**Перечень данных, необходимых для заполнения регистра МВ в 2012**

**Демографические данные**

Код центра муковисцидоза – Заполняет оргкомитет

Город, в котором расположен центр

Код пациента – номер амбулаторной карты в центре

ФИО пациента

Место жительства пациента – домашний адрес пациента (если проблемно, хотя бы город)

Год наблюдения 2012

Год рождения

Месяц рождения

Число рождения

Пол: муж или жен

Возраст на 31 декабря отчетного года

Статус пациента: жив (к 31 декабря отчетного года) или умер (в отчетном году)

Если умер, то заполняется дата в следующих трех столбцах, по аналогии с датой рождения

Причина смерти:

- бронхолегочная

- печень

- травма

- суицид

- трансплантация

- другая, связанная с муковисцидозом , при этом указать какая: например, синдром Псевдо-Барттера, Амилоидоз, онкология и др)

- другая, не связанная с муковисцидозом

**Диагноз**

Диагноз подтвержден

- Нет

- Да

- Будет подтвержден

Возраст во время установления диагноза в годах

Дата установления диагноза в формате: ДД.ММ.ГОД (пример, 20.11.2003), если число неизвестно, то следует указать 15, если месяц неизвестен – 07.

**Генетика**

Проводилось генетическое исследование:

-да

-нет

Первая мутация

Первая мутация, второй столбик. если две мутации на одной хромосоме, то здесь пишется название второй мутации. Если названия мутации нет в международной базе данных <http://www.genet.sickkids.on.ca/>, то в первом столбце пишется: Другая, а во втором- название мутации

Вторая мутация

Вторая мутация, второй столбик ( все по аналогии с первой мутацией)

Неонатальный скрининг

- Не делали

- Проводили, положительный

- Проводили, отрицательный

- Проводили, результат не известен.

Нарушение трансэпителиального ионного транспорта (разность назальных потенциалов, биопсии толстой кишки)

- не делали

- делали – положительная

- делали – отрицательная

Тип потового теста

- Не делали

- Титрование

- Проводимость

Электролиты ( заполняется только при заполненной предыдущей графе: титрование)

- Не делали

- Хлориды

- другие

Уровень хлоридов (абсолютное значение)

Тип потового теста2

- Не делали

- Титрование

- Проводимость

Электролиты2 ( все по аналогии с вышесказанным)

- Не делали

- Хлориды

- другие

Уровень хлоридов (все по аналогии с вышесказанным)

Мекониальный илеус

- Нет

- Да, оперирован

- Да, не оперирован

- Да, не известно, была ли операция

**Терапия**

Ингаляции гипертонического раствора NaCl в отчетном году

-не знаю

- Нет

- Да ( если суммарное число дней ингаляций более 3х месяцев)

Повторные курсы ингаляционных антибиотиков в отчетном году

-не знаю

- нет

- да ( если суммарное число дней ингаляций более 3х месяцев)

 Внутривенные антибиотики в отчетном году

-нет

-да (даже если проведен один курс внутривенной терапии)

Таблетированные антибиотики в отчетном году

-не знаю

-нет

-да (даже если проведен один курс антибиотиков внутрь)

Длительные (повторные) курсы ингаляционных бронходилятаторов в отчетном году

-не знаю

- нет

- да ( если суммарное число дней ингаляций более 3х месяцев)

Повторные курсы (длительное применение) ингаляционных стероидов

- не знаю

-нет

-да ( если суммарное число дней ингаляций более 3х месяцев)

Повторные курсы (длительное применение) системных стероидов

-не знаю

- нет

- да ( если суммарное число дней терапии внутрь более 3х месяцев или проведение не менее 3х курсов в год парентерально )

Кислородотерапия в отчетном году

- не знаю

- нет

- да ( если суммарное число дней кислородотерапии в год более 3х месяцев из расчета не менее 12часов кислородотерапии в сутки )

Дорназа-альфа в отчетном году

-не знаю

- нет

- да (если суммарное число дней ингаляций более 3х месяцев)

Постоянное (более 3х месяцев) применение азитромицина (или другого макролида) в отчетном году

-не знаю

- нет

- да

Урсодезоксихолевая кислота в отчетном году

-не знаю

 - нет

- да

Панкреатические ферменты в отчетном году

-не знаю

- нет

- да

Жирорастворимые витамины

-не знаю

- нет

- да

 Кинезитерапия

-не знаю

-нет

-да ( если суммарное число дней проведения более 6месяцев)

 **Обследование**

Масса, имевшаяся в день лучшего показателя ОФВ1, если ФВД не измеряли в отчетном году или результат неизвестен, ТО СЛЕДУЕТ УКАЗАТЬ последнее измерение массы тела в этом году.

Рост, имевшийся в день лучшего показателя ОФВ1, если ФВД не измеряли в отчетном году или результат неизвестен, ТО СЛЕДУЕТ УКАЗАТЬ последнее измерение роста в этом году.

Месяц лучшего показателя ОФВ1 в отчетном году, если ФВД не измеряли в отчетном году или результат неизвестен, ТО СЛЕДУЕТ УКАЗАТЬ месяц последнего измерения массы и роста в этом году.

Число лучшего показателя ОФВ1 в отчетном году, если ФВД не измеряли в отчетном году или результат неизвестен, ТО СЛЕДУЕТ УКАЗАТЬ число последнего измерение массы и роста в этом году.

Лучший показатель ОФВ1 в отчетном году ( в ЛИТРАХ), если абсолютного значения нет, а есть только в процентах от должного значения, то указать процент и использованные должные значения (НО ЭТО в КРАЙНЕМ СЛУЧАЕ)

Лучший показатель ФЖЕЛ в отчетном году ( в ЛИТРАХ) ), если абсолютного значения нет, а есть только в процентах от должного значения, то указать процент и использованные должные значения (НО ЭТО в КРАЙНЕМ СЛУЧАЕ)

**Микробиология**

Хроническая Pseudomonas aeruginosa

-Не знаю

-нет

-да (более половины высевов за отчетный год ( при условии не менее 4 посевов))

Интермиттирующая Pseudomonas aeruginosa

- не знаю

-нет

-да (менее половины высевов за отчетный год ( при условии не менее 4 посевов))

Эрадикация от Pseudomonas aeruginosa

-не знаю

-нет

-да ( отсутствие высева P.aeruginosa во всех посевах при условии предыдущей хронической или интермиттрирующей инфекции)

Хроническая инфекция Staphylococcus aureus

-не знаю

-нет

-да (более половины высевов за отчетный год ( при условии не менее 4 посевов))

Хроническая Burkholderia cepacia complex

- не знаю

- ни разу в отчетном году

- да, хотя бы однократно

Нетуберкулезные микобактерии

-не знаю

- ни разу в отчетном году

- да, хотя бы однократно

Stenotrophomonas maltophilia в отчетном году

- Не знаю

- ни разу в отчетном году

- да, хотя бы однократно

Неферментирующая НЕПСЕВДОМОНАДНАЯ грамотрицательная флора

-Не знаю

- нет

- да ( указать латинское название)

**Осложнения**

Аллергический бронхо-легочный аспергиллез в отчетном году

-не знаю

- нет АБЛА

- текущий АБЛА

Диабет: с ежедневным применением инсулина в отчетном году

-не знаю

- нет

- да

Пневмоторакс, потребовавший дренирования в отчетном году

-не знаю

- нет

- да

Поражение печени в отчетном году (подробно в приложении – стр.11)

-не знаю

- нет

- цирроз с гипертензией/гиперспленизмом

- цирроз без гипертензии/гиперспленизма

- цирроз без информации о гипертензии/гиперспленизме

- поражение печени без цирроза

Выраженное легочное кровотечение – более 250мл в отчетном году

-не знаю

- ни разу

- да, хотя бы один раз

Наличие онкологического заболевания в отчетном году( или когда-либо в жизни пациента – с датой диагностики):

-не знаю

- нет

-да

Панкреатический статус:

Фекальная эластаза (подробно в приложении – стр.11)

- не делалась

- < 200нг/г однократно

- < 200нг/г дважды

- > 200нг/г однократно

- > 200нм/г дважды

Нейтральный жир в стуле (подробно в приложении – стр.11)

- не делали

- высокий однократно

- высокий дважды и >

- нормальный однократно

- нормальный дважды и >

Электролитные расстройства (синдром Псевдо-Барттера) в отчетном году

-не знаю

- нет

- да

Остеопороз

-Не знаю

- нет

- да ( если Z-критерий ниже чем -2)

Полипоз верхних дыхательных путей

-Не знаю

- нет

- да

Амилоидоз

-не знаю

- нет

- да

**Трансплантация**

Трансплантация печени

- нет

- да

Дата (год) последней трансплантации печени

(если проводилась до или в течение отчетного года)

Трансплантация легких

- нет

- да

Дата (год) последней трансплантации легких

(если проводилась до или в течение отчетного года)

**Критерии включения пациентов в Европейский регистр**

В регистр включаются только те пациенты, которые соответствуют следующим критериям.

А) **двухкратные значения потового теста – хлориды > 60ммоль/л**: диагноз подтвержден

Двухкратный положительный потовый тест:

- хлориды **> 60ммоль/л;**

**или**

**- проводимость пота > 80ммоль/л**

**или**

**-** хлориды **> 60ммоль/л + проводимость пота > 80ммоль/л**

**Диагноз подтвержден**

Б) **однократный потовый тест с хлоридами > 60ммоль/л или проводимость пота > 80ммоль/л и ДНК-анализ с одной или двумя идентифицированными мутациями в гене CFTR**: диагноз подтвержден

В) **однократный потовый тест с хлоридами > 60ммоль/л или проводимость пота > 80ммоль/л и** положительный результат неонатального скрининга (ИРТ 1 > или = 70 нг\мл; ИРТ2 > или = 40 нг\мл: диагноз подтвержден

Г) **однократный потовый тест с хлоридами > 60ммоль/л или проводимость пота > 80ммоль/л и** клиническая картина, с характерными симптомами муковисцидоза

Д) **значение хлоридов в потовом тесте менее или равное 60ммоль/л или проводимость пота менее или равное 80ммоль/л**: тогда нужно иметь 2 из четырех следующих критериев

- ДНК-анализ с одной или двумя идентифицированными мутациями, вызывающими муковисцидоз

- положительный результат неонатального скрининга (ИРТ 1 > или = 70 нг\мл; ИРТ2 > или = 40 нг\мл

- показатель разности трансэпителиальных (назальных) потенциалов – подтверждающий диагноз муковисцидоза

- клиническая картина, с характерными симптомами муковисцидоза

Г) **сомнительный диагноз:** если диагноз не удалось подтвердить или снять в течение отчетного года. Выберите причину, объясняющую данную проблему.

- ДНК-анализ – не удалось определить ни одной мутации, вызывающей муковисцидоз

- показатель разности трансэпителиальных (назальных) потенциалов – не подтверждающий диагноз муковисцидоза

- повторные нормальные значения потовой пробы, подтвержденные врачами клиники

**Дополнительные объяснения по внесению показателей в Европейский регистр**

**Потовый тест**

Если потовый тест не был проведен, отмечайте «не делали». Если потовый тест «не делали», то должны быть указаны обе мутации в гене муковисцидоза.

1. Потовый тест: заносите потовый тест пациента.
2. Электролиты: предпочтительным является измерение концентрации хлоридов.
3. Уровень хлоридов: заносите уровень хлоридов в миллимолях на литр (ммоль/л). Если в один и тот же день были сделаны 2 пробы, заносится более высокий показатель.
4. Возможно определение проводимости эквивалентной уровню хлоридов (ммоль\л). Если в один и тот же день были сделаны 2 пробы, заносится более высокий показатель.
5. Оптимально сочетание двух методик: определение хлоридов и определение проводимости

Примечание: уровень значений хлоридов может быть от 1 до 160ммль/л; проводимости от1 до 170 ммоль\л. Если у пациента хлориды более 160ммоль/л, а проводимость более 170 ммоль\л потовый тест нужно переделать.

**Спирометрия**

Цель учета данных по спирометрии в Европейском регистре пациентов – получение стандартизированных показателей для сравнения с другими центрами/странами и для использования этой информации в специальных эпидемиологических исследованиях. Некоторые показатели, получаемые в отдельных центрах, могут не соответствовать запрашиваемым (см. ниже). В связи с этим, только показатели, соответствующие критериям регистра должны быть занесены в него.

Спирометрия должна проводиться по стандартным рекомендациям ассоциации торакальных хирургов/европейского респираторного общества (ATS/ERS guidelines).

1. Общие принципы определения функциональных показателей легких:

(<http://www.ers-education.org/pages/default.aspx?id=2005&idBrowse=37467&det=1>)

1. Стандартизация спирометрии

(<http://www.ers-education.org/pages/default.aspx?id=2005&idBrowse=37466&det=1>)

Более того, для заполнения регистра должны быть соблюдены следующие критерии:

1. Пре-тест

А) дата рождения, пол и рост должны быть внесены для расчета долженствующих показателей

Б) спирометрия, результаты которой заносятся в регистр, должна быть без применения бронходилятаторов\*:

- короткого действия – не менее 4 часов до проведения спирометрии

- длительного действия – не менее 12 часов до спирометрии

\* - такое решение было принято согласно официальным значениям PortCF

2. Заносимые результаты

А) Из данных, занесенных в национальные регистры (регистры центров), для Европейского регистра, должны быть выбраны наилучшие в отчетном году показатели ОФВ1% от долженствующих (по национальным нормам), выраженные в литрах.

Б) каждый показатель ОФВ1 и ФЖЕЛ, должен быть занесен в литрах с указанием до сотых (2 знака после запятой).

В) показатель ФЖЕЛ должен быть больше или равным показателю ОФВ1

Г) с каждым занесением показателей спирометрии необходимо заносить дату проведения теста и рост пациента в момент исследования для вычисления процента от долженствующих показателей.

Д) следует использовать только те тесты, которые соответствуют критериям рекомендованным ассоциациями торакальных хирургов/европейского респираторного общества (ATS/ERS guidelines)

3. Расчет процента от долженствующих нормативов. Будет использоваться стандартный набор нормальных показателей.

А) для мальчиков 6-17 лет и девочек 6-15 лет: Wang et al (1993)

Б) для мужчин > 18 лет и женщин >16 лет: Hankinson et al (1999)

В) для детей <6 лет показатель не будет рассчитываться, т.к. нет утвержденных референсных значений для данного возраста.

Рабочей группой по Европейскому регистру было решено не учитывать референсные значения для различных рас, проживающих в Европе пациентов.

Библиография:

1 Miller et al. Standartisation of spirometry. Eur Respir J 2005; 26:319-338

2 Miller et al. General considerations for lung function testing. Eur Respir J 2005; 26:153-161

3 Cystic fibrosis Foundation Patients Registry User’s Guide, Version 4.0.2006

4 Rosenfeld et al. CCF Registry committee task force to evaluate choice of spirometric reference equations for the national patient registry - summary and recommendations.

5 Hankinson JL, Odencrants RJ, Fedan KB. Spirometric reference values from a sample of the general U.S. population. Am J Respr Crit care Med 1999;159:179-87.

6 Wang X, Dockery DW, Wypij D, Fay ME, Ferris BG. Pulmonary function between 6 and 18 years of age. Pediatr Pulmonol 1993;15:75-88.

**Физический статус (питание)**

**Измерения:** вес и рост измеряются согласно рекомендациям EuroCare CF

А) вес: при снятой верхней одежде, обуви и носков.

Б) рост: без носков и обуви – с ростомером – верхняя часть головы касается верхней планки с небольшим ее надавливанием

В) показатели должны соответствовать дню проведения заносимой в регистр спирограммы

z-показатель для роста, веса и ИМТ (индекс массы тела) будут рассчитаны по референсным значениям CDC (Kuczmarski et al (2002))

Библиография:

1 Kromeyer-Hauschild K, wabitsch M, Kunze D, Geller F, Geiss HC, Hesse V *et al*. Percentiles of body mass index in children and adolescents evaluated from different regional German studies. Monatsschr Kinderheilkd 2001; 149:807-808

2 Lai H-C, Corey M, FitzSimmons S, Kosorok MR, Farrell M. Comparison of growth status of patients with cystic fibrosis between the United States and Canada. Am J Clin Nutr 1999; 69:531-538

3 Public Use File BGS98, German National Health Interview and Examination Survey 1998, Robert-Koch-Institut, Berlin, Germany, 2000

4 Wiedemann B, Paul KD, Stern M, Wagner TO, Hirche TO, on behalf of the German CFQA Group. Evaluation of body mass index percentiles for assessment of malnutrition in children with cystic fibrosis. Eur J Clin Nutr 2007; 62:759-768

5 Kuczmarski RJ, Ogden CL, Guo SS et al. 2000 CDC Growth Charts for the United States: methods and development. Vital Health Stas 2002; 11 (246): 1-190

**Определение хронической инфекции в нижних отделах дыхательных путей**

1. Наличие хронической PA (синегнойной инфекции) определяется лечащим врачом согласно модифицированному критерию из г.Лидс (Leeds criteria)1 и/или по антисинегнойным антителам 2. Пациент считается хронически инфицированным, если он/она соответствует критериям в данный момент или в последние годы и лечащий врач не считает, что статус изменился.

 А) модифицированный критерий хронической инфекции г.Лидса: > 50% посевов мокроты, собранных за последние 12 месяцев, положительны. Хотя бы 4 посева за этот период.

Б) и/или значительно повышены антисинегнойные антитела согласно показателям местных лабораторий

2. Хроническая инфекция другими грамотрицательными бактериями определяется по тому же критерию, описанному выше

Библиография:

1 Lee TWR, Brownlee KG, Conway SP, Denton M, Littlewood JM. Evaluation of a new definition for chronic Pseudomonas aeruginosa in cystic fibrosis patients. [J Cyst Fibros.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Lee+TWR%2C+Brownlee+KG%2C+Conway+SP%2C+Denton+M%2C+Littlewood+JM.+Evaluation+of+a+new+definition+for+chronic+Pseudomonas+aeruginosa+in+cystic+fibrosis+patients) 2003 Mar;2(1):29-34.

2 Proesmans M, Balinska-Miskiewiscz, Dupont L et al. Evaluating the “Leeds criteria” for Pseudomonas aeruginosa infection in a cystic fibrosis centre. Eur resp J 2006; 27:937-943.

3 Doring G, Conway SP, Heijerman HG, et al. Antibiotic therapy against Pseudomonas aeruginosa in cystic fibrosis: a European consensus. Eur Respir J 2000; 16:749-767

**Аллергический бронхолегочный аспергиллез (АБЛА)**

Диагностические критерии:

1. Острая или подострая клиническая манифестация (кашель, одышка, снижение переносимости физической нагрузки, астма физической нагрузки, изменение функциональных показателей легких или увеличение количества продуцируемой мокроты), не связанная с какой-либо другой причиной
2. Общий IgE>500МЕ/мл
3. Положительная кожная проба на аспергиллезный антиген (>3мм) или положительный специфический IgE к A.fumigatus.
4. Или:

А) преципитины к A.fumigatus или in vitro подтвержденные IgG антитела к A.fumigatus;

Б) или новые или свежие изменения на рентгенограмме легких (инфильтраты или слизистые пробки) или на КТ грудной клетки (характерные изменения), которые не исчезают при антибактериальной терапии и стандартной кинезитерапии.

Библиография:

Stevens DA, Moss RB, Kurup VP, Knutsen AP, Greenberger P, Judson MA, Denning DW, Crameri R, Brody AS, Light M, Skov M, Maish W, Mastella G; participants in the Cystic Fibrosis Foundation Consensus Conference. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis- -state of art: Cystic Fibrosis Foundation Consensus Conference. Clin Infect Dis. 2003 Oct 1;37 Suppl 3:S225-64

**Поражение печени**

Для определения Поражения печени мы используем критерии, применяемые в Регистре Великобритании (UK Registry). Эти критерии позволяют отделить пациентов с тяжелым поражением печени (с портальной гипертензией) от случаев со средней тяжестью поражения (цирроз без портальной гипертензии).

*Цирроз с гипертензией*: фиброзирование печени (рубцевание), связанное с течением муковисцидоза, типичные билиарные изменения. Тяжелое течение может включать портальную гипертензию и/или гиперспленизм.

*Цирроз без гипертензии*: фиброзирование печени (рубцевание), связанное с течением муковисцидоза.

*Поражение печени без цирроза*:это включает жировое перерождение или вирусный гепатит, но не билиарный цирроз.

**Панкреатическая недостаточность**

Критерии:

Жир в стуле (по van de Kamer) > 4-5 г/сутки у детей младшего возраста, > 7 г/сутки у детей старше 10 лет и у взрослых и/или фекальная панкреатическая эластаза-1 < 200 нг/г стула.

Подтверждение обязательно минимум двумя анализами. Уровень выделения жира в стуле у детей, моложе 3 месяцев, недостоверен. Должны обязательно исключаться другие причины стеатореи.

Панкреатический статус будет занесен в регистр в соответствии со следующим:

*Панкреатическая недостаточность – фекальная эластаза < 200нг/г (дважды) и высокий жир в стуле\* (дважды)*

*Отсутствие панкреатической недостаточности - фекальная эластаза > 200нг/г (дважды) и нормальное содержание жира в стуле\* (дважды)*

\*- соответственно вышеуказанным критериям

Библиография:

1. Sinaasappel M, Stern M, Littlewood J, Wolfe S, Steincamp G, Heijerman HGM, Doring G. Nutrition in patients with cystic fibrosis. A European consensus. J Cystic Fibrosis 2002; 1:51-75.
2. Walkowiak J, Nousia-Arvanitakis S, Henker J, Stern M, Sinaasappel M, Dodge JA. Invited review: Indirect pancreatic function tests in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005; 40:107-114.