первых симптомов заболевания

В рамках стратегии кампании медицинские работники способны:

1. Заподозрить и идентифицировать признаки рака у детей во время сбора анамнеза и полного физикального осмотра.

2. Классифицировать с помощью цветовой маркировки здоровье ребенка и определить дальнейшие необходимые действия:

- срочное лечение и направление к детскому онкологу (красный);
- амбулаторное лечение и рекомендации (желтый);
- рекомендации по лечению и уходу на дому (зеленый).

3. Обеспечить необходимое сопроводительное лечение до перевода в специализированное учреждение.

4. Обеспечить последующее наблюдение в соответствии с планом ведения пациента, чтобы определить, динамику состояния ребенка.

Система ранней диагностики ВОЗ, которая была переведена на русский язык приобрела название «светофор ЗНО у детей» (Таблица 9).

**Таблица 9** – «Светофор» ЗНО у детей для проведения ранней диагностики для врачей-педиатров и других специалистов

<p><b>Один из следующих признаков:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– беспричинная лихорадка в течение 7 дней;</li> <li>– головная боль: персистирующая или постоянная, хуже ночью и сопровождающаяся рвотой;</li> <li>– боли в костях, нарастающие в последние месяцы;</li> <li>– петехии, кровоточивость;</li> <li>– выраженная бледность;</li> <li>– лейкокория;</li> <li>– появившееся косоглазие;</li> <li>– аниридия (отсутствие реакции зрачка на свет);</li> <li>– кровоизлияние в глаз;</li> <li>– выпадение глазного яблока;</li> <li>– лимфоузлы более 2,5 см в диаметре, плотные, безболезненные, длительность более 4 недель;</li> <li>– нарастание неврологической симптоматики;</li> <li>– пальпируемые массы в брюшной полости;</li> <li>– гепатомегалия или гепатоспленомегалия;</li> <li>– образование(я) в других частях тела без признаков воспаления или травмы</li> </ul>	<p><b>Высокий риск ЗНО!</b></p> <p>Требуется решение вопроса о срочной консультации в специализированном центре</p>
---	---

<b>Один из следующих признаков:</b> – потеря аппетита в последние 3 месяца; – потеря веса в последние 3 месяца; – синдром хронической усталости в последние 3 месяца; – потливость по ночам без выраженной причины; – умеренная бледность; – болезненная лимфаденопатия менее 4 недель, л/у менее 2,5 см	<b>Риск ЗНО</b> Требуется дообследование
<b>Отсутствуют указанные выше признаки</b>	<b>Нет риска</b>

Реализация алгоритма ранней диагностики с использованием информационных материалов и оптимизации знаний врачей педиатров позволяет добиваться снижения числа запущенных случаев ЗНО у детей.

Особо важным является интеграция инициатив ранней диагностики в национальные программы по развитию детского здравоохранения. Успех подобных кампаний был продемонстрирован как на международном опыте [141, 188, 189], так и в рамках данной работы. Ранняя диагностика с 2017 года была определена одним из ключевых направлений в реализации программы развития детского здравоохранения как национального проекта.

Благодаря успехам системы НМО [17, 35] были сформированы программы непрерывного образования как для специалистов первичного звена, так и для специалистов-педиатров, детских хирургов и других, работающих в МО 3-го уровня, детских онкологов и гематологов.

Анализируемые в рамках данной работы образовательные программы НМО условно разделены на детскую онкологию и гематологию («специалитет») и педиатрию/детскую хирургию («онкологическая настороженность»).

Наше профессиональное сообщество является официальным провайдером НМО, что дает право присвоения ЗЕТ, гарантирует его соответствие установленным критериям качества. Кроме того, члены нашего Общества [4] являются экспертами Совета в оценке заявок, как на мероприятия, так и на электронные модули. Сегодня в рамках программы «Дальние регионы» участники получают 12 ЗЕТ.

Ежегодно в образовательных мероприятиях принимают участие до 2000 врачей различных специальностей.

В рамках данной работы нами проведена оценка удовлетворенности содержанием и тематикой Программы образовательных мероприятий [22]: приведен анализ 446 анкет обратной связи с целью определения удовлетворённости циклом (Таблица 10).

**Таблица 10** – Удовлетворенность образовательными мероприятиями

Вариант ответа	Число респондентов									
	Конгресс		Школа		Семинар «Дальние регионы»				Всего	
	абс.	%	абс.	%	город 1		город 2		абс.	%
					абс.	%	абс.	%		
Полностью удовлетворен	157	62	71	94	37	66	36	59	<b>301</b>	<b>70,25</b>
Удовлетворен в достаточной мере	85	34	5	6	19	34	22	36	<b>131</b>	<b>27,5</b>
Частично удовлетворен	11	4	0	0	0	0	2	3	<b>13</b>	<b>1,75</b>
Не удовлетворен	0	0	0	0	0	0	1	2	<b>1</b>	<b>0,5</b>
Итого	253	100	76	100	56	100	61	100	<b>446</b>	<b>100</b>

Таким образом, наша работа позволила сформировать следующий подход к непрерывному образовательному процессу по обеспечению ранней диагностики ЗНО у детей [22] для всей сети медицинских работников (Таблица 11):

**Таблица 11** – Образовательные мероприятия

Мероприятия	Количество проведенных мероприятий 2018–2021	Число слушателей
Отдельные образовательные лекции по ранней диагностике	25	1 475
Программа «Дальние регионы», семинары	29	3 150
Школы	15	1 230
Конгрессы	4	4 300
<b>Итого:</b>	<b>73</b>	<b>10 155</b>

- непрерывное образование специалистов первичного звена (выездные мероприятия и онлайн-семинары);
- мероприятия в МО 3-го уровня по программе «Дальние регионы», а также тематические Школы;
- национальные конгрессы детских онкологов и гематологов.

## **ГЛАВА 5. ОБОСНОВАНИЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ РАЗРАБОТКИ УРОВНЕВОЙ МОДЕЛИ ОРГАНИЗАЦИИ СИСТЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ**

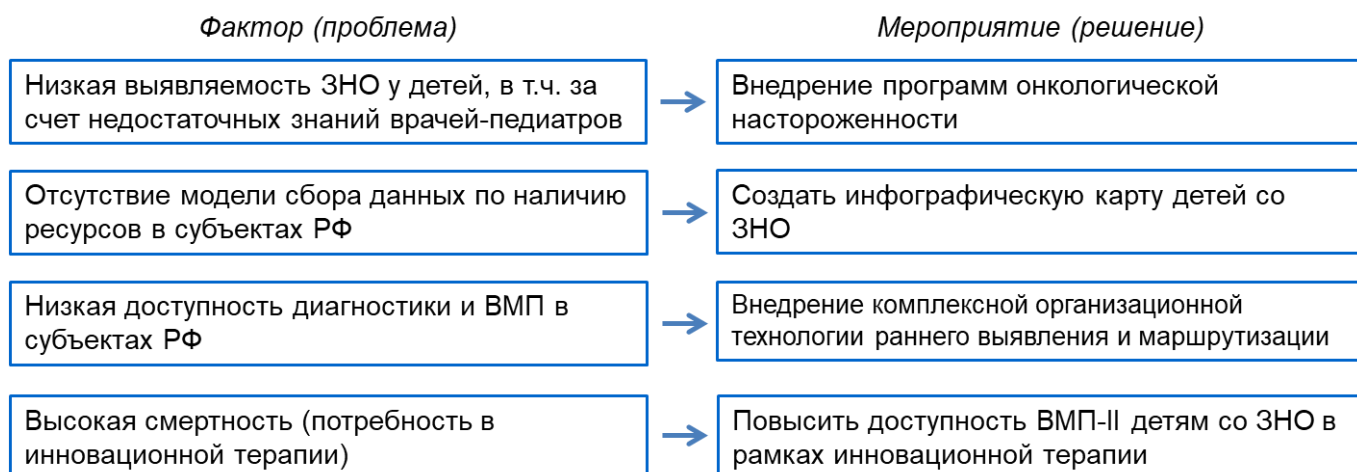
В данной главе обоснована целесообразность разработки уровневой модели организации системы медицинской помощи детям со злокачественными новообразованиями на основе результатов анкетирования главных внештатных специалистов субъектов РФ и результатов анализа данных на предыдущих этапах исследования.

На основе проведенного анализа показателей заболеваемости и смертности и изучения состояния медицинской помощи детям (глава 2) были определены следующие факторы, определяющие необходимость развития уровневой системы медицинской помощи детям со ЗНО:

- низкая выявляемость ЗНО у детей, которая на 2019 г. составляла 12 на 100 000 детского населения в РФ;
- отсутствие модели сбора данных по наличию ресурсов оказания медицинской помощи детям со ЗНО в понятном инфографическом формате, отражающим различные параметры как в стране, так и в отдельно взятом субъекте РФ;
- низкая доступность диагностических ресурсов (инструментальных и лабораторных) равно как ВМП в субъектах РФ;
- высокая смертность от ЗНО, что требовало развития инновационных подходов к терапии.

Для формирования предложений относительно создания организационных технологий, были определены ключевые проблемы и возможные пути решения. Концепция преодоления определенных проблем была сформулирована на основе имеющегося опыта в РФ и странах мира в области детской онкологии и гематологии, в том числе описанных ВОЗ (глава 1).

В соответствии с выявленными факторами (проблемами) были предложены организационные мероприятия (решения), направленные на нивелирование данных факторов (проблем) (Рисунок 10):



**Рисунок 10** – Выявленные факторы (проблемы) организации медицинской помощи детям со ЗНО и возможности их преодоления (организационные мероприятия)

Для нивелирования выявленных факторов (проблем) нами были разработаны следующие организационные мероприятия:

1. Внедрение образовательных программ онкологической настороженности и расширения знаний врачей-педиатров для ранней диагностики ЗНО у детей.
2. Создание инфографических карт РФ и субъектов страны для картирования доступных ресурсов и использования в практической деятельности при определении оптимальной маршрутизации пациентов.
3. Разработка и внедрение организационной системы, включающей новый механизм своевременного выявления злокачественных новообразований у детей (чек-лист) и новый механизм маршрутизации детей со злокачественными новообразованиями (на основе уровневой модели).

## **Описание предлагаемой уровневой модели организации системы медицинской помощи детям со злокачественными новообразованиями**

Медицинская помощь детям со злокачественными новообразованиями реализуется на базе сети медицинских организаций субъектов РФ и федеральных (национальных) МО, условно разделенных на следующие уровни (группы):

– **первая группа** – медицинские организации, оказывающие первичную медико-санитарную помощь, а также первичную специализированную медицинскую помощь по профилю «детская онкология и гематология», имеющие в своей структуре кабинет детской онкологии и гематологии. Медицинская помощь в медицинских организациях первой группы включает профилактику, диагностику и амбулаторное лечение пациентов, не нуждающихся в круглосуточном медицинском наблюдении, и диспансерное наблюдение пациентов с установленным диагнозом;

– **вторая группа** – медицинские организации, оказывающие специализированную (за исключением высокотехнологичной) медицинскую помощь по профилю «детская онкология и гематология», имеющие в своей структуре отделение детской онкологии и гематологии, дневной стационар, палаты реанимации и интенсивной терапии. Медицинская помощь в медицинских организациях второй группы предусматривает проведение диагностики, включая лабораторные исследования, медико-генетическое обследование и молекулярно-генетические исследования, а также исследование биопсийного материала костного мозга, крови, спинномозговой жидкости, опухолевых и иных тканей с целью гистологической верификации диагноза, проведение хирургического и лекарственного лечения, диспансерное наблюдение;

– **третья А группа** – медицинские организации, оказывающие специализированную, в том числе высокотехнологичную, медицинскую помощь по профилю «детская онкология и гематология», имеющие в своем составе отделения детской онкологии и гематологии, онкологическое отделение хирургических методов лечения, дневной стационар, отделение анестезиологии и реанимации, палаты реанимации и интенсивной терапии, отделение

трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток (далее – отделение ТГСК), отделение лучевой диагностики, отделение радионуклидной диагностики и радиотерапии (при наличии оборудования), отделение трансфузиологии, клиническую лабораторию, патолого-анатомическое отделение, дистанционный консультативный центр с отделением телемедицины. Медицинская помощь в медицинских организациях третьей А группы включает проведение диагностики онкологических и гематологических заболеваний и состояний, в том числе требующих использования высокотехнологичных методов лечения, включая проведение трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток, таргетной и иммунотерапии, проведение повторной клинико-лабораторной и патолого-анатомической диагностики с целью верификации установленного диагноза, молекулярно-генетические исследования и диспансерное наблюдение пациентов с установленным диагнозом;

– **третья Б группа** – медицинские организации федерального подчинения, оказывающие специализированную, в том числе высокотехнологичную, медицинскую помощь по профилю «детская онкология и гематология», имеющие в своем составе отделения детской онкологии и гематологии, онкологическое отделение хирургических методов лечения, дневной стационар, отделение анестезиологии и реанимации, палаты реанимации и интенсивной терапии, отделение ТГСК, отделения лучевой терапии, отделение радионуклидной диагностики и терапии, радиотерапии (при наличии оборудования), отделение трансфузиологии, клиническую и молекулярно-генетическую лабораторию, патологоанатомическое отделение, дистанционный консультативный центр с отделением телемедицины и иные структурные подразделения.

Для реализации данных предложений, описана концепция функционирования оптимальной уровневой модели организации медицинской помощи детям со ЗНО (Рисунок 11).

Как показано на рисунке 11, при подозрении на ЗНО у ребенка, требуется приложение знаний врача-педиатра для определения показаний к направлению пациента в медицинскую организацию 3-го уровня для проведения

дообследования. На данном этапе с целью недопущения ошибок требуется обучение врачей-педиатров, наличие у них четких алгоритмов действий.

При проведении диагностики в МО 3-го уровня специалисты профиля «детская онкология-гематология», руководствуясь приказом ОИВ субъекта РФ, должны рассмотреть необходимость направления ТМК в федеральный (национальный) центр для определения оптимальной диагностической траектории. При проведении ТМК заполняется чек-лист, по результатам работы которого, определяется формат дальнейшей маршрутизации пациента – продолжение диагностики и терапии в МО 3-го уровня и/или направление в федеральный центр (плановое, срочное, экстренное). Для принятия решения используются доступные ресурсы ТМК, чек-листа и инфографической карты с оценкой доступных в субъекте ресурсов.



**Рисунок 11** – Оптимальная схема функционирования системы диагностики и лечения детей со ЗНО в формате уровневой модели

В зависимости от выбранного формата диагностики и лечения, реализуется 2 концепции:

1) лечение в МО 3-го уровня под контролем федерального (национального) центра;

2) лечение в федеральном (национальном) центре.

При этом, опираясь на данные инфографической картографии по доступности ресурсов, центры могут принимать о проведении этапов терапии как в федеральных МО, так и в МО 3-го уровня. Например, оперативное лечение и диагностика в федеральной МО, курсы химиотерапии – в МО 3-го уровня, а ТГСК – также в федеральной МО.

При этом инновационные виды ВМП оказываются в федеральных МО с учетом наличия необходимых ресурсов (включая препараты, аппаратуру, специалистов и т.д.).

В свою очередь, для определения возможностей реабилитации, проводятся ТМК с федеральными реабилитационными центрами на этапах терапии.

Таким образом, создание описанной уровневой системы оказания медицинской помощи детям со ЗНО обосновано, в ней должны присутствовать следующие компоненты:

1) образовательные программы для развития ранней диагностики ЗНО у детей по средствам высокой онкологической настороженности врачей-педиатров;

2) активное применение инфографических карт страны и субъектов РФ для:

- верификации доступных ресурсов;

- определения оптимальной траектории маршрутизации детей со ЗНО;

- создания непрерывной программы терапии с учетом имеющихся в субъектах РФ ресурсов;

3) организационную технологию маршрутизации детей со ЗНО и чек-лист для формирования оптимальной траектории ведения пациентов, которые позволят безошибочно сформировать маршрутизацию пациента в зависимости от множества факторов;

4) доступность ВМП за счет формирования новых разделов данного вида помощи в программе государственных гарантий с оптимальным расчетом финансовых затрат и объемов данного вида помощи.

## **ГЛАВА 6. РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ СОЗДАНИЯ И ВНЕДРЕНИЯ ИНФОГРАФИЧЕСКИХ КАРТ В ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ- ГЕМАТОЛОГИИ**

### **6.1 Методология разработки и внедрения инфографических карт в детской онкологии-гематологии**

Заболеваемость ЗНО у детей и подростков различается между географическими регионами и субъектами РФ [41, 68, 131], что оказывает влияние на маршрутизацию и организацию медицинской помощи. Важным является построение системы организации медицинской помощи детям со ЗНО в РФ, основываясь на данных географической доступности. Таким образом, необходим единый стратегический подход к получению данных о ресурсах службы детской онкологии-гематологии для обоснования и планирования организационных технологий [16].

Создание инфографических карт были разделены на следующие этапы:

1. Формулирование актуальности работы.
2. Определение формата результатов работы.
3. Приоритезация задач для формирования результата.
4. Создание опросников и их распространение.
5. Получение и обработка результатов.
6. Получение карты, научный анализ и публикация данных.

Представленные этапы были определены по временным отрезкам, закреплены ответственные исполнители и результат работ (Таблица 12).

Для достижения оптимальных результатов подготовлены карты не только РФ, но и стран Евразии (Азербайджан, Армения, Беларусь, Казахстан, Кыргызстан, Молдова, Монголия, Таджикистан, Туркменистан, Узбекистан). Пример инфографической карты представлен на рисунке 12 (Республика Беларусь).

Таблица 12 – Этапы создания инфографических карт

№ n/n	Этап	Результат
1	Формулирование актуальности работы	Обоснование актуальности в виде синопсиса исследования
2	Определение формата результатов работы	Сформированный формат исследования – карты
3	Приоритезация задач для формирования результата	Приоритетность сбора информации, прообраз опросника для сбора данных
4	Создание опросников и их распространение	Сформированный опросник для создания инфографических карт
5	Получение и обработка результатов	Полученные данные в виде заполненных таблиц Обобщенные таблицы и сформированные инфографические карты
6	Получение карты, научный анализ и публикация данных	Сформированные карты Публикация данных

## ПАСПОРТ СЛУЖБЫ ДЕТСКОЙ ГЕМАТОЛОГИИ И ОНКОЛОГИИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

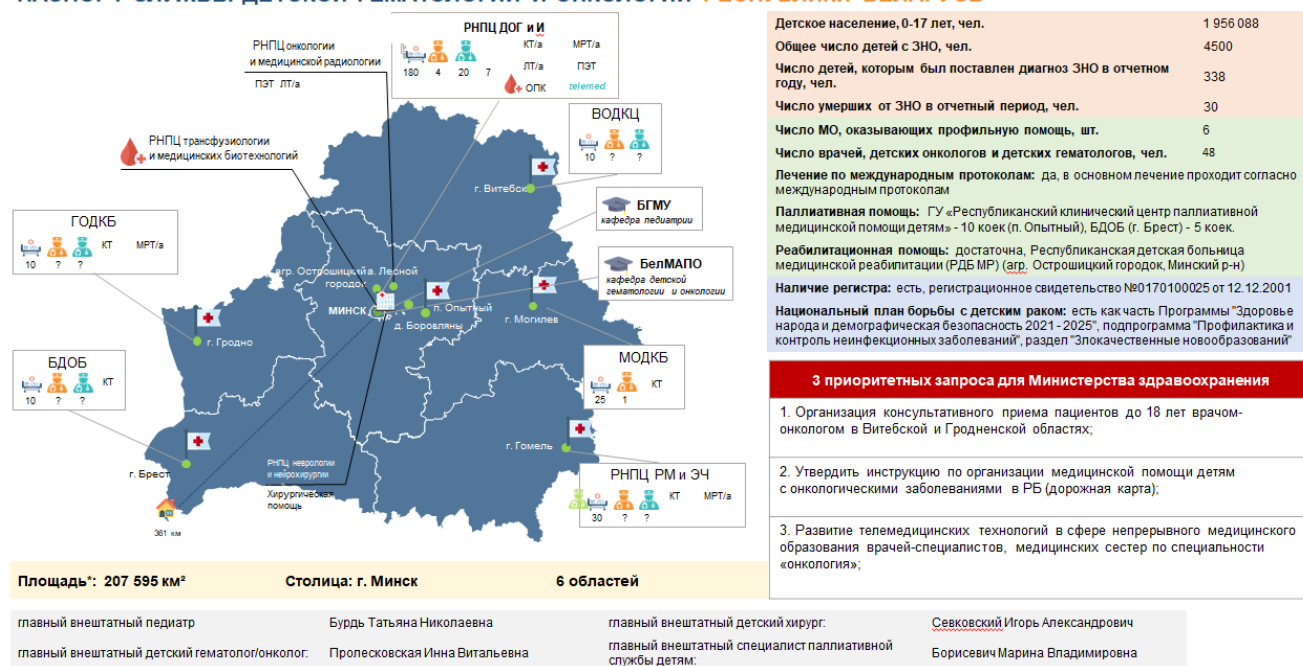


Рисунок 12 – Пример Инфографической карты

В рамках создания инфографических карт создан следующий атрибутивный состав [31]:

**Базовые данные**

Количество детей в субъекте (страны), число первичных детей со ЗНО, число детей со ЗНО на диспансерном учете.

Расположение профильных медицинских организаций точки, в км., площадь субъекта.

### **Данные о МО**

Оснащенность МО, где развернуты профильные койки (количество и характер коек, наличие диагностических возможностей, в том числе визуализации).

Локализация и название учреждений, где оказывают паллиативную помощь, реабилитацию детям со ЗНО.

### **Технологии диагностики и лечения**

Диагностические возможности субъекта в области ЗНО у детей.

Возможность проведения различных вариантов терапии.

Количество применяемых КР и научных протоколов.

### **Специалисты, оказывающие медицинскую помощь детям**

Число специалистов, вовлеченных в оказание медицинской помощи детям со ЗНО.

Указание главных специалистов по профилям (детский онколог и гематологов, детский хирург, специалист паллиативной помощи, педиатр).

Наличие медицинского ВУЗа, кафедр по профилям по подготовке (переподготовке) специалистов.

### **Дополнительные данные**

Наличие научного договора, иного вида сотрудничества.

Использование телемедицинских технологий.

Карты едины по структуре расположения данных, максимально наглядны, содержат цветовую и знаковую кодировку. Иконки для обозначений взяты с ресурса [www.flaticon.com](http://www.flaticon.com). Единый стандартный формат слайда 16:9 позволяет распечатать изображение, вставить его на слайды выступлений, представить в виде картинки для будущих публикаций.

Подготовка инфографических карт позволила показать, что каждый субъект РФ, как и наша страна, имеют уникальную систему оказания медицинской помощи детям со ЗНО, которая связана с особенностями природных ландшафтов,

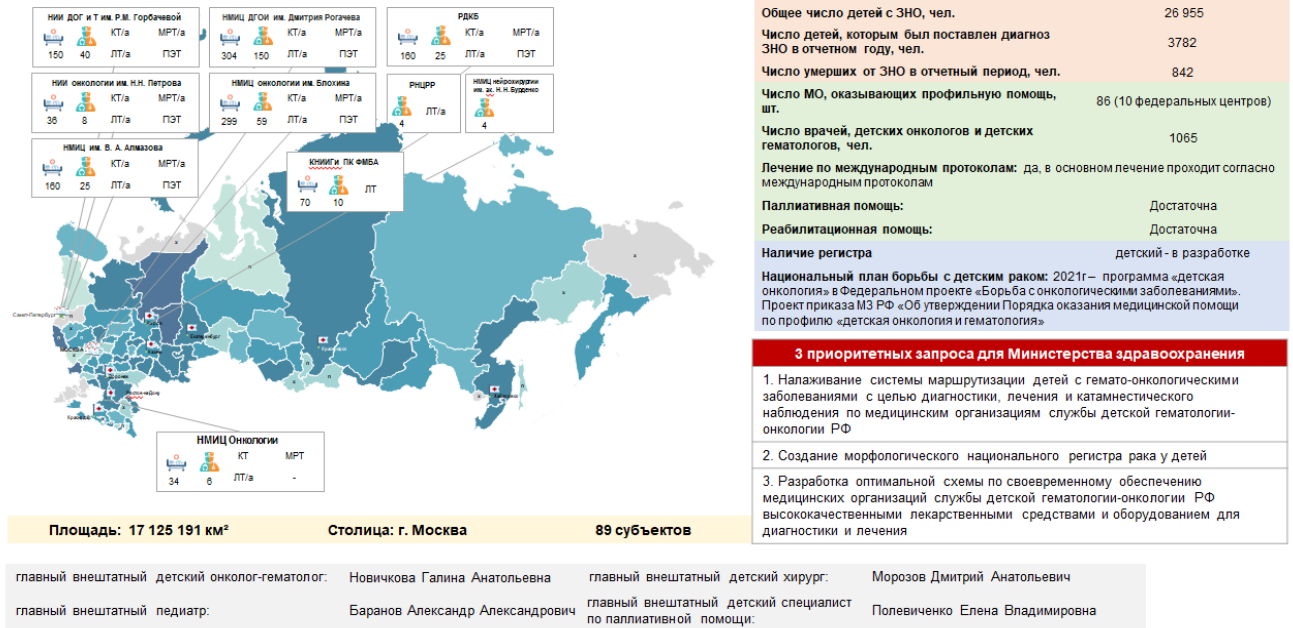
площади и специфики медико-организационной структуры профильной службы и налаживания сотрудничества с соседними регионами и федеральными центрами [16].

Обработка картографического изображения производилась в векторном графическом редакторе Adobe Illustrator. При создании карт были применены методики работы с географическими информационными системами (ГИС-технологии). В качестве образца изображения были выбраны картографические данные из сети «Интернет», включающие в себя необходимую географическую информацию. Полученное изображение было закреплено в «слое подложки» векторного графического редактора Adobe Illustrator. Для последующих действий создан новый «слой», в котором отображались контуры объекта, а именно субъект РФ, с выделением его границ опорными точками. При замыкании контура выбран цвет заливки объекта, а также цвет и толщина линии границы. В следующем «слое» нанесен административный центр. Для сохранения полученного изображения первоначальный «слой подложки» выделяется как «невидимый». Далее полученное графическое изображение было сохранено в графическом формате PNG. На этапе разработки прототипа инструмента было осуществлено кодирование полученной информации (выбор иконок, цвета, размера шрифта, расположение МО и обозначение числа профильных коек). Модифицируемый инструмент по созданию инфографических карт был создан в программе MS Power Point с сохранением результатов в формате PDF или ином (по запросу) [16].

## **6.2 Результаты создания инфографических карт в детской онкологии-гематологии**

Результатом создания инфографических карт, стало формирование единой карты РФ, представленной на рисунке 13, и субъектов РФ.

## ПАСПОРТ СЛУЖБЫ ДЕТСКОЙ ГЕМАТОЛОГИИ И ОНКОЛОГИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



**Рисунок 13** – Инфографическая карта службы детской онкологии-гематологии РФ

Полученные данные позволили более полно реализовать программу чек-листов, описанную в главе 6 данной работы. Каждая служба детской онкологии-гематологии субъекта РФ имеет свою уникальную систему оказания медицинской помощи [16] в зависимости от административных и кадровых ресурсов, материально-технической базы, территориальных особенностей, налаженного сотрудничества с региональными и федеральными профильными центрами.

Нами была показана возможность в высокой степени обеспечить легкое прочтение информации при работе с разработанными инфографическими картами.

В рамках предложенных инфографических карт в детской онкологии-гематологии удалось достичь:

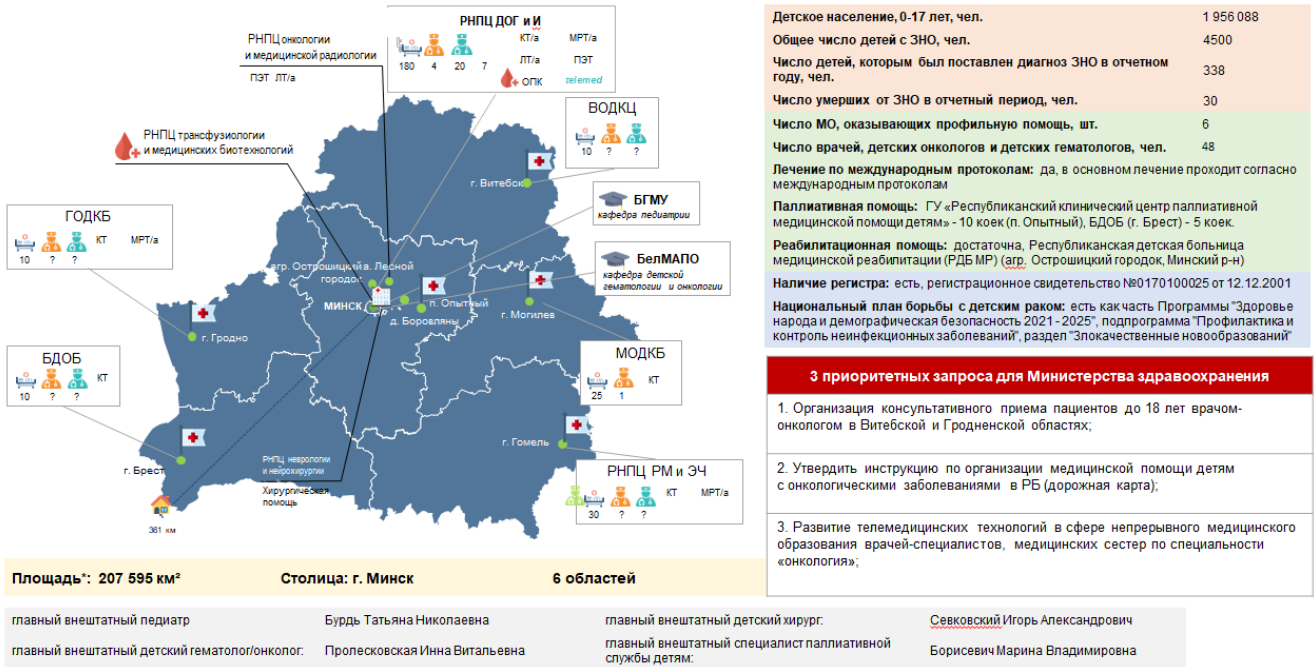
- отсутствия перегруженности текстом и визуальными образами;
- единого стиля оформления (единая цветовая палитра, размеры иконок и шрифта для всего документа);
- отображения доступной легенды с указанием обозначений и определений.

В нашем случае основной акцент был сделан на карте, а вся остальная информация была дополнительной.

Дополнительно были сформированы карты стран Евразии, всего 10 карт. Карты ресурсов в области детской онкологии и гематологии по каждой из стран представлены на рисунках 14–22.

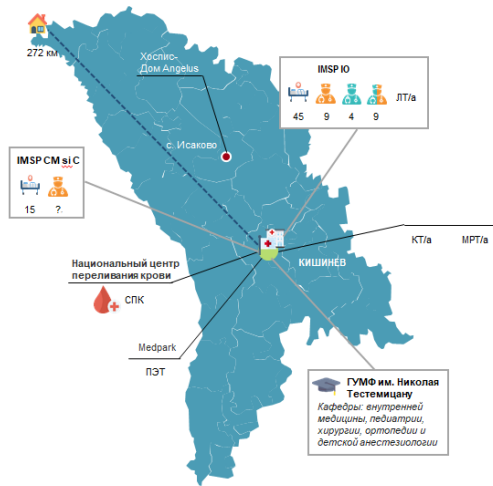
Карты ресурсов в области детской онкологии и гематологии республики Беларусь и республики Молдова представлены на рисунках 14 и 15.

**ПАСПОРТ СЛУЖБЫ ДЕТСКОЙ ГЕМАТОЛОГИИ И ОНКОЛОГИИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**



**Рисунок 14** – Инфографическая карта службы детской онкологии-гематологии республики Беларусь

**ПАСПОРТ СЛУЖБЫ ДЕТСКОЙ ГЕМАТОЛОГИИ И ОНКОЛОГИИ РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА**



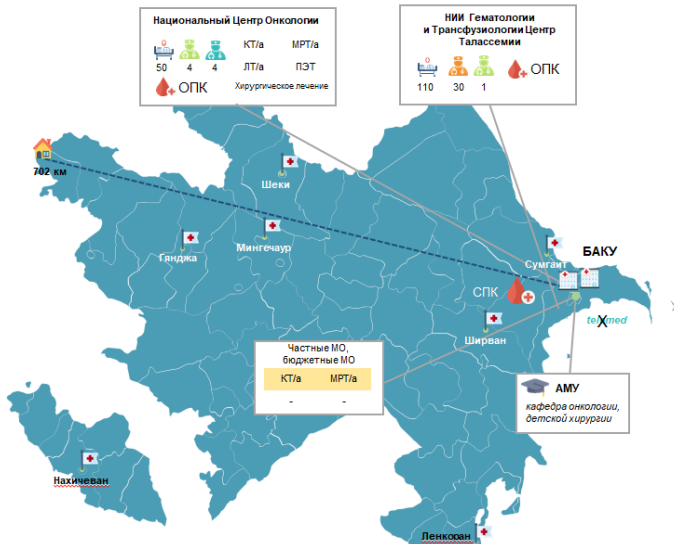
Детское население, 0-17 лет, чел.	681 286
Общее число детей с ЗНО, чел.	394
Число детей, которым был поставлен диагноз ЗНО, чел.	92
Число умерших от ЗНО, чел.	5
Число МО, оказывающих профильную помощь, шт.	2
Число врачей, детских онкологов и детских гематологов, чел.	13
Лечение по международным протоколам:	да
Паллиативная помощь: Хоспис – Дом Angelus – 15 коек (с. Исаково)	
Реабилитационная помощь: ..	
Наличие регистра	
Национальный план борьбы с детским раком	

Площадь: 33 846 км<sup>2</sup> Столица: г. Кишинев 32 района, 13 муниципиев, АТО Гагаузия и левобережья Днестра

**Рисунок 15** – Инфографическая карта службы детской онкологии-гематологии республики Молдова

Карты ресурсов в области детской онкологии и гематологии республики Азербайджан и республики Армения представлены на рисунках 16 и 17.

**ПАСПОРТ СЛУЖБЫ ДЕТСКОЙ ГЕМАТОЛОГИИ И ОНКОЛОГИИ АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**



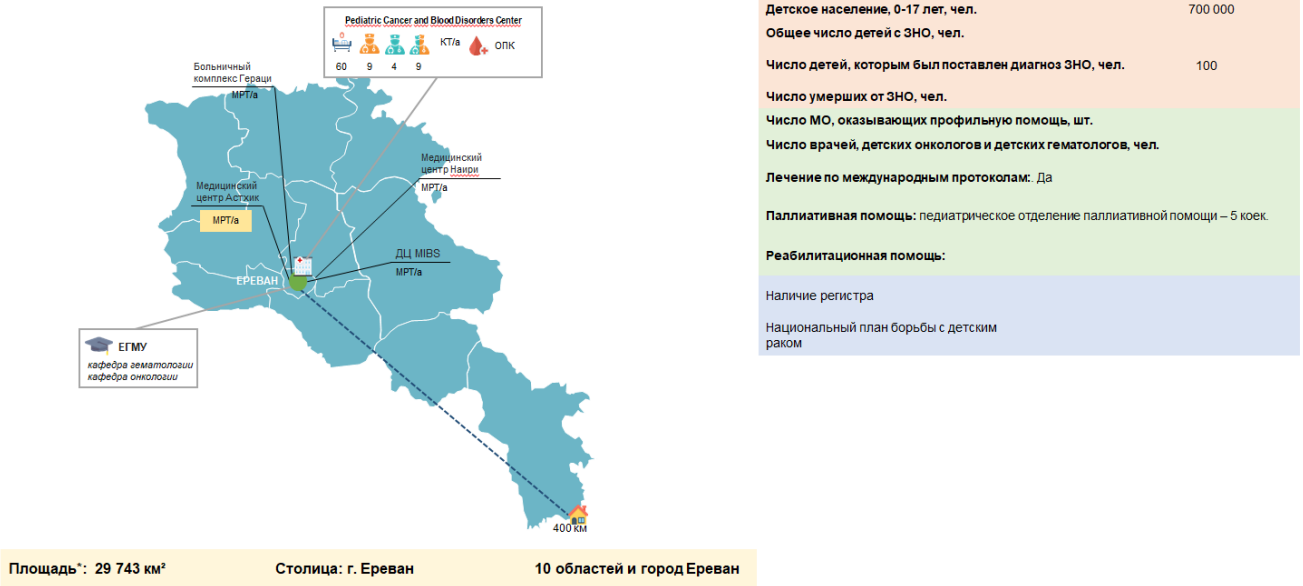
Детское население, 0-17 лет, чел.	3 200 180
Общее число детей с ЗНО, чел.	872
Число детей, которым был поставлен диагноз ЗНО в отчетном году, чел.	422
Число умерших от ЗНО в отчетный период, чел.	14
Число МО, оказывающих профильную помощь, шт.	2
Число врачей, детских онкологов и детских гематологов, чел.	25
Лечение по международным протоколам:	да
Паллиативная помощь:	
Реабилитационная помощь:	
Наличие регистра	нет
Национальный план борьбы с детским раком	нет

3 приоритетных запроса для Министерства здравоохранения	
1.	Сертификация врачей по детской онко-гематологии
2.	Создание условий и оказание помощи в работе над детским госпитальным онкологическим регистром
3.	Включение детских онко-гематологических заболеваний в национальные приоритеты

Площадь: 86 600 км<sup>2</sup> Столица: г. Баку 66 районов и 11 городов республиканского подчинения

**Рисунок 16** – Инфографическая карта службы детской онкологии-гематологии республики Азербайджан

**ПАСПОРТ СЛУЖБЫ ДЕТСКОЙ ГЕМАТОЛОГИИ И ОНКОЛОГИИ РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ**



**Рисунок 17** – Инфографическая карта службы детской онкологии-гематологии республики Армения

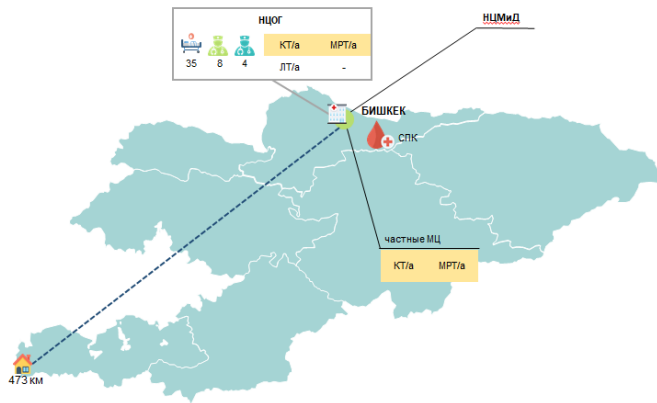
Карты ресурсов в области детской онкологии и гематологии республики Казахстан и Киргизской республики представлены на рисунках 18 и 19.

**ПАСПОРТ СЛУЖБЫ ДЕТСКОЙ ГЕМАТОЛОГИИ И ОНКОЛОГИИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН**



**Рисунок 18** – Инфографическая карта службы детской онкологии-гематологии республики Казахстан

### ПАСПОРТ СЛУЖБЫ ДЕТСКОЙ ГЕМАТОЛОГИИ И ОНКОЛОГИИ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ



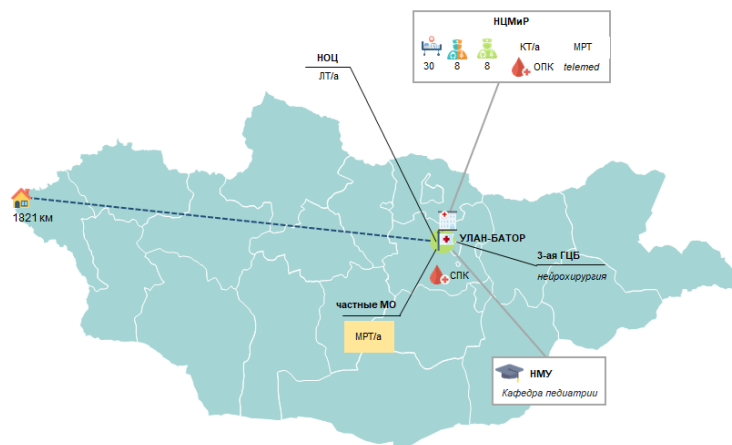
Детское население, 0-17 лет, чел.	2 312 355
Общее число детей с ЗНО, чел.	700
Число детей, которым был поставлен диагноз ЗНО, чел.	228
Число умерших от ЗНО, чел.	12
Число МО, оказывающих профильную помощь, шт.	2
Число врачей, детских онкологов и детских гематологов, чел.	12
Лечение по международным протоколам:	6 протоколов: BFM 96, MB 2008, SIOPEL, SIOF, CWS, HIT 2000
Паллиативная помощь:	в условиях отделения и частный хоспис
Реабилитационная помощь:	нет
Наличие регистра	больничный
Национальный план борьбы с детским раком	Отдельного нет, только в рамках взрослой онкологии

Площадь: 199 951 км<sup>2</sup>      Столица: г. Бишкек      531 административно-территориальных единицы

**Рисунок 19** – Инфографическая карта службы детской онкологии-гематологии Кыргызской республики

Карты ресурсов в области детской онкологии и гематологии республики Монголия и Кыргызской республики представлены на рисунках 20 и 21.

### ПАСПОРТ СЛУЖБЫ ДЕТСКОЙ ГЕМАТОЛОГИИ И ОНКОЛОГИИ МОНГОЛИИ



Детское население, 0-17 лет, чел.	1 133 945
Общее число детей с ЗНО, чел.	167
Число детей, которым был поставлен диагноз ЗНО, чел.	96
Число детей, умерших от ЗНО	н.д.
Число профильных МО	н.д.
Число врачей, детских онкологов и детских гематологов, чел.	8
Лечение по международным протоколам:	да
Паллиативная помощь:	5 коек
Реабилитационная помощь:	нет
Наличие регистра	нет
Национальный план борьбы со ЗНО у детей	Нет

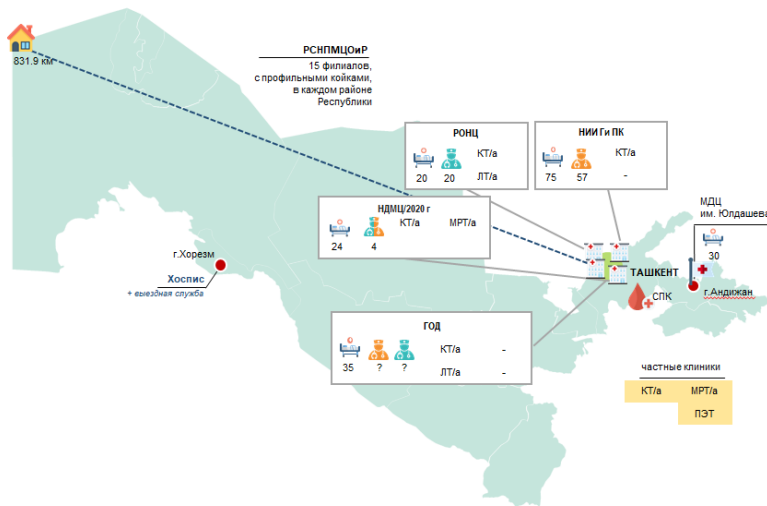
#### 3 приоритетных запроса для Министерства здравоохранения

1. Создание национального регистра рака у детей
2. Постоянно совершенствовать знания и опыт врачей, медсестер и медицинских работников, создать условия для образования в развитых странах.
3. Организация молекулярно-генетической диагностики

Площадь: 1 566 000 км<sup>2</sup>      Столица: г. Улан-Батор      21 аймак и столица

**Рисунок 20** – Инфографическая карта службы детской онкологии-гематологии республики Монголия

**ПАСПОРТ СЛУЖБЫ ДЕТСКОЙ ГЕМАТОЛОГИИ И ОНКОЛОГИИ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**



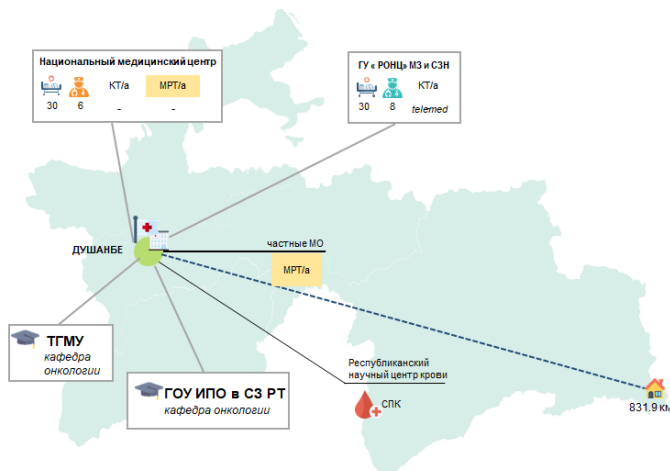
Детское население, 0-17 лет, чел.	11 429 253
Общее число детей с ЗНО, чел.	769
Число детей, которым был поставлен диагноз ЗНО, чел.	3 625
Число умерших от ЗНО, чел.	Нет данных
Число МО, оказывающих профильную помощь, шт.	3 + 15 филиалов
Число врачей, детских онкологов и детских гематологов, чел.	90
<b>Лечение по международным протоколам:</b> частично, международные протоколы внедрены по некоторым нозологиям	
<b>Паллиативная помощь:</b> служба отсутствует, потребность в большем числе коек. Хоспис (г. Хорезм) – 20 коек. во всех 15 филиалах РСНПМЦОиР, есть отделения для оказания паллиативной помощи пациентам.	
<b>Реабилитационная помощь:</b> нет	
<b>Наличие регистра:</b> нет	
<b>Национальный план борьбы с детским раком:</b> «О мерах по дальнейшему развитию онкологической службы и совершенствованию онкологической помощи населению республики Узбекистан на 2017—2021 гг.», Ташкент, 4.04.2017 г., № ПП-2966. Постановление Президента Республики Узбекистан «О мерах по дальнейшему развитию гематологической службы Республики Узбекистан на 2020–2024 годы», № ПП-4592 10.02.2020	

Площадь: 447 400 км<sup>2</sup>      Столица: г. Ташкент      12 областей, 1 республика (Каракалпакия) и 1 город центрального подчинения (Ташкент)

**Рисунок 21** – Инфографическая карта службы детской онкологии-гематологии республики Узбекистан

Карта ресурсов в области детской онкологии и гематологии республики Таджикистан представлена на рисунке 22.

**ПАСПОРТ СЛУЖБЫ ДЕТСКОЙ ГЕМАТОЛОГИИ И ОНКОЛОГИИ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН**



Детское население, 0-17 лет, чел.	3 954 868
Общее число детей с ЗНО, чел.	1107
Число детей, которым был поставлен диагноз ЗНО, чел.	235
Число умерших от ЗНО, чел.	44
Число МО, оказывающих профильную помощь, шт.	2
Число врачей, детских онкологов и детских гематологов, чел.	14
<b>Лечение по международным протоколам:</b> да	
<b>Паллиативная помощь:</b> ГУ «РОНЦ» отделение детской онкологии – 2 койки	
<b>Реабилитационная помощь:</b> нет	
<b>Наличие регистра:</b> подписан договор, должны пройти обучение	
<b>Национальный план борьбы с детским раком:</b> Национальная программа 2010-2015гг. В данный момент готовится новая национальная программа за период 2022-2030гг	
<b>3 приоритетных запроса для Министерства здравоохранения</b>	
1. ИГХ	
2. Объединение онкогематологической службы	
3. Создание детского онкогематологического центра	

Площадь: 143 000 км<sup>2</sup>      Столица: г. Душанбе      Горно-Бадахшанская АО, Согдийская и Хатлонская области, 18 городов, 62 районов

**Рисунок 22** – Инфографическая карта службы детской онкологии-гематологии республики Таджикистан

Как видно из представленных данных страны СНГ различались не только по степени развития службы, но и по особенностям ее организации и другим

параметрам. На картах в формате «тепловых данных» отражены параметры ПЗ для каждой из стран [31].

Всего в странах-участницах исследования из Евразии детское население на текущий момент составляет более 70 млн. человек. Это обуславливает то, что в странах-участницах опроса заболевает ЗНО до 7 000 детей в возрасте до 18 лет. Всего данным пациентам помощь оказывают на 5378 койках 1366 специалистов. Особой проблемой является выраженный недостаток врачей смежных специальностей – радиологов, хирургов, специалистов паллиативной помощи в ряде стран. Значимой проблемой является фактическое отсутствие реабилитационных мощностей в ряде стран для детей, излеченных от ЗНО.

Высокая значимость отдается оценке доступности ресурсов в области детской онкологии-гематологии. Наше исследование показало, что в ряде стран Евразии недоступны следующие технологии:

- проточная цитометрия;
- иммуногистохимические исследования;
- позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией;
- ТГСК (как аутологичная, так и аллогенная);
- лучевая терапия.

Среди протоколов, применяемых сразу в нескольких странах, отмечены ALL-MB-2015, ALL BFM-IC 2002 и ряд других [7].

Важным аспектом является финансовое обеспечение терапии – так, некоторых странах государство берет на себя полное обеспечение, а в ряде стран активное участие принимают благотворительные фонды и используются другие источники.

Высока роль центральных институтов детской онкологии-гематологии, которые несут организационную и научную миссию в деле лечения детей с онкологическими и гематологическими заболеваниями. Так, в России (32,8 млн. детей) функционируют 11 федеральных медицинских центров, в Узбекистане (11,5 млн. детей) – 2 федеральных центра. В республиках Беларусь, Казахстан и

Узбекистан достаточно хорошо развита региональная сеть медицинских учреждений, с наличием врачей – детских онкологов и гематологов на местах.

В странах, участвующих в исследовании, учитывались такие показатели как средняя плотность населения и протяженность (в километрах) от медицинской организации, где расположены койки по профилям «детская онкология» и «гематология» до самой удаленной точки страны (Таблица 15).

**Таблица 15** – Расстояние от самой удаленной точки до медицинского учреждения, с койками по профилю «детская онкология – гематология»

Показатели	Страны									
	БЕЛ	МОЛ	РФ	АРМ	АЗЕ	КАЗ	КЫР	МОН	ТАД	УЗБ
Средняя плотность населения, чел/км <sup>2</sup>	45,5	119,2	8,57	99,9	118,2	6,93	32	1,8	67,6	65,8
Расстояние от самой удаленной точки до МО с профильными койками, км	361	272	3189	400	702	2400	473	1821	831,5	162,7

Централизация службы в столице, расстояние до профильных коек более 1000 км (в 3 странах из 10), ограничивает равный доступ детей к специализированной помощи и должны побуждать организаторов службы на развитие телемедицинских технологий в стране и повышение уровня знаний врачей-педиатров амбулаторной сети для выявления первых симптомов ЗНО у детей.

Состояние ресурсов служб детской онкологии-гематологии стран-участниц представлены в таблице 16.

**Таблица 16** – Ресурсы служб детской онкологии-гематологии стран СНГ

Показатели		Страны									
		БЕЛ	МОЛ	РФ	АРМ	АЗЕ	КАЗ	КЫР	МОН	ТАД	УЗБ
Число врачей детских онкологов и гематологов	всего	48	13	1047	11	25	100	12	8	14	90
	на 100 тыс.	2,5	1,9	3,3	1,6	0,8	1,8	0,5	0,7	0,4	0,8
Коек в области детской гематологии-онкологии	всего	240	60	3800	60	160	305	60	30	60	540
	на 100 тыс.	12,2	8,8	11,6	8,6	5,0	5,6	2,6	2,7	1,5	4,7

Особое значение имеет доступность персонала для оказания медицинской помощи детям со ЗНО. В ряде стран отмечается выраженный дефицит кадров – так в странах Центральной Азии – 3 страны сообщают о 0,4–0,7 детских онкологов и гематологов на 100 000 детей (Таблица 14). При этом в Республике Беларусь и России отмечается высокий показатель средний показатель – 2,5 и 3,3 на 100 000 соответственно.

В странах Евразийского региона постепенно идет процесс слияния специальности «врач детский онколог-гематолог», что также улучшит качество оказания медицинской помощи детям с онкологическими и гематологическими заболеваниями. В настоящее время, объединенная специальность существует в Российской Федерации, республике Казахстан и Монголии, в процессе слияния находятся специалисты из республики Азербайджан.

Известно, что протоколы лечения на основе результатов национальных и международных испытаний и исследований обеспечивают в равной степени качественный уровень медицинской помощи. Большинство стран-участников используют в своей практике, помимо региональных клинических рекомендаций, международные протоколы лечения детей со ЗНО.

Паллиативная помощь является неотъемлемой частью долгосрочного ухода, позволяя людям максимально повысить качество жизни на ее исходе. Как показало исследование, паллиативная служба в различных форматах (отделения с профильными койками, хосписы, выездные бригады) для детей с онкологическими заболеваниями есть во всех странах. Например, в республике Азербайджан она оказывается врачами онкогематологических центров, а также локальных медицинских центров (включая частные клиники), стационарно или амбулаторно.

Сложнее оказалось с организацией реабилитационной помощи. Реабилитационная служба представлена только в двух странах, в остальных же помощь оказывается на уровне общественных организаций или отдельных лечебных учреждений. Таким образом, паллиативная и реабилитационная помощь была доступна только в 7 и 5 странах, соответственно.

Телемедицинские технологии используются для расширения доступа к медицинским услугам, а также имеют большой потенциал для снижения неопределенности диагнозов и профессионального обучения путем оперативного распространения медицинских знаний и дистанционного обучения медицинских работников [148]. 6 стран из 10 имели отлаженную телемедицинскую сеть между медицинскими учреждениями внутри страны (Российская Федерация, Монголия, республики: Беларусь, Армения, Казахстан), с защищенными каналами связи. В Таджикистане, по результатам анкет, телемедицинская связь в процессе становления.

Инфографические карты могут стать рабочими инструментами для сотрудников Министерств/Департаментов/Комитетов здравоохранения; руководителей организаций, оказывающих медицинскую помощь по профилю «детская онкология-гематология»; научных сотрудников; специалистов профильных медицинских сообществ и других заинтересованных лиц при принятии организационных и управленческих решений и разработки национальных программ и иных мероприятий по оптимизации деятельности службы на местах.

Наличие государственной программы по детской онкологии в стране подразумевает, что данному направлению уделяется значительное внимание со стороны государства, разработаны этапы и определены сроки по совершенствованию специализированной помощи детям с онкологическими заболеваниями [16]. Согласно исследованию, 8 из 10 стран имеют национальный план развития службы детской онкологии и гематологии или соответствующую подпрограмму в составе единой государственной программы помощи онкологическим больным.

Нами были проанализированы все представленные SWOT-анализы по странам СНГ и определены общие закономерности, характерные для всего региона (Таблица 17).

**Таблица 17 – SWOT-анализ служб детской онкологии и гематологии РФ и стран СНГ (объединенный)**

<p style="text-align: center;"><b>Сильные стороны</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• единые подходы к организации детского здравоохранения;</li> <li>• схожие подходы к диагностике и лечению ЗНО у детей (в ряде стран – единые национальные рекомендации);</li> <li>• поддержка и финансирование со стороны государства;</li> <li>• высокомотивированные специалисты;</li> <li>• возможность использовать единый язык общения</li> </ul>	<p style="text-align: center;"><b>Возможности</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• создание совместных программ в области развития системы детского здравоохранения;</li> <li>• создание единой системы учета детей со ЗНО (детский канцер-регистр);</li> <li>• развитие ТГСК и других высокотехнологичных методов лечения;</li> <li>• увеличение числа мультицентровых клинических исследований с включением в них всех стран СНГ;</li> <li>• создание совместных образовательных программ</li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>Слабые стороны</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• не всегда должное финансирование службы детской гематологии-онкологии;</li> <li>• нехватка доступа к высокотехнологичным методам диагностики и лечения, ряду лекарственных препаратов;</li> <li>• отсутствие единых стандартов лечения для многих заболеваний;</li> <li>• низкая академическая активность;</li> <li>• нехватка специалистов;</li> <li>• отсутствие центров реабилитации и паллиативной помощи детям, в ряде стран – низкий уровень сопроводительной терапии;</li> </ul> <p>поздняя диагностика онкологических заболеваний у детей</p>	<p style="text-align: center;"><b>Угрозы</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• финансовые трудности (снижение зарплат, нехватка медикаментов и расходных материалов);</li> <li>• уменьшение государственной поддержки;</li> <li>• усиление государственного контроля (судебное преследование)</li> </ul>

По данным проведенного анализа мы отметили следующие слабые зоны в организации служб детской онкологии-гематологии в принимавших участие в анализе странах:

1. Отсутствие единых подходов в формировании образовательной траектории врачей, медицинских сестер и иных специалистов, принимающих участие в диагностике и лечении детей со ЗНО.
2. Высокая потребность в формировании единых продвинутых протоколов и алгоритмов лечения детей со ЗНО на базе наилучших протоколов и клинических практик в мире.

3. Различия в доступности препаратов патогенетической и сопроводительной терапии пациентов детского возраста со ЗНО, что обуславливает невозможность применения ведущих мировых стандартов терапии.
4. Отсутствие единых подходов к организации реабилитационной и паллиативной помощи детям со ЗНО.
5. Отсутствие статистической информации о заболеваемости, излечиваемости и последующем наблюдении детей со ЗНО.
6. Серьезные финансовые проблемы в области здравоохранения, что обуславливает невозможность полноценного оказания медицинской помощи детям со ЗНО.
7. Отсутствие онкологической настороженности равно как и знаний о возможностях ранней диагностики ЗНО у детей как в обществе в целом, так и среди медицинских работников.

Нами для решения выявленных проблем, была предложена универсальная программа расширения доступности медицинской помощи детям со ЗНО по следующим ключевым направлениям:

А. Создание единых подходов в организации детского раздела здравоохранения, который включает создание единого педиатрического пространства на территории стран Евразии.

Б. Создание единого образовательного контура в области педиатрии, иммунологии и детской онкологии-гематологии в странах СНГ с формированием доступной образовательной среды.

В. Налаживание редких медицинских технологий с формированием дорожной карты их реализации. В перечень данных технологий входит реабилитация и ТГСК, паллиативная помощь детям со ЗНО.

Г. Развитие лекарственного обеспечения детей со ЗНО в странах СНГ.

Д. Научные проекты по регистрации, разработке новых протоколов и оценке последующих поздних эффектов терапии у детей со ЗНО.

Таким образом, в результате анализа показана возможность и необходимость формирования единого подхода к развитию системы оказания медицинской помощи детям со ЗНО.

Основными «болевыми точками» являются ранняя диагностика и регистрация (в ПЗ фиксируется большой разрыв между странами более чем в 2,5 раза), подготовка кадров (неудовлетворенность по ряду стран составляет до 75%) и формирование национального плана борьбы со ЗНО у детей (отсутствует в 6 из 11 стран).

Применение знаний, полученных при создании инфографической картографии в РФ и странах СНГ позволяет найти общие подходы в решении проблем и определить возможность трансляции опыта РФ, в том числе полученного при реализации данной работы, на страны СНГ.

## **ГЛАВА 7. РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ НОРМАТИВОВ ФИНАНСОВЫХ ЗАТРАТ НА ЕДИНИЦУ ОБЪЕМА ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ОКАЗАНИИ НОВЫХ ВИДОВ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ**

### **7.1 Стандартизация и развитие высокотехнологичной медицинской помощи в детской онкологии-гематологии**

Одной из важнейших задач профессионального сообщества детских онкологов и гематологов является постоянное улучшение медицинской помощи детям со ЗНО за счет следующих компонентов, определенных в данной работе:

1. Стандартизация за счет развития одинаково высокого качества медицинской помощи детям со ЗНО во всех субъектах РФ по средствам КР.
2. Референс диагностических исследований (лабораторных, инструментальных) для подтверждения диагноза, рецидива, прогрессии заболевания.
3. Организация, проведение и оценка эффективности мультицентровых исследований, создание мультицентровых групп.
4. Внедрение новых методов диагностики и лечения, прежде всего в рамках высокотехнологичной медицинской помощи.
5. Трансляция накопленного опыта в субъекты РФ.

Данная работа выполняется непрерывно профессиональным сообществом под руководством Минздрава России с привлечением ОИВ субъектов РФ. Как показала практика работы оптимальный путь внедрения новых методов диагностики и лечения в области детской онкологии и гематологии выглядит следующим образом:

1. Апробация метода в рамках национальных (федеральных) центров как пилотное исследование с подтверждением его эффективности.

2. Проведение клинической апробации разработанного метода в виде принятого ПКА либо в формате мультицентровой группы или расширенного одноцентрового исследования.

3. Определение метода и закрепление его в КР, методических рекомендациях (при невозможности подготовки КР).

4. Внесение метода после апробации в перечень видов ВМП.

Внедрение новых методов в детской онкологии и гематологии служит следующим целям: улучшение результатов лечения основного заболевания, его рецидивов и рефрактерных форм; снижение смертности от осложнений проводимой терапии; достижение ремиссии для перехода на следующий этап терапии.

С целью реализации задач по внедрению новых методов ВМП детям со ЗНО работа разделена на следующие подэтапы:

1. Определение эффективности предлагаемого метода.

2. Формирование потребности в данном виде медицинской помощи в на основании данных субъектов РФ.

3. Создание соответствующих заявок и предложений с необходимым обоснованием согласно действующего законодательства. Обсуждение заявок с представителями профессионального сообщества.

4. Подача заявки в Минздрав России, обсуждение ее в профильной межведомственной группе, корректировка и принятие.

5. Включение предложений в перечни ВМП.

6. Реализация ВМП и трансфер опыта.

Подготовка и обоснование ВМП является трудоемким процессом, описанным алгоритмом, который представлен в виде блок-схемы на рисунке 23.

### **Законодательные основы**

Подготовка, направление и рассмотрение предложений на корректировку видов ВМП и заявок на новые виды ВМП производится согласно Приказу Министерства здравоохранения РФ от 1 августа 2017 г. № 484 «Об утверждении

порядка формирования перечня видов высокотехнологичной медицинской помощи».

Право направления предложений дано:

– федеральным государственным учреждениям, включенным в список федеральных учреждений, оказывающих ВМП, не включенную в базовую программу ОМС;



**Рисунок 23** – Алгоритм определения и формирования потребности в ВМП в МО 3-го уровня, в национальных (федеральных) центрах

- органам государственной власти субъектов РФ в сфере охраны здоровья;
- главным внештатным специалистам Минздрава России;
- профильным департаментам Министерства;
- Федеральном фонду ОМС.

В контексте данной работы представлен опыт направления заявок на ВМП от лица федеральных МО под руководством Минздрава России. В рамках подачи новых видов ВМП мы включали следующие обязательные разделы:

1. Наименование метода лечения, предлагаемого для включения в перечень видов ВМП. Наименование должно обязательно представлять актуальность и инновационность метода.

2. Научное обоснование эффективности метода лечения с представлением данных о проведенных пилотных исследованиях, клинической апробации. Необходимо обосновать, что метод не дублируется с иными, например, включенными в программу ОМС. Обязательным требованием является присутствие в КР.

3. Описание новизны, уникальности и сложности метода лечения.

4. Организационные, клинические и экономические аспекты применения метода лечения.

5. Профиль медицинской помощи и наименование вида ВМП, при оказании которой будет применяться метод лечения, включая код нозологических единиц по МКБ, модель пациента.

6. Число пациентов в РФ, нуждающихся в оказании медицинской помощи с применением метода лечения на основании статистических данных и отчетов главных внештатных специалистов.

7. Расчеты и структуру среднего норматива финансовых затрат на единицу объема медицинской помощи.

В качестве подготовки предложений для расширения перечня ВМП в детской онкологии и гематологии было проведено анкетирование главных детских специалистов онкологов и гематологов субъектов РФ, руководителей

клиник и отделений. Всего в анкетировании приняло участие 52 субъекта РФ. Приоритетными направлениями развития ВМП определили следующие:

1) расширение перечня инновационных препаратов, зарегистрированных на территории РФ, которые оплачиваются в рамках ВМП (например, иммунотерапия), отметили 61% респондентов;

2) расширение перечня состояний, при которых показана ВМП, отметили 42% респондентов;

3) новые виды лучевой терапии с использованием высокоточного оборудования и применение ее в смежных областях (например, в качестве подготовки к ТГСК в формате тотального облучения тела), отметили 21% респондентов;

4) расширение показаний для выполнения инновационных хирургических методов лечения. В частности, необходимость введения в формат ВМП ряда малоинвазивных вмешательств торако-абдоминальной локализации, объемных оперативные вмешательства в области головы и шеи и других, отметили 21% респондентов.

Таким образом, на 2021–2022 гг. была сформирована программа представления предложений по новым видам ВМП:

1. Иммунотерапия детей с острыми лейкозами.
2. Тотальное облучение тела.
3. Наблюдение после ТГСК.
4. Новые показания к хирургическим методам лечения.

С целью подготовки обоснования была проведена работа с клиническими и научными подразделениями НИИ ДОиГ, в которых оказывается тот или иной вид лечения, требующий включения в перечень ВМП, с учетом собственного опыта, опыта РФ и мировых центров. Предложения ВМП были подготовлены по представленному выше перечню и поданы в Минздрав России в установленном порядке.

Предлагаемые методы вошли в 35 КР, которые были разработаны профессиональным сообществом детских онкологов и гематологов в течение 2019–2021 гг.

Отдельного внимания заслуживает раздел работы, касающийся финансового обоснования размера среднего норматива затрат на единицу объема медицинской помощи, при оказании которой будет применяться новый вид ВМП.

Расчет норматива финансовых затрат на предлагаемый к рассмотрению новый метод лечения производится в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения РФ от 25 июня 2015 г. № 366н «Об утверждении общих требований к определению нормативных затрат на оказание государственных (муниципальных) услуг в сфере здравоохранения, применяемых при расчете объема субсидии на финансовое обеспечение выполнения государственного (муниципального) задания на оказание государственных (муниципальных) услуг (выполнение работ) государственным (муниципальным) учреждением».

Расчеты производятся после детального описания схемы лечения (длительность госпитализации, количество консультаций профильных специалистов, виды и количество обследований, лечебных процедур, схемы применения лекарственных препаратов, включая препараты для лечения нежелательных явлений и для сопроводительной терапии и т.д.) без учета районных коэффициентов и других особенностей субъектов РФ, в которых расположены медицинские организации, оказывающие ВМП, и включают в себя:

- расходы на заработную плату, начисления на оплату труда, прочие выплаты;
- приобретение лекарственных средств, расходных материалов, продуктов питания, мягкого инвентаря, медицинского инструментария, реактивов, химикатов и прочих материальных запасов;
- оплату стоимости лабораторных и инструментальных исследований, проводимых в других учреждениях (при отсутствии в медицинской организации лаборатории и диагностического оборудования) и организации питания (при отсутствии организованного питания в медицинской организации);

- расходы на оплату услуг связи, транспортных услуг, коммунальных работ, работ и услуг по содержанию имущества;
- расходы на арендную плату за пользование имуществом;
- оплату программного обеспечения и прочих услуг;
- социальное обеспечение работников медицинских организаций;
- прочие расходы;
- расходы на приобретение основных средств.

Оптимальнее представлять все финансовые данные в виде таблиц. Финальная таблица, где указывается в виде итога средний норматив финансовых затрат, содержит две больших части:

1. Затраты, непосредственно связанные с оказанием государственных услуг (суммарные затраты), в которые входят:

- затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием государственной услуги;
- затраты на формирование в установленном порядке резерва на полное восстановление состава объектов особо ценного движимого имущества, используемого в процессе оказания государственной услуги (основных средств и нематериальных активов, амортизируемых в процессе оказания услуги), с учетом срока их полезного использования;
- затраты на приобретение материальных запасов и движимого имущества (основных средств и нематериальных активов), не отнесенного к особо ценному и используемого в процессе оказания государственной (муниципальной) услуги в сфере здравоохранения с учетом срока его полезного использования, а также затраты на аренду указанного имущества (приобретение лекарственных средств, расходных материалов, продуктов питания, мягкого инвентаря, медицинского инструментария, реактивов и химикатов, прочих материальных запасов;
- расходы на оплату стоимости лабораторных и инструментальных исследований, проводимых в других учреждениях (при отсутствии в медицинской организации лаборатории и диагностического оборудования), организации питания (при отсутствии организованного питания в медицинской организации);

– иные затраты.

2. Затраты на общехозяйственные нужды, включающие:

– затраты на коммунальные услуги;

– затраты на содержание объектов недвижимого имущества, необходимых для выполнения государственного задания (в том числе затраты на арендные платежи);

– затраты на содержание объектов особо ценного движимого имущества, необходимого для выполнения государственного задания (в том числе затраты на арендные платежи);

– затраты на приобретение услуг связи;

– затраты на приобретение транспортных услуг;

– затраты на формирование в установленном порядке резерва на полное восстановление состава объектов особо ценного движимого имущества, необходимого для общехозяйственных нужд (основных средств и нематериальных активов), с учетом срока их полезного использования;

– затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в оказании государственной услуги;

– затраты на прочие общехозяйственные нужды.

Работа по согласованию затрат ведется совместно с ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России.

Основным документом, регламентирующим оказание ВМП, является государственное задание, которое формируется и утверждается Министерством здравоохранения РФ. Государственное задание устанавливает:

– гарантированный объем ВМП, финансовое обеспечение которой осуществляется за счет ассигнований федерального бюджета;

– перечень медицинских учреждений, участвующих в выполнении государственного задания;

– профили и виды ВМП, оказываемые в рамках задания;

- распределение плановых объемов ВМП в виде показателей по числу пролеченных больных;

- нормативы финансовых затрат на оказание ВМП;

- порядок направления граждан РФ для оказания ВМП.

Государственное задание формируется с учетом:

- заявленной органами исполнительной власти субъектов РФ в сфере здравоохранения потребности населения в оказании ВМП;

- мощности федеральных учреждений, участвующих в выполнении государственного задания;

- нормативов финансовых затрат на оказание ВМП;

- бюджетных ассигнований, предусмотренных в федеральном бюджете на эти цели.

Данные верстаются в формате, рекомендованным ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России (методические рекомендации).

Для подготовки расчетов используется рекомендуемый шаблон, представленный на рисунке 24.



транслировать в содружественные страны. Помимо организационных мер по обоснованию новых методов ВМП, проводится работа по передаче опыта в рамках их реализации – научно-образовательные семинары и циклы, стажировки на рабочем месте.

Реализация должной ВМП в национальных и федеральных центрах позволяет охватить программу инновационной терапии финансированием и, в последующем, провести анализ и осуществить трансфер технологий.

Особое значение в работе имеет налаженная связь специалистов в рамках единого профессионального сообщества для определения числа пациентов, требующих оказания им ВМП. В последующем продуктивное взаимодействие позволит наладить трансфер технологий в субъекты РФ и страны СНГ, эффективность чего подтверждена мировыми данными.

## **7.2 Внедрение новых видов высокотехнологичной медицинской помощи в детской онкологии-гематологии**

В рамках данной работы были подготовлены, поданы и успешно согласованы (внедрены) следующие новые виды ВМП в детской онкологии и гематологии:

- 1) лечение детей с острыми лейкозами с использованием биотехнологических препаратов;
- 2) тотальное облучение тела у детей;
- 3) сопроводительная терапия и лечение осложнений у детей после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток в раннем посттрансплантационном периоде.

Данные методы были обоснованы, определены показания для проведения метода и стандартный норматив финансовых затрат на реализацию метода.

## **Лечение острых лейкозов с использованием биотехнологических препаратов у детей**

На основе числа ежегодно заболевающих ОЛЛ детей (1050 случаев), было определено, что ежегодно не менее 125 детей потребуют терапии данного вида ЗНО с использованием инновационных биотехнологических препаратов. В НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина был накоплен опыт применения биспецифичного анти-CD19/CD3-антитела – блинатумомаб. Данный вид терапии показал высокую эффективность при применении у детей с рефрактерными и рецидивирующими формами ОЛЛ из В-клеток. При использовании препарата в формате «бридж-терапии» перед ТГСК достигается высокая эффективность применения и обеспечивается переход на этап трансплантации с последующей оценкой ее эффективности. Показано, что применение блинатумомаба в достижении МОБ-негативных ремиссий позволяет в целом улучшить результаты лечения пациентов данной неблагоприятной группы прогноза.

### **Тотальное облучение тела у детей**

Ведущие исследования в области алло-ТГСК у детей показали необходимость применения тотального облучения тела (ТОТ) для достижения успеха ТГСК при острых лейкозах. По данным НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина применение ТОТ на современных лучевых ускорителях позволяет провести процедуру с контролируемым уровнем лучевой нагрузки, как на терапевтическую область, так и на область критических органов, что приводит к значительному снижению острой лучевой токсичности и поздних лучевых осложнений, в первую очередь, со стороны лёгочной ткани и почек. С учетом числа случаев ОЛЛ и ОМЛ ежегодно ТОТ необходимо 150 детям. Собственный опыт НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина в объеме 10 пациентов (на 2021 г.) показал возможность исполнения и отсутствие побочных действий и итоговые результаты ТГСК у детей с ОЛЛ до 82%.

## Сопроводительная терапия и лечение осложнений у детей после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток в раннем посттрансплантационном периоде

ТГСК является куративным методом лечения детей как со ЗНО, так и незлокачественными заболеваниями. В НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина было показано, что применение современных методов сопроводительной терапии после ТГСК позволяет улучшить результаты лечения ЗНО у детей. Согласно принятым рекомендациям Европейской группы по трансплантации крови и костного мозга, сопроводительная терапия продолжается длительное время даже после восстановления функции трансплантата и при отсутствии тяжелых осложнений ввиду высокой степени иммуносупрессии у данной группы пациентов. В предложенный метод ВМП включены препараты коррекции инфекционных и иммунологических осложнений, сосудистой токсичности терапии.

В Постановлении Правительства РФ от 28 декабря 2023 г. № 2353 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2024 год и на плановый период 2025 и 2026 годов» определены следующие финансовые показатели для указанных видов ВМП, которые представлены на рисунке 25.

Наименование вида ВМП	Коды по МКБ -10	Модель пациента	Вид лечения	Метод лечения	Средний норматив финансовых затрат (руб.)
Сопроводительная терапия и лечение осложнений у детей после ТГСК в раннем посттрансплантационном периоде	C38.2,C40, C41, C47.0, C47.3, C47.4, C47.5, C47.6, C47.8, C47.9, C48.0,C49,C71,C74.0, C74.1, C74.9, C76.0, C76.1, C76.2, C76.7, C76.8,C81,C82, C83, C84, C85, C90, C91, C92, C93, C94.0, D46, D47.4, D56, D57, D58, D61, D69, D70, D71, D76, D80.5, D81, D82.0, E70.3, E76, E77, Q45, Q78.2, L90.8	Дети после восстановления гемопоэза в раннем посттрансплантационном периоде после ТГСК	Терапевтическое лечение	Лечение осложнений ТГСК в раннем периоде с применением ведолизумаба и(или) экулизумаба и(или) этанерцепта с сопроводительной терапией	2 914 498
Тотальное облучение тела, тотальное лимфоидное облучение тела, тотальное облучение костного мозга у детей	C91.0, C92.0	Острый лимфобластный лейкоз у детей, острый миелобластный лейкоз у детей	Терапевтическое лечение	Тотальное облучение тела с использованием компонентов крови, антибактериальных, противогрибковых, противовирусных лекарственных препаратов	489 226
Лечение острого лейкоза с использованием биотехнологических методов у детей	C91.0	Острый лимфобластный лейкоз у детей	терапевтическое лечение	Терапия острого лимфобластного лейкоза у детей с применением моноклональных антител	3 390 210

**Рисунок 25** – Внедренные виды ВМП в программе государственных гарантий

## **ГЛАВА 8. РЕЗУЛЬТАТЫ РАЗРАБОТКИ ОРГАНИЗАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ, ВКЛЮЧАЮЩЕЙ НОВЫЙ МЕХАНИЗМ СВОЕВРЕМЕННОГО ВЫЯВЛЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ У ДЕТЕЙ (ЧЕК-ЛИСТ) И НОВЫЙ МЕХАНИЗМ МАРШРУТИЗАЦИИ ДЕТЕЙ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ (НА ОСНОВЕ УРОВНЕВОЙ МОДЕЛИ)**

Нами в рамках выполнения данного диссертационного исследования была разработана организационная система, которая включала в себя два новых компонента, основанных на определенных направлениях по улучшению результатов лечения детей со ЗНО:

- 1) новый механизм своевременного выявления злокачественных новообразований у детей (чек-лист);
- 2) новый механизм маршрутизации детей со злокачественными новообразованиями (на основе уровневой модели).

Для улучшения результатов работы системы были предложены дополнительные компоненты, включающие повышение знаний врачей-педиатров в области детской онкологии-гематологии (онкологическая настороженность) и значимое увеличение числа проводимых телемедицинских консультаций с национальными (федеральными) центрами РФ.

### **8.1 Результаты разработки нового механизма своевременного выявления злокачественных новообразований у детей (чек-листа)**

В рамках выполнения первого этапа работ по созданию нового механизма своевременного выявления злокачественных новообразований у детей (чек-листа) нами был выполнен экспертный опрос врачей-специалистов по направлениям «детская онкология и гематология», «анестезиология-реанимация», «организация здравоохранения».

Целью данной работы явилась также определение оптимальной траектории госпитализации пациента с целью максимального ускорения его маршрутизации в пределах сети медицинских учреждений.

Всего нами было привлечено 12 экспертов из национального медицинского исследовательского центра, оказывающего помощь по профилям «онкология» и «детская онкология и гематология», которые имели стаж по специальности более 5 лет, опыт оказания и организации медицинской помощи детям со ЗНО.

Для всесторонней оценки ситуации нами было проведено 4 заседания экспертной группы с заполнением от каждого эксперта 4 анкет, что представлено в таблице 18.

**Таблица 18** – Число специалистов по направлениям, принявших участие в разработке чек-листа маршрутизации

<i>Врачебная специальность</i>	<i>Число экспертов</i>	<i>Количество анкет</i>
Детская онкология и гематология	8	32
Анестезиология и реанимация	2	8
Организация здравоохранения и общественное здоровье	2	8
<b>Итого</b>	<b>12</b>	<b>48</b>

Для создания всесторонне обсужденного чек-листа были сформированы следующие основные этапы его создания:

I. Экспертная валидация разделов в виде создание шкалы тяжести состояния пациента, определения параметров, влияющих на доступность медицинской помощи и обсуждение других аспектов, определяющих маршрутизацию пациента.

II. Этап проведения интервью экспертов, которое определяло факторы тяжести состояния пациентов в зависимости от типа заболевания, места нахождения пациента. Кроме того, было выполнено отнесение перечисленных выше параметров к параметрам, влияющим на тактику маршрутизации пациентов.

III. На завершающем этапе выполнялась технология адаптация разработанной модели чек-листа для апробации на практических примерах.

Таким образом, нами был предложен валидированный «Чек-лист маршрутизации пациента».

В разработанный нами чек-лист были внесены следующие ключевые элементы:

– паспортная часть (персональные данные).

*Диагноз (по группам):*

– подозрение на ЗНО, контрольная госпитализация (1 балл);

– ОМЛ, ОЛЛ, эмбриональные ЗНО (2 балла);

– редкая опухоль, ОМЛ высокий риск, рецидивы, дети первого года жизни (3 балла).

*Состояние пациента:*

– в ОРИТ (3 баллов);

– тяжелое, в отделении (2 балл);

– средней степени тяжести, в отделении (1 балл);

– нейтропения (1 балл);

– тяжелая инфекция (1 балл);

– ИВЛ (1 балл).

*Возможности службы, уровень (глава 2):*

– первый (3 балла);

– второй (2 балла);

– третий А (1 балл);

– третий Б (0 баллов);

Таким образом, проведенная работа позволила выстроить эффективный формат взаимодействия с субъектами РФ в формате вертикально-интегрированной системы управления и контроля за ЗНО у детей. Работа системы заключается в первичной регистрации пациентов до начала терапии с целью определения оптимальной маршрутизации: одноэтапная в федеральной медицинской организации, двухэтапная – терапия в МО по месту жительства и далее в федеральный (национальный) центр. Данный характер выстраивания оптимальной схемы маршрутизации пациентов позволил ориентировать Центр на

выполнения инновационной терапии наиболее тяжелых пациентов с этапностью оказания медицинской помощи по месту жительства.

Рабочей группы на основе результатов балльной оценки значимости каждого из критериев были определены следующие маркеры для расшифровки баллов: верхняя граница баллов по каждому критерию установлена как средняя оценка значимости критерия в баллах по результатам оценки экспертами.

- 1) 1–3 балла – обсудить необходимость госпитализации в фед. МО;
- 2) 3–4 балла – плановая госпитализация в фед. МО;
- 3) 4–6 баллов – срочная госпитализация в фед. МО;
- 4) 6 и более – экстренная госпитализация в фед. МО.

Расшифровка по баллам представлена в таблицах 19 и 20, в зависимости от диагноза и тяжести состояния.

**Таблица 19** – Расшифровка баллов в зависимости от диагноза

<i>Диагноз</i>	<i>Расшифровка</i>	<i>Весовой коэффициент (средняя оценка значимости в баллах экспертов)</i>	<i>Коэффициент согласованности мнений (коэфф. Кендалла)</i>
Подозрение на ЗНО, контрольная госпитализация (1 балл)	Определяется как 1 балл в связи с потребностью в диагностике, риск угрозы жизни пациента не определен	0,9478	0,7364
ОМЛ, ОЛЛ, эмбриональные ЗНО (2 балла)	Определяется как 2 балла – определенное ЗНО, требующее начала лечения	2,3748	
Редкая опухоль, ОМЛ высокий риск, рецидивы, дети первого года жизни (3 балла)	Определяется как 3 балла – ЗНО высокой группы риска, показано ВМП для улучшения прогноза по заболеванию	3,1256	
<i>Возможности службы, уровень: первый (3 балла), второй (2 балла), третий А (1 балл), третий Б (0 баллов)</i>	При низкой категории стационара имеется риск развития жизнеугрожающих состояний и требуется госпитализация	3,0947	

Предложенный чек-лист, заполняемый при проведении ТМК по данным медицинской документации позволяет раньше заподозрить ЗНО у ребенка и определить тактику ведения (маршрутизации) пациента.

**Таблица 20** – Расшифровка баллов в зависимости от состояния пациента

<i>Диагноз</i>	<i>Расшифровка</i>	<i>Весовой коэффициент (средняя оценка значимости в баллах экспертов)</i>	<i>Коэффициент согласованности мнений (коэфф. Кендалла)</i>
В ОРИТ (3 баллов)	Нахождение в ОРИТ определяется как риски сопутствующих осложнений	3,2630	0,7841
Тяжелое, в отделении (2 балл)	Нахождение в специализированном отделении в тяжелом состоянии определяется как риск плохого прогноза	2,2833	
Средней степени тяжести, в отделении (1 балл)	При среднетяжелом состоянии риски уменьшаются	1,1127	
Нейтропения (1 балл)	Нейтропения значимо увеличивает риск инфекций и снижение шансов на выздоровление, но может контролироваться	0,8938	
Тяжелая инфекция (1 балл)	Тяжелый инфекционный синдром ухудшает прогноз, но может быть взят под контроль	1,0053	
ИВЛ (1 балл)	На современном этапе ИВЛ ухудшает прогноз, но может быть контролируемой	1,0934	

Разработаны методические рекомендации по маршрутизации детей со ЗНО (подозрением на него) и определена необходимость проведения ТМК для определения оптимальной маршрутизации (в главе 4 представлен пример поздней диагностики). Предлагаемая маршрутизация строится на комбинации данных инфографической картографии по субъекту РФ (см главу 5) и заполненного чек-листа на каждого из пациентов.

## **8.2 Результаты разработки нового механизма маршрутизации детей со злокачественными новообразованиями (на основе уровневой модели)**

Предложенная нами выше технология при организации ТМК по данным медицинской документации, позволяет раньше заподозрить ЗНО у ребенка и определить тактику ведения (маршрутизации) пациента.

Рабочей группы на основе результатов балльной оценки значимости каждого из критериев были определены следующие маркеры для расшифровки баллов: Верхняя граница баллов по каждому критерию установлена как средняя оценка значимости критерия в баллах по результатам оценки экспертами.

- 1) 1–3 балла – обсудить необходимость госпитализации в фед. МО;
- 2) 3–4 балла – плановая госпитализация в фед. МО;
- 3) 4–6 баллов – срочная госпитализация в фед. МО;
- 4) 6 и более – экстренная госпитализация в фед. МО.

Наглядная схема суммации технологий представлена на рисунке 28.

Нами были разработаны методические рекомендации по диагностике ЗНО (подозрением на него) у детей и определена необходимость проведения ТМК для определения оптимальной маршрутизации. Предлагаемая маршрутизация строится на комбинации данных инфографической картографии по субъекту РФ и заполненного чек-листа на каждого из пациентов.

## Схематичная визуализация организационной системы совершенствования оказания высокотехнологичных видов медицинской помощи детям со злокачественными новообразованиями



**Рисунок 28** – Схематичная визуализация организационной системы совершенствования оказания высокотехнологичных видов медицинской помощи детям со злокачественными новообразованиями, включающей новый механизм своевременного выявления злокачественных новообразований у детей (чек-лист) и новый механизм маршрутизации детей со злокачественными новообразованиями (на основе уровневой модели)

**ГЛАВА 9. РЕЗУЛЬТАТЫ ВНЕДРЕНИЯ И ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ  
РАЗРАБОТАННОЙ ОРГАНИЗАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ, ВКЛЮЧАЮЩЕЙ  
НОВЫЙ МЕХАНИЗМ СВОЕВРЕМЕННОГО ВЫЯВЛЕНИЯ  
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ У ДЕТЕЙ (ЧЕК-ЛИСТ) И  
НОВЫЙ МЕХАНИЗМ МАРШРУТИЗАЦИИ ДЕТЕЙ СО  
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ  
(НА ОСНОВЕ УРОВНЕВОЙ МОДЕЛИ)**

В настоящее время оценка клинических результатов разработанных организационных моделей имеет высокую актуальность. В нашей работе мы оценили предложенную нами концепцию ранней диагностики и своевременного направления пациентов на госпитализацию на основе данных по госпитализации пациентов в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина.

Оценка клинической эффективности предложенного нами подхода заключалась в определении показателя выявляемости ЗНО у детей, равно как и показателей больничной летальности.

Кроме того, одним из ключевых факторов успеха в лечении детей со ЗНО является сокращение сроков ожидания госпитализации для проведения диагностики и лечения.

Также в нашей работе в качестве дополнительного параметра эффективности мы проанализировали темпы прироста числа случаев оказания высокотехнологичной помощи детям со ЗНО, что отражает степень внедрения инновационных технологий в практическое здравоохранение.

В данной главе представлен анализ статистических данных о злокачественных новообразованиях в Российской Федерации, что отражает степень влияния проведенной нами работы на улучшение результатов лечения детей со злокачественными новообразованиями.

Кроме того, в главе подробно изложены данные о возможности применения новых телекоммуникационных технологий для ускорения процесса

госпитализации пациентов в национальные и федеральные центры, оказывающие медицинскую помощь детям по профилю «детская онкология и гематология».

### **9.1 Увеличение показателей выявляемости онкологических заболеваний у детей в субъектах Российской Федерации на фоне внедрения разработанной организационной системы**

Нами был проведен анализ значений показателей выявляемости злокачественных новообразований у детей в субъектах Российской Федерации с учетом внедренной нами технологии. С этой целью был выполнен анализ данных госпитального регистра ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России. С этой целью в деперсонифицированном формате были выгружены данные в объеме 4952 записей с 2018 года по 2024 год.

В данную выборку мы включили пациентов с различными нозологическими единицами: это были пациенты с солидными экстракраниальными злокачественными новообразованиями, опухолями центральной нервной системы, онкогематологическими заболеваниями. Кроме того, в анализ были включены пациенты с доброкачественными новообразованиями, которые проходили госпитализацию в рамках дифференциальной диагностики.

Распределение числа детей с онкологическими заболеваниями по данным госпитального регистра по годам и типам онкологических заболеваний представлено в таблице 21.

**Таблица 21** – Распределение числа детей с онкологическими заболеваниями по данным госпитального регистра по годам и типам онкологических заболеваний

<i>Типы онкол. забол.</i>	<i>2018 г.</i>	<i>2019 г.</i>	<i>2020 г.</i>	<i>2021 г.</i>	<i>2022 г.</i>	<i>2023 г.</i>	<i>2024 г.</i>	<i>Всего</i>
Гемобластозы	12	86	109	161	209	219	254	<b>1050</b>
Доброкач. новообраз.	6	117	126	157	163	231	232	<b>1032</b>
Солидные ЗНО	86	382	391	471	461	574	505	<b>2870</b>
<b>Всего</b>	<b>104</b>	<b>585</b>	<b>626</b>	<b>789</b>	<b>833</b>	<b>1024</b>	<b>991</b>	<b>4952</b>

Согласно общепринятой методике, нами был рассчитан показатель выявляемость ЗНО у детей на 100 тыс. детского населения соответствующего возраста. Для этого мы опирались на данные о численности детского населения субъектов Российской Федерации по состоянию на 1 января года, следующего за отчетным из информационной системы ЕМИСС за 2019–2024 годы<sup>1</sup>.

Рассчитанные значения показателей выявляемости (первичной заболеваемости) на 100 тыс. населения на основе данных госпитального регистра по детям с онкологическими заболеваниями в субъектах Российской Федерации, курируемых ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, представлены в таблице 22.

**Таблица 22** – Рассчитанные значения показателей выявляемости (первичной заболеваемости) на 100 тыс. населения на основе данных госпитального регистра по детям с онкологическими заболеваниями в субъектах Российской Федерации, курируемых ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России

<i>Субъект РФ</i>	<i>2019 г.</i>	<i>2020 г.</i>	<i>2021 г.</i>	<i>2022 г.</i>	<i>2023 г.</i>	<i>2024 г.</i>
Белгородская область	0,646	0,581	0,973	2,024	1,519	1,666
Брянская область	0,417	0,503	1,268	1,027	1,215	0,525
Владимирская область	0,513	0,515	1,043	1,133	0,830	0,992
Воронежская область	0,215	0,516	0,520	0,568	0,788	0,572
Ивановская область	0,498	0,602	1,013	0,614	0,656	1,545
Калужская область	0,495	0,698	0,799	0,691	0,747	1,404
Костромская область	0,785	1,105	0,637	0,000	0,699	0,530
Курская область	0,271	0,634	0,182	1,107	1,406	1,131
Липецкая область	0,000	0,176	0,355	0,180	0,266	0,269
Московская область	0,632	0,533	0,441	0,451	0,477	0,497
Орловская область	0,406	0,273	0,828	0,700	0,286	0,000
Рязанская область	0,359	0,180	0,273	0,737	0,184	0,092
Смоленская область	1,698	1,925	0,977	1,759	1,145	1,389

<sup>1</sup> URL: <https://www.fedstat.ru/indicator/61751>; <https://showdata.rosstat.gov.ru/report/278928/>.

<i>Субъект РФ</i>	<i>2019 г.</i>	<i>2020 г.</i>	<i>2021 г.</i>	<i>2022 г.</i>	<i>2023 г.</i>	<i>2024 г.</i>
Тамбовская область	0,098	0,000	0,503	1,121	1,242	2,719
Тверская область	0,630	1,349	1,686	1,544	2,147	2,084
Тульская область	0,270	0,887	0,897	0,558	0,675	0,884
Ярославская область	0,397	0,558	0,081	0,326	0,084	0,084
г. Москва	0,769	0,670	0,751	0,704	0,694	0,563
Карелия	0,162	0,163	0,000	0,000	0,000	0,573
Коми	0,482	0,366	0,492	0,747	0,826	0,833
Архангельская область	0,350	0,000	0,177	0,179	0,199	0,100
Вологодская область	0,514	0,259	0,608	0,527	0,266	1,070
Калининградская область	0,798	0,790	0,884	0,973	2,131	1,934
Ленинградская область	0,054	0,053	0,053	0,000	0,049	0,000
Мурманская область	0,134	0,135	0,819	0,552	0,607	0,000
Новгородская область	0,000	0,000	0,000	0,341	0,000	0,175
Псковская область	0,000	0,160	0,000	0,163	0,340	0,172
г. Санкт-Петербург	0,056	0,019	0,056	0,019	0,107	0,054
Адыгея	0,000	0,000	0,000	0,641	0,402	1,199
Калмыкия	0,367	0,738	2,963	2,988	3,025	1,874
Крым	0,105	0,157	0,000	0,158	0,000	0,052
Краснодарский край	0,283	0,352	0,264	0,334	0,430	0,463
Астраханская область	0,888	1,293	1,203	0,910	0,736	1,268
Волгоградская область	0,319	0,281	0,727	0,653	1,012	1,019
Ростовская область	0,143	0,286	0,263	0,241	0,384	0,313
Севастополь	0,226	0,000	0,980	0,192	0,358	2,316
Дагестан	0,356	0,868	1,053	1,395	1,714	1,392
Ингушетия	0,804	1,972	1,940	3,435	2,697	3,414
Кабардино-Балкарская	0,808	0,576	0,460	1,379	0,775	0,331
Карачаево-Черкесская	0,000	0,215	0,430	0,431	1,494	0,641
Северная Осетия-Алания	0,429	0,574	1,299	0,581	2,350	1,473

<i>Субъект РФ</i>	<i>2019 г.</i>	<i>2020 г.</i>	<i>2021 г.</i>	<i>2022 г.</i>	<i>2023 г.</i>	<i>2024 г.</i>
Чеченская	0,618	2,029	4,072	4,089	4,239	2,962
Ставропольский край	0,608	0,856	0,501	0,683	1,072	0,762
Башкортостан	0,272	0,099	0,125	0,200	0,221	0,246
Марий Эл	0,294	0,294	0,740	0,894	1,041	1,194
Мордовия	0,377	0,886	1,284	1,038	1,815	1,567
Татарстан	0,180	0,179	0,257	0,232	0,225	0,225
Удмуртская	0,663	0,400	0,469	0,269	0,763	0,767
Чувашская	0,654	0,164	0,911	1,168	1,790	1,885
Пермский край	0,421	0,500	0,271	0,313	0,439	0,401
Кировская область	0,314	0,079	0,160	0,162	0,176	0,531
Нижегородская область	0,311	0,125	0,189	0,032	0,227	0,261
Оренбургская область	0,051	0,051	0,154	0,260	0,326	0,219
Пензенская область	0,379	0,306	0,542	0,471	0,160	0,566
Самарская область	0,157	0,126	0,222	0,192	0,382	0,384
Саратовская область	1,065	0,661	0,543	0,381	0,915	0,964
Ульяновская область	1,211	1,057	1,806	1,329	2,032	1,620
Курганская область	0,120	0,242	0,977	0,372	1,050	1,992
Свердловская область	0,023	0,162	0,093	0,188	0,118	0,095
Тюменская область	0,403	0,322	0,450	0,473	0,441	0,231
Челябинская область	0,201	0,173	0,087	0,205	0,205	0,353
Алтай	0,000	0,000	0,000	2,708	0,000	2,847
Бурятия	0,509	0,304	0,304	0,305	0,410	0,206
Тыва	1,233	0,611	1,816	2,405	3,261	2,666
Хакасия	0,933	0,562	0,564	0,000	1,697	0,947
Алтайский край	0,171	0,259	0,305	0,176	0,657	0,520
Забайкальский край	0,094	0,661	0,095	0,192	0,202	0,406
Красноярский край	0,278	0,105	0,280	0,491	0,422	0,422
Иркутская область	0,292	0,167	0,295	0,297	0,256	0,300

*Продолжение таблицы 22*

<i>Субъект РФ</i>	<i>2019 г.</i>	<i>2020 г.</i>	<i>2021 г.</i>	<i>2022 г.</i>	<i>2023 г.</i>	<i>2024 г.</i>
Кемеровская область – Кузбасс	0,299	0,188	0,190	0,269	0,234	0,314
Новосибирская область	0,107	0,179	0,359	0,072	0,215	0,143
Омская область	0,411	0,519	0,525	0,266	1,092	0,770
Томская область	0,186	0,185	0,374	0,936	0,380	0,383
Саха (Якутия)	0,103	0,412	1,018	0,403	0,802	1,997
Камчатский край	0,318	0,958	0,321	0,640	1,385	0,692
Приморский край	0,526	0,369	0,692	0,859	1,429	1,218
Хабаровский край	0,076	0,532	0,615	0,462	0,701	0,548
Амурская область	0,000	0,127	0,000	0,259	0,661	1,067
Магаданская область	0,000	1,427	0,719	0,000	1,489	0,750
Сахалинская область	0,204	0,205	2,265	2,892	3,474	2,841
Еврейская автономная область	0,000	0,000	1,917	0,000	0,678	0,000
Чукотский автономный округ	0,000	1,989	0,000	1,998	0,000	0,000

С целью определения роста показателя выявляемости ЗНО у детей (на 100 тыс. детского населения соответствующего возраста) в субъектах Российской Федерации, были проанализированы данные госпитального регистра ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России по отношению к базовому году – 2019 году.

Рассчитанные нами значения темпов прироста показателя выявляемости (по отношению к базовому году – 2019 году) представлены в таблице 23.

Отметим, что начало организационного эксперимента (начало внедрения разработанной организационной системы) в субъектах Российской Федерации происходило в 2021 году.

Одним из ключевых компонентов оценки клинической эффективности внедрения разработанной нами технологии явился постепенный рост выявляемости по годам. С этой целью нами осуществлен анализ темпов прироста показателей выявляемости (первичной заболеваемости) на 100 тыс. детского

населения соответствующего возраста в 2020 году по отношению к 2019 году и аналогичных показателей за 2021, 2022, 2023 и 2024 годы по отношению к 2019 г.

**Таблица 23** – Рассчитанные значения темпов прироста показателей выявляемости (первичной заболеваемости) на 100 тыс. населения на основе данных госпитального регистра по детям с онкологическими заболеваниями в субъектах Российской Федерации, курируемых ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России (по отношению к базовому году – 2019 году)

<i>Субъект РФ</i>	<i>Темп прироста 2020 г. к 2019 г.</i>	<i>Темп прироста 2021 г. к 2019 г. (год начала внедрения организационной системы)</i>	<i>Темп прироста 2022 г. к 2019 г.</i>	<i>Темп прироста 2023 г. к 2019 г.</i>	<i>Темп прироста 2024 г. к 2019 г.</i>
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>
Белгородская область	-10,10%	50,60%	213,14%	134,99%	157,79%
Брянская область	20,77%	204,44%	146,45%	191,58%	26,07%
Владимирская область	0,54%	103,53%	121,11%	61,92%	93,63%
Воронежская область	140,37%	142,31%	164,56%	266,70%	166,22%
Ивановская область	20,85%	103,47%	23,35%	31,74%	210,38%
Калужская область	40,95%	61,34%	39,52%	50,81%	183,42%
Костромская область	40,86%	-18,87%	-100,00%	-10,86%	-32,48%
Курская область	133,97%	-32,69%	308,66%	418,75%	317,40%
Липецкая область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Московская область	-15,60%	-30,17%	-28,67%	-24,45%	-21,31%
Орловская область	-32,79%	104,08%	72,59%	-29,60%	-100,00%
Рязанская область	-49,76%	-23,92%	105,34%	-48,84%	-74,26%
Смоленская область	13,40%	-42,45%	3,57%	-32,54%	-18,20%
Тамбовская область	-100,00%	410,83%	1039,23%	1161,74%	2662,24%
Тверская область	114,06%	167,56%	145,12%	240,68%	230,70%

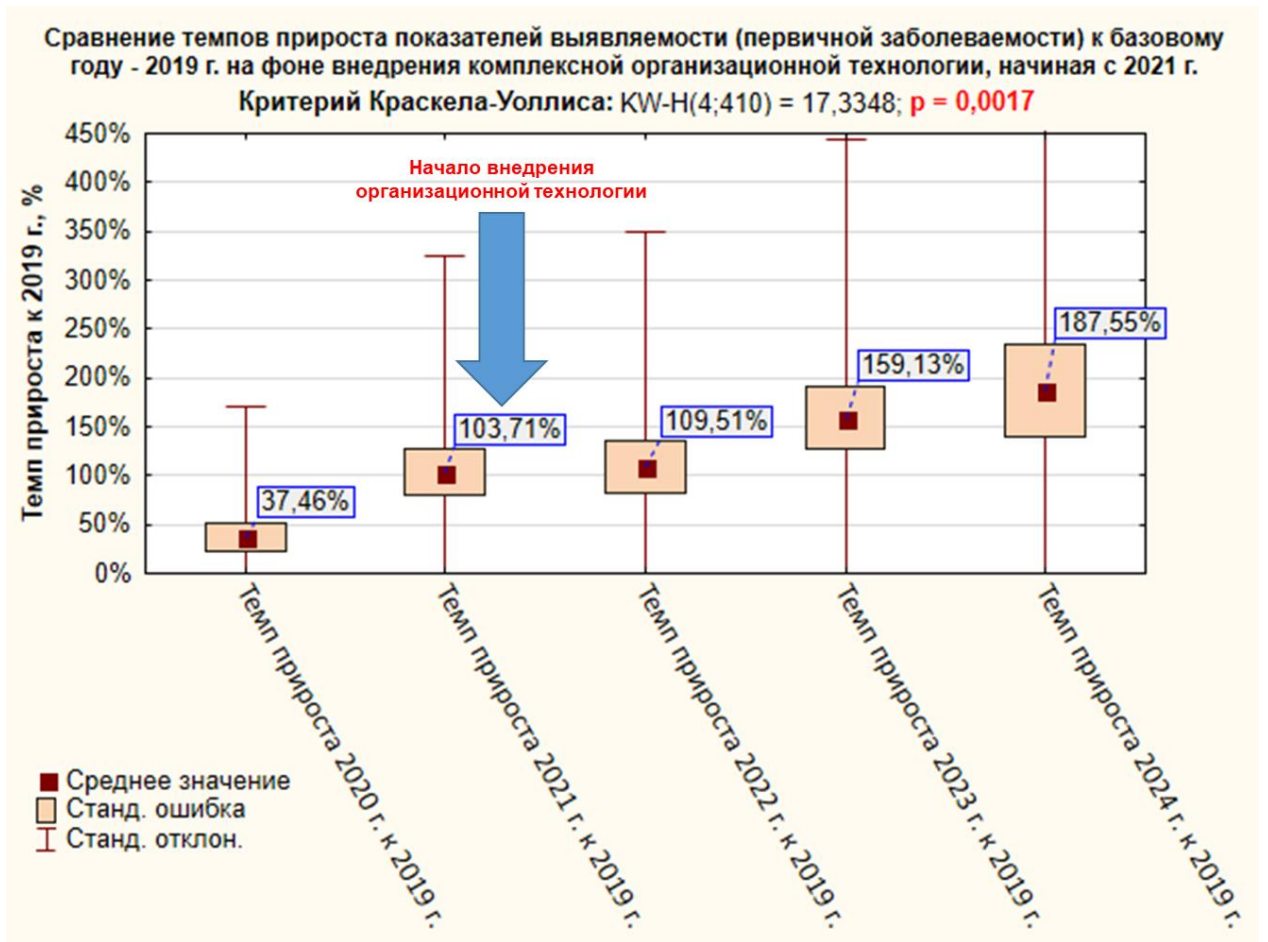
1	2	3	4	5	6
Тульская область	227,81%	231,66%	106,46%	149,55%	226,70%
Ярославская область	40,70%	-79,71%	-17,90%	-78,91%	-78,79%
г. Москва	-12,81%	-2,37%	-8,39%	-9,69%	-26,81%
Карелия	0,65%	-100,00%	-100,00%	-100,00%	253,95%
Коми	-24,11%	2,05%	55,00%	71,43%	72,82%
Архангельская область	-100,00%	-49,24%	-48,66%	-43,12%	-71,34%
Вологодская область	-49,69%	18,36%	2,48%	-48,28%	108,27%
Калининградская область	-1,02%	10,68%	21,90%	166,97%	142,33%
Ленинградская область	-1,49%	-2,37%	-100,00%	-8,69%	-100,00%
Мурманская область	0,90%	512,44%	313,03%	354,26%	-100,00%
Новгородская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Псковская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
г. Санкт-Петербург	-66,75%	-0,01%	-66,63%	92,28%	-3,82%
Адыгея	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Калмыкия	101,12%	707,89%	714,61%	724,69%	411,02%
Крым	49,94%	-100,00%	51,22%	-100,00%	-49,94%
Краснодарский край	24,40%	-6,84%	17,93%	51,66%	63,40%
Астраханская область	45,63%	35,51%	2,49%	-17,03%	42,86%
Волгоградская область	-11,92%	128,00%	104,71%	217,24%	219,33%
Ростовская область	100,21%	84,25%	68,61%	169,09%	119,27%
Севастополь	-100,00%	334,53%	-15,10%	58,78%	926,37%
Дагестан	143,50%	195,48%	291,41%	380,74%	290,60%
Ингушетия	145,23%	141,19%	327,10%	235,38%	324,54%
Кабардино-Балкарская	-28,75%	-43,05%	70,59%	-4,10%	-59,00%
Карачаево-Черкесская	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Северная Осетия-Алания	33,80%	202,66%	35,49%	447,83%	243,34%
Чеченская	228,42%	559,21%	561,89%	586,30%	379,54%
Ставропольский край	40,76%	-17,57%	12,37%	76,30%	25,34%

1	2	3	4	5	6
Башкортостан	-63,52%	-54,12%	-26,38%	-18,72%	-9,39%
Марий Эл	0,14%	151,87%	203,99%	254,20%	306,29%
Мордовия	134,90%	240,41%	175,26%	381,27%	315,47%
Татарстан	-0,11%	43,02%	28,98%	25,26%	25,22%
Удмуртская	-39,74%	-29,34%	-59,38%	14,97%	15,58%
Чувашская	-74,89%	39,27%	78,65%	173,74%	188,27%
Пермский край	18,71%	-35,59%	-25,74%	4,08%	-4,88%
Кировская область	-74,81%	-49,12%	-48,49%	-44,11%	68,87%
Нижегородская область	-59,85%	-39,28%	-89,78%	-26,98%	-15,97%
Оренбургская область	0,32%	203,10%	409,98%	539,63%	329,39%
Пензенская область	-19,23%	42,95%	24,15%	-57,71%	49,29%
Самарская область	-19,91%	41,28%	21,97%	143,08%	144,24%
Саратовская область	-37,98%	-49,05%	-64,21%	-14,12%	-9,47%
Ульяновская область	-12,73%	49,09%	9,72%	67,78%	33,76%
Курганская область	101,82%	715,77%	210,87%	776,80%	1562,75%
Свердловская область	600,81%	302,39%	709,64%	409,03%	308,81%
Тюменская область	-20,00%	11,71%	17,40%	9,59%	-42,57%
Челябинская область	-14,05%	-56,73%	1,67%	2,01%	75,46%
Алтай	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Бурятия	-40,16%	-40,13%	-39,96%	-19,29%	-59,53%
Тыва	-50,45%	47,30%	95,08%	164,52%	116,25%
Хакасия	-39,79%	-39,53%	-100,00%	82,01%	1,51%
Алтайский край	51,01%	77,78%	2,85%	283,16%	203,28%
Забайкальский край	604,02%	1,17%	104,28%	114,78%	333,07%
Красноярский край	-62,40%	0,63%	76,53%	51,50%	51,47%
Иркутская область	-42,70%	0,96%	1,72%	-12,33%	2,88%
Кемеровская область – Кузбасс	-37,11%	-36,53%	-10,15%	-21,90%	4,97%
Новосибирская область	66,38%	234,24%	-33,02%	99,94%	33,52%
Омская область	26,14%	27,66%	-35,35%	165,30%	87,14%
Томская область	-0,17%	101,33%	404,28%	104,82%	106,53%

<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>
Саха (Якутия)	297,95%	884,76%	289,88%	675,50%	1830,81%
Камчатский край	201,64%	0,98%	101,29%	336,01%	117,84%
Приморский край	-29,75%	31,72%	63,41%	171,81%	131,73%
Хабаровский край	603,10%	712,51%	510,39%	826,20%	623,74%
Амурская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Магаданская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Сахалинская область	0,28%	1009,10%	1315,79%	1601,11%	1291,05%
Еврейская автономная область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Чукотский автономный округ	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
<b>Среднее значение темпа прироста</b>	<b>37,46%</b>	<b>103,71%</b>	<b>109,51%</b>	<b>159,13%</b>	<b>187,55%</b>

С целью определения достоверность темпа прироста показателей выявляемости ЗНО у детей в субъектах РФ по данным госпитального регистра ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России нами был проведен анализ с использованием непараметрического критерия Краскела – Уоллиса. Нами было произведено множественное сравнение темпов прироста показателей по субъектам Российской Федерации к базовому году – 2019 г. на фоне внедрения организационной системы, начиная с 2021 г.

Полученные данные представлены на рисунке 29.



**Рисунок 29** – Сравнение темпов прироста показателей выявляемости (первичной заболеваемости) к базовому году – 2019 г. на фоне внедрения организационной системы, начиная с 2021 г.

В рамках выполнения данной работы нами было установлено статистически достоверное улучшение результатов прироста показателей выявляемости детей со ЗНО по субъектам Российской Федерации по годам к базовому году – в 2024 году к 2019 г. – 187,55%, в 2023 году к 2019 г. – 159,13% по сравнению с темпом прироста до внедрения организационной технологии – 37,46% в 2020 году к 2019 г. ( $p = 0,0017$ ).

Далее была построена матрица  $p$ -значений попарного апостериорного сравнения темпов прироста показателей выявляемости (первичной заболеваемости) к базовому году – 2019 г. на фоне внедрения организационной системы, начиная с 2021 г., что представлено в таблице 24.

**Таблица 24** – Матрица р-значений попарного апостериорного сравнения темпов прироста показателей выявляемости (первичной заболеваемости) к базовому году – 2019 г. на фоне внедрения организационной системы, начиная с 2021 г.

	<i>Темп прироста 2020 г. к 2019 г.</i>	<i>Темп прироста 2021 г. к 2019 г.</i>	<i>Темп прироста 2022 г. к 2019 г.</i>	<i>Темп прироста 2023 г. к 2019 г.</i>	<i>Темп прироста 2024 г. к 2019 г.</i>
Темп прироста 2020 г. к 2019 г.		0,3546	0,1107	0,0043	0,0028
Темп прироста 2021 г. к 2019 г.	0,3546		1,0000	1,0000	1,0000
Темп прироста 2022 г. к 2019 г.	0,1107	1,0000		1,0000	1,0000
Темп прироста 2023 г. к 2019 г.	0,0043	1,0000	1,0000		1,0000
Темп прироста 2024 г. к 2019 г.	0,0028	1,0000	1,0000	1,0000	

Нами установлен статически значимый темп прироста показателей выявляемости к базовому году – 2019 г. наблюдается в 2023 году ( $p = 0,0043$ ) и в 2024 году ( $p = 0,0028$ ), что соответствует периоду полного внедрения разработанной организационной системы в субъектах Российской Федерации, по сравнению с темпом прироста 2020 г. к 2019 г. (период до внедрения организационной системы).

Таким образом, нами была доказана клиническая эффективность предложенной системы, что отразилось на показателях выявляемости детей со ЗНО в субъектах РФ по данным ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

## **9.2 Снижение показателей больничной летальности от онкологических заболеваний у детей в субъектах Российской Федерации на фоне внедрения разработанной организационной системы**

Для оценки значений показателей больничной летальности от онкологических заболеваний у детей в субъектах Российской Федерации на фоне внедрения разработанной организационной системы была произведена деперсонифицированная выгрузка из госпитального регистра ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России по детям с онкологическими заболеваниями в субъектах Российской Федерации, курируемых ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России и в которых проводился организационный эксперимент по внедрению разработанной организационной системы.

Объем выгрузки составил 4952 записи с 2018 года по 2024 годы. Были включены дети с солидными злокачественными новообразованиями, доброкачественными новообразованиями и гемобластозами.

Распределение числа детей с онкологическими заболеваниями по данным госпитального регистра по годам и типам онкологических заболеваний представлено выше в таблице 21.

Больничная летальность рассчитывалась как отношение числа детей с онкологическими заболеваниями в субъекте Российской Федерации, которые умерли в отчетном году, к общему числу детей с онкологическими заболеваниями в субъекте Российской Федерации, и выражалась в процентах.

Результаты расчета показателей больничной летальности от онкологических заболеваний по данным госпитального регистра ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России представлены в таблице 25.

**Таблица 25** – Результаты расчета показателей больничной летальности от онкологических заболеваний у детей в субъектах Российской Федерации на фоне внедрения разработанной организационной системы на основе данных госпитального регистра по детям с онкологическими заболеваниями в субъектах Российской Федерации

<i>Субъект РФ</i>	<i>2019 г.</i>	<i>2020 г.</i>	<i>2021 г.</i>	<i>2022 г.</i>	<i>2023 г.</i>	<i>2024 г.</i>
Адыгея республика	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Алтай республика	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Алтайский край	75,00%	0,00%	0,00%	25,00%	0,00%	9,09%
Амурская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	20,00%	0,00%
Архангельская область	25,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Астраханская область	11,11%	0,00%	8,33%	0,00%	0,00%	8,33%
Башкирия республика	9,09%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Белгородская область	20,00%	0,00%	6,67%	0,00%	8,70%	8,00%
Брянская область	20,00%	16,67%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Бурятия республика	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Владимирская область	0,00%	0,00%	7,14%	0,00%	0,00%	0,00%
Волгоградская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Вологодская область	0,00%	0,00%	14,29%	0,00%	0,00%	0,00%
Воронежская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	5,56%	0,00%
г. Москва	0,00%	1,18%	1,05%	0,00%	0,00%	0,00%
г. Санкт-Петербург	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Дагестан республика	0,00%	18,52%	3,03%	2,27%	3,64%	0,00%
Донецкая область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	100,00%
Еврейский автономный округ	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Забайкальский край	100,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Запорожская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	7,69%
Ивановская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	7,14%
Ингушская республика	0,00%	10,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Иркутская область	0,00%	0,00%	28,57%	0,00%	0,00%	0,00%
Кабардино-Балкарская республика	14,29%	0,00%	25,00%	8,33%	0,00%	0,00%
Калининградская область	12,50%	12,50%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%

## Продолжение таблицы 25

<i>Субъект РФ</i>	<i>2019 г.</i>	<i>2020 г.</i>	<i>2021 г.</i>	<i>2022 г.</i>	<i>2023 г.</i>	<i>2024 г.</i>
Калмыкия республика	0,00%	0,00%	12,50%	12,50%	0,00%	0,00%
Калужская область	20,00%	14,29%	0,00%	0,00%	0,00%	6,67%
Камчатская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Карачаево-Черкесская республика	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	14,29%	33,33%
Карелия республика	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	33,33%
Кемеровская область	0,00%	0,00%	20,00%	0,00%	33,33%	0,00%
Кировская область	25,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	16,67%
Коми республика	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Костромская область	0,00%	14,29%	0,00%	0,00%	25,00%	0,00%
Краснодарский край	12,50%	0,00%	6,67%	0,00%	8,00%	0,00%
Красноярский край	0,00%	33,33%	0,00%	14,29%	0,00%	16,67%
Крымский ФО	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Курганская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	12,50%	0,00%
Курская область	33,33%	14,29%	0,00%	8,33%	0,00%	8,33%
Ленинградская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Липецкая область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Луганская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	7,14%	0,00%
Магаданская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Марий Эл республика	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Мордовия республика	33,33%	14,29%	10,00%	0,00%	0,00%	8,33%
Московская область	6,25%	0,00%	5,88%	2,86%	0,00%	2,33%
Мурманская область	0,00%	0,00%	16,67%	0,00%	0,00%	0,00%
Нижегородская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Новгородская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Новосибирская область	33,33%	0,00%	10,00%	0,00%	16,67%	0,00%
Омская область	12,50%	10,00%	10,00%	20,00%	0,00%	7,14%
Оренбургская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Орловская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Пензенская область	20,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%

## Продолжение таблицы 25

Субъект РФ	2019 г.	2020 г.	2021 г.	2022 г.	2023 г.	2024 г.
Пермский край	0,00%	0,00%	0,00%	25,00%	0,00%	0,00%
Приморский край	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	3,85%	0,00%
Псковская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Республика Крым	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Россия БДУ	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Ростовская область	0,00%	8,33%	9,09%	0,00%	0,00%	15,38%
Рязанская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Самарская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	8,33%
Саратовская область	0,00%	0,00%	7,69%	11,11%	9,09%	4,35%
Сахалинская область	0,00%	0,00%	18,18%	0,00%	0,00%	7,69%
Свердловская область	0,00%	14,29%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Севастополь	0,00%	0,00%	20,00%	0,00%	0,00%	7,69%
Северная Осетия республика	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	10,00%
Смоленская область	0,00%	5,56%	11,11%	0,00%	0,00%	0,00%
Ставропольский край	5,88%	8,33%	7,14%	0,00%	0,00%	4,55%
Тамбовская область	100,00%	0,00%	0,00%	0,00%	8,33%	0,00%
Татарстан республика	0,00%	0,00%	10,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Тверская область	0,00%	5,88%	4,76%	5,26%	0,00%	0,00%
Томская область	50,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Тульская область	0,00%	7,69%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Тыва республика	0,00%	0,00%	33,33%	0,00%	0,00%	0,00%
Тюменская область	13,33%	0,00%	5,88%	16,67%	11,76%	0,00%
Удмуртия республика	0,00%	16,67%	0,00%	0,00%	0,00%	9,09%
Ульяновская область	6,67%	15,38%	4,55%	0,00%	0,00%	0,00%
Хабаровский край	100,00%	14,29%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Хакасия республика	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Ханты-Мансийский автономный округ	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Херсонская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Челябинская область	14,29%	16,67%	0,00%	14,29%	0,00%	0,00%

Продолжение таблицы 25

Субъект РФ	2019 г.	2020 г.	2021 г.	2022 г.	2023 г.	2024 г.
Чеченская республика	0,00%	10,00%	9,84%	8,06%	6,15%	4,35%
Чувашская республика	0,00%	0,00%	0,00%	7,14%	4,76%	4,55%
Чукотская автономная область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Якутия (Саха) республика	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Ямало-Ненецкий автономный округ	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Ярославская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%

Далее были рассчитаны темпы прироста (снижения) показателей больничной летальности от онкологических заболеваний у детей в субъектах Российской Федерации на основе данных госпитального регистра по детям с онкологическими заболеваниями в субъектах Российской Федерации, курируемых ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, по отношению к базовому году – 2019 году.

Рассчитанные значения темпов прироста (снижения) показателей больничной летальности от онкологических заболеваний у детей в субъектах Российской Федерации на основе данных госпитального регистра по детям с онкологическими заболеваниями в субъектах Российской Федерации, курируемых ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России (по отношению к базовому году – 2019 году) представлены в таблице 26.

Начало организационного эксперимента (начало внедрения разработанной организационной системы) в субъектах Российской Федерации происходило в 2021 году. В связи с этим для оценки медицинской эффективности внедрения разработанной организационной системы осуществлялось сравнение темпов прироста (снижения) показателей больничной летальности от онкологических заболеваний у детей в субъектах Российской Федерации в 2020 году по отношению к 2019 году и аналогичных показателей за 2021, 2022, 2023 и 2024 годы по отношению к 2019 г.

**Таблица 26** – Рассчитанные значения темпов прироста (снижения) показателей больничной летальности от онкологических заболеваний у детей в субъектах Российской Федерации на основе данных госпитального регистра по детям с онкологическими заболеваниями в субъектах Российской Федерации, курируемых ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России (по отношению к базовому году – 2019 году)

<i>Субъект РФ</i>	<i>Темп прироста (снижения) 2020 г. к 2019 г.</i>	<i>Темп прироста (снижения) 2021 г. к 2019 г. (год начала внедрения организационной системы)</i>	<i>Темп прироста (снижения) 2022 г. к 2019 г.</i>	<i>Темп прироста (снижения) 2023 г. к 2019 г.</i>	<i>Темп прироста (снижения) 2024 г. к 2019 г.</i>
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>
Адыгея республика	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Алтай республика	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Алтайский край	-100,00%	-66,67%	-100,00%	-87,88%	-100,00%
Амурская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Архангельская область	-100,00%	-100,00%	-100,00%	-100,00%	-100,00%
Астраханская область	-25,00%	-100,00%	-100,00%	-25,00%	-100,00%
Башкирия республика	-100,00%	-100,00%	-100,00%	-100,00%	-100,00%
Белгородская область	-66,67%	-100,00%	-56,52%	-60,00%	-100,00%
Брянская область	-100,00%	-100,00%	-100,00%	-100,00%	-100,00%
Бурятия республика	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Владимирская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Волгоградская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Вологодская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Воронежская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
г. Москва	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
г. Санкт-Петербург	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Дагестан республика	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Донецкая область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Еврейский автономный округ	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Забайкальский край	-100,00%	-100,00%	-100,00%	-100,00%	-100,00%

1	2	3	4	5	6
Запорожская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Ивановская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Ингушская республика	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Иркутская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Кабардино-Балкарская республика	75,00%	-41,67%	-100,00%	-100,00%	-100,00%
Калининградская область	-100,00%	-100,00%	-100,00%	-100,00%	-100,00%
Калмыкия республика	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Калужская область	-100,00%	-100,00%	-100,00%	-66,67%	-100,00%
Камчатская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Карачаево-Черкесская республика	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Карелия республика	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Кемеровская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Кировская область	-100,00%	-100,00%	-100,00%	-33,33%	-100,00%
Коми республика	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Костромская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Краснодарский край	-46,67%	-100,00%	-36,00%	-100,00%	-100,00%
Красноярский край	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Крымский ФО	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Курганская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Курская область	-100,00%	-75,00%	-100,00%	-75,00%	-100,00%
Ленинградская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Липецкая область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Луганская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Магаданская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Марий Эл республика	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Мордовия республика	-70,00%	-100,00%	-100,00%	-75,00%	-100,00%
Московская область	-5,88%	-54,29%	-100,00%	-62,79%	-100,00%
Мурманская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Нижегородская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%

Продолжение таблицы 26

1	2	3	4	5	6
Новгородская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Новосибирская область	-70,00%	-100,00%	-50,00%	-100,00%	-100,00%
Омская область	-20,00%	60,00%	-100,00%	-42,86%	-100,00%
Оренбургская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Орловская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Пензенская область	-100,00%	-100,00%	-100,00%	-100,00%	-100,00%
Пермский край	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Приморский край	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Псковская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Республика Крым	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Россия БДУ	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Ростовская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Рязанская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Самарская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Саратовская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Сахалинская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Свердловская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Севастополь	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Северная Осетия республика	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Смоленская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Ставропольский край	21,43%	-100,00%	-100,00%	-22,73%	-100,00%
Тамбовская область	-100,00%	-100,00%	-91,67%	-100,00%	-100,00%
Татарстан республика	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Тверская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Томская область	-100,00%	-100,00%	-100,00%	-100,00%	-100,00%
Тульская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Тыва республика	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Тюменская область	-55,88%	25,00%	-11,76%	-100,00%	-100,00%
Удмуртия республика	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%

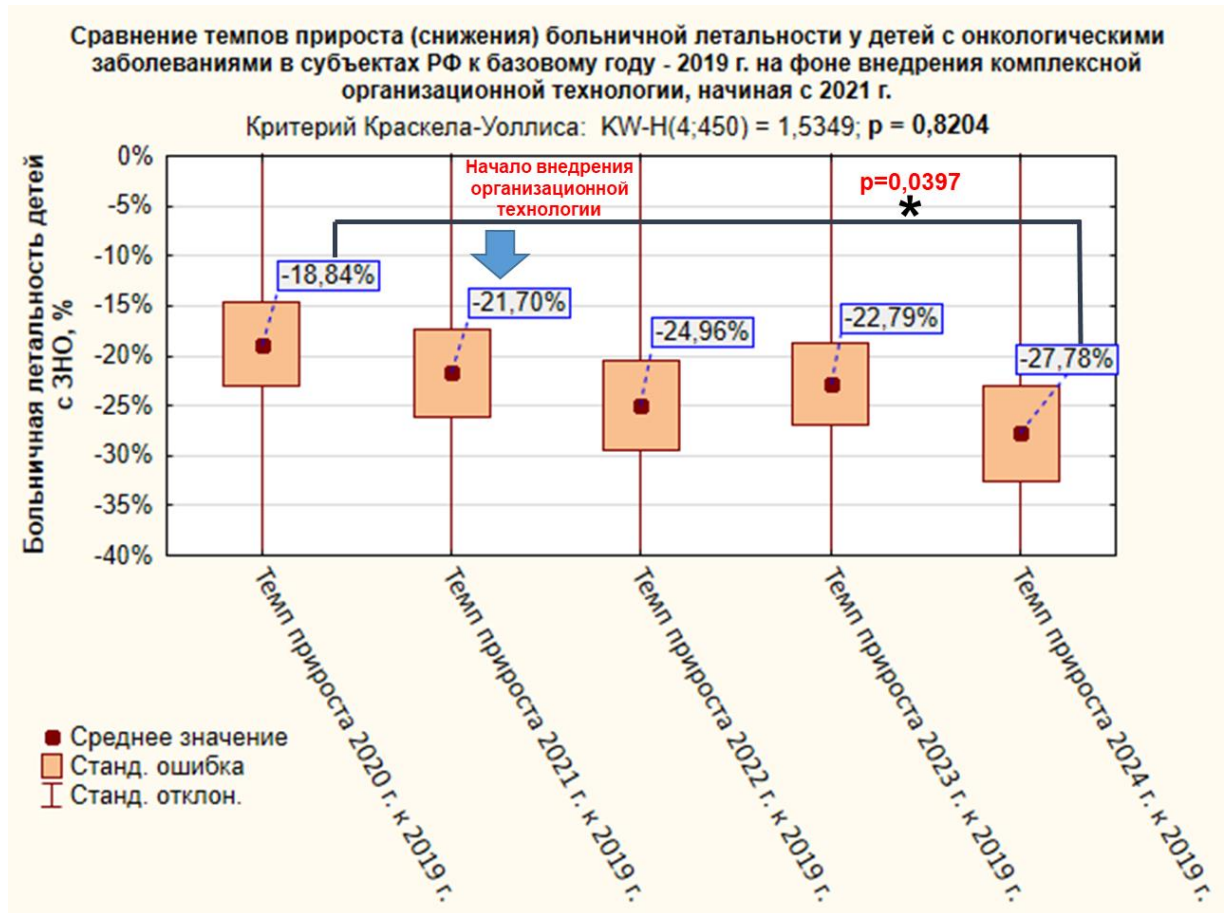
Продолжение таблицы 56

1	2	3	4	5	6
Ульяновская область	-31,82%	-100,00%	-100,00%	-100,00%	-100,00%
Хабаровский край	-100,00%	-100,00%	-100,00%	-100,00%	-100,00%
Хакасия республика	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Ханты-Мансийский автономный округ	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Херсонская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Челябинская область	-100,00%	0,00%	-100,00%	-100,00%	-100,00%
Чеченская республика	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Чувашская республика	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Чукотская автономная область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Якутия (Саха) республика	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Ямало-Ненецкий автономный округ	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Ярославская область	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
<b>Средние значения темпов прироста (снижения) показателей больничной летальности от онкологических заболеваний у детей в субъектах Российской Федерации</b>	<b>-18,84%</b>	<b>-21,70%</b>	<b>-24,96%</b>	<b>-22,79%</b>	<b>-27,78%</b>

Далее с использованием непараметрического критерия Краскела – Уоллиса было произведено множественное сравнение темпов прироста (снижения) показателей больничной летальности от ЗНО у детей в субъектах Российской Федерации к базовому году – 2019 г. на фоне внедрения организационной системы, начиная с 2021 г., что показано на рисунке 30.

Однако различия между всеми годами не являются статистически значимыми ( $p = 0,8204$  по результатам множественного сравнения с использованием критерия Краскела – Уоллиса).

Статистически достоверное увеличение темпов снижения показателей больничной летальности от онкологических заболеваний у детей в субъектах Российской Федерации наблюдается в 2024 году к 2019 г. – минус 27,78% по сравнению с темпом снижения показателя больничной летальности в 2020 году к 2019 г. – минус 18,84% ( $p = 0,0397$ ).



**Рисунок 30** – Сравнение темпов прироста (снижения) больничной летальности у детей с онкологическими заболеваниями в субъектах РФ к базовому году – 2019 г. на фоне внедрения организационной системы, начиная с 2021 г.

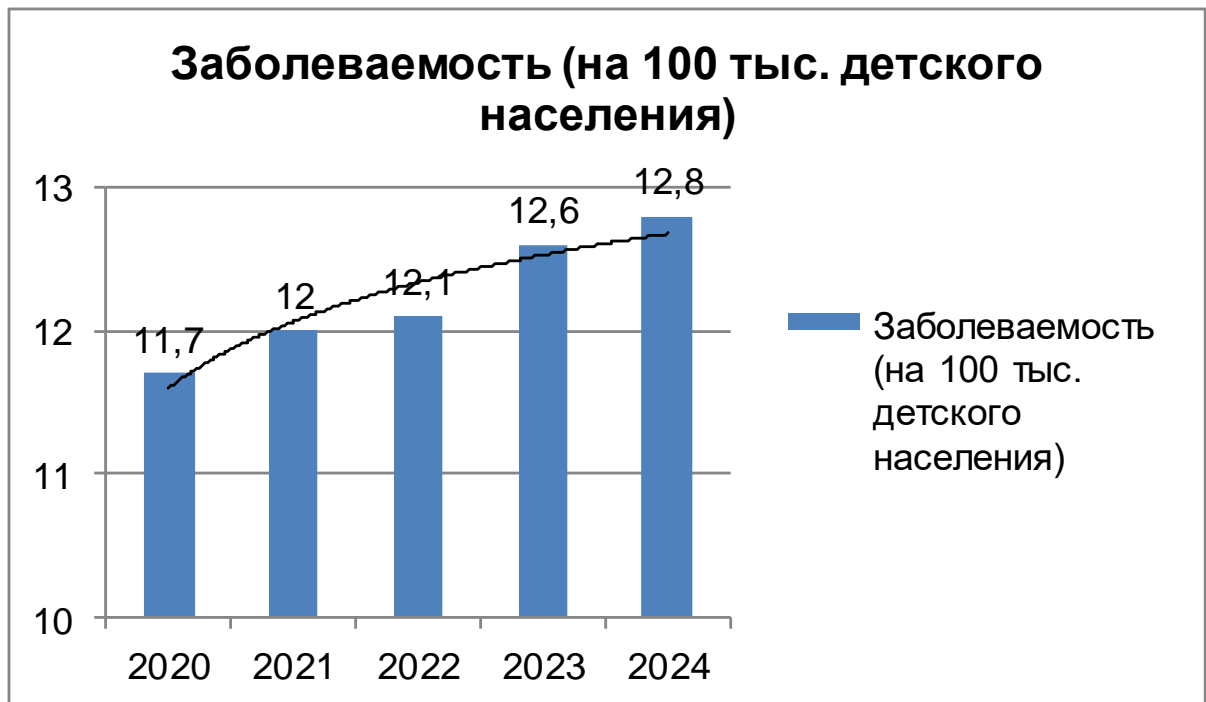
В рамках проведенного анализа нами была показана клиническая эффективность предложенной нами организационной системы при реализации в субъектах Российской Федерации на основе снижения больничной летальности по данным госпитального регистра ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

### 9.3 Результаты анализа статистических данных о злокачественных новообразованиях у детей в Российской Федерации в динамике 2019–2024 гг.

Были проанализированы статистические данные ЗНО у детей (с прогнозом на 2024 г.) по следующим показателям эффективности в разрезе РФ:

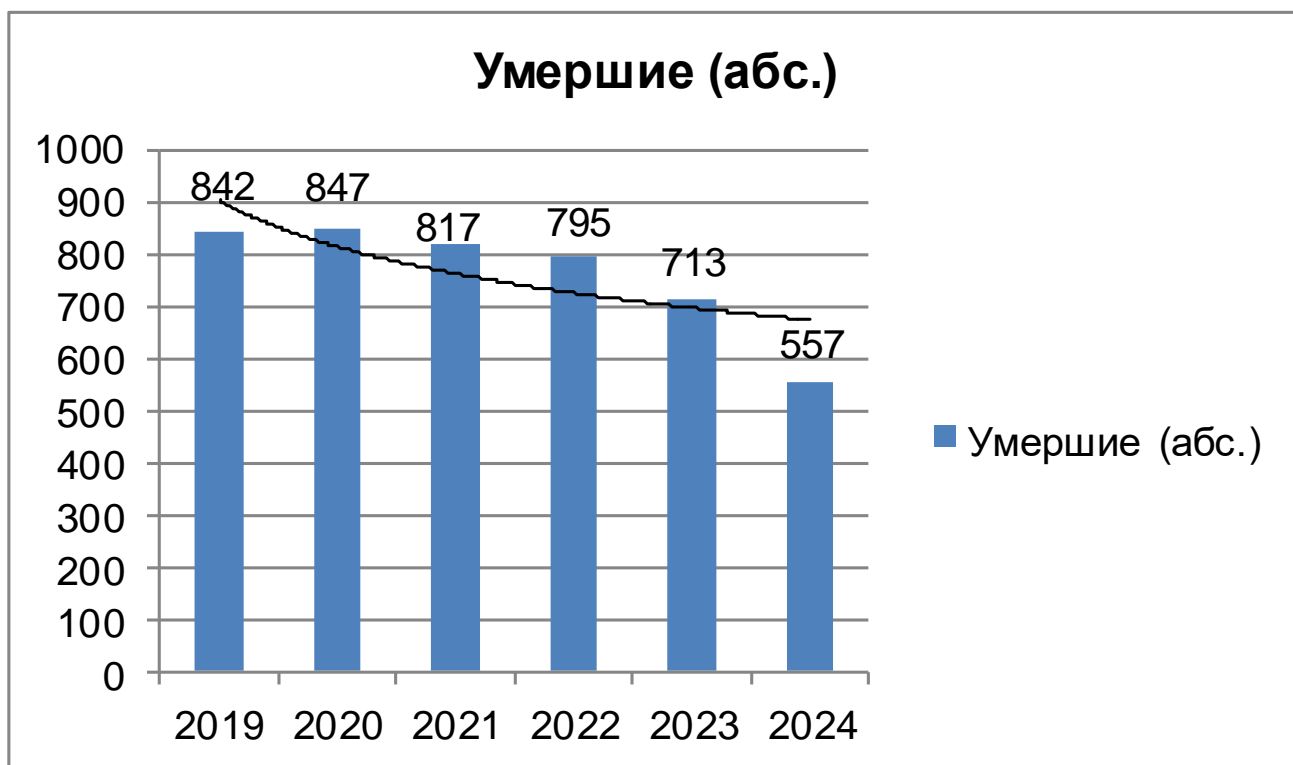
- заболеваемость (на 100 тыс. детского населения);
- процент морфологически верифицированных ЗНО у детей;
- абсолютное число умерших;
- летальность (год).

Как показано на рисунке 31 отмечается повышение выявляемости ЗНО у детей, что отражает рост онкологической настороженности врачей-педиатров и осведомленности их о детских онкологических и гематологических заболеваниях.



**Рисунок 31** – Рост заболеваемости (выявляемости) у детей со ЗНО в РФ

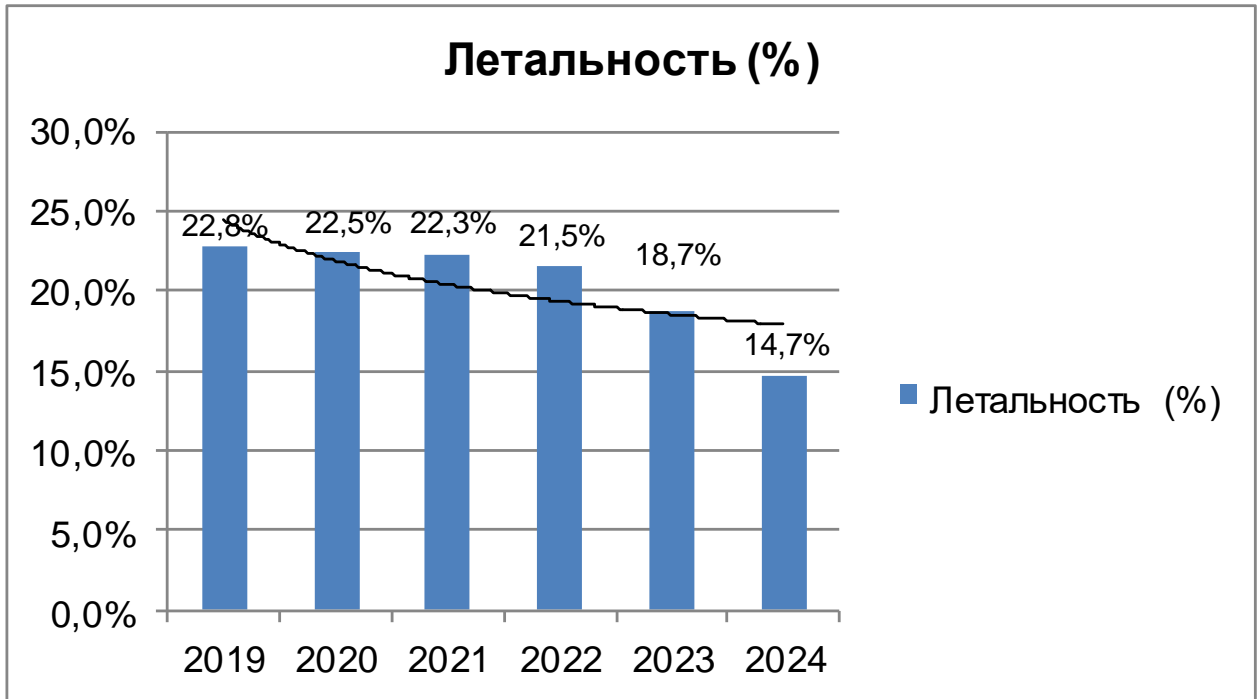
На рисунке 32 показано значимое снижение числа умерших пациентов, что является отражением комплексной программы развития инновационной медицинской помощи детям со ЗНО, так как достижения данных результатов связано в условиях РФ, прежде всего, с развитием новых видов ВМП.



**Рисунок 32** – Снижение числа умерших пациентов со ЗНО

Снижение летальности, представленное на рисунке 33, отражает совокупность эффективности предложенной уровневой модели организации системы медицинской помощи детям со ЗНО.

Особое место занял длительности догоспитального этапа на примере НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина у детей со ЗНО (подозрением на него): если в 2019 г. он составлял  $7 \pm 1,2$  дней, то в 2023 г. только  $3 \pm 0,8$  дней.



**Рисунок 33** – Снижение летальности у детей со ЗНО в РФ

#### **9.4 Результаты внедрения мероприятий по организации проведения телемедицинских консультаций детей со злокачественными новообразованиями как инструмента эффективной маршрутизации пациентов и сокращения сроков ожидания госпитализации**

В результате реализации задач работы была разработана и внедрена инфографическая картография субъектов РФ в разрезе диагностики и лечения ЗНО у детей, разработаны и внедрены чек-листы для формирования оптимальной маршрутизации детей со ЗНО (подозрением на него), сформированы 3 новых вида ВМП для развития медицинской помощи детям со ЗНО, определена маршрутизация пациентов детей со ЗНО с учетом предложенной уровневой системы организации медицинской помощи детям со ЗНО. Реализация данных шагов отразилась в росте ТМК: 2019 г. – 305, 2020 г. – 1 215, 2021 г. – 1 557, 2022 г. – 1 784, в 2023 г. – 2847, что представлено в таблице 27.

**Таблица 27** – Динамика запросов ТМК в НИИ ДОиГ им. Л. А. Дурнова в 2021–2023 гг. в разрезе федеральных округов и субъектов РФ

№	<i>Российская Федерация</i>	<i>2021 год</i>	<i>2022 год</i>	<i>2023 год</i>
	<b>Центральный фед.округ</b>	<b>251</b>	<b>298</b>	<b>459</b>
1	Белгородская область	17	36	65
2	Брянская область	19	21	32
3	Владимирская область	12	15	17
4	Воронежская область	30	40	46
5	Ивановская область	24	23	16
6	Калужская область	16	15	23
7	Костромская область	8	3	2
8	Курская область	8	22	47
9	Липецкая область	3	5	6
10	Московская область	2	2	7
11	Орловская область	19	10	10
12	Рязанская область	2	1	8
13	Смоленская область	11	23	28
14	Тамбовская область	3	20	22
15	Тверская область	18	10	22
16	Тульская область	18	10	29
17	Ярославская область	6	3	8
18	г. Москва	35	40	71
	<b>Северо-Западный фед.округ</b>	<b>99</b>	<b>92</b>	<b>152</b>
19	Республика Карелия	1	1	0
20	Республика Коми	10	10	22
21	Архангельская область	11	14	14
22	Вологодская область	17	1	13
23	Калининградская область	32	38	64
24	Ленинградская область	0	0	0
25	Мурманская область	15	24	24
26	Новгородская область	0	2	0

## Продолжение таблицы 27

№	Российская Федерация	2021 год	2022 год	2023 год
27	Псковская область	3	1	4
28	г. Санкт-Петербург	10	1	11
29	Ненецкий АО	0	0	0
	<b>Южный федеральный округ</b>	<b>127</b>	<b>171</b>	<b>283</b>
30	Республика Адыгея	2	5	9
31	Республика Калмыкия	11	14	29
32	Краснодарский край	15	26	42
33	Астраханская область	33	27	39
34	Волгоградская область	34	48	72
35	Республика Крым	7	3	19
36	Севастополь	6	8	7
37	Ростовская область	19	40	66
	<b>Северо-Кавказский фед. округ</b>	<b>183</b>	<b>295</b>	<b>422</b>
38	Республика Дагестан	34	63	100
39	Ингушская Республика	11	16	29
40	Кабардино-Балкарская Респ.	4	8	14
41	Карачаево-Черкесская Респ.	3	4	12
42	Респ.Северная Осетия – Алания	12	23	26
43	Чеченская Республика	98	138	156
44	Ставропольский край	21	43	85
	Приволжский фед. округ	275	349	459
45	Республика Башкортостан	12	26	42
46	Республика Марий Эл	14	13	23
47	Республика Мордовия	27	22	29
48	Республика Татарстан	17	32	24
49	Удмуртская Республика	27	40	18
50	Чувашская Республика	37	38	60
51	Кировская область	5	10	8
52	Нижегородская область	19	15	10

## Продолжение таблицы 27

№	Российская Федерация	2021 год	2022 год	2023 год
53	Оренбургская область	7	10	9
54	Пензенская область	8	14	26
55	Пермский край	20	28	43
56	Самарская область	6	11	32
57	Саратовская область	34	33	51
58	Ульяновская область	42	57	84
	<b>Уральский фед. округ</b>	<b>188</b>	<b>189</b>	<b>260</b>
59	Курганская область	15	16	21
60	Свердловская область	11	12	20
61	Тюменская область	89	79	106
62	Челябинская область	16	15	19
63	Ханты-Мансийский АО	25	20	44
64	Ямало-Ненецкий АО	32	47	50
	<b>Сибирский фед. округ</b>	<b>167</b>	<b>170</b>	<b>308</b>
65	Республика Алтай	2	4	10
66	Республика Тыва	12	12	18
67	Республика Хакасия	5	20	26
68	Алтайский край	20	14	35
69	Красноярский край	25	41	76
70	Иркутская область	8	11	26
71	Кемеровская область	28	19	33
72	Новосибирская область	31	11	11
73	Омская область	23	13	42
74	Томская область	13	25	31
	<b>Дальневосточный фед. округ</b>	<b>206</b>	<b>176</b>	<b>364</b>
75	Республика Бурятия	9	17	52
76	Республика Саха (Якутия)	22	14	21
77	Забайкальский край	6	8	18

## Продолжение таблицы 27

№	Российская Федерация	2021 год	2022 год	2023 год
78	Приморский край	46	47	127
79	Хабаровский край	47	36	40
80	Амурская область	4	10	26
81	Камчатский край	4	2	22
82	Магаданская область	7	2	10
83	Сахалинская область	58	38	43
84	Еврейская АО*	0	0	0
85	Чукотский АО	3	2	5
	<b>Новые территории</b>	<b>61</b>	<b>43</b>	<b>54</b>
86	Донецкая Народная Республика	51	31	17
87	Луганская Народная Республика	10	11	27
88	Херсонская область	0	0	1
89	Запорожская область	0	1	9
	<b>Итого:</b>	<b>1557</b>	<b>1784</b>	<b>2850</b>

Лидирующим является ЦФО (n = 459), ПФО (n = 459) и СКФО (n = 422). Число запросов отражает структуру заболеваемости в зависимости от детского населения округов. В дополнение реализована технология онлайн-обсуждений пациентов с 4 субъектами РФ, которая определена следующими этапами:

- подготовительный: подготовка списка для обсуждения, формулировка вопросов;
- основной: проведение онлайн мероприятия с обсуждением пациентов;
- контрольный: формирование консилиума, контроль реализации решений, подготовка к следующему мероприятию.

По результатам онлайн-обхода может быть принято решение о направлении пациентов на высокотехнологичные виды лечения, в том числе на ТМК, для последующей госпитализации. За 2021–2023 гг. в рамках онлайн-обходов обсуждено 320 пациентов из субъектов РФ. Из них госпитализирован 241 ребенок. За счет внедрения предложенной системы повысилась доступность

медицинской помощи детям со ЗНО, рост числа госпитализаций по федеральным округам представлен в таблице 28, распределение по субъектам РФ представлено в таблице 29.

**Таблица 28** – Рост числа госпитализированных в НИИ ДОиГ первичных пациентов

<i>Российская Федерация, федеральный округ</i>	<i>Госпитализировано первичных в НИИ ДОиГ в 2019 г. (% от заболевших в РФ)</i>	<i>Госпитализировано первичных в НИИ ДОиГ в 2023 г. (% от заболевших в РФ)</i>
Центральный	101 (14,1%)	417 (44,8%)
Северо-Западный	18 (2,3%)	54 (13,4%)
Южный	62 (13,5%)	162 (36,3%)
Северо-Кавказский	85 (27,6%)	245 (80%)
Приволжский	57 (9,8%)	200 (28,2%)
Уральский	25 (3,2%)	63 (16,3%)
Сибирский	44 (4,7%)	106 (22,3%)
Дальневосточный	56 (18,7%)	100 (40,8%)
<b>Итого РФ</b>	<b>448 (11,9%)</b>	<b>1347 (35,4%)</b>

**Таблица 29** – Госпитализация пациентов из субъектов РФ в НИИ ДОиГ им. Л. А. Дурнова в 2023 г.

<i>№</i>	<i>Российская Федерация</i>	<i>2023 год</i>
	<b>Центральный фед. округ</b>	<b>417</b>
1	Белгородская область	31
2	Брянская область	20
3	Владимирская область	17
4	Воронежская область	21
5	Ивановская область	7
6	Калужская область	11
7	Костромская область	5
8	Курская область	19
9	Липецкая область	5
10	Московская область	62

№	Российская Федерация	2023 год
11	Орловская область	2
12	Рязанская область	4
13	Смоленская область	11
14	Тамбовская область	12
15	Тверская область	32
16	Тульская область	18
17	Ярославская область	3
18	г. Москва	137
	Северо-Западный фед. округ	54
19	Республика Карелия	0
20	Республика Коми	6
21	Архангельская область	4
22	Вологодская область	3
23	Калининградская область	25
24	Ленинградская область	2
25	Мурманская область	4
26	Новгородская область	0
27	Псковская область	3
28	г. Санкт-Петербург	7
29	Ненецкий АО	0
	Южный федеральный округ	128
30	Республика Адыгея	4
31	Республика Калмыкия	14
32	Краснодарский край	34
33	Астраханская область	10
34	Волгоградская область	29
35	Республика Крым	10

№	Российская Федерация	2023 год
36	Севастополь	5
37	Ростовская область	22
	Северо-Кавказский фед.округ	245
38	Республика Дагестан	69
39	Ингушская Республика	15
40	Кабардино-Балкарская Респ.	11
41	Карачаево-Черкесская Респ.	7
42	Респ.Северная Осетия – Алания	21
43	Чеченская Республика	81
44	Ставропольский край	41
	Приволжский фед.округ	200
45	Республика Башкортостан	16
46	Республика Марий Эл	9
47	Республика Мордовия	18
48	Республика Татарстан	9
49	Удмуртская Республика	15
50	Чувашская Республика	26
51	Кировская область	4
52	Нижегородская область	8
53	Оренбургская область	7
54	Пензенская область	3
55	Пермский край	14
56	Самарская область	15
57	Саратовская область	23
58	Ульяновская область	33
	Уральский фед. округ	63
59	Курганская область	10
60	Свердловская область	8
61	Тюменская область	14

№	Российская Федерация	2023 год
62	Челябинская область	7
63	Ханты-Мансийский АО	10
64	Ямало-Ненецкий АО	14
	Сибирский фед. округ	106
65	Республика Алтай	5
66	Республика Тыва	11
67	Республика Хакасия	8
68	Алтайский край	12
69	Красноярский край	14
70	Иркутская область	11
71	Кемеровская область	9
72	Новосибирская область	6
73	Омская область	25
74	Томская область	5
	Дальневосточный фед. округ	100
75	Республика Бурятия	8
76	Республика Саха (Якутия)	9
77	Забайкальский край	5
78	Приморский край	34
53	Оренбургская область	7
54	Пензенская область	3
55	Пермский край	14
56	Самарская область	15
57	Саратовская область	23
58	Ульяновская область	33
	Уральский фед. округ	63
59	Курганская область	10
60	Свердловская область	8
61	Тюменская область	14

№	Российская Федерация	2023 год
62	Челябинская область	7
63	Ханты-Мансийский АО	10
64	Ямало-Ненецкий АО	14
	Сибирский фед. округ	106
65	Республика Алтай	5
66	Республика Тыва	11
67	Республика Хакасия	8
68	Алтайский край	12
69	Красноярский край	14
70	Иркутская область	11
71	Кемеровская область	9
72	Новосибирская область	6
73	Омская область	25
74	Томская область	5
	Дальневосточный фед. округ	100
75	Республика Бурятия	8
76	Республика Саха (Якутия)	9
77	Забайкальский край	5
78	Приморский край	34
79	Хабаровский край	11
80	Амурская область	7
81	Камчатский край	4
82	Магаданская область	2
83	Сахалинская область	19
84	Еврейская АО	1
85	Чукотский АО	0
	Новые территории	34
86	Донецкая Народная Республика	6
87	Луганская Народная Республика	20

№	Российская Федерация	2023 год
88	Херсонская область	2
89	Запорожская область	6
	Итого РФ:	1347
<b>Пациенты из зарубежья</b>		
	Абхазия	2
	Азербайджан	4
	Армения	3
	Беларусь	5
	Казахстан	3
	Кыргызстан	9
	Молдова	1
	Таджикистан	5
	Узбекистан	8
	<b>Итого зарубежные:</b>	<b>40</b>
	<b>Итого:</b>	<b>1387</b>

Анализ активности по федеральным округам показал преобладание ЦФО (n = 417) и СКФО (n = 245). По сравнению с 2018 г. прирост числа первичных пациентов составил 446%. Пациенты госпитализировались для проведения, прежде всего, высокотехнологичных методов лечения.

В 32% случаев запросы были для определения тактики лечения до начала терапии [22], в 51% для госпитализации и в 17% – повторные запросы для коррекции проводимой терапии. В 30% запросов выполнен референс визуализации. Разбивка по субъектам РФ в динамике за 2021–2023 гг. представлена в Таблице 28. Число запросов с 2021 по 2023 г. возросло на 54,63%, с 2018 г. – в 27 раз (со 102).

По предложенным наименованиям видов ВМП в 2022–2023 гг. помощь получили 359 пациентов, что повысило доступность медицинской помощи по РФ, что представлено на рисунке 34.

Наименование вида ВМП	Модель пациента	Обоснование	Пролечено детей в 2022-2023 гг.
Сопроводительная терапия и лечение осложнений у детей после ТГСК в раннем посттрансплантационном периоде	Дети после ТГСК с осложнениями трансплантации	Инновационная терапия после ТГСК для купирования осложнений	125
Тотальное облучение тела, тотальное лимфоидное облучение тела, тотальное облучение костного мозга у детей	Дети перед ТГСК, для улучшения результатов трансплантации	Метод применяется для улучшения результатов лечения и снижения токсичности ТГСК	76
Лечение острого лейкоза с использованием биотехнологических методов у детей	Острый лимфобластный лейкоз у детей, рефрактерное или рецидивное течение, перед началом ТГСК	Метод инновационной иммунотерапии для увеличения числа пациентов, которые могут получить ТГСК в следствие достижения ремиссии	158

Всего - 359

**Рисунок 34 – Число случаев выполнения ВМП детям со ЗНО**

## **ГЛАВА 10. КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНЕДРЕНИЯ РАЗРАБОТАННОЙ СИСТЕМЫ НА ПРИМЕРЕ РАЗВИТИЯ СЛУЖБЫ ТГСК У ДЕТЕЙ В НМИЦ ОНКОЛОГИИ ИМ. Н. Н. БЛОХИНА**

Как один из наиболее высокотехнологичных методов лечения в педиатрии ТГСК является ключевой частью или завершающим этапом в лечении детей со ЗНО и другими состояниями, подпадающими под ТГСК. В этой связи служба ТГСК функционирует в составе ключевых направлений работы:

1. Организация и участие в кооперированных исследованиях, трансляция клинического опыта, совместное ведение пациентов в рамках онлайн-курации.
2. Дифференциальная диагностика ЗНО и незлокачественных новообразований.
3. Клеточные технологии в области лечения ЗНО у детей солидной природы и онкогематологических заболеваний.
4. Применение новых препаратов, в том числе иммунотерапевтических, их комбинации с ПХТ.
5. Развитие новых и ключевых для РФ направлений детской онкологии – гематологии: неонатальная онкология, лечение детей со ЗНО ЦНС.
6. Диагностика и лечение детей с редкими ЗНО, в том числе с подбором индивидуализированной терапии.
7. Реализация концепции ранней реабилитации (в том числе у детей после ТГСК).
8. Внедрение новых методов ВДХТ, в том числе с последующей ТГСК.

Для организации медицинской помощи детям по профилю «трансплантация костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток» в НИИ ДОиГ им. Л. А. Дурнова было организовано отделение ТГСК на 25 коек с целью дальнейшего нивелирования дефицита трансплантаций в РФ: из 1 200 необходимых манипуляций, выполняется 860 (в 2022 г.).

Целью работы службы (программы) ТГСК у детей в НИИ ДОиГ им. Л. А. Дурнова является улучшения качества медицинской помощи детям со ЗНО и незлокачественными состояниями у детей в РФ.

В связи с этим реализуются следующие задачи:

– увеличение числа ТГСК для нивелирования дефицита трансплантаций для детей в РФ. Целевым показателем является – 200 ТГСК в год к 2025 году (100 аллогенных и 100 аутологичных трансплантаций);

– разработка и внедрение новых методов ТГСК для снижения числа осложнений терапии и улучшения безрецидивной выживаемости;

– улучшение качества жизни пациентов путем снижения токсичности проводимой терапии, ранних и поздних осложнений, в том числе инфекционно-токсических и иммуноопосредованных (РТПХ);

– трансфер технологий в рамках курации территорий РФ.

Для создания и внедрения программы был проведен SWOT-анализ текущей ситуации с ТГСК в НИИ ДОиГ им. Л. А. Дурнова. Данный анализ лег в основу концепции развития. Элементы анализа представлены:

*Сильные стороны:*

– опыт ведущего центра детской онкологии и гематологии;

– открытие современных корпусов 2021 г.;

– наличие базового оборудования;

– сформированный сестринский коллектив.

*Слабые стороны:*

– малое число аллогенных ТГСК, отвод от аллогенных ТГСК при наличии показаний по статусу или отсутствию технической возможности ее выполнения;

– отсутствие современной концепции идентификация донора и модификации трансплантата;

– отсутствие научной концепции в области клеточных технологии, предшествующей перед ТГСК химио- и иммунотерапии;

– отсутствие международной и внутрироссийской кооперации;

– выполнение диагностических тестов на базе сторонних организаций или отказ от них в связи с отсутствием возможностей;

– отсутствие единых алгоритмов сопроводительной терапии;

– отсутствие опыта применения инновационных, в том числе незарегистрированных на территории РФ препаратов.

*Возможности:*

– создание крупнейшего центра ТГСК у детей со ЗНО;

– вовлечение в программу пациентов, инициально получавших лечение по различным программам терапии;

– внедрение уникальных клинических технологий с учетом широких возможностей НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина;

– развитие научной концепции ТГСК в клеточных технологиях, развитие клеточных технологий для детей не только онкогематологическими заболеваниями, но и солидными ЗНО;

– организация взаимодействия с международными экспертными центрами, внутри РФ с ведущими центрами ТГСК;

– внедрение инновационных препаратов и методов обработки трансплантата;

– развитие инфраструктуры НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина в части диагностической и лабораторной служб.

*Угрозы*

– отсутствие финансирования;

– феномен «перегрузки» клиники;

– трудности организации взаимодействия с центрами РФ.

Для успешного внедрения программы ТГСК в НИИ ДОиГ им. Л. А. Дурнова была внедрена научно-практическая концепция развития. Идеологией концепции стало создание комплексного центра ТГСК с развитием как непосредственно отделения ТГСК с группами, так и инфраструктуры центра. Были реализованы следующие компоненты программы:

1) клинический компонент: оптимизация медицинской помощи с внедрением новых алгоритмов, стандартных операционных процедур;

2) научный компонент: новые подходы к протоколам модификации клеточного продукта, научно-обоснованная оптимизация кондиционирования (подготовительной химио- и иммунотерапии) перед ТГСК;

3) организационный компонент: создание и развитие алгоритма взаимодействия с научно-клиническими группами НИИ ДОиГ им. Л. А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина и центрами детской онкологии-гематологии РФ;

4) инфраструктурный компонент: создание системы взаимодействия с лабораторным и диагностическим комплексом НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина.

Кроме того, данные компоненты были успешно интегрированы в текущую деятельность центра с проведением комплексной оценки их внедрения на уровне НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. Применение инновационных компонентов проекта легло в основу развития иных служб НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина.

Для создания программы были привлечены ресурсы лидирующих мультицентровых групп в области изучения ЗНО у детей: «Российская группа БФМ», «AML MRD», «Москва-Берлин», групп по изучению нейробластомы, ретинобластомы, сарком, редких ЗНО у детей, опухолей почек и других. Кроме того, была налажена работа с пациентскими сообществами посредством социальных сетей, проекта «Детская среда» НИИ ДОиГ им. Л. А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина.

### **Клинический компонент**

Был подготовлен, обсужден и утвержден в НИИ ДОиГ им. Л.А. Дурнова клинический протокол проведения аутологичных и аллогенных ТГСК у детей в условиях НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. Протокол включал основные нозологические единицы и базовые принципы сопроводительной терапии, курации осложнений.

В зависимости от заболевания и вида ТГСК определены основные подходы к реализации трансплантации, которые представлены в таблице 30 и таблице 31.

**Таблица 30** – Кондиционирование в НИИ ДОиГ им. Л. А. Дурнова перед аутологичной ТГСК

№	Нозологическая единица	Тип ТГСК	Кондиционирование
1	Нейробластома	Одиночная	Треосульфан 36–42 гр/кв.м, Мельфалан 140 мг/кв.м, Бусульфан 12–16 мг/кг (при вовлечении ЦНС), Мельфалан 140 мг/кв.м
2	Саркома Юинга	Одиночная	Треосульфан 36–42 гр/кв.м, Мельфалан 140 мг/кв.м, Бусульфан 12–16 мг/кг (при вовлечении ЦНС), Мельфалан 140 мг/кв.м
3	Нефробластома	Одиночная	Мельфалан 200 мг/кв.м.
4	Ретинобластома	Одиночная	Карбоплатин 1250 мг/кв.м, Этопозид 1750 мг/кв.м, Тиотепа 900 мг/кв.м
5	Лимфомы (ходжкинские и неходжкинские)	Одиночная	Ломустин 200 мг/кв.м, Этопозид 800 мг/кв.м, Цитарабин 800 мг/кв.м, Мелфалан 140 мг/кв.м
6	АТРО	Одиночная	Карбоплатин 1250 мг/кв.м, Этопозид 1750 мг/кв.м, Тиотепа 900 мг/кв.м
7	ГКО	Тандемная	ТГСК 1: Карбоплатин 1200 мг/кв.м, Этопозид 1500 мг/кв.м, ТГСК 2: Этопозид 1500 мг/кв.м, Тиотепа 900 мг/кв.м
8	Редкие опухоли	Одиночная	Индивидуализированная терапия

**Таблица 31** – Кондиционирование в НИИ ДОиГ им. Л.А. Дурнова перед аллогенной ТГСК

№	Нозологическая единица	Кондиционирование
1	ОЛЛ (в ремиссии)	Дети до 3 лет: Бусульфан 12–16 мг/кг (при вовлечении ЦНС), Мельфалан 140 мг/кв.м, Флударабин 150 мг/кв.м. Дети после 3 лет: ТОТ 12 Гр, Этопозид 60 мг/кг, Флударабин 150 мг/кв.м или

		Бусульфан 12–16 мг/кг (при вовлечении ЦНС), Мельфалан 140 мг/кв.м, Флударабин 150 мг/кв.м
2	ОМЛ/лейкоз смешанной клеточной линейности	Треосульфан 42 гр/кв.м, Мельфалан 140 мг/кв.м, Флударабин 150 мг/кв.м или Треосульфан 42 гр/кв.м, Тиотепа 10 мг/кг, Флударабин 150 мг/кв.м
3	МДС/ХМЛ/ЮММЛ	Треосульфан 42 гр/кв.м, Мельфалан 140 мг/кв.м, Флударабин 150 мг/кв.м
4	Анемия Фанкони, врожденный дискератоз	Бусульфан 4 мг/кг, Циклофосфамид 40 мг/кг, Флударабин 150 мг/кв.м
5	Анемия Блекфана –Даймонда	Бусульфан 12 мг/кг, Циклофосфамид 100 мг/кг, Флударабин 150 мг/кв.м
6	Пациенты с лейкозами вне ремиссии	Расщепленные схемы кондиционирования с включением: Блоков на основе флударабина Треосульфан-содержащего кондиционирования

Сформирован единый подход к ИСТ, который основан на комбинации технологий *in vivo* и *ex vivo* деплеции трансплантата гемопоэтических стволовых клеток. Организация данной работы потребовала создания технологии адаптации типа ТГСК под статус пациента. Технология заключалась в оценке рисков: при наличии рисков избиралась технология со сниженной интенсивностью ИСТ.

Таким образом, была сформирована адаптивная программа ИСТ для пациентов с различными типами ТГСК (Таблица 32).

В клиническую практику НИИ ДОиГ им. Л. А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина при реализации программы введены препараты как патогенетической терапии, так и сопроводительной терапии ранее рутинно не применявшиеся, представлены в таблице 33.

Антибактериальная и заместительная терапия описаны в соответствующих, принятых в НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина, стандартных операционных процедур.

**Таблица 32** – Подходы к ИСТ в НИИ ДОиГ им. Л.А. Дурнова при аллогенной ТГСК на 2023 г.

<i>Тип донора</i>	<i>Деплеция</i>	<i>ИСТ (профилактика)</i>
Родственный совместимый (10/10 по системе HLA)	–	Абатацепт, Циклоспорин А или Руксолотиниб
Родственный совместимый (9/10 по системе HLA)	1. Удовлетворительный соматический статус: посттрансплантационный циклофосфамид, СД = 50 мг/кг. 2. Компрометированный соматический статус: TCR a/b/CD19-деплеция	1. Абатацепт, 2. Циклоспорин А или Руксолотиниб, Ритуксимаб. 3. Абатацепт, Тоцилизумаб, Циклоспорин А (по показаниям), Ритуксимаб
Неродственный полностью совместимый (10/10 по системе HLA)	1. Удовлетворительный соматический статус: не проводится. 2. Компрометированный соматический статус: TCR a/b/CD19-деплеция	1. Абатацепт, Ритуксимаб, АТГ, Такролимус или Руксолотиниб. 2. Абатацепт, Тоцилизумаб, Такролимус (по показаниям), Ритуксимаб
Неродственный совместимый (9/10 по системе HLA)	1. Удовлетворительный соматический статус: Циклофосфамид 50 мг/кг. 2. Компрометированный соматический статус: TCR a/b/CD19-деплеция	1. Абатацепт, Ритуксимаб, АТГ, Такролимус или Руксолотиниб. 2. Абатацепт, Тоцилизумаб, Такролимус (по показаниям), Ритуксимаб
Гаплоидентичный родственный (5–8/10 по системе HLA)	1. Удовлетворительный соматический статус: посттрансплантационный циклофосфамид, СД = 100 мг/кг. 2. Компрометированный соматический статус: TCR a/b/CD19-деплеция	1. Абатацепт, Циклоспорин А и/или Руксолотиниб, Ритуксимаб, Ведолизумаб. 2. Абатацепт, Тоцилизумаб, Циклоспорин А (по показаниям), Ритуксимаб

**Таблица 33** – Внедренные в рутинную практику НИИ ДОиГ им. Л.А. Дурнова препараты НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина

<i>Препарат</i>	<i>Регистрация в РФ (да/нет)</i>	<i>Форма</i>	<i>Показание</i>
<i>Сопроводительная терапия</i>			
Дефибротид	Нет	Р-р во флаконах	Лечение ВОБ/ССО
Фоскарнет	Нет	Р-р во флаконах	Лечение рефрактерной цитомегаловирусной инфекции
Цидофовир	Нет	Р-р во флаконах	Лечение рефрактерной аденовирусной и цитомегаловирусной инфекции
<i>ИСТ</i>			
Руксолотиниб	Да	Табл.	Профилактика и лечение РТПХ
Абатацепт	Да	Р-р во флаконах	Профилактика и лечение РТПХ

Тоцилизумаб	Да	Р-р во флаконах	Профилактика и лечение РТПХ
Этанерцепт	Да	Р-р в шприц-ручках	Профилактика и лечение РТПХ
Ведолизумаб	Да	Р-р в шприц-ручках	Профилактика и лечение РТПХ
Белумосудил	Нет	Табл.	Профилактика и лечение хронической РТПХ

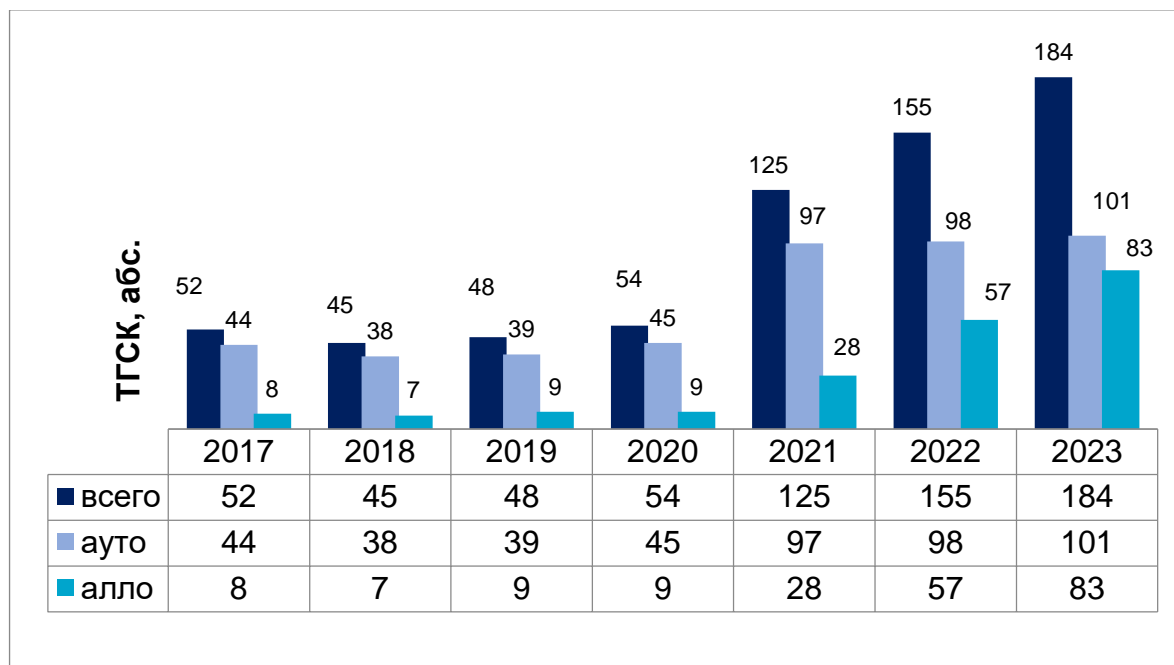
*Научный компонент* реализован совместно с НИИ ЭДиТО НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина включал инновационные подходы к применению у детей клеточных продуктов, включая МСК.

Организационный компонент включал в себя создание научно-организационной группы по развитию ТГСК для определения оптимальной маршрутизации пациентов. Инфраструктурный компонент включал организацию полного спектра диагностических тестов на базе НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина включая ИФТ, ПЦР диагностику инфекций, лекарственный мониторинг, донорский химеризм и др.

Всего за 2021–2023 гг. в НИИ ДОиГ им. Л. А. Дурнова выполнено 464 ТГСК у детей. В сравнении с 2018–2019 гг. (когда было выполнено 147 ТГСК) трансплантационная активность НИИ ДОиГ им. Л. А. Дурнова выросла 3,156 раза. При этом активность в области аутологичных ТГСК выросла в 2,42 раза (122 ТГСК в 2018–2020 гг. и 296 в 2021–2023 гг.), а при аллогенных в 6,72 раза (25 и 168 ТГСК соответственно). Если сравнить число аллогенных ТГСК в 2018 и 2023 гг. (7 и 83), то активность выросла в 11,857 раз. Рост активности трансплантационной клиники продемонстрирован на рисунке 35.

Чаще всего аутологичные ТГСК выполнялись пациентам с нейробластомой и саркомой Юинга. При этом, встречались и редкие нозологические единицы. Число аутологичных ТГСК принципиально не изменилось, что отражено в таблице 34, однако следует отметить, что возросла доля трансплантаций для пациентов с лимфомами за счет госпитализации пациентов из субъектов РФ. Кроме того, более часто стали получать ТГСК пациенты с саркомами, ретинобластомой и реже – с ЗНО ЦНС в связи с переходом на более эффективные

протоколы терапии опухолей ЦНС. Структура нозологических единиц драматически изменилась по сравнению с 2018 г., где 73,68% занимали опухоли ЦНС, что не соответствовало современным подходам к терапии данных состояний.



**Рисунок 35** – Рост числа ТГСК в НИИ ДОиГ им. Л. А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина

**Таблица 34** – Количество аутологичных ТГСК по нозологическим единицам

Нозологическая единица	2021 г.	2022 г.	2023 г.	Прирост 2021–2023 гг.
Нейробластома	49	47	49	0
Другие солидные (Саркома Юинга, Ретинобластома)	27	29	34	20,58%
Опухоли ЦНС	16	13	9	-43,7%
Лимфомы	5	9	9	44,4%
Итого	97	98	101	3,97%

Наибольший прирост числа аллогенных ТГСК был обеспечен пациентами с ОМЛ, другими гемобластомами (например, ХМЛ), ВСКМН и ОЛЛ. При этом, в структуре ТГСК лидирующую позицию занимает ОЛЛ, что отражено в таблице

35. В сравнении с 2018 г. был расширен перечень нозологических единиц за счет других гемобластозов и ВСКМН.

Доля повторных аллогенных ТГСК составила 7,14% от общего числа в связи с рецидивом заболевания ( $n = 8$ ) и неприживлением трансплантата ( $n = 4$ ). Чаще ТГСК получали девочки (245 и 219 ТГСК соответственно).

**Таблица 35** – Количество аллогенных ТГСК по нозологическим единицам

<i>Нозологическая единица</i>	<i>2021 г.</i>	<i>2022 г.</i>	<i>2023 г.</i>	<i>Прирост 2021–2023 гг.</i>
ОЛЛ	17	29	40	57,5%
ОМЛ	8	16	26	69,23%
Другие гемобластозы (и ЗНО негемопозитической природы)	1	6	9	88,8%
Врожденные синдромы костномозговой недостаточности	2	4	7	71,4%
Иные	–	2	1	100%
Итого	28	57	83	66,26%

Как источник стволовых клеток чаще всего использовались СКПК (в 78,87%), КМ использовался реже. Пуповинная кровь в 2021–2023 гг. не использовалась.

Анализ доноров при аллогенных ТГСК показал преобладание гаплоидентичных доноров и сравнительно большое число родственных совместимых доноров (Таблица 36).

Подобное распределение отражает современные тенденции в организации ТГСК, когда по показаниям используются все типы доноров в зависимости от потребности пациента. До 2020 г. использовались только гаплоидентичные доноры в малом объеме, что не соответствовало современным представлениям о подходе в организации ТГСК.

Таким образом, адекватному прямому сравнению данная ситуация подвержена быть не может.

**Таблица 36** – Доноры при аллогенных ТГСК в НИИ ДОиГ им. Л. А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина

Год	Тип донора	Количество	
		n	%
2021	Родственный полностью совместимый (10/10)	14	50
	Родственный частично совместимый (9/10)	0	0
	Неродственный полностью совместимый (10/10)	2	7,15
	Неродственный частично совместимый (9/10)	0	0
	Гаплоидентичный	12	42,85
2022	Родственный полностью совместимый (10/10)	18	31,6
	Родственный частично совместимый (9/10)	2	3,5
	Неродственный полностью совместимый (10/10)	15	26,3
	Неродственный частично совместимый (9/10)	2	3,5
	Гаплоидентичный	20	35,1
2023	Родственный полностью совместимый (10/10)	25	30,1
	Родственный частично совместимый (9/10)	2	2,4
2023	Неродственный полностью совместимый (10/10)	22	26,5
	Неродственный частично совместимый (9/10)	3	3,6
	Гаплоидентичный	31	37,4
Всего, 2021– 2023 гг.	Родственный полностью совместимый (10/10)	57	33,9
	Родственный частично совместимый (9/10)	4	2,4
	Неродственный полностью совместимый (10/10)	39	23,2
	Неродственный частично совместимый (9/10)	5	2,9
	Гаплоидентичный	63	37,6

Проведена работа по расширению доступности доноров из отечественных и международных регистров для детей в НИИ ДОиГ им. Л. А. Дурнова путем работы в Федеральном регистре доноров костного мозга Минздрава России.

Распределение доноров по отечественным и международным регистрам представлено в таблице 37.

Как видно из таблицы, произошел прирост использования доноров из регистров, при этом сохраняется тенденция расширения использования доноров из отечественных регистров.

**Таблица 37** – Трансплантации из донорских регистров в НИИ ДОиГ им. Л. А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина в 2021–2023 гг.

Год	Отечественные регистры		Зарубежные регистры		Всего неродственных
	п	% от общего числа	п	% от общего числа	
2021	1	50	1	50	2
2022	7	41,17	10	58,83	17
2023	13	52	12	48	25
Всего, 2021–2023 гг.	21	47,7	23	52,3	44

Особое внимание было уделено клеточным технологиям. За 2021–2023 г. выполнено 25 процедур TCR a/b/CD19-деплеции, трансфузировано 15 объемов МСК. Работы выполнялись совместно с ЭДиТО НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина.

Из 464 выполненных ТГСК первичное неприживание было зафиксировано только у 4 пациентов (0,86%). Среди пациентов трансплантат ассоциированная летальность на ранних сроках от трансплантации не превышала допустимые EBMT показатели несмотря на кратное увеличение трансплантационной активности, что отражено в таблице 38. Данный показатель снижается в промежутке от 2021 г. к 2023 г.

**Таблица 38** – Трансплантат ассоциированная летальность в НИИ ДОиГ им. Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина на ранних сроках от ТГСК

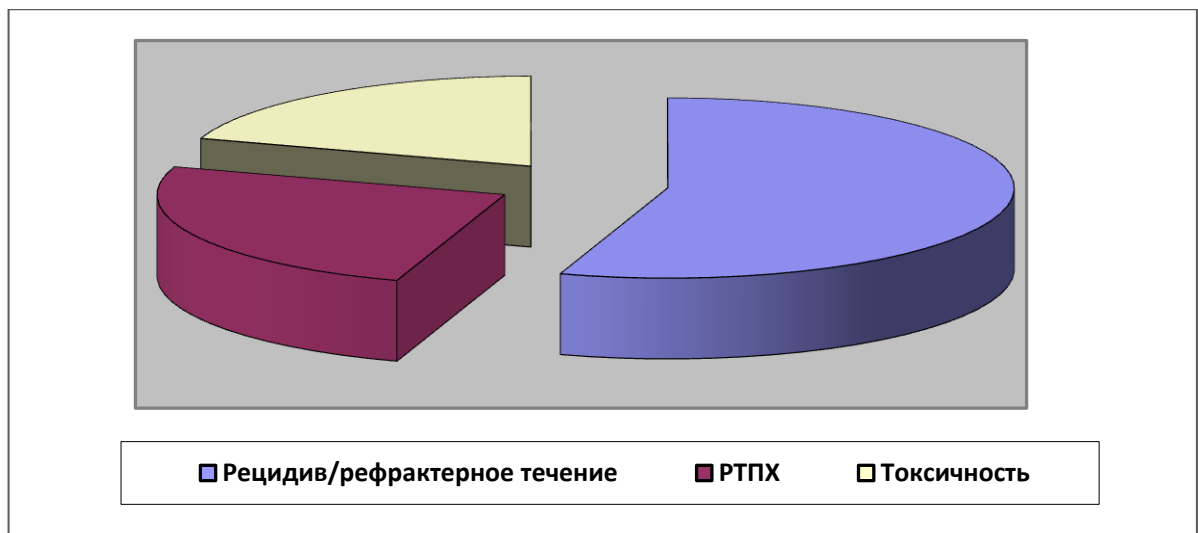
Год	Трансплантат-ассоциированная летальность (п)	% от выполненных ТГСК
2021	3	2,4
2022	4	2,5
2023	4	2,17
Всего, 2021–2023 гг.	11	2,37

Анализ доли выживших пациентов относительно числа пациентов, которым была выполнена ТГСК на 1.02.2024 представлен в таблице 39.

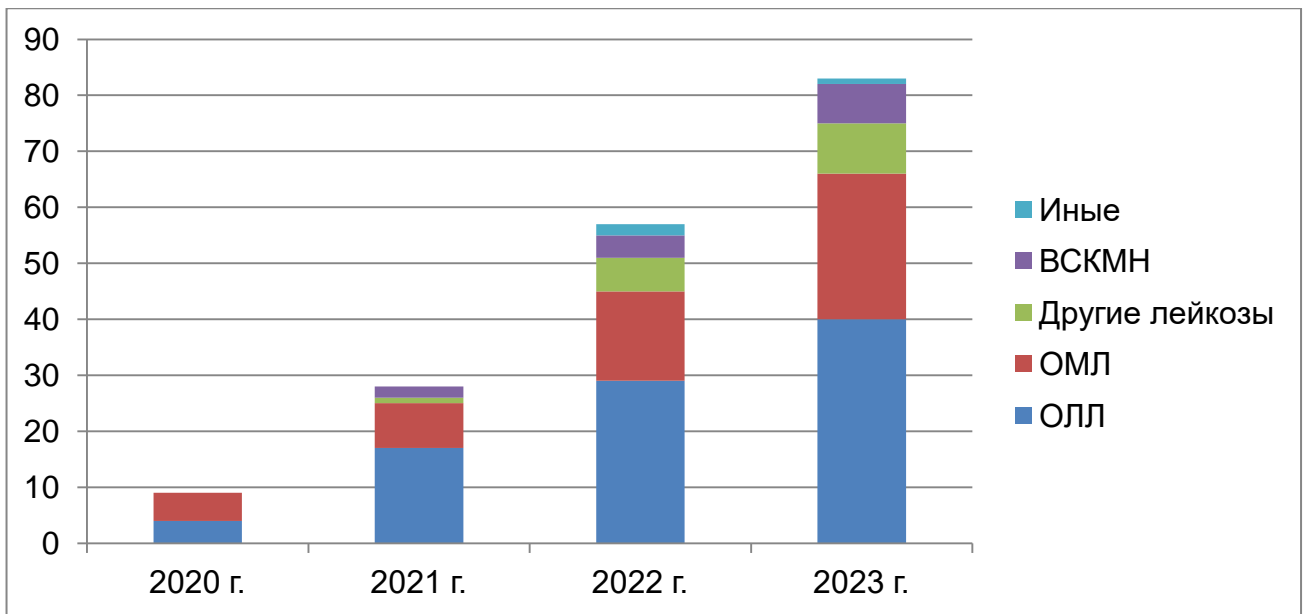
**Таблица 39** – Доля выживших пациентов после ТГСК по годам.

<i>% выживших в зависимости от типа ТГСК на 01.02.2024</i>	<i>ТГСК в 2021 г., %</i>	<i>ТГСК в 2022 г., %</i>	<i>ТГСК в 2023 г., %</i>
Аутологичные ТГСК	79,25%	87,5	94,8
Аллогенные ТГСК	80,6%	85,3%	92,8

Основной причиной неудач лечения стали рецидивы и рефрактерное течение заболевания (для пациентов как с аутологичными, так и с аллогенными ТГСК), также значимую долю занимали РТПХ и токсичность терапии, что представлено на рисунке 36.

**Рисунок 36** – Структура причин неудач терапии

Особо необходимо отметить, что большинство пациентов с аллогенными ТГСК являлись дети с острыми лейкозами, что представлено на рисунке 37.



**Рисунок 37** – Показания для аллогенных ТГСК

Острая РТПХ 1-2 ст. развивалась у 72,02%, в свою очередь тяжелая острая РТХ 3-4-й ст. фиксировалась лишь у 5,9% пациентов. Клинически значимая РТПХ 2–4-й ст. фиксировалась лишь у 22,02% пациентов.

Большинство пациентов (со всеми диагнозами и видами ТГСК) получили трансплантацию в первой ремиссии (63,3%), во второй ремиссии – 28,8%, остальные – в 3 и более. ТГСК в более ранней ремиссии соответствовала лучшему исходу заболевания.

Среди ранних токсических осложнений ТГСК встречались клинически значимый орофарингеальный мукозит 2-3-й ст. в 59,9% случаев, значимый нейтропенический энтероколит 2-3-й ст. в 51,4%, токсикодермия 2-3-й ст. в 31,4%. Фебрильная нейтропения фиксировалась у 90,7%, но при этом КАИК фиксировалась лишь в 12,5% случаев.

Хроническая РТПХ фиксировалась у 33,92% пациентов после аллогенной ТГСК. При этом, тяжелые экстенсивные формы хронической РТПХ были лишь у 7,1% пациентов после аллогенных ТГСК. Среда указанных пациентов с хронической РТПХ умерло 3, остальные получают терапию.

Таким образом, была продемонстрирована возможность внедрения новых методов лечения в клиническую практику, что на практике привело к росту показателей выживаемости детей (большее число пациентов смогло получить

необходимую ТГСК). Рост трансплантационной активности в НИИ ДОиГ им. Л. А. Дурнова с 45 в 2018 г. до 184 в 2023 г. На опыте НИИ ДОиГ им. Л. А. Дурнова показаны высокие показатели выживаемости и низкий уровень осложнений.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение ЗНО является одной из наиболее динамично развивающихся разделов медицины в РФ и мире. Российская Федерация относится к группе стран с наивысшим процентом (75–100%) излеченных детей со ЗНО по классификации Всемирной Организации Здравоохранения. Этот прогресс был достигнут благодаря комплексному подходу к развитию службы детской онкологии-гематологии. Это отражено в структуре организации медицинской помощи детям с тяжелыми заболеваниями, в том числе со ЗНО.

Для достижения успеха в лечении требуется применение комплексного подхода, включающего организационные технологии ранней диагностики и маршрутизации пациентов в совокупности с инновационными методами ВМП. Этот подход реализуется в рамках работы уровневой системы организации медицинской помощи детям со ЗНО.

Так как лечение детей со ЗНО проводится с использованием интенсивной химио- и иммунотерапии, лучевой терапии, выполнением сложных хирургических операций, а также интенсивной сопроводительной терапии, ключевой особенностью достижения успехов в лечении в РФ является внедрение новых методов ВМП, описанных в работе (использование биотехнологических препаратов, новых видов лучевой терапии и сопроводительного лечения).

В соответствии с данными ВОЗ для дальнейшего улучшения показателей выживаемости детей со ЗНО для развитых стран требуется развитие ранней диагностики ЗНО, оптимизация маршрутизации пациентов и развитие новых методов лечения.

Эти потребности реализованы в предложенной нами уровневой модели организации медицинской помощи детям, которая включает в себя:

- программу ранней диагностики ЗНО у детей за счет повышения онкологической настороженности у врачей-педиатров;
- создание инфографической картографии субъектов РФ в разрезе диагностики и лечения ЗНО у детей;

– чек-листы для формирования оптимальной маршрутизации детей со ЗНО (подозрением на него);

– внедрение и реализация инновационных видов ВМП для развития медицинской помощи детям со ЗНО.

Уровневая модель позволила сформировать единые подходы к диагностике и лечению (клинические рекомендации, стандарты медицинской помощи), референсу лабораторных и инструментальных исследований, научно-обоснованным протоколам терапии, контролируемым с применением ТМК.

В 2021–2023 гг. число оказанных объемов ВМП детям со ЗНО значительно вырос за счет расширения программы ТГСК детям и предложенных в работе видов ВМП:

– «сопроводительная терапия и лечение осложнений у детей после ТГСК в раннем посттрансплантационном периоде» с нормативом финансовых затрат 2 914 498 руб.;

– «тотальное облучение тела, тотальное лимфоидное облучение тела, тотальное облучение костного мозга у детей» с нормативом финансовых затрат 489 226 руб.;

– «лечение острого лейкоза с использованием биотехнологических методов у детей» с нормативом финансовых затрат 3 390 210 руб.

Значимое увеличение числа ТГСК в условиях НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина, прежде всего, для детей со ЗНО заболеваниями, позволил увеличить число ТГСК до 858 в 2023 г. в сравнении с 632 в 2019 г.

В целом, ТГСК детям проводятся сегодня в 11 центрах (в 7 федеральных учреждениях и 4 муниципальных).

Для реализации уровневой системы организации медицинской помощи детям со ЗНО и тяжелыми гематологическими заболеваниями, организована постоянно действующая система ТМК, на базе которой внедрена организационная технология маршрутизации детей со ЗНО и разработан чек-лист для формирования оптимальной траектории ведения пациентов.

Предложенный чек-лист, заполняемый при проведении ТМК по данным медицинской документации, позволяет раньше заподозрить ЗНО у ребенка и определить тактику ведения (маршрутизации) пациента. Кроме того, под руководством Минздрава России разработаны методические рекомендации по маршрутизации детей со ЗНО (подозрением на него). Предлагаемая маршрутизация строится на комбинации данных инфографической картографии по субъекту РФ и заполненного чек-листа на каждого из пациентов.

Проделанная нами работа показала возможность формирования четкой системы взаимодействия: ранняя диагностика в педиатрической сети – учет ресурсов благодаря инфографической картографии – ТМК с чек-листом – госпитализация для оказания ВМП.

Одним из наиболее интенсивных разделов работы в детской онкологии-гематологии является ТГСК. Развитие ТГСК во многом требует организации наиболее продвинутых терапевтических технологических цепочек, которые включают в себя не только лабораторную службу, но и службу крови, фармакологии, ОРИТ и другие.

Особым аспектом работы является то, что данная служба строится на постоянном взаимодействии с субъектами РФ для организации процесса ТГСК. Именно опыт развития службы ТГСК в НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина был представлен в качестве клинической части нашей работы.

Рост за двухлетний промежуток числа ТГСК более чем в 3 раза потребовал объемных организационных усилий, что принесло свой результат и позволило приблизить достижение цели по ТГСК в РФ. Кроме того, совместная работа по ТГСК с субъектами страны позволила определить прогноз по росту числа трансплантаций для детей в РФ.

## ВЫВОДЫ

1. Анализ показателей заболеваемости и смертности детей со злокачественными новообразованиями, показал, что в Российской Федерации с 2019 год по 2024 год отмечается рост заболеваемости 1,2% с 11,6 до 12,8 на 100 тыс. детского населения, что отражает улучшение диагностики. В 2019 г. от злокачественных новообразований умерло 842 ребенка, показатель составил 2,8 на 100 тыс. детского населения, в то время как в 2024 году – 557, что составляет 1,74 на 100 тыс. детского населения. Чаще непосредственной причиной смерти детей от злокачественных новообразований (в 62,0% случаев) является прогрессирование/рефрактерное течение заболевания, в 18,0% – осложнения основного заболевания, в 16,0% – рецидив, в 1,6% случаев подтвержден факт поздней диагностики заболевания, в 2,4% зарегистрированы иные причины смерти ребенка, страдающего злокачественным новообразованием. Медицинская помощь по профилю «детская онкология-гематология» субъектах Российской Федерации оказывается в 82 из 89 субъектов Российской Федерации. В 7 субъектах Российской Федерации (в основном, это субъекты с малой численностью населения), в случае отсутствия специалистов по профилю детская онкология-гематология, налажена маршрутизация пациентов в федеральные (национальные) центры детской онкологии-гематологии, а также в рядом расположенные субъекты.

2. Изучение уровня знаний врачей-педиатров, показало, что 78,1% респондентов не смогли верно ответить на большинство вопросов анкеты касающихся вопросов выявления злокачественных новообразований у детей. Только 39,5% врачей-педиатров отметили, что получали знания по диагностике и лечению злокачественных новообразований у детей по программам профессиональной переподготовки и 18,1% – по программам повышения квалификации. Большинство врачей-педиатров (326 человек, или 54,7%) сталкивалось со ЗНО не более 1-2 раз за весь стаж работы. При этом врачи-педиатры, работающие более 10 лет, статистически значимо ( $p < 0,005$ ) чаще

давали верные ответы по сравнению с врачами, работавшими менее 10 лет. Врачи старшей возрастной группы достоверно чаще давали верные ответы по сравнению со специалистами в возрасте до 38 лет ( $p < 0,005$ ).

3. Основными принципами функционирования разработанной уровневой модели организации оказания медицинской помощи детям со злокачественными новообразованиями является разделение медицинских организаций на первую группу, вторую группу, третью А группу и третью Б группу по разработанным критериям, а также развитие образовательных мероприятий и программ для повышения уровня знаний врачей-педиатров в области ранней диагностики ЗНО у детей.

4. Разработанная методика создания и внедрения инфографических карт в детской онкологии-гематологии, включающая в себя базовые данные субъектов РФ (или стран СНГ), данные о медицинских организациях и их расположении, сведения об имеющихся технологиях диагностики и лечения, сведения об имеющихся специалистах, оказывающих медицинскую помощь детям, дополнительные данные, позволяет определять доступные ресурсы и при использовании в практической деятельности позволяет определять оптимальную маршрутизацию пациентов (в том числе, на этапах терапии) в субъектах Российской Федерации (или на уровне стран СНГ).

5. По результатам экономической оценки норматив финансовых затрат на единицу объема предоставления медицинской помощи при оказании высокотехнологичной медицинской помощи : «Лечение острого лейкоза с использованием биотехнологических методов» составил 3 390 210 руб., «Тотальное облучение тела, тотальное лимфоидное облучение тела, тотальное облучение костного мозга у детей» – 489 226 руб. и «Сопроводительная терапия и лечение осложнений у детей после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток в раннем посттрансплантационном периоде» – 2 914 498 руб.

6. Разработанная организационная система включает в себя две основные составляющие: новый механизм своевременного выявления злокачественных новообразований у детей (чек-лист) и новый механизм маршрутизации детей со

злокачественными новообразованиями (на основе уровневой модели). В качестве вспомогательных составляющих данной организационной системы выступают образовательные мероприятия, направленные на повышение уровня знаний врачей-педиатров в области раннего выявления злокачественных новообразований у детей в субъектах РФ, и организация проведения телемедицинских консультаций с федеральными медицинскими организациями (НМИЦ).

7. По результатам внедрения разработанной организационной системы в субъектах Российской Федерации показана медицинская эффективность организационной системы, включающей новый механизм своевременного выявления злокачественных новообразований у детей (чек-лист), новый механизм маршрутизации детей со злокачественными новообразованиями (на основе уровневой модели), образовательные мероприятия, направленные на повышение уровня знаний врачей-педиатров в области раннего выявления злокачественных новообразований у детей в субъектах РФ и организацию проведения телемедицинских консультаций с федеральными медицинскими организациями (НМИЦ), внедрение которой привело к повышению временной доступности высокотехнологичных видов медицинской помощи детям со злокачественными новообразованиями (сокращение сроков ожидания госпитализации детей со злокачественными новообразованиями с  $7 \pm 1,2$  дней (2019 г.) до  $3 \pm 0,8$  дней (2023 г.) и повышению объемной доступности новых методов высокотехнологичной медицинской помощи на примере ТГСК (число случаев оказанных объемов ВМП-II в Российской Федерации в 2023 г. возросло на 359 по сравнению с 2019 г., число ТГСК с 728 в 2019 г. до 858 в 2023 г.), а также привело к в статистически значимому увеличению темпов прироста показателей выявляемости (первичной заболеваемости) по субъектам Российской Федерации в 2024 году к 2019 г. – 187,55%, в 2023 году к 2019 г. – 159,13% по сравнению с темпом прироста до внедрения организационной системы – 37,46% в 2020 году к 2019 г. ( $p = 0,0017$ ), а также в увеличении темпов снижения показателей больничной летальности от онкологических заболеваний у детей в субъектах Российской Федерации в 2024

году (на фоне внедрения организационной системы) к 2019 г. – минус 27,78% по сравнению с темпом снижения показателя больничной летальности в 2020 году к 2019 г. (период до внедрения организационной системы – минус 18,84% ( $p = 0,0397$ )).

9. Клиническая эффективность была продемонстрирована при анализе результатов 464 ТГСК за 3 года у детей в НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина, когда удалось добиться снижения показателя трансплантат-ассоциированной летальности с 2,5% до 2,17% и нарастить число ежегодно выполняемых трансплантаций с 48 (в 2019 г.) до 183 (в 2023 г.).

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. В РФ необходимо продолжать внедрение программ повышения осведомленности врачей-педиатров о злокачественных новообразованиях у детей.

2. Специалистам в области организации здравоохранения применять в практической работе разработанную нами организационную систему, а также разработанную в рамках данной диссертации методику подготовки инфографических карт для оптимизации маршрутизации детей со злокачественными новообразованиями

3. Разработанную уровневую модель организации медицинской помощи детям рекомендовать к использованию на территории Российской Федерации.

4. Продолжать развитие государственной системы высокотехнологичной медицинской помощи детям со злокачественными новообразованиями на основе внедренных видов.

5. Рекомендовать органам исполнительной власти субъектов РФ создать нормативно-правовые акты маршрутизации пациентов в регионах.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

ВДХТ	– высокодозная химиотерапия
ВИМИС	– вертикально-интегрированная медицинская информационная система
ВМП	– высокотехнологичная медицинская помощь
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ГКСФ	– гранулоцитарный колониестимулирующий фактор
ЗНО	– злокачественное новообразование
КР	– клиническая рекомендация
КТ	– компьютерная томография
ЛХ	– лимфома Ходжкина
МКБ	– международная классификация болезней
МО	– медицинская организация
МРТ	– магнитно-резонансная томография
НМИЦ	– национальный медицинский исследовательский центр
НХЛ	– неходжкинская лимфома
ОИВ	– орган исполнительной власти
ОЛЛ	– острый лимфобластный лейкоз
ОМС	– обязательное медицинское страхование
ПЗ	– показатель заболеваемости
ПКА	– протокол клинической апробации
ПХТ	– полихимиотерапия
ПЭТ	– позитронно-эмиссионная томография
РКТ	– рентгеновская компьютерная томография
РТПХ	– реакция «трансплантат против хозяина»
РФ	– Российская Федерация
СНГ	– Содружество независимых государств
ТГСК	– трансплантация гемопоэтических стволовых клеток
ТКМ	– телемедицинская консультация
ТОТ	– тотальное облучение тела

- ЦВК – центральный венозный катетер
- ЕВМТ – Европейская группа по трансплантации крови и костного мозга
- ICCC-3 – международная классификация детского рака (версия 3)
- IMRT – Intensity Modulated Radiation Therapy
- VMAT – Volumetric Modulated Arc Therapy

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Анализ причин отказов от лечения в детской онкологии / С. Р. Варфоломеева, К. В. Добреньков, Д. Ю. Качанов [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2008. – Т. 87, № 2. – С. 25.
2. Афанасьев, Б. В. Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у детей: настоящее, проблемы, перспективы / Б. В. Афанасьев, Л. С. Зубаровская, И. С. Моисеев // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2015. – № 2. – С. 28–42.
3. Бегун, И. В. Вопросы первичной диагностики солидных злокачественных новообразований у детей / И. В. Бегун // Медицинские новости. – 2013. – № 9. – С. 28–34.
4. Киргизов, К. И. Работа Национального общества детских гематологов и онкологов в системе непрерывного медицинского образования / К. И. Киргизов // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2018. – Т. 5, № 1. – С. 73–78.
5. Клинические и лабораторные особенности сбора гемопоэтических стволовых клеток у детей раннего возраста с солидными злокачественными новообразованиями весом 15 кг и менее / Н. Г. Степанян, Н. В. Матинян, А. С. Слинин [и др.] // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2022. – Т. 9, № 1. – С. 21–28.
6. Клинические проявления онкологических заболеваний у детей: практические рекомендации / О. Г. Желудкова, В. Г. Поляков, М. Ю. Рыков [и др.] ; под ред. В. Г. Полякова, М. Ю. Рыкова – Санкт-Петербург : Типография Михаила Фурсова, 2017. – 54 с.
7. Лечение острого лимфобластного лейкоза у детей по протоколу ALL IC-BFM 2002: результаты мультицентрового ретроспективного исследования / Т. Т. Валиев, М. А. Шервашидзе, И. В. Осипова [и др.] // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2021. – Т. 8, № 3. – С. 59–70.

8. Медико-частотные характеристики злокачественных новообразований у детей первого года жизни в Московской области (популяционное исследование) / Д. Ю. Качанов, Н. В. Крючко, Р. Т. Абдуллаев [и др.] // Онкогематология. – 2010. – Т. 5, № 2. – С. 55–62.

9. Медико-частотные характеристики лимфом у детей Московской области (популяционное исследование) / Д. Ю. Качанов, Р. Т. Абдуллаев, Т. В. Шаманская [и др.] // Онкогематология. – 2011. – Т. 6, № 4. – С. 12–19.

10. Мень, Т. Х. Эпидемиология злокачественных новообразований у детей в России / Т. Х. Мень, В. Г. Поляков, М. Д. Алиев // Онкопедиатрия. – 2014. – № 1. – С. 7–12.

11. Мерабишвили, В. М. Структура онкологической заболеваемости подростков Санкт-Петербурга, заболевших в 1993–2001 гг. / В. М. Мерабишвили // Онкологическая служба Санкт-Петербурга. – Санкт-Петербург, 2003. – С. 41–44.

12. Методология работы детского популяционного канцер-регистра / Д. Ю. Качанов, Р. Т. Абдуллаев, К. В. Добренев, С. Р. Варфоломеева // Онкогематология. – 2009. – Т. 4, № 4. – С. 51–60.

13. Модель организации доступа к медицинским данным пациентов нескольких учреждений здравоохранения в соответствии с требованиями обеспечения их информационной безопасности / А. В. Павлюк, Ю. В. Старичкова, Ю. В. Ольшанская, А. Г. Румянцев // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 40–44.

14. Отдаленные результаты трансплантации пуповинной крови / Л. В. Ольхова, Е. Б. Мачнева, Е. А. Пристанкова [и др.] // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2019. – Т. 6, № S 1. – С. 107.

15. Паспорт диспансерного наблюдения детей и подростков, завершивших терапию по поводу злокачественного новообразования / Д. Ю. Качанов, Т. В. Шаманская, Н. С. Грачев [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2016. – Т. 95, № 1. – С. 146–153.

16. Паспортизация службы детской гематологии-онкологии в субъектах Российской Федерации на основе инфографического картирования / С. А. Коган, Я. А. Ердомаева, Т. Г. Серик [и др.] // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2019. – Т. 6, № 1. – С. 20–27.

17. Переход на новую систему допуска к медицинской деятельности: аккредитация и непрерывное медицинское образование / З. З. Балкизов, О. Ф. Природова, Т. В. Семенова, Ж. М. Сизова // Медицинское образование и профессиональное развитие. – 2016. – Т. 26, № 4. – С. 12–18.

18. Последствия поздней диагностики лимфом у детей / Т. Т. Валиев, Н. В. Матинян, Н. А. Батманова [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2021. – Т. 100, № 3. – С. 166–174.

19. Применение блинатумомаба в терапии острого лимфобластного лейкоза у детей: особенности организации терапии, обеспечения препаратом и токсичность лечения. Обзор литературы и собственный опыт / Н. А. Батманова, Т. Т. Валиев, К. И. Киргизов, С. Р. Варфоломеева // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2021. – Т. 8, № 4. – С. 39–46.

20. Принципы и инструменты доказательной медицины в детской гематологии/онкологии / А. Г. Румянцев, С. Р. Варфоломеева, Н. С. Грачев [и др.] // Доктор.Ру. – 2015. – Т. 111, № 10. – С. 6–13.

21. Проблема полирезистентной микрофлоры в лечении лимфом у детей / Т. Т. Валиев, Н. В. Матинян, Н. Ю. Елифанова [и др.] // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2021. – Т. 8, № 2. – С. 108–116.

22. Развитие детской онкологии-гематологии в Российской Федерации: опыт совместной работы Национального общества детских гематологов и онкологов и Национального медицинского исследовательского центра / К. И. Киргизов, С. А. Коган, Я. А. Ердомаева [и др.] // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2019. – Т. 6, № 3. – С. 12–25.

23. Результаты трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у детей с острыми лейкозами: опыт одного Центра / И. О. Костарева, К. И. Киргизов, Е. Б.

Мачнева [и др.] // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2023. – Т. 22, № 2. – С. 16–23.

24. Решетников, А. В. Особенности нормативно-правового регулирования оказания онкологической помощи детям в России и за рубежом / А. В. Решетников, М. Г. Гевандова, Н. В. Присяжная // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2019. – № 2. – С. 412–416.

25. Румянцев, А. Г. Основные достижения в развитии детской онкологии, гематологии и иммунологии в Российской Федерации, реализованные сотрудниками ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России в 1991–2021 гг. / А. Г. Румянцев // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2021. – Т. 8, № 2. – С. 131–141.

26. Румянцев, А. Г. Острый миелобластный лейкоз у детей. Перспективы оптимизации лечения (обзор литературы) / А. Г. Румянцев // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2017. – Т. 4, № 1. – С. 30–36.

27. Румянцев, А. Г. Состояние педиатрии в изменяющемся мире и перспектива развития специальности / А. Г. Румянцев, М. В. Тимакова // Вопросы практической педиатрии. – 2013. – Т. 8, № 4. – С. 60–67.

28. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2016612711 Российская Федерация. Управление клиническими данными популяционного регистра больных с гематологическими, онкологическими заболеваниями и иммунодефицитами : № 2016610034 : заявл. 11.01.2016 : опублик. 09.03.2016 / Н. В. Борисова, С. Р. Варфоломеева, Г. А. Новичкова [и др.] ; заявитель федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

29. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2016660931 Российская Федерация. Планирование трансплантаций гемопоэтических стволовых клеток : № 2016618370 : заявл. 26.07.2016: опублик. 23.09.2016 / М. И. Персианцева, Ю. В. Старичкова, Ж. Б. Шеховцова [и др.] ;

заявитель федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

30. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2016662161 Российская Федерация. Управление данными информационного портала учреждения системы здравоохранения Российской Федерации : № 2016618520: заявл. 04.08.2016 : опубл. 31.10.2016 / К. И. Киргизов, В. В. Демкин, Е. А. Иванова [и др.] ; заявитель федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

31. Ситуационный анализ проблем и перспектив в области детской гематологии-онкологии на территории стран СНГ: опыт совместной рабочей группы / А. Агульник, К. И. Киргизов, Я. А. Янгутова [и др.] // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2018. – Т. 5, № 3. – С. 36–42.

32. Скворцова, Ю. В. Новое в патогенезе, диагностике и лечении хронической реакции «трансплантат против хозяина» после аллогенной ТГСК / Ю. В. Скворцова, Г. А. Новичкова, А. А. Масчан // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2018. – Т. 17, № 2. – С. 121–135.

33. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. – Москва : МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. – 239 с.

34. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у пациентов с анемией Фанкони: опыт РДКБ и ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева / Е. В. Скоробогатова, К. И. Киргизов, Д. Н. Балашов [и др.] // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2016. – Т. 3, № 1. – С. 23–34.

35. Улумбекова, Г. Э. Непрерывное медицинское образование в России: что уже сделано и пути развития / Г. Э. Улумбекова, З. З. Балкизов // ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучение. – 2016. – Т. 3–4, № 5–6. – С. 37–49.

36. Хроническая реакция «трансплантат против хозяина» после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток: основные характеристики, патогенетические механизмы, стратегии терапии и проблемы клинической практики / Е. Б. Мачнева, В. Ю. Панарина, Т. З. Алиев [и др.] // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2020. – Т. 7, № 2. – С. 94–111.

37. A framework to develop adapted treatment regimens to manage pediatric cancer in low- and middle-income countries: The Pediatric Oncology in Developing Countries (PODC) Committee of the International Pediatric Oncology Society (SIOP) // S. C. Howard, A. Davidson, S. Luna-Fineman [et al.] // *Pediatr. Blood Cancer*. – 2017. – Vol. 64, suppl. 5. – P. 1–18.

38. A multicountry assessment in Eurasia: Alignment of physician perspectives on palliative care integration in pediatric oncology with World Health Organization guidelines / B. S. Ehrlich, N. Movsisyan, T. Batmunkh [et al.] // *Cancer*. – 2020. – Vol. 126, № 16. – P. 3777–3787.

39. A new clinical guideline from the Royal College of Paediatrics and Child Health with a national awareness campaign accelerates brain tumor diagnosis in UK children – "HeadSmart: Be Brain Tumour Aware" / HeadSmart Be Brain Tumour Aware // *Neuro Oncol*. – 2016. – Vol. 18, № 3. – P. 445–454.

40. A new intensive conditioning regimen for allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with refractory or relapsed acute myeloid leukemia / J. Wang, J. Zhao, X. Fei [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2018. – Vol. 97, № 17. – P. e0228.

41. Addressing regional disparities in pediatric oncology: Results of a collaborative initiative across the Mexican-North American border / P. Aristizabal, S. Fuller, R. Rivera-Gomez [et al.]. – DOI 10.1002/pbc.26387 // *Pediatr. Blood Cancer*. – 2017. – Vol. 64, № 6.

42. Al Lamki, Z. Improving Cancer Care for Children in the Developing World: Challenges and Strategies / Z. Al Lamki // *Curr. Pediatr. Rev.* – 2017. – Vol. 13, № 1. – P. 13–23.

43. Arena, R. Infographic: The need for a global healthy living medicine strategy / R. Arena, B. P. C. Smirmaul // *Br. J. Sports Med.* – 2019. – Vol. 53, № 18. – P. 1193–1194.

44. Assessing National Cancer Control Plan Knowledge, Prioritization, and Engagement Through a Pediatric Oncology Cancer Control Workshop / M. S. Weaver, S. C. Howard, L. Renner [et al.] // *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* – 2017. – Vol. 39, № 5. – P. 362–364.

45. Barrett, D. Autologous and allogeneic cellular therapies for high-risk pediatric solid tumors / D. Barrett, J. D. Fish, S. A. Grupp // *Pediatr. Clin. North Am.* – 2010. – Vol. 57, № 1. – P. 47–66.

46. Barriers to the early integration of palliative care in pediatric oncology in 11 Eurasian countries / B. S. Ehrlich, N. Movsisyan, T. Batmunkh [et al.] // *Cancer.* – 2020. – Vol. 126, № 22. – P. 4984–4993.

47. Benchmarking of survival outcomes following haematopoietic stem cell transplantation: a review of existing processes and the introduction of an international system from the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) and the Joint Accreditation Committee of ISCT and EBMT (JACIE) / J. A. Snowden, R. Saccardi, K. Orchard [et al.] // *Bone Marrow Transplant.* – 2020. – Vol. 55. – P. 681–694.

48. Benjamin, J. E. The role of blinatumomab in patients with relapsed/refractory acute lymphoblastic leukemia / J. E. Benjamin, A. S. Stein // *Ther. Adv. Hematol.* – 2016. – Vol. 7, № 3. – P. 142–156.

49. Biology, risk stratification, and therapy of pediatric acute leukemias: an update / C. H. Pui, W. L. Carroll, S. Meshinchi, R. J. Arceci // *J. Clin. Oncology.* – 2011. – Vol. 29, № 5. – P. 551–565.

50. Blinatumomab in pediatric patients with relapsed/ refractory acute lymphoblastic leukemia: results of the RIALTO trial, an expanded access study /

F. Locatelli, G. Zugmaier, N. Merger [et al.] // *Blood Cancer J.* – 2020. – Vol. 10, № 7. – P. 77.

51. Blinatumomab to improve the outcome of children with relapsed B-cell acute lymphoblastic leukemia / J. L. Fuster, F. Bautista, B. Gonzales [et al.] // *Clin. Transl. Oncol.* – 2021. – Vol. 23, № 9. – P. 1963–1966.

52. Blinatumomab versus historical standard therapy in pediatric patients with relapsed/ refractory Ph-negative B-cell precursor acute lymphoblastic Leukemia / F. Locatelli, J. Whitlock, C. Peters [et al.] // *Leukemia.* – 2020. – Vol. 34, № 9. – P. 2473–2478.

53. Bloodstream infections in neutropenic patients with haematological malignancies / A. S. Carvalho, D. Lagana, J. Catford [et al.] // *Infect. Dis. Health.* – 2020. – Vol. 25, № 1. – P. 22–29.

54. Bridging the Gap in Access to Care for Children With CNS Tumors Worldwide / D. C. Moreira, R. Rajagopal, R. M. Navarro-Martin Del Campo [et al.] // *JCO Glob. Oncol.* – 2020. – Vol. 6. – P. 583–584.

55. Buttigieg, S. C. Value Chains of Public and Private Health-care Services in a Small EU Island State: A SWOT Analysis / S. C. Buttigieg, M. Schuetz, F. Bezzina // *Front. Public. Health.* – 2016. – Vol. 4. – P. 201.

56. Cancer incidence and survival in European adolescents (1978–1997). Report from the automated childhood cancer information system project / C. A. Stiller, E. Desandes, S. E. Danon [et al.] // *Eur. J. Cancer.* – 2006. – Vol. 42, № 13. – P. 2006–2018.

57. Cancer Registry Data Linkage of Electronic Health Record Data From ASCO's CancerLinQ: Evaluation of Advantages, Limitations, and Lessons Learned / M. E. Charlton, A. R. Kahl, B. D. McDowell [et al.] // *JCO Clin. Cancer Inform.* – 2022. – Vol. 6. – P. e2100149.

58. Childhood cancer burden: a review of global estimates / N. Bhakta, L. M. Force, C. Allemani [et al.] // *Lancet Oncol.* – 2019. – Vol. 20, № 1. – P. e42–e53.

59. Childhood cancer epidemiology in low-income countries / S. C. Howard, M. L. Metzger, J. A. Wilimas [et al.] // *Cancer.* – 2008. – Vol. 112, № 3. – P. 461–472.

60. Children with cancer: a survey on the experience of Italian primary care pediatricians / M. Minute, G. Cozzi, C. Plotti [et al.] // *Ital. J. Pediatr.* – 2017. – Vol. 43, № 1. – P. 48.

61. Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy in Paediatric B-Cell Precursor Acute Lymphoblastic Leukaemia: Curative Treatment Option or Bridge to Transplant? / J. Buechner, I. Caruana, A. Künkele [et al.] // *Front Pediatr.* – 2022. – Vol. 9. – P. 784024.

62. Clinical and social factors that affect the time to diagnosis of Mexican children with cancer / A. Fajardo-Gutierrez, A. M. Sandoval-Mex, J. M. Mejia-Arangure [et al.] // *Med. Pediatr. Oncol.* – 2002. – Vol. 39, № 1. – P. 25–31.

63. Creation of a successful multidisciplinary course in pediatric neuro-oncology with a systematic approach to curriculum development / D. C. Moreira, A. Gajjar, Z. Patay [et al.] // *Cancer.* – 2021. – Vol. 127, № 7. – P. 1126–1133.

64. CureAll framework: WHO global initiative for childhood cancer: increasing access, advancing quality, saving lives / World Health Organization. – 2021. – URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/347370> (дата обращения: 27.02.2026).

65. Cure4Kids: Two decades of knowledge transfer / D. C. Moreira, H. M. Jones, E. Schaeffer [et al.] // *Pediatr. Blood Cancer.* – 2022. – Vol. 69, № 12. – P. e30007.

66. Current status of African pediatric oncology education efforts aligned with the Global Initiative for Childhood Cancer / J. van Heerden, I. Lisa Christine, J. Downing [et al.] // *Pediatr. Hematol. Oncol.* – 2023. – Vol. 40, № 3. – P. 224–241.

67. Dang-Tan, T. Diagnosis delays in childhood cancer: a review / T. Dang-Tan, E. L. Franco // *Cancer.* – 2007. – Vol. 110, № 4. – P. 703–713.

68. Delay in Treatment After Cancer Diagnosis in Adolescents and Young Adults: Does Facility Transfer Matter? / J. Mou, E. L. Bolieu, B. M. Pflugeisen [et al.] // *J. Adolesc. Young Adult Oncol.* – 2019. – Vol. 8, № 3. – P. 243–253.

69. Delays in diagnosis and treatment of childhood cancer in Indonesia / K. Handayani, M. N. Sitaresmi, E. Supriyadi [et al.] // *Pediatr. Blood Cancer.* – 2016. – Vol. 63, № 12. – P. 2189–2196.

70. Delphi method to identify expert opinion to support children's cancer referral guidelines / M. J. Murray, A. Ruffle, S. Lewis [et al.] // *Arch. Dis. Childhood.* – 2020. – Vol. 105. – P. 241–246.

71. Development of a measurement tool to assess public awareness of cancer / S. Stubbings, K. Robb, J. Waller [et al.] // *Br. J. Cancer.* – 2009. – Vol. 101. – Suppl. 2. – P. S13–17.

72. Development of CancerLinQ, a Health Information Learning Platform From Multiple Electronic Health Record Systems to Support Improved Quality of Care / D. Potter, R. Brothers, A. Kolacevski [et al.] // *JCO Clin. Cancer Inform.* – 2020. – Vol. 4. – P. 929–937.

73. Diagnosis and Management of Secondary HLH/MAS Following HSCT and CAR-T Cell Therapy in Adults; A Review of the Literature and a Survey of Practice Within EBMT Centres on Behalf of the Autoimmune Diseases Working Party (ADWP) and Transplant Complications Working Party (TCWP) / R. D. Sandler, R. S. Tattersall, H. Schoemans [et al.] // *Frontiers in Immunology.* – 2020. – Vol. 11. – P. 524.

74. Diagnostic and Therapeutic Limitations and Delayed Diagnosis of Pediatric Hematologic Malignancies in Armenia: A Single-Institution Report / L. Safaryan, L. Sargsyan, L. Hakobyan [et al.] // *Clin. Lymphoma Myeloma Leukemia.* – 2017. – Vol. 17, suppl. 2. – P. 393–394.

75. Diagnostic delay in pediatric cancer in Enugu, Nigeria: a prospective study / B. Chukwu, O. Ezenwosu, A. Ikefuna, I. Emodi // *Pediatr. Hematol. Oncol.* – 2015. – Vol. 32. – P. 164–171.

76. Early Diagnosis of Childhood Cancer / Pan American Health Organization. – 2015. – URL: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34850> (дата обращения 12.08.2022).

77. Enough is not enough: Medical students' knowledge of early warning signs of childhood cancer / J. A. Geel, B. T. Stevenson, R. B. Jennings [et al.] // *Afr. Med. J.* – 2017. – Vol. 107, № 7. – P. 585–589.

78. Equity in national cancer control plans in the region of the Americas / P. Loggetto, J. Ritter, K. Marx [et al.] // *Lancet Oncol.* – 2022. – Vol. 23, № 5. – P. e209–e217.

79. Establishment of a pediatric oncology program and outcomes of childhood acute lymphoblastic leukemia in a resource-poor area / S. C. Howard, M. Pedrosa, M. Lins [et al.] // *JAMA*. – 2004. – Vol. 291, № 20. – P. 2471–2475.

80. Estimating the total incidence of global childhood cancer: a simulation-based analysis / Z. J. Ward, J. M. Yeh, N. Bhakta [et al.] // *Lancet Oncol.* – 2019. – Vol. 20, № 4. – P. 483–493.

81. ESTRO ACROP and SIOPE recommendations for myeloablative Total Body Irradiation in children / B. A. W. Hoeben, M. Pazos, E. Seravalli [et al.] // *Radiother. Oncol.* – 2022. – Vol. 173. – P. 119–133.

82. Evaluating blinatumomab implementation in low- and middle-income countries: a study protocol / C. Duffy, V. Santana, H. Inaba [et al.] // *Implement Sci. Commun.* – 2022. – Vol. 3, № 1. – P. 62.

83. Evidence for a delay in diagnosis of Wilms' tumour in the UK compared with Germany: implications for primary care for children / K. Pritchard-Jones, N. Graf, H. van Tinteren [et al.] // *Arch. Dis. Childhood.* – 2016. – Vol. 101. – P. 417–420.

84. Examining policy cohesion for cervical cancer worldwide: analysis of WHO country reports / L. Elit, R. Haruyama, A. Gatti [et al.] // *ESMO Open.* – 2020. – Vol. 5, № 6. – P. e000878.

85. Ezel Celakil, M. Research on the differences in the recognition of childhood cancers by general practitioners, family physicians and pediatricians / M. Ezel Celakil, S. G. Berrak // *Marmara Med. J.* – 2020. – Vol. 33, № 3. – P. 119–127.

86. Factors associated with delayed cancer diagnosis in egyptian children / E. Abdelkhalek, L. Sherief, N. Kamal, R. Soliman // *Clin. Med. Insights Pediatr.* – 2014. – Vol. 8. – P. 39–44.

87. Factors Associated with the Detection of Childhood and Adolescent Cancer in Primary Health Care: A Prospective Cross-Sectional Study / Q. C. Soares Martins, F. C. Gomes de Morais Fernandes, V. E. Pereira Santos [et al.] // *J. Multidiscip. Healthc.* – 2020. – Vol. 13. – P. 329–337.

88. Factors influencing time to diagnosis and initiation of treatment of endemic Burkitt Lymphoma among children in Uganda and western Kenya: a cross-sectional

survey / G. C. Buckle, J. P. Collins, P. O. Sumba [et al.] // *Infect. Agent Cancer.* – 2013. – Vol. 8, № 1. – P. 36.

89. Factors influencing time to diagnosis and treatment among pediatric oncology patients in Kenya / F. Njuguna, H. Martijn, S. Langat [et al.] // *Pediatr. Hematol. Oncol.* – 2016. – Vol. 33. – P. 186–199.

90. Features of cancer in teenagers and young adults in primary care: a population-based nested case-control study / R. M. Dommett, M. T. Redaniel, M. C. Stevens [et al.] // *Br. J. Cancer.* – 2013. – Vol. 108, № 11. – P. 2329–2333.

91. Fractionated Total Body Irradiation on an Infant Using Tomotherapy / U. Abraham, T. Romaguera, R. Tolakanahalli [et al.] // *Cureus.* – 2022. – Vol. 14, № 8. – P. e28143.

92. Furutani, E. Early death in pediatric cancer: remaining questions and next steps / E. Furutani, C. Rodriguez-Galindo, A. L. Green // *Oncotarget.* – 2017. – Vol. 8, № 57. – P. 96478–96479.

93. Geographical comparison of cancer survival in European children (1988–1997): report from the Automated Childhood Cancer Information System project / R. Sankila, M. C. Martos Jiménez, D. Miljus [et al.] // *Eur. J. Cancer.* – 2006. – Vol. 42, № 13. – P. 1972–1980.

94. Global Access to Essential Medicines for Childhood Cancer: A Cross-Sectional Survey / P. Cohen, P. Friedrich, C. Lam [et al.] // *J. Glob. Oncol.* – 2018. – Vol. 4. – P. 1–11.

95. Global challenges in pediatric oncology / C. Rodriguez-Galindo, P. Friedrich, L. Morrissey, L. Frazier // *Curr. Opin Pediatr.* – 2013. – Vol. 25, № 1. – P. 3–15.

96. Global characteristics and outcomes of SARS-CoV-2 infection in children and adolescents with cancer (GRCCC): a cohort study / S. Mukkada, N. Bhakta, G. L. Chantada [et al.] // *Lancet Oncol.* – 2021. – Vol. 22, № 10. – P. 1416–1426.

97. Global Childhood Cancer Essential Diagnostics (CEDx) working group. Defining availability of 100 essential diagnostic items for children with cancer and gaps in implementing WHO recommendations: Global CEDx Working Group survey / C.

G. Lam, A. P. Alcasabas, F. Antillon [et al.] // *Lancet Oncol.* – 2022. – Vol. 23. – P. S29.

98. Guide to Cancer – Guide to cancer early diagnosis / World Health Organization. – 2017. – URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254500/9789241511940-eng.pdf;jsessionid=2646A3E30075DB0FCA4A703A481A5494?sequence=1> (дата обращения: 19.08.2022).

99. Haimi, M. Delay in diagnosis of children with cancer: a retrospective study of 315 children / M. Haimi, M. Peretz Nahum, M. W. Ben Arush // *Pediatr. Hematol. Oncol.* – 2004. – Vol. 21, № 1. – P. 37–48.

100. Hematopoietic stem cell transplantation: a global perspective / A. Gratwohl, H. Baldomero, M. Aljurf [et al.] // *JAMA.* – 2010. – Vol. 303. – P. 1617–1624.

101. Hematopoietic stem cell transplantation activity worldwide in 2012 and a SWOT analysis of the Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation Group including the global survey / D. Niederwieser, H. Baldomero, J. Szer [et al.] // *Bone Marrow Transplant.* – 2016. – Vol. 51, № 6. – P. 778–785.

102. Hematopoietic cell transplantation and cellular therapies in Europe 2021. The second year of the SARS-CoV-2 pandemic. A Report from the EBMT Activity Survey / J. R. Passweg, H. Baldomero, F. Ciceri [et al.] // *Bone Marrow Transplant.* – 2023. – Vol. 58, № 6. – P. 647–658.

103. Hematopoietic cell transplantation and cellular therapy survey of the EBMT: monitoring of activities and trends over 30 years / J. R. Passweg, H. Baldomero, C. Chabannon [et al.] // *Bone Marrow Transplant.* – 2021. – Vol. 56. – P. 1651–1664

104. Hematopoietic stem cell transplantation in Europe 2014: more than 40 000 transplants annually / J. R. Passweg, H. Baldomero, P. Bader [et al.] // *Bone Marrow Transplant.* – 2016. – Vol. 51, № 6. – P. 786–792.

105. High-dose chemotherapy followed by autologous haematopoietic cell transplantation for children, adolescents, and young adults with first recurrence of Ewing sarcoma / L. M. Haveman, R. V. Ewijk, E. C. Van Dalen [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2021. – Vol. 9, № 9. – P. CD011406.

106. High-Risk Acute Myeloid Leukemia: A Pediatric Prospective / F. Cacace, R. Iula, D. De Novellis [et al.] // *Biomedicines*. – 2022. – Vol. 10, № 6. – P. 1405.

107. How Telemedicine and Centralized Care Changed the Natural History of Retinoblastoma in a Developing Country: Analysis of 478 Patients / Y. A. Yousef I. Al-Nawaiseh, M. Mehyar [et al.] // *Ophthalmology*. – 2021. – Vol. 128, № 1. – P. 130–137.

108. Hudson, M.M. Milestones in the curability of pediatric cancers / M. M. Hudson, M. P. Link, J. V. Simone // *J. Clin. Oncol.* – 2014. – Vol. 32, № 23. – P. 2391–2397.

109. Ikegawa, S. Harnessing Treg Homeostasis to Optimize Posttransplant Immunity: Current Concepts and Future Perspectives / S. Ikegawa, K. I. Matsuoka // *Front. Immunol.* – 2021. – Vol. 12. – P. 713358.

110. Immunotherapy in pediatric B-acute lymphoblastic leukemia: Advances and ongoing challenges / S. Jasinski, F. De Los Reyes, G. C. Yametti [et al.] // *Paediatr. Drugs*. – 2020. – Vol. 22, № 5. – P. 485–499.

111. Impact of PEWS on Perceived Quality of Care During Deterioration in Children With Cancer Hospitalized in Different Resource-Settings / M. Garza, D. E. Graetz, E. C. Kaye [et al.] // *Front. Oncol.* – 2021. – Vol. 11. – P. 660051.

112. Improved CNS Control of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Without Cranial Irradiation: St Jude Total Therapy Study 16 / S. Jeha, D. Pei, J. Choi [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 2019. – Vol. 37, № 35. – P. 3377–3391.

113. Improvement of the Outcome of Relapsed or Refractory Acute Lymphoblastic Leukemia in Children Using a Risk-Based Treatment Strategy / F. Ceppi, M. Duval, J. M. Leclerc [et al.] // *PLoS One*. – 2016. – Vol. 11, № 9. – P. e0160310.

114. Incidence and survival of pediatric soft tissue sarcomas in Moscow region, Russian federation, 2000–2009 / D. Y. Kachanov, S. R. Varfolomeeva, K. V. Dobrenkov [et al.] // *Sarcoma*. – 2012. – Vol. 2012. – P. 350806.

115. Incidence and survival trends for childhood cancer in Osaka, Japan, 1973–2001 / S. Baba, A. Ioka, H. Tsukuma [et al.] // *Cancer Sci.* – 2010. – Vol. 101, № 3. – P. 787–792.

116. Indications for haematopoietic cell transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2022 / J. A. Snowden, I. Sánchez-Ortega, S. Corbacioglu [et al.] // *Bone Marrow Transplant.* – 2022. – Vol. 57. – P. 1217–1239.

117. Indications for haematopoietic stem cell transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2019 / R. F. Duarte, M. Labopin, P. Bader [et al.] // *Bone Marrow Transplant.* – 2019. – Vol. 54. – P. 1525–1552.

118. Influence of length of time to diagnosis and treatment on the survival of children with acute lymphoblastic leukemia: a population-based study / J. M. Baker, T. To, J. Beyene [et al.] // *Leuk Res.* – 2014. – Vol. 38, № 2. – P. 204–209.

119. Infographic: Tomorrow's doctors want to learn more about physical activity for health / H. Scott, J. Adams, S. Osborne [et al.] // *Br. J. Sports Med.* – 2017. – Vol. 51, № 8. – P. 624–625.

120. Infographics or video; which one is more effective in asthmatic patients' health? A randomized clinical trial / M. Ebrahimabadi, K. Rezaei, A. Moini [et al.] // *J. Asthma.* – 2019. – Vol. 56, № 12. – P. 1306–1313.

121. Inotuzumab ozogamicin versus standard therapy for acute lymphoblastic leukemia / H. M. Kantarjian, D. J. DeAngelo, M. Stelljes [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2016. – Vol. 375, № 8. – P. 740–753.

122. Integrated Management of Childhood Illness (IMCI) / World Health Organization WHO IMCI Fact Sheet. – URL: [https://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/topics/child/imci/en/](https://www.who.int/maternal_child_adolescent/topics/child/imci/en/) (дата обращения 12.08.2022).

123. International incidence of childhood cancer, 2001-10: a population-based registry study / E. Steliarova-Foucher, M. Colombet, L. A. G. Ries [et al.] // *Lancet Oncol.* – 2017. – Vol. 18, № 6. – P. 719–731.

124. Interventions to improve early detection of childhood cancer in low- and middle-income countries: A systematic review / W. Zabih, A. B. Thota, G. Mbah [et al.] // *Pediatr. Blood Cancer.* – 2020. – Vol. 67, № 12. – P. e28761.

125. Investing in childhood cancer registries to drive progress / A. M. Ilbawi, C. G. Lam, R. Ortiz, R. Bray // *Lancet Child Adolesc Health*. – 2022. – Vol. 6, № 7. – P. 446–447.

126. Kaatsch, P. Epidemiology of childhood cancer / P. Kaatsch // *Cancer Treat Rev*. – 2010. – Vol. 36. – P. 277–285.

127. Knowledge, attitude, and awareness of childhood cancer among undergraduate medical students in South India / M. S. Latha, K. Chitralakshmi, M. Ravindran [et al.] // *South Asian J. Cancer*. – 2015. – Vol. 4, № 2. – P. 75–77.

128. Mapping Pediatric Oncology Clinical Trial Collaborative Groups on the Global Stage / A. Major, M. Palese, E. Ermis [et al.] // *JCO Glob. Oncol*. – 2022. – Vol. 8. – P. e2100266.

129. Methodological issues in a cross-sectional survey on cervical cancer screening using telephone interviews in Sicily (Italy): a SWOT analysis / C. Costantino, W. Mazzucco, C. Marotta [et al.] // *J. Int. Med. Res*. – 2019. – Vol. 47, № 10. – P. 5174–5184.

130. Methodology to Forecast Volume and Cost of Cancer Drugs in Low- and Middle-Income Countries / Y. M. Martei, S. Chiyapo, S. Grover [et al.] // *J. Glob. Oncol*. – 2018. – Vol. 4. – P. 1–8.

131. Model for regional collaboration: Successful strategy to implement a pediatric early warning system in 36 pediatric oncology centers in Latin America / A. Agulnik, A. Gonzalez Ruiz, H. Muniz-Talavera [et al.] // *Cancer*. – 2022. – Vol. 128, № 22. – P. 4004–4016.

132. “Money was the problem”: Caregivers' self-reported reasons for abandoning their children's cancer treatment in southwest Uganda / B. Atwiine, I. Busingye, R. Kyarisiima [et al.] // *Pediatr Blood Cancer*. – 2021. – Vol. 68. – P. e29311.

133. Moore, D. E. Jr. Achieving desired results and improved outcomes: integrating planning and assessment throughout learning activities / D. E. Moore Jr, J. S. Green, H. A. Gallis // *J. Contin Educ. Health Prof*. – 2009. – Vol. 29, № 1. – P. 1–15.

134. Mora, J. Autologous Stem-Cell Transplantation for High-Risk Neuroblastoma: Historical and Critical Review / J. Mora // *Cancers (Basel)*. – 2022. – Vol. 14, № 11. – P. 2572.

135. Mullen, C. J. R. Timeliness of diagnosis and treatment: the challenge of childhood cancers / C. J. R. Mullen, R. D. Barr, E. L. Franco // *Br. J. Cancer.* – 2021. – Vol. 125, № 12. – P. 1612–1620. [Erratum in: *Br. J. Cancer.* – 2021. – Vol. 125, № 8. – P. 1178].

136. Murad, A. A. Using geographical information systems for defining the accessibility to health care facilities in Jeddah City, Saudi Arabia / A. A. Murad // *Geospat. Health.* – 2014. – Vol. 8, № 3. – P. S661–669.

137. Murphy, S. L. Deaths: Final data for 2010 / S. L. Murphy, J. Xu, K. D. Kochanek // *National. Vital. Statistics Rep.* – 2013. – Vol. 61, № 4. – P. 1–118.

138. Myeloablative conditioning for allo-HSCT in pediatric ALL: FTBI or chemotherapy? – A multicenter EBMT-PDWP study / A. M. Willasch, C. Peters, P. Sedláček [et al.] // *Bone Marrow Transplant.* – 2020. – Vol. 55, № 8. – P. 1540–1551. [Erratum in: *Bone Marrow Transplant.* – 2021. – Vol. 56, № 10. – P. 2615].

139. NCD Country Capacity Survey / World Health Organization. – 2019. – URL: <https://www.who.int/ncds/surveillance/ncd-capacity/en/> (дата обращения 19.08.2022).

140. NICEimpact report / Cancer. – URL: <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/into-practice/measuring-the-uptake-of-nice-guidance/impact-of-guidance> (дата обращения 12.07.2022).

141. ONCOPEDES: A mobile application to improve early diagnosis and timely referral in childhood cancer in a low- and middle-income country – A pilot study / L. Vásquez, J. Montoya, C. Ugaz [et al.] // *Pediatr Blood Cancer.* – 2021. – Vol. 68. – P. e28908.

142. One million haemopoietic stem-cell transplants: a retrospective observational study / A. Gratwohl, M. C. Pasquini, M. Aljurf [et al.] // *Lancet Haematol.* – 2015. – Vol. 2. – P. e91–100.

143. Outcomes of allogeneic haematopoietic stem cell transplantation from HLA-matched and alternative donors: a European Society for Blood and Marrow Transplantation registry retrospective analysis / R. Shouval, J. A. Fein, M. Labopin [et al.] // *Lancet Haematol.* – 2019. – Vol. 6. – P. e573–584.

144. Outcomes of Children With Low-Grade Gliomas in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review / R. Ward, H. M. Jones, D. Witt [et al.] // *JCO Glob. Oncol.* – 2022. – Vol. 8. – P. e2200199.

145. Paediatric cancer stage in population-based cancer registries: the Toronto consensus principles and guidelines / S. Gupta, J. F. Aitken, U. Bartels [et al.] // *Lancet Oncol.* – 2016. – Vol. 17, № 4. – P. e163–e172.

146. Patel, V. Diagnostic delay and morbidity of central nervous system tumors in children and young adults: a pediatric hospital experience / V. Patel, N. L. McNinch, S. Rush // *J. Neurooncol.* – 2019. – Vol. 143, № 2. – P. 297–304.

147. Pediatric cancer communication in low- and middle-income countries: A scoping review / D. E. Graetz, M. Garza, C. Rodriguez-Galindo, J. W. Mack // *Cancer.* – 2020. – Vol. 126, № 23. – P. 5030–5039.

148. Pediatric cancer knowledge: assessment of knowledge of warning signs and symptoms for pediatric cancer among Brazilian community health workers / G. M. Workman, R. C. Ribeiro, S. N. Rai [et al.] // *J. Cancer Educ.* – 2007. – Vol. 22, № 3. – P. 181–185.

149. Pediatric oncology services in Colombia / A. S. Mattos, J. Aguilera, E. A. Salguero, C. Wiesner // *Colomb Med (Cali).* – 2018. – Vol. 49, № 1. – P. 97–101.

150. Peinemann, F. Autologous hematopoietic stem cell transplantation following high-dose chemotherapy for nonrhabdomyosarcoma soft tissue sarcomas / F. Peinemann, H. Enk, L. A. Smith // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2017. – Vol. 4, № 4. – P. CD008216.

151. Peters, C. Editorial: Allogeneic haematopoietic stem cell transplantation for children with acute lymphoblastic leukaemia in the era of immunotherapy / C. Peters, A. Balduzzi, P. Bader // *Front. Pediatr.* – 2022. – Vol. 10. – P. 959471.

152. Phase I/Phase II Study of Blinatumomab in Pediatric Patients With Relapsed/ Refractory Acute Lymphoblastic Leukemia / A. von Stackelberg, F. Locatelli, G. Zugmaier [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 2016. – Vol. 34, № 36. – P. 4381–4389.

153. Predictors of diagnostic interval and associations with outcome in acute lymphoblastic leukemia / S. Gupta, P. Gibson, J. D. Pole [et al.] // *Pediatr. Blood Cancer*. – 2015. – Vol. 62, № 6. – P. 957–963.

154. Presentation of childhood CNS tumours: a systematic review and meta-analysis / S. Wilne, J. Collier, C. Kennedy [et al.] // *Lancet Oncol.* – 2007. – Vol. 8, № 8. – P. 685–695.

155. Prophylaxis and management of graft versus host disease after stem-cell transplantation for haematological malignancies: updated consensus recommendations of the European Society for Blood and Marrow Transplantation / O. Penack, M. Marchetti, T. Ruutu [et al.] // *Lancet Haematol.* – 2020. – Vol. 7, № 2. – P. e157–67.

156. Queudeville, M. Blinatumomab in pediatric acute lymphoblastic leukemia – from salvage to first line therapy (a systematic review) / M. Queudeville, M. Ebiger // *J. Clin. Med.* – 2021. – Vol. 10, № 12. – P. 2544.

157. Risk of childhood cancer with symptoms in primary care: a population-based case-control study / R. M. Dommett, T. Redaniel, M. C. Stevens [et al.] // *Br. J. Gen. Pract.* – 2013. – Vol. 63, № 606. – P. e22–29.

158. Sadelain, M. Therapeutic T cell engineering / M. Sadelain, I. Rivière, S. Riddell // *Nature*. – 2017. – Vol. 545, № 7655. – P. 423–431.

159. Science and health for all children with cancer / C. G. Lam, S. C. Howard, E. Bouffet, K. Pritchard-Jones // *Science*. – 2019. – Vol. 363, № 6432. – P. 1182–1186.

160. Sociodemographic Disparities in Presentation and Survival of Pediatric Bone Cancers / D. Goulding, L. Arguinchona, A. Anderson-Mellies [et al.] // *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* – 2023. – Vol. 45, № 1. – P. e31–e43.

161. Stem-cell transplantation in children with acute lymphoblastic leukemia: A prospective international multicenter trial comparing sibling donors with matched unrelated donors-The ALL-SCT-BFM-2003 trial / C. Peters, M. Schrappe, A. von Stackelberg [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 2015. – Vol. 33. – P. 1265–1274.

162. Steroid-refractory chronic graft-versus-host disease: Treatment options and patient management / D. Wolff, G. Fatobene, V. Rocha [et al.] // *Bone Marrow Transpl.* – 2021. – Vol. 56. – P. 2079–2087.

163. Subsequent Malignant Neoplasm of Bone in Children and Adolescent-Possibility of Multimodal Treatment / A. Raciborska, K. Bilska, T. Koziński, C. Rodriguez-Galindo // *Curr. Oncol.* – 2022. – Vol. 29, № 2. – P. 1001–1007.

164. Successes and challenges in the treatment of pediatric acute myeloid leukemia: A retrospective analysis of the AML-BFM trials from 1987 to 2012 / M. Rasche, M. Zimmermann, L. Borschel [et al.] // *Leukemia.* – 2018. – Vol. 32. – P. 2167–2177.

165. Summary of the 12 Most Common Cancers in the CancerLinQ Discovery (CLQD) Database / D. M. Potter, M. F. Riffon, B. Manning [et al.] // *JCO Clin. Cancer Inform.* – 2021. – Vol. 5. – P. 658–667.

166. Survival Following Relapse in Children with Acute Myeloid Leukemia: A Report from AML-BFM and COG / M. Rasche, M. Zimmermann, E. Steidel [et al.] // *Cancers (Basel).* – 2021. – Vol. 13, № 10. – P. 2336.

167. Suspected cancer: recognition and referral NICE guideline. – URL: [www.nice.org.uk/guidance/ng12](http://www.nice.org.uk/guidance/ng12) (дата обращения 19.08.2022).

168. Sustainable care for children with cancer: a Lancet Oncology Commission / R. Atun, N. Bhakta, A. Denburg [et al.] // *Lancet Oncol.* – 2020. – Vol. 21, № 4. – P. e185–e224.

169. SWOT Analysis of Oncology Clinical Trials in Africa: A Town Hall Report From the Global Congress on Oncology Clinical Trials in Blacks / A. Ezeani, F. Odedina, D. Rivers [et al.] // *J. Glob. Oncol.* – 2019. – Vol. 5. – P. 1–7.

170. T-cell-based Immunotherapies for Haematological Cancers, Part A: A SWOT Analysis of Immune Checkpoint Inhibitors (ICIs) and Bispecific T-Cell Engagers (BiTEs) / K. S. Rallis, C. R. T. Hillyar, M. Sideris, J. K. Davies // *Anticancer Res.* – 2021. – Vol. 41, № 3. – P. 1123–1141.

171. T-cell-based Immunotherapies for Haematological Cancers, Part B: A SWOT Analysis of Adoptive Cell Therapies / K. S. Rallis, C. R. T. Hillyar, M. Sideris, J. K. Davies // *Anticancer Res.* – 2021. – Vol. 41, № 3. – P. 1143–1156.

172. The Childhood Cancer Diagnosis (CCD) Study: a UK observational study to describe referral pathways and quantify diagnostic intervals in children and young

people with cancer / D. Shanmugavadeivel, J.-F. Liu, A. Ball-Gamble [et al.] // *BMJ Open*. – 2022. – Vol. 12. – P. e058744.

173. The EBMT activity survey report 2017: a focus on allogeneic HCT for nonmalignant indications and on the use of non-HCT cell therapies / J. R. Passweg, H. Baldomero, G. W. Basak [et al.] // *Bone Marrow Transplant*. – 2019. – Vol. 54, № 10. – P. 1575–1585.

174. The EBMT Handbook: Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies / E. Carreras, C. Dufour, M. Mohty, N. Kröger, editors. – 2019. – 688 p. – URL: [https://www.ebmt.org/sites/default/files/2019-01/2019\\_Book\\_TheEBMTHandbook.pdf](https://www.ebmt.org/sites/default/files/2019-01/2019_Book_TheEBMTHandbook.pdf) (дата обращения: 27.02.2026).

175. The global burden of adolescent and young adult cancer in 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 / GBD 2019 Adolescent Young Adult Cancer Collaborators // *Lancet Oncol*. – 2022. – Vol. 23, № 1. – P. 27–52.

176. The global burden of childhood and adolescent cancer in 2017: an analysis of the Global Burden of Disease Study 2017 / GBD 2017 Childhood Cancer Collaborators // *Lancet Oncol*. – 2019. – Vol. 20, № 9. – P. 1211–1225. [Erratum in: *Lancet Oncol*. – 2021. – Vol. 22, № 8. – P. e347.

177. The role of physician specialty board certification status in the quality movement / T. A. Brennan, R. I. Horwitz, F. D. Duffy [et al.] // *JAMA*. – 2004. – Vol. 292, № 9. – P. 1038–1043.

178. The Saint Siluan warning signs of cancer in children: impact of education in rural South Africa / S. Poyiadjis, L. Wainwright, G. Naidu [et al.] // *Pediatr. Blood Cancer*. – 2011. – Vol. 56, № 2. – P. 314–316.

179. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) / M. Singer, C. S. Deutschman, C. W. Seymour [et al.] // *JAMA*. – 2016. – Vol. 315, № 8. – P. 801–810.

180. The time to diagnosis in childhood lymphomas and other solid tumors / E. Cecen, D. Gunes, K. Mutafoğlu [et al.] // *Pediatr. Blood Cancer*. – 2011. – Vol. 57, № 3. – P. 392–397.

181. Tisagenlecleucel in Children and Young Adults with B-Cell Lymphoblastic Leukemia / S. L. Maude, T. W. Laetsch, J. Buechner [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2018. – Vol. 378, № 5. – P. 439–448.

182. Total body irradiation as part of conditioning regimens in childhood leukemia-long-term outcome, toxicity, and secondary malignancies / A. Gruen, S. Exner, J. S. Kühl [et al.] // *Strahlenther Onkol.* – 2022. – Vol. 198, № 1. – P. 33–38.

183. Total Body Irradiation or Chemotherapy Conditioning in Childhood ALL: A Multinational, Randomized, Noninferiority Phase III Study / C. Peters, J. H. Dalle, F. Locatelli [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 2021. – Vol. 39, № 4. – P. 295–307.

184. Translating Research to Action: The Development of a Pediatric Palliative Cancer Care Advocacy Tool in Eurasia / B. S. Ehrlich, T. Yakimkova, T. Batmunkh [et al.] // *JCO Glob Oncol.* – 2022. – Vol. 8. – P. e2100270.

185. Transplant center characteristics and survival after allogeneic hematopoietic cell transplantation in adults / N. S. Majhail, L. W. Mau, P. Chitphakdithai [et al.] // *Bone Marrow Transplant.* – 2020. – Vol. 55. – P. 906–917.

186. Treating Childhood Cancer in Low- and Middle-Income Countries / S. Gupta, S. C. Howard, S. P. Hunger [et al.] // *Cancer: Disease Control Priorities* / H. Gelband, P. Jha, R. Sankaranarayanan, S. Horton, editors. – Third Edition (Volume 3). – Washington (DC) : The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank, 2015. – Chapter 7.

187. Trends in incidence of childhood cancer in Australia, 1983–2006 / P. D. Baade, D. R. Youlden, P. C. Valery [et al.] // *Br. J. Cancer.* – 2010. – Vol. 102, № 3. – P. 620–626.

188. Verma, N. Time to diagnosis and treatment of childhood cancer / N. Verma, S. Bhattacharya // *Indian J. Pediatr.* – 2020. – Vol. 87. – P. 641–643.

189. Walker, D. A. Helping GPs to diagnose children's cancer / D. A. Walker // *Br. J. Gen. Pract.* – 2021. – Vol. 71, № 705. – P. 151–152.

190. Wall, C. Experiences prior to diagnosis of non-Hodgkin lymphoma: a phenomenological study / C. Wall, S. Glenn, H. Poole // *J. Adv. Nurs.* – 2011. – Vol. 67, № 11. – P. 2363–2372.

191. Zeiser, R. The development of ruxolitinib for glucocorticoid-refractory acute graft-versus-host disease / R. Zeiser, G. Socié // *Blood Adv.* – 2020. – Vol. 4. – P. 3789–3794.

192. Zurko, J. C. The impact of structural factors on diagnostic delay in diffuse large B-cell lymphoma / J. C. Zurko, R. C. Wade, A. Mehta // *Cancer Med.* – 2019. – Vol. 8, № 4. – P. 1416–1422.