

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022
УДК 614.2

Галактионова А. М.¹, Капланова М. Т.¹, Баранова Е. Е.^{1,2}, Сагайдак О. В.^{1,3}, Оленев А. С.⁴, Харкчинов А. Ю.¹, Чернова М. И.^{1,5}, Яблонский К. П.⁶, Патрушев М. А.⁷, Филатов В. Б.¹, Найговзина Н. Б.⁷

ОЦЕНКА МЕДИКО-ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ НЕИНВАЗИВНОГО ПРЕНАТАЛЬНОГО ТЕСТА В МОСКВЕ

¹ООО «Эвоген», 115191, г. Москва;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 125993, г. Москва;

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, 121552, г. Москва;

⁴«Городская клиническая больница № 24 Департамента здравоохранения города Москвы», 127015, г. Москва;

⁵Лаборатория анализа институтов и финансовых рынков Института прикладных экономических исследований Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации, 119571, г. Москва;

⁶АНО «Московский центр инновационных технологий в здравоохранении», 101000, г. Москва;

⁷ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Минздрава России, 101000, г. Москва

Цель исследования — оценить медико-экономическую эффективность пренатальной диагностики хромосомных аномалий плода у беременных жительниц г. Москвы с применением неинвазивного пренатального теста в качестве теста второй линии.

Проведен сравнительный анализ медико-экономической эффективности Стандартного пренатального скрининга I триместра (приказ Минздрава России от 20.10.2020 № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю „акушерство и гинекология“») и пренатального скрининга I триместра с применением неинвазивного пренатального теста в группах беременных женщин высокого и среднего риска хромосомных аномалий плода. Эффективность неинвазивного пренатального теста оценена на основании анализа числа рожденных детей с хромосомными аномалиями и расходов на медицинскую помощь (прямые затраты) и социальные выплаты (косвенные затраты).

Согласно проведенным расчетам, при Стандартном пренатальном скрининге будет рождено 111 детей с хромосомными аномалиями (35 — в группе среднего риска, 76 — в группе высокого риска). При Пренатальном скрининге с проведением неинвазивного пренатального теста будет рождено 26 детей с хромосомными аномалиями (9 — в группе среднего риска, 17 — в группе высокого риска). Прямые затраты возрастают на 299,97 млн руб., а ежегодные косвенные затраты сокращаются в 2,1 раза (с 61,19 до 28,95 млн руб.). К 12-му году реализации данной программы сумма прямых затрат накопительным итогом сравняется с высвободившимися средствами за счет снижения косвенных затрат, а начиная с 13-го года расчетный эффект от снижения косвенных затрат превысит прямые затраты, накопленный экономический эффект к 2036 г. превысит 1,7 млрд руб.

Применение неинвазивного пренатального теста в пренатальной диагностике позволяет увеличить выявляемость хромосомных аномалий плода и уменьшить социальные выплаты. Анализ косвенных затрат повышает точность оценки экономической эффективности.

К л ю ч е в ы е с л о в а: медико-экономическая эффективность; неинвазивный пренатальный тест; хромосомные аномалии; косвенные затраты; прямые затраты.

Для цитирования: Галактионова А. М., Капланова М. Т., Баранова Е. Е., Сагайдак О. В., Оленев А. С., Харкчинов А. Ю., Чернова М. И., Яблонский К. П., Патрушев М. А., Филатов В. Б., Найговзина Н. Б. Оценка медико-экономической эффективности применения неинвазивного пренатального теста в Москве. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2022;30(5):806—812. DOI: <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2022-30-5-806-812>

Для корреспонденции: Капланова Мадина Тамерлановна, и. о. руководителя направления «Пренатальная диагностика» ООО «Эвоген», e-mail: kaplanova@evogenlab.ru

Galaktionova A. M.¹, Kaplanova M. T.¹, Baranova E. E.^{1,2}, Sagaydak O. V.^{1,3}, Olenev A. S.⁴, Kharkchinov A. Yu.¹, Chernova M. I.^{1,5}, Yablonskiy K. P.⁶, Patrushev M. A.⁷, Filatov V. B.¹, Naygovzina N. B.⁷

EVALUATION OF THE MEDICAL AND ECONOMIC EFFICIENCY OF NON-INVASIVE PRENATAL TESTING IN MOSCOW

¹Evogen LLC, Moscow, 115191;

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of Minzdrav of Russia, 125993, Moscow, Russia;

³National Medical Research Center of Cardiology of Minzdrav of Russia, 121552, Moscow, Russia;

⁴Moscow City Health Department “City Clinical Hospital № 24”, 127015, Moscow, Russia;

⁵Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, 119571, Moscow, Russia;

⁶ANO “Moscow Centre for Innovative Healthcare Technologies”, 101000, Moscow, Russia;

⁷A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of Minzdrav of Russia, 101000, Moscow, Russia

Aim: to evaluate the medical and economic efficiency of prenatal diagnostics of fetal chromosomal abnormalities (CA) in pregnant women in Moscow using a non-invasive prenatal test (NIPT) as a second-line model.

A comparative analysis of the medical and economic efficiency of standard prenatal screening and prenatal screening with NIPT in groups of pregnant women, registered in Moscow, with high and medium fetal CA risk was carried out. Analysis was based on the number of children born with CA and the costs of medical care (direct costs) and social payments (indirect costs), calculated for both scenarios.

Following standard prenatal screening 111 children with CA would be born, following prenatal screening with NIPT — only 26. Including NIPT in prenatal diagnostics increases direct costs by 299.97 million rubles and reduces annual indirect costs from 61.19 to 28.95 million rubles. Starting from the 13th year of using NIPT the estimated effect of reducing indirect costs would exceed direct costs.

NIPT in prenatal diagnostics can increase the detection of fetal CA and reduce indirect costs. Assessing the indirect costs in economic efficiency enhances the accuracy of the estimate.

Key words: medical and economic efficiency; NIPT; chromosomal abnormalities; indirect costs; direct costs.

For correspondence: Madina T. Kaplanova, acting head of Prenatal Diagnostics department. e-mail: kaplanova@evogenlab.ru

For citation: Galaktionova A. M., Kaplanova M. T., Baranova E. E., Sagaydak O. V., Olenev A. S., Kharkchinov A. Yu., Chernova M. I., Patrushev M. A., Naygovzina N. B. Evaluation of the medical and economic efficiency of non-invasive prenatal testing in Moscow. *Problemi socialnoi gigieni, zdravookhraneniya i istorii meditsini*. 2022;30(5):806–812 (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2022-30-5-806-812>

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interests.

Acknowledgment. The study was funded by Moscow City grant transferred as budget subsidy (№ 01-04-410, 06.02.2020, № 01-04-593 10.11.2021)

Received 04.02.2022

Accepted 06.04.2022

Введение

Для раннего выявления патологии плода и снижения бремени тяжелых некорректируемых врожденных и наследственных заболеваний проводится пренатальный скрининг I триместра беременности, включающий на сроке 11–14 нед ультразвуковое исследование (УЗИ) плода и определение биохимических сывороточных маркеров в крови, на основании которых проводится комплексный программный расчет индивидуального риска рождения ребенка с хромосомной аномалией (ХА) (далее — Стандартный пренатальный скрининг) [1]. Перечисленные показатели являются косвенными, что ограничивает чувствительность и специфичность метода и может приводить к ложноположительным и ложноотрицательным результатам. Если выявлен высокий риск ХА плода (1:100 и выше) по данным Стандартного пренатального скрининга, рекомендуется инвазивная пренатальная диагностика (ИПД), проведение которой несет риск осложнений для беременной женщины и плода [2].

Развитие молекулярно-генетических технологий привело к появлению неинвазивного пренатального теста (НИПТ), который в настоящее время применяется в пренатальной диагностике.

НИПТ основан на выделении внеклеточной фетоплацентарной ДНК из крови матери и является высокоэффективным методом определения риска хромосомной патологии плода у беременных [3]. Преимуществом НИПТ является высокая чувствительность и специфичность по сравнению со Стандартным пренатальным скринингом, что доказано международными исследованиями [4–6].

Для применения НИПТ в рамках пренатальной диагностики с целью выявления хромосомной патологии плода целесообразно оценивать не только его клиническую эффективность, но и экономические факторы. В разных странах сложились две модели проведения НИПТ: в качестве теста первой линии — всем беременным женщинам, в качестве теста второй линии — женщинам в группах высокого и/или среднего риска, определяемого по результатам Стандартного пренатального скрининга [7].

Оценка эффективности применения НИПТ в пренатальной диагностике проводится для разных стратегий применения теста. Как правило, исследователи оценивают только прямые затраты, лишь некоторые из них учитывают косвенные [8–10]. Большинство зарубежных исследований, оценивающих

эффективность НИПТ, демонстрируют преимущество проведения исследования в качестве теста второй линии [11].

В Российской Федерации НИПТ в основном проводится за счет личных средств граждан. Впервые в 2020 г. за счет средств бюджета г. Москвы в рамках проекта Департамента здравоохранения г. Москвы (приказ от 13.03.2020 № 199 «Об организации проведения неинвазивного пренатального теста в городе Москве» [12]) НИПТ проводился в качестве теста второй линии беременным женщинам, постоянно проживающим в Москве, с индивидуальным риском ХА плода 1:101–1:2500 (группа среднего риска), а в группе риска 1:100 и выше (группа высокого риска) — перед проведением ИПД. В группе среднего риска ИПД проводилась в целях подтверждения ХА плода.

В настоящем исследовании проведена оценка медико-экономической эффективности данного проекта.

Цель исследования — оценить медико-экономическую эффективность пренатальной диагностики ХА плода у беременных жительниц Москвы с применением НИПТ в качестве теста второй линии.

Материалы и методы

Проведен сравнительный анализ медицинской и экономической эффективности Стандартного пренатального скрининга в соответствии с приказом Минздрава России от 20.10.2020 № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю „акушерство и гинекология“» и пренатального скрининга I триместра беременности при проведении НИПТ (далее — Пренатальный скрининг с применением НИПТ) в группах беременных женщин высокого и среднего рисков ХА плода.

Источник данных — результаты НИПТ и статистические отчеты организационно-методического отдела Департамента здравоохранения г. Москвы (по форме приложений 2 и 3 приказа Департамента здравоохранения города Москвы от 13.03.2020 № 199 «Об организации проведения неинвазивного пренатального теста в городе Москве»).

В рамках проекта с 1 апреля 2020 г. по 5 апреля 2021 г. проведено 12 700 НИПТ у беременных женщин с постоянной регистрацией в г. Москве, прошедших Стандартный пренатальный скрининг в государственных учреждениях здравоохранения г. Москвы, оказывающих медицинскую помощь по профилю «акушерство и гинекология», в том числе

Социальные ежемесячные затраты на поддержку ребенка-инвалида и его семьи

Показатель	Сумма, руб.
Социальная пенсия ребенку-инвалиду	13 454,64*
Ежемесячная денежная выплата	1 707,36**
Ежемесячная компенсационная выплата лицу, занятому уходом за ребенком-инвалидом или инвалидом с детства в возрасте до 23 лет	13 141,00***
Оплачиваемый больничный по уходу за ребенком-инвалидом (из расчета 10 дней в месяц)	24 342,50 ^{4*}
Стандартный налоговый вычет на ребенка-инвалида	520,00 ^{5*}
Средняя льгота на оплату коммунальных услуг	1 660,50 ^{6*}
Итого...	54 825,70

* Размер социальной пенсии для инвалидов с детства I группы, детей-инвалидов по данным Пенсионного фонда Российской Федерации. Режим доступа: https://pfr.gov.ru/grazhdanam/invalidam/soc_pens_inv/How_social_pension/

** Размер ЕДВ в г. Москве, при условии сохранения ребенком-инвалидом полного набора социальных услуг (НСУ — бесплатные медикаменты, проезд в общественном транспорте и др.) с 01.02.2021, по данным Пенсионного фонда Российской Федерации. Режим доступа: https://pfr.gov.ru/grazhdanam/federal_beneficiaries/edv/

*** Постановление Правительства Москвы «Об установлении размеров отдельных социальных выплат на 2021 год» от 16.12.2020 № 2260-ПП.

^{4*} Величина ежегодно устанавливается постановлениями Правительства РФ и характеризует максимальную сумму, с которой могут быть уплачены взносы в ФСС за год.

^{5*} Пересчет равными долями на основании пп. 4 п. 1 ст. 218 НК РФ.

^{6*} Рассчитана на основе исследования Сбербанка: пресс-релиз от 01.11.2018. Режим доступа: https://www.sberbank.ru/ru/press_center/all/article?newsID=78d025ec-ed82-40cd-ae06-e1535856e1e2&blockID=1303®ionID=77&lang=ru&type=NEWS

502 — из группы высокого риска ХА плода и 12 198 — из группы среднего риска.

Эффективность НИПТ оценена на основании анализа числа рожденных детей с ХА и расходов на медицинскую помощь (прямые затраты) и социальные выплаты (косвенные затраты).

При расчете прямых затрат приняты следующие допущения:

1. ХА плода считалось подтвержденной в случаях положительного результата НИПТ и его подтверждения методами ИПД; отказа беременной женщины от ИПД; отсутствия результата ИПД.
2. Беременные женщины из группы риска ХА плода 1 : 2501 и ниже не включались в исследование.

Для расчета прямых затрат использовались данные тарифного соглашения на оплату медицинской помощи, оказываемой по территориальной программе обязательного медицинского страхования г. Москвы на 2020 г. от 30.12.2019, а также стоимость НИПТ в рамках проекта [13].

При расчете косвенных затрат приняты следующие допущения:

- Затраты на социальные выплаты учтены в проспективной модели в период с января 2021 г. по декабрь 2036 г.
- Расчет косвенных затрат проводился для трисомий 21, 18, 13-й хромосом (синдромы Дауна,

Эдвардса, Патау) с учетом предполагаемой продолжительности жизни людей с данными патологиями: с трисомией 21-й хромосомы — 60 лет [14], с трисомиями 18-й и 13-й хромосом — менее года [15, 16].

- При расчете налогового вычета предполагалось, что у ребенка-инвалида два родителя, один из которых работает.
- Максимальная продолжительность оплачиваемого периода временной нетрудоспособности для одного из родителей при лечении (амбулаторном и/или стационарном) ребенка с инвалидностью составляет 120 дней в год или 10 дней ежемесячно.

Для расчета социальных выплат использовались данные о размере выплат и пособий из открытых источников и законодательных актов, с учетом указанной продолжительности жизни детей с различными ХА и их численности. Максимальная ежемесячная социальная поддержка одного ребенка-инвалида и его семьи составляет 54 825,70 руб. (см. таблицу).

Расчеты на среднесрочный период проводились исходя из прогноза социально-экономического развития Российской Федерации до 2036 г. Минэкономразвития России от 7 декабря 2018 г. [17]. Для индексации будущих прямых и косвенных затрат использовалась прогнозная величина инфляции 4%. Характер роста неиндексируемых выплат происходит неравномерно, но в долгосрочном периоде аналогичен тренду общего повышения цен.

Результаты исследования

Применение НИПТ в качестве теста второй линии в г. Москве позволило увеличить выявляемость ХА плода у беременных, не относящихся к группе высокого риска по результатам Стандартного пренатального скрининга. Для оценки экономического эффекта была построена математическая модель (рис. 1). Согласно проведенным расчетам, выполнение НИПТ в качестве теста второй линии позволит выявить и подтвердить методами ИПД 161 случай ХА плода (в 2,3 раза больше, чем при Стандартном пренатальном скрининге), в том числе в группе высокого риска — 132 (в 2,0 раза больше, чем при Стандартном пренатальном скрининге), в группе среднего риска — 29. Пренатальный скрининг с применением НИПТ снизил долю ложноположительных результатов пренатального скрининга и число показаний к проведению ИПД в 3,9 раза (с 502 до 137). В модели использовано значение показателя прерывания беременности в случае подтверждения ХА плода 90,3%.

Согласно проведенному исследованию, при Стандартном пренатальном скрининге будет рождено 111 детей с ХА, в том числе 76 — в группе высокого риска, 35 — в группе среднего риска. При Пренатальном скрининге с применением НИПТ будет рождено 26 детей с ХА, в том числе 17 — в группе высокого риска, 9 — в группе среднего риска.

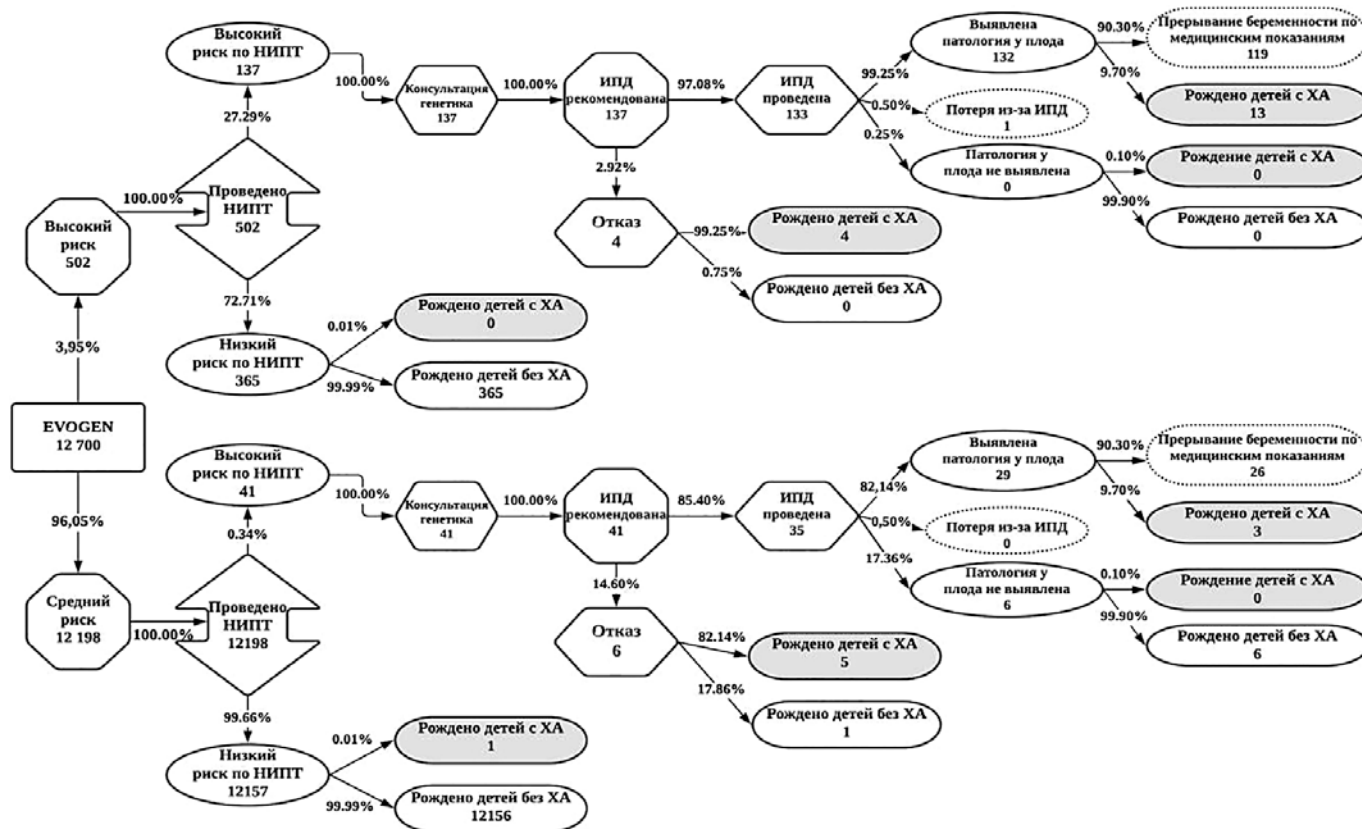


Рис. 1. Пренатальный скрининг с применением НИПТ. Вероятность события представлена на схеме в процентах.

Расчет прямых затрат. Для Стандартного пренатального скрининга из прямых затрат учитывались расходы:

- на проведение УЗИ и определение уровня сывороточных маркеров ХА плода с последующим расчетом индивидуального риска рождения ребенка с ХА у 12 700 беременных женщин, участвовавших в исследовании;
- на консультацию врачом-генетиком 502 беременных женщин группы высокого риска ХА плода по результатам Стандартного пренатального скрининга;
- на проведение ИПД у 253 беременных женщин группы высокого риска ХА плода, согласившихся на ее проведение;
- на прерывание беременности при подтверждении ХА у плода — 75 случаев.

Прямые затраты составят 18,98 млн руб.

Для Пренатального скрининга с применением НИПТ из прямых затрат учитывались расходы:

- на проведение УЗИ и определение уровня сывороточных маркеров ХА плода с последующим расчетом индивидуального риска рождения ребенка с ХА у 12 700 беременных женщин, участвовавших в исследовании;
- на проведение НИПТ у 12 700 беременных женщин, участвовавших в исследовании;
- на консультацию врачом-генетиком 178 беременных женщин группы высокого риска ХА плода по результатам НИПТ;

- на проведение ИПД у 168 беременных женщин группы высокого риска по результатам НИПТ, согласившихся на проведение ИПД;
- на прерывание беременности при подтверждении ХА у плода — 145 случаев.

Прямые затраты при проведении НИПТ в качестве теста второй линии возрастут на 299,97 млн руб. и составят 318,95 млн руб.

Расчет косвенных затрат. При проведении НИПТ повышается выявляемость ХА плода и сокращается бремя заболеваний, обусловленных ими.

С учетом числа рожденных детей с ХА ежегодные косвенные затраты на социальные выплаты и пособия для ребенка-инвалида и его родителей при проведении Стандартного пренатального скрининга составят 61,19 млн руб. в год, при проведении Пренатального скрининга с применением НИПТ — 28,95 млн руб. в год. Таким образом, проведение НИПТ в качестве теста второй линии расчетно позволит снизить ежегодные косвенные затраты на 32,24 млн руб.

При Пренатальном скрининге с применением НИПТ прогнозируется, что когорта детей с ХА до 18 лет уменьшится с 1458 в 2020 г. до 466 к 2036 г. (уменьшение в среднем на 62 в год; рис. 2).

Так как продолжительность жизни детей, рожденных с трисомией 13-й и 18-й хромосом (синдром Патау и синдром Эдвардса), составляет не более года, по таким ХА отсутствует ежегодный прирост численности когорты. Таким образом, проведение НИПТ позволит снизить бремя трисомии



Рис. 2. Прогноз размеров когорт лиц с трисомией 21-й хромосомы при Стандартном пренатальном скрининге и при Пренатальном скрининге с применением НИПТ в период 2020—2036 гг. (абс. ед.).

13-й и 18-й хромосом с 30 при Стандартном пренатальном скрининге до 7 при проведении НИПТ.

В течение первых 12 лет реализации программы проведения НИПТ в качестве теста второй линии сумма прямых затрат накопительным итогом будет превышать высвободившиеся денежные средства за счет снижения косвенных затрат.

Начиная с 13-го года реализации программы проведения НИПТ (с 2033 календарного года) прогнозируется, что накопленный эффект от снижения косвенных затрат превысит накопленные прямые затраты (рис. 3), к 2036 г. превысит 1,7 млрд руб. и в дальнейшем будет увеличиваться (рис. 4).

Обсуждение

В источниках научной литературы, как правило, для расчета эффективности применения НИПТ оцениваются только прямые затраты и учитываются в основном случаи трисомии 21-й хромосомы.

Большинство оценок сведено к тому, что применение НИПТ в качестве теста первой линии экономически нецелесообразно, однако проведение НИПТ в качестве теста второй линии в группе высокого и/или среднего рисков по результатам пренатального скрининга может быть экономически оправданным [11, 18—22]. В настоящем исследовании показано, что основным эффектом применения НИПТ заключается в увеличении выявляемости ХА плода и снижении бремени ХА не только в случае трисомии 21-й хромосомы, но и трисомий 18-й и 13-й хромосом.

Несмотря на то что в сравнении со Стандартным пренатальным скринингом прямые затраты при применении НИПТ в качестве теста второй линии возрастают на 299,97 млн руб. в год и составляют 318,95 млн руб. в год, ежегодные расходы на социальное обеспечение детей-инвалидов уменьшаются в 2,1 раза. Согласно проведенной оценке эффектив-

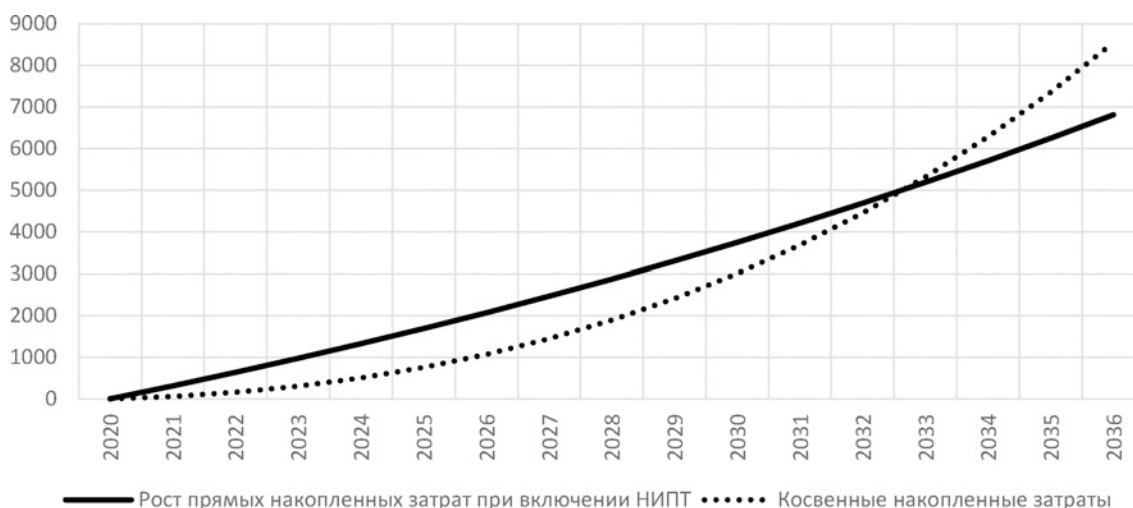


Рис. 3. Соотношение накопленных прямых затрат и накопленного экономического эффекта от снижения косвенных затрат при Пренатальном скрининге с применением НИПТ в 2020—2036 гг. (в млн руб.).

Здоровье и общество

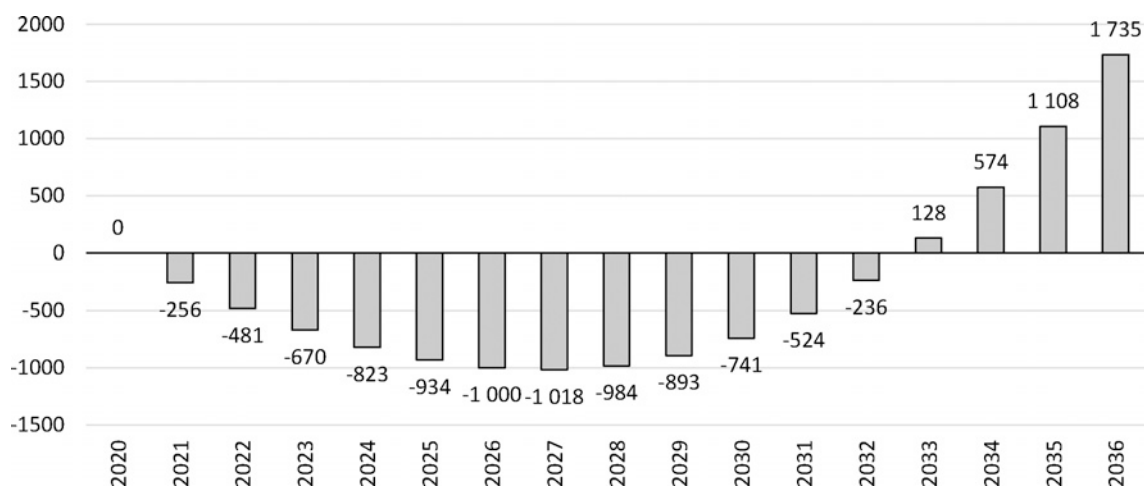


Рис. 4. Накопленный экономический эффект при Пренатальном скрининге с применением НИПТ в 2020—2036 гг. (в млн руб.).

ности включение НИПТ в качестве теста второй линии за счет сокращения издержек на социальные выплаты приведет к накопленной экономии более 1,7 млрд руб. к 2036 г.

Заключение

В исследовании показана медико-экономическая эффективность проведения НИПТ в качестве теста второй линии для диагностики ХА плода в г. Москве. НИПТ позволяет увеличить выявляемость ХА плода и снизить бремя таких ХА, как синдромы Дауна, Эдвардса и Патау. Оценку экономической эффективности НИПТ целесообразно проводить на основе анализа как прямых (расходы на медицинскую помощь беременным женщинам), так и косвенных затрат (социальные выплаты и пособия для ребенка-инвалида и его родителей).

Комплексная оценка медицинских и социальных затрат подтверждает эффективность применения неинвазивного пренатального тестирования в долгосрочной перспективе.

Финансирование исследования проводится за счет средств гранта в форме субсидии из бюджета г. Москвы от 06.02.2020 № 01-04-410, от 10.11.2021 № 01-04-593.

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Приказ Минздрава России от 20 октября 2020 № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю „акушерство и гинекология“». Режим доступа: <https://roszdravnadzor.gov.ru/spec/medactivities/licensing/documents/748992>
2. Minear M. A., Lewis C., Pradhan S., Chandrasekharan S. Global perspectives on clinical adoption of NIPT. *Prenat. Diagn.* 2015 Sep 25;35(10):959—67. doi: 10.1002/pd.4637
3. Guseh S. H. Noninvasive prenatal testing: from aneuploidy to single genes. *Hum. Genet.* 2019 Sep 25;139(9):1141—8. doi: 10.1007/s00439-019-02061-1
4. Samura O. Update on noninvasive prenatal testing: A review based on current worldwide research. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2020 Jun 17;46(8):1246—54. doi: 10.1111/jog.14268
5. Liu Y., Liu H., He Y., Xu W., Ma Q., He Y. Clinical performance of non-invasive prenatal served as a first-tier screening test for trisomy 21, 18, 13 and sex chromosome aneuploidy in a pilot city in China. *Hum. Genomics.* 2020 Jun 5;14(1):21. doi: 10.1186/s40246-020-00268-2

6. Oepkes D., Page-Christiaens G. C. (Lieve), Bax C. J., Bekker M. N., Bilardo C. M., Boon E. M. J., et al. Trial by Dutch laboratories for evaluation of non-invasive prenatal testing. Part I — clinical impact. *Prenat. Diagn.* 2016 Nov 15;36(12):1083—90. doi: 10.1002/pd.4945
7. Gil M. M., Revello R., Poon L. C., Akolekar R., Nicolaides K. H. Clinical implementation of routine screening for fetal trisomies in the UKNHS: cell-free DNA test contingent on results from first-trimester combined test. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2015 Oct 26;47(1):45—52. doi: 10.1002/uog.15783
8. Zhang W., Mohammadi T., Sou J., Anis A. H. Cost-effectiveness of prenatal screening and diagnostic strategies for Down syndrome: A microsimulation modeling analysis. *PLoS One.* 2019 Dec 4;14(12):e0225281. doi: 10.1371/journal.pone.0225281
9. Wang S., Liu K., Yang H., Ma J. A Cost-Effectiveness Analysis of Screening Strategies involving Noninvasive Prenatal Testing for Trisomy 21. *Res. Square.* 2020 Jan 14. doi: 10.21203/rs.2.20761/v1
10. Емельяненко Е. С., Ветрова Н. В., Масюк С. В., Исаев А. А. Клиническая и экономическая эффективность методов пренатальной диагностики хромосомных аномалий. *Доктор.Ру. Гинекология. Эндокринология.* 2016;3(120):43—51.
11. Nshimyumukiza L., Menon S., Hina H., Rousseau F., Reinharz D. Cell-free DNA noninvasive prenatal screening for aneuploidy versus conventional screening: A systematic review of economic evaluations. *Clin. Genet.* 2018 Jan 25;94(1):3—21. doi: 10.1111/cge.13155
12. Приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 13 марта 2020 г. № 199 «Об организации проведения неинвазивного пренатального теста в городе Москве». Режим доступа: <https://www.mos.ru/dzdrav/documents/department-acts/view/237308220/>
13. Московский городской фонд обязательного медицинского страхования. Режим доступа: <https://www.mgfoms.ru/medicinskie-organizacii/tarifi/2020>
14. Esbensen A. J. Health Conditions Associated with Aging and End of Life of Adults with Down Syndrome. *Int Rev Res Ment Retard.* 2010;39(C):107—126. doi: 10.1016/S0074-7750(10)39004-5
15. Alshami A., Douedi S., Guida M., Ajam F., Desai D., Zales V., et al. Unusual Longevity of Edwards Syndrome: A Case Report. *Genes.* 2020 Dec 7;11(12):1466. doi: 10.3390/genes1112146615
16. Peroos S., Forsythe E., Pugh J. H., Arthur-Farraj P., Hodes D. Longevity and Patau syndrome: what determines survival? *BMJ.* 2012 Dec 6;2012:bcr0620114381-bcr0620114381. doi: 10.1136/bcr-06-2011-4381
17. Письмо Минэкономразвития России от 7 декабря 2018 № 36097-АТ/Д03 и «О введении показателей долгосрочного прогноза социально-экономического развития Российской Федерации до 2036 года, используемых в целях ценообразования на продукцию, поставляемую по государственному оборонному заказу, на период с 2025 года». Режим доступа: https://www.economy.gov.ru/material/directions/makroec/prognozy_sotsialno_ekonomicheskogo_razvitiya/pismo_minekonomrazvitiya_rossii_ot_7_dekabrja_2018_g_36097_atd03i.html
18. John N. M., Wright S. J., Gavan S. P., Vass C. M. The role of information provision in economic evaluations of non-invasive prenatal

- testing: a systematic review. *Eur. J. Health Econ.* 2019 Jun 22;20(8):1123–31. doi: 10.1007/s10198-019-01082-x
19. Prefumo F, Paolini D, Speranza G, Palmisano M., Dionisi M., Camurri L. The contingent use of cell-free fetal DNA for prenatal screening of trisomies 21, 18, 13 in pregnant women within a national health service: A budget impact analysis. *PLoS One.* 2019 Jun 12;14(6):e0218166. doi: 10.1371/journal.pone.0218166
 20. Neyt M., Hulstaert F., Gyselaers W. Introducing the non-invasive prenatal test for trisomy 21 in Belgium: a cost-consequences analysis. *BMJ Open.* 2014 Nov;4(11):e005922. doi: 10.1136/bmjopen-2014-005922
 21. Beulen L., Grutters J. P. C., Faas B. H., Feenstra I, van Vugt J. M. G., Bekker M. N. The consequences of implementing non-invasive prenatal testing in Dutch national health care: a cost-effectiveness analysis. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2014 Nov;182:53–61. doi: 10.1016/j.ejogrb.2014.08.02
 22. Nshimyumukiza L., Beaumont J. A., Rousseau F, Reinharz D. Introducing cell-free DNA noninvasive testing in a Down syndrome public health screening program: a budget impact analysis. *Cost. Eff. Resour. Alloc.* 2020 Nov 4;18(1):49. doi: 10.1186/s12962-020-00245-5
- Поступила 04.02.2022
Принята в печать 06.04.2022
- ### REFERENCES
1. Order of the Ministry of Health of Russia dated October 20, 2020 No. 1130n “On approval of the Procedure for the provision of medical care in the field of obstetrics and gynecology” [Prikaz Minzdrava Rossii ot 20 oktyabrya 2020 № 1130n “Ob utverzhdenii Poryadka okazaniya meditsinskoi pomoshchi po profilyu “akusherstvo i ginekologiya”]. Available at: <https://roszdravnadzor.gov.ru/spec/medactivities/licensing/documents/748992> (in Russian).
 2. Minear M. A., Lewis C., Pradhan S., Chandrasekharan S. Global perspectives on clinical adoption of NIPT. *Prenat. Diagn.* 2015 Sep 25;35(10):959–67. doi: 10.1002/pd.4637
 3. Guseh S. H. Noninvasive prenatal testing: from aneuploidy to single genes. *Hum. Genet.* 2019 Sep 25;139(9):1141–8. doi: 10.1007/s00439-019-02061-1
 4. Samura O. Update on noninvasive prenatal testing: A review based on current worldwide research. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2020 Jun 17;46(8):1246–54. doi: 10.1111/jog.14268
 5. Liu Y., Liu H., He Y., Xu W., Ma Q., He Y. Clinical performance of non-invasive prenatal served as a first-tier screening test for trisomy 21, 18, 13 and sex chromosome aneuploidy in a pilot city in China. *Hum. Genomics.* 2020 Jun 5;14(1):21. doi: 10.1186/s40246-020-00268-2
 6. Oepkes D., Page-Christiaens G. C. (Lieve), Bax C. J., Bekker M. N., Bilardo C. M., Boon E. M. J., et al. Trial by Dutch laboratories for evaluation of non-invasive prenatal testing. Part I — clinical impact. *Prenat. Diagn.* 2016 Nov 15;36(12):1083–90. doi: 10.1002/pd.4945
 7. Gil M. M., Revello R., Poon L. C., Akolekar R., Nicolaides K. H. Clinical implementation of routine screening for fetal trisomies in the UKNHS: cell-free DNA test contingent on results from first-trimester combined test. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2015 Oct 26;47(1):45–52. doi: 10.1002/uog.15783
 8. Zhang W., Mohammadi T., Sou J., Anis A. H. Cost-effectiveness of prenatal screening and diagnostic strategies for Down syndrome: A microsimulation modeling analysis. *PLoS One.* 2019 Dec 4;14(12):e0225281. doi: 10.1371/journal.pone.0225281
 9. Wang S., Liu K., Yang H., Ma J. A Cost-Effectiveness Analysis of Screening Strategies involving Noninvasive Prenatal Testing for Trisomy 21. *Res. Square.* 2020 Jan 14. doi: 10.21203/rs.2.20761/v1
 10. Emeliaynenko E. S., Vetrova N. V., Masyuk S. V., Isaev A. A., Evtushenko I. D. Prenatal Diagnosis of Chromosomal Abnormalities: Clinical- and Cost-Effectiveness. *Doktor.Ru. Ginekologiya. Endokrinologiya = Doctor.ru. Gynecology Endocrinology.* 2016;3(120):43–51 (in Russian).
 11. Nshimyumukiza L., Menon S., Hina H., Rousseau F, Reinharz D. Cell-free DNA noninvasive prenatal screening for aneuploidy versus conventional screening: A systematic review of economic evaluations. *Clin. Genet.* 2018 Jan 25;94(1):3–21. doi: 10.1111/cge.13155
 12. Order of the Moscow Department of Health of March 13, 2020 No. 199 “On the organization of a non-invasive prenatal test in the city of Moscow” [Prikaz Departamenta zdravookhraneniya goroda Moskvyy ot 13 marta 2020 g. № 199 “Ob organizatsii provedeniya neinvazivnogo prenatal'nogo testa v gorode Moskve”]. Available at: <https://www.mos.ru/dzdrav/documents/department-acts/view/237308220/> (in Russian).
 13. Moscow City Compulsory Medical Insurance Fund [Moskovskii gorodskoi fond obyazatel'nogo meditsinskogo strakhovaniya]. Available at: <https://www.mgfoms.ru/medicinskie-organizacii/tarifi/2020> (in Russian).
 14. Esbensen A. J. Health Conditions Associated with Aging and End of Life of Adults with Down Syndrome. *Int Rev Res Ment Retard.* 2010;39(C):107–126. doi: 10.1016/S0074-7750(10)39004-5
 15. Alshami A., Douedi S., Guida M., Ajam F., Desai D., Zales V., et al. Unusual Longevity of Edwards Syndrome: A Case Report. *Genes.* 2020 Dec 7;11(12):1466. doi: 10.3390/genes1112146615
 16. Peroos S., Forsythe E., Pugh J. H., Arthur-Farraj P., Hodes D. Longevity and Patau syndrome: what determines survival? *BMJ.* 2012 Dec 6;2012:bcr0620114381-bcr0620114381. doi: 10.1136/bcr-06-2011-4381
 17. Letter of the Ministry of Economic Development of Russia dated December 7, 2018 No. 36097-AT/D03 and “On bringing the indicators of the long-term forecast of the socio-economic development of the Russian Federation up to 2036, used for pricing purposes for products supplied under the state defense order, for the period from 2025” [Pismo Minekonomrazvitiya Rossii ot 7 dekabrya 2018 № 36097-AT/D03i “O dovedenii pokazatelei dolgosrochnogo prognoza sotsial'no-ekonomicheskogo razvitiya Rossiiskoi Federatsii do 2036 goda, ispol'zuemykh v tselyakh tsenoobrazovaniya na produktsiyu, postavlyаемuyu po gosudarstvennomu oboronnomu zakazu, na period s 2025 goda”]. Available at: https://www.economy.gov.ru/material/directions/makroec/prognozy_socialno_ekonomicheskogo_razvitiya/pismo_minekonomrazvitiya_rossii_ot_7_dekabrya_2018_g_36097_atd03i.html (in Russian).
 18. John N. M., Wright S. J., Gavan S. P., Vass C. M. The role of information provision in economic evaluations of non-invasive prenatal testing: a systematic review. *Eur. J. Health Econ.* 2019 Jun 22;20(8):1123–31. doi: 10.1007/s10198-019-01082-x
 19. Prefumo F, Paolini D, Speranza G, Palmisano M., Dionisi M., Camurri L. The contingent use of cell-free fetal DNA for prenatal screening of trisomies 21, 18, 13 in pregnant women within a national health service: A budget impact analysis. *PLoS One.* 2019 Jun 12;14(6):e0218166. doi: 10.1371/journal.pone.0218166
 20. Neyt M., Hulstaert F., Gyselaers W. Introducing the non-invasive prenatal test for trisomy 21 in Belgium: a cost-consequences analysis. *BMJ Open.* 2014 Nov;4(11):e005922. doi: 10.1136/bmjopen-2014-005922
 21. Beulen L., Grutters J. P. C., Faas B. H., Feenstra I, van Vugt J. M. G., Bekker M. N. The consequences of implementing non-invasive prenatal testing in Dutch national health care: a cost-effectiveness analysis. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2014 Nov;182:53–61. doi: 10.1016/j.ejogrb.2014.08.02
 22. Nshimyumukiza L., Beaumont J. A., Rousseau F, Reinharz D. Introducing cell-free DNA noninvasive testing in a Down syndrome public health screening program: a budget impact analysis. *Cost. Eff. Resour. Alloc.* 2020 Nov 4;18(1):49. doi: 10.1186/s12962-020-00245-5