ПЕРВЫЙ РОССИЙСКИЙ РЕГИСТР ГИПОПАРАТИРЕОЗА С СИСТЕМОЙ ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ ВРАЧЕБНЫХ РЕШЕНИЙ

© Е.В. Ковалева*, А.К. Еремкина, А.Р. Айнетдинова, А.П. Милутина, Н.Г. Мокрышева

Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

Хронический гипопаратиреоз относится к относительно редким заболеваниям, характеризующимся низким уровнем кальция крови и отсутствием или недостатком паратиреоидного гормона. Хроническое течение заболевания связано с необходимостью применения многокомпонентной лекарственной терапии, тщательного динамического мониторинга для снижения рисков развития осложнений заболевания, а также инвалидизации и смертности.

С целью оценки фактической распространенности, заболеваемости гипопаратиреозом, анализа клинических особенностей и ключевых эпидемиологических характеристик заболевания в Российской Федерации в 2020 г. под эгидой ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России разработан Всероссийский регистр пациентов с хроническим послеоперационным и нехирургическим гипопаратиреозом.

В данной статье анонсируются основные цели и задачи данного проекта, методология ведения регистра хронического послеоперационного и нехирургического гипопаратиреоза, аналитические возможности его использования, в том числе инновационные разработки по внедрению системы поддержки принятия решений, призванные помочь специалистам в условиях реальной клинической практики следовать алгоритмам надлежащей диагностики и лечения заболевания, утвержденным клиническими рекомендациями по проблеме.

Регистр хронического послеоперационного и нехирургического гипопаратиреоза расположен на единой платформе регистров эндокринопатий ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России (<http://gipopt.clin-reg.ru/>).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гипопаратиреоз; регистр; методология.

THE RUSSIAN REGISTRY OF CHRONIC HYPOPARATHYROIDISM AND CLINICAL DECISION SUPPORT SYSTEM INTEGRATION

© Elena V. Kovaleva*, Anna K. Eremkina, Alina R. Ajnetdinova, Anastasiia P. Miliutina, Natalia G. Mokrysheva

Endocrinology Research Center, Moscow, Russia

According to available research, chronic hypoparathyroidism is a relatively rare disease characterized by low serum calcium levels and the absence or deficiency of parathyroid hormone. The chronic course of the disease is associated with the multi-component medical therapy, careful dynamic monitoring to reduce the risks of various complications in different organs and systems as well as disability and mortality.

The Russian registry of patients with chronic postsurgical and nonsurgical hypoparathyroidism has started its work in 2020, based on data of the Endocrinology Research Centre. The main goals of the Registry are the assessment of the actual prevalence, incidence of hypoparathyroidism, the key epidemiological characteristics, the analysis of the clinical features and medical therapy of chronic hypoparathyroidism in Russian Federation.

This article covers all objectives of this project, the methodology for maintaining the registry of chronic postsurgical and nonsurgical hypoparathyroidism, the analytical possibilities of its use, including the integration of a decision support system designed to help specialists in real clinical practice follow the algorithms for diagnosis and treatment of the disease, approved by clinical guidelines.

The registry of chronic postsurgical and nonsurgical hypoparathyroidism is located on a single platform for the registers of endocrinopathies, regulated by the Endocrinology Research Centre (<http://gipopt.clin-reg.ru/>).

KEYWORDS: hypoparathyroidism; registry; methodology.

ВВЕДЕНИЕ

Гипопаратиреоз является заболеванием, характеризующимся сниженной продукцией паратиреоидного гормона (ПТГ) околожитовидными железами (ОЦЖ), что приводит к нарушениям фосфорно-кальциевого обмена.

Основные симптомы гипопаратиреоза — гипокальциемия и связанные с ней нарушения: судороги, парестезии, нарушения сердечного ритма, ларинго-/бронхоспазм. Длительное течение заболевания, особенно в случае

отсутствия его компенсации, приводит к развитию множественных осложнений, таких как поражение почек (нефролитиаз/нефрокальциноз), кальцификация мягких тканей, психоневрологические расстройства и др.

Наиболее частая причина заболевания — повреждение или удаление ОЦЖ при различных хирургических вмешательствах в области шеи с развитием послеоперационного гипопаратиреоза. В детском возрасте чаще встречается аутоиммунное поражение ОЦЖ в рамках аутоиммунного полигландулярного синдрома

1 типа (АПС 1 типа) — тяжелого заболевания с полиглан- дулярной недостаточностью, требующего пожизненного проведения многокомпонентной заместительной терапии.

Лечение гипопаратиреоза включает назначение активных метаболитов/аналогов витамина D (альфакаль- цидола/кальцитриола) и солей кальция [1, 2]. Патогене- тическая терапия рекомбинантным человеческим ПТГ (рчПТГ) в настоящее время в Российской Федерации (РФ) практически не используется, поскольку препара- тов рчПТГ по показанию гипопаратиреоза в РФ не за- регистрировано. Лечение рчПТГ может быть назначено по решению врачебной комиссии, как правило, только в специализированных центрах.

Нозологию принято относить к редким эндокрин- ным заболеваниям, однако сведения о частоте гипопа- ратиреоза ограничены, и она может недооцениваться. По данным национального регистра Дании, распростра- ненность гипопаратиреоза составляет в среднем 25 слу- чаев на 100 тыс. населения [3], в Шотландии — 40 случаев на 100 тыс. [4], в США — 37 на 100 тыс. [5], в Норвегии — 10 случаев на 100 тыс. населения [6]. В РФ эпидемиологи- ческие источники по данной патологии отсутствуют, что, наряду с высокими рисками инвалидизации при отсут- ствии должного контроля над заболеванием, определи- ло необходимость создания регистра.

ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ ПРОЕКТА

Цель: создание единой национальной базы данных пациентов с гипопаратиреозом на территории Россий- ской Федерации.

Задачи регистра:

1. оценка эпидемиологических показателей (распро- страненность, заболеваемость, летальность, смерт- ность) у пациентов с гипопаратиреозом в РФ;
2. сбор и анализ информации о течении заболевания, включая:
 - выявление факторов риска развития осложнений заболевания;
 - структуру осложнений гипопаратиреоза: нефро- кальциноза/нефролитиаза, почечной недостаточ- ности, сердечно-сосудистых, психоэмоциональ- ных или нейрокогнитивных заболеваний;
 - оценку схем лекарственной терапии;
 - определение наиболее эффективной стратегии наблюдения и лечения.

Результаты анализа базы данных регистра позволят оптимизировать ведение пациентов с данной патологи- ей, в том числе будут важны для разработки и актуали- зации клинических рекомендаций и улучшения качества оказания медицинской помощи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всероссийский регистр гипопаратиреоза создан на основе электронной базы данных отделения пато- логии околощитовидных желез ФГБУ «НМИЦ эндокри- нологии» Минздрава России, включившей пациентов с верифицированным диагнозом за период 2017–2020 гг. С 2020 г. база данных трансформирована в электронную информационно-аналитическую платформу с единой картой регистра на всей территории РФ с онлайн-вводом

данных и динамической системой аналитики (вход на платформу: <http://diaregistry.ru/>).

На 01.07.2021 г. регистр включает 528 пациентов (509 взрослых и 19 детей) из 63 регионов РФ. В 8 реги- онах инициирован самостоятельный ввод пациентов (г. Москва, Московская, Магаданская, Белгородская, Тюменская области, Алтайский и Ставропольский край, Ямало-Ненецкий автономный округ).

ЭТИЧЕСКИЙ КОМИТЕТ

Карта регистра гипопаратиреоза одобрена локаль- ным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России (протокол №18 заседания Комитета от 11.10.2017 г.). Обязательным условием является под- писание информированного согласия на добровольное участие пациента в регистре и обработку личных данных.

МЕТОДОЛОГИЯ ВЕДЕНИЯ РЕГИСТРА

Включению в регистр подлежат пациенты с хрони- ческим послеоперационным и нехирургическим гипо- паратиреозом любой этиологии (за исключением тран- зиторной и функциональной формы), без ограничений по возрасту и полу.

КОДЫ ПО МКБ-10

E89.2 Гипопаратиреоз, возникший после медицин- ских процедур.

E20.0 Идиопатический гипопаратиреоз.

E20.8 Другие формы гипопаратиреоза*.

E20.9 Гипопаратиреоз неуточненный*.

В регистр гипопаратиреоза не вносятся данные о па- циентах с обратимыми формами заболевания, такими как:

1. функциональный гипопаратиреоз, развивающийся в результате нарушения обмена магния и характе- ризующийся восстановлением функции ОЦЖ после коррекции гипо-/гипермагниемии;
2. транзиторный послеоперационный гипопаратиреоз, при котором восстановление функции ОЦЖ проис- ходит, как правило, в течение первых 4–6 нед после операции на органах шеи.

Критерии выбывания/снятия с учета:

1. отзыв письменного добровольного информирован- ного согласия пациента.

В регистр вносится информация о пациентах, обра- тившихся по поводу данного заболевания за амбулатор- ной помощью или госпитализированных в стационар ле- чебного учреждения субъекта РФ.

Периодичность внесения данных в регистр опре- деляется клиническим статусом конкретного пациен- та, необходимой частотой обследования и коррекцией терапии — в среднем от 1 до 3–4 визитов в год.

СТРУКТУРА КАРТЫ РЕГИСТРА

Карта пациента представляет собой форму для запол- нения основных данных и включает в себя:

* При указании данных кодов по МКБ-10 необходима расшифровка диагноза.

1. паспортную часть (ФИО, дата рождения, регион проживания и др.);
2. диагноз (послеоперационный, аутоиммунный, другие формы наследственного гипопаратиреоза, идиопатический и прочие формы заболевания);
3. сведения на текущий момент (вносятся системой автоматически из последнего заполненного визита пациента);
4. визиты пациента — «полный» и «динамический»;
5. лечение (заполняется системой автоматически и отображает схему лечения из последнего заполненного визита пациента);
6. жизненный статус пациента (жив/умер/нет данных).

При первичном вводе данных заполняются: паспортная часть, клинический диагноз и «полный визит» пациента. При последующем мониторинге заполняется только раздел визита, и в данном случае может быть выбрано внесение как «полной», так и «динамической» его формы. «Полная» форма визита пациента включает:

- жалобы;
- лабораторный блок (автоматический расчет производится для альбумин-скорректированного кальция крови, скорости клубочковой фильтрации (по EPI для взрослых и по формуле Шварца для детей));
- осложнения и сопутствующие заболевания:
 - острые осложнения (частота госпитализаций с острой гипокальциемией);
 - данные о наличии патологии почек, центральной нервной системы, органов зрения, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой и костно-мышечной систем;
- лечение (наименования всех препаратов по МНН в этом блоке предзаполнены, врачом указывается только суточная доза в соответствующем поле):
 - основное лечение: препараты активной формы витамина D (альфакальцидол/кальцитриол) и соли кальция;
 - дополнительная терапия: колекальциферол, тиазидные диуретики, препараты магния и другие;
 - сопутствующая терапия, оказывающая влияние на состояние фосфорно-кальциевого обмена (в формате отметки «да/нет»);
- статус заболевания на момент визита — компенсация/субкомпенсация/декомпенсация заболевания.

«Динамическая» форма визита — краткий вариант, который состоит только из укороченной версии лабораторного блока, лечения пациента и статуса заболевания.

СИСТЕМА ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ

Система поддержки принятия решений (СППР) (Clinical decision support system (CDSS)) — аналитическая опция системы, предназначенная для помощи врачам и иным медицинским специалистам в работе с задачами, связанными с принятием клинических решений.

Рабочее определение было предложено Робертом Хейвордом (Robert Hayward), сотрудником Центра доказательной медицины (Centre for Health Evidence): «Системы поддержки принятия врачебных решений связывают результаты клинических исследований с данными, имеющимися в отношении конкретного пациента, влияя на выбор врачебного решения для более эффективного оказания медицинской помощи».

Разработка и внедрение СППР относятся к важнейшему современному направлению развития искусственного интеллекта в медицине.

Основной принцип СППР — непрерывный мониторинг и анализ поступающих данных с формированием уведомлений о возникшей клинической ситуации, выходящей за «рамки нормативных значений и показателей» и выведением этих уведомлений на экраны мониторов рабочих мест специалистов [7].

Реализованная в регистре гипопаратиреоза СППР основана на позициях, утвержденных клиническими рекомендациями (2021 г., https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/627_2), и призвана оказать поддержку посредством выведения алгоритма о необходимости дополнительного обследования и/или коррекции терапии, исходя из заполненных лабораторных данных пациента и указанной терапии, проанализированных системой.

Основными задачами СППР являются привлечение внимания врача-специалиста к конкретной клинической ситуации в состоянии пациента, свидетельствующей о нарушении лабораторных показателей или наличии признаков неэффективности проводимой терапии, а также визуализация алгоритма его возможных действий в соответствии со стандартом — при этом клиническое решение в каждом конкретном случае, безусловно, принимается непосредственно лечащим врачом-эндокринологом.

В предлагаемом алгоритме СППР анализируются показатели фосфорно-кальциевого обмена, их отклонение от референсного диапазона (внесенного специалистом или преднастроенного**, если данные не внесены), на основании чего формируются «подсказки» по коррекции терапии и дообследованию.

Пример.

Если показатели общего кальция, фосфора и кальция в суточной моче соответствуют целевому диапазону — всплывающее окно сообщит о наличии у пациента лабораторной компенсации заболевания и предложит необходимую кратность обследования в динамике и его перечень.

В случае если внесенные показатели выходят за границы референсного диапазона, СППР на основании указанной лекарственной терапии предложит вариант ее коррекции (рис. 1).

В алгоритм СППР также вложены «подсказки» по установлению статуса заболевания — компенсация/субкомпенсация/декомпенсация. Так, лабораторная компенсация заболевания предусматривает целевые показатели по основным лабораторным параметрам — кальцию, фосфору крови и кальцию суточной мочи. При наличии отклонения одного или всех ключевых показателей СППР будет обращать внимание специалиста на возможное наличие суб- или декомпенсации заболевания.

СППР призвана также оценивать полноту внесения данных в регистр, и в этом качестве система будет выдавать напоминание о необходимости дообследования пациента, если один или несколько ключевых показателей фосфорно-кальциевого обмена не заполнены.

** Преднастроенные границы референсного диапазона установлены в соответствии с клиническими рекомендациями по гипопаратиреозу и применяются в случае, если не внесены значения минимальных и максимальных границ референсного диапазона при заполнении визитов пациента.

Рисунок 1. Блок-схема алгоритма системы поддержки принятия решений (СППР).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В связи с высокой социальной значимостью гипопаратиреоза, обусловленной хроническим течением заболевания, требующим пожизненной многокомпонентной терапии, риском развития множественных осложнений и инвалидизации в трудоспособном возрасте, создан Всероссийский регистр гипопаратиреоза, который позиционируется в качестве высокофункциональ-

ной информационно-аналитической платформы с широкими возможностями анализа и планирования, эффективного инструмента клинико-эпидемиологического мониторинга данной патологии в масштабах всей страны. Дополнительные возможности открывает новая аналитическая функция регистра, позволяющая внедрять современные СППР.

Развитие регистра пациентов с гипопаратиреозом позволит улучшить качество оказания медицинской помощи этим пациентам, в том числе осуществлять своевременную диагностику, оптимизировать схемы лечения и снизить риски развития осложнений. Всероссийский регистр гипопаратиреоза также призван выступать в качестве ценной научной базы для планирования и реализации новейших разработок по лечению данного заболевания.

Регистр гипопаратиреоза расположен на единой платформе регистров эндокринопатий ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России (<http://gipopt.clin-reg.ru/>). Помимо рабочего портала, на странице регистра существуют информационные разделы, в том числе ссылки на статьи, клинические рекомендации, расписание школ для специалистов; указана контактная информация, а также вывешена форма информированного добровольного согласия пациента на включение в регистр.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена в рамках государственного задания № НИОКТРАААА-A20-120011790168-2.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Ковалева Е.В. — существенный вклад в получение, анализ данных или интерпретацию результатов, написание статьи; Еремкина А.К. — существенный вклад в получение, анализ данных или интерпретацию результатов, написание статьи; Милютин А.П. — существенный вклад в получение и анализ данных, написание статьи; Мокрышева Н.Г. — существенный вклад в получение, анализ данных или интерпретацию результатов, написание статьи. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Bollerslev J, Rejnmark L, Marcocci C, et al. European Society of Endocrinology Clinical Guideline: Treatment of chronic hypoparathyroidism in adults. *Eur J Endocrinol*. 2015;173(2):G1-G20. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-15-0628>
- Khan AA, Koch CA, Van Uum S, et al. Standards of care for hypoparathyroidism in adults: a Canadian and International Consensus. *Eur J Endocrinol*. 2019;180(3):P1-P22. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-18-0609>
- Underbjerg L, Sikjaer T, Mosekilde L, Rejnmark L. Cardiovascular and renal complications to postsurgical hypoparathyroidism: A Danish nationwide controlled historic follow-up study. *J Bone Miner Res*. 2013;28(11):2277-2285. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.1979>
- Vadiveloo T, Donnan PT, Leese GP. A Population-Based Study of the Epidemiology of Chronic Hypoparathyroidism. *J Bone Miner Res*. 2018;33(3):478-485. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.3329>
- Clarke BL, Brown EM, Collins MT, et al. Epidemiology and Diagnosis of Hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(6):2284-2299. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2015-3908>
- Astor MC, Løvås K, Debowska A, et al. Epidemiology and Health-Related Quality of Life in Hypoparathyroidism in Norway. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(8):3045-3053. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2016-1477>
- Gorban VI, Bakhtin MY, Shchegolev AV, Lobanova YV. The clinical decision support system for sepsis as an important part of the medical and economic component of a hospital. *Alm Clin Med*. 2019;47(3):204-211. doi: <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2019-47-010>

Рукопись получена: 05.08.2021. Одобрена к публикации: 06.08.2021. Опубликовано online: 09.09.2021.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Ковалева Елена Владимировна [Elena V. Kovaleva, MD]**; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9258-2591>; eLibrary SPIN: 7387-6791; e-mail: elen.v.kovaleva@gmail.com

Еремкина Анна Константиновна, к.м.н. [Anna K. Eremkina, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6667-062X>; eLibrary SPIN: 8848-2660; e-mail: a.lipatenkova@gmail.com

Айнетдинова Алина Ринатовна [Alina R. Ajnetdinova]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6935-3187>; eLibrary SPIN: 9617-7460, e-mail: 9803005@mail.ru

Милютин Анастасия Павловна [Anastasiia P. Miliutina]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9462-8522>; eLibrary SPIN: 6392-5111; e-mail: oa11111998@gmail.com

Мокрышева Наталья Георгиевна, д.м.н., профессор [Natalia G. Mokrysheva, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9717-9742>; eLibrary SPIN: 5624-3875; e-mail: mokrisheva.natalia@endocrincentr.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Ковалева Е.В., Еремкина А.К., Айнетдинова А.Р., Милютин А.П., Мокрышева Н.Г. Первый российский регистр гипопаратиреоза с системой поддержки принятия врачебных решений // *Проблемы эндокринологии*. — 2021. — Т. 67. — №4. — С. 8-12. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12796>

TO CITE THIS ARTICLE:

Kovaleva EV, Eremkina AK, Ajnetdinova AR, Miliutina AP, Mokrysheva NG. The Russian registry of chronic hypoparathyroidism and clinical decision support system integration *Problems of Endocrinology*. 2021;67(4):8-12. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12796>