

## Регистры как основа для сбора данных и построения доказательств

Иванов А. В. 

ЗАО «Астон Консалтинг», Российская Федерация, Москва

### Аннотация

Развитие медицинской науки требует постоянного повышения эффективности и безопасности лечения. Одним из способов решения этих задач служит сбор данных реальной клинической практики (RWD). Клинические регистры – одна из важнейших составных частей этого процесса. Клинические регистры позволяют собирать данные о применении медицинских технологий и проводить мониторинг результатов терапии в условиях реальной клинической практики. Введение в широкую медицинскую практику регистров пациентов и сбор данных RWD может способствовать оптимизации расходов при лечении высокочастотных нозологий и более рациональному планированию бюджета.

**Ключевые слова:** медицинские регистры; лекарственный регистр; регистр нозологий; данные реальной клинической практики; RWD; RWE

**Для цитирования:** Иванов А. В. Регистры как основа для сбора данных и построения доказательств. *Реальная клиническая практика: данные и доказательства*. 2021;1(1):10-15. <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrd-3>

**Поступила:** 09 августа 2021 г. **Одобрена:** 17 августа 2021 г. **Опубликована:** 01 сентября 2021 г.

## Registers as the basis for data collection and evidence building

Ivanov A.V. 

ZAO "Aston Consulting", Russian Federation, Moscow

### Abstract

The development of medical science requires a constant increase in the effectiveness and safety of treatment. Collection of real-world data (RWD) is one way of solving these problems. Clinical registries are one of the most important parts of this process. Clinical registries allow collecting data on the use of medical technologies and monitoring the results of therapy in real clinical practice. The introduction of patient registers and the collection of RWD data into widespread medical practice can help to optimize costs in the treatment of high-cost diseases and to better plan the budget.

**Keywords:** medical registries; drug register; register of nosologies; real-world data; RWD; RWE

**For citation:** Ivanov A.V. Registers as a basis for data collection and evidence building. *Real-World Data & Evidence*. 2021;1(1):10-15. <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrd-3>

**Received:** August 09, 2021. **Accepted:** August 17, 2021. **Published:** September 01, 2021.

### Введение

Медицинские регистры выделены FDA как источник данных реальной клинической практики (*англ.* real-world data; RWD) и получения доказательств из реальной клинической практики (*англ.* real-world evidence; RWE), отличный от традиционных клинических исследований [1].

Термин «регистр» (*англ.* register) определяет процессы записи или регистрации и хранения совокупности данных по пациентам, характеризующихся каким-либо одинаковым признаком(ами). Данный признак может представлять собой специфическое воздействие (лекарственный регистр) или заболевание (регистр пациентов по нозологическим формам) [2].

Европейское агентство лекарственных средств (*англ.* European Medicines Agency; EMA) характеризует регистры как «организованные системы, посредством которых осуществляется сбор единообразных данных о популяции, определяемой конкретным заболеванием, состоянием или воздействием» [3].

В настоящее время речь идёт об автоматизированных системах регистров, позволяющих проводить как эпидемиологические исследования, так и мониторинг клинического состояния пациентов на всех этапах лечебно-диагностического процесса, анализировать накопленные данные и использовать их для совершенствования диагностики и лечения заболеваний, оценивать эффективность и безопасность различных методов и средств лечения, каче-

ство жизни пациентов и качество специализированной высокотехнологичной медицинской помощи, прогнозировать объёмы её финансирования. Таким образом, регистры пациентов являются электронной доказательной базой данных для принятия врачебных решений [4].

Необходимо отличать регистр от реестра. На практике эти два понятия зачастую путаются, практические врачи, администраторы, другие участники системы здравоохранения, имеющие в распоряжении списки пациентов, пусть даже с достаточно широким перечнем данных, порой искренне считают, что обладают медицинским регистром. Реестр – это система записи и учёта. При создании реестра не выстраивается план медико-статистического анализа, а поэтому получить качественную аналитику, отвечающую на актуальные вопросы реальной клинической практики, и собрать доказательную базу для принятия клинических решений не представляется возможным.

В систему здравоохранения введено понятие реестров счетов ОМС. Оно определено Федеральным законом от 29.11.2010 г. № 326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» [5], общий перечень сведений – Правилами ОМС, утверждёнными приказом Минздравсоцразвития России. Форматы и исчерпывающий перечень передаваемых данных описаны в Общих принципах построения и функционирования информационных систем и порядка информационного взаимодействия в сфере ОМС, утверждённых приказом Федерального фонда ОМС. Реестры счетов имеют специальное предназначение, они являются инструментом отчётности ОМС и основанием для оплаты оказанной медицинской помощи. Дискутируются вопросы и предпринимаются попытки интеграции клинических регистров и реестров ОМС, с целью миграции части общих данных, в целях упрощения работы врача и экономии рабочего времени операторов медицинских информационных систем. Однако, поскольку цели и задачи реестров ОМС и медицинских регистров разные, взаимозаменяемость невозможна [6].

### История вопроса в российской и мировой практике

История медицинских регистров уходит в прошлые века. Первая успешная попытка территориального учёта злокачественных новообразований была предпринята в 1844 году, когда Д.Ригони-Штерн опубликовал сведения о частоте рака кожи, молочной железы и матки среди населения г. Вероны. Первым же регистром, приближающимся по структуре к современному, можно считать регистр Гамбургского министерства общественного здоровья, образованный в 1929 году. В 1935 году в США был организован региональный раковый регистр, в 1942 году

в Дании – первый национальный раковый регистр, охватывавший всё население страны. В 1950 году был создан комитет Всемирной организации здравоохранения по учёту онкологических заболеваний, который разработал рекомендации по созданию раковых регистров. Уже к 1954 году в мире насчитывалось 18 популяционных раковых регистров. В 1966 году была организована Международная ассоциация раковых регистров. На сегодняшний день в мире насчитывается более 250 региональных раковых регистров и почти 100 регистров, фиксирующих отдельные онкологические заболевания [7].

В России Государственный онкологический регистр ведётся на основании приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19 апреля 1999 г. № 135 «О совершенствовании системы государственного ракового регистра» [8]. Целью создания регистра больных со злокачественными новообразованиями (ракового регистра) является получение достоверной информации о заболеваемости, смертности от злокачественных новообразований, состоянии специализированной онкологической помощи населению. Однако быстро развивающаяся наука, лабораторная диагностика, фармацевтическая индустрия, экспорт медицинских услуг, возможность для пациентов получать лечение в специализированных центрах, расположенных в разных странах мира, ежедневно вносят коррекцию в сложившуюся клиническую практику. Возникает потребность анализа данных реального опыта специальной направленности как адекватная реакция на проникновение новых технологий и появление на вооружении врачей новых диагностических методов и лечебных программ. В дополнение к существующему канцер-регистру, более гибким, мобильным и оперативным решением являются менее масштабные, но высоко востребованные регистры и наблюдательные программы для решения тех или иных конкретных вопросов практического здравоохранения [9].

Следует заметить, что в России первые регистры появились в 70–80-х годах прошлого века, и одним из первых был регистр острого инфаркта миокарда (ОИМ), который проводился под руководством профессора Мазура Н. А. [10].

Важной характерной чертой регистров, в отличие от клинических исследований, ограниченных чёткими временными рамками, является длительность наблюдения. Ярким примером является 50-летний опыт Швеции в организации разнообразных популяционных и медицинских регистров, которые тесно между собой связаны и полноценно дополняют друг друга [11].

С 1987 года функционирует Национальный регистр стационарных больных, основной и сопутствующий диагнозы которых кодируются в соответствии с МКБ-10, что позволяет объективно оценивать

влияние сопутствующей патологии на течение и исход. Например, в исследовании риска развития злокачественной лимфомы в когорте больных ревматоидным артритом (РА) (4160 человек, 9715 человеко-лет наблюдения, 9 лимфом), получивших лечение антагонистами ФНО- $\alpha$ , сравнительно с когортой больных с ранним РА (3703 человек, 13292 человеко-лет наблюдения, 11 лимфом) и когортой стационарных больных РА (53067 человек, 297102 человеко-лет наблюдения, 319 лимфом), не были выявлены статистически значимые различия [12].

Шведский национальный регистр РА, работающий с 1993 года, а также регистры BARFOT (Better Anti-Rheumatic Farmaco Therapy), TIRA (Therapies in RA), STURE (Stockholm TNF-antagonist follow-up registry), SSATG (Southern Swedish antirheumatic therapies group) сливаются в национальном регистре ARTIS (Anti-Rheumatic Therapies In Sweden), в котором собрана информация о лечении начиная с 1999 года, то есть с момента внедрения первых генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) в клиническую практику в Швеции [13]. При выдаче лицензии на лечение этими препаратами Шведское агентство медицинской продукции выдвинуло лишь одно требование к их использованию – долговременный контроль качества всего лечебно-диагностического процесса как на региональном, так и на общенациональном уровне. С помощью указанных регистров эта проблема была решена. С тех пор лечение ГИБП административно не ограничено. Ещё одной задачей регистра ARTIS было предупреждение «расширения» показаний (т. н. *англ.* indication drift) для проведения дорогостоящей терапии при ревматических заболеваниях. Как показало 5-летнее наблюдение, расширения показаний для назначения ГИБП по активности болезни не произошло, однако их стали назначать больным с более низким уровнем HAQ.

Обязательной функцией регистров является определение риска развития любых нежелательных лекарственных явлений, но преимущественно отсроченных и потенциально опасных для жизни (опухоли, туберкулёз, СПИД и др.). Кроме того, регистры предоставили богатые возможности для углублённых научных исследований. Так, в регистре SSTAG было отмечено статистически значимое уменьшение потребности в проведении хирургического лечения среди больных РА, получивших терапию ГИБП [14].

В Российской Федерации также накоплен богатый опыт в области ревматологии. Общероссийский регистр пациентов с РА ведётся с одобрения Экспертного совета в сфере здравоохранения Минздрава России по специальности «Ревматология». Регистр создавался для совершенствования учёта пациентов с РА, а также в качестве источника

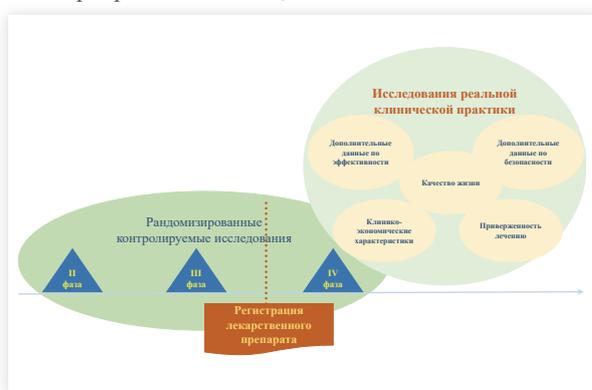
достоверных сведений о существующей клинической практике, что позволяет повысить качество оказываемой пациентам медицинской помощи. Регистр создан и ведётся в электронном виде под эгидой Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России» при многолетнем партнёрстве с компанией – производителем регистров АО «Астон Консалтинг». Данные реальной клинической практики неоднократно публиковались в российских журналах и представлялись на EULAR [15].

Однако если говорить о самом длительном и широкомасштабном опыте регистрового наблюдения в Российской Федерации, то это Государственный регистр сахарного диабета, созданный в 1996 году приказом Министерства здравоохранения РФ № 404 от 10 декабря 1996 года в рамках реализации ФЦП «Сахарный диабет» с целью реализации клинико-эпидемиологического мониторинга сахарного диабета, как важнейшей социально-значимой патологии [16]. По количеству пациентов и подключённых пользователей, это самый крупный регистр в Европе. По состоянию на 2020 год в регистре насчитывается более 4,5 млн пациентов, подключены ЛПУ из 84 субъектов РФ [17]. Техническое обеспечение и обновление, медико-статистическую обработку данных, аналитическую работу и обучение специалистов с начала создания регистра обеспечивает АО «Астон Консалтинг», по существующему законодательству в рамках государственно-частного партнёрства.

### Подходы к созданию регистров

Создание регистров и их последующая оценка подчиняются определённым правилам, используются строгие подходы [18].

Регистры могут представлять собой проспективные наблюдательные когортные исследования пациентов, которые имеют конкретное заболевание и (или) получают конкретное лечение или определённого рода медицинское вмешательство. Регистр может быть ретроспективным, т. е. использовать данные,



**Рис.** Соотношение возможностей рандомизированных контролируемых исследований и регистров [19]

ранее занесённые в медицинскую документацию. Возможно сочетание ретроспективного и проспективного видов регистра. Они могут быть использованы для понимания естественной истории течения заболевания, оценки или мониторинга безопасности и эффективности лекарственных препаратов на основе рандомизированных клинических исследований (РКИ), оценки качества медицинской помощи и работы поставщика, а также оценки экономической эффективности (см. рис.) [19].

Дизайн регистра планируется в соответствии с поставленными целями, которые, в свою очередь, определяют сбор и анализ полученных данных. Регистры, как правило, включают большую и более разнообразную популяцию пациентов, по сравнению с теми группами, которые обычно изучаются в РКИ на III фазе; следовательно, они лучше отражают реально существующих пациентов, методы ведения пациентов и исходы лечения. За пациентами часто следят в течение более длительного периода времени, что позволяет оценить отдалённые результаты. Больные включаются в регистр не произвольно, а в соответствии со строгим принципом последовательности (то есть все больные, отвечающие определённому критерию, за определённый период времени). Кроме того, регистр может предусматривать весьма длительные сроки наблюдения за больными [18].

В большинстве исследований регистров требуется очень мало посещений, оценок или процедур. Набор данных для каждого пациента обязательно должен быть однотипным, кроме того включение пациентов в регистр должно быть сплошным (то есть в него должны включаться все больные, удовлетворяющие заданным принципам регистра) и ограничиваться только временными и территориальными рамками, заданными в дизайне регистра. На включение пациента в регистр не должно влиять желание или нежелание исследователя. Данные, зафиксированные в регистре, могут быть получены как в результате непосредственного контакта с пациентом, физического обследования, так и путём анализа первичной медицинской документации. Хотя бы один элемент данных должен быть ключевым, т. е. непосредственно связанным с целью регистра [20].

Некоторые авторы классифицируют регистры на лекарственные и регистры по нозологическим формам. Лекарственные регистры направлены на сбор данных на протяжении определённого времени по популяции, подвергающейся воздействию изучаемого лекарственного препарата, или группы препаратов, или схемы лечения. Целью лекарственных регистров обычно является изучение отдалённых результатов применения лекарственных препаратов в отношении их эффективности и безопасности в реальной клинической практике, приверженности лечению.

Задачами такого регистра могут быть сбор данных о нежелательных реакциях, в том числе – с применением стандартизированных опросников пациентов, изучение отдалённых исходов лечения, периодов ремиссии, ответа на проводимую терапию и др. [2].

Регистры пациентов по нозологическим формам являются необходимым инструментом для изучения характера и течения заболеваний, поскольку это важный способ получения достаточного объёма выборки, необходимой для исследований реальной клинической практики. На основе регистров пациентов по нозологическим формам можно проанализировать и сравнить отдалённые результаты эффективности и безопасности лечения разными лекарственными препаратами, схем лечения, что является более объективным, чем лекарственные регистры [2]. Поскольку больные (и лечащие их врачи) не отбираются специально, высока вероятность того, что качество лечения и его соответствие современным рекомендациям внутри регистра будет сильно различаться. Соответственно, высока вероятность того, что конкретные лекарственные препараты, даже обязательные к назначению в определённой клинической ситуации, могут назначаться далеко не всем больным. Это, в свою очередь, даёт возможность формировать внутри регистра более или менее одинаковые группы, различающиеся между собой фактом приёма или неприёма конкретного препарата [18].

#### **Анализ регистров пациентов даёт возможность:**

1. изучить эпидемиологические данные:
  - распространённость, заболеваемость, смертность, выживаемость, распределение по стадиям и тяжести, осложнениям;
  - социально-демографические особенности заболевания в регионах;
2. планировать экономические затраты на лечение:
  - потребность в диагностике и лечении на уровне ЛПУ, региона, страны;
  - оценка технологий здравоохранения;
3. исследовать различия в реальной клинической практике:
  - региональные особенности;
  - соответствие ведения пациентов стандартам лечения и клиническим рекомендациям;
4. провести анализ достижения целевых показателей здравоохранения в режиме реального времени:
  - эффективность, переносимость, приверженность применяемой терапии;
  - оценка качества жизни пациента;
5. осуществить научный анализ:
  - оценка репрезентативной популяции пациентов;
  - анализ терапевтических подходов в динамике;
  - исходы и конечные точки на протяжении длительного (неограниченного) периода.

## Правовое регулирование

Правовой основой работы регистров является Федеральный закон от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [21]. Защита персональных данных осуществляется в соответствии с Федеральным законом о персональных данных от 27.07.2006 г. № 152-ФЗ [22]. Юридические лица, осуществляющие создание и функционирование регистров, являются сертифицированными операторами персональных данных, их деятельность подлежит контролю Роскомнадзором РФ. Физические лица, допущенные к обработке персональных данных в регистрах, проходят регулярное обучение работе с персональными данными и обеспечивают конфиденциальность сведений, содержащихся в регистрах. Все лица и медицинские организации, принимающие участие в сборе и анализе данных регистров, в том числе Министерство здравоохранения РФ и уполномоченные органы исполнительной власти РФ, должны обеспечивать конфиденциальность сведений, содержащихся в регистре, хранение и защиту таких сведений в соот-

ветствии с Федеральным законом «О персональных данных». Персональные данные пациента могут быть использованы только в том случае, если он подписал информированное согласие на обработку и передачу оператору персональных данных и сведений, составляющих врачебную тайну. Передача сведений в регистр от медицинских организаций, врачей и специалистов осуществляется по защищённому каналу связи, в соответствии с требованиями Федеральной службы по техническому и экспортному контролю и Федеральной службы безопасности РФ.

## Заключение

Накопленный в Российской Федерации клинический, научный, технический, правовой и государственно-частный партнёрский опыт в области создания и ведения регистров позволяет назвать этот источник информации основательным и надёжным – возможной базой для изучения данных реальной клинической практики (RWD) и доказательств из реальной клинической практики (RWE).

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Конфликт интересов.** Автор работает в АО «Астон Консалтинг».

**Одобрение комитетом по этике.** Обзорная статья не требовала одобрения Комитетом по этике.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

**Иванов Александр Викторович** – начальник отдела стратегического консалтинга АО «Астон Консалтинг», Москва, Российская Федерация

e-mail: [a.ivanov@aston-health.com](mailto:a.ivanov@aston-health.com)  <https://orcid.org/0000-0003-3487-928X>

## Список литературы

1. Real-world data (RWD) and real-world evidence (RWE) are playing an increasing role in health care decisions. Доступно по: <https://www.fda.gov/science-research/science-and-research-special-topics/real-world-evidence>.
2. Framework for FDA's Real-World Evidence Program. Доступно по: <https://www.fda.gov/media/120060/download>.
3. EMA. Patient registries. Доступно по: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/patient-registries> [Internet] (дата обращения: 14.08.2021).
4. Кобринский Б. А. Автоматизированные регистры медицинского назначения: теория и практика применения / Б. А. Кобринский. – М.: ИД «Менеджер здравоохранения», 2011. – 148 с.
5. Федеральный закон от 29.11.2010 № 326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации». Доступно по: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/32206> [Internet] (дата обращения: 14.08.2021).
6. Железнякова И. А., Пирова Г. И., Прохорович Е. А. Регистры пациентов и реестры счетов по ОМС: вопросы интеграции и взаимозаменяемости. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2018;11(4):067–072. doi: 10.17749/2070-4909.2018.11.4.067-072
7. Поддубная И. В., Стефанов Д. Н. Раковые регистры: вчера, сегодня, завтра. Современная онкология. 2012;14(1):7–9.
8. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19 апреля 1999 г. № 135 «О совершенствовании системы государственного ракового регистра». Доступно по: <https://docs.cntd.ru/document/902136492> [Internet] (дата обращения: 14.08.2021).
9. <https://aston-health.com/therapeutic-areas/endocrinology.html> [Internet] (дата обращения: 14.08.2021).
10. Бойцов С. А., Марцевич С. Ю., Кутишенко Н. П., Дроздова Л. Ю., Лукьянов М. М., Загребельный А. В., Гинзбург М. Л. Регистры в кардиологии. Основные правила проведения и реальные возможности. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2013;12(1):4–9.
11. Van Vollenhoven R. F., Askling J. Rheumatoid arthritis registries in Sweden. *Clin Exp Rheumatol*. 2005;23(5 Suppl 39):S195–200.

12. Asklin G. J. et al. Risk for lymphomas following TNF-blockade. Comparison with a nationwide comorbidity database. *Ann Rheum Dis.* 2004;63(Suppl. 1):258.
13. Geborek P., Crnkic M., Petersson I. F., Saxne T., South Swedish Arthritis Treatment Group. *Etanercept*, infliximab, and leflunomide in established rheumatoid arthritis: clinical experience using a structured follow up programme in southern Sweden. *Ann Rheum Dis.* 2002;61(9):793–8. doi: 10.1136/ard.61.9.793
14. Kobelt G., Eberhardt K., Geborek P. TNF inhibitors in the treatment of rheumatoid arthritis in clinical practice: costs and outcomes in a follow up study of patients with RA treated with etanercept or infliximab in southern Sweden. *Ann Rheum Dis.* 2004;63(1):4–10. doi: 10.1136/ard.2003.010629
15. Loginova E., Korotaeva T., Koltakova A., et al. THU0305 Minimal disease activity (MDA) attainment after starting biological (B) DMARDs and non-BDMARDs treatment in psoriatic arthritis patients (PTS) in routine care: Russian psoriatic arthritis registry (RU-PSART) data. *Ann Rheum Dis.* 2018;77:370–1. Доступно по: [https://ard.bmj.com/content/annrheumdis/77/Suppl\\_2/370.3.full.pdf](https://ard.bmj.com/content/annrheumdis/77/Suppl_2/370.3.full.pdf). doi: 10.1136/annrheumdis-2018-eular.2695
16. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 404 от 10 декабря 1996 года (утратил силу). Доступно по: <https://docs.cntd.ru/document/9036715> [Internet] (дата обращения: 14.08.2021).
17. Шестакова М. В., Викулова О. К., Железнякова А. В., Исаков М. А., Дедов И. И. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: что изменилось за последнее десятилетие? *Терапевтический архив.* 2019;91(10):4–13. doi: 10.26442/00403660.2019.10.000364
18. Марцевич С. Ю., Дроздова Л. Ю., Кутишенко Н. П., Гинзбург М. Л. Регистры как способ изучения эффективности и безопасности лекарственных препаратов. *Клиницист.* 2012;(3-4):4–9.
19. Исследования реальной клинической практики / А. С. Колбин, Д. Ю. Белоусов, С. К. Зырянов, В. В. Омеляновский, Д. А. Сычёв, А. Л. Хохлов, С. Л. Плавинский, Б. К. Романов, М. В. Журавлёва, Е. В. Вербицкая, Е. А. Вольская, Д. А. Рождественский, С. В. Глаголев, М. Ю. Фролов, А. В. Рудакова, А. В. Павлыш, Ю. Е. Балыкина, А. А. Курылёв, А. В. Иванов, Д. С. Козлов, С. Б. Васильченко, Т. И. Галимов, О. А. Логиновская, С. А. Мишинова, Т. А. Гольдина, В. А. Булатов, Е. В. Лаврентьева, В. В. Горин, Л. А. Худова, В. В. Секачёв, И. В. Ефименко, Л. И. Карпенко, А. А. Поликарпова. – М. : Издательство ОКИ : Буки Веди, 2020. – 208 с. : ил. – ISBN 978-5-4465-2902-5. – Доступно по: <https://clck.ru/Qkeep> [Internet] (дата обращения: 14.08.2021).
20. Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide. Доступно по: <https://effectivehealthcare.ahrq.gov/products/registries-guide-4th-edition> [Internet] (дата обращения: 14.08.2021).
21. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Доступно по: <https://minzdrav.gov.ru/documents/7025> [Internet] (дата обращения: 14.08.2021).
22. Защита персональных данных осуществляется в соответствии с Федеральным законом о персональных данных от 27.07.2006 № 152-ФЗ. Доступно по: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/24154/page/1> [Internet] (дата обращения: 06.08.2021).