

**М.Ю. ДРОКОВ,**

к.м.н., ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России, г. Москва, Россия, e-mail: mdrokov@gmail.com

И.Т. ИБРАГИМОВА,

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России, г. Москва, Россия, e-mail: ibragimova.i@blood.ru

С.В. БАТРЯКОВА,

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России, г. Москва, Россия, e-mail: s.batryakova@mail.ru

А.А. ДМИТРОВА,

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России, г. Москва, Россия, e-mail: dr.admitrova@gmail.com

В.А. ВАСИЛЬЕВА,

к.м.н., ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России, г. Москва, Россия, e-mail: vasilievava4@mail.ru

Л.А. КУЗЬМИНА,

к.м.н., ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России, г. Москва, Россия, e-mail: kuzlara@rambler.ru

А.П. ГУЗЕВАТЫХ,

к.ф.-м.н., ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России, г. Москва, Россия, e-mail: guzevatykh.a@blood.ru

Е.Н. ПАРОВИЧНИКОВА,

д.м.н., ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России, г. Москва, Россия, e-mail: elenap@blood.ru

ВЕБ-ПОРТАЛ КАК ОСНОВА ДИСТАНЦИОННОГО МОНИТОРИНГА ЗА СОСТОЯНИЕМ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ АЛЛОГЕННЫХ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК

УДК 614.2

DOI: 10.37690/1811-0193-2020-1-15-20

Дроков М.Ю., Ибрагимова И.Т., Батрякова С.В., Дмитрова А.А., Васильева В.А., Кузьмина Л.А., Гузеватых А.П., Паровичникова Е.Н. *Веб-портал как основа дистанционного мониторинга за состоянием пациентов после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России, г. Москва, Россия)*

Аннотация. Важным этапом в процессе лечения пациентов после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) является сохранение информированности врачей трансплантационного центра о состоянии здоровья пациента. Основой этой информированности является агрегация, систематизация и анализ данных о том, что с пациентом происходит вне стационара, а именно тех параметров, которые являются клинически важными для врачей, занимающихся трансплантацией. Основой будущей системы дистанционного мониторинга за состоянием пациентов после трансплантации является портал самонаблюдения для пациентов после алло-ТГСК. Введение в эксплуатацию этой системы уменьшит время на опрос пациента при очном обращении, а также потенциально приведет к увеличению общей выживаемости за счёт своевременной госпитализации, что в свою очередь повысит эффективность оказания медицинской помощи.

Ключевые слова: веб-портал, мониторинг пациентов, портал самонаблюдения, трансплантация аллогенных гемопоэтических клеток крови.

UDC 614.2

Drokov M.Y., Ibragimova I.T., Batryakova S.V., Dmitrova A.A., Vasileva V.A., Kuzmina L.A., Guzevatykh A.P., Parovichnikova E.N. *Web-portal for monitoring patients after allogeneic hematopoietic stem cells transplantation (National research center for hematology, Moscow, Russia)*



Abstract. Prolonged monitoring of the patients health is the important issue in the treatment of patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT) and is extremely important for the transplant team. The basis of this awareness is the aggregation, systematization and analysis of data about what happens to the patient outside the hospital, namely those parameters that are clinically important for physicians. The basis of the future system of patients' monitoring is a self-monitoring portal for patients after allo-HSCT. These arrangements will reduce the time of patients' survey on the following examination and potentially lead to an increase in overall survival due to timely hospitalization, which in turn will increase the effectiveness of medical care.

Keywords: web-portal, patients' monitoring, self-monitoring portal, allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.

ВВЕДЕНИЕ

Трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток является важным этапом лечения многих онкогематологических заболеваний и единственным методом позволяющим добиться биологического излечения (1–3). По данным Европейской организации по трансплантации костного мозга (EBMT), в Европе за 2017 год в 683 трансплантационных центрах было выполнено 45418 трансплантаций, из них 17155 (42%) были выполнены от аллогенного донора (алло-ТГСК) и 23945 (58%) от аутологичного (ауто-ТГСК) (4). Сама процедура трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток требует больших финансовых затрат. Так, по данным Broder, затраты на алло-ТГСК при проведении кондиционирования в миелоаблативном режиме (крайне интенсивный режим предтрансплантационной химиотерапии) составляет более 280000 \$, в режиме пониженной интенсивности – 250000 \$ (5).

Помимо этапа, когда пациент находится в стационаре под пристальным наблюдением врачей, есть также этапы, в которых медицинский персонал практически не участвует, а именно тогда, когда пациент находится вне медицинского учреждения без наблюдения. События, которые происходят в этот период, могут являться критически важными для пациента. Именно неблагоприятное течение этих событий, произошедших вне стационара, приводит к повторной госпитализации. Так, по данным Веянуан и соавт. частота повторных поступлений составляет 39% в течение первых 30 дней после выписки (5). По другим данным до +100 дня поступают 66,6% от всех выписанных ранее пациентов (7).

Несмотря на то, что в настоящее время существует достаточно большое количество программ и приборов для мониторинга, а именно калькуляторов калорий, дневников наблюдения за весом и показателями глюкозы крови ни один из представленных продуктов не имеет интеграции с медицинскими информационными системами стационаров и никак не связан с лечащим врачом каждого конкретного пациента.

В это же время стоит отметить, что весь период после выписки состояние пациента после алло-ТГСК чаще всего никем не контролируется. Программных средств для дистанционного мониторинга этой группы пациентов просто не существует. Это приводит к потере важной информации с клинической точки зрения, а также увеличению времени на опрос пациента при очном обращении, что недопустимо в urgentных состояниях, когда трудно быстро принимать оперативные решения.

Данные о температуре тела (с указанием времени измерения), данные о весе, объеме выпитой и выделенной жидкости, объеме стула (с указанием объема и времени измерения), а также некоторые лабораторные показатели (количество тромбоцитов, лейкоцитов и т.п.) для пациентов после трансплантации являются ключевыми для своевременного распознавания многих осложнений, в том числе реакции «трансплантат против хозяина».

Для решения этого комплекса задач необходимо наличие простого инструмента, обеспечивающего агрегацию данных о состоянии пациента после выписки его из стационара. Основными требованиями к данному инструменту является:

- Платформенная независимость – пациент не должен приобретать дополнительные устройства/программное обеспечение.
- Простота использования – пациент не должен осваивать новые технически сложные решения.

Исходя из данных требований, было выбрано порталное решение. Веб-портал пациентов после трансплантации – это система, призванная интегрировать медицинские данные, полученные в специализированных учреждениях, и записи самих пациентов, которые касаются их здоровья, когда они находятся вне стационара. В США в 2001 году впервые было заявлено о цели в ближайшие годы улучшить взаимодействие между пациентами с хроническими заболеваниями и врачами посредством веб-мониторинга, информационных систем и систем поддержки принятия решений (8). Особенно большие успехи за прошедшие несколько десятилетий были достигнуты в разработке систем для контроля



гликемии при сахарном диабете (9–11). При этом в настоящее время появились данные о том, что использование веб-порталов у больных сахарным диабетом приводит к улучшению общей выживаемости (11).

В одном из немногих рандомизированных исследований, посвящённых использованию пациентских систем, Tang и соавт. показали значимое снижение показателя гликированного гемоглобина в группе, которая использовала онлайн-платформу (12).

В настоящей публикации мы представляем данные по работе портала самонаблюдения для пациентов после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток, находящихся в стационаре ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России.

МЕТОДЫ

Портал разделяется на две функциональные подсистемы – «Пациент» и «Лечащий врач» (рис. 1). Подсистема «Пациент» предназначена для онлайн-сбора информации о состоянии пациента и была реализована с помощью фреймворка Angular 8 и контейнера сервлетов Jetty (9.4). Разработка велась на статически типизированном языке Kotlin (1.3). Передача данных между подсистемами осуществляется с помощью вызова удалённых процедур с использованием фреймворка GRPC (v3), в качестве протокола сериализации (передачи) данных выбран Protobuf (3.7). Транспорт для передачи данных выступает HTTP/2 или HTTP/1.1 на выбор. Следует обратить внимание на вопрос защиты персональных данных. Согласно законодательству РФ, под персональными данными понимается любая информация, позволяющая идентифицировать

человека. В связи с этим была реализована система деперсонализации, при которой пациенту при личном визите присваивается уникальный код, что в сочетании с отсутствием автоматизированной обработки и принятия решений на основании такой обработки, допускает передачу подобных данных по открытым каналам связи, так как передаваемые данные (температура, вес, объём выпитой жидкости и т.д.) не позволяют провести однозначную идентификацию человека.

Инициатором передачи данных является пациент. Передаваемые данные включают в себя:

- Данные о температуре тела (с указанием времени измерения).
- Данные о весе тела (с указанием времени измерения).
- Данные об объёме выпитой жидкости (с указанием объёма и времени измерения).
- Данные об объёме выделенной жидкости (с указанием объёма и времени измерения).
- Данные об объёме стула (с указанием объёма и времени измерения).
- Данные об АЧТВ, протромбиновом индексе, концентрации фибриногена (с указанием времени измерения).
- Данные об общем белке, альбумине, глобулине, мочеvine, креатинине, прямом и непрямом билирубине, концентрации калия, натрия и кальция, магния, концентрации щелочной фосфатазы, АСТ, АЛТ, ЛДГ, Гамма-глутаминтранспептидаза (ГГТ) (с указанием времени измерения).
- Данные о содержании лейкоцитов, тромбоцитов, эритроцитов и концентрации гемоглобина (с указанием времени измерения).

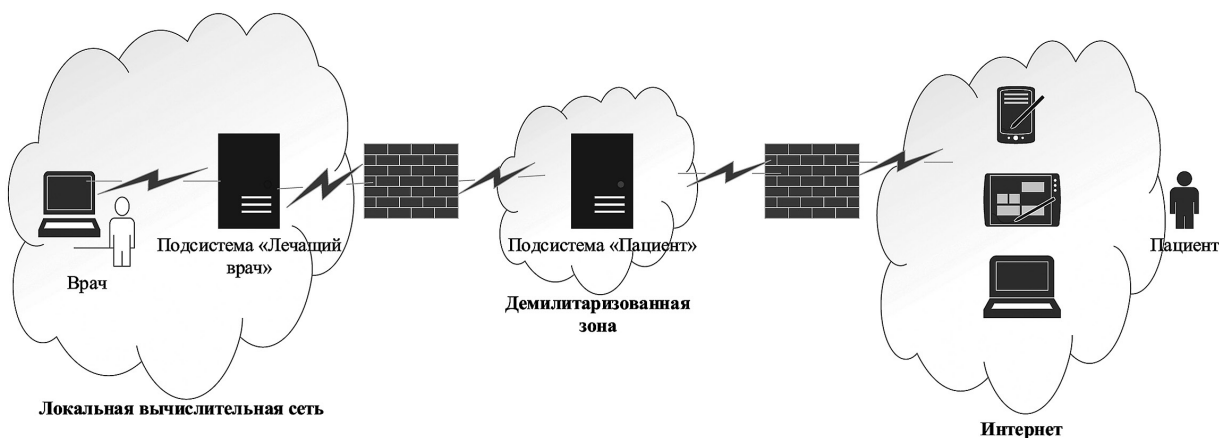


Рис. 1. Принцип взаимодействия двух функциональных подсистем «Пациент» и «Лечащий врач»



Переданные данные передаются в систему «Лечащий врач». Подсистема «Лечащий врач» предназначена для мониторинга состояния пациента лечащим врачом. Так как для оценки состояния необходимы полные данные о пациенте, подсистема реализована в медицинской информационной системе ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России. Данные, поступающие из подсистемы «Пациент», по защищенному каналу в пределах контролируемого периметра связываются с текущей историей болезни и позволяют лечащему врачу круглосуточно при необходимости отслеживать динамику изменения показателей каждого конкретного пациента.

С целью продемонстрировать простоту доступа пациентов к веб-порталу, в анализ системы также входили данные о посещаемости веб-портала, собранные с помощью сервиса Яндекс.Метрика, а именно информация о виде устройств для внесения данных и т.п.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты

После внедрения системы и работы нами был проведён анализ эффективности использования системы пациентами, проходящими лечение в отделении трансплантации костного мозга ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России и подписавших информированное согласие на передачу данных. Для анализа был выбран «срез системы» по состоянию на 1 августа 2019. Всего в стационаре на тот момент находилось 22 пациента. На момент анализа круглосуточный доступ к данным по мониторингу за состоянием пациента (температура, вес, объём выпитой жидкости и т. д.) был доступен для 68,1% ($n=15$) пациентов. Медиана возраста пациентов составила 35 (20–63) лет. Число мужчин и женщин, включённых в исследование, составило 9 (40,9%) и 15 (59,1%), соответственно. У всех пациентов были установлены диагнозы гемобластоза: острый миелоидный лейкоз у 12 пациентов (54,5%), острый лимфобластный лейкоз у 7 (31,8%), лимфопролиферативное заболевание у 1 (4,5%) и миелодиспластический синдром у 2 (9,1%) пациентов. Трансплантация от неродственного частично-совместимого донора была выполнена – 1 пациенту (4,5%), от неродственного совместимого – 6 (27,3%), родственного совместимого – 5 (22,7%), гаплоидентичного – 10 пациентам (45,5%).

Передача данных и доступ

Согласно данным, полученным с сервиса Яндекс.Метрики, 81% пользователей системы для доступа

использовали смартфоны, 14,4% персональные компьютеры и 4,58% планшеты. Большинство пользователей использовали устройства на операционной системе Android – 64,1%, iOS – 21,5%. На настольные системы, такие как Windows и MacOS, приходилось 12% и 2,11% соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ

Процедура алло-ТГСК состоит из трёх этапов: предтрансплантационного кондиционирования, непосредственно трансплантации и этапа посттрансплантационного лечения. Общая выживаемость больных после трансплантации в последние годы улучшается. Так, по данным одноцентрового исследования Brissot и соавт. общая выживаемость за период с 1983–1999 гг. по сравнению с 2000–2010 гг. увеличилась с 52% до 64% соответственно ($p=0,03$) (7). Такие результаты связаны прежде всего с улучшением этапа посттрансплантационного лечения. Несмотря на то, что основной вклад в увеличение общей выживаемости вносит улучшение сопроводительной терапии (появление новых лекарственных препаратов и улучшение их доступности для пациентов), также важным является сохранение контакта между пациентом и врачами трансплантационного центра в ранний период после алло-ТГСК.

Согласно анализу, проведённому Jonkman и соавт., внедрение мероприятий по самоконтролю у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких является эффективным способом улучшения результатов терапии. Так, по итогам четырнадцати исследований, которые включали 3282 пациента, программы самоконтроля снижали риск повторной госпитализации вследствие основного заболевания в 1,26 раз, госпитализации от любой причины в 1,25 раз. Влияние на смертность в проведённом анализе выявлено не было (13).

По нашему мнению, использование «пациентских порталов» сможет стать основой для дистанционного взаимодействия в будущем. Нам не удалось найти какой-либо информации об использовании порталов у пациентов после алло-ТГСК в иностранной литературе, однако доступны обширные данные, связанные с построением взаимодействия между пациентами с хроническими заболеваниями, такими как сахарный диабет и артериальная гипертензия. Так, по данным Shimada использование текстовых сообщений для взаимодействия между врачами и пациентами с сахарным диабетом 2-го типа позволило достичь контроль гликемии на 24% чаще по сравнению с пациентами, которые не применяли



этот сервис (14). По данным Tenforde и соавт. из Cleaveland Clinic, использование сервиса у более чем 10000 пациентов позволило в 2,06 раз чаще добиться контроля гликемии и артериальной гипертензии (15). Рандомизированное исследование Green et al. по использованию веб-сервиса в сочетании с контролем артериальной гипертензии на дому позволило значимо улучшить контроль над гипертензией у пациентов, чьё взаимодействие с врачом включало использование веб-сервисов (16). Интересными также являются результаты испанской группы исследователей. Принцип построения их работы был схож с нашим: пациенты предавали данные о показателях глюкозы венозной крови, после чего получали в автоматическом режиме рекомендации по диете, а также по дозе инсулина, при этом данные об этих рекомендациях также доводились до сведения их лечащего врача. Применение такой системы позволило снизить время будущего визита на 27%, а число визитов на 88,5% (17). Кроме того, применение такой системы увеличило число положительных отзывов о работе врачей. Особенно авторы отмечают появление у пациентов ощущения «постоянного контроля со стороны врача», что также отмечали и пациенты в нашем исследовании (даже находясь в стационаре).

Также важным для врача является правовой аспект передачи такого вида данных в разрезе оказания медицинских услуг. Так, согласно статье 2 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 29.05.2019) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» медицинская помощь – это комплекс мероприятий, направленных на поддержание и (или) восстановление здоровья и включающих в себя предоставление

медицинских услуг. А медицинская услуга – медицинское вмешательство или комплекс медицинских вмешательств, направленных на профилактику, диагностику и лечение заболеваний, медицинскую реабилитацию и имеющих самостоятельное законченное значение. Медицинская услуга/медицинская помощь пациенту может осуществляться только при наличии подписанного пациентом информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство и согласия на обработку его персональных данных, в том числе и биометрических персональных данных.

Таким образом, передача пациентом биометрических данных через веб-портал требует информированного добровольного согласия, однако сам факт передачи медицинскую услугу не «порождает», т.е. исключает применение законодательства, связанного с оказанием медицинских услуг.

ВЫВОДЫ

В настоящей работе нами была выполнена апробация системы мониторинга на пациентах, которые находятся в стационаре. Полученные данные доказывают её эффективность в получении жизненно важной информации о состоянии пациентов после трансплантации. Полное введение в эксплуатацию системы мониторинга за состоянием пациентов и начало её использования уже для дистанционного наблюдения позволит агрегировать клинически важную информацию о пациентах после алло-ТГСК уже вне стационара и уменьшит время на опрос пациента при очном обращении, что в свою очередь повысит эффективность оказания медицинской помощи и увеличит число больных с ощущением постоянного контроля «со стороны врача».

ЛИТЕРАТУРА



1. Morello E., Malagola M., Bernardi S., Pristipino C., Russo D. The role of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in the four P medicine era. *Blood Res* [Internet]. 2018 Mar [cited 2019 May 13]; 53(1): 3–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29662853>.
2. Sureda A., Bader P., Cesaro S., Dreger P., Duarte R.F., Dufour C. et al. Indications for allo- and auto-SCT for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2015. *Bone Marrow Transplant* [Internet]. 2015 Aug 23 [cited 2019 May 13]; 50(8): 1037–56. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25798672>.
3. Majhail N.S., Farnia S.H., Carpenter P.A., Champlin R.E., Crawford S., Marks D.I. et al. Indications for Autologous and Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation: Guidelines from the American Society for Blood and Marrow Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* [Internet]. 2015 Nov [cited 2019 May 13]; 21(11):1863–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26256941>.



4. *Passweg J.R., Baldomero H., Basak G.W., Chabannon C., Corbacioglu S., Duarte R. et al.* The EBMT activity survey report 2017: a focus on allogeneic HCT for nonmalignant indications and on the use of non-HCT cell therapies. *Bone Marrow Transplant* [Internet]. 2019 Feb 6 [cited 2019 May 13]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30728439>.
5. *Broder M.S., Quock T.P., Chang E., Reddy S.R., Agarwal-Hashmi R., Arai S. et al.* The Cost of Hematopoietic Stem-Cell Transplantation in the United States. *Am Heal drug benefits* [Internet]. 2017 Oct [cited 2019 May 13]; 10(7): 366–74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29263771>.
6. *Jencks S.F., Williams M.V., Coleman E.A.* Rehospitalizations among Patients in the Medicare Fee-for-Service Program. *N Engl J Med* [Internet]. 2009 Apr 2 [cited 2019 May 20]; 360(14): 1418–28. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19339721>.
7. *Kerbaux M.N., Kerbaux L.N., Esteves I., Rocha J.D., Stanzione R.L., Rodrigues M. et al.* Hospital Length of Stay and Impact of Readmission in the First 100 Days of Allogeneic Stem Cell Transplantation: Comparison among Alternative Donor in Pediatric and Adult Population. *Biol Blood Marrow Transplant* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2019 May 13]; 24(3): S337–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1083879117312983>.
8. *Baker A.* Book: Crossing the Quality Chasm: A New Health System for the 21st Century. *BMJ* [Internet]. 2001 Nov 17 [cited 2019 Jul 21]; 323(7322): 1192–1192. Available from: <http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.323.7322.1192>.
9. *Krishna S., Boren S.A.* Diabetes self-management care via cell phone: a systematic review. *J Diabetes Sci Technol* [Internet]. 2008 May [cited 2019 Jul 21]; 2(3): 509–17. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19885219>.
10. *Verhoeven F., Tanja-Dijkstra K., Nijland N., Eysenbach G., van Gemert-Pijnen L.* Asynchronous and synchronous teleconsultation for diabetes care: a systematic literature review. *J Diabetes Sci Technol* [Internet]. 2010 May 1 [cited 2019 Jul 21]; 4(3): 666–84. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20513335>.
11. *Osborn C.Y., Mayberry L.S., Mulvaney S.A., Hess R.* Patient web portals to improve diabetes outcomes: a systematic review. *Curr Diab Rep* [Internet]. 2010 Dec [cited 2019 Jul 17]; 10(6): 422–35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20890688>.
12. *Tang P.C., Overhage J.M., Chan A.S., Brown N.L., Aghighi B., Entwistle M.P. et al.* Online disease management of diabetes: Engaging and Motivating Patients Online With Enhanced Resources-Diabetes (EMPOWER-D), a randomized controlled trial. *J Am Med Informatics Assoc* [Internet]. 2013 May 1 [cited 2019 Jul 28]; 20(3): 526–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23171659>.
13. *Jonkman N.H., Westland H., Trappenburg J.C.A., Groenwold R.H.H., Bischoff E.W.M.A., Bourbeau J. et al.* Do self-management interventions in COPD patients work and which patients benefit most? An individual patient data meta-analysis. *Int J COPD*. 2016 Aug 31; 11(1): 2063–74.
14. *Shimada S.L., Allison J.J., Rosen A.K., Feng H., Houston T.* Sustained use of patient portal features and improvements in diabetes physiological measures. *J Med Internet Res*. 2016; 18(7).
15. *Tenforde M., Nowacki A., Jain A., Hickner J.* The association between personal health record use and diabetes quality measures. *J Gen Intern Med*. 2012 Apr; 27(4): 420–4.
16. *Green B.B., Cook A.J., Ralston J.D., Fishman P.A., Catz S.L., Carlson J. et al.* Effectiveness of home blood pressure monitoring, web communication, and pharmacist care on hypertension control: A randomized controlled trial. *JAMA – J Am Med Assoc*. 2008 Jun 25; 299(24): 2857–67.
17. *Caballero-Ruiz E., Гарча-Сбез G., Rigla M., Villaplana M., Pons B., Hernando M.E.* A web-based clinical decision support system for gestational diabetes: Automatic diet prescription and detection of insulin needs. *Int J Med Inform*. 2017 Jun 1; 102: 35–49.