Д.А. Андреев, Е.Е. Башлакова, Н.В. Хачанова, М.В. Давыдовская

ГБУ «Центр клинических исследований и оценки медицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Российская Федерация

Регистры больных муковисцидозом: отечественный и зарубежный опыт

Контактная информация:

Андреев Дмитрий Анатольевич, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела Государственного бюджетного учреждения города Москвы «Центр клинических исследований и оценки медицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы»

Адрес: 121096, Москва, ул. Минская, д. 12, к. 2, тел.: +7 (499) 144-00-30, e-mail: dmitry.email08@gmail.com

Статья поступила: 12.04.2017 г., принята к печати: 26.04.2017 г.

Муковисцидоз — полиорганное генетическое заболевание, сокращающее продолжительность жизни и требующее затратной комплексной терапии. Экономическое бремя муковисцидоза определяется стоимостью лечения, условиями оптимизации медицинских технологий на основании эпидемиологических знаний о характере течения заболевания и результативности проводимой терапии. Во многих странах созданы регистры больных муковисцидозом, позволяющие оценивать качество, эффективность и оптимальность медицинской помощи. Регистры сформированы на региональном, национальном и международном уровнях, что способствует сбору полных и достоверных сведений о больных для последующего анализа, сравнения и обобщения клинко-эпидемиологических показателей. Обзор посвящен актуальным на сегодняшний день принципам организации отечественных и некоторых зарубежных регистров больных муковисцидозом. В статье выборочно приводятся примеры сведений, содержащихся в регистрах. Применение положительного опыта работы зарубежных регистров в России может улучшить качество медицинской помощи больным муковисцидозом.

Ключевые слова: муковисцидоз, кистозный фиброз, регистры, оптимизация медицинской помощи, редкие заболевания, высокостратегические нозологии.

(Для цитирования: Андреев Д.А., Башлакова Е.Е., Хачанова Н.В., Давыдовская М.В. Регистры больных муковисцидозом: отечественный и зарубежный опыт. *Педиатрическая фармакология*. 2017; 14 (2): 115–126. doi: 10.15690/pf.v14i2.1726)

ВВЕДЕНИЕ

Муковисцидоз — наиболее распространенное среди представителей европеоидной расы наследственное заболевание, сокращающее продолжительность жизни и требующее затратной комплексной терапии [1–3]. По разным источникам, в мире насчитывается от 70 до 100 тыс. больных муковисцидозом [4–6]. У представителей европеоидной расы муковисцидоз встречается с частотой от 1 на 600 до 1 на 17 000 новорожденных. В Российской Федерации этот показатель составляет 1 на 10 000 новорожденных [7]. В США с внедрением новых медицинских технологий, позволяющих лучше диагностировать и лечить муковисцидоз, наметилась тенденция к увеличению выживаемости, зна-

чительному увеличению доли взрослых пациентов [8]. Выживаемость больных в РФ также выросла и достигла к концу 2013 г. в Московском регионе 39,7 года, а в целом по стране — 16 лет [9]. Несмотря на это по-прежнему многие пациенты умирают в раннем возрасте [10]. Складывающаяся ситуация требует принятия дополнительных мер по систематизации информации, помогающей выявить и оценить потребности пациентов с целью улучшения доступности современных медицинских технологий для больных как в детском, так и во взрослом сегменте системы здравоохранения. Больные муковисцидозом нуждаются в затратной медицинской помощи, включающей оказание комплексных высокоспециализированных медицинских услуг, про-

Dmitry A. Andreev, Ekaterina E. Bashlakova, Natalia V. Khachanova, Maria V. Davydovskaia

State-Financed Institution «Center for Clinical Research and Evaluation of Medical Technologies of the Moscow City Health Department», Moscow, Russian Federation

Cystic Fibrosis Patient Registries: Domestic and Foreign Experience

Cystic fibrosis is a multi-organ genetic disease that reduces life expectancy and requires costly complex therapy. The economic burden of cystic fibrosis is determined by the cost of treatment, the conditions for optimizing medical technologies based on epidemiological knowledge of the disease course nature and the therapy effectiveness. In many countries cystic fibrosis patient registries have been created that allow to assess the quality, efficiency and optimality of medical care. Registries are formed at the regional, national, and international levels, which facilitates the collection of complete and reliable patient information for subsequent analysis, comparison and synthesis of clinical and epidemiological indicators. The review is devoted to the actual principles of organization of domestic and some foreign cystic fibrosis patient registries. The article selectively provides examples of information from registries. The application of positive experience of the work of foreign registries in Russia can improve the quality of medical care for patients with cystic fibrosis.

Key words: cystic fibrosis, registries, optimization of medical care, rare diseases, high-cost nosologies.

(For citation: Andreev Dmitry A., Bashlakova Ekaterina E., Khachanova Natalia V., Davydovskaia Maria V. Cystic Fibrosis Patient Registries: Domestic and Foreign Experience. *Pediatricheskaja farmakologija – Pediatric pharmacology*. 2017; 14 (2): 115–126. doi: 10.15690/pf.v14i2.1726).

ведение адекватной лекарственной терапии дорогостоящими препаратами. В частности, показано, что затраты в Москве на медикаментозную терапию для одного больного выросли в период с 1993 по 2013 г. более чем в 10 раз (с 1,8 до 21,9 тыс. долларов США соответственно, по курсу Центрального банка России), что сопровождалось увеличением выживаемости больных в регионе [11]. Для оптимизации качества медицинской помощи больным, прогнозирования показателей затраты–эффективность, обобщения эпидемиологической ситуации, оценки выживаемости, анализа естественного течения и тяжести заболевания, разработки эффективных инновационных технологий в России и ряде зарубежных стран были созданы регистры больных [12–14].

Понятие «регистр пациентов» сформулировано в литературе следующим образом: «Регистр пациентов — это организованная система, которая использует наблюдательные методы исследования для сбора однородных данных, используемых для оценки результатов применяемых медицинских технологий, и служит определенной научной, клинической или организационной цели» [15]. Регистры пациентов оказались незаменимыми в обеспечении исследований хронических заболеваний благодаря эпидемиологическому описанию течения заболевания [15]. Особенно полезны регистры редких заболеваний, таких как муковисцидоз [5], когда получение ответов на вопросы о естественном течении заболевания возможно только путем выполнения больших многоцентровых исследований, поскольку в отдельных региональных центрах муковисцидоза наблюдается ограниченное число больных [15]. Регистры редких заболеваний объединяют и систематизируют сведения по небольшим группам больных в единичных центрах, что делает возможным проведение наблюдательных исследований и планирование затрат на медицинскую помощь [16].

В 2013 г. в России функционировало 57 детских и 10 взрослых региональных центров для лечения больных муковисцидозом. В большинстве из них созданы или создаются региональные регистры, с помощью которых удастся получить полное представление об эпидемиологических, диагностических, клинических характеристиках течения заболевания [9]. Кроме того, в России силами Министерства здравоохранения созданы Федеральный и Российский национальный регистры. В настоящем обзоре рассматриваются вопросы формирования, структуры и функции наиболее значимых российских и некоторых зарубежных регистров больных муковисцидозом. Вместе с описанием регистров приводятся примеры их ключевых данных.

ФЕДЕРАЛЬНЫЙ РЕГИСТР БОЛЬНЫХ 7 ВЫСОКОЗАТРАТНЫМИ НОЗОЛОГИЯМИ

В России сформирован Федеральный регистр больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, лиц после трансплантации органов и/или тканей. Семь перечисленных нозологий считаются высокозатратными. Создание регистра обусловлено необходимостью эффективного расходования финансовых средств на обеспечение больных льготными медицинскими услугами и лекарствами, стоимостью которых компенсируется за счет средств федерального бюджета. Регистрация сведений о больных закреплена законодательной базой, регулируется нормативными правовыми актами, представленными в табл. 1 [17].

Согласно нормативным документам, регистр больных 7 высокозатратными нозологиями ведет Министерство здравоохранения Российской Федерации. Основные све-

дения о пациентах с муковисцидозом в Федеральном регистре включают код заболевания, данные свидетельства о рождении либо паспортные данные пациента, адрес места жительства, страховые сведения, информацию о выписке и отпуске лекарственных препаратов и несколько других характеристик. Регистр ведется в электронном виде с помощью автоматизированной системы регистрации данных [18]. Несмотря на общегосударственный масштаб Федерального регистра, число собираемых параметров в нем ограничено, и в его структуре отсутствуют данные о течении заболевания, клинических характеристиках пациентов, исходах и многие другие нужные сведения. По форме и содержанию — это реестр больных. Таким образом, данный инструмент не может применяться для решения всего круга задач, связанных с управлением качеством медицинской помощи больным муковисцидозом.

РЕГИСТР РЕДКИХ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ

Муковисцидоз включен в список редких (орфанных) хронических заболеваний легких. В Российской Федерации этими редкими патологиями страдает не менее 1% детского населения [19]. Для решения вопросов оказания квалифицированной медицинской помощи больным орфанными хроническими заболеваниями легких под руководством специалистов Научно-исследовательского клинического института педиатрии ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России создан регистр. В список параметров регистра вошли демографические характеристики, анамнез, социальный статус, результаты лечения и проведенных манипуляций. В настоящее время регистр находится на этапе формирования в соответствии с рекомендациями и при поддержке специалистов Российского педиатрического респираторного общества [20].

НАЦИОНАЛЬНЫЙ РЕГИСТР БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

В связи с необходимостью накопления, обработки и систематизации более подробной генетической, клинической, терапевтической, диагностической информации разработан проект национального регистра больных муковисцидозом Российской Федерации. Отчет о реализации проекта публикуется ежегодно. История создания регистра началась в 1998 г. при участии НИИ пульмонологии, когда были собраны данные по выживаемости и доли взрослых из 6 регионов. Однако, эта работа была прервана по ряду причин, в результате чего развивались лишь отдельные региональные регистры, не имеющие единой структуры и включающие информацию только по больным детского возраста [12]. В настоящее время проект по ведению Российского регистра больных муковисцидозом реализуется общероссийской общественной организацией «Российская ассоциация для больных муковисцидозом» и Российским респираторным обществом. Сведения о больных собираются в единую национальную базу данных. Регистр ведется специалистами Российского детского (научно-клинического отдела муковисцидоза ФГБНУ «Медико-генетический научный центр») и взрослого (лаборатория муковисцидоза ФГБНУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России) центров муковисцидоза. Научно-клинический отдел муковисцидоза ФГБНУ «Медико-генетический научный центр» выполняет функции Российского центра муковисцидоза и координирует работу региональных центров. Последний подробный отчет по Российскому регистру больных муковисцидозом опу-

Таблица 1. Нормативные документы, регламентирующие организацию и ведение Федерального регистра больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, лиц после трансплантации органов и/или тканей [17]

Table 1. Regulatory documents regulating the organization and management of the Federal Registry of patients with hemophilia, cystic fibrosis, pituitary abscsess, Gaucher disease, malignant neoplasms of lymphoid, hematopoietic and related tissues, multiple sclerosis, of people after organ and/or tissue transplantation [17]

Документ	Дата выхода	Название	Действительность на апрель 2017 г.
Постановление Правительства РФ № 404	26.04.2012 (ред. от 09.04.2016)	Об утверждении Правил ведения Федерального регистра лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, лиц после трансплантации органов и (или) тканей	Действителен
Постановление Правительства РФ № 288	09.04.2016	О внесении изменений в Правила ведения Федерального регистра лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, лиц после трансплантации органов и (или) тканей	Действителен
Приказ Минздрава России № 69н	15.02.2013 (ред. от 10.04.2015)	О мерах по реализации постановления Правительства Российской Федерации от 26 апреля 2012 г. № 404 «Об утверждении Правил ведения Федерального регистра лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, лиц после трансплантации органов и (или) тканей	Действителен
Приказ Минздравсоц-развития РФ № 727	28.11.2007 (ред. от 21.05.2008 N 234н)	Об органе, осуществляющем ведение Федерального регистра больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, миелолейкозом, рассеянным склерозом, а также после трансплантации органов и (или) тканей	Действителен
Федеральный закон № 323-ФЗ	21.11.2011 (ред. от 03.04.2017)	Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации	Действителен
Федеральный закон № 112-ФЗ	26.04.2016	О внесении изменений в Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации	Действителен
Распоряжение Правительства РФ № 2724-р Приложение № 3	26.12.2015	Перечень лекарственных препаратов, предназначенных для обеспечения лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, лиц после трансплантации органов и (или) тканей	Действителен
Распоряжение Правительства РФ № 2885-р	28.12.2016	Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2017 год	Действителен
Федеральный закон № 152-ФЗ	27.07.2006 (ред. от 22.02.2017 N 16-ФЗ)	О персональных данных	Действителен

бликован в 2016 г. В него вошла информация за 2015 г. из 81 субъекта Российской Федерации, включающая данные 2916 пациентов, в т.ч. 2877 живых и 39 умерших. Данные по 4 субъектам не вошли в отчет за 2015 г. [21].

С 2011 г. число пациентов в регистре непрерывно растет (с 1026 в 2011 г. до 2916 в 2015 г.). Используются критерии включения пациентов, позволяющие интегрировать собранные данные в международный Европейский регистр. В отчеты по регистру за 2014–2015 гг., по сравнению с отчетами предыдущих лет, вошли дополнительные графики, рисунки, таблицы, приводятся подробные генетические данные, представлена оценка ожидаемой продолжительности жизни больных детей, рожденных после 2010 г. Следует отметить, что в настоящее время генетический диагноз может быть использован для выбора тактики лечения, и соответствующие сведения в регистре важны для определения потребностей и численности

целевой популяции пациентов с показаниями к назначению инновационных препаратов [21, 22].

Структура регистра включает данные по демографическим характеристикам пациентов, клиническому и генетическому статусу, применяемой терапии, развитию осложнений заболевания, выживаемости и т.д. — всего около 75 параметров, наиболее значимые из которых следующие: пол, возраст на момент установления диагноза, наличие мекониевого илеуса при рождении, результаты потовой пробы и генетического анализа, объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ); рост и масса тела пациента, измеренные в день проведения спирометрии; наличие инфекции *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia*, другой грамотрицательной флоры, нетуберкулезного микобактериоза; развитие осложнений в отчетном году; прово-

димая терапия; наличие онкологических заболеваний; трансплантация печени; индекс массы тела (может вычисляться в автоматическом режиме программой Всемирной организации здравоохранения Anthro при проведении компьютерной оценки развития ребенка) [12, 21–23].

Информация по пациентам в отчетах обезличена, процедуры хранения и обработки информации попадают под действие Федерального закона «О персональных данных» [24]. В части отчета, посвященной непосредственному аналитическому описанию показателей регистра за 2015 г., содержится 15 разделов: общая информация, возрастная и половая структура больных, диагностика муковисцидоза (возраст установления диагноза, доля пациентов с установленным диагнозом по неонатальному скринингу, доля больных с мекониевым илеусом), диагностика в отчетном 2015 году (аналогичная информация по пациентам с впервые установленным диагнозом муковисцидоза в отчетном году), потовый тест, генетика, микробиология, респираторная функция, нутритивный статус, раздел с описанием зависимости спирометрических величин от нутритивного статуса, осложнения заболевания в текущем году, лечение, трансплантация, выживаемость, заключение. Специальная графа посвящена трансплантации, в которой отражено возросшее число больных после пересадки легких и печени (9 и 3 больных соответственно за отчетный 2015 год). В приложении к отчету указаны среди прочих критерии включения пациентов в регистр, перечень данных регистра, список рекомендуемой литературы [21]. Данные приведены по различным регионам и делают возможным проведение сравнительного анализа информации, что позволяет определить совокупность адресных мер по обеспечению лекарствами больных и улучшению качества медицинской помощи в отдельных регионах страны. Подробные отчетные результаты по регистру за период с 2011 по 2015 г. доступны для ознакомления в сети Интернет.

Проведена работа по интеграции и стандартизации перечня данных регистра в соответствии с требованиями по предоставлению информации в международный регистр Европейского общества по муковисцидозу: набор регистрируемых характеристик в Российском регистре во многом совпадает с перечнем параметров Европейского регистра муковисцидоза (см. далее), а по некоторым разделам даже представлен и проанализирован более подробно.

Основой Российского регистра является информация, собираемая из отдельных регионов и центров муковисцидоза. Привлечение специалистов из регионов к работе по реализации проекта увеличило объем и улучшило качество объединяемых данных. Всего в работе по созданию регистра 2015 г. в составе рабочей группы участвовало более 110 специалистов из 45 регионов. Внесение необходимых изменений, оптимизация работы по сбору и систематизации информации эффективно благодаря налаженному взаимодействию специалистов региональных центров муковисцидоза в рамках созданной профессиональной сети контактов [21].

РЕГИОНАЛЬНЫЕ РЕГИСТРЫ БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ НА ПРИМЕРЕ МОСКОВСКОГО И ЯРОСЛАВСКОГО РЕГИОНОВ

По мнению некоторых авторов, национальный регистр больных муковисцидозом в нашей стране сформирован не до конца, в связи с чем может представляться актуальным анализ данных в региональных регистрах [25]. Так, например, в Московском и Ярославском регионах заинтересованными специалистами проводилась аналитическая работа по выявлению особенностей течения

муковисцидоза у пациентов. Структура региональных и национального регистров схожа. Оба вида регистров включают демографические, терапевтические, клинические, генетические характеристики. В опубликованных С.А. Красовским и соавт. результатах анализа специально сформированного регистра Московского региона (г. Москва и Московская область) приводятся данные по состоянию на 31.12.2012 [25]. К этой дате в регистр были включены 400 пациентов (48% больных женского пола), у которых был диагностирован муковисцидоз, средний возраст — $13,3 \pm 10,1$ года; доля больных старше 18 лет составила 32%. Пациенты проходили лечение или наблюдались в Московском центре муковисцидоза на базе Детской городской клинической больницы № 13 им. Н.Ф. Филатова, ФГБУ «Российская детская клиническая больница», ФГБУ «Научный центр здоровья детей» (в настоящее время Национальный научно-практический центр здоровья детей) и ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России. По результатам анализа данных за период с 2003 по 2012 г. медиана выживаемости больных составила 39,5 года [25].

В совместной аналитической работе специалистов ГУЗ ЯО «Детская клиническая больница № 1» (г. Ярославль) и Медико-генетического научного центра (г. Москва) изложены результаты оценки функционирования регистра больных в Ярославском региональном центре муковисцидоза [13]. Регистр ведется с 2006 г. и включает данные пациентов, наблюдающихся с 1990 г. По данным на 2011 г. в него были включены 53 пациента с муковисцидозом. Общее число регистрируемых показателей составило 30, включая паспортные, анамнестические и генетические данные [13]. Регистр Ярославского регионального центра муковисцидоза включает данные об исходах у больных муковисцидозом, что существенно облегчает оценку эффективности и безопасности терапевтических подходов.

РЕГИСТР ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА ПО МУКОВИСЦИДОЗУ

В настоящем обзоре следует остановиться подробнее на организации работы регистра Европейского общества по муковисцидозу, т.к. накопленный опыт особенно важен для построения и управления национальными или региональными регистрами. В статье L. Viviani и соавт. сообщается, что в форме информированного согласия пациентов и в публичных электронных материалах обозначена следующая цель регистра, утвержденная первой рабочей группой: «...оценка, обзор и сравнение аспектов течения муковисцидоза и его лечения в странах-участниках, и как следствие стимулирование появления новых стандартов по борьбе с этим заболеванием, предоставление данных для эпидемиологических исследований и выявление особых групп пациентов, подходящих для многоцентровых исследований. Информация облегчит долгосрочное планирование распределения расходов на здравоохранение и развитие общей системы европейской поддержки» [26, 27].

В отчет по Европейскому регистру за 2014 г., который был опубликован в 2016 г. на веб-сайте Европейского общества больных муковисцидозом, включены результаты анализа ведения 35 582 пациентов из 26 стран, давших согласие на обработку данных [28]. Значения ряда ключевых параметров, характеризующих регистр, приведены в табл. 2 [28]. В регистр включали пациентов, отвечающих установленным диагностическим критериям [28]. Текущая обновленная информация в отчете работы регистра обобщена в виде таблиц, графиков, сопровождаемых элементами описательной статистики,

Таблица 2. Пример основных данных отчета за 2014 г. по Европейскому регистру больных муковисцидозом (из источника [28])
Table 2. An example of the main data from the report for 2014 on the European Cystic Fibrosis Patient Registry (from the source [28])

Параметр	Женщины	Мужчины	Суммарно
Число пациентов, абс. (%)	16 856 (47,4)	18 726 (52,6)	35 582*
Возраст на момент наблюдения, годы (живые на 31.12.2014) • среднее значение • медиана	20,0 18,0	20,9 19,3	20,5 18,6
Пациенты ≥ 18 лет (живые на 31.12.2014), %	50,1	53,3	51,8
Возраст на момент постановки диагноза** • среднее число, годы • медиана, мес	4,1 3,6	4,0 3,6	4,1 3,6
Не менее 1 мутантной F508del аллели**, %	81,7	81,5	81,6
Трансплантация легких**, абс. (%)	841 (5,5)	860 (5,1)	1701 (5,3)
Трансплантация печени**, абс. (%)	60 (0,4)	109 (0,6)	169 (0,5)
Пациенты, скончавшиеся в 2014 г.***, абс. (%)	203 (1,3)	183 (1,0)	386 (1,1)
Возраст наступления смерти, годы*** • среднее число • медиана	27,8 25,0	29,6 29,0	28,7 27,0

Примечание. * — для демографических целей данные по Бельгии за 2013 г. (n = 1186) были включены в общее число;
 ** — представлены только пациенты, которых наблюдали в течение года. Данные по Бельгии за 2013 г. (n = 1153) не включены.
 Суммарное количество представленных пациентов 32 514; *** — представлены только пациенты, которых наблюдали в течение года. Данные по Бельгии за 2013 г. (n = 1153) не включены. Включены данные по Великобритании, касающиеся всех наблюдаемых пациентов с подтвержденным диагнозом муковисцидоза (n = 10 580). Суммарное число представленных пациентов 33 664 [28].

и представлена на европейском уровне и по отдельным странам. Проанализированы первичные данные, что позволяет проводить сопоставление между странами, которые невозможно сравнивать на основании данных, представленных в годовых отчетах отдельных стран [28].

При выпуске отчетов в раздел, посвященный пациентам, была включена информация для обратной связи и отправки комментариев. Авторы отчетов сделали их содержание более понятным и доступным для пациентов. Был составлен словарь специальных терминов для лучшего понимания визуальных материалов и описаний к ним [27, 28].

В процессе формирования регистра создан стандартизованный перечень параметров, который приводится в табл. 3 [28]. Работа по формированию перечня регистрируемых параметров проводилась в несколько этапов. Сначала для определения ограниченного набора стандартных регистрируемых параметров, отвечающих целям регистра, была создана небольшая рабочая группа специалистов. Затем по результатам сбора информации из национальных регистров в тестовом режиме, во время которого регистрировали 49 пробных характеристик, определили те из них, данные по которым были внесены полностью по всем пациентам (демографические характеристики: пол, месяц и год рождения) или только частично по незначительному числу больных (социальная и клиническая информация: семейное положение, использование некоторых препаратов и т.д.). Отсутствие определенной информации о многих пациентах объяснялось тем, что некоторые центры не регистрировали необходимые параметры согласно требованиям Европейского регистра. На завершающем этапе подготовки стандартного перечня регистрируемых параметров рабочая группа провела анализ результатов пробного сбора данных и предложила пересмотренный перечень [27].

Процедура стандартизации и выбора регистрируемых параметров, по мнению и опыту специалистов,

управляющих работой Европейского регистра, наиболее сложна и требует много времени. Поскольку регистр является международным, то приходится затрачивать много усилий на интеграцию уже созданных национальных регистров, в которых используется собственная структура.

В литературе описаны два способа сбора информации в Европейский регистр [27]:

- 1) ручной ввод данных пациентов в информационную автоматизированную систему регистра (предназначен для стран, в которых нет национальных баз данных);
- 2) импортирование информации по пациентам, содержащейся в базах данных национальных регистров, в информационную автоматизированную систему регистра.

Схема сбора, обработки и проверки качества данных Европейского регистра представлена на рис. [27].

При сборе данных налажена система обратной связи Европейского регистра с национальными центрами стран-участниц. Регистр направляет отчет о результатах анонимного сопоставления направленной информации с данными других центров и стран в центр, предоставляющий исходные данные. Конфиденциальность обобщенных данных по центрам сохраняется. Предусмотрен двухуровневый контроль правильности ввода данных [27]:

- 1) автоматизированный контроль с помощью программного обеспечения;
- 2) контроль подразделением управления данными.

В настоящее время применяются принципы поддержания качества работы регистра, изложенные в рекомендациях Европейской платформы по качественному ведению регистров редких заболеваний [29]. При этом одним из способов стимулирования предоставления точных и правильных данных центрами в Европейский регистр стало включение правообладателей первичной инфор-

Таблица 3. Перечень параметров Европейского регистра больных муковисцидозом (из источника [28])
Table 3. List of parameters of the European Cystic Fibrosis Patient Registry (from the source [28])

<p>Демографические характеристики</p> <ul style="list-style-type: none"> • Код центра муковисцидоза • Код пациента • Год наблюдения • Дата рождения (год и месяц) • Пол • Статус пациента • Причина смерти • Дата смерти <p>Диагностика</p> <ul style="list-style-type: none"> • Подтвержденный диагноз • Возраст на момент постановки диагноза • Вид потовой пробы • Электролиты • Уровень хлоридов • Мекониевый илеус • Неонатальный скрининг <p>Генетический статус</p> <ul style="list-style-type: none"> • Первая мутация • Вторая мутация <p>Наблюдение</p> <ul style="list-style-type: none"> • Дата регистрации лучшего показателя ОФВ₁ в отчетном году • Лучший показатель ОФВ₁ в отчетном году • Лучший показатель ФЖЕЛ в отчетном году • Рост, измеренный в день регистрации лучшего показателя ОФВ₁ (или, в случае отсутствия показателя ОФВ₁, последнее значение роста, зарегистрированное в отчетном году) • Вес, измеренный в день регистрации лучшего показателя ОФВ₁ (или, в случае отсутствия показателя ОФВ₁, последнее значение веса, зарегистрированное в отчетном году) <p>Трансплантация</p> <ul style="list-style-type: none"> • Трансплантация печени • Год, в который проводилась последняя трансплантация печени (если трансплантация выполнялась до/в течение отчетного года) • Трансплантация легких • Год, в который проводилась последняя трансплантация легких (если трансплантация выполнялась до/в течение отчетного года) 	<p>Терапия в отчетном году</p> <ul style="list-style-type: none"> • Длительное применение ингаляционного гипертонического раствора NaCl • Длительное применение ингаляционных антибиотиков • Длительное применение ингаляционных бронходилататоров • Кислородотерапия • Применение дорназы альфа • Длительное применение азитромицина (или других макролидов) • Применение урсодезоксихолевой кислоты • Применение панкреатических ферментов <p>Осложнения</p> <ul style="list-style-type: none"> • Аллергический бронхолегочный аспергиллез в отчетном году • Сахарный диабет с ежедневным применением инсулина в отчетном году • Пневмоторакс, потребовавший дренирования в отчетном году • Поражение печени в отчетном году • Кровохарканье объемом жидкости, превышающим 250 мл, в отчетном году • Состояние поджелудочной железы: эластаза в кале • Состояние поджелудочной железы: фекальный жир • Наличие онкологического заболевания в отчетном году <p>Микробиологические показатели</p> <ul style="list-style-type: none"> • Хроническое инфицирование <i>Burkholderia cepacia</i> complex • Нетуберкулезный микобактериоз в отчетном году • Хроническое инфицирование <i>Pseudomonas aeruginosa</i> • Хроническое инфицирование <i>Staphylococcus aureus</i> • <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> в отчетном году
---	---

Рис. Процедуры сбора и проверки данных Европейского регистра больных муковисцидозом (из статьи L. Viviani и соавт. [27], распространяемой в соответствии с условиями Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), которая разрешает неограниченное использование, распространение и воспроизведение любым способом при условии указания оригинальной работы и ее авторов)

Fig. Procedures for collection and verification of data from the European Cystic Fibrosis Patient Registry (from the article by Viviani L. et al. [27] distributed under the conditions of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which allows unrestricted use, distribution and reproduction in any way, subject to the indication of the original work and its authors)

мации в списки авторов оригинальных исследований регистра, публикуемых в рецензируемых журналах [27].

Сбор, обработка и хранение данных в целях формирования Европейского регистра должны регулироваться законами, утвержденными органами власти соответствующих стран и приведенными в согласие с европейскими нормами права. Европейский регистр функционирует по инструкциям, составленным в соответствии с Директивой 95/46/ЕС от 24 октября 1995 г. Европейского парламента и Совета Европейского союза по защите прав частных лиц применительно к обработке персональных данных и свободному перемещению таких данных. Сведения в регистре хранятся анонимно таким образом, что идентификация пациента возможна только по месяцу/году рождения и специальному цифровому коду. Для получения доступа к данным пациентов в научных целях следует направить запрос в Координационный совет регистра. Запросы со стороны разработчиков и производителей лекарственных средств рассматриваются Европейским обществом по муковисцидозу. Процедуры запроса регулируются европейским и локальным законодательствами. Возможно предоставление только обезличенных данных, таблиц и визуальных материалов [30].

В ходе формирования Европейского регистра появляются вопросы, связанные с управлением данными. В литературе исследованы и обобщены все затруднения и предложены возможные пути их решения. В табл. 4 представлены результаты этого исследования, опубликованные L. Viviani и соавт. [27].

Разработаны методические подходы к получению качественной эпидемиологической и другой научной информации, служащей основой для проведения клинических исследований и регистрации лекарственных средств.

РЕГИСТР БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ В ВЕЛИКОБРИТАНИИ

Крупный регистр больных создан в Великобритании. В отчете за 2015 г., вышедшем в августе 2016 г., сформулирована конечная цель работы регистра — улучшение состояния здоровья пациентов. Это достигается следующими способами [31]:

- стимулированием принятия пациентами осознанных решений на основе знаний о муковисцидозе;
- обеспечением информацией клиницистов при выполнении действий по улучшению качества медицинской помощи;
- мониторингом эффективности и безопасности лекарственных средств с предоставлением результатов заинтересованным исследователям;
- подготовкой информации, необходимой для оптимизации затрат.

В 2015 году число зарегистрированных больных достигло 10 810. Проведение полного анализа данных по результатам сводных первичных годовых отчетов за 2015 г. оказалось возможным для 9587 пациентов [31]. В когорте пациентов с полным набором данных в отчетном году (9587 больных) медиана возраста больных составила 19 лет, а медиана возраста установления диагноза — 2 мес. При этом доля взрослых больных в возрасте 16 лет и старше была 59,9%; медиана возраста наступления смерти — 28 лет. Расчетная медиана выживаемости достигла 45,1 года по данным для всех пациентов, зарегистрированных в базе данных (10 810 человек). В отчет включена информация о беременности и ее исходах у пациенток. При ведении регистра большое внимание уделяется качеству жизни пациентов. С февраля 2016 г. введена новая электронная система регистрации сведений о качестве жизни и клинических исследовани-

ях. Регистрация данных в регистре разрешается только с информированного согласия пациентов. Информация собирается через защищенный Интернет-портал [31].

РЕГИСТР БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ ВО ФРАНЦИИ

В Интернете опубликованы отчеты регистра больных муковисцидозом во Франции [32]. В отчете за 2015 г. сообщается, что регистр основан в 1992 г. в следующих целях [33]:

- накопление знаний о клинических и социальных аспектах муковисцидоза, а также об эффективности терапии;
- решение вопросов, связанных с экономическими затратами;
- информационная поддержка заинтересованных лиц, включая тех, кто участвует в планировании финансового обеспечения центров;
- предоставление данных, необходимых для организации клинических исследований;
- улучшение доступа к новым лекарственным средствам.

По информации, содержащейся в отчете за 2015 г., численность популяции всех зарегистрированных пациентов с известным витальным статусом составляет 6585 человек. Число пациентов, наблюдавшихся в отчетном году, достигло 6547. Средний возраст больных составил 21,3 года; медиана возраста больных — 19,4 года [33]. Регистрируемые параметры включали диагноз, результаты применения терапии, антропометрические показатели, респираторную функцию, микробиологические данные, течение заболевания, социальное и семейное положение, сведения о беременности, участие в клинических исследованиях. Для сбора данных использовался вопросник. Информация поступала непосредственно через Интернет-сайт в бумажном виде или в виде электронных файлов пациентов. С 2010 года сведения в регистр собираются не только из центров муковисцидоза, но и из других источников. Это необходимо в целях улучшения качества и точности данных о диагнозе (сведения из Французской ассоциации по скринингу и профилактике детской инвалидности и из молекулярно-биологических лабораторий), смертельных исходах (сведения из Эпидемиологического центра по медицинским причинам смерти), трансплантации (сведения из Европейской больницы имени Жоржа Помпиду, Париж). Кроме того, онлайн-вопросник был специально упрощен для обеспечения более точного и полного сбора информации о социальном статусе и трансплантации. При обработке данных применяется процесс неполного обезличивания. Французский регистр также отправляет обезличенные данные в регистр Европейского общества по муковисцидозу для обобщения, сравнения и обмена данными с другими странами [33, 34].

РЕГИСТР БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ В НИДЕРЛАНДАХ

В отчете за 2015 г. сообщается, что в Нидерландах на отчетный период насчитывалось приблизительно 1540 пациентов, страдающих муковисцидозом или заболеванием, ассоциированным с муковисцидозом [35]. Доля пациентов в возрасте старше 17 лет превышает 50%. В базу данных регистра вошла информация по 1521 больному. Достоверный диагноз муковисцидоза был подтвержден у 1409 (93%) пациентов [35]. 20 человек не предоставили согласия на включение персональных данных в регистр. Медиана возраста больных в 2015 г. составила 21 год, средний возраст — 22,7 года, медиана возраста наступления смерти — 42 года. Более

Таблица 4. Обзор положений, регулирующих работу по формированию Европейского регистра, и решений, выполняемых Европейским обществом по муковисцидозу для их реализации (из статьи L. Viviani и соавт. [27], распространяемой в соответствии с условиями Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), которая разрешает неограниченное использование, распространение и воспроизведение любым способом при условии указания оригинальной работы и ее авторов)

Table 4. Review of the regulations governing the formation of the European Registry and the decisions taken by the European Society for Cystic Fibrosis for their implementation (from the article by Viviani L. et al. [27] distributed under the conditions of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which allows unrestricted use, distribution and reproduction in any way, subject to the indication of the original work and its authors)

Важные пункты	Решение
Определение целей создания регистра	Обсуждение целей в рабочих группах, включающих заинтересованных лиц, в т.ч. представителей пациентов
Определение изучаемой популяции Определение критериев включения Оценка соответствия зарегистрированных пациентов критериям включения	Обширный литературный поиск, извлечение необходимой информации из существующих регистров, гармонизация критериев, предложенных рабочей группой, введение рабочих определений, которые могут быть использованы для целей регистра в качестве критериев включения В идеальных условиях необходима регистрация всей информации для проверки правильности диагноза, но на практике полномочия по оценке критериев включения и подтверждению диагноза делегируются специалистам, вносящим данные
Определение объекта оценки и методики оценки Объект оценки Методика оценки	Составление обзора литературы и обсуждение различных понятий небольшой рабочей группой экспертов Начинать сбор небольшого количества параметров и проводить тестирование применимости их понятий в пилотном исследовании Если используемое определение не идентично в разных странах: <ul style="list-style-type: none"> • постараться его гармонизировать, делая понятие более общим; • привлекать заинтересованных лиц к дискуссии об изменении понятия и согласовать единое понятие. Если определения параметров могут быть приняты, то необходимо разъяснить в публикациях возможные различия в понятиях
Управление данными и контроль качества данных Управление данными Контроль качества данных	Коллективная электронная платформа для сбора данных с автоматическими вычислениями происходящих отклонений, позволяющая управлять вводом данных и удаленной загрузкой данных. Использование технологий (таких, как XML), обеспечивающих необходимый формат данных и их шифрование Автоматический и одновременный контроль качества данных на входе (заданный возможный диапазон, согласованность внутри группы данных, соответствие информации данным, записанным ранее на протяжении лет) Использование выпадающего меню с фиксированными вариантами входящих данных (например: да, нет, неизвестно) Принятие соглашения с национальными регистрами по контролю данных во избежание дублирования идентичных процессов контроля качества данных Использование контроля уточненных данных, основанного на референтных для данного пола и возраста значениях Разработка процедуры на случай ошибки во входящих данных: программное обеспечение автоматически предупреждает пользователя и указывает на данные, которые нужно исправить
Подход к недостающим данным	Удобное в использовании программное обеспечение и полезная обратная связь стимулирует участников вносить данные Использование ясных, но применимых в рутинной медицинской практике определений Недвусмысленное адекватное кодирование параметров без заданных значений Избегать включения пунктов, где нужно поставить галочку, которые кодируют одинаковым способом отсутствие ответа и негативный ответ Работа с существующими регистрами по адаптивированию понятий
Обеспечение конфиденциальности пациентов	Раздельное хранение зашифрованных персональных данных и анонимных номеров центра. Псевдоанонимизация для обеспечения коммуникации с центрами в целях исправления ошибок
Распространение данных	Кодекс поведения — документ относительно прав на публикацию, авторства и доступа к данным разрабатывается (предпочтительно) в самом начале процесса

чем в половине случаев муковисцидоз диагностировали у пациентов в возрасте до 2 мес. Тем не менее у 7,1% пациентов диагноз был установлен после достижения 18-летнего возраста. Так как регистр интегриро-

ван в международную Европейскую систему регистрации пациентов, то определение регистрируемых показателей соответствует стандартам, принятым для Европейского регистра [35].

РЕГИСТР АМЕРИКАНСКОГО ФОНДА МУКОВИСЦИДОЗА

Регистр Американского фонда помощи больным муковисцидозом — один из крупнейших и старейших в мире — ведет свою историю с 1966 г. и содержит максимально подробную демографическую и клиническую информацию по больным [36, 37]. По данным литературы, в регистре собраны сведения более чем по 300 параметрам [37]. В отчет за 2015 г., размещенный в сети Интернет, вошли характеристики более 28 тыс. пациентов [38]. В регистр включали больных с установленным диагнозом муковисцидоза или заболевания, ассоциированного с трансмембранным регулятором муковисцидоза, предоставивших информированное согласие и получавших лечение в аккредитованных центрах [39]. Следует отметить, что в отчете за 2015 г. обобщена ценная информация о социальном статусе пациентов, включающем семейное положение, образование, занятость и т.д. Кроме того, представлена информация об обеспечении услугами медицинских страховых организаций [38].

В статье М. S. Schechter и соавт. приводится описание системы управления данными. Информация в регистр собирается персоналом аккредитованных медицинских учреждений и с 2003 г. вводится непосредственно в электронную базу через Интернет-портал PortCF, работающий в защищенном режиме [37]. Вопросник для сбора сведений прилагается к отчету по регистру [38]. Выделяется не более 5 полных ставок для привлечения к работе сотрудников, которые ведут документацию, переписку, обеспечивают качество информации и бесперебойное функционирование программного обеспечения, готовят ежегодные отчеты [37]. Американский фонд помощи больным муковисцидозом производит выплаты центрам за количество и качество вносимой информации. Данные проверяются автоматизированной системой путем оценки отклонений регистрируемых параметров от допустимых границ. Предусмотрен дополнительный ручной способ проверки основных данных, который часто применяется в последнее время [37].

Сведения регистра открыты для специалистов, проводящих клинические исследования с участием больных

муковисцидозом в США. Фонд помощи больным муковисцидозом предоставляет данные регистра по специальному запросу с целью проведения наблюдательных научных исследований. Запрос рассматривается комитетом по науке. В случае получения запрашиваемых материалов специалистам рекомендуется публиковать результаты научной работы в рецензируемых журналах и докладывать о них на Североамериканской конференции по муковисцидозу [40].

КАНАДСКИЙ РЕГИСТР БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ

Канадский регистр является национальной базой, которая была впервые создана в начале 1970-х годов и содержит демографическое и клиническое описание больных муковисцидозом [41, 42]. Главная конечная цель создания регистра в Канаде — повышение качества жизни пациентов с муковисцидозом. Регистр обеспечивает информационной поддержкой эпидемиологические исследования, образовательные программы и содержит данные, касающиеся вопросов нутритивного статуса, сопутствующих инфекционных осложнений, терапии и т.д. Такая информационная поддержка помогает врачам в повседневной клинической практике оценивать состояние выбранной популяции больных. В 2016 г. вышел отчет по регистру за 2014 г., в который вошли данные по больным из 42 клинических центров [41]. Описательная часть отчета по регистру представлена следующими разделами: общая информация по регистру, ключевые показатели, демографические данные, диагностика, этнические показатели, генотип, респираторная функция, нутритивный статус, микробиология, диабет, ассоциированный с муковисцидозом, физиотерапия, лекарственная терапия, госпитализация, трансплантация, выживаемость [41]. Понимание отчета облегчают специально составленные рекомендации по чтению для пользователя. Пример ключевых данных Канадского регистра больных муковисцидозом приведен в табл. 5 [41].

Наиболее значимые разделы отчета по регистру за 2014 г. посвящены анализу клинических характеристик пациента, таких, например, как индекс массы

Таблица 5. Пример основных данных Канадского регистра больных муковисцидозом за 2014 г. [41]

Table 5. An example of the main data from the Canadian Cystic Fibrosis Patient Registry for 2014 [41]

Параметр	Значение
Помощь в специализированных клиниках, абс.	4100
Число специализированных центров	42
Медиана возраста больных, годы	21,9
Число новых случаев муковисцидоза в 2014 г.	120
Заболевание диагностировано на первом году жизни, %	58,8
Суммарная длительность госпитального наблюдения, сут. (для всех пациентов)	25 000
Суммарное число визитов в клинику в 2014 г., абс. (для всех пациентов)	15 500
Расчетная медиана выживаемости больных, годы	51,8
Пациенты, нуждающиеся в приеме ферментов поджелудочной железы, %	86,2
Мужчины со сниженным весом (индекс массы тела < 20 кг/м ²), %	18,9
Женщины со сниженным весом (индекс массы тела < 20 кг/м ²), %	28,7
Пациенты, инфицированные <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , %	47,4
Пациенты, инфицированные <i>Staphylococcus aureus</i> , %	37,4
Число пациентов после трансплантации в 2014 г., абс.	33
Пациенты с диабетом, обусловленным муковисцидозом, %	24
Пациенты хотя бы с одной копией мутации F508del, %	89,7

тела, наличие отдельных мутаций. Выполнена оценка количества дней, проведенных в стационаре и на дому, что существенно облегчает анализ медико-экономических показателей. Данные отчета представлены в доступной для пациентов и специалистов визуальной форме. Сравнение показателей по индивидуальным пациентам со средними общенациональными данными Канадского регистра позволяет улучшить эффективность и качество оказываемых медицинских услуг путем оптимизации медицинской помощи конкретному пациенту [41].

АВСТРАЛИЙСКИЙ РЕГИСТР ДАННЫХ БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ

Национальный регистр данных больных муковисцидозом в Австралии ведется с 1998 г., когда 1/3 всех больных, входящих в регистр, составляли взрослые. По аналитическому анализу данных, содержащихся в отчете за 2014 г., доля взрослых пациентов (18 лет и старше) составила 51,1% [43]. Увеличение доли взрослых пациентов в популяции регистра связано с повышением выживаемости больных, что косвенно свидетельствует об улучшении качества оказываемых медицинских услуг. Всего в 2014 г. в Австралийский регистр были включены сведения о 3294 больных. Средний возраст больных в регистре — 20,5 года, медиана возраста — 18,4 года [43]. Австралийский регистр ведется при помощи набора показателей, включающих подробную демографическую, генетическую, клиническую и терапевтическую информацию. Как и во многие зарубежные регистры, в Австралийский регистр включена социальная информация о больных муковисцидозом с указанием занятости, трудоспособности, уровня образования, семейного положения. Обнаружилось, что доля больных, занятых оплачиваемым трудом, составляет 67%. Однако, в отчете за 2014 г. сообщается, что не все центры муковисцидоза в полном объеме вносят эти данные. Подобная информация нужна для оценки экономических и социальных показателей, связанных с муковисцидозом в целом, включая прямые и косвенные экономические потери в связи с заболеваемостью трудоспособного населения, а также для организации социальной поддержки больных [43].

В последнее время в Австралии все больше пациентов с муковисцидозом пользуются новыми лекарственными средствами, что способствует улучшению качества жизни. Анализ, в частности, генетической информации, помогает в выборе и обеспечении пациентов эффективными препаратами. Так, в отчете по регистру за 2014 г. указывается, что мутация G551D стала второй по частоте у больных муковисцидозом в Австралии. Она обнаружена у 203 пациентов в возрасте 6 лет и старше. Пациентам с мутацией G551D часто назначается препарат ивакафтор, а комбинированный препарат лумакафтор + ивакафтор показан больным, у которых обнаруживаются две копии мутации F508del. Препарат лумакафтор + ивакафтор уже одобрен к применению в Северной Америке и отдельных регионах Европы у пациентов старше 12 лет. В Австралии число больных, которым может быть показано лечение препаратом лумакафтор + ивакафтор, достигает 1024 человек (число гомозиготных по мутации F508del пациентов старше 12 лет по данным отчета за 2014 год) [43]. Австралийским специалистам еще предстоит оценить преимущества применения новых лекарств. Предполагается, что широкое внедрение этих новых препаратов в Австралии позволит улучшить показатели качества жизни больных муковисцидозом [43]. При этом данные регистра о частоте встречаемости определенных

мутаций у больных муковисцидозом делают возможным проведение фармакоэкономического анализа затрат — эффективность в целевых группах пациентов.

ОБСУЖДЕНИЕ

В клинических регистрах содержится полный ряд сведений, обеспечивающих информационную поддержку специалистов при выборе оптимальных программ лечения [44]. Новые терапевтические схемы успешно разрабатываются путем комбинированного анализа результатов клинических исследований и данных крупных регистров [45]. Научный поиск экономически рациональных методов лечения и профилактики осложнений может осуществляться на основании анализа индикаторов исходов, записанных в клинических регистрах [46]. Следует отметить, что значимым фактором оценки исходов и эффективности лечения у пациентов с муковисцидозом считается определение качества жизни [10]. Включение в будущем в Российский регистр параметрических показателей качества жизни может способствовать процессу оптимизации помощи больным. Зарубежный опыт управления медицинскими данными полезен для решения вопросов формирования регистров в России на национальном и региональном уровнях. В предисловии к отчету Австралийского регистра продемонстрирован пример использования знаний о генетических мутациях у пациентов при планировании численности целевой популяции больных для инновационного лекарственного обеспечения [43]. В отчетах по регистрам ряда зарубежных стран представлены данные о социальном статусе пациентов, которые учитываются при разработке социально-экономических мер для качественного ведения больных. В отчеты могут дополнительно включаться сведения о количестве дней, проведенных в клинике. На эти данные можно опираться при планировании финансовых затрат и средств медицинского обеспечения больных муковисцидозом на региональном и национальном уровне. Сбор и обработка данных во всех рассмотренных регистрах ведется на основании полученного информированного согласия пациентов и регулируется местными или международными нормами права. Ведение регистров в России регулируется Федеральным законом от 27.07.2006 № 152-ФЗ «О персональных данных», регламентирующим действия, права и обязанности оператора персональных данных [15]. Для верификации и анализа данных целесообразно использовать специальное аналитическое программное обеспечение [47].

Анализ сведений Российского общенационального регистра, проведенный С. А. Красовским и соавт., опубликованный в 2014 г., показал, что в целом по стране происходит отставание основных клинко-функциональных показателей от таковых в регистрах стран запада [12]. Накопление и сравнение характеристик Российского регистра с зарубежными аналогами позволяет обнаружить причины подобного отставания и определить круг будущих задач системы здравоохранения. Сравнение сведений регистров различных стран необходимо для понимания общих и частных тенденций, определяющих портрет больного муковисцидозом и качество оказываемых медицинских услуг в отдельных странах [48]. В связи с этим появился вопрос, касающийся стандартизации параметров и их понятий, процедур сбора сведений, а также повышения качества данных для адекватного сравнения содержащихся в регистрах сведений. Например, анализ регистров некоторых европейских стран (Бельгия, Франция, Германия, Нидерланды) показал, что до 10–24% пациентов, включенных в регистры,

не отвечают установленным диагностическим критериям муковисцидоза [49]. Это влияет на конечные результаты анализа первичных данных и приводит к получению не совсем правильных показателей сравнения между регистрами. При сравнении данных регистров также важна унификация перечня включенных сведений. В литературе описаны положительные результаты определения возможного минимума стандартных параметров, обеспечивающих информативность регистра больных муковисцидозом [50]. Кроме осуществления на практике процедур стандартизации данных и терминов, улучшение функции регистров может быть достигнуто путем автоматизации, объединения, укрупнения и централизации существующих регистров на национальном и международном уровне.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В мире активно создаются и развиваются регистры больных муковисцидозом. Крупнейшие из них, такие как регистры Европейского общества больных муковисцидозом, Американского фонда больных муковисцидозом, содержат обобщенную информацию по большому количеству пациентов. Цели создания регистров схожи во многих странах и направлены на решение главной задачи — улучшение качества помощи больным. Использование положительного опыта организа-

ции регистров зарубежных стран может способствовать выполнению этой задачи в России.

Дальнейшее расширение единого информационного пространства, унификация набора регистрируемых параметров, централизация хранения данных позволят лучшим образом проводить разносторонний анализ и наглядное представление результатов, контроль точности и своевременности внесенных данных, совершенствовать структуру и научно-методическое обеспечение регистров, что важно для реализации программ эпидемиологических и клинических исследований муковисцидоза, организации качественной и эффективной медицинской помощи больным.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ORCID

Д. А. Андреев <http://orcid.org/0000-0003-0745-9474>

Е. Е. Башлакова <http://orcid.org/0000-0003-4343-3538>

Н. В. Хачанова <http://orcid.org/0000-0002-4943-4630>

М. В. Давыдовская <http://orcid.org/0000-0002-8294-0893>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Pittman JE, Ferkol TW. The evolution of cystic fibrosis care. *Chest*. 2015;148(2):533–542. doi: 10.1378/chest.14-1997.
2. Griesenbach U, Alton EW. Recent advances in understanding and managing cystic fibrosis transmembrane conductance regulator dysfunction. *F1000Prime Rep*. 2015;7:64. doi: 10.12703/P7-64.
3. Hollin IL, Robinson KA. A scoping review of healthcare costs for patients with cystic fibrosis. *Appl Health Econ Health Policy*. 2016;14(2):151–159. doi: 10.1007/s40258-015-0211-4.
4. Quon BS, Rowe SM. New and emerging targeted therapies for cystic fibrosis. *BMJ*. 2016;352:i859. doi: 10.1136/bmj.i859.
5. Kelly J. Environmental scan of cystic fibrosis research worldwide. *J Cyst Fibros*. 2017;16(3):367–370. doi: 10.1016/j.jcf.2016.11.002.
6. cfww.org [Internet]. Cystic Fibrosis Worldwide (CFW) [cited 2017 Apr 9]. Available from: <https://www.cfww.org/>.
7. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Симонова О.И., и др. Современные представления о диагностике и лечении детей с муковисцидозом // *Педиатрическая фармакология*. — 2015. — Т. 12. — № 5 — С. 589–604. [Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Simonova OI, et al. Contemporary understanding of diagnosis and treatment of children with cystic fibrosis. *Pediatric pharmacology*. 2015;12(5):589–604. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v12i5.1462.
8. MacKenzie T, Gifford AH, Sabadosa KA, et al. Longevity of patients with cystic fibrosis in 2000 to 2010 and beyond: survival analysis of the Cystic Fibrosis Foundation patient registry. *Ann Intern Med*. 2014;161(4):233–241. doi: 10.7326/M13-0636.
9. Капранов Н.И., Каширская Н.Ю., Ашерова И.К., и др. Исторические и современные аспекты муковисцидоза в России // *Педиатрическая фармакология*. — 2013. — Т. 10. — № 6 — С. 53–60. [Kapranov NI, Kashirskaya NY, Asherova IK, et al. Historical and modern aspects of cystic fibrosis in Russia. *Pediatric pharmacology*. 2013;10(6):53–60. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v10i6.896.
10. Горина Ю.В., Самсонова М.С., Симонова О.Ю., Винярская И.В. Измерение качества жизни при муковисцидозе: достижения и ограничения // *Российский педиатрический журнал*. — 2013. — № 5 — С. 40–45. [Gorinova YuV, Samsonova MS, Simonova OI, Vinyarskaya IV. Measurement of the quality of life in cystic fibrosis: achievements and limitations. *Russian journal of pediatrics*. 2013;5(4):40–45. (In Russ).]
11. Каширская Н.Ю., Красовский С.А., Черняк А.В., и др. Динамика продолжительности жизни больных муковисцидозом,

- проживающих в Москве, и ее связь с получаемой терапией: ретроспективный анализ за 1993–2013 гг. // *Вопросы современной педиатрии*. — 2015. — Т. 14. — № 4 — С. 503–508. [Kashirskaya NY, Krasovsky SA, Chernyak AV, et al. Trends in life expectancy of cystic fibrosis patients in Moscow and their connection with the treatment received: retrospective analysis for 1993–2013. *Current pediatrics*. 2015;14(4):503–508. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v14.i4.1390.
12. Красовский С.А., Черняк А.В., Каширская Е.И., и др. Муковисцидоз в России: Создание национального регистра // *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. — 2014. — Т. 93. — № 4 — С. 44–55. [Krasovskiy SN, Chernyak AV, Kashirskaya NYu, et al. Cystic fibrosis in Russian Federation: the establishment of the national registry. *Pediatrics*. 2014;93(4):44–55. (In Russ).]
13. Ашерова И.К., Капранов Н.И. Регистр как средство улучшения качества медицинской помощи больным муковисцидозом // *Педиатрическая фармакология*. — 2012. — Т. 9. — № 3 — С. 96–100. [Asherova IK, Kapranov NI. The register as a means of improving the quality of mucoviscidosis patients' treatment. *Pediatric pharmacology*. 2012;9(3):96–101. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v9i3.330.
14. Buzzetti R, Salvatore D, Baldo E, et al. An overview of international literature from cystic fibrosis registries: 1. Mortality and survival studies in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2009;8(4):229–237. doi: 10.1016/j.jcf.2009.04.001.
15. Ягудина Р.И., Литвиненко М.М., Сорокинов И.В. Регистры пациентов: структура, функции, возможности использования // *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. — 2011. — Т. 4. — № 4 — С. 3–7. [Yagudina RI, Litvinenko MM, Sorokovikov IV. Patients registry: structure, functions, opportunities of appliance. *Farmakoeconomika. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya*. 2011;4(4):3–7. (In Russ).]
16. Кубанов А.А., Алмазова А.А., Богданова Е.В. Российский регистр больных хроническими заболеваниями кожи // *Вестник дерматологии и венерологии*. — 2015. — № 3 — С. 16–20. [Kubanov AA, Almazova AA, Bogdanova YE. Russian register of patients suffering from chronic skin diseases. *Vestn Derm Vener*. 2015;3(3):16–20. (In Russ).]
17. Справочная правовая система «Консультант Плюс». 2017. [Spravochnaya pravovaya sistema «Konsul'tant Plyus». 2017. (In Russ).] Доступно по: <http://www.consultant.ru>.

18. Постановление Правительства РФ от 26.04.2012 №404 «Об утверждении Правил ведения Федерального регистра лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, лиц после трансплантации органов и (или) тканей» (ред. от 09.04.2016). — М.; 2012. [Decree of the Government of Russian Federation N 404 (amended April 09, 2016) «Ob utverzhdenii Pravil vedeniya Federal'nogo registra lits, bol'nykh gemofiliei, mukovistsidozom, gipofizarnym nanizmom, boleznyu Goshe, zlokachestvennymi novoobrazovaniyami limfoidnoi, krovetvornoj i rodstvennykh im tkanei, rasseyannym sklerozom, lits posle transplantatsii organov i (ili) tkanei» (red. ot 09.04.2016). — M.; 2012. (In Russ).] Доступно по: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_129079/. Ссылка активна на 17.03.2017.
19. Шарапова О.В., Царегородцев А.Д., Кобринский Б.А. Всероссийская диспансеризация: основные тенденции в состоянии здоровья детей // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2004. — Т. 49. — № 1 — С. 56–60. [Sharapova OV, Tsaregorodtsev AD, Kobrinskii BA. Vserossiiskaya dispanserizatsiya: osnovnye tendentsii v sostoyanii zdorov'ya detei. *Russian Bulletin of perinatology and pediatrics*. 2004;49(1):56–60. (In Russ).]
20. Кобринский Б.А., Подольная М.А., Богорад А.Е. Регистр редких хронических заболеваний легких у детей // *Врач и информационные технологии*. — 2015. — № 3 — С. 64–70. [Kobrinskii BA, Podolnaya MA, Bogorad AE, et al. Register rare chronic lung disease in children. *Vrach i informatsionnye tekhnologii*. 2015;(3):64–70. (In Russ).]
21. Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2015 год. — М.: Медпрактика-М; 2016. — 72 с. [Registral bol'nykh mukovistsidozom v Rossiiskoi Federatsii. 2015 god. Moscow: Medpraktika-M; 2016. 72 p. (In Russ).]
22. Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2014 год. — М.: Медпрактика-М; 2015. — 64 с. [Registral bol'nykh mukovistsidozom v Rossiiskoi Federatsii. 2014 god. Moscow: Medpraktika-M; 2015. 64 p. (In Russ).]
23. who.int [Internet]. World Health Organization. Child growth standards. WHO Anthro (version 3.2.2, January 2011) and macros [cited 2017 Apr 12]. Available from: <http://www.who.int/childgrowth/software/en/>.
24. Федеральный закон от 27.07.2006 №152-ФЗ «О персональных данных» (ред. от 22.02.2017). Справочная правовая система «Консультант Плюс». — М.; 2017. [Federal Law of Russian Federation N 152-FZ (amended Feb 22, 2017) «O personal'nykh dannykh» dated July 27, 2006. Spravochnaya pravovaya sistema «Konsul'tant Plus». Moscow; 2017. (In Russ).] Доступно по: <http://sudact.ru/law/federalnyi-zakon-ot-27072006-n-152-fz-o/> Ссылка активна на 17.03.2017.
25. Красовский С.А., Амелина Е.Л., Черняк А.В., и др. Роль регистра московского региона в ведении больных муковисцидозом // *Пульмонология*. — 2013. — № 2 — С. 27–32. [Krasovskii SA, Amelina EL, Chernyak AV, et al. Rol' registra moskovskogo regiona v vedenii bol'nykh mukovistsidozom. *Pul'monologiya*. 2013;(2): 27–32. (In Russ).]
26. ecfs.eu [Internet]. ECFS Patient Registry. Introduction [cited 2017 Apr 12]. Available from: <https://www.ecfs.eu/projects/ecfspatient-registry/intro>.
27. Viviani L, Zolin A, Mehta A, Olesen HV. The European Cystic Fibrosis Society Patient Registry: valuable lessons learned on how to sustain a disease registry. *Orphanet J Rare Dis*. 2014;9:81. doi: 10.1186/1750-1172-9-81.
28. ecfs.eu [Internet]. ECFS Patient Registry Annual Data Report. 2014 [cited 2017 Apr 12]. Available from: https://www.ecfs.eu/sites/default/files/general-content-files/working-groups/ecfspatient-registry/ECFSR_Annual%20Report%202014_Nov2016.pdf.
29. epiare.eu [Internet]. EPIARE: Guidelines for data sources and quality for RD Registries in Europe [cited 2017 Apr 12]. Available from: http://www.epiare.eu/_down/del/D4_GuidelinesfordatasourcesandqualityforRDRegistriesinEurope.pdf.
30. ecfs.eu [Internet]. Guidelines for the ECFS Patient Registry [cited 2017 Apr 12]. Available from: <https://www.ecfs.eu/projects/ecfspatient-registry/guidelines>.
31. cysticfibrosis.org.uk [Internet]. UK Cystic Fibrosis Registry. Annual Data Report. 2016 [cited 2017 Apr 12]. Available from: www.cysticfibrosis.org.uk/registry.
32. vaincrelamuco.org [Internet]. Registry and cystic fibrosis in figures [cited 2017 Apr 12]. Available from: <http://www.vaincrelamuco.org/2014/12/21/registry-and-cystic-fibrosis-figures-294>.
33. vaincrelamuco.org [Internet]. Registre francais de la mucoviscidose – Bilan des donnees 2015. Vaincre la Mucoviscidose and Institut National d'Etudes Demographiques (Ined) Paris, March 2017 [cited 2017 Apr 12]. Available from: <http://www.registredelamuco.org>.
34. vaincrelamuco.org [Internet]. Registre francais de la mucoviscidose — Bilan des donnees 2013. Vaincre la Mucoviscidose et Institut national d'Etudes demographiques (Ined). Paris, Avril 2015 [cited 2017 Apr 12]. Available from: www.registredelamuco.org
35. ncfs.nl [Internet]. Dutch CF Registry 2015 [cited 2017 Apr 12]. Available from: <https://www.ncfs.nl/>.
36. Warwick WJ, Pogue RE. Cystic fibrosis. An expanding challenge for internal medicine. *JAMA*. 1977;238(20):2159–2162. doi: 10.1001/jama.1977.03280210051020.
37. Schechter MS, Fink AK, Homa K, Goss CH. The Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry as a tool for use in quality improvement. *BMJ Qual Saf*. 2014;23 Suppl 1:i9–14. doi: 10.1136/bmjqs-2013-002378.
38. cff.org [Internet]. Cystic Fibrosis Foundation. Patient Registry Annual Data Report 2015. Bethesda, Maryland: Cystic Fibrosis Foundation; 2016 [cited 2017 Apr 12]. Available from: <https://www.cff.org/Our-Research/CF-Patient-Registry/2015-Patient-Registry-Annual-Data-Report.pdf>.
39. Knapp EA, Fink AK, Goss CH, et al. The Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry. Design and methods of a National Observational Disease Registry. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13(7):1173–1179. doi: 10.1513/AnnalsATS.201511-781OC.
40. cff.org [Internet]. Patient Registry Data Requests [cited 2017 Apr 12]. Available from: <https://www.cff.org/Research/Researcher-Resources/Tools-and-Resources/Patient-Registry-Data-Requests/>.
41. cysticfibrosis.uberflip.com [Internet]. The Canadian Cystic Fibrosis Registry. 2014 Annual Report [cited 2017 Apr 12]. Available from: <https://cysticfibrosis.uberflip.com/i/705240-cystic-fibrosis-canada-registry>.
42. cysticfibrosis.ca [Internet]. Canadian CF Registry [cited 2017 Apr 12]. Available from: <http://www.cysticfibrosis.ca/our-programs/cf-registry>.
43. cysticfibrosis.org.au [Internet]. Cystic Fibrosis in Australia 2014. 17th Annual Report from the Australian Cystic Fibrosis Data Registry [cited 2017 Apr 12]. Available from: https://www.cysticfibrosis.org.au/media/wysiwyg/CF-Australia/medical-documents/CFA_DataRegistryReport_2014_Final.pdf.
44. Stern M, Bertrand DP, Bignamini E, et al. European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: quality management in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2014;13 Suppl 1:S43–59. doi: 10.1016/j.jcf.2014.03.011.
45. Sawicki GS, McKone EF, Pasta DJ, et al. Sustained Benefit from ivacaftor demonstrated by combining clinical trial and cystic fibrosis patient registry data. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192(7): 836–842. doi: 10.1164/rccm.201503-0578OC.
46. i Gliklich RE, Dreyer NA, Leavy MB, editors. *Registries for evaluating patient outcomes: a user's guide*. 3rd ed. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2014.
47. Хромущин В.А., Хадарцева К.А., Копырин И.Ю. Анализ данных медицинских регистров // *Врач и информационные технологии*. — 2011. — № 6 — С. 34–36. [Khromushin VA, Khadarceva KA, Kopyrin IY. The analysis of the given medical registers. *Vrach i informatsionnye tekhnologii*. 2011;(6):34–36. (In Russ).]
48. Goss CH. Country to country variation: what can be learnt from national cystic fibrosis registries. *Curr Opin Pulm Med*. 2015;21(6):585–590. doi: 10.1097/MCP.0000000000000208.
49. Thomas M, Lemonnier L, Gulmans V, et al. Is there evidence for correct diagnosis in cystic fibrosis registries? *J Cyst Fibros*. 2014;13(3):275–280. doi: 10.1016/j.jcf.2013.10.010.
50. Kalankesh LR, Dastgiri S, Rafeey M, et al. Minimum data set for cystic fibrosis registry: a case study in Iran. *Acta Inform Med*. 2015;23(1):18–21. doi: 10.5455/aim.2015.23.18-21.