

А.А. Кубанов, Е.В. Богданова

Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии,
Москва, Российская Федерация

Что такое регистры пациентов и зачем они нужны (на примере регистров пациентов с псориазом)

В статье обоснована актуальность ведения регистров пациентов на примере регистров пациентов с псориазом, дана сравнительная характеристика рандомизированных контролируемых и наблюдательных регистровых исследований, описаны их преимущества и недостатки, рассмотрены основные цели ведения регистров пациентов. Описана значимость регистров пациентов как источников дополнительных знаний о заболеваниях. Дано представление о существующих дерматологических регистрах пациентов. Приведено подробное описание наиболее значимых регистров пациентов с псориазом: PSOLAR, Badbir, Corrona, BIOBADADERM и др. Представлен обзор публикаций и основных результатов исследований, базирующихся на регистрах пациентов с псориазом. Дано описание регистра пациентов с псориазом в рамках Базы данных пациентов с хроническими заболеваниями кожи и подкожной клетчатки, ведение которой с 2018 г. осуществляет Российское общество дерматовенерологов и косметологов. В статье обоснована актуальность ведения регистров пациентов на примере регистров пациентов с псориазом, дана сравнительная характеристика рандомизированных контролируемых и наблюдательных регистровых исследований, описаны их преимущества и недостатки, аргументирована взаимодополняемость данных, полученных по результатам рандомизированных контролируемых исследований и исследований на базе регистров. Рассмотрены основные цели ведения регистров пациентов, описана значимость регистров пациентов как источников дополнительных знаний о заболеваниях и о качестве оказываемой пациентам медицинской помощи. Дано представление о существующих дерматологических регистрах пациентов. Приведено подробное описание наиболее значимых регистров пациентов с псориазом: PSOLAR, Badbir, Corrona, BIOBADADERM и др. Представлен обзор публикаций и основных результатов исследований, базирующихся на регистрах пациентов с псориазом. Дано описание регистра пациентов с псориазом в рамках Базы данных пациентов с хроническими заболеваниями кожи и подкожной клетчатки, ведение которой с 2018 г. осуществляет Российское общество дерматовенерологов и косметологов, критериев включения в него пациентов. Кроме того, перечислены основные федеральные регистры пациентов, ведение которых осуществляется в Российской Федерации, указаны цели их ведения.

177

Ключевые слова: регистры пациентов, псориаз, наблюдательные исследования

Для цитирования: Кубанов А.А., Богданова Е.В. Что такое регистры пациентов и зачем они нужны (на примере регистров пациентов с псориазом). Вестник РАМН. 2021;76(2):177–186. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1454>

А.А. Kubanov, E.V. Bogdanova

State Scientific Centre of Dermatovenereology and Cosmetology,
Moscow, Russian Federation

What Are Patient Registries and Why Are They Needed (Through a Number of Examples of Psoriasis Registries)

The article substantiates the relevance of registries of patients as illustrated by registries of patients with psoriasis, gives a comparative characteristic and description of the advantages and disadvantages of randomized controlled and observational registry studies, considers the main goals of patient registers. The importance of patient registers as sources of additional knowledge about diseases is described. Review of the existing dermatological patient registers is given. The paper provides the detailed description of the most significant registries of patients with psoriasis: PSOLAR, Badbir, Corrona, BIOBADADERM and others. An overview of publications and main results of the research based on registries of psoriasis patients is presented. A description of the register of patients with psoriasis as part of the Database of patients with chronic diseases of the skin and subcutaneous tissue, maintained by the Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists since 2018 is given. The article substantiates the relevance of patient registries as illustrated by registries of patients with psoriasis, gives a comparative characteristic and description of the advantages and disadvantages of randomized controlled studies and observational registry studies, argues in favor of complementarity of data from randomized controlled trials and registry-based studies. Consideration of the main goals of patient registers is given. The importance of patient registers as sources of additional knowledge about diseases and quality of medical care is described. Review of the existing dermatological patient registers is given. The paper provides the detailed description of the most significant registries of patients with psoriasis: PSOLAR, Badbir, Corrona, BIOBADADERM and others. An overview of publications and main results of the research based on registries of patients with psoriasis is presented. A description of the register of patients with psoriasis as part of the Database of patients with chronic diseases of the skin and subcutaneous tissue, maintained by the Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists since 2018 is given, as are inclusion criteria. In addition, the main federal registries of patients that are maintained in the Russian Federation are listed, the goals of their maintenance are indicated.

Keywords: psoriasis, registries, observational study

For citation: Kubanov A.A., Bogdanova E.V. What Are Patient Registries And Why Are They Needed (Through a Number of Examples of Psoriasis Registries). Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2021;76(2):177–186. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1454>

Введение

На протяжении последних десятилетий в мире происходит быстрое развитие информационных технологий и их внедрение во все сферы жизни. В Российской Федерации в настоящее время проводятся мероприятия по информатизации здравоохранения [1]. Активное внедрение информационных технологий и подключение медицинских организаций к информационно-коммуникационной сети «Интернет» делают возможным создание электронных многоцентровых регистров пациентов, позволяющих осуществлять сбор данных для анализа на обширной географической территории.

Регистр пациентов — это организованная система, которая использует методы наблюдательного исследования для сбора однородных данных (клинических и пр.) с целью оценки заданных исходов для популяции с определенным заболеванием, состоянием или воздействием и которая служит одной и более предварительно определенным научным, клиническим или управленческим целям [2].

S. Larsson et al. дают более широкое понимание регистров — не только как систем сбора и анализа данных по клиническим исходам, но и как организационных «катализаторов» усилий, направленных на улучшение этих исходов в перспективе [3].

Рандомизированные контролируемые исследования и регистровые исследования

Общепризнано, что рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) являются «золотым стандартом» клинического исследования, они предназначены для получения данных по эффективности терапевтического вмешательства в идеальных условиях [4–10]. По результатам РКИ может быть установлена причинная связь между вмешательством и исходом [9].

Это исследования с экспериментальным дизайном, их преимущества и ограничения подробно описаны в литературе. Рандомизация в группы лечения (исследуемого и эталонного/плацебо) позволяет устранить систематические ошибки и минимизировать влияние факторов, которые способны оказать влияние на результаты исследования [4, 6–9].

В то же время строгие критерии включения и исключения из исследования ограничивают репрезентативность выборки пациентов, включенных в исследование, и распространение полученных результатов на все популяцию пациентов с исследуемым состоянием или воздействием (недостаточная внешняя валидность) [4, 7, 9, 11, 14]. Короткий временной период РКИ ограничивает получение данных по долгосрочной эффективности и безопасности вмешательства [9, 11–12].

Исследования, которые проводятся на базе регистров пациентов, как правило, являются наблюдательными исследованиями с проспективным когортным дизайном. Неэкспериментальный наблюдательный дизайн не предполагает наличие строгих критериев включения и исключения пациентов из исследования. В регистры возможно включение неограниченного числа неотобранных пациентов, в том числе групп высокого риска, не включаемых в РКИ, что обеспечивает репрезентативность выборки. В ходе длительного проспективного наблюдения пациентов формируется большой набор катamnестических данных, полученных в условиях повседневной клинической практики. Это дает возможность описать исследуемую

популяцию пациентов, выявить вариации клинических исходов — редко встречающихся и долгосрочных и нежелательных явлений. Результаты такого исследования имеют более высокую внешнюю валидность, их можно распространить на всю популяцию пациентов с изучаемым заболеванием, состоянием или воздействием [4, 7, 12, 13].

Все это имеет значение в связи с тем, что в клинической практике наблюдают и назначают терапию более гетерогенным пациентам, нежели пациентам, включаемым в рандомизированные контролируемые исследования, в которых могут быть в недостаточной степени представлены в первую очередь группы более высокого риска (как правило, пациенты старшего возраста, а также с определенными сопутствующими заболеваниями), для которых результаты по эффективности и безопасности лекарственных препаратов не могут быть применимы [10, 12]. В клинической практике отличается и приверженность пациентов назначенному лечению [13].

Каждое рандомизированное контролируемое исследование имеет четко сформулированную гипотезу, которую подтверждают или опровергают по результатам исследования [7]. Однако возникающие клинические, научные и регуляторные вопросы гораздо более разнообразны, и все их невозможно охватить в рамках РКИ. Данные же, полученные в рамках регистров, могут служить многочисленным целям [2, 6].

Рандомизированные контролируемые исследования являются важным источником данных для описания профиля безопасности лекарственных препаратов [12]. Но не все нежелательные явления могут быть выявлены в ходе РКИ. Это касается в первую очередь поздних и редко встречающихся нежелательных явлений: число включенных пациентов и продолжительность РКИ, как правило, недостаточны для их выявления и оценки частоты их возникновения [7, 11, 12, 14]. Приверженность пациентов лечению в клинической практике также может быть иной, нежели в РКИ [13]. Опять же в РКИ не представлены пациенты определенных возрастных групп, с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, профиль безопасности у которых может отличаться [12, 15].

Регистры представляют ценные источники данных по безопасности того или иного метода лекарственного или нелекарственного лечения, в том числе в отдельных группах пациентов, недостаточно представленных или не представленных в РКИ. Продолжительный период наблюдения в рамках регистрового исследования делает возможным получение данных по долгосрочной безопасности и регистрации редко встречающихся нежелательных явлений. Мониторинг и анализ данных по безопасности из регистров нередко проводят фармацевтические компании в рамках выполнения пострегистрационных фармаконадзорных обязательств [7, 12, 15].

Таким образом, рандомизированные контролируемые исследования и наблюдательные исследования, базирующиеся на регистрах пациентов, играют важные и дополняющие друг друга роли [2, 4, 6, 13]. Регистровые исследования позволяют подтвердить клиническую пользу и эффективность вмешательства в условиях повседневной клинической практики [5, 6, 13], определить подгруппы пациентов с наилучшим соотношением риска и пользы для конкретного вмешательства, факторы риска неблагоприятных исходов [3, 6].

Кроме того, регистровые исследования несут и некоторую поисковую функцию: данные, полученные в регистрах, могут служить для формулирования гипотез для клинических исследований, являться основой

для планирования, определения дизайна и проведения клинических исследований [2, 6, 16].

Регистры применимы в тех случаях, когда проведение клинических исследований невозможно или нецелесообразно с практической точки зрения, как, например, при редких заболеваниях [6, 13], в случае которых могут быть необходимы многоцентровые регистры [16]. Регистры пациентов с редко встречающимися заболеваниями позволяют дать клиническую и эпидемиологическую характеристику болезни, варианты ее естественного течения [2, 17–19], сформировать набор данных по существующим тактикам ведения пациентов [20, 21].

Качество медицинской помощи

Многие авторы подчеркивают роль регистров в совершенствовании медицинской помощи и достижении экономической выгоды [2, 3, 9, 13, 16, 21].

Регистры являются источником данных для оценки качества оказываемой медицинской помощи. В рамках регистров могут быть получены данные по вариациям клинических исходов, по применяемым тактикам и подходам к ведению пациентов на уровне медицинской организации, региона, системы здравоохранения, на национальном и международном уровнях. В результате сравнительного анализа показателей могут быть определены оптимальная тактика или подход, в том числе для различных групп пациентов [3, 16, 21, 22].

Также по результатам анализа данных регистров могут быть выявлены проблемы организации оказания и качества медицинской помощи, такие как недостаточное внедрение или несоответствие оказываемой медицинской помощи утвержденным порядкам и клиническим рекомендациям, предложены варианты их решения и сформированы инициативы по повышению качества и результативности медицинской помощи [2, 3, 21, 22].

Систематическое улучшение качества медицинской помощи по результатам ведения и анализа данных регистров, как полагают S. Larsson et al., приведет к снижению затрат, связанных с ее оказанием при изучаемом заболевании или состоянии. Так, исследование, проведенное по 13 регистрам в пяти странах, показало, что регистры пациентов могут функционировать как платформа для сбора и анализа данных в целях улучшения исходов пациентов и экономии затрат на медицинскую помощь [3].

Данные, полученные в рамках регистровых исследований, могут быть использованы при разработке национальных клинических рекомендаций и стандартов [3, 12].

Примером успешного ведения регистра пациентов в Российской Федерации является Федеральный регистр больных с сахарным диабетом [23].

Ограничения регистров

Как и все виды исследований, регистровые (наблюдательные) исследования имеют ограничения — в первую очередь высокий риск систематических ошибок, а также влияние искажающих факторов на результаты исследования [2, 4–6, 8, 9, 24], которые необходимо распознавать и учитывать при интерпретации результатов исследования. Минимизация влияния искажающих факторов и систематических ошибок может быть достигнута посредством тщательного планирования дизайна исследования, использования соответствующих методологиче-

ских, статистических и аналитических подходов [6–8, 10, 13, 22, 25].

Другие ограничения регистров включают неоднородное качество данных, сложность проведения аудита, отсутствие «ослепления» в отношении проводимого вмешательства [2, 6, 7, 9].

Регистры в дерматологии

Большое значение регистры пациентов имеют и для дерматологии [26, 27]. Многими авторами отмечено, что особенностью дерматологии является существование гораздо большего количества болезней кожи (более 2–3 тыс., согласно разным источникам), по сравнению с таковыми для других органов и систем [12, 25, 27]. В специальности существует огромное количество редких дерматозов, изучение которых в рамках клинических исследований затруднительно в связи со сложностью набора пациентов [28]. Так, примером регистрового исследования редкого наследственного заболевания является Национальный регистр больных врожденным буллезным эпидермолизом в США [29]. Регистры пациентов используют и в случае распространенных болезней кожи для получения многосторонних данных о заболеваниях, о пациентах, страдающих ими, в повседневной клинической практике [30].

По результатам обзора регистров пациентов, проведенного G. DiMarco et al. (2016), авторы выявили 48 регистров пациентов по 23 дерматологическим заболеваниям. Наиболее представленным заболеванием был псориаз — авторами были найдены 10 регистров пациентов с этим диагнозом [26]. Кроме того, еще об 11 регистрах пациентов с псориазом было заявлено в комментарии к статье G. DiMarco et al. [31]. Помимо псориаза, DiMarco et al. были найдены данные о регистрах пациентов с очаговой алопецией, атопическим дерматитом (два регистра), хронической экземой кистей, кожными лекарственными реакциями, врожденным дискератозом, эктодермальной дисплазией, буллезным эпидермолизом (три регистра), наследственным ангионевротическим отеком (пять регистров), ихтиозом (три регистра), гангреноподобным гистиоцитозом (три регистра), меланокитарными невусами и другими болезнями [26].

По результатам систематического обзора регистров пациентов с псориазом, проведенного L. Eissing et al. в октябре 2015 г., было установлено 14 регистров местного, национального и международного уровня, предусматривающих долгосрочное наблюдение пациентов с псориазом, а число включенных в них пациентов варьировало от 35 до более 12 тыс. [30].

Псориаз — это заболевание с хроническим течением, требующее пожизненного лечения, что подвергает пациентов постоянному риску возможных побочных эффектов [30]. Толчком к созданию регистров пациентов с псориазом в целом ряде стран послужило появление лекарственных препаратов нового класса — генно-инженерных биологических лекарственных препаратов [12, 32, 33]. Эти препараты имели высокую эффективность, доказанную в рамках рандомизированных контролируемых исследований, однако их долгосрочная эффективность и безопасность в клинических условиях вызвали вопросы [12, 34]. Это, а также случаи отзыва биологических лекарственных препаратов с рынка по причине установления связи их применения с развитием серьезных нежелательных явлений потребовало проведения актив-

ного фармаконадзора [12]. Первые регистры пациентов с псориазом были созданы с появлением на рынке биологических лекарственных препаратов, и основными их задачами были мониторинг безопасности биологической терапии и ее сравнение с безопасностью традиционной терапии [30, 35].

Регистры пациентов с псориазом

Регистр **Badbir (The British Association of Dermatologists' Biologic Interventions Register)** — это инициированный в 2007 г. Британской ассоциацией дерматологов регистр, предназначенный для оценки долгосрочной безопасности применения биологической терапии у пациентов с тяжелым псориазом. Предусмотрено включение в регистр пациентов в возрасте 16 лет и старше с тяжелыми формами псориаза, получающих биологическую терапию, а также когорты пациентов, получающих традиционную системную терапию. Этот регистр является фармаконадзорным, и его первичные конечные точки включают возникновение злокачественного новообразования, инфекции, серьезного нежелательного явления и смертельного исхода. Второстепенными целями регистра является сбор информации о долгосрочной эффективности терапии, о влиянии последовательности традиционной и биологической терапии, а также об исходах беременности, возникающей на фоне лечения. Дополнительным назначением регистра является сбор информации о безопасности, требуемой органами власти, которые осуществляют регистрацию лекарственных препаратов в рамках фармаконадзора [35]. Максимальное число пациентов, включенных в регистр, найденное в публикациях, составляет 12 848 [36].

В опубликованных на сегодняшний день статьях освещены демографические характеристики и характеристики заболевания включенных пациентов [37]; практика назначения и факторы, влияющие на выбор лекарственного препарата в качестве биологической терапии первой линии [38]; применяемые схемы лечения [39], а также демографические, социальные и клинические предикторы эффективности биологической терапии [40]. На сегодняшний день также опубликованы результаты сравнения показателей эффективности и безопасности терапии у пациентов, подходящих и не подходящих для участия в клинических исследованиях [41]. Кроме того, опубликованы: результаты фармакоэкономического анализа «затраты–эффективность» в отношении биологической терапии пациентов, ранее получавших лечение биологическими препаратами [42]; итоги исследования влияния биологической терапии на качество жизни пациентов [43]; данные по риску возникновения серьезных инфекций [44] и значительных нежелательных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы у пациентов, получающих системное лекарственное лечение [36]; данные по выживаемости биологических лекарственных препаратов [45–47] и по несоблюдению пациентами назначенного лекарственного лечения [48].

PSOLAR (The Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry) — международный проспективный продольный регистр пациентов с псориазом, одним из назначений которого является выполнение пострегистрационных обязательств компании-спонсора Janssen Scientific Affairs (LLC) по оценке безопасности терапии пациентов и предоставлению отчетов по фармаконадзору регуляторным органам [49]. В рамках регистра был осуществлен сбор эпидемиологических данных, данных по безопасности, клиническим исходам, качеству жизни и сопутствующим

заболеваниям у пациентов с тяжелым и среднетяжелым псориазом, которые получают или имеют показания к назначению традиционной системной (иммуносупрессивные препараты и фототерапия) или биологической генно-инженерной (в том числе препаратов компании-спонсора — устекинумаба и инфликсимаба) терапии. В регистре был достигнут запланированный размер выборки более 12 тыс. пациентов в возрасте 18 лет и старше. В PSOLAR представлены пациенты 16 стран, однако большинство пациентов (более 90%) составляют граждане из США и Канады [49].

По результатам ведения регистра опубликовано несколько статей, резюмирующих сведения: по демографическим характеристикам пациентов, характеристикам заболевания, по сопутствующим заболеваниям и получаемому по поводу псориаза лечению [49]; по выживаемости лекарственных препаратов [50]; по сравнительной эффективности биологических генно-инженерных препаратов [51]; по тяжелым нежелательным явлениям со стороны сердечно-сосудистой системы [52]; по влиянию возраста начала псориаза на клинические исходы при системном лечении [53]; а также по долгосрочной безопасности применения системной терапии у пациентов с псориазом [54–59].

В рамках **Национального регистра США Соггона** функционирует несколько регистров аутоиммунных заболеваний. Регистр был инициирован в 2001 г. с заболевания «ревматоидный артрит», с 2015 г. начали функционировать регистры псориаза и псориатического артрита. В регистре консолидируют данные по долгосрочной эффективности и безопасности, а также по сравнительной эффективности и соотношению затраты — эффективность лекарственных препаратов, предназначенных для лечения по поводу этих аутоиммунных заболеваний [33]. Целью регистра Соггона является изучение сравнительной безопасности и эффективности системных лекарственных препаратов, зарегистрированных для лечения псориаза [34].

Регистр пациентов с псориазом Соггона — это многоцентровой (США и Канада) наблюдательный регистр с целевым числом включенных пациентов более 10 тыс. и минимальным периодом наблюдения 8 лет. Включению подлежат взрослые пациенты (18 лет и старше) с установленным дерматологом диагнозом «псориаз» без критериев относительно минимальной тяжести заболевания, которые начали получать лекарственное лечение (зарегистрированные биологические генно-инженерные лекарственные препараты и системные лекарственные препараты метотрексат, циклоспорин и апремиласт) при включении в регистр или в течение предшествующих включению 12 мес [33, 34, 60].

В регистре предусмотрен сбор следующих данных (всего 1202 переменных): демографических; о наличии/отсутствии псориатического артрита; о длительности и морфологии псориаза; о сопутствующих заболеваниях в анамнезе и предшествующем лечении; о результатах клинического обследования (площадь поражения поверхности тела и по шкалам), а также об исходах, сообщаемых пациентами [60]. Регистр имеет финансовую поддержку девяти производителей лекарственных препаратов и способствует выполнению определенными фармацевтическими компаниями обязательств по пострегистрационному наблюдению с целью изучения долгосрочной безопасности лекарственных препаратов [34]. С учетом регистрации все новых системных лекарственных препаратов для лечения по поводу псориаза и растущего количества назначений биологических лекарственных препаратов в США, а также на фоне прекращения набора

пациентов в регистр PSOLAR, регистр Cogrona позиционируют как всеобъемлющий и авторитетный регистр следующего десятилетия, предоставляющий данные о безопасности и эффективности лекарственных препаратов в повседневной практике [34].

По результатам анализа базы данных регистра опубликованы статьи, посвященные: описанию бремени болезни, сопутствующих заболеваний и состояний и применяемому лечению в когорте пациентов [60]; влиянию тяжести заболевания на клинические симптомы, сообщаемые пациентами, качество жизни, обусловленное состоянием здоровья и на работоспособность [61]; описанию пациентов, получающих системную комбинированную и монотерапию [62], с локализацией высыпаний на участках, наиболее резистентных к терапии [63] или с недостаточным клиническим ответом на лечение [64, 65]; оценке риска возможного недиагностированного псориатического артрита среди пациентов с псориазом [66]; эффективности лечения пациентов с псориазом [67, 68].

Испанский регистр нежелательных явлений, связанных с применением биологических лекарственных препаратов в дерматологии, **BIOBADADERM** — это проспективное многоцентровое когортное исследование на базе регистра, ведение которого было начато в 2008 г. В регистр включают пациентов с псориазом при первом назначении системного лечения [69]. Цель регистра — документирование исходов по безопасности [69] и оценка долгосрочных рисков нежелательных явлений [70]. Согласно публикациям, максимальное число пациентов, включенных в регистр, составило 2845 [71].

По результатам ведения этого регистра опубликованы статьи, посвященные: сравнительному анализу фенотипа пациентов с псориазом с и без псориатического артрита, имеющих у них сопутствующих заболеваний, профиля терапии и частоты встречаемости нежелательных явлений [72]; по безопасности системных лекарственных препаратов и рискам нежелательных явлений [69, 71, 73, 74], в том числе нежелательных явлений, приводящих к прекращению применения лекарственных препаратов [75]; по выживаемости лекарственных препаратов [76]; по распространенности латентного туберкулеза среди пациентов, являющихся кандидатами на получение биологической терапии, и по частоте развития туберкулеза у пациентов с псориазом, получающих системное лечение [77]; по сопутствующим заболеваниям у пациентов с псориазом [78]; по эффективности и безопасности применения системного лечения у пациентов с различными сопутствующими заболеваниями, такими как ВИЧ-инфекция [79], вирусный гепатит В [80], а также по применению биологических генно-инженерных препаратов в случае отсутствующих хирургических вмешательств [81].

На основании данных регистра была разработана прогностическая модель клинического ответа на применение системных лекарственных препаратов [82].

База данных **Dermbio** — датский национальный проспективный регистр, ведение которого было начато в мае 2007 г. по инициативе датских дерматологов. Целями регистра являются мониторинг эффективности и безопасности применения биологических лекарственных препаратов у пациентов с псориазом и контроль качества лечения в различных центрах. Ведение регистра осуществляется при финансовой поддержке производителей биологических лекарственных препаратов. Все пациенты с дерматологическими проявлениями заболевания, получающие лечение биологическими препаратами в Дании, подлежат включению в регистр [83].

По результатам ведения регистра опубликовано несколько статей, в том числе посвященных: характеристикам пациентов, начинающих терапию биологическими препаратами [84]; эффективности, выживаемости и безопасности биологических генно-инженерных лекарственных препаратов у пациентов с псориазом [85–87]; генетическому полиморфизму, ассоциированному с псориазом и развитием псориатического артрита [88]; корреляции изменений индексов PASI и DLQI [89]; недостаточному лекарственному лечению пациентов с тяжелыми формами псориаза по поводу коронарных факторов риска [90].

Немецкий регистр пациентов с псориазом **PsoBest** включает данные о пациентах в возрасте 18 лет и старше с тяжелыми и среднетяжелыми формами псориаза или псориатического артрита. Включение в регистр происходит при инициации системного лечения, наблюдение осуществляется в течение 10 лет [91, 92]. По состоянию на 2016 г. в регистр было включено более 5 тыс. пациентов, регистр был самым крупным дерматологическим регистром в Германии [92]. Цели регистра включают оценку долгосрочной эффективности, безопасности, схем и пользы лечения для пациента [91]. Ведение регистра также осуществляется при спонсорской поддержке фармацевтических компаний [92]. В опубликованных статьях освещены результаты: по безопасности лекарственного лечения [93]; по значимым для пациентов целям лечения [94]; по различиям характеристик заболевания в различных возрастных группах пациентов [92].

По результатам анализа объединенных данных регистров PsoBest и швейцарского регистра пациентов с псориазом **SDNTT (Swiss Dermatology Network for Targeted Therapies)**, в котором также предусмотрена регистрация данных по долгосрочной эффективности и безопасности системного лечения при псориазе, определены различия потребностей пациентов в зависимости от пола и возраста [95].

По результатам анализа базы данных швейцарского регистра пациентов с псориазом SDNTT авторами сделан вывод о том, что частота ответа на лечение метотрексатом в условиях повседневной практики ниже заявленной по результатам проспективного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования METOP [96]. Также показан низкий уровень достижения в повседневной практике установленных руководящими целевыми уровнями PASI75 и PASI90 (58 и 36% соответственно) [97].

Шведский регистр системного лечения при псориазе **PsoReg** был создан в 2006 г. для получения данных для анализа долгосрочной безопасности и эффективности системного лекарственного лечения при псориазе в целях получения информации, которая сделает возможной обоснованную индивидуализацию терапии. Другим назначением этого регистра является формирование исходных данных для контроля качества медицинских услуг. В регистр включают всех пациентов, получающих системное лечение [98].

Исследователями проанализированы три инструмента оценки эффективности лечения (Европейский опросник оценки качества жизни по пяти категориям EQ-5D, Индекс качества жизни при заболеваниях кожи DLQI и Индекс площади и тяжести псориаза PASI) пациентов с тяжелыми и среднетяжелыми формами псориаза в зависимости от их демографических характеристик, а также связь между ними [99]. Эти же инструменты оценки эффективности были использованы авторами при последующем анализе. На основании значимого улучшения этих оценок исследователями был сделан вывод о поль-

зе перевода пациентов на лечение биологическими лекарственными препаратами, наибольшей для пациентов с высоким количеством баллов по индексам PASI и DLQI [100]. Также авторами были изучены различия тяжести псориаза у мужчин и женщин [101, 102]; приведены результаты сравнения исходов при непрерывном и эпизодическом лечении биологическими препаратами [103]; оценено влияние тяжести заболевания на качество жизни пациентов с псориазом [104]; выявлены факторы (высокий абсолютный PASI перед переводом на биологическую терапию и низкий индекс массы тела), ассоциированные с более выраженным относительным изменением PASI, а также сделан вывод о непригодности таких целевых показателей, как PASI90, для использования в руководствах по лечению и в клинической практике [105].

В аспекте контроля качества медицинской помощи по результатам анализа полученных данных авторами сделан вывод о неоптимальном назначении в Швеции как традиционного системного лечения, так и биологических препаратов [106, 107], выявлены географические различия в назначении биологических лекарственных препаратов, на основании чего сделан вывод о необходимости улучшения медицинской помощи пациентам с псориазом и обеспечения ее справедливости [108].

База данных **BioCAPTURE (Continuous Assessment of Psoriasis Treatment Use Registry)** — проспективный голландский регистр, ведение которого осуществляется с 2005 г. [109]. Регистр содержит данные по эффективности, безопасности и сообщаемых пациентами с псориазом исходах лечения биологическими препаратами. В опубликованных статьях раскрыты: результаты анализа выживаемости биологических генно-инженерных препаратов в сочетании с оценкой дерматологического индекса качества жизни (DLQI) [110]; итоги анализа «стоимости—полезность» для различных последовательностей применения биологических препаратов [111]; описаны предикторы выживаемости / прекращения применения биологических лекарственных препаратов [112], в том числе предикторы прекращения применения по причине неэффективности (более высокий индекс массы тела) и по причине побочных эффектов (женский пол) [113]; приведены результаты анализа соответствия назначений врачей определенным Европейским консенсусом целям лечения [114], а также результаты анализа удовлетворенности лечением биологическими генно-инженерными препаратами и ее гендерные различия [115, 116]; а также описано лечение, получаемое пациентами с псориазом до инициации биологической терапии [109] и проанализированы эффективность лечения биологическими генно-инженерными препаратами [117] и предикторы клинического ответа [118].

С 2018 г. Российским обществом дерматовенерологов и косметологов (РОДВК) начато ведение регистра пациентов с хроническими заболеваниями кожи и подкожной клетчатки. Регистр представляет собой электронную базу данных, ведение которой участвующими медицинскими организациями и кафедрами осуществляется дистанционно. Регистр был иницирован с двух нозологий — псориаза и хронической крапивницы. В настоящее время к ним прибавились еще три тяжелых заболевания — врожденный буллезный эпидермолиз, атопический дерматит и пузырчатка.

Критериями включения пациентов в регистр по нозологии «псориаз» являются установленный врачом-дерматовенерологом диагноз псориаза (тяжелые и среднетяжелые формы) и наличие согласия пациента на включение

в регистр. Предусмотрен сбор демографических, клинических, медико-социальных данных, а также данных по получаемому пациентами лекарственному и нелекарственному лечению. На сегодняшний день число включенных в регистр пациентов с псориазом составляет более 2800.

Помимо регистров, являющихся платформой для клинических исследований, существуют административные регистры, несущие иные функции. В Российской Федерации Минздрав России осуществляет ведение нескольких федеральных регистров. К таким регистрам относятся:

- Федеральный регистр лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности [119];
- Федеральный регистр лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека [120];
- Федеральный регистр лиц, больных туберкулезом [120];
- Федеральный регистр лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, гемолитико-уремическим синдромом, юношеским артритом с системным началом, мукополисахаридозом I, II и VI типов, апластической анемией неуточненной, наследственным дефицитом факторов II, VII, X, лиц после трансплантации органов и/или тканей [121].

Ведение этих регистров осуществляется в целях учета пациентов, обеспечения их лекарственными препаратами, эффективного планирования и расходования финансовых средств [121]. В 2020 г. постановлением Правительства РФ были утверждены правила ведения федерального регистра граждан, имеющих право на обеспечение лекарственными препаратами, медицинскими изделиями и специализированными продуктами лечебного питания за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета и бюджетов субъектов Российской Федерации. Ведение этого регистра осуществляется в целях координации деятельности органов власти различных уровней в части обеспечения граждан лекарственными препаратами, медицинскими изделиями и специализированными продуктами лечебного питания, осуществления мониторинга движения и учета движения граждан, имеющих право на льготное обеспечение, и полноты их обеспечения [122].

Заключение

Резюмируя, можно отметить, что регистры пациентов являются важным источником получения медицинских данных. Данные, полученные в регистровых исследованиях, позволяют подтвердить, дать сравнительную характеристику, расширить и дополнить знания по эффективности и безопасности исследуемых вмешательств, охарактеризовать их применительно к отдельным группам пациентов, определить новые направления для исследований. Регистры позволяют дать оценку организационным и экономическим аспектам оказания медицинской помощи. В конечном счете полученные результаты используются для оптимизации и повышения качества оказываемой пациентам медицинской помощи. Можно отметить востребованность регистров пациентов

в дерматологии в целом и регистров пациентов с псориазом в частности.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Рукопись подготовлена и опубликована за счет финансирования по месту работы авторов.

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

Участие авторов. А.А. Кубанов — концепция обзора, одобрение окончательной версии статьи; Е.В. Богданова — анализ литературы, написание текста статьи. Оба автора внесли существенный вклад в поисково-аналитическую работу и написание статьи, прочли и одобрили направленные рукописи на публикацию.

ЛИТЕРАТУРА

- Zarubina TV. Актуальные вопросы внедрения информационных технологий в здравоохранении // *Вестник Росздравнадзора*. — 2018. — № 3. — С. 20–25. [Zarubina TV. Issues of information technologies implementation in health service. *Vestnik Roszdravnadzora*. 2018;3:20–25. (In Russ.)]
- Gliklich R, Dreyer N, Leavy M, eds. *Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide*. Third edition. Two volumes. (Prepared by the Outcome DEcIDE Center [Outcome Sciences, Inc., a Quintiles company] under Contract No. 290 2005 00351 TO7.) AHRQ Publication No. 13(14)-EHC111. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. April 2014. Available from: <http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/registries-guide-3.cfm>.
- Larsson S, Lawyer P, Garellick G, et al. Use of 13 Disease Registries in 5 Countries Demonstrates the Potential to Use Outcome Data to Improve Health Care's Value. *Health Aff*. 2012;31:220–227. doi: <https://doi.org/10.1377/hlthaff.2011.0762>
- Brown ML, Gersh BJ, Holmes DR, et al. From randomized trials to registry studies: translating data into clinical information. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2008;5(10):613–620. doi: <https://doi.org/10.1038/npcardio1307>
- Monti S, Grosso V, Todoerti M, Caporali R. Randomized controlled trials and real-world data: differences and similarities to untangle literature data. *Rheumatology (Oxford)*. 2018;57(57Suppl7):vii54–vii58. doi: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/key109>
- O'Leary CP, Cavender MA. Emerging opportunities to harness real world data: An introduction to data sources, concepts and applications. *Diabetes Obes Metab*. 2020;22(Suppl3):3–12. doi: <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/dom.13948>
- Saturni S, Bellini F, Braido F, et al. Randomized controlled trials and real life studies. Approaches and methodologies: a clinical point of view. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*. 2014;(27):129–138. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2014.01.005>
- Yuan H, Sanny Ali M, Brouwer ES, et al. Real-World Evidence: What It Is and What It Can Tell Us According to the International Society for Pharmacoeconomics (ISPE) Comparative Effectiveness Research (CER) Special Interest Group (SIG). *Clin Pharmacol Ther*. 2018;104(2):239–241. doi: <https://doi.org/10.1002/cpt.1086>
- De la Torre Hernandez JM, Edelman ER. From Nonclinical Research to Clinical Trials and Patient-Registries: Challenges and Opportunities in Biomedical Research. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70(12):1121–1133. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rec.2017.07.008>
- Dreyer NA, Garner S. Registries for Robust Evidence. *JAMA*. 2009;302(7):790–791. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1092>
- Torre K, Shahriari M. Clinical trials in dermatology. *International Journal of Women's Dermatology*. 2017;(3):180–183. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2016.12.001>
- Asfour L, Yiu ZZN, Warren RB. How is safety of dermatology drugs assessed: trials, registries, and spontaneous reporting. *Expert Opinion on Drug Safety*. 2020;19(4):449–457. doi: <https://doi.org/10.1080/14740338.2020.1746267>
- Sherman RE, Anderson SA, Dal Pan GJ, et al. Real-World Evidence — What Is It and What Can It Tell Us? *N Engl J Med*. 2016;375(23):2293–2297. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMs1609216>
- Zarbin M. Real Life Outcomes vs. Clinical Trial Results. *J Ophthalmic Vis Res*. 2019;14:88–92. doi: https://doi.org/10.4103/jovr.jovr_279_18
- Reid CM. The Role of Clinical Registries in Monitoring Drug Safety and Efficacy. *Heart, Lung Circ*. 2015;24(11):1049–1052. doi: <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2015.04.184>
- Schleelein LE, Harris KA, Elliot EM. Developing Multicenter Registries to Advance Quality Science. *Anesthesiology Clin*. 2018;(36):7586. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2017.10.002>
- Fine JD. Epidemiology of Inherited Epidermolysis Bullosa Based on Incidence and Prevalence Estimates from the National Epidermolysis Bullosa Registry. *JAMA Dermatol*. 2016;152(11):1231–1238. doi: <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2016.2473>
- Fine JD, Mellerio JE. Extracutaneous manifestations and complications of inherited epidermolysis bullosa: part I. Epithelial associated tissues. *J Am Acad Dermatol*. 2009;61(3):367–384; quiz 385–6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2009.03.052>
- Fine JD, Mellerio JE. Extracutaneous manifestations and complications of inherited epidermolysis bullosa: part II. Other organs. *J Am Acad Dermatol*. 2009;61(3):387–402; quiz 403–4. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2009.03.053>
- Jackson AD, Goss CH. Epidemiology of CF: How registries can be used to advance our understanding of CF population. *J Cyst Fibros*. 2018;17:297–305. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2017.11.013>
- McIntyre K, Bertrand DP, Rault G. Using registry data to improve quality of care. *J Cyst Fibros*. 2018;17:566–572. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2018.06.006>
- Gitt AK, Bueno H, Danchin N, et al. The role of cardiac registries in evidence-based medicine. *Eur Heart J*. 2010;31(5):525–529. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp596>
- Анциферов М.Б., Демидов Н.А., Калашникова М.Ф., Духарева О.В., Викулова О.К., Шестакова М.В. Динамика основных эпидемиологических показателей у пациентов с сахарным диабетом, проживающих в Москве (2013–2018) // *Сахарный диабет*. — 2020. — Т. 23. — № 2. — С. 113–124. [Antsiferov MB, Demidov NA, Kalashnikova MF, Duhareva OV, Vikulova OK, Shestakova MV. The dynamics of the main epidemiological indicators among living in Moscow patients with diabetes mellitus (2013–2018). *Diabetes Mellitus*. 2020;23(2):113–124 (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM11374>
- Egeberg A, Nast A. A critical eye on registry data in psoriasis. *Br J Dermatol*. 2017;177:245–246. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.15309>
- Dávila-Seijo P. Registries as a real-world cohort studies that are useful and necessary in the pyramid of evidence. *Br J Dermatol*. 2018;178(1):300–301. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.15968>
- DiMarco G, Hill D, Feldman SR. Review of patient registries in dermatology. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75(4):824–829. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.03.020>
- de Souza M, Miller VR. Significance of Patient Registries for Dermatological Disorders. *Journal of Investigative Dermatology*. 2012;132:1749–1752. doi: <https://doi.org/10.1038/jid.2012.168>
- Naldi L, Chatenoud L. Registry research in dermatology. *Dermatol Clin*. 2009;27(2):185–vii. doi: <https://doi.org/10.1016/j.det.2008.11.004>
- Fine JD, Johnson LB, Suchindran CM. The National Epidermolysis Bullosa Registry. *J Invest Dermatol*. 1994;102(6):54S–56S. doi: <https://doi.org/10.1111/1523-1747.ep12388622>
- Eissing L, Rustenbach SJ, Krensel M, et al. Psoriasis registries worldwide: systematic overview on registry publications. *JEADV*. 2016;30:1100–1106. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.13634>
- Zweegers J, Bronckers IM, van den Reek JM, et al. Comment on “Review of patient registries in dermatology”. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75(6):e241. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.05.051>
- Schmitt-Egenolf M. Psoriasis Therapy in Real Life: the Need for Registries. *Dermatology*. 2006;213:327–330. doi: <https://doi.org/10.1159/000096196>
- Kremer JM. The Corrona US registry of rheumatic and autoimmune diseases. *Clin Exp Rheumatol*. 2016;34(Suppl 101):S96–S99.

34. Strober B. Commentary: The Corrona-National Psoriasis Foundation Psoriasis Registry: A new collaborative approach for postapproval registries. *J Am Acad Dermatol.* 2018;78(2):333–335. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.10.011>
35. Burden AD, Warren RB, Kleyn CE, et al. The British Association of Dermatologists' Biologic Interventions Register (BADBIR): design, methodology and objectives. *Br J Dermatol.* 2012;166(3):545–554. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2012.10835.x>
36. Rungapiromnan W, Mason KJ, Lunt M, et al. Risk of major cardiovascular events in patients with psoriasis receiving biologic therapies: a prospective cohort study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(4):769–778. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.16018>
37. Iskandar IY, Ashcroft DM, Warren RB, et al. Demographics and disease characteristics of patients with psoriasis enrolled in the British Association of Dermatologists Biologic Interventions Register. *Br J Dermatol.* 2015;173(2):510–518. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.13908>
38. Davison NJ, Warren RB, Mason KJ, et al. Identification of factors that may influence the selection of first-line biological therapy for people with psoriasis: a prospective, multicentre cohort study. *Br J Dermatol.* 2017;177(3):828–836. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.15551>
39. Iskandar IYK, Ashcroft DM, Warren RB, et al. Patterns of biologic therapy use in the management of psoriasis: cohort study from the British Association of Dermatologists Biologic Interventions Register (BADBIR). *Br J Dermatol.* 2017;176(5):1297–1307. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.15027>
40. Warren RB, Marsden A, Tomenson B, et al. Identifying demographic, social and clinical predictors of biologic therapy effectiveness in psoriasis: a multicentre longitudinal cohort study. *Br J Dermatol.* 2019;180(5):1069–1076. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.16776>
41. Mason KJ, Barker JNWN, Smith CH, et al. Comparison of Drug Discontinuation, Effectiveness, and Safety between Clinical Trial Eligible and Ineligible Patients in BADBIR. *JAMA Dermatol.* 2018;154(5):581–588. doi: <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2018.0183>
42. Sawyer LM, Wonderling D, Jackson K, et al. Biological therapies for the treatment of severe psoriasis in patients with previous exposure to biological therapy: a cost-effectiveness analysis. *Pharmacoeconomics.* 2015;33(2):163–177. doi: <https://doi.org/10.1007/s40273-014-0226-y>
43. Iskandar IYK, Ashcroft DM, Warren RB, et al. Comparative effectiveness of biological therapies on improvements in quality of life in patients with psoriasis. *Br J Dermatol.* 2017;177(5):1410–1421. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.15531>
44. Yiu ZZN, Smith CH, Ashcroft DM, et al. Risk of Serious Infection in Patients with Psoriasis Receiving Biologic Therapies: A Prospective Cohort Study from the British Association of Dermatologists Biologic Interventions Register (BADBIR). *J Invest Dermatol.* 2018;138(3):534–541. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jid.2017.10.005>
45. Warren RB, Smith CH, Yiu ZZN, et al. Differential Drug Survival of Biologic Therapies for the Treatment of Psoriasis: A Prospective Observational Cohort Study from the British Association of Dermatologists Biologic Interventions Register (BADBIR). *J Invest Dermatol.* 2015;135(11):2632–2640. doi: <https://doi.org/10.1038/jid.2015.208>
46. Iskandar IYK, Warren RB, Lunt M, et al. Differential Drug Survival of Second-Line Biologic Therapies in Patients with Psoriasis: Observational Cohort Study from the British Association of Dermatologists Biologic Interventions Register (BADBIR). *J Invest Dermatol.* 2018;138(4):775–784. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jid.2017.09.044>
47. Yiu ZZN, Mason KJ, Hampton PJ, et al. Drug survival of adalimumab, ustekinumab and secukinumab in patients with psoriasis: a prospective cohort study from the British Association of Dermatologists Biologics and Immunomodulators Register (BADBIR). *Br J Dermatol.* 2020;183(2):294–302. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.18981>
48. Thorneloe RJ, Griffiths CEM, Emsley R, et al. Intentional and Unintentional Medication Non-Adherence in Psoriasis: The Role of Patients' Medication Beliefs and Habit Strength. *J Invest Dermatol.* 2018;138(4):785–794. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jid.2017.11.015>
49. Kimball AB, Leonardi C, Stahle M, et al. Demography, baseline disease characteristics and treatment history of patients with psoriasis enrolled in a multicentre, prospective, disease-based registry (PSOLAR). *Br J Dermatol.* 2014;171(1):137–147. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.13013>
50. Menter A, Papp KA, Gooderham M, et al. Drug survival of biologic therapy in a large, disease-based registry of patients with psoriasis: results from the Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR). *Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30(7):1148–1158. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.13611>
51. Strober BE, Bissonnette R, Fiorentino D, et al. Comparative effectiveness of biologic agents for the treatment of psoriasis in a real-world setting: Results from a large, prospective, observational study (Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry [PSOLAR]). *J Am Acad Dermatol.* 2016;74(5):851–61.e4. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.12.017>
52. Bissonnette R, Kerdell F, Naldi L, et al. Evaluation of Risk of Major Adverse Cardiovascular Events With Biologic Therapy in Patients With Psoriasis. *J Drugs Dermatol.* 2017;16(10):1002–1013.
53. Singh S, Kalb RE, de Jong EMG, et al. Effect of Age of Onset of Psoriasis on Clinical Outcomes with Systemic Treatment in the Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR). *Am J Clin Dermatol.* 2018;19(6):879–86. doi: <https://doi.org/10.1007/s40257-018-0388-z>
54. Gottlieb AB, Kalb RE, Langley RG, et al. Safety observations in 12095 patients with psoriasis enrolled in an international registry (PSOLAR): experience with infliximab and other systemic and biologic therapies. *J Drugs Dermatol.* 2014;13(12):1441–1448.
55. Fiorentino D, Ho V, Lebwohl MG, et al. Risk of malignancy with systemic psoriasis treatment in the Psoriasis Longitudinal Assessment Registry. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77(5):845–854.e5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.07.013>
56. Shalom G, Naldi L, Lebwohl M, et al. Biological treatment for psoriasis and the risk of herpes zoster: results from the Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR). *J Dermatolog Treat.* 2019;30(6):534–539. doi: <https://doi.org/10.1080/09546634.2018.1445193>
57. Ritchlin CT, Stahle M, Poulin Y, et al. Serious infections in patients with self-reported psoriatic arthritis from the Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR) treated with biologics. *BMC Rheumatol.* 2019;3:52. doi: <https://doi.org/10.1186/s41927-019-0094-3>
58. Papp K, Gottlieb AB, Naldi L, et al. Safety Surveillance for Ustekinumab and Other Psoriasis Treatments From the Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR). *J Drugs Dermatol.* 2015;14(7):706–714.
59. Kalb RE, Fiorentino DF, Lebwohl MG, et al. Risk of Serious Infection With Biologic and Systemic Treatment of Psoriasis: Results From the Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR). *JAMA Dermatol.* 2015;151(9):961–969. doi: <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2015.0718>
60. Strober B, Karki C, Mason M, et al. Characterization of disease burden, comorbidities, and treatment use in a large, US-based cohort: Results from the Corrona Psoriasis Registry. *J Am Acad Dermatol.* 2018;78(2):323–332. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.10.012>
61. Strober B, Greenberg JD, Karki C, et al. Impact of psoriasis severity on patient-reported clinical symptoms, health-related quality of life and work productivity among US patients: realworld data from the Corrona Psoriasis Registry. *BMJ Open.* 2019;9:e027535. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-027535>
62. Bonomo L, Abittan BJ, Hashim PW, et al. Combination Use of Systemic Therapies in Psoriasis: Baseline Characteristics from Corrona Psoriasis Registry. *J Drugs Dermatol.* 2019;18(8):731–740.
63. Duffin KC, Mason MA, Gordon K, Harrison RW, Crabtree MM, Guana A, et al. Characterization of Patients with Psoriasis in Challenging-to-Treat Body Areas in the Corrona Psoriasis Registry. *Dermatology.* 2021;237:46–55. doi: <https://doi.org/10.1159/000504841>
64. Van Voorhees AS, Mason MA, Harrold LR, et al. Characterization of insufficient responders to anti-tumor necrosis factor therapies in patients with moderate to severe psoriasis: real-world data from the US Corrona Psoriasis Registry. *J Dermatolog Treat.* 2021;32(3):302–309. doi: <https://doi.org/10.1080/09546634.2019.1656797>
65. Van Voorhees AS, Mason MA, Harrold LR, et al. Characterization of insufficient responders to ustekinumab in patients with moderate-to-severe psoriasis in the US Corrona Psoriasis Registry. *J Dermatolog Treat.* 2020;27:1–9. doi: <https://doi.org/10.1080/09546634.2020.1720586>
66. Mease PJ, Palmer JB, Hur P, et al. Utilization of the validated Psoriasis Epidemiology Screening Tool to identify signs and symptoms of psoriatic arthritis among those with psoriasis: a cross-sectional analysis from the US-based Corrona Psoriasis Registry. *JEADV.* 2019;33:886–892. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.15443>
67. Merola JF, Perez Chada L, Siegel M, et al. The National Psoriasis Foundation Psoriasis Treatment Targets in Real World Patients: Prevalence and Association with Patient Reported Outcomes in the Corrona Psoriasis Registry. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(9):2051–2058. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.16274>

68. Strober BE, Germino R, Guana A, et al. US real-world effectiveness of secukinumab for the treatment of psoriasis: 6-month analysis from the Corrona Psoriasis Registry. *J Dermatolog Treat.* 2020;31(4):333–341. doi: <https://doi.org/10.1080/09546634.2019.1603361>
69. Garcia-Doval I, Carretero G, Vanaclocha F, et al. Risk of serious adverse events associated with biologic and nonbiologic psoriasis systemic therapy: patients ineligible vs eligible for randomized controlled trials. *Arch Dermatol.* 2012;148(4):463–470. doi: <https://doi.org/10.1001/archdermatol.2011.2768>
70. Rivera R, García-Doval I, Carretero G, et al. BIOBADADERM, the Spanish Registry of Adverse Events Associated with Biologic Drugs in Dermatology: first report. *Actas Dermosifiliogr.* 2011;102(2):132–141. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2010.10.016>
71. Daudén E, Carretero G, Rivera R, et al. Long term safety of nine systemic medications for psoriasis: a cohort study using the Biobadaderm Registry. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(1):139–150. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.03.033>
72. Pérez-Plaza A, Carretero G, Ferrandiz C, et al. Comparison of phenotype, comorbidities, therapy and adverse events between psoriatic patients with and without psoriatic arthritis. Biobadaderm registry. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(6):1021–1028. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.14188>
73. Carretero G, Ferrandiz C, Dauden E, et al. Risk of adverse events in psoriasis patients receiving classic systemic drugs and biologics in a 5-year observational study of clinical practice: 2008–2013 results of the Biobadaderm registry. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(1):156–163. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.12492>
74. Medina C, Carretero G, Ferrandiz C, et al. Safety of classic and biologic systemic therapies for the treatment of psoriasis in elderly: an observational study from national BIOBADADERM registry. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(5):858–64. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.12688>
75. Belinchón I, Ramos JM, Carretero G, et al. Adverse events associated with discontinuation of the biologics/classic systemic treatments of moderate-severe plaque psoriasis: data from the Spanish Biologics Registry, Biobadaderm. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(10):1700–1708. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.14314>
76. Dávila-Seijo P, Dauden E, Carretero G, et al. Survival of classic and biological systemic drugs in psoriasis: results of the BIOBADADERM registry and critical analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30(11):1942–1950. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.13682>
77. Sánchez-Moya AI, García-Doval I, Carretero G, et al. Latent tuberculosis infection and active tuberculosis in patients with psoriasis: a study on the incidence of tuberculosis and the prevalence of latent tuberculosis disease in patients with moderate-severe psoriasis in Spain. BIOBADADERM registry. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27(11):1366–1374. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.12011>
78. Carrascosa JM, Vilavella M, Garcia-Doval I, et al. Body mass index in patients with moderate-to-severe psoriasis in Spain and its impact as an independent risk factor for therapy withdrawal: results of the Biobadaderm Registry. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014;28(7):907–914. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.12208>
79. Montes-Torres A, Aparicio G, Rivera R, et al. Safety and effectiveness of conventional systemic therapy and biological drugs in patients with moderate to severe psoriasis and HIV infection: a retrospective multicenter study. *J Dermatolog Treat.* 2019;30(5):461–465. doi: <https://doi.org/10.1080/09546634.2018.1535690>
80. Sanz-Bueno J, Vanaclocha F, García-Doval I, et al. Risk of Reactivation of Hepatitis B Virus Infection in Psoriasis Patients Treated with Biologics: A Retrospective Analysis of 20 Cases from the BIOBADADERM Database. *Actas Dermosifiliogr.* 2015;106(6):477–482. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2015.01.010>
81. Galiano Mejías S, Carretero G, Ferrandiz C, et al. Management of Biologic Therapy in Moderate to Severe Psoriasis in Surgical Patients: Data from the Spanish Biobadaderm Registry. *Actas Dermosifiliogr.* 2017;108(1):52–58. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2016.08.003>
82. García-Doval I, Pérez-Zafra B, Ferrandiz C, et al. Development of clinical prediction models for good or bad response to classic systemic drugs, anti-TNFs, and ustekinumab in psoriasis, based on the BIOBADADERM cohort. *J Dermatolog Treat.* 2016;27(3):203–209. doi: <https://doi.org/10.3109/09546634.2015.1088130>
83. Gniadecki R, Kragballe K, Dam TN, Skov L. Comparison of drug survival rates for adalimumab, etanercept and infliximab in patients with psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol.* 2011;164(5):1091–1096. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2011.10213.x>
84. Egeberg A, Iversen L, Gniadecki R, et al. Characteristics of patients receiving ustekinumab compared with secukinumab for treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis — nationwide results from the DERMBIO registry. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(7):1183–1187. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.14200>
85. Gniadecki R, Bang B, Bryld LE, et al. Comparison of long-term drug survival and safety of biologic agents in patients with psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol.* 2015;172(1):244–252. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.13343>
86. Egeberg A, Ottosen MB, Gniadecki R, et al. Safety, efficacy and drug survival of biologics and biosimilars for moderate-to-severe plaque psoriasis. *Br J Dermatol.* 2018;178(2):509–519. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.16102>
87. Egeberg A, Bryld LE, Skov L. Drug survival of secukinumab and ixekizumab for moderate-to-severe plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81(1):173–178. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.03.048>
88. Loft ND, Skov L, Rasmussen MK, et al. Genetic polymorphisms associated with psoriasis and development of psoriatic arthritis in patients with psoriasis. *PLoS One.* 2018;13(2):e0192010. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192010>
89. Loft ND, Egeberg A, Rasmussen MK, et al. Patient-reported Outcomes During Treatment in Patients with Moderate-to-severe Psoriasis: A Danish Nationwide Study. *Acta Derm Venereol.* 2019;99(13):1224–1230. doi: <https://doi.org/10.2340/00015555-3331>
90. Ahlehoff O, Skov L, Gislason G, et al. Pharmacological undertreatment of coronary risk factors in patients with psoriasis: observational study of the Danish nationwide registries. *PLoS One.* 2012;7(4):e36342. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0036342>
91. Augustin M, Spehr C, Radtke MA, et al. German psoriasis registry PsoBest: objectives, methodology and baseline data. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2014;12(1):48–57. doi: <https://doi.org/10.1111/ddg.12233>
92. Trettel A, Spehr C, Körber A, Augustin M. The impact of age on psoriasis health care in Germany. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(5):870–875. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.14115>
93. Reich K, Mrowietz U, Radtke MA, et al. Drug safety of systemic treatments for psoriasis: results from The German Psoriasis Registry PsoBest. *Arch Dermatol Res.* 2015;307(10):875–883. doi: <https://doi.org/10.1007/s00403-015-1593-8>
94. Blome C, Gosau R, Radtke MA, et al. Patient-relevant treatment goals in psoriasis. *Arch Dermatol Res.* 2016;308(2):69–78. doi: <https://doi.org/10.1007/s00403-015-1613-8>
95. Maul JT, Navarini AA, Sommer R, et al. Gender and age significantly determine patient needs and treatment goals in psoriasis — a lesson for practice. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(4):700–708. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.15324>
96. Drach M, Papageorgiou K, Maul JT, et al. Effectiveness of methotrexate in moderate to severe psoriasis patients: real-world registry data from the Swiss Dermatology Network for Targeted Therapies (SDNTT). *Arch Dermatol Res.* 2019;311(10):753–760. doi: <https://doi.org/10.1007/s00403-019-01945-6>
97. Maul JT, Djamei V, Kolios AGA, et al. Efficacy and Survival of Systemic Psoriasis Treatments: An Analysis of the Swiss Registry SDNTT. *Dermatology.* 2016;232(6):640–647. doi: <https://doi.org/10.1159/000452740>
98. Schmitt-Egenolf M. PsoReg — the Swedish registry for systemic psoriasis treatment. The registry's design and objectives. *Dermatology.* 2007;214(2):112–117. doi: <https://doi.org/10.1159/000098568>
99. Norlin JM, Steen Carlsson K, Persson U, Schmitt-Egenolf M. Analysis of three outcome measures in moderate to severe psoriasis: a registry-based study of 2450 patients. *Br J Dermatol.* 2012;166(4):797–802. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2011.10778.x>
100. Norlin JM, Steen Carlsson K, Persson U, Schmitt-Egenolf M. Switch to biological agent in psoriasis significantly improved clinical and patient-reported outcomes in real-world practice. *Dermatology.* 2012;225(4):326–332. doi: <https://doi.org/10.1159/000345715>
101. Hägg D, Eriksson M, Sundström A, Schmitt-Egenolf M. The higher proportion of men with psoriasis treated with biologics may be explained by more severe disease in men. *PLoS One.* 2013;8(5):e63619. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0063619>
102. Hägg D, Sundström A, Eriksson M, Schmitt-Egenolf M. Severity of Psoriasis Differs Between Men and Women: A Study of the Clinical Outcome Measure Psoriasis Area and Severity Index (PASI) in 5438 Swedish Register Patients. *Am J Clin Dermatol.* 2017;18(4):583–590. doi: <https://doi.org/10.1007/s40257-017-0274-0>

103. Hjalte F, Steen Carlsson K, Schmitt-Egenolf M. Real-world outcome analysis of continuously and intermittently treated patients with moderate to severe psoriasis after switching to a biologic agent. *Dermatology*. 2015;230(4):347–353. doi: <https://doi.org/10.1159/000371881>
104. Geale K, Henriksson M, Schmitt-Egenolf M. How is disease severity associated with quality of life in psoriasis patients? Evidence from a longitudinal population-based study in Sweden. *Health Qual Life Outcomes*. 2017;15(1):151. doi: <https://doi.org/10.1186/s12955-017-0721-x>
105. Norlin JM, Nilsson K, Persson U, Schmitt-Egenolf M. Complete skin clearance and Psoriasis Area and Severity Index response rates in clinical practice: predictors, health-related quality of life improvements and implications for treatment goals. *Br J Dermatol*. 2020;182(4):965–973. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.18361>
106. Calara PS, Norlin JM, Althin R, et al. Healthcare Provider Type and Switch to Biologics in Psoriasis: Evidence from Real-World Practice. *BioDrugs*. 2016;30(2):145–151. doi: <https://doi.org/10.1007/s40259-016-0163-8>
107. Norlin JM, Carlsson KS, Persson U, Schmitt-Egenolf M. Register-Based Evaluation of Relative Effectiveness of New Therapies: Biologics Versus Conventional Agents in Treatment of Psoriasis in Sweden. *BioDrugs*. 2015;29(6):389–398. doi: <https://doi.org/10.1007/s40259-015-0151-4>
108. Calara PS, Althin R, Carlsson KS, Schmitt-Egenolf M. Regional Differences in the Prescription of Biologics for Psoriasis in Sweden: A Register-Based Study of 4168 Patients. *BioDrugs*. 2017;31(1):75–82. doi: <https://doi.org/10.1007/s40259-016-0209-y>
109. Van den Reek JMPA, Seyger MMB, van Lümmig PPM, et al. The journey of adult psoriasis patients towards biologics: past and present — Results from the BioCAPTURE registry. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(4):615–623. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.14684>
110. Van den Reek JM, Zweegers J, Kievit W, et al. “Happy” drug survival of adalimumab, etanercept and ustekinumab in psoriasis in daily practice care: results from the BioCAPTURE network. *Br J Dermatol*. 2014;171(5):1189–1196. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.13087>
111. Klijn SL, van den Reek JMPA, van de Wetering G, et al. Biologic treatment sequences for plaque psoriasis: a cost-utility analysis based on 10 years of Dutch real-world evidence from BioCAPTURE. *Br J Dermatol*. 2018;178(5):1181–1189. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.16247>
112. Van den Reek JM, Tummers M, Zweegers J, et al. Predictors of adalimumab drug survival in psoriasis differ by reason for discontinuation: long-term results from the Bio-CAPTURE registry. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(3):560–565. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.12636>
113. Zweegers J, van den Reek JM, van de Kerkhof PC, et al. Body mass index predicts discontinuation due to ineffectiveness and female sex predicts discontinuation due to side-effects in patients with psoriasis treated with adalimumab, etanercept or ustekinumab in daily practice: a prospective, comparative, long-term drug-survival study from the BioCAPTURE registry. *Br J Dermatol*. 2016;175(2):340–347. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.14552>
114. Zweegers J, van den Reek JM, van de Kerkhof PC, et al. Comparing treatment goals for psoriasis with treatment decisions in daily practice: results from a prospective cohort of patients with psoriasis treated with biologics: BioCAPTURE. *Br J Dermatol*. 2014;171(5):1091–1098. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.13137>
115. Van den Reek JM, van Lümmig PP, Otero ME, et al. Satisfaction of treatment with biologics is high in psoriasis: results from the BioCAPTURE network. *Br J Dermatol*. 2014;170(5):1158–1165. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.12862>
116. Van der Schoot LS, van den Reek JMPA, Groenewoud JMM, et al. Female patients are less satisfied with biological treatment for psoriasis and experience more side-effects than male patients: results from the prospective BioCAPTURE registry. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(10):1913–1920. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.15733>
117. Zweegers J, Groenewoud JMM, van den Reek JMPA, et al. Comparison of the 1- and 5-year effectiveness of adalimumab, etanercept and ustekinumab in patients with psoriasis in daily clinical practice: results from the prospective BioCAPTURE registry. *Br J Dermatol*. 2017;176(4):1001–1009. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.15023>
118. Zweegers J, Roosenboom B, van de Kerkhof PC, et al. Frequency and predictors of a high clinical response in patients with psoriasis on biological therapy in daily practice: results from the prospective, multicenter BioCAPTURE cohort. *Br J Dermatol*. 2017;176(3):786–793. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.14888>
119. Постановление Правительства РФ от 26 апреля 2012 г. № 403 «О порядке ведения Федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, и его регионального сегмента». [Resolution of the Government of the Russian Federation of April 26, 2012 No. 403 «On the procedure for maintaining the Federal register of persons suffering from life-threatening and chronic progressive rare (orphan) diseases leading to a reduction in the life expectancy of citizens or their disability, and its regional segment» (In Russ.)]
120. Постановление Правительства РФ от 8 апреля 2017 г. № 426 «Об утверждении Правил ведения Федерального регистра лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, и Федерального регистра лиц, больных туберкулезом». [Resolution of the Government of the Russian Federation of April 8, 2017 No. 426 «On approval of the Rules for maintaining the Federal Register of Persons Infected with Human Immunodeficiency Virus and the Federal Register of Persons with Tuberculosis» (In Russ.)]
121. Постановление Правительства РФ от 26 ноября 2018 г. № 1416 «О порядке организации обеспечения лекарственными средствами лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, гемолитико-уремическим синдромом, юношеским артритом с системным началом, мукополисахаридозом I, II и VI типов, апластической анемией неуточненной, наследственным дефицитом факторов II (фибриногена), VII (лабильного), X (Стюарта–Прауэра), лиц после трансплантации органов и (или) тканей, а также о признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации». [Decree of the Government of the Russian Federation of November 26, 2018 No. 1416 «On the procedure for organizing the provision of medicines to persons with hemophilia, cystic fibrosis, pituitary dwarfism, Gaucher disease, malignant neoplasms of lymphoid, hematopoietic and related tissues, multiple sclerosis, hemolytic uremic syndrome, juvenile arthritis with systemic onset, mucopolysaccharidosis types I, II and VI, unspecified aplastic anemia, hereditary deficiency of factors II (fibrinogen), VII (labile), X (Stuart–Prower), persons after organ and (or) tissue transplantation, and also on recognizing as invalid some acts of the Government of the Russian Federation» (In Russ.)]
122. Постановление Правительства РФ от 12 октября 2020 г. № 1656 «Об утверждении Правил ведения Федерального регистра граждан, имеющих право на обеспечение лекарственными препаратами, медицинскими изделиями и специализированными продуктами лечебного питания за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета и бюджетов субъектов Российской Федерации». [Decree of the Government of the Russian Federation of October 12, 2020 No. 1656 «On approval of the Rules for maintaining the Federal Register of Citizens Eligible for the Provision of Medicines, Medical Devices and Specialized Health Food Products at the expense of budgetary allocations from the federal budget and the budgets of the constituent entities of the Russian Federation» (In Russ.)]

186

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Богданова Елена Витальевна, к.м.н. [Elena V. Bogdanova, MD, PhD];

адрес: 107076, г. Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6 [address: 3 bld. 6 Korolenko str., Moscow, Russia];

e-mail: bogdanova@cnikvi.ru, SPIN-код: 6372-2237, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0662-2682>

Кубанов Алексей Алексеевич, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН [Alexey A. Kubanov, MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the RAS]; e-mail: alex@cnikvi.ru; SPIN-код: 8771-4990,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7625-0503>