



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»  
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

**Центр рациональной клинической практики**

**Отдел оценки медицинских технологий**

Номер экспертизы и дата

Страница

№323 от 26 ноября 2019года

1 из 26

**Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии**

1. Объект экспертизы	Скрининг на преэклампсию (ПЭ) в 1 триместре беременности
2. Заявитель	АО «Научный центр акушерства, геникологии и перинатологии»
3. Заявленные показания	Ранняя диагностика: 011. Преэклампсии, наложившейся на хроническую гипертензию; 014. Преэклампсии; 015. Эклампсии
4. Альтернативные методы /Компараторы, применяемые в РК	В03.376.002-Определение маркеров преэклампсии в крови на анализаторе-436,03 тг В06.554.006-Тест на преэклампсию в сыворотке крови методом иммунохемилюминесценции-4375,4 тг В06.480.006-Определение сывороточного уровня плацентарного фактора роста (PLGF) методом иммунохемилюминесценции-1457,88 тг С03.001.003-УЗДГ сосудов плода-1941,73 тг
5. Краткое описание, предварительная стоимость	Скрининг беременных на ПЭ включает: оценку материнских факторов риска (возраст, вес, рост, паритет родов, акушерский анамнез); измерение среднего артериального давления (МАР); доплерометрию маточных артерий (uAD); измерение маркера PlGF в материнской сыворотке. Первый этап скрининга на ПЭ проводится всем беременным в сроки 11-13 недель 6 дней беременности, группа высокого риска (далее ГВР) по последующему развитию ПЭ составляет 6-8 % беременных. ГВР назначается профилактика ПЭ путем назначения аспирина в суточной дозе 150 мг на ночь, начинается прием аспирина не позднее 16 недель и заканчивается в 36 недель. Второй этап скрининга на ПЭ; беременные ГВР проходят анализ маркера PlGF-2 в сроки 20-24 недели беременности для определения эффективности профилактики ПЭ. Стоимость измерения маркера PlGF в материнской сыворотке-7668,9 тенге
6. Специалисты/ Персонал/ Условия для проведения вмешательства	Врачи акушер-гинекологи поликлиник, врачи УЗД, женских консультаций, перинатальных центров, лабораторная диагностика.



7. Результаты ОМТ	<p>Несмотря на то, что применение биологических маркеров в качестве предикторов ПЭ демонстрируют скромные результаты, тест PlGF среди всех биологических маркеров, является наилучшим предиктором для ПЭ с чувствительностью 32%. При этом, NICE прописывает, что тесты PlGF и соотношение sFlt-1/PlGF демонстрируют многообещающую роль в диагностике преэклампсии у женщин с подозрением на преэклампсию, рекомендуются для исключения ПЭ у женщин, с подозрением на ПЭ.</p> <p>Оценка эффективности скрининга на раннее выявление ПЭ согласно алгоритму FMF, основанного на материнских факторах, измерении среднего артериального давления, пульсации маточной артерии и определении биомаркеров PlGF в исследованиях демонстрирует различные уровни выявления ПЭ от 77% до 90-100%. Однако для убедительного доказательства эффективности данного метода скрининга требуются дополнительные исследования.</p> <p>Дополнительные затраты к уже действующей программе скрининга, связанные с ранним выявлением ПЭ составят 109 555 тенге на 1 случай высокого риска.</p>
-------------------	---

## 1. Описание заболевания

### 1.1. Описание, причины заболевания, причины, факторы рисков

Преэклампсия (ПЭ) — мультисистемное патологическое состояние, которое развивается после 20-й недели беременности и характеризуется артериальной гипертензией (АГ) в сочетании с протеинурией (>0,3 г/л в суточной моче), нередко, отеками и проявлениями полиорганной недостаточности. Материнская смертность из-за ПЭ составляет более 50 000 случаев в год. По данным ВОЗ, каждые 7 мин умирает одна женщина от осложнений преэклампсии (2012 г.)<sup>1</sup>.

Встречается у 3–7% беременных женщин. Нелеченная преэклампсия некоторое время имеет вялое течение, а затем внезапно прогрессирует в эклампсию, которая развивается у 1/200 больных с преэклампсией. Нелеченная эклампсия завершается фатальным исходом.

Этиология преэклампсии неизвестна.

Однако факторы риска включают следующие:

Отсутствие родов в анамнезе

Хроническая артериальная гипертензия

Сосудистые расстройства (например, почечной или диабетической этиологии)

<sup>1</sup> <https://www.mediasphera.ru/issues/problemy-reproduksii/2016/5/1102572172016051145>



**Центр рациональной клинической практики**

**Отдел оценки медицинских технологий**

Номер экспертизы и дата

Страница

№323 от 26 ноября 2019года

3 из 26

**Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии**

Существовавший ранее или гестационный диабет  
Возраст матери (старше > 35) или очень молодой (< 17)  
Семейный анамнез преэклампсии  
Преэклампсия или другие патологические исходы предшествующих беременностей  
Многоплодная беременность  
Ожирение  
Нарушения гемостаза (например, антифосфолипидный синдром)

Патофизиология преэклампсии и эклампсии неясны. Патогенез может включать недоразвитие спиральных артериол плаценты (что снижает маточно-плацентарный кровоток на поздних сроках беременности), генетические аномалии хромосомы 13, иммунные нарушения, ишемию или инфаркт плаценты. Липидная пероксидация клеточных мембран, индуцированная свободными радикалами, также может способствовать развитию преэклампсии.

Преэклампсия опасна осложнениями: возможны задержка внутриутробного роста или гибель плода. Диффузный и многоочаговый спазм сосудов может вызывать ишемию у матери, с повреждением ряда органов, в частности мозга, почек и печени. Факторами, способствующими развитию сосудистого спазма, являются пониженный уровень простаглицлина (вазодилататор эндотелиального происхождения), повышенный уровень эндотелина (вазоконстриктор эндотелиального происхождения) и повышенный уровень Flt-1 (циркулирующий рецептор сосудистого эндотелиального фактора роста). При преэклампсии повышен риск отслойки плаценты при текущей и последующих беременностях, возможно потому, что оба эти заболевания связаны с маточно-плацентарной недостаточностью.

Система коагуляции активируется, возможно, вследствие эндотелиальной дисфункции, приводящей к активации тромбоцитов. HELLP-синдром (гемолиз, повышение значений печеночных тестов и сниженное количество тромбоцитов) развивается у 10–20% женщин с тяжелой преэклампсией и эклампсией; эта частота примерно в 100 раз выше чем в целом при беременности (1–2/1000). Большинство беременных женщин с HELLP- синдромом страдают гипертонией и протеинурией, но иногда не развивается ни того, ни другого нарушения<sup>2</sup>.

**1.2. Популяция (характеристика, количество).  
Распространённость/заболеваемость.**

Гипертензия является осложнением приблизительно 10% всех беременностей в мире, а преэклампсия и эклампсия являются основными причинами материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. В настоящее время преэклампсия и гестационная гипертензия считаются либо отдельными заболеваниями, поражающими одни и те же органы, либо проявлением одной и той же причины различной степени

<sup>2</sup> <https://www.msmanuals.com/ru>



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»  
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

**Центр рациональной клинической практики**

**Отдел оценки медицинских технологий**

Номер экспертизы и дата

Страница

№323 от 26 ноября 2019года

4 из 26

**Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии**

тяжести. Преэклампсия и эклампсия являются осложнениями 2-8% беременностей, и, в целом, 10-15% непосредственных материнских смертей происходят в результате этих состояний<sup>3</sup>. В Казахстане число умерших беременных по причине преэклампсии и эклампсии составило в 2016 году – 3, в 2017 году – 7<sup>4</sup>, в 2018 году – 12<sup>5</sup>, что свидетельствует о росте данного показателя.

### **1.3. Последствия для общества, нагрузка на бюджет.**

ПЭ является одной из основных акушерских причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, согласно информации заявителя, ежегодно в мире от этого заболевания умирает 76 тыс. женщин и 500 тыс. новорожденных. По данным мета-анализов, у детей, рожденных недоношенными по причине наличия ПЭ у матери, отмечается высокая частота внутриутробной гибели, нейросенсорной тугоухости, ретинопатии, впоследствии у них развиваются долгосрочные осложнения - тяжелая инвалидность у 10%, детский церебральный паралич у 6%, снижение IQ-теста более 2-3 стандартных отклонений у 41%, инсулинорезистентный сахарный диабет, артериальная гипертензия. Женщины с ПЭ в анамнезе в 3-4 раза чаще подвержены сердечно-сосудистым заболеваниям в дальнейшем.

## **2.Существующие методы лечения/диагностики/реабилитации в Казахстане**

### **2.1. Лекарственная терапия/хирургические методы/прочее.**

В клиническом протоколе «Артериальная гипертензия у беременных», одобренном Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «27» декабря 2017 года в объем инструментальных исследований для диагностики преэклампсии и эклампсии входят: обследование состояния плода (фетометрия плода, доплерометрия сосудов пуповины и матки, индекс амниотической жидкости). В РК в течение последних 50 лет существовала практика оценки риска развития ПЭ по материнским факторам риска и семейному анамнезу, что позволяет выявлять не более 35-43% беременных с последующим развитием ПЭ (М. У. Тап и ФИГО). Альтернативных методов эффективной ранней диагностики не существовало.

### **2.2 Стоимость/Затраты.**

В действующем приказе Министра здравоохранения Республики Казахстан от 28 июня 2019 года № ҚР ДСМ-98 «О внесении изменений в приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 5 сентября 2018 года № ҚР ДСМ-10 "Об утверждении тарифов на медицинские услуги, оказываемые в рамках гарантированного

<sup>3</sup> [http://www.medzdrav.kz/images/magazine/medecine/2014/2014-12/M\\_12-14\\_87-90.pdf](http://www.medzdrav.kz/images/magazine/medecine/2014/2014-12/M_12-14_87-90.pdf)

<sup>4</sup> 2017 жылда Қазақстан Республикасы халқының денсаулығы және денсаулық сақтау ұйымдарының қызметі=Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2017 году: Стат. жинақ.-Астана, 2018.-354б.-қазақша, орысша.

<sup>5</sup> 2018 жылда Қазақстан Республикасы халқының денсаулығы және денсаулық сақтау ұйымдарының қызметі=Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2018 году: Стат. жинақ.-Нұр-Сұлтан, 2019.-324б.-қазақша, орысша.



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»  
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

**Центр рациональной клинической практики**

**Отдел оценки медицинских технологий**

Номер экспертизы и дата

Страница

№323 от 26 ноября 2019года

5 из 26

**Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии**

объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования"» присутствуют тарифы на:

- №1262 - С03.001.003- УЗДГ сосудов плода (1941,73 тг),
- №881 - В06.480.006 - Определение сывроточного уровня плацентарного фактора роста (PIGF) методом иммунохемилюминесценции (1457,88 тг)
- №309 - В03.376.002 - Определение маркеров преэклампсии в крови на анализаторе (436,03 тг),
- №896 - В06.554.006 - Тест на преэклампсию в сывротке крови методом иммунохемилюминесценции (4375,4 тг).

### **2.3. Недостатки.**

Действующий протокол по артериальной гипертензии у беременных рекомендует комплекс диагностических мероприятий, состоящий из общих лабораторных исследований: ОАК, признаки гемоконцентрации, являющиеся индикатором тяжести процесса, нейтрофильный лейкоцитоз, тромбоцитопения (снижение менее  $100 \cdot 10^9$  /л свидетельствующие о развитии тяжелой преэклампсии, ОАМ, б/х анализ крови: повышение креатинина и мочевины ассоциированный с неблагоприятными перинатальными исходами, повышение АЛТ, АСТ, как признаки тяжелой ПЭ, повышение ЛДГ – признак гемолиза, снижение альбуминов, повышение билирубина вследствие гемолиза или поражении почек, гемостазиограмма, как признаки ДВС синдрома, суточная протеинурия - более 300 мг белка в суточной моче, проба Реберга, повышение/снижение скорости клубочковой фильтрации, в сочетании с олигоурией, указывает на наличие тяжелой преэклампсии. Инструментальные методы исследования - фетометрия плода, доплерометрия сосудов пуповины и матки, индекс амниотической жидкости, консультации специалистов - терапевта (кардиолога), невролога, офтальмолога. Весь этот комплекс мероприятий проводится при наличии соответствующего анамнеза, жалоб и симптомов, выявляемых при объективном осмотре и направлены на постановку диагноза преэклампсии/эклампсии и не направлены на раннее выявление симптомов преэклампсии и факторов риска развития заболевания.

## **3. Вмешательство**

### **3.1 Необходимость внедрения.**

Рост показателя материнской смертности по причине преэклампсии и эклампсии от 3 случаев в 2016 году, к 7 случаям в 2017 году и 12 случаям в 2018 году согласно статистическим данным МЗ РК свидетельствует о важности своевременной диагностики и необходимости комплекса мероприятий, направленных на снижение смертности по причине преэклампсии и эклампсии. По данным Мединфом в 2018 году в Республики Казахстан ПЭ отмечена у 3852 (0,95%) беременных, в структуре причин материнской смертности от акушерских причин ПЭ занимает первое место – 21,4%.

### **3.2 Описание вмешательства, показания, противопоказания, срок эксплуатации.**

Скрининг беременных на ПЭ включает: оценку материнских факторов риска (возраст, вес, рост, паритет родов, акушерский анамнез); измерение среднего артериального

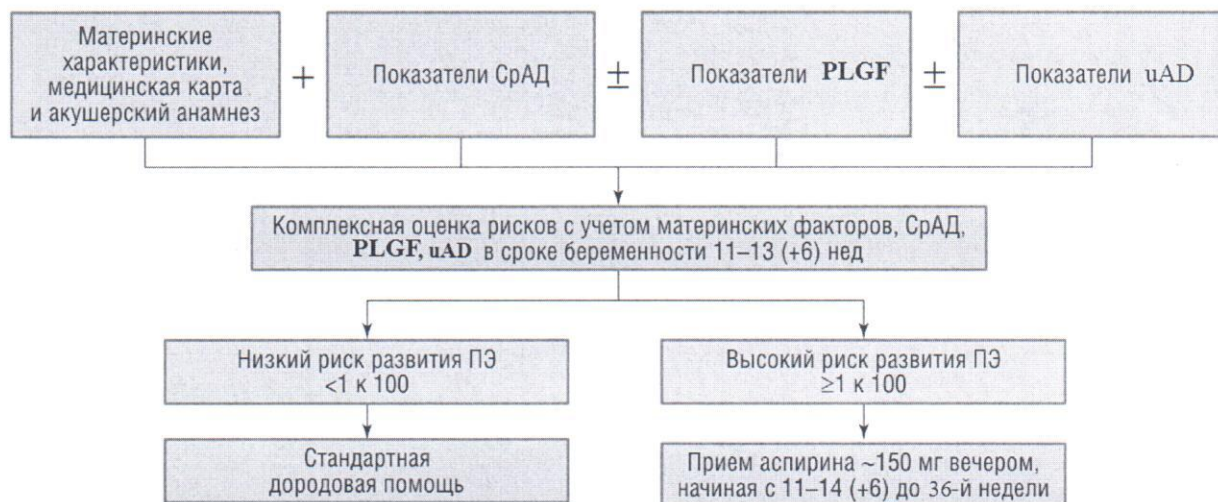


давления (МАР); доплерографию маточных артерий (uAD); измерение маркера PIGF в материнской сыворотке.

Первый этап скрининга на ПЭ проводится всем беременным в сроки 11-13 недель 6 дней беременности, группа высокого риска (далее ГВР) по последующему развитию ПЭ составляет 6-8 % беременных. ГВР назначается профилактика ПЭ путем назначения аспирина в суточной дозе 150 мг на ночь, начинается прием аспирина не позднее 16 недель и заканчивается в 36 недель.

Второй этап скрининга на ПЭ; беременные ГВР проходят анализ маркера PIGF-2 в сроки 20-24 недели беременности для определения эффективности профилактики ПЭ.

Противопоказаний для методов исследования, входящих в программу скрининга - нет.



### **3.3 История создания, различные модели/версии/модификации.**

Используемый алгоритм и модель проведения скрининга на ПЭ включает проведение анализа маркера PIGF иммунофлюоресцентным методом на аппаратах Delfia Express, Victor и Auto Delfia с последующим расчетом риска в программе Predictor PE.

В действующем тарификаторе включено использование метода иммунохемилюминесценции на аппаратах ROCHE. Пренатальный скрининг на ПЭ будет проходить в рамках пренатального генетического скрининга, включенного в ГОБМП с 2007 года, путем проведения дополнительного анализа маркера PIGF. Все областные медико-генетические консультации (всего 21) оснащены оборудованием Delfia Express, Victor и Auto Delfia, что не потребует приобретения нового дорогостоящего оборудования и дополнительного обучения специалистов.

### **3.4 Кадровый потенциал, материально-техническое обеспечение для внедрения.**

Врачи акушер-гинекологи поликлиник, врачи УЗД, женских консультаций, перинатальных центров, лабораторная диагностика. Все регионы Казахстана оснащены основным современным оборудованием и имеет квалифицированный, обученный персонал.



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»  
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

**Центр рациональной клинической практики**

**Отдел оценки медицинских технологий**

Номер экспертизы и дата

Страница

№323 от 26 ноября 2019года

7 из 26

**Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии**

Внедрение скрининга беременных на ПЭ в РК будет проходить в рамках пренатального генетического скрининга, включенного в ГОБМП с 2007 года, путем проведения дополнительного анализа маркера PIGF. Все областные медико-генетические консультации (всего 21) оснащены оборудованием Delfia Express, Victor и Auto Delfia, что не потребует приобретения нового дорогостоящего оборудования и дополнительного обучения специалистов.

**3.5 Ожидаемый эффект от внедрения, побочные явления.**

Раннее выявление группы высокого риска по развитию преэклампсии позволит назначить профилактические мероприятия по снижению развития преэклампсии. Рекомендуемый метод профилактики, прием аспирина в дозе 150 мг 1 раз в день, на ночь, что позволит снизить частоту развития ПЭ на 80%.

Скрининг беременных на ПЭ с последующей профилактикой ее развития имеет краткосрочные результаты и позволит снизить материнскую заболеваемость от ПЭ, особенно тяжелых форм с ранним началом до 34 недель беременности, снизить число случаев материнской смертности от тяжелой ПЭ и эклампсии, снизить частоту преждевременных индуцированных родов, снизить частоту акушерских кровотечений от отслойки нормально расположенной плаценты, снизить число внутриутробной гибели плода, снизить частоту перинатальной смертности и заболеваемости от недоношенности, снизить частоту рождения маловесных детей, значимо снизить длительность стационарного лечения беременных в отделении реанимации и интенсивной терапии и новорожденных в ОРИТ, отделениях 2 этапа выхаживания новорожденных, позволит снизить расходы государства на стационарное лечение матерей с ПЭ и их новорожденных.

Долгосрочные результаты внедрения скрининга беременных на ПЭ приведут к снижению частоты заболеваемости от сердечно-сосудистых заболеваний, как осложнение ПЭ, снижению детской инвалидности, детского церебрального паралича, снижению тяжелых форм нарушений слуха и зрения, инсулинорезистентного сахарного диабета, повышению уровня интеллектуального развития.

**3.6 Опыт использования в мире (какие производители).**

Страна	Население	Но. родов	% проскринированных	Рекомендовано клиническим руководством
Российская Федерация	145470197	1599316	3%	Международные руководства (FIGO, ACOG, NICE, ISUOG), дополнительно в отдельных странах
Канада	37000000	381777	22%	
Австралия	24898152	316704	7%	
Индия	1029991145	25008185	0,09%	



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»  
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

**Центр рациональной клинической практики**

**Отдел оценки медицинских технологий**

Номер экспертизы и дата

Страница

№323 от 26 ноября 2019года

8 из 26

**Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии**

Китай	1271111290	17160002	0,10%
Беларусь	9501164	111250	15%
Южная Корея	51171706	373707	3%

### 3.7 Опыт использования в Казахстане.

В Республике Казахстан в период с 2018 по 2019 годы в рамках пилотного проекта «Пренатального скрининга на ПЭ» в г.Нур-Султан проводился скрининг 2913 беременных женщин в течение 6 дней 11-13 недель беременности.

В проведенном пилотном проекте раннего скрининга и профилактики ПЭ в г. Нур-Султан использован международный протокол проведения скрининга на ПЭ, разработанный и рекомендованный международными организациями - The International Federation of Gynecology and Obstetrics (далее FIGO), Fetal Medicine Foundation (далее FMF). Используемые алгоритм и модель проведения скрининга на ПЭ включает проведение анализа маркера PIGF иммунофлюоресцентным методом на аппаратах Delfia Express, Victor и Auto Delfia с последующим расчетом риска в программе Predictor PE.

В результате, из числа обследованных в скрининге пациентов, было выявлено 6,6% беременных группы высокого риска по развитию преэклампсии.

### 3.8 Затраты/Стоимость.

Затраты на заработную плату медицинского персонала + социальные отчисления на единицу услуги	Расходные материалы, лекарственные средства, химические реактивы, перевязочные материалы, одноразовые принадлежности и медицинская услуга				
	наименование	единица измерения	количество	цена, тенге	сумма, тенге
563,2 + 55,75	Сыворотка (PLGF)	шт	1	4561,0	4561,00
	Промывочный	шт	1	97,00	97,00
	Усиливающий	шт	1	122,00	122,00
	Контроль (PLGF)	шт	1	363,00	363,00
	Пробирка Venosafe	шт	1	78	78,00
	Эппендорф	шт	3	36,929	110,79
	Вата	гр	0,5	2,72	1,36
	Дезсредства-таблетки для об.поверх.	таб	1	8,3	8,30
	Марля	см	0,2	57	11,40
	Перчатки	пара	2	65	130,00





**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»  
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

**Центр рациональной клинической практики**

**Отдел оценки медицинских технологий**

Номер экспертизы и дата

Страница

№323 от 26 ноября 2019года

9 из 26

**Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии**

	Наконечники (200-300мкл)	шт	10	6,602	66,02
	Спирт	гр	10	0,845	8,45
	Маска	шт	1	944	944,00
	Итого				6501,32
	Цена услуги				7668,9

Таблица 1 Расшифровка материальных затрат

№п/п	Наименование материалов	Ед.изм.	Затраты на единицу по нормам, учтенным при расчете цены			Обоснование по нормативно-законодательной базе
			нормы расхода	цена	сумма*)	
	2	3	4	5	6	7
	<i>Биохимические маркеры на преэклампсию по сыворотка (ПЛЖФ)</i>					
1	Сыворотка (PLGF)	шт	1	4561,0	4561,00	Antenatal & neonatal screening" Nicholas Wald. Oxford. Second edition published 2004
2	Промывочный	шт	1	97,0	97,00	
3	Усиливающий	шт	1	122,00	122,00	
4	Контроль (PLGF)	шт	1	363,00	363,00	
5	Пробирка Venosafe	шт	1	78	78,00	
6	Эппендорф	шт	3	36,929	110,79	
7	Вага	гр	0,5	2,72	1,36	
8	Дезсредства-таблетки для об.поверх.	таб	1	8,3	8,30	
9	Марля	см	0,2	57	11,40	
1	Перчатки	пара	2	65	130,00	
1	Наконечники (200-300мкл)	шт	10	6,602	66,02	
1	Спирт	гр	10	0,845	8,45	
1	Маска	шт	1	944	944,00	





**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»  
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

**Центр рациональной клинической практики**

**Отдел оценки медицинских технологий**

Номер экспертизы и дата

Страница

№323 от 26 ноября 2019года

11 из 26

**Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии**

Таблица 3 Расшифровка по статье "Износ основных средств (активов)"

№ п\п	Наименование ОС (активов)	Кол-во	Дата в эксплуатацию	Первоначальная стоимость	Износ с начала поступления	Годовая норма износа	Остаточная стоимость на конец отчетного года*)	(тенге)		Норма времени на оказываемый вид услуг (час)**)**	Сумма износа за норматив времени соответствующей услуги *****)
								Сумма износа (годомая) на отчетный период**)	Сумма износа (часовая) на отчетный период***)		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
<b>Медико-генетическая лаборатория</b>											
<b>Биохимические маркеры на преэклампсию по сыворотке (ПГЖФ)</b>											
	Анализатор имм. VALLAC1420-033 (132359)	1	2007	1565000	10726852,6	10	4923147,4	492315	251,2	30	125,6
	Плейтшофер Дельфия(132526)	1	2005	3043478	2871010,32	10	172467,68	17247	8,8	30	4,4
	Центрифуга 5804 R, охлаждаемая, с ротором А-4-44 и FA 45-30-11 -135230	1	2017	4730000	414291,86	10	4315708,14	431571	220,2	30	110,1
	<b>Итого:</b>										<b>240,1</b>
	*) Разность между износом с начала поступления и первоначальной стоимости признается как остаточная стоимость										
	**) Сумма износа (годомая) на отчетный период определяется путем умножения графы * на графу 7										
	***) Сумма износа (часовая) на отчетный период определяется путем деления графы 9 на количество рабочих часов в год										
	*****) Норма времени на оказываемый вид услуги заполняется согласно графе 8 формы 3										
	*****) Сумма износа за норму времени соответствующей услуги определяется путем умножения графы 10 на графу 11										



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»  
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

**Центр рациональной клинической практики**

**Отдел оценки медицинских технологий**

Номер экспертизы и дата

Страница

№323 от 26 ноября 2019года

12 из 26

**Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии**

Таблица 4 Калькуляция

№	Наименование услуг(продукции)	Прямые затраты							Всего прямые затраты	Накладные расходы *)		Всего себестоимость услуги (продукции)	Рентабельность **)		Цена услуги (продукции) с учетом рентабельности (прибыли) ***)	Чистый доход (прибыль) ****)
		материальные затраты			Затраты на оплату труда					в %	тенге		в %	тенге		
		Сырье и материалы	Покупные изделия и полуфабрикаты	Вспомогательные материалы	Заработная плата работников выполняемых платных услуг	Дополнительная заработная плата	Взносы работодателей	Амортизационные отчисления								
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	18
3	Биохимические маркеры на преэклампсию по сыворотка (ПЛЖФ)	6501,32			563,2		55,75	240,1	7360,31	54,80	308,61	7668,92	0,00	0,00	7668,9	0
*) накладные расходы в тенге определяются путем умножения графы 11 на графу 6																
**) рентабельность в тенге определяется путем умножения графы 14 на графу 13																
***) сумма граф 13, 15 образует цену услуги (продукции)																
****) разница между ценой услуги и (продукции) с учетом рентабельности и всего себестоимости услуг (продукции) признается как чистый доход																

#### 4. Поиск доказательств

##### 4.1 Поиск (Ключевые слова).

Поиск доказательств осуществлялся в базе данных Pubmed с применением ключевого слова: pre-eclampsia screening обнаружил 8669 исследований, применение ограничительных фильтров с исследований на людях – 8327, с глубиной 10 лет – 3601, с фильтром метанализы-93. При поиске с ключевым словом – placental growth factor с ограничительными фильтрами исследования на английском языке, метанализы с глубиной 10 лет позволил обнаружить 21 исследований. При знакомстве с абстрактами исследований в работу было отобрано 15 исследований, посвященных оценке клинической эффективности скрининга с определением биомаркера PlGF, соотношения маточной артерии, а также оценке эффективности скрининга на раннее выявление ПЭ основанного на материнских факторах, измерении среднего артериального давления, пульсации маточной артерии и определении биомаркеров PlGF.

При поиске доказательств затратноэффективности (cost-effectiveness of pre-eclampsia screening) обнаружено 41 исследований, с применением ограничительных фильтров



«люди», с глубиной 10 лет – 28 исследований. Из них были отобраны исследования по оценке затратоэффективности скрининга с определением биомаркера PlGF, соотношения sFlt-1/PlGF, а также скрининга по протоколу FMF, основанного на определении материнских факторов, измерении среднего артериального давления, пульсации маточной артерии и определении биомаркеров PlGF.

#### **4.2. Эффективность и безопасность (Описание исследований: дизайн, популяция, год публикации, результаты и т.д.)**

##### **Оценка эффективности определения биомаркера - PlGF**

Систематический обзор и мета-

анализ, с применением методов для оценки точности всех биомаркеров, которые были оценены до сих пор в течение первого и начала второго триместра беременности для прогнозирования ПЭ обнаружили низкие прогностические значения с использованием индивидуальных биомаркеров, которые включали в себя дезинтегрин и металлопротеазу 12 (ADAM-12), ингибин-А, связанный с беременностью белок плазмы А (PAPP-A), фактор роста плаценты (PlGF) и белок плаценты 13 (PP-13). Объединенная чувствительность всех отдельных биомаркеров составила 0,40 (95% ДИ 0,39-0,41) при ложноположительном уровне 10%. Показатель сводной кривой рабочих характеристик (SROC) составил 0,786 (SE 0,02). Когда использовалась комбинированная модель, прогностическая ценность улучшилась до уровня SROC 0,893 (SE 0,03). Несмотря на то, что существует множество потенциальных биомаркеров для ПЭ, их эффективность непоследовательна, и сравнения затруднены из-за неоднородности между различными исследованиями. Поэтому существует острая необходимость в исследованиях высокого качества<sup>6</sup>.

Систематический обзор и мета-анализ, проведенный с целью изучения точности сывороточных биохимических маркеров (ассоциированного с беременностью плазменного белка-А (PAPP-A), хориона человека гонадотропина (ХГЧ), плацентарного фактора роста (PlGF), плацентарного белка 13 (PP13), используемых в скрининге сыворотки в первом триместре для прогнозирования преэклампсии, сокращения гестационного срока (SGA) и преждевременных родов использовал источники данных Medline, Embase, Кокрановскую библиотеку, Medion. Результаты показали низкую точность прогноза в целом. Однако, оценка эффективности отдельных факторов для соответствующих показателей показал, что для преэклампсии лучшим предиктором был PlGF; LR+4,01 (3,74, 4,28), LR- (0,67, 0,64, 0,69) и прогностическая ценность сывороточных маркеров для ранней преэклампсии была лучше, чем для поздней преэклампсии<sup>7</sup>.

Оценка эффективности определения циркулирующего фактора роста плаценты (PlGF), фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), растворимой fms-подобной тирозинкиназы-1 (sFLT1) и растворимого эндоглина (sENG) в прогнозировании

<sup>6</sup> Wu P, Van den Berg C, Alfirevic Z, O'Brien S, Röthlisberger M, Baker PN, Kenny LC, Kublickiene K, Duvekot JJ//. Early Pregnancy Biomarkers in Pre-Eclampsia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Int J Mol Sci. 2015 Sep 23;16(9):23035-56. doi: 10.3390/ijms160923035.

<sup>7</sup> Zhong Y, Zhu F, Ding Y. Serum screening in first trimester to predict pre-eclampsia, small for gestational age and preterm delivery: systematic review and meta-analysis. BMC Pregnancy Childbirth. 2015 Aug 25;15:191. doi:0.1186/s12884-015-0608-y. Review.



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»  
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

**Центр рациональной клинической практики**

**Отдел оценки медицинских технологий**

Номер экспертизы и дата

Страница

№323 от 26 ноября 2019года

14 из 26

**Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии**

преэклампсии проведена на анализе 34 исследований из базы данных Medline и Embase до октября 2010 года. Включены оригинальные публикации по тестированию PlGF, VEGF, sFLT1 и sENG в сыворотке или плазме беременных женщин на <30 недель беременности и до клинического начала преэклампсии. Концентрации PlGF (27 исследований) и VEGF (три исследования) были ниже у женщин, у которых развилась преэклампсия: стандартизированные средние различия (SMD) -0,56 (95% ДИ от -0,77 до -0,35) и -1,25 (95% ДИ -2,73 до 0,23). Концентрации sFLT1 (19 исследований) и sENG (десять исследований) были выше: SMD 0,48 (95% CI 0,21-0,75) и SMD 0,54 (95% CI 0,24-0,84). Суммарные диагностические коэффициенты шансов были следующими: PlGF 9,0 (95% ДИ 5,6-14,5), sFLT1 6,6 (95% ДИ 3,1-13,7), SENG 4,2 (95% ДИ 2,4-7,2), что соответствует чувствительности 32%, 26% и 18%, соответственно, для 5% ложноположительных результатов. PlGF, sFLT1 и sENG показали скромные, но значительно отличающиеся концентрации до 30 недель беременности у женщин, у которых развилась преэклампсия. Точность теста по всем четырем маркерам слишком мала для точного прогнозирования преэклампсии в клинической практике<sup>8</sup>.

Также исследование точности сывороточных биохимических маркеров (ассоциированного с беременностью плазменного белка-A (PAPP-A), хориона человека Гонадотропин (ХГЧ), Плацентарный фактор роста (PlGF), Плацентарный белок 13 (PP13), используемый в скрининге сыворотки в первом триместре для прогнозирования преэклампсии, сокращения срока гестации (SGA) и преждевременных родов было проведено по базам Medline, Embase, Кокрановской библиотеки, Medion, с результатами низкой точность прогноза в целом. Для преэклампсии лучшим предиктором был PlGF; LR +4,01 (3,74, 4,28), LR-(0,67, 0,64, 0,69). Прогностическая ценность сывороточных маркеров для ранней преэклампсии была лучше, чем для поздней преэклампсии. Таким образом, анализы для скрининга в первом триместре имеют низкую точность прогноза при преэклампсии. Однако прогностическое значение маркеров первого триместра не хуже, чем у маркеров второго триместра<sup>9</sup>.

Сила связи между аномальными уровнями биомаркеров материнской крови первого триместра и риском преэклампсии оценивалась по результатам исследований в базах данных MEDLINE, EMBASE и Cochrane с самого начала и до апреля 2013 года, из 1071 ссылки, определили 30 исследований (65538 женщин) для включения. 24 исследования оценивали преэклампсию любого начала, 10 исследовали раннее начало преэклампсии и семь оценивали позднее начало преэклампсии (после 34 недель беременности). Биомаркеры PAPP-A (OR 2.1, 95% CI 1.6, 2.6), PP13 (OR 4.4, 95% CI 2.9, 6.8), sFlt-1 (OR 1.3, 95% CI 2.9, 6.8), пентраксин (OR 5.3, 95% CI 1.9, 15.0) и ингибин-A (OR 3.6, 95% ДИ 1.7, 7.6) были достоверно связаны с любой преэклампсией. Шансы на

<sup>8</sup> Kleinrouweler CE, Wiegerinck MM, Ris-Stalpers C, Bossuyt PM, van der Post JA, von Dadelszen P, Mol BW, Pajkrt E; Accuracy of circulating placental growth factor, vascular endothelial growth factor, soluble fms-like tyrosine kinase 1 and soluble endoglin in the prediction of pre-eclampsia: a systematic review and meta-analysis. EBM CONNECT Collaboration. BJOG. 2012 Jun;119(7):778-87. doi: 10.1111/j.1471-0528.2012.03311.x. Epub 2012 Mar 20. Review.

<sup>9</sup> Zhong Y, Zhu F, Ding Y. Serum screening in first trimester to predict pre-eclampsia, small for gestational age and preterm delivery: systematic review and meta-analysis. BMC Pregnancy Childbirth. 2015 Aug 25;15:191. doi: 10.1186/s12884-015-0608-y. Review.



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»  
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

**Центр рациональной клинической практики**

**Отдел оценки медицинских технологий**

Номер экспертизы и дата

Страница

№323 от 26 ноября 2019года

15 из 26

**Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии**

раннее начало преэклампсии значительно увеличилась при биомаркерах PlGF (OR 3,4, 95% CI 1,6, 7,2), PAPP-A (OR 4,8, 95% ДИ 2,5, 22,5), PP13 (OR 7,5, 95% CI 2,5, 22,5), растворимый эндоглин (OR 18,5, 95% CI 8,4, 41,0) и Ингибин-А (ОШ 4,1, 95% ДИ 1,9, 8,8) были аномальными. Два биомаркера, растворимый эндоглин (OR 2,1, 95% CI 1,9,2.4) и ингибин-А (ОШ 1,9, 95% ДИ 1,4, 2,8) были достоверно связаны с поздним началом преэклампсии. Результаты позволили прийти к заключению, что аномальные биомаркеры материнской крови на ранних сроках беременности в значительной степени связаны с развитием преэклампсии, особенно для ранней<sup>10</sup>.

**Оценка эффективности применения соотношения sFlt-1/PlGF для прогнозирования ПЭ.**

Измерение отношения sFlt-1 (растворимая FMS-подобная тирозинкиназа-1; антиангиогенный фактор) / PlGF (фактор роста плаценты; ангиогенный фактор) отражает антиангиогенный баланс, который характеризует начинающуюся или явную преэклампсию. Соотношение увеличивается до начала заболевания и, таким образом, может помочь в прогнозировании преэклампсии. Мета-анализ, определяющий прогнозную точность соотношения sFlt-1/PlGF при преэклампсии включал 15 исследований с 534 случаями преэклампсии и с 19 587 контрольными. Результаты показали, что отношение имеет объединенную чувствительность 80% (доверительный интервал 95%, 0,68-0,88), специфичность 92% (доверительный интервал 95%, 0,87-0,96). Отношение положительной вероятности 10,5 (доверительный интервал 95%, 6,2-18,0) и отрицательное отношение вероятности 0. 22 (95% доверительный интервал, 0,13-0,35) в прогнозировании преэклампсии как у пациентов с высоким, так и с низким риском. В большинстве исследований не проводится различие между ранним и поздним началом, и, следовательно, анализ для нее не может быть сделан. Он может оказаться ценным инструментом скрининга на преэклампсию, а также может помочь в принятии решений, стратификации лечения и более эффективном распределении ресурсов<sup>11</sup>.

Для изучения точности соотношения растворимой fms-подобной тирозинкиназы-1 (sFlt-1) / плацентарного фактора роста (PlGF) для прогнозирования преэклампсии, проводился поиск в базах PubMed, Embase и Cochrane Library. Включены исследования, в которых сообщалось достаточно данных для реконструкции диагностической таблицы 2 × 2 sFlt-1/PlGF с тестированием PlGF и sFlt-1 в сыворотке или плазме. В исследование были включены 20 исследований с 28 группами женщин с разным сроком беременности. Объединенная диагностическая чувствительность и специфичность sFlt-1/PlGF составляли 0,78 и 0,84, а площадь под кривой SROC (AUC)-0,88. В анализах подгрупп диагностическая ценность sFlt-1/PlGF для преэклампсии с ранним началом является самой высокой с объединенным отношением диагностических шансов (DOR) 241 и AUC 0,98. Точность отношения sFlt-1/PlGF для скрининга преэклампсии была умеренной и была высокой для преэклампсии с ранним началом. Для подтверждения их полезности в

<sup>10</sup> Allen, R. E., Rogozinska, E., Cleverly, K., Aquilina, J., & Thangaratinam, S. (2014). Abnormal blood biomarkers in early pregnancy are associated with preeclampsia: a meta-analysis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 182, 194–201. doi:10.1016/j.ejogrb.2014.09.027

<sup>11</sup> Agrawal S, Cerdeira AS, Redman C, Vatish M. Meta-Analysis and Systematic Review to Assess the Role of Soluble FMS-Like Tyrosine Kinase-1 and Placenta Growth Factor Ratio in Prediction of Preeclampsia: The SaPPPhirE Study. *Hypertension*. 2018 Feb;71(2):306-316. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10182. Epub 2017 Dec 11. Review.



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»  
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

**Центр рациональной клинической практики**

**Отдел оценки медицинских технологий**

Номер экспертизы и дата

Страница

№323 от 26 ноября 2019года

16 из 26

**Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии**

прогнозировании преэклампсии в клинической практике необходимы качественные исследования<sup>12</sup>.

В руководствах NICE (2016) прописано, что тест Triage PlGF и соотношение sFlt-1/PlGF основанный на иммуноанализе Elecsys, используемые со стандартной клинической оценкой и последующим клиническим наблюдением, демонстрируют многообещающую роль в диагностике преэклампсии у женщин с подозрением на преэклампсию от 20 до 34 недель плюс 6 дней беременности. Однако в настоящее время нет достаточных данных, чтобы рекомендовать их обычное применение для диагностики преэклампсии в NHS (National Health Service). Рекомендуется дальнейшее исследование использования этих тестов у женщин с подозрением на преэклампсию для лечения.

Тест DELFIA Xpress PlGF 1-2-3 и соотношение BRAHMS sFlt-1 Kryptor/BRAHMS PlGF плюс Kryptor PE не рекомендуются для рутинного принятия в NHS (National Health Service). Необходимы дальнейшие исследования, чтобы показать клиническую эффективность этих тестов, включая диагностическую точность и аналитическую достоверность.

Тест Triage PlGF и соотношение sFlt-1/PlGF иммуноанализа Elecsys, используемые со стандартной клинической оценкой и последующим клиническим наблюдением, рекомендуются для исключения преэклампсии у женщин с подозрением на преэклампсию между 20 неделями и 34 недели плюс 6 дней беременности.

Руководство рассматривает только использование тестирования на основе PlGF для диагностики предполагаемой преэклампсии и не предусматривают использование тестирования на основе PlGF для состояний, отличных от предполагаемой преэклампсии<sup>13</sup>.

Сравнение эффективности трех тестов на основе фактора роста плаценты (PlGF) для прогнозирования родов в течение 14 дней после тестирования у женщин с подозрением на преждевременную преэклампсию до беременности в течение 35 недель проведение на основе ретроспективного анализа образцов, взятых из трех проспективных когортных исследований на беременность. Участниками были беременные женщины с подозрением на преждевременную преэклампсию, набранные в третичные родильные дома в Великобритании и Ирландии. Образцы анализировали одновременно в соответствии с указаниями производителя. Сравнивались следующие тесты: DELFIA Xpress PlGF 1-2-3, Triage PlGF и иммуноанализ Elecsys с соотношением растворимых фмс-подобных тирозинкиназа-1 (sFlt-1)/PlGF. Сравнивались кривые рабочих характеристик (AUC). Основным результатом было обнаружение разницы в 0,05 AUC между тестами для наступления родов в течение 14 дней после тестирования. При прогнозировании родов в течение 14 дней, вторичных к подозреваемой преэклампсии до беременности в 35 недель, не наблюдалось значительных различий в AUC (P = 0,795), чувствительности (P = 0,249), положительных прогностических значениях (P=0,765) или отрицательных прогностических значениях (P=0,920) между тремя испытаниями. Специфичность теста

<sup>12</sup> Liu Y, Zhao Y, Yu A, Zhao B, Gao Y, Niu H. Diagnostic accuracy of the soluble Fms-like tyrosine kinase-1/placental growth factor ratio for preeclampsia: a meta-analysis based on 20 studies. Arch Gynecol Obstet. 2015. Sep;292(3):507-18. doi: 10.1007/s00404-015-3671-8. Epub 2015 Feb 26. Review.

<sup>13</sup> <https://www.nice.org.uk/guidance/dg23/chapter/1-Recommendations>





**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»  
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

**Центр рациональной клинической практики**

**Отдел оценки медицинских технологий**

Номер экспертизы и дата

Страница

№323 от 26 ноября 2019года

17 из 26

**Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии**

соотношения Elecsys sFlt-1/PlGF была выше, чем у двух других тестов ( $P < 0,001$ ). Высокие отрицательные прогностические значения подтверждают роль тестов на основе PlGF в качестве «исключающих» тестов на преэклампсию<sup>14</sup>.

**Эффективность материнских факторов и доплер-исследования маточной артерии.**

Мета-анализ, целью которого являлось определение точности для прогнозирования преэклампсии, задержки развития плода в ранний период беременности при применении доплер-исследования маточной артерии в первом триместре беременности был основан на поиске данных MEDLINE (1951-2012), EMBASE (1980-2012) и Кокрановскую библиотеку (2012) на предмет соответствующих ссылок. Выявлялась чувствительность и специфичность для различных доплеровских индексов, на основе двумерной модели случайных эффектов. Проанализировано 1866 ссылок, из которых выделили 18 исследований (55 974 женщины). Чувствительность и специфичность аномальной формы волны скорости кровотока в маточной артерии (FVW) при прогнозировании ранней наступившей преэклампсии составили 47,8% (95% ДИ: 39,0-56,8) и 92,1% (95% ДИ: 88,6-94,6), и в прогнозе раннего начала ограничение роста плода составило 39,2% (95% ДИ: 26,3-53,8) и 93,1% (95% ДИ: 90,6-95,0), соответственно. Чувствительность для прогнозирования любой преэклампсии и ограничения роста плода составляла 26,4% (95% ДИ: 22,5-30,8) и 15,4% (95% ДИ: 12,4-18,9) соответственно, а специфичность составляла 93,4% (95% ДИ: 90,4-95,5%) и 93,3% (95% ДИ: 90,9-95,1) соответственно. Количество, необходимое для лечения (NNT) аспирином, чтобы предотвратить один случай раннего-покрытия преэклампсии снизилась с 1000 до 173 и с 2500 до 421 для фоновых рисков, варьирующих от 1% до 0,4% соответственно. Исследование показало, что доплерометрия маточной артерии в первом триместре является полезным инструментом для прогнозирования ранней преэклампсии<sup>15</sup>.

Изучение индекса пульсации маточной артерии (UtA-PI) на 12, 22, 32 и 36 неделях гестации при одноплодной беременности, у которой развивается преэклампсия (PE), и изучение эффективности этого биомаркера при скрининге на PE проведено у 92 712 одиночных беременностей в 11-13 недель, в 67 605 случаях в 19-24 недели, в 31 741 в 30-34 недели и в 5523 в 35-37 недель. Оценивали эффективность скрининга PE, требующего родов <32, при 32+0 до 36+6, беременности <37 и  $\geq 37$  недель. Результаты комбинированного скрининга сравнивали с результатами скрининга по UtA-PI и только по материнским факторам. Во время беременности, у которых развилась PE, UtA-PI был увеличен, и разделение во множественных значениях медианы (MoM) от нормального было больше с более ранним, по сравнению с более поздним гестационным возрастом, в котором роды по причине PE стали необходимы. Кроме того, наклон линий регрессии UtA-PI MoM с гестационным возрастом при родах у беременных, у которых развилась PE,

<sup>14</sup> F. P. MCCARTHY, C. GILL, P. T. SEED, K. BRAMHAM, L. C. CHAPPELL and A. H. SHENNAN. Comparison of three commercially available placental growth factor-based tests in women with suspected preterm pre-eclampsia: the COMPARE study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019; 53: 62–67. Published online 5 December 2018 in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002/uog.19051.

<sup>15</sup> Velauthar L, Plana MN, Kalidindi M, Zamora J, Thilaganathan B, Illanes SE, Khan KS, Aquilina J, Thangaratinam S. First-trimester uterine artery Doppler and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis involving 55,974 women. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014 May;43(5):500-7. doi: 10.1002/uog.13275. Epub 2014 Apr 4. Review



увеличивался с увеличением гестационного возраста при скрининге. Частота выявления (DR) при 10% ложноположительных показателях (FPR) для родов при PE <32 недель составила 71% и 88% при комбинированном скрининге через 11-13 и 19-24 недели соответственно, а DR для родов при PE в возрасте от 32 + 0 до 36 + 6 недель составляла 52%, 63% и 71% при скрининге через 11-13, 19-24 и 30-34 недели соответственно. Тем не менее, DR при родах PE  $\geq$  37 недель составлял всего около 40%, независимо от гестационного возраста при скрининге. Эффективность скрининга с использованием подхода, использующего теорему Байеса, была выше, чем при использовании процентного отключения UtA-PI для гестационного возраста. В результате, эффективность комбинированного скрининга с материнскими факторами и UtA-PI выше для выявления ранней, по сравнению с поздней PE и, в некоторой степени, улучшается с увеличением гестационного возраста при скрининге.<sup>16</sup>

**Оценка эффективности скрининга на раннее выявление ПЭ основанного на материнских факторах, измерении среднего артериального давления, пульсации маточной артерии и определении биомаркеров.**

Целью мета-анализа, проведенного Zhu X.-L., и соавт. (2015) была оценка чувствительности индекса пульсации в сочетании с различными биомаркерами для прогнозирования преэклампсии. Общая чувствительность всех биомаркеров к прогнозированию ранней преэклампсии составила 0,830 (95% ДИ 0,794 - 0,861). Общая чувствительность PI MAP 0,894 (95% ДИ 0,852 - 0,925); PI PGF 0,878 (95% ДИ 0,784 - 0,934); Объединенная чувствительность всех биомаркеров для прогнозирования поздней стадии преэклампсии составила 0,585 (95% ДИ 0,525 - 0,642). Объединенная чувствительность PI MAP 0,570 (95% ДИ 0,503 - 0,634); PI PGF 0,275 (95% ДИ 0,047 - 0,746); Результаты этого мета-анализа показывают, что PI маточной артерии плюс различные биомаркеры демонстрируют скромную чувствительность для прогнозирования преэклампсии. Более точно наблюдалась хорошая прогнозирующая способность к раннему наступлению преэклампсии, прогнозирующая способность для позднего наступления преэклампсии была низкой. Точно так же прогностическая способность PI MAP для раннего начала преэклампсии была хорошей, в то время как для позднего начала была низкой. Поскольку преэклампсия, особенно преэклампсия с ранним началом, связана со значительной заболеваемостью и смертностью матерей и плода, значительное внимание уделяется разработке методов раннего выявления заболевания и прогнозирования риска поражения этих пациентов<sup>17</sup>.

Для сравнения эффективности скрининга на преэклампсию (ПЭ), основанную на факторах риска из истории болезни, в соответствии с рекомендациями NICE и ACOG, с методом, предложенным Фондом фетальной медицины (FMF), который использует теорему Байеса для объединения -приоритет риска от материнских факторов, выведенных по многопараметрической логистической модели, с результатами различных комбинаций

<sup>16</sup> O'Gorman N, Tampakoudis G, Wright A, Wright D, Nicolaidis KH. Uterine artery pulsatility index at 12, 22, 32 and 36 weeks' gestation in screening for pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016 May;47(5):565-72. doi: 10.1002/uog.15819. Epub 2016 Mar 23.

<sup>17</sup> Zhu, X.-L., Wang, J., Jiang, R.-Z., & Teng, Y.-C. (2015). Pulsatility index in combination with biomarkers or mean arterial pressure for the prediction of pre-eclampsia: Systematic literature review and meta-analysis. *Annals of Medicine*, 47(5), 414–422. doi:10.3109/07853890.2015.1059483



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»  
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

**Центр рациональной клинической практики**

**Отдел оценки медицинских технологий**

Номер экспертизы и дата

Страница

№323 от 26 ноября 2019года

19 из 26

**Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии**

биофизических и биохимических измерений было проведено проспективное многоцентровое исследование скрининга на ПЭ при 8775 одиночных беременностях в период беременности 11-13 недель. Частота выявления (DR) и ложноположительные результаты (FPR) родов с ПЭ <32, <37 и  $\geq 37$  недель были оценены и сравнены с теми, которые получены из применения рекомендаций NICE и рекомендаций ACOG. В исследуемой популяции развилось ПЭ в 239 (2,7%) случаях, из которых в 17 (0,2%), 59 (0,7%) и 180 (2,1%) развилась ПЭ <32, <37 и  $\geq 37$  недель соответственно. При скрининге с использованием алгоритма FMF, основанного на комбинации материнских факторов, среднего артериального давления (МАР), индекса пульсирующей маточной артерии (UtA-PI) и сывороточного фактора роста плаценты (PIGF), выявлено 100% (95% ДИ, 80-100%) ПЭ <32 недель, 75% (95% ДИ, 62-85%) ПЭ <37 недель и 43% (95% CI, 35-50%) ПЭ  $\geq 37$  недель, при 10,0% FPR. Скрининг с использованием рекомендаций NICE выявил 41% (95% ДИ, 18-67%) ПЭ <32 недели, 39% (95% ДИ, 27-53%) ПЭ <37 недель и 34% (95% ДИ, 27-41%) ПЭ  $\geq 37$  недель, при 10,2% FPR. Скрининг с использованием рекомендаций ACOG выявлено 94% (95% ДИ, 71-100%) ПЭ <32 недели, 90% (95% ДИ, 79-96%) ПЭ <37 недель и 89% (95% ДИ, 84 -94%) ПЭ  $\geq 37$  недель, при FPR 64,2%. Скрининг, основанный на рекомендациях ACOG по применению аспирина, выявил 6% (95% ДИ, 1-27%) ПЭ <32 недели, 5% (95% ДИ, 2-14%) ПЭ <37 недель и 2% (95% ДИ, 0,3-5%) PE  $\geq 37$  недель, при 0,2% FPR. Эффективность скрининга на ПЭ при беременности 11-13 недель по алгоритму FMF с использованием комбинации материнских факторов, МАР, UtA-PI и PIGF, намного превосходит методы, рекомендованные NICE и ACOG<sup>18</sup>.

В проспективном многоцентровом исследовании изучалась диагностическая точность ранее разработанной модели для прогнозирования преэклампсии (PE) по комбинации материнских факторов и биомаркеров на сроке беременности 11-13 недель. Скрининг на PE проводился в первом триместре у 8775 женщин с одиночной беременностью. Частоты обнаружения (DR) и ложноположительные показатели (FPR) для родов с PE <32, <37 и  $\geq 37$  недель были оценены и сравнены с таковыми для набора данных, использованного для разработки алгоритма. В исследуемой популяции развилась PE в 239 (2,7%) случаях, из которых в 17 (0,2%), 59 (0,7%) и 180 (2,1%) развилась PE <32, <37 и  $\geq 37$  недель соответственно. При комбинированном скрининге по материнским факторам, среднему артериальному давлению, индексу пульсаций маточной артерии и фактору роста плаценты в сыворотке DR составил 100% (95% ДИ, 80-100%) для ПЭ <32 недели, 75% (95% ДИ, 62 -85%) для PE <37 недель и 43% (95% CI, 35-50%) для PE  $\geq 37$  недель, при 10% FPR. Эти DR были аналогичны оценочным показателям для набора данных, использованного для разработки модели: 89% (95% ДИ, 79-96%) для PE <32 недели, 75% (95% CI, 70-80%) для PE <37 недель и 47% (95% ДИ, 44-51%) для ПЭ  $\geq 37$

<sup>18</sup> O'Gorman N, Wright D, Poon LC, Rolnik DL, Syngelaki A, de Alvarado M, Carbone IF, Dutemeyer V, Fiolna M, Frick A, Karagiotis N, Mastrodima S, de Paco Matallana C, Papaioannou G, Pazos A, Plasencia W, Nicolaides KH. Multicenter screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks' gestation: comparison with NICE guidelines and ACOG recommendations. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017 Jun;49(6):756-760. doi: 10.1002/uog.17455.



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»  
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

**Центр рациональной клинической практики**

**Отдел оценки медицинских технологий**

Номер экспертизы и дата

Страница

№323 от 26 ноября 2019года

20 из 26

**Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии**

недель. Оценка комбинации материнских факторов и биомаркеров в 11-13 недель обеспечивает эффективный скрининг в первом триместре на риск развития ранней ПЭ<sup>19</sup>.

В проспективном многоцентровом исследовании по скринингу ранней ПЭ в первом триместре приняли участие 26 941 женщин с одиночной беременностью с помощью алгоритма, который объединяет материнские факторы, среднее артериальное давление, индекс пульсирующей маточной артерии и связанный с беременностью сывороточный белок-А в плазме и фактор роста плаценты на 11-13 неделе беременности. Исследуемая популяция из 25 797 беременностей включала 180 (0,7%) случаев ранней РЕ, 450 (1,7%) поздней РЕ и 25 167 (97,6%) без РЕ. В комбинированном скрининге в первом триместре для ранней РЕ с исключением риска 1 к 100, DR был 76,7% (138/180) для преждевременного РЕ и 43,1% (194/450) для поздней РЕ, с показателем положительной оценки 10,5% (2707/25 797) и FPR 9,2% (2375/25 797). Результаты скрининга в исследовании ASPRE были сопоставимы с результатами исследования приблизительно 60 000 одиночных беременностей, использованных для разработки алгоритма; В этом исследовании комбинированный скрининг выявил 76,6% случаев преждевременной ПЭ и 38,3% поздней ПЭ при ложно положительных результатах 10%<sup>20</sup>.

Изучение эффективности скрининга прогнозирования ранней, поздней преэклампсии и доношенной преэклампсии (ПЭ) на сроке беременности 11-13 недель по материнским факторам и комбинациям среднего артериального давления (МАР), индекса пульсационной способности (UtA) маточной артерии (UtA), сыворотки фактор роста плаценты (PIGF) и сывороточный белок А, ассоциированный с беременностью (РАРР-А) осуществлялось на данных из трех ранее проведенных проспективных скрининговых исследований без вмешательства при сроке беременности от 11+0 до 13+6 недель в общей сложности на 61 174 одиночных беременных, включая 1770 (2,9%), у которых развилась РЕ. Теорема Байеса использовалась для объединения предшествующего распределения гестационного возраста при родах с РЕ, полученным по материнским признакам, с различными комбинациями биомаркеров, кратных медианным значениям (MoM), для получения специфических для пациента рисков родов с ПЭ при <37 недель беременности. Беременные, у которых развилась РЕ, по сравнению с беременными без РЕ, значения MoM UtA-PI и МАР были увеличены, а значения РАРР-А и PIGF были снижены, и отклонение от нормы было больше для раннего, чем позднего РЕ для всех четырех биомаркеров. Комбинированный скрининг по материнским факторам, UtA-PI, МАР и PIGF предсказал 90% ранней РЕ, 75% преждевременной РЕ и 41% доношенной РЕ, с показателем положительной оценки 10%. Эффективность скрининга зависит от расового происхождения женщин; при скрининге с помощью комбинации материнских факторов,

<sup>19</sup> O'Gorman N, Wright D, Poon LC, Rolnik DL, Syngelaki A, Wright A, Akolekar R, Cicero S, Janga D, Jani J, Molina FS, de Paco Matallana C, Papantoniou N, Persico N, Plasencia W, Singh M, Nicolaides KH. Accuracy of competing-risks model in screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017 Jun;49(6):751-755. doi: 10.1002/uog.17399. Epub 2017 May 14. Erratum in: *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017 Dec;50(6):807.

<sup>20</sup> Rolnik DL, Wright D, Poon LCY, Syngelaki A, O'Gorman N, de Paco Matallana C, Akolekar R, Cicero S, Janga D, Singh M, Molina FS, Persico N, Jani JC, Plasencia W, Papaioannou G, Tenenbaum-Gavish K, Nicolaides KH. ASPRE trial: performance of screening for preterm pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017 Oct;50(4):492-495. doi: 10.1002/uog.18816. Epub 2017 Aug 24. Erratum in: *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017 Dec;50(6):807.



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»  
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

**Центр рациональной клинической практики**

**Отдел оценки медицинских технологий**

Номер экспертизы и дата

Страница

№323 от 26 ноября 2019года

21 из 26

**Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии**

MAP, UtA-PI и PIGF и использовании порога риска 1 к 100 для PE при <37 недель у кавказских женщин, показатель скрининга составлял 10%, а показатели выявления на ранних стадиях недоношенные и недоношенные пациенты составили 88, 69 и 40% соответственно. Скрининг по материнским факторам и биомаркерам на сроке беременности 11-13 недель может выявить высокую долю беременностей, у которых развивается ранняя и преждевременная ПЭ<sup>21</sup>.

**4.3. Экономическая эффективность (Описание исследований: дизайн, популяция, год публикации, результаты, сравнение с существующими альтернативами и т.д)**

**Оценка экономической эффективности теста sFlt-1/PIGF**

Экономическая модель оценки затрат, связанных с диагностикой и лечением преэклампсии у беременных женщин в возрасте от 24 + 0 до 36 + 6 недель, управляемых либо в «тестовом» сценарии, в котором тест sFlt-1/PIGF используется в дополнение к текущим диагностическим процедурам, либо в «не-тестовом» сценарии. Характеристики теста и использование ресурсов были получены из PROGNOSIS, неинвазивного исследования у женщин с клиническим подозрением на преэклампсию. Основным критерием оценки экономической модели была стоимость одного пациента на эпизод оказания медицинской помощи, от первого подозрения на преэклампсию до рождения. Результаты показали, что введение sFlt-1/критерий отношения PIGF в клиническую практику, как ожидается, приведет к стоимости сбережений £ 344 на одного пациента по сравнению с не-тестовым сценарием. Экономия достигается в основном за счет повышения точности диагностики и последующего сокращения ненужной госпитализации. Внедрение теста соотношения sFlt-1/PIGF в клиническую практику в Великобритании позволяет снизить затраты за счет сокращения ненужной госпитализации женщин с низким риском развития преэклампсии. Кроме того, тест гарантирует, что женщины с повышенным риском выявлены и контролируются надлежащим образом<sup>22, 23</sup>.

В анализе оценки экономической эффективности стратегии скрининга по сравнению с отсутствием скрининга Шмуэли и др. предприняли модель принятия решений в израильской системе здравоохранения (первый анализ). Они смоделировали стратегию тестирования стоимостью 112 долларов США с ложноположительным показателем 10% и ложноотрицательным показателем 23%. Это привело к снижению на 18% случаев преэклампсии в популяции, где распространенность преэклампсии составляла 1,7%. Стоимость одного случая предотвращенной преэклампсии была 67 000 долл. США, которые были рассчитаны как эквивалент 19 000 долл. США/годы с

<sup>21</sup> Tan MY, Syngelaki A, Poon LC, Rolnik DL, O'Gorman N, Delgado JL, Akolekar R, Konstantinidou L, Tsavdaridou M, Galeva S, Ajdacka U, Molina FS, Persico N, Jani JC, Plasencia W, Greco E, Papaioannou G, Wright A, Wright D, Nicolaides KH. Screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018 Aug;52(2):186-195. doi: 10.1002/uog.19112. Epub 2018 Jul 11.

<sup>22</sup> Vathis M, Strunz-McKendry T, Hund M, Allegranza D, Wolf C, Smare C. sFlt-1/PIGF ratio test for pre-eclampsia: an economic assessment for the UK. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016 Dec;48(6):765-771. doi: 10.1002/uog.15997. Epub 2016 Nov 8.

<sup>23</sup> Figueira SF, Wolf C, D'Innocenzo M, de Carvalho JPV, Barbosa MG, Zlotnik E, Cordioli E. Economic evaluation of sFlt-1/PIGF ratio test in pre-eclampsia prediction and diagnosis in two Brazilian hospitals. *Pregnancy Hypertens.* 2018 Jul;13:30-36. doi: 10.1016/j.preghy.2018.04.014. Epub 2018 Apr 17.



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»  
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

**Центр рациональной клинической практики**

**Отдел оценки медицинских технологий**

Номер экспертизы и дата

Страница

№323 от 26 ноября 2019года

22 из 26

**Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии**

поправкой на качество, что обычно считается экономически эффективным. Экономическая эффективность заметно улучшилась, когда распространенность преэклампсии увеличилась до 3%. Второй анализ, проведенный Hadker и соавторами в 2010 году, сравнил новый диагностический тест на преэклампсию со стандартной практикой в NHS. Хотя исследование относится к «диагностическому тесту», этот тест является скрининговым тестом с использованием PlGF и растворимой fms-подобной тирозинкиназы-1 (sFt-1). Стандартная практика также включала элемент скрининга, но использовала тесты с низкой точностью. Новый скрининговый тест стоил £ 31,13, уровень ложно положительных результатов 5% и уровень ложных отрицательных результатов 18%. Моделируемая популяция имела уровень преэклампсии 4%. В результате затраты на одного пациента сократились на 945 фунтов стерлингов за беременность, что будет считаться экономически эффективным. Наконец, в 2008 году программа Национального института медицинских исследований в области оценки технологий здравоохранения (HTA) опубликовала подробное рассмотрение фактических данных, касающихся скрининга при преэклампсии. В ней участвовало несколько авторов, междисциплинарная, международная команда и на момент ее создания была одним из самых амбициозных вторичных исследовательских проектов, которые были предприняты программой HTA. Была оценена точность 27 потенциальных скрининговых тестов, и, работая с Кокрановским Сотрудничеством, были изучены доказательства эффективности 16 потенциальных вмешательств. Как и другие экономические оценки, он использовал моделирование для оценки экономической эффективности в популяции с низким риском преэклампсии (2,5%). В отличие от других упражнений по моделированию, он систематически рассматривал все возможные тесты и управленческие вмешательства в различных стратегиях, а не в одной. Учитывая тот факт, что стоимость профилактики ПЭ аспирином намного дешевле самого теста на ПЭ, возникал вопрос, стоит ли проводить скрининг, возможно ли проведение всем беременным профилактики без проведения скрининга. Обсуждение этого вопроса, в конечном результате приводит к заключению, что стоит проводить скрининг, так как сама проблема ПЭ является серьезной и важной, не доказана безопасность проведения профилактики ПЭ аспирином всем пациентам без скрининга, и определение группы высокого риска подразумевает и другие мероприятия в программе ведения пациентов высокого риска<sup>24</sup>.

**Оценка экономической эффективности теста PlGF.**

Систематические обзоры точности испытаний и экономических исследований были проведены для обоснования экономического анализа точности теста женщин с подозрением на ПЭ на основе PlGF; их риск систематической ошибки оценивался с использованием критериев оценки качества диагностических исследований (QUADAS). Независимый экономический анализ был проведен на основе модели дерева решений с использованием лучших имеющихся данных. Модель оценивает затраты (2014, GBP) с точки зрения NHS и Personal Social Services. Учитывая короткий временной интервал анализа, дисконтирование не проводилось. Три исследования были включены в

<sup>24</sup> Hyde, C., & Thornton, S. (2013). Does screening for pre-eclampsia make sense? BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 120(10), 1168–1170. doi:10.1111/1471-0528.12309



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»  
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

**Центр рациональной клинической практики**

**Отдел оценки медицинских технологий**

Номер экспертизы и дата

Страница

№323 от 26 ноября 2019года

23 из 26

**Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии**

систематический обзор экономических исследований, и два конфиденциальных экономических анализа компаний были оценены отдельно. Модель предсказывает, что при дополнении рутинной клинической оценки для исключения и включения в ПЭ двух тестов будут экономически выгодными в течение 20-35 недель беременности и незначительной экономией в течение 35-37 недель, с незначительным влиянием на качество жизни. Продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии новорожденных была наиболее влиятельным параметром в анализе чувствительности. Все другие анализы чувствительности оказали незначительное влияние на результаты. Тесты Triage и Elecsys позволят сэкономить деньги, если их добавить к обычной клинической оценке ПЭ. Величина экономии остается неопределенной, но тесты остаются экономичными при допущениях наихудшего случая. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы уточнить, как результаты теста будут интерпретироваться и применяться в клинической практике<sup>25</sup>.

Оценка экономической эффективности, проведенная на данных 14 500 рождений показала, что дополнительные затраты на предотвращенный случай преэклампсии составляют 66 949 долл. США и 24 723 долл. США, когда распространенность составляет 1,7 и 5% соответственно. При стоимости теста 112 долларов общая стоимость до выписки с/без скрининга равна. При распространенности преэклампсии 3%, скрининг дешевле. Стоимость за качество жизни с поправкой на год жизни при скрининге составляет 18 919 долл. США и <10 000 долл. США с распространенностью преэклампсии 1,7 и 3% соответственно. Это позволило прийти к заключению, что скрининг на преэклампсию является экономически эффективным при различных сценариях<sup>26</sup>.

**Оценка экономической эффективности скрининга по программе FMF (оценка на материнских факторах, измерении среднего артериального давления, пульсации маточной артерии и определении биомаркеров).**

Анализ на основе 387 516 живорожденных в Канаде в течение 1 года оценивал клиническое и финансовое влияние раннего профилактического скрининга с использованием алгоритма Fetal Medicine Foundation для прогнозирования ПЭ с ранним началом в сочетании с ранним (<16 недель) использованием низких доз аспирина у лиц с высоким риском, сравнение проводили с текущей практикой принятия решений. Вероятности на каждом этапе принятия решения и связанные с этим расходы на использованные ресурсы рассчитывались на основе опубликованной литературы и общедоступных баз данных. Из теоретических 387 516 рождений в год предполагаемая

<sup>25</sup> Frampton GK, Jones J, Rose M, Payne L. Placental growth factor (alone or in combination with soluble fms-like tyrosine kinase 1) as an aid to the assessment of women with suspected pre-eclampsia: systematic review and economic analysis. Health Technol Assess. 2016 Nov;20(87):1-160. Review.

<sup>26</sup> Shmueli A, Meiri H, Gonen R. Economic assessment of screening for pre-eclampsia. Prenat Diagn. 2012 Jan;32(1):29-38. doi: 10.1002/pd.2871. Epub 2012 Jan 11.



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»  
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

**Центр рациональной клинической практики**

**Отдел оценки медицинских технологий**

*Номер экспертизы и дата*

*Страница*

**№323 от 26 ноября 2019года**

**24 из 26**

**Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии**

распространенность ранней ПЭ на основе скрининга в первом триместре и использования аспирина составляла 705 против 1801 случая на основе существующей практики. Это было связано с предполагаемой общей стоимостью 9,52 млн. Канадских долларов с программой скрининга в первом триместре по сравнению с 23,91 млн. Канадских долларов при современной практике диагностики и лечения женщин с ранним началом ПЭ. Что равняется годовой стоимости экономии канадской системы здравоохранения около С \$ 14,39 миллиона человек. Реализация программы скрининга в первом триместре для выявления ПЭ и раннего вмешательства с аспирином у женщин, идентифицированных как группа высокого риска, может предотвратить значительное количество случаев ПЭ с ранним началом с существенной связанной экономией затрат для системы здравоохранения в Канаде<sup>27</sup>.

Потребность в заявляемой технологии в Республике Казахстан при отсутствии альтернативных методов более ранней диагностики ПЭ, составляет около 400 000 беременных в год (согласно данным статистического сборника «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2018 году» число беременных, поступивших под наблюдение женских консультаций в 2018 году составило - 398232).

К исследованиям, определенных действующей на сегодняшний день программой скрининга, согласно Приказа Министра здравоохранения Республики Казахстан от 31 августа 2017 года № 669 О внесении изменения в приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 9 сентября 2010 года № 704 «Об утверждении Правил организации скрининга» для проведения скрининга для раннего выявления преэклампсии будет добавлено измерение биологического маркера предлагаемым методом, для покрытия предполагаемого количества беременных женщин расходы составят 3 054 001 384 тенге в год.

Расчет стоимости затрат, связанных с внедрением измерения биологического маркера PLGF для раннего выявления одного случая высокого риска по развитию ПЭ представлены в таблице.

число женщин поступивших на учет по беременности (2018)	стоимость 1-го измерения (PLGF), тг	затраты на скрининг (PLGF1), тг	вероятность перехода в группу высокого риска	количество беременных группы высокого риска	затраты на выявление 1 случая высокого риска, тг
398 232	7 668,90	3 054 001 384,80	0,07	27 876	109 555,71

Таким образом, дополнительные затраты к уже действующей программе скрининга, связанные с ранним выявлением ПЭ составят 109 555 тенге на 1 случай высокого риска.

<sup>27</sup> Ortved D, Hawkins TL, Johnson JA, Hyett J, Metcalfe A. Cost-effectiveness of first-trimester screening with early preventative use of aspirin in women at high risk of early-onset pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019 Feb;53(2):239-244. doi: 10.1002/uog.19076.





**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»  
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

**Центр рациональной клинической практики**

**Отдел оценки медицинских технологий**

Номер экспертизы и дата

Страница

№323 от 26 ноября 2019года

25 из 26

**Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии**

**4.4. Другие аспекты (социальные/правовые/этические аспекты).**

Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 31 августа 2017 года № 669. Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 6 октября 2017 года № 15856 О внесении изменения в приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 9 сентября 2010 года № 704 «Об утверждении Правил организации скрининга»

Набор реактивов PLGF зарегистрирован в комплекте «Системы для Иммуноанализа АвтоДЕЛФИЯ». Номер регистрационного удостоверения РК-МТ-7№010869 до 28 января 2020 (позиция 56). А также в комплекте «Многофункционального иммуно-флюоресцентного анализатора Wallac Multilabel Counter (Victor) Wallac Oy». Номер регистрационного удостоверения РК-МТ-7№010790 до 04.01.2020 (позиция 13).

**5. Заключение**

**5.1. Выводы о клинической эффективности.**

1. Применение биологических маркеров в качестве предикторов ПЭ демонстрируют скромные результаты. Среди всех маркеров, наилучшие результаты в прогнозировании ПЭ показывает тест PIGF с чувствительностью 32%, при этом, являясь лучшим предиктором для ранней ПЭ.

2. Оценка эффективности теста соотношения sFlt-1/PIGF (антиангиогенный фактор/ангиогенный фактор) демонстрирует объединенную чувствительность 80% и специфичность 92%. При этом, руководство NICE прописывает, что тест Triage PIGF и соотношение sFlt-1/PIGF демонстрируют многообещающую роль в диагностике преэклампсии у женщин с подозрением на преэклампсию от 20 до 34 недель плюс 6 дней беременности. Руководство рассматривает только использование тестирования на основе PIGF для диагностики предполагаемой преэклампсии, рекомендуются для исключения ПЭ у женщин, с подозрением на ПЭ.

3. Чувствительность и специфичность оценки кровотока в маточной артерии для прогнозирования ранней преэклампсии составили 47,8% и 92,1%, при этом комбинирование с материнскими факторами демонстрировало более высокие показатели и эффективность.

4. Оценка эффективности скрининга на раннее выявление ПЭ основанного на материнских факторах, измерении среднего артериального давления, пульсации маточной артерии и определении биомаркеров в исследованиях демонстрирует различные уровни выявления ПЭ от 77% до 90-100%. Однако для убедительного доказательства эффективности данного метода скрининга требуются дополнительные исследования.

**5.2. Выводы об экономической эффективности.**

1. Экономическая оценка скрининга, основанного на различных подходах: изолированном определении биомаркера PIGF, определении соотношения sFlt-1/PIGF, а также с использованием алгоритма FMF, основанного на материнских факторах, измерении среднего артериального давления, пульсации маточной артерии и определении биомаркеров PIGF демонстрирует сокращение финансовых затрат, которые связаны с



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»  
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

**Центр рациональной клинической практики**

**Отдел оценки медицинских технологий**

Номер экспертизы и дата

Страница

№323 от 26 ноября 2019года

26 из 26

**Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии**

улучшением материнских показателей при изменении программы ведения беременных группы высокого риска.

2. Дополнительные затраты к уже действующей программе скрининга, связанные с ранним выявлением ПЭ составят 109 555 тенге на 1 случай высокого риска.

**5.3. Преимущества и недостатки метода.**

**Преимущества:**

- возможность раннего выявления группы высокого риска по развитию ПЭ
- возможность профилактики развития ПЭ у пациенток группы высокого риска
- возможность предупреждения осложнений для плода и матери
- снижение затрат, связанных с осложнениями ПЭ и эклампсии
- отсутствие инвазивных методов в алгоритме скрининга

**Недостатки:**

- относительно высокая стоимость предлагаемого метода определения PlGF в сравнении с существующим методом в тарификаторе
- отсутствие сравнительных исследований предлагаемого метода определения PlGF методом иммунофлюоресценции с методом иммунохемилюминесценции

**6. Конфликт интересов**

Эксперты не являются членами органов управления Заявителя, а также работниками, советниками, консультантами или доверенными лицами Заявителя. Не принимают участия в какой-либо деятельности, которая конкурирует с интересами Заявителя. При проведении экспертизы конфликта интересов зарегистрировано не было.

Начальник отдела ОТЗ ЦЭ и ОТЗ

**З. Жолдасов**

Главный специалист отдела ОТЗ ЦЭ и ОТЗ

**А.Жусупова**

Заместитель руководителя ЦЭ и ОТЗ

**А. Табаров**

Руководитель ЦЭ и ОТЗ

**К.Гаитова**