

**МЕДИЦИНСКИЕ РЕГИСТРЫ: ИСТОРИЯ И СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ.
РЕГИСТР БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ МИЕЛОЛЕЙКОЗОМ**

О.В. Лазарева, С.М. Куликов, М.В. Черников, О.Ю. Виноградова, Н.Д. Хорошко, А.Г. Туркина

ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России, Москва

Резюме. Представлены наиболее известные отечественные и зарубежные медицинские регистры. Наибольшее внимание уделено регистру больных хроническим миелолейкозом (ХМЛ) — системе организации сбора, передачи, хранения, обработки информации о больных ХМЛ, проживающих на территории Российской Федерации, с целью решения научно-практических задач. Подробно описаны этапы развития регистра, включая выявленные в ходе пользования базой данных проблемы и пути их решения. Представленная информация поможет клиницистам при разработке аналогичных баз данных по другим нозологиям с учетом описанных трудностей. Приведены данные регистра больных ХМЛ, число больных, в том числе в зависимости от проводимой терапии. В настоящее время регистр больных ХМЛ — это инструмент для работы всей системы обеспечения качественной диагностики и терапии этого заболевания на всей территории России.

Ключевые слова: медицинские регистры, базы данных, регистр больных хроническим миелолейкозом

**MEDICAL REGISTERS: HISTORY AND MODERN POTENTIALITIES. THE REGISTER OF PATIENTS WITH
CHRONIC MYELOID LEUKEMIA**

O.V. Lazareva, S.M. Kulikov, M.V. Chernikov, O.Yu. Vinogradova, N.D. Khoroshko, A.G. Turkina

Hematology Research Center, Moscow, Russia

Summary. The best known Russian and foreign medical registers are reviewed. The attention is focused on the Register of Patients with Chronic Myeloid Leukemia (CML) — system of organizing the collection, transmission, storage, and processing of information on CML patients, living in the Russian Federation. Stages of the Register development are described in detail, including the problems detected by the database during usage, and approaches to their solution are outlined. This information will be helpful for development of similar databases for other nosological entities with consideration for the difficulties described here. The data of CML Register are presented, the number of patients is given, with reference to therapy they receive(d). Today the CML Register is an instrument for the work of the entire system of high-quality diagnosis and therapy of this disease on the territory of Russia.

Key words: medical registers, databases, register of patients with chronic myeloid leukemia

Число медицинских регистров в последнее десятилетие неуклонно растет, что в первую очередь связано с увеличением объема информации. С появлением новых технологий изменилась и система обработки данных. Поэтому развитие современной медицины немыслимо без информатики — отрасли науки, изучающей структуру и общие свойства научной информации, а также вопросы, связанные с ее сбором, хранением, поиском, переработкой, преобразованием, распространением и использованием в различных сферах человеческой деятельности [1].

Попытки привнести информационные технологии (ИТ) в здравоохранение делались уже с конца 1950-х годов, однако массово они начали проникать в эту сферу только с середины 1990-х годов [2].

Медицинские регистры

Медицинский регистр по определенной нозологии — система регистрации больных данным заболеванием с дальнейшим мониторингом их жиз-

ненного статуса, информации о лечении, объективных характеристик состояния заболевания.

Система обязательного учета и пожизненного наблюдения за онкологическими больными функционирует с 1953 г. во всех субъектах Российской Федерации. Десятилетиями по единой методологии вручную обрабатывались значительные массивы информации о больных онкологическими заболеваниями. В 1996 г. в нашей стране был создан Государственный раковый регистр [1]. В цели регистра входят обеспечение длительного автоматизированного персонального учета лиц с установленным диагнозом злокачественного новообразования, проживающих или проживавших на данной территории, необходимое для эпидемиологических исследований; наблюдения за больными в лечебных целях; представления информации о выживаемости больных при различных нозологических формах новообразований в зависимости от методов и режимов лечения, клинического течения заболевания; обеспечение обмена информацией и организации совместных исследований с другими регистрами рака на национальном и международном уровнях; формирования государственной онкологической отчетности в соответствии с учрежденными официальными формами, а также информационно-справочных данных по запросам пользователей; оценки основных параметров, характеризующих состояние специализированной онкологической службы; разработки материалов

Для корреспонденции:

Лазарева Ольга Вениаминовна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник научно-консультативного отделения химиотерапии миелопролиферативных заболеваний ФГБУ Гематологический научный центр Минздрава России.

Адрес: 125167 Москва, Новый Зыковский проезд, д. 4а.

Телефоны: +7(495) 612-48-60.

E-mail: stakhino@gmail.com

о потребностях онкологических больных в материально-технических службах, кадрах, ресурсах специализированных учреждений, учитывая возникающие со временем изменения в потребностях для создания оптимальной модели планирования; решения комплекса задач, стоящих перед госпитальным раковым регистром, по оценке эффективности лечения онкологических больных.

Сходные цели, функции и структуру имеют многочисленные зарубежные раковые регистры, в основе которых лежит система регистрации и мониторинга больных — например, U.S. National Cancer Institute SEER program/California Cancer Registers Association (CCRA)/North American Association of Central Cancer Registries (NAACCR)/National Cancer Registry Program of Egypt/Australasian Association of Cancer Registries/California Cancer Registry (CCR)/Asian Cancer Registry Network.

Необходимо отметить, что единый раковый регистр обладает существенным недостатком — регистрацию и наблюдение за больными осуществляют по множеству нозологий злокачественных новообразований в единой форме. Очевидно, что каждая нозологическая форма требует индивидуальных подходов в диагностике, лечении и мониторинге, что, в свою очередь, влияет на информационную структуру регистра. Таким образом, можно поставить под сомнение тот факт, что раковый регистр удовлетворяет этим требованиям, и становится очевидным, что гематологические и онкологические регистры требуют индивидуального подхода, в зависимости от нозологии. С другой стороны, необходимо выделить единую форму учета — общую для всех нозологий и дополнительные "индивидуализированные" приложения по группам заболеваний.

С 1998 г. по заказу Минздрава РФ стали разрабатывать такие регистры, как Государственный регистр больных диабетом (действует с 2000 г.), Государственный регистр больных муковисцидозом (действует с 2003 г., разработчик С.В. Чесноков). Это мононозологические регистры, обладающие стандартным набором функций — учета больных и их состояния в динамике, статистики эпидемиологической ситуации, смертности, выживаемости, а также оценки потребности в лекарствах. С 2003 г. действует полинозологический Государственный регистр "Болезни крови, иммунной системы и онкологические заболевания у детей и подростков" (С.В. Чесноков, 2002), который позволяет, помимо мониторинга, участвовать в мультицентровых кооперированных исследованиях.

Система гематологических регистров развита во многих странах мира, в том числе и мононозологических, связанных с хроническим миелолейкозом (ХМЛ). В большинстве случаев они объединены в более крупные базы данных — Европейскую, Азиатскую, что позволяет проводить значимые научные исследования в популяции (The International Bone Marrow Transplant Registry, Das Österreichische CML-Register, www.cml-registry.com/European Leukemia Trial Registry, www.leukemia-net.org/content/leukemias/trial_registry/trial_registry//The World CML Registry).

В Мировом регистре случаев ХМЛ (The WORLD CML Registry) к маю 2010 г. были представлены дан-

ные о 1667 больных из 175 центров, в том числе 456 (27,4%) из Латинской Америки, 287 (17,2%) из США, 462 (27,7%) из Азиатско-Тихоокеанского региона, 175 (10,5%) из стран Ближнего Востока и Африки и 287 (17,2%) из России и Турции. Большинство (62%) центров принимают участие в исследованиях ХМЛ в течение последних 5 лет. Осуществляется сбор данных примерно с 6-месячным интервалом при изменении статуса заболевания или тактики терапии: демографические, медицинская история, текущий статус, проводимое лечение. Мировой регистр ХМЛ занимается оценкой глобальных тенденций в области диагностики и лечения ХМЛ, особенно в условиях появления и внедрения новых методов терапии данного заболевания [2].

Существует Европейский регистр клинических испытаний (European Leukemia Trial Registry, ELTR), организованный к 2005 г. при содействии Всемирной организации здравоохранения и членом Международного комитета редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE). Цель его создания заключается в обеспечении всеобъемлющей базы данных о клинических испытаниях (<http://www.icmje.org>), повышении общественного доверия к проведению исследований, а также в обеспечении доступности результатов для общественности. Подобный регистр функционирует и в Азии (Chinese Clinical Trial Registry, <http://www.chictr.org/en/>).

Объединение ведущих европейских национальных исследовательских групп ХМЛ способствовало формированию сети сотрудничества (European Leukemia Net, ELN) с целью организации научных исследований, разработки стратегии лечения, рекомендаций для практической медицины. Стандартизация диагностических и терапевтических процедур позволяет сравнить результаты по всей Европе. И наконец, накопление критической массы данных и результатов исследований приводит к выработке тактики ведения больных ХМЛ в дальнейшем. При организации Европейского регистра ХМЛ предполагалось, что к 2010 г. в нем будет зарегистрировано около 5000 больных, включая больных, уже зарегистрированных в Европейском регистре клинических испытаний (ELTR).

Таким образом, представленный обзор лишь малого числа регистров подтверждает идентичность поставленных при их создании целей и задач. Стандартные функции регистров общеизвестны: регистрация, снятие с учета (в идеале с настройкой на регион охвата); ввод и корректировка данных, логический контроль; настройка на социально-демографический состав населения, обслуживаемого регистром; присвоение регистрационных номеров и идентификация по ним; наблюдение больных с сохранением динамики заболевания в привязке к месту жительства и центрам, где больного обследовали и лечили; обширный корпус автоматически вызываемых стандартных таблиц отчетности: заболеваемость, распространенность, смертность, потребление препаратов в привязке к диагнозу, осложнениям, полу и возрасту больных и т. д. Поиск карт больных, справки по картам; слияние данных, полученных из разных районов, лечебных учреждений, в одну региональную или федераль-

ную базу с отслеживанием дублей и аккуратным их удалением с сохранением недублированной информации; чистка базы данных, функция "найти и заменить" по всей базе, объединение разных по форме, но одинаковых по существу значений показателей.

При достаточно большом опыте российских разработчиков медицинских информационных систем (ИС), регистр больных ХМЛ в России появился лишь в 2004 г.

До внедрения ИТ в повседневную практику (до 1997 г.) информация о больных существовала преимущественно на бумажных носителях. Существенной проблемой таких архивов является невозможность модернизации и объединения в базы данных, что в результате привело к их нежизнеспособности.

Необходимость создания базы данных, позволяющей оценить эффективность лечения больных ХМЛ, назревала давно и заметно обострилась при появлении новых методов лечения. Первые попытки были предприняты в 1997 г. в рамках научных работ в виде электронных таблиц при оценке эффективности старых (миелосан, полихимиотерапия) и новых методов лечения (интерферон- α). Через несколько лет, с появлением, в том числе в клинической практике, нового, высокоэффективного и дорогостоящего лекарства — иматиниба мезилата (гливек) потребовался его учет. Накопление и систематизацию информации о больных ХМЛ осуществляли в разработанную и затем внедренную (7 лет назад) в регионы РФ единую базу данных больных ХМЛ, которая способствовала обеспечению больных ХМЛ жизненно необходимым препаратом, влияющим на увеличение выживаемости. Помимо учета дорогостоящего препарата, база данных была необходима, чтобы:

- 1) проанализировать частоту выявления ХМЛ в различных регионах страны;
- 2) оценить методы диагностики ХМЛ;
- 3) оценить терапевтические подходы;
- 4) наладить мониторинг терапии и клинического статуса больных;
- 5) создать основу для научных исследований ХМЛ.

Работа с внедренной базой данных больных ХМЛ (регистром больных ХМЛ) стала новой практикой и в том числе методом обучения практических врачей тактике лечения больных, поскольку требовала выполнения определенных процедур с использованием информационных (компьютерных) технологий. Необходимость выполнения таких процедур, как диагностика ХМЛ и оценка эффективности лечения иматинибом цитогенетическим и/или молекулярным методами исследования, была очевидна в условиях доступности в широкой клинической практике первого препарата нового поколения — ингибитора BCR-ABL тирозинкиназы — иматиниба. Важность молекулярного мониторинга становится еще более значимой при появлении ингибиторов тирозинкиназ (ИТК) 2-го поколения — нилотиниба (Тасигна, "Novartis Pharma", Швейцария) и дазатиниба (Спрайсел, "Bristol-Myers Squibb", США).

Кроме того, проводили сбор информации в регистр с учетом клинических особенностей ХМЛ в зависимости от фазы заболевания и ответа на лечение. При

его создании был использован опыт работы с базой данных больных ХМЛ, получающих лечение по программе гуманитарной помощи (программа GIPAP 2002—2007 гг.). Помимо основных характеристик заболевания до начала лечения, а также основных показателей, характеризующих ответ на проводимое лечение (цитогенетический/молекулярный), в базе данных содержалась информация о диагностике фаз заболевания, группах риска, лечении (результаты/токсичность).

На первых порах в работе Регистра приняли участие 37 региональных областей, включив в базу данных 2240 больных, сведения о которых поставляли на бумажных носителях [3]. В национальном регистре больных ХМЛ к началу 2008 г. содержалась информация о 5674 больных (из них 4458 живы) из 77 регионов РФ [4]. Тогда это был огромный успех — разработка регистра и его внедрение по всей стране. Лишь со временем использование единой базы данных показало как первые успехи и возможности применения для анализа распространенности, уровня диагностики и лечения ХМЛ, так и проблемы.

К 2008 г. был накоплен достаточно большой объем разноплановой информации, не позволявший, однако, проводить оценку результатов лечения, создавать прогностические модели и планировать научно-практическую работу, что привело к необходимости усовершенствования существующей базы данных, а точнее — создания новой информационной структуры регистра больных ХМЛ (РХМЛ) для научно-практического использования. Кроме того, с 2008 г. началась совместная работа с Европейской исследовательской группой изучения лейкозов (European Leukemia Net, ELN) по программе EUTOS (The European Treatment Outcome Study), в связи с чем в рамках усовершенствования РХМЛ была предложена программа гармонизации данных регистра с европейскими технологиями.

Усовершенствование РХМЛ проводили поэтапно.

На **I этапе** (подготовительном) были продуманы и намечены перспективные направления по изучению особенностей биологии и терапии ХМЛ с учетом последних международных рекомендаций. Этот и следующий этап работы осуществлялся совместно гематологами и биомедицинскими статистиками.

II этап (техническое задание) прописывал методологию сбора и анализа данных в рамках модели ХМЛ. Были разработаны содержание собираемой информации, методика сбора, хранения, выдачи, контроль предупреждения возникновения ошибок, методы их поиска и коррекции.

Единая база данных ХМЛ 2004—2007 гг., по сути, представляла собой архив электронных историй болезни и позволяла работать с индивидуальными записями, являлась средством инвентаризации. Ее идеология была сопоставима с бумажным архивом или привычными историями болезни. Технологически она была настроена на работу с отдельными больными, интегрально статистические ее возможности были ограничены. Причиной тому послужило наличие ряда технических недостатков информационной структуры регистра, что привело к ограничению возможностей статистической обработки и анализа большого объема данных.

Большинство переменных существовали в свободном текстовом формате. Часто отсутствовал контроль формата и значений ввода данных. Отсутствовали временные характеристики событий. Вводимую информацию, как клиническую, так и лабораторную, привязывали к периодам лечения, а не к датам, что затрудняло или даже делало невозможными некоторые виды статистического анализа.

Существовали проблемы идентификации больных, связанные в основном с наличием "больных-двойников", появившихся при регистрации одного и того же больного под разными порядковыми номерами. Наличие таких ошибок искажало частоту выявления случаев ХМЛ и не позволяло планировать эпидемиологические исследования.

В ходе работы были устранены имевшиеся технические неудачи, в первую очередь связанные с неоднородностью данных. Для всех без исключения переменных был определен четкий формат. Все поля распределяли на категории: численные, даты, категориальные и текстовые. Для численных категорий и дат определяли области допустимых значений. Область использования текстовых полей существенно ограничена вводом комментариев или дополнительной неформализованной информации. Для категориальных — списки кодов и их расшифровка. Ввод категориальных полей осуществляли путем выбора из списка значений с подсказкой значений. Практически вся информация в новой информационной структуре регистра "привязана" к дате ее получения. Это позволило ввести логику контроля временных характеристик событий и сделало данные пригодными для динамического событийного статистического анализа. Решена проблема идентификации больных созданием уникального кода больного, автоматически формирующегося из инициалов и даты рождения больного. Вероятность совпадения этих характеристик у двух разных больных пренебрежительно мала, с другой стороны — код можно просто в любой момент воспроизвести, нет необходимости использовать специальные процедуры хранения данных и идентификации больных.

Данные в регистре делятся на статические и динамические. К статическим данным относят те, которые являются условно-постоянными на протяжении длительного времени, вносятся в регистр однократно. Они характеризуются только кодом больного, датой рождения, адресом проживания, датой установления диагноза, диагнозом, лечебным учреждением, доктором и т. п. Структура хранения таких данных не предполагает множественности и описывается отношением один к одному, т.е. для 1 больного будет существовать только 1 запись каждой из выделенных сущностей. К динамическим данным относят являющиеся условно-переменными, вносимые по визитам и характеризующиеся кодом больного и датой (периодом) визита, например, данные лабораторных исследований, проводимой терапии, клинических проявлений и т. п. Структура хранения таких данных предполагает множественность и описывается отношением один ко многим, т.е. для 1 больного может существовать несколько записей для каждой из выделенных сущностей. Число таких записей по

каждому больному неограниченно и определяется только частотой и продолжительностью наблюдения: исследований, анализов, визитов. В структуре регистра такие записи располагаются на временной шкале автоматически по порядку с расчетом периода визита от даты установления диагноза.

Таким образом, новая информационная структура РХМЛ была четко структурирована и поделена на систему кодированных таблиц, связанных между собой датами. Были выделены основные блоки: регистрационный блок с демографическими (статические данные), лабораторными, клиническими данными и мониторингом терапии (динамические данные).

На **III этапе** работы проводили перенос хранившихся данных из старой базы данных. Это один из самых сложных этапов, который проводится до сих пор для части сложно формализуемых архивных данных.

Перенос информации из более ранней версии регистра осуществлялся следующим образом. Корректные данные были внесены автоматически. С остальными проводили кропотливую работу по сортировке, анализу, переводу вручную в требуемый формат, а затем по перемещению в новую базу данных. Пробный перевод данных был осуществлен на базе Гематологического научного центра (Москва). В ходе испытания был выявлен ряд проблем и обозначено их решение.

IV этап заключался в создании многоуровневой системы контроля качества данных, позволяющей осуществлять статистически грамотный анализ информации.

- **Первый уровень** (он-лайн контроль ввода): программа, работающая при вводе информации, обеспечивает ограничения по формату ввода данных, проверяет данные на разрешенные значения и границы.
- **Второй уровень** (офф-лайн проверка совместности данных): программа, анализирующая весь объем данных с целью поиска ошибок несоответствия. На этом этапе проводятся численные и логические проверки соответствия значений различных параметров (полей баз данных) между собой. Вычисляются также интегральные характеристики полноты и качества данных. При этой проверке анализируется присутствие или отсутствие ключевых параметров. Проверяется логическая взаимосвязь внесенных дат ("непротиворечивость дат").
- **Третий уровень**: внешний выборочный аудит данных. По результатам проверок первых двух уровней в случае низких оценок качества и полноты данных может быть принято решение о расследовании причин низкого уровня. Для этого может быть организована работа по сравнению первичной медицинской документации и содержимого базы данных. Подобная практика является рутинной при проведении клинических исследований.

Контроль качества данных — непрерывный процесс, требующий постоянного участия как подгруппы контроля качества данных и статистического анализа, так и гематологов или лиц, ответственных за сбор и ввод данных в регионах.

V этап (обучение). Для этого были разработаны протокол и инструкция по работе с регистром [5]. Про-

водили рабочие совещания, тренинги с гематологами, ответственными за данные локальных регистров.

Обозначены основные требования по вводу данных. Во-первых, необходимо по возможности обеспечить полноту регистрации случаев ХМЛ, т. е. свести к минимуму возможность селекции регистрируемых больных и цензурирования значимой информации, особенно динамических данных о статусе уже зарегистрированных больных. Полноту данных можно обеспечить лишь в том случае, если центры регистрации находятся во всех лечебных учреждениях, где могут появляться и регистрироваться первичные больные с данной нозологией и где осуществляется мониторинг их лечения и статуса. Во-вторых, необходимо обеспечить своевременность внесения и обновления информации в РХМЛ. Регистр больных ХМЛ был создан по принципу единой базы данных по стране (центральная база данных) и разделен по территориальному признаку (локальные базы данных). Постоянное поступление информации в центральную базу данных дает возможность анализировать и интерпретировать и представлять текущую клинико-эпидемиологическую информацию. В-третьих, постоянно проверять качество информации, внесенной в регистр, на всех уровнях контроля и при необходимости вносить коррективы (**IV этап** усовершенствования РХМЛ).

Таким образом, более 2 лет проводилась колоссальная работа по усовершенствованию РХМЛ. Такая работа, как и создание любого регистра "с нуля", нюансная, детальная и должна проводиться совместно клиницистами, биостатистиками и программистами. Важно на этапе написания технического задания продумывать и прописывать не только стандартный набор функций (например, регистрация, терапия, визиты), но и возможность функционального роста со временем. Определенная доля успеха зависит от объема формализованной информации. Чем меньше возможностей будет у пользователя вносить свободные текстовые поля, тем больше открываются возможности применения профессиональных средств анализа данных — статистических, нейросетевых пакетов и др. Кроме того, формализация данных тесно связана с контролем их качества, т. е. сводит к минимуму возможность внесения ошибочной информации. Как сказано выше, контроль качества данных — непрерывный процесс, требующий постоянного участия и внимания всех тех, кто принимает участие в работе регистра. Максимальная автоматизация этого процесса (включающая алгоритмизацию и программирование ранее проводившихся вручную проверок) позволит исключить человеческий фактор (в том числе селекцию) и направить интеллектуальные силы на интерпретацию анализируемой информации. Ведь от полноты и качества данных регистра зависит его научная ценность. Практическая же ценность зависит от того, насколько удобен регистр для составления всевозможных отчетов и справок.

На сегодняшний день сформулировано определение РХМЛ, в котором передана вся суть этого современного на сегодняшний день "инструмента". Регистр больных ХМЛ — система организации сбора, передачи, хранения, обработки информации о больных ХМЛ,

проживающих на территории Российской Федерации, с целью решения научно-практических задач.

Простому клиницисту важно видеть в кратчайшие сроки результаты своей работы с РХМЛ. Для этого были разработаны автоматически формируемые на основании внесенных данных о больных отчетные формы. Они представляют собой краткую характеристику оценки терапии больного за время его болезни, позволяют анализировать адекватность терапии в каждый оценочный момент, необходимость ее коррекции, потребность в лекарственных препаратах.

В 2011 г. в РХМЛ содержалась информация о 5655 живых больных ХМЛ из 80 субъектов Российской Федерации. Учитывая, что ХМЛ вошел в программу "7 дорогостоящих нозологий" [6], обеспечение больных иматинибом осуществляется благодаря федеральному финансированию. Из 5655 живых, отслеживаемых с помощью РХМЛ больных 4863 (86%) получают лечение ИТК: иматиниб — 80%, ИТК 2-го поколения (нилотиниб, дазатиниб или, в рамках клинических исследований, бозутиниб) — 6% больных.

Как было показано ранее, медиана времени начала терапии ИТК больных ХМЛ от момента диагностики до начала терапии составляла 8 (0,5—339) мес. Это было обусловлено в большинстве случаев длительным течением заболевания до появления иматиниба и трудностями обеспечения им в первые годы. Сейчас ситуация принципиально изменилась. Из 742 (87%) больных, заболевших в 2009 г., медиана начала терапии ИТК составила 1 (0,5—19) мес: в течение 3 мес начали лечение 578 (78%) больных, от 3 до 6 мес — 115 (15%), от 6 до 12 мес — 46 (6%), после 12 мес — 3 (менее 1%) больных. В 2010 г. у 3,7% больных, получающих ИТК, терапию начали позднее 6 мес после диагностики заболевания.

В соответствии с международными рекомендациями, в случае резистентности (отсутствие необходимого ответа к 3, 6, 12, 18 мес терапии иматинибом) целесообразно назначение терапии ИТК 2-го поколения — nilотиниб, дазатиниб [7]. Анализ данных Всероссийского регистра выявил потребность в переводе на терапию ИТК 2-го поколения у 2321 (41%) больного ХМЛ. Однако в сентябре 2011 г. ИТК 2-го поколения получали лишь 6% больных за счет бюджетов субъектов Российской Федерации.

С другой стороны, из 2542 больных с полным цитогенетическим ответом у 58% удалось получить выраженное снижение содержания BCR-ABL-транскрипта (менее 0,1% IS), а у 980 (39%) больных — полный молекулярный ответ (уровень BCR-ABL-транскрипта менее 0,01% IS или отрицательное значение). Именно у этой группы больных после тщательного исследования минимальной остаточной болезни можно обсуждать вопрос о возможности безопасного прекращения лечения.

Несмотря на имеющиеся проблемы, связанные с качеством внесения данных в регистр, необходимость сбора и анализа информации несомненна. В настоящее время регистр больных ХМЛ — инструмент для работы всей системы обеспечения качественной диагностики и терапии этого заболевания на всей территории России. Таким образом, Все-

российский РХМЛ может служить инструментом для формирования стандартов лечения и контроля за их выполнением.

Авторы выражают глубокую признательность всем коллегам, принимающим участие в работе с регистром больных ХМЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Приказ № 420 от 23.12.1996 о создании Государственного ракового регистра.
2. *Pasquini R., Cortes J., Kantarjian H.M. et al.* A Worldwide Observational Registry collecting longitudinal data on management of chronic myeloid leukemia patients (The WORLD CML Registry) — 2nd Annual Interim Analysis. Blood (ASH Annual Meeting Abstracts) Dec. 2010; 945: 2292.
3. *Туркина А.Г., Виноградова О.Ю., Хорошко Н.Д., Воробьев А.И.* Российский Регистр больных хроническим миелолейкозом. Гематология и трансфузиология. 2007; 2: 7—11.
4. *Виноградова О.Ю., Туркина А.Г., Хорошко Н.Д.* Организация терапии хронического миелолейкоза. Первый общероссийский регистр больных хроническим миелолейкозом: анализ и перспективы. Гематология и трансфузиология. 2008; 5: 54—60.
5. *Виноградова О.Ю., Лазарева О.В., Куликов С.М., Черников М.В., Туркина А.Г.* Протокол ведения всероссийского регистра больных хроническим миелолейкозом. Гематология и трансфузиология. 2010; 2: 13—29.
6. Постановление № 682 от 17.10.2007 г. Правительства РФ "О централизованной закупке в 2008 и 2009 гг. лекарственных средств, предназначенных для лечения больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, миелолейкозом, рассеянным склерозом, а также после трансплантации органов и/или тканей".
7. *Baccarani M., Cortes J., Pane F., Niederwieser D., Saglio G., Apperley J., et al.; European Leukemia Net.* Chronic myeloid leukemia: an update of concepts and management recommendations of European LeukemiaNet. J. Clin. Oncol. 2009; 27(35): 6041—51. doi: 10.1200/JCO.2009.25.0779.

Поступила 21.12.12

REFERENCES

1. The order No. 420 of 23.12.1996 about creation of the State cancer register (Prikaz №420 of 23.12.1996 o sozdaniy Gosudarstvennogo rakovogo registra). (in Russian)
2. *Pasquini R., Cortes J., Kantarjian H.M. et al.* A Worldwide Observational Registry collecting longitudinal data on management of chronic myeloid leukemia patients (The WORLD CML Registry) — 2nd Annual Interim Analysis. Blood (ASH Annual Meeting Abstracts) Dec. 2010; 945: 2292.
3. *Turkina A.G., Vinogradova O.Yu., Khoroshko N.D., Vorob'ev A.I.* Russian Register of patients chronic myeloleukemia (Rossiyskiy Registr bol'nykh khronicheskimi mieloleykozom). Gematologiya i transfuziologiya. 2007; 2: 7—11. (in Russian)
4. *Vinogradova O.Yu., Turkina A.G., Khoroshko N.D.* Organization of therapy chronic myeloleukemia. First all-Russian register of patients chronic myeloleukemia: analysis and prospects (Organizatsiya terapii khronicheskogo mieloleykzoza. Pervyy obshcherossiyskiy registr bol'nykh khronicheskimi mieloleykozom: analiz i perspektivy). Gematologiya i transfuziologiya. 2008; 5: 54—60. (in Russian)
5. *Vinogradova O.Yu., Lazareva O.V., Kulikov S.M., Chernikov M.V., Turkina A.G.* Protocol of maintaining the All-Russian register of patients chronic myeloleukemia (Protokol vedeniya vserossiyskogo registra bol'nykh khronicheskimi mieloleykozom.). Gematologiya i transfuziologiya. 2010; 2: 13—29. (in Russian)
6. The resolution No. 682 of 17.10.2007. The governments of the Russian Federation "About the centralized purchase in 2008 and 2009 of the medicines intended for treatment of patients with hemophilia, mucoviscidosis, pituitary nanizm, illness to Goshha, myeloleukemia, multiple sclerosis, and also after an organ transplantation and/or fabrics". (Postanovlenie № 682 ot 17.10.2007 g. Pravitel'stva RF "O tseentralizovannoy zakupke v 2008 i 2009 gg. lekarstvennykh sredstv, prednaznachennykh dlya lecheniya bol'nykh gemofiliey, mukovistsidozom, gipofizartnym nanizmom, bolezn'yu Goshe, mieloleykozom, rasseyannym sklerozom, a takzhe posle transplantatsii organov i/ili tkaney") (in Russian)
7. *Baccarani M., Cortes J., Pane F., Niederwieser D., Saglio G., Apperley J., et al.; European Leukemia Net.* Chronic myeloid leukemia: an update of concepts and management recommendations of European Leukemia Net. J. Clin. Oncol. 2009; 27(35): 6041—51. doi: 10.1200/JCO.2009.25.0779.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 615.38:614.2(470.43)

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗАГОТОВКИ ПУПОВИННОЙ КРОВИ (10-ЛЕТНИЙ ОПЫТ РАБОТЫ САМАРСКОГО БАНКА КРОВИ)

О.В. Тюмина, С.Е. Волчков, Л.М. Трусова, Д.Ю. Ключников

ГБУЗ Самарской области Клинический центр клеточных технологий, Самара

Резюме. Пуповинная кровь (ПК) является эффективным и доступным источником гемопоэтических стволовых клеток для проведения трансплантации у больных с онкологической и неонкологической патологией. Использование клеток ПК для трансплантаций получило значительное распространение в последние 10 лет. В Самаре в 2003 г. был создан государственный публичный банк ПК, было заготовлено 10 648 образцов ПК, из них пригодны для трансплантации 4659 образцов. В 2010 г. банк вошел в международный регистр банков ПК. Передано на трансплантацию 44 образца ПК, из них 8 в зарубежные трансплантационные центры. Общая выживаемость после трансплантаций ПК составила 65%. Заготовка, обработка и криохраниение ПК — дорогостоящая процедура, чем больше образцов ПК в национальном регистре, тем больше вероятность нахождения подходящего по генотипу образца ПК для кандидата на трансплантацию. В условиях здравоохранения РФ целесообразно создание национального публичного регистра образцов ПК объемом до 200 000 единиц, при этом показатель увеличения стоимости года сохраненной жизни равен 1,3 млн руб./ICER (коэффициент эффективности дополнительных затрат).

Ключевые слова: гематология, трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, пуповинная кровь, фармакоэкономический анализ

HEMATOLOGICAL ASPECTS OF CORD BLOOD BANKING: 10 YEARS EXPERIENCE OF SAMARA BLOOD BANK

O.V. Tyumina, S.E. Volchkov, L.M. Trusova, D.Yu. Klyuchnikov

Clinical Center of Cell Technologies, Samara

Summary. Umbilical cord blood (CB) is an effective and available source of hemopoietic stem cells for transplantation to patients with cancer and other than cancer diseases. The CB cells have been widely used for transplantations during the latest decade. In Samara the State Public Umbilical Cord Bank was established in 2003. A total of 10.648 CB samples were procured, 4659 of them available for transplantation. In 2010 the Bank