

УДК 614.2

DOI 10.24412/2312-2935-2024-1-1025-1047

КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРОФИЛАКТИКИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

К.А. Серенко

*Общество с ограниченной ответственностью «Сеть семейных медицинских центров №2»,
Москва*

Введение. Преэклампсия - это осложнение беременности, затрагивающее как мать, так и плод. Хотя не существует доказанного эффективного метода профилактики преэклампсии, однако раннее выявление риска преэклампсии и последующие мониторинг, лекарственное и нелекарственное воздействие на группу риска могут снизить вероятность развития преэклампсии и улучшить ее исходы. Очень мало известно об экономической эффективности тестирования на раннее выявление группы риска преэклампсии и профилактики преэклампсии, главным образом потому, что нет полностью изученных профилактики и лечения.

Цель данного исследования - провести всесторонний обзор существующих данных об экономической эффективности скрининга для выявления групп риска преэклампсии и последующих профилактических мероприятий в их отношении, а также провести собственный клинико-экономический анализ эффективности считающихся актуальными на сегодняшний день мер.

Материалы и методы. Изучены современные исследования, рассматривающие клиническую и экономическую эффективность профилактики преэклампсии, ее исходы. Систематический обзор проведен согласно руководству PRISMA и с использованием определенных критериев PICO(S). Собственное клинико-экономическое исследование проведено с использованием определения стоимости бремени болезни, построения модели Маркова и использования метода оценки бремени болезни и «затраты – эффективность».

Результаты. Анализ проведенных клинико-экономических исследований выделения групп риска преэклампсии и профилактического воздействия на них показал эффективность такого подхода. Собственные данные, полученные в результате клинико-экономического исследования, это подтверждают: выявление групп риска преэклампсии и проведение профилактических мероприятий в ней позволяют снизить заболеваемость ПЭ в 2,5 раза (или на 9000 случаев в год), сохранить 17 материнских жизней и 1175 жизней детей в год и сэкономить для государства около 270 млрд рублей.

Обсуждение. Изученные литературные источники вместе с данными собственного исследования подтверждают клинико-экономическую эффективность профилактики преэклампсии.

Заключение. Существующая в России методика выявления группы риска развития преэклампсии на основании данных анамнеза, измерения АД, исследования маточных артерий, определения плацентарного фактора роста позволяет сохранять более 1000 жизней ежегодно и является экономически оправданной.

Ключевые слова: общественное здоровье, преэклампсия, гипертензивные расстройства во время беременности, клинико-экономический анализ, затраты эффективность, бремя

болезни, факторы риска, профилактика, скрининг, ранняя диагностика, акушерство и гинекология, низкие дозы аспирина

COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS OF PREECLAMPSIA PROPHYLAXIS

K.A. Serenko

Limited liability company «Chain of family medical centers №2», Moscow

Introduction. Preeclampsia is a pregnancy complication affecting both the mother and the fetus. Although there is no proven effective method of preventing preeclampsia, however, early detection of the risk of preeclampsia and subsequent monitoring, pharmacological and non-pharmacological treatment of the risk group can reduce the likelihood of developing preeclampsia and improve its outcomes. Very little is known about the cost-effectiveness of early detection of preeclampsia risk groups tests, mainly because there is no clear treatment and prevention plan.

The purpose of this study is to conduct a comprehensive review of existing data on the cost-effectiveness of screening to identify risk groups and prevent preeclampsia and to conduct our own clinical and economic analysis of the effectiveness of the recently actual measures taken.

Material and methods. Modern trials examining the clinical and cost-effectiveness efficiency of preeclampsia prevention and its outcomes have been studied. The systematic review was conducted according to the PRISMA guidelines and using certain PICO(S) criteria. Our own clinical and economic research was conducted using the determination of the cost of the disease burden, the construction of the Markov model and the use of the cost-effectiveness method.

Results. An analysis of the conducted clinical and economic studies of the identification of preeclampsia risk groups and preventive effects on them has shown the effectiveness of this approach. Our own data obtained as a result of a cost-effectiveness study confirm this: identifying preeclampsia risk groups and carrying out preventive measures in it can reduce the incidence of PE by 2.5 times (or by 9,000 cases per year), save 17 maternal lives and 1,175 children's lives per year and spare about 270 billion rubles for the state.

Discussion. The other analyzed metanalysis and own conducted trial approve that the prophylaxis of preeclampsia is cost-effective.

Conclusion. The existing methodology in Russia for identifying the risk group for developing preeclampsia based on anamnesis, blood pressure measurement, uterine artery ultrasonographic examination, and results of placental growth factor analysis allows saving more than 1,000 lives annually and is economically justified.

Keywords: public health, preeclampsia, hypertensive disorders of pregnant women, cost-effectiveness analysis, clinical and economic analysis, burden of the disease, risk factors, prophylaxis, screening, early diagnostics, early detection, obstetrics and gynecology, low-dose aspirin

Введение. Расходы на здравоохранение составляют значительную (однако все еще недостаточную в нашей стране) долю от ВВП. Сохранение трудового потенциала, являющееся целью инвестирования в здоровье населения, остается одной из наиболее приоритетных задач [1]. К сожалению, проблемы российского здравоохранения существуют не только вследствие нехватки финансовых средств, но и зачастую за счет нерационального

их использования и общего несовершенства организации лечебно-диагностического процесса [2,3].

Перераспределение средств в структуре расходов на оказание медицинской помощи, выявление эффективных скрининговых методов, позволяющих на ранних этапах выявить риски серьезных заболеваний, их имплементация в практику с целью снижения дальнейшей заболеваемости на основании полученной в результате исследований информации - вот то, что позволит рационализировать подходы к лечению и профилактике, способствуя, в конечном итоге, не только к снижению заболеваемости и смертности, но и экономии бюджетных средств. Расходы на лекарственные препараты остаются одной из существенных статей расходов на здравоохранение. Лекарственное обеспечение часто играет одну из ведущих ролей при формировании бюджетов здравоохранения различных уровней – от ЛПУ до федерального. Однако зачастую отказ от профилактики и лечения или замена препаратов на более дешевые, но менее эффективные, а также экономия на скрининговых и диагностических процедурах может привести в будущем к увеличению затрат, связанных с возникшими осложнениями и прогрессированием заболевания [4].

В этой связи для определения экономической целесообразности применения тех или иных медицинских технологий используются методы клинико-экономического (КЭ) анализа. Данная статья посвящена КЭ анализу преэклампсии (ПЭ).

Цель – проанализировать литературные данные и данные собственного исследования эффективности профилактики преэклампсии

Материалы и методы. Для получения результатов исследований КЭ анализа а также данных о частоте возможных исходов, скрининге, лечении и профилактике и прогнозе развития ПЭ выполнен анализ релевантных исследований, опубликованных в различных печатных изданиях и таких электронных базах как PubMed/MEDLINE, CochraneLibrary, Scopus, e-Library, UpToDate, CyberLeninka.

Каждый текст (на английском и русском языках) рассматривался независимо от языка, на котором он опубликован. С целью создания научного обзора публикации рассматривались в хронологической последовательности даты их издания. Отбор осуществлялся путем изучения названий, краткого содержания и полнотекстовых статей. Для выявления, отбора и критической оценки соответствующих исследований использовался систематический метод. Систематический обзор проведен согласно руководству PRISMA и с использованием определенных критериев PICO(S).

Для включения публикации в обзор рассматривались следующие критерии: статья должна содержать информацию о результатах законченных исследований по эффективности анализа факторов риска ПЭ, ее лечению и исходам, результатам КЭ анализа, иметь полнотекстовую версию. В качестве источника цен использовались текущие цены на препараты с сайта arтека.ru и прейскурант ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова Минздрава России от 07.12.2023. Критериями исключения являлись неопубликованные/неиндексированные исследования, неизданная литература, отозванные публикации, исследования, не предлагающие для ознакомления полнотекстовые варианты. В результате поиска по запросам «клинико-экономический анализ преэклампсии» и “cost-effectiveness of preeclampsia” в поисковой системе Google найдено 16600 и 1850000 статей, включая дубликаты, соответственно. По результатам анализа названий и аннотаций и исключения дубликатов оставлено полнотекстовых 148 статьи вместе с дубликатами. Все оставшиеся публикации являлись полнотекстовыми, из которых 14 удалено из-за несоответствия критериям включения. Отобрано 134 публикаций, анализирующих скрининг и его эффективность, 45 из которых легли в основу данной статьи. Собственный КЭ анализ проводился с помощью построения модели Маркова на основании литературных данных, а также данных, полученных при опросе экспертов-гинекологов и специалистов по общественному здоровью. На основании построенной модели Маркова получены данные о возможных исходах скрининга и профилактики групп риска по ПЭ. Далее на основании действующих клинических рекомендаций, утвержденных Минздравом России от 2021 года, по ведению ПЭ оценивались возможные меры воздействия и определялась их стоимость, сравниваемая для получения окончательного результата с рекомендациями ВОЗ.

Результаты. ПЭ относится к блоку «Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, родов и в послеродовом периоде», представленному в МКБ-10 под кодами O10-O16, который включает такие тяжелые осложнения беременности, как гестационная артериальная гипертензия (АГ), ПЭ, эклампсия, которая может осложниться HELLP - синдромом (сочетание гемолиза (H – hemolysis), повышения печеночных ферментов (EL – elevated liver enzymes) и тромбоцитопении (LP – low level platelet))[5]. Для данной группы заболеваний характерна высокая заболеваемость, составляющая 5-23%, а также связанная с этим высокая частота перинатальной смертности (в структуре перинатальной смертности до 20-25% - согласно клиническим рекомендациям)

и материнской смертности. Последняя может достигать 10-15% в структуре материнской смертности [6,7].

ПЭ - это прогрессирующее заболевание, затрагивающее различные органы и системы, характеризующееся развитием артериальной гипертензии (АГ) и протеинурии, или АГ и поражением органов-мишеней с протеинурией или без нее во второй половине беременности или послеродовом периоде. Анатомически это проявляется изменениями материнских спиральных артерий в месте расположения плаценты. Риски заболевания могут быть оценены с различной степенью точности на ранних сроках беременности, что может существенно влиять на течение беременности и ее исходы [8]. Это предполагает наличие предрасполагающих факторов или соответствующих изменений в организме беременной женщины, формирующихся в первой половине беременности, которые могут быть выявлены при клинико-диагностических исследованиях.

Считается, что частота ПЭ в мире в основном превышает 8% (по разным данным 2-23%) и является причиной более 70000 материнских и 500000 внутриутробных/неонатальных гибелей [9]. Исключительно гипертензия у беременных, являющаяся всего лишь одним из признаков ПЭ, занимает 4 место в России среди причин материнской смертности [10]. Частота АГ среди беременных в Российской Федерации на 1000 родов в 2018 году составила 46,9; умеренной ПЭ – 27,4; тяжелой ПЭ - 8,4 и эклампсии – 0,12, соответственно (клинреки). В этой связи наличие эффективных скрининговых исследований ПЭ и методов ее профилактики при выявлении риска ее развития становятся крайне важными с точки зрения оценки не только клинической, но и клинико-экономической (КЭ) эффективности. В случае обнаружения таковых их повсеместное внедрение и закрепление в практике позволит не только снизить заболеваемость и смертность беременных, рожениц, родильниц и новорожденных, являющихся основой воспроизводства и сохранения населения, сохранив жизни и здоровье людей, но и снизить бремя болезней и затрат для государства, в том числе, на медицинское сопровождение, реабилитационные мероприятия, меры социальной поддержки женщин и детей [11].

Определение риска ПЭ

Отечественные клинические рекомендации по ведению беременных с гипертензивными расстройствами беременности в качестве профилактического метода рекомендуют на этапе предгравидарной подготовки или на 1 визите беременной выделять группу риска беременных. К группе высокого риска ПЭ относятся пациентки с ранней и/или

тяжелой ПЭ в анамнезе, хронической АГ, многоплодием, СД, ожирением, антифосфолипидным синдромом, беременностью после вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), поздним репродуктивным возрастом, семейным анамнезом ПЭ, продолжительностью половой жизни до беременности менее 6 месяцев, первой беременностью, хроническими заболеваниями почек, заболеваниями соединительной ткани, мутацией фактора Лейдена [5].

Такой беременной рекомендованы самостоятельное регулярное измерение АД, проведение УЗИ плода при сроке беременности 11-13 недель в медицинской организации, осуществляющей экспертный уровень пренатальной диагностики, для определения срока беременности, проведения скрининга 1-го триместра, диагностики многоплодной беременности. Во время проведения УЗИ 1-го триместра должен быть измерен пульсационный индекс (PI) в маточных артериях для оценки риска ранней ПЭ. Рекомендованный скрининг на ПЭ должен включать калькуляцию риска на основании оценки факторов риска, измерения среднего АД, PI в маточных артериях и определения плацентарного фактора роста (PIGF), например, калькулятор риска ПЭ, созданный фондом фетальной медицины – The Fetal Medicine Foundation (FMF) [12]. При отсутствии возможности определения PIGF скрининг на ПЭ включает калькуляцию риска на основании оценки факторов риска, измерения среднего АД и PI в маточных артериях. Однако эффективность скрининга FMF составляет, по некоторым данным, лишь 75-92% [13].

По результатам скрининга беременную пациентку группы высокого риска ПЭ рекомендовано направить на УЗИ плода при сроке беременности 30-34 недели, на ультразвуковую доплерографию маточно-плацентарного кровотока во время 2-го УЗИ (при сроке беременности 18-206 недель), и в 3-м триместре беременности (при сроке беременности 30-34 недели). Беременной высокого риска должны быть даны рекомендации по отказу от работы, связанной с длительным стоянием или с излишней физической нагрузкой, работы в ночное время и работы, вызывающей усталость. В случае низкого потребления кальция (менее 600 мг/день) рекомендовано назначить пероральный прием препаратов кальция на протяжении всей беременности в дозе 1 г/день, а также назначение перорального приема ацетилсалициловой кислоты с 12 недель беременности до 36 недель беременности по 150 мг/день согласно отечественным клиническим рекомендациям.

Профилактика низкими дозами ацетилсалициловой кислоты

Применение низких доз ацетилсалициловой кислоты (НДА) снижает заболеваемость ПЭ на 80% [14]. Профилактическое назначение НДА беременным женщинам высокого риска умеренно снижает риск развития ПЭ и ее последствий. Так, по разным данным, в результате приема НДА женщинами группы риска выявлено [15]: снижение протеинурической ПЭ 1,6%; снижение внутриутробной или неонатальной смертности на 0,5%; снижение общего числа преждевременных родов сроком до 37 недель на 1,6%; снижение числа случаев задержки роста плода (ЗРП) на 0,7%; снижение совокупных серьезных неблагоприятных исходов у матерей и новорожденных – на 2%. Оценка влияния приема НДА на риск кровотечения неоднозначна: в ряде работ риск оценивается как повышенный [15], в других отмечается отсутствие увеличения вреда, связанного с кровотечениями [16].

В крупных метаанализах абсолютное снижение риска развития ПЭ варьировало от 1 до 6 %, а абсолютное снижение риска перинатальной смертности в более крупных исследованиях составляло 0,5 - 1,1 %. Снижение частоты преждевременных родов до 32 недель отмечалось в разных исследованиях от 60 % [17], до отсутствия этого снижения [16]. Было выявлено, что НДА, вероятно, практически не влияют на риск развития HELLP-синдрома (гемолиз, повышение уровня печеночных ферментов, низкий уровень тромбоцитов), тяжелой материнской заболеваемости или госпитализации новорожденных в специальные отделения интенсивной терапии [18]. Наибольшая эффективность приема НДА наблюдается у женщин с умеренным или высоким риском развития заболевания [19], у которых в исследовании ASPRE произошло снижение частоты ранней ПЭ на 62% [20]. К сожалению, отсутствует единое мнение о точных критериях, определяющих высокий риск ПЭ. Частота развития ПЭ составляет не менее 8% у беременных с любым из этих факторов высокого риска [21]: предыдущая беременность с ПЭ, особенно с ранним началом и неблагоприятным исходом; сахарный диабет (СД) 1 или 2 типа, АГ, многоплодная беременность, заболевание почек, аутоиммунное заболевание с потенциальными сосудистыми осложнениями (антифосфолипидный синдром, системная красная волчанка).

Частота ПЭ среди женщин с предшествующей ПЭ или гестационным СД с не очень высокими цифрами артериального давления (систолическое давление 130 - 139 мм рт.ст. или диастолическое 80 - 89 мм рт.ст.), которые получали профилактику НДА, была ниже на 15% [22]. Риск развития ПЭ в подгруппе нормотензивных женщин высокого риска был ниже, прием НДА на развитие ПЭ в этой группе не влиял. Американские профилактическая служба (USPSTF) и колледж акушеров и гинекологов (ACOG) рекомендуют НДА для профилактики

ПЭ у пациенток с двумя или более умеренными факторами риска. Частота развития ПЭ составляет менее 8% у лиц только с одним фактором умеренного риска, но увеличивается при наличии нескольких факторов умеренного риска. Не все факторы риска связаны с одинаковой величиной риска развития ПЭ. Как правило, врачи следуют критериям USPSTF и рекомендуют НДА для профилактики ПЭ пациентам с двумя или более из следующих факторов умеренного риска: первая беременность, индекс массы тела (ИМТ) >30 кг/м², семейный анамнез ПЭ у матери или сестры, возраст ≥ 35 лет, социально-демографические характеристики (чернокожие, более низкий уровень дохода), отягощенный акушерский анамнез (например, предыдущая беременность с низким весом при рождении или маленьким для срока беременности новорожденным, предыдущий неблагоприятный исход беременности, например, мертворождение, интервал между беременностями >10 лет), беременность в результате использования экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). USPSTF и ACOG предлагают рассмотреть возможность приема НДА пациенткам с одним умеренным фактором риска [23]. Несмотря на то, что нерожавшие женщины составляют наибольшую долю случаев ПЭ, сам по себе факт первой беременности не является показанием для профилактики. Метаанализ исследований нерожавших женщин с низким риском, не выявил пользы от профилактики НДА [24].

Некоторые другие состояния (например, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура [25]) также могут вызывать высокий или умеренный риск развития ПЭ, отсутствие больших исследований применения НДА у таких пациентов делает выбор тактики лечения индивидуализированным. НДА часто рекомендуют женщинам с многоплодными беременностями без ПЭ в анамнезе, не принимавшим НДА ранее. Разработанные многофакторные алгоритмы на основании лабораторных и инструментальных показателей, а также изучение факторов риска в анамнезе для выявления женщин с высоким риском развития ПЭ [26] не получили широкого распространения, поскольку они не были валидированы на различных популяциях. НДА, видимо, приносят мало пользы или вообще не приносят ее женщинам, у которых уже развилась ПЭ [27].

Использование НДА при высоком риске ПЭ приводит к 80% снижению родов на сроке до 34 недель и 62% снижению родов на сроке до 37 недель [28].

Клинико-экономический анализ ПЭ. Обзор.

К сожалению, подробных отечественных работ, посвященных КЭ анализу ПЭ, не достаточно в этой связи приобретают особую важность подобные иностранные исследования.

По мере роста информации об оценке факторов риска, профилактики и лечения ПЭ изменялись результаты КЭ исследований [29]. Так, исследование британское Meads et al [30] в 2008 году показало, что наиболее экономически эффективной стратегией было рекомендовать всем женщинам без предварительного тестирования профилактику с последующим лечением всех женщин добавками кальция, также без первоначального тестирования. Предпочтение стратегии без тестирования было вызвано относительно низкой точностью используемых в то время тестов, о чем сообщается в прилагаемом систематическом обзоре. Кроме того, авторы заявили, что экономическая эффективность не отличалась между матерями из группы высокого риска и матерями из группы низкого риска, и что существует мало свидетельств, указывающих на то, что доплерографический тест достаточно точен, чтобы быть экономически эффективным для раннего выявления ПЭ.

Другое британское КЭ исследование Nadker et al в 2010 г [31] изучало тестирование с помощью PIGF и sFlt-1, оценивая чувствительность в 82% и специфичность 95%, сравнивая их с анализами мочевой кислоты, протеинурии, измерения АД и доплерометрии маточных артерий. Результат оценивался как КЭ оправданный в сравнении с существовавшей стандартной практикой.

Исследование 2006 Simon et al [32] оценивало эффективность парентерального лечения магнием и показало, что в бедных странах лечение сульфатом магния КЭ более эффективно, чем в богатых и позволяет излечивать больше пациенток.

Stevens et al в 2017 году в США показал [33], что ПЭ приводит к дополнительным тратам 1,03 млрд долл США (USD) в связи с осложнениями, связанными с матерями и 1,15 млрд USD в связи с осложнениями, связанными с новорожденными – итого к 2,18 млрд USD в первый год после развития заболевания. Стоимость родов на 26 неделе составляет 150000 USD, что в 100 раз выше стоимости нормальных своевременных родов (1311 USD). Стоимость расходов на госпитализации на сроке до 32 недель составляет 22702 USD в отношении расходов на мать и 317982 USD в отношении на ребенка на сроке до 28 недель в сравнении со своевременными родами 8204 USD (разница в 3 раза) и 2433 USD (разница в 130 раз) для матери и ребенка соответственно [34]. Медицинские расходы на при возникновении острого нарушения мозгового кровообращения у матери составляют 700000

USD в течение жизни, а ежегодные расходы в отношении незрелого плода составляют 60000 USD [35]. Всего же расходы, связанные с гипертензивными нарушениями у беременных в США, оцениваются в 100 млн USD ежегодно (по данным Pourat et al).

Результаты австралийского исследования 2021 года Park et al показали экономию около 210-280 австралийских долл (около 300-400 USD) на каждую беременную [14]. Любопытно, что в этом исследовании у 5% женщин были выявлены факторы высокого риска развития ПЭ, однако НДА был назначен лишь 12,9% из них. Исследование Helou et al также показало, что лишь 12-23% нуждающимся был рекомендован НДА [36]. По данным Viguilouk et al лишь 7,6% нуждающимся назначают НДА [37]. Shanmugalingan et al в исследовании выявили, что комплаенс при назначении НДА составлял 69%; при этом, роль комплаенса в профилактике ПЭ очень высока: так ПЭ развилась у 0,9% женщин с высоким риском ПЭ с высоким комплаенсом (высоким комплаенс считался при выполнении свыше 90% назначений), в то время как при низком комплаенсе ПЭ развивалась у 3,3% женщин с высоким риском ПЭ [38]. В исследовании ASPRE отмечается приверженность к приему НДА как хорошая у 79,9% среди тех, кому он был назначен, у 14,9% - умеренная. При этом, расходы на ведение беременности у пациентки с возникшей ранней ПЭ примерно втрое превышают таковые для нормальной беременности, а у поздней ПЭ – превышение примерно на 30% [39].

Канадское Ortvad et al [40] и израильское исследования [41] КЭА Shmueli et al также показали КЭ эффективность скрининга и профилактики ПЭ с помощью протоколов FMF и приема НДА. При этом, канадское исследование показало ежегодную экономию 9,2-14,39 млн кан долл. (около 6,5-10 млн USD).

По данным американского исследования Werner et al [42], применение НДА позволяет сэкономить 364 млн USD в год.

Внедрение алгоритма FMF, по мнению ряда исследователей, позволило снизить заболеваемость ранней ПЭ на 90% [43]. Исследование ASPRE показало, что применение НДА позволило снизить заболеваемость ранней ПЭ на 82% ранней (до 34 недель) и на 62% поздней (до 37 недель) ПЭ [39].

Но знание рекомендаций и соблюдение их врачами – вещи разные. Так, согласно исследованию Foу et al, более 90% врачей знали о рекомендациях в руководствах, лишь 50% считали, что они необходимы, а 38% полагали их неважными [44].

Исследование КЭА ПЭ

Нами также был проведен КЭ анализ выявления группы риска ПЭ и воздействия на нее (рис.1). Можно предположить, что все беременные (число которых можно условно взять за 300000 чел за 2022 г, поскольку, согласно данным Росстата, число родившихся в 2022 году составило 323371 чел) в установленные сроки должны проходить скрининг на ПЭ, а реальные цифры скрининга взять как 90% от числа беременных за год, поскольку не все беременные имеют желание и возможность пройти исследование на определение риска ПЭ. Вероятность высокого риска развития ПЭ оценивается в 11%. При этом, доля женщин с высоким комплаенсом (свыше 90% выполняемых назначений), как было сказано, составила 69%, ПЭ при этом развивается у 0,9%. Было принято, что при низком комплаенсе ПЭ развивается у 3,3%, при отсутствии соблюдения рекомендаций – у 11,5% разовьется ПЭ. Таким образом, при соблюдении регламента скринирования на группы риска и проведения профилактических мероприятий в отношении женщин группы высокого риска с учетом допущений о комплаенсе и 90% популяции, попадающей на скрининг, ПЭ развивается примерно у 2% женщин, что в 2,5 раза меньше, чем в случае отсутствия профилактики (5%).

Далее были проанализированы риски последствий ПЭ: смерть плода/ребенка 20%, гибель матери 10% в структуре смертности. Младенческая смертность, согласно данным Росстата, в 2022 году составила 5876 (или 4,4 на 1000 родившихся живыми), материнская смертность – 170 (13 на 100000 родившихся живыми). Таким образом, имплементация скрининга на ПЭ позволяет сохранить 17 материнских жизней и 1175 жизней детей.

Число родившихся в 2022 году, как отмечалось выше, составило, по данным Росстата, 323371 человек. Было предположено, что матерей было около 300000. В таком случае, заболеваемость ПЭ среди них составила примерно 6000, а число предотвращенных случаев ПЭ в результате профилактики – примерно 9000.

Стоимость медицинских услуг определялась согласно прейскуранту ФГБУ НИИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова Минздрава России от 07.12.2023. В рамках программы ОМС расходы были бы значительно меньше. Была рассчитана примерная стоимость скрининга и стоимость приема рекомендованных препаратов женщинам высокой группы риска. Стоимость скрининга 1 триместра (УЗИ плода + доплерография маточных артерий 5500р, определение плацентарного фактора роста 1700 р) составила 7200 р, стоимость консультации гинеколога составляет 2000 р. Таким образом, общие расходы на программу составляют 9200 р., что на всех беременных составляет 2,76 млрд руб.

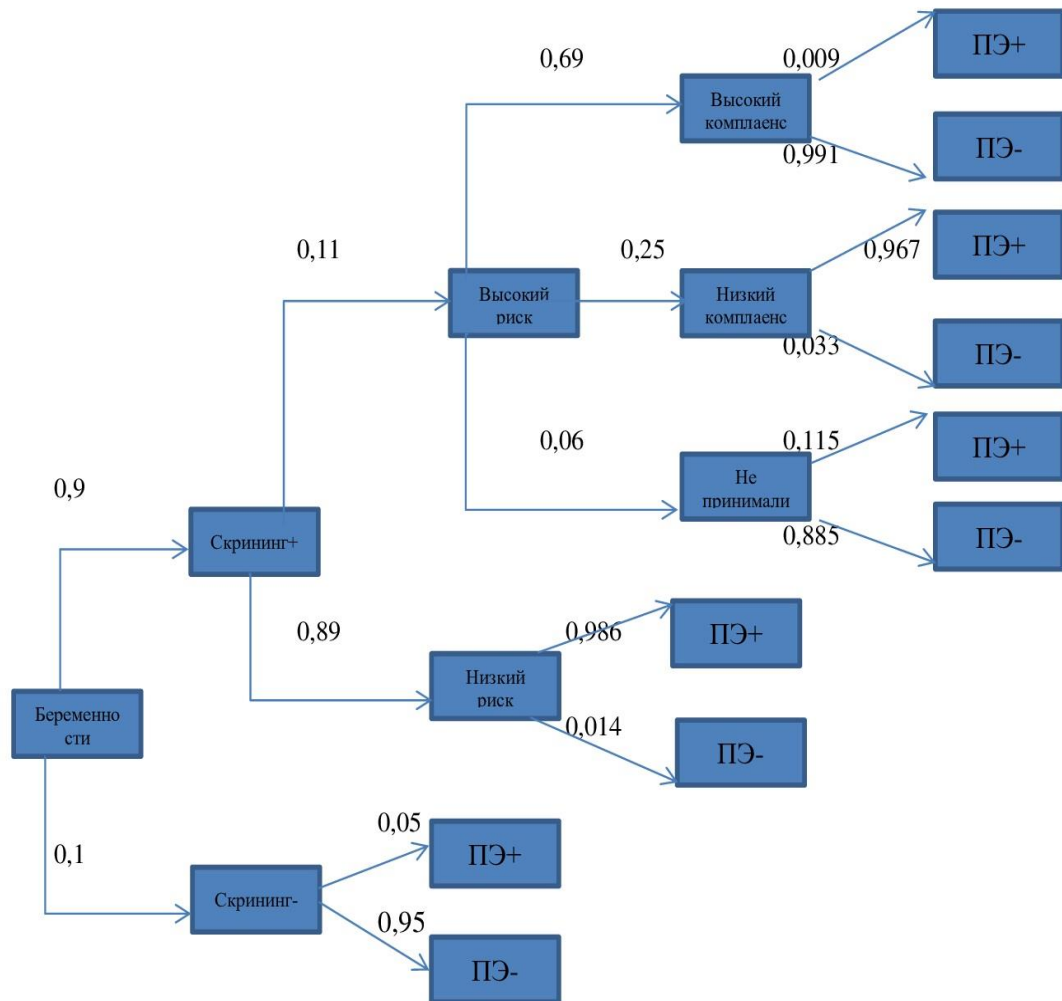


Рисунок 1. Модель Маркова скрининга и профилактики развития преэклампсии

Для женщин высокого риска стоимость приема ацетисалициловой кислоты 150 мг с 12 по 36 неделю беременности составляет около 800 руб, стоимость приема препаратов кальция 1 г/д с 16 по 38 неделю беременности составляет около 500 руб. Пациенткам высокого риска (около 29700 женщин) рекомендуется УЗИ плода на сроке 30-34 недели 4500 р, ультразвуковая доплереграфия маточно-плацентарного кровотока на сроке 18-20 недель и 30-34 недель по 3300 р, определение sFlt/PIGF 4000 р – все вместе 16400 р., а на 29700 человек - 487 млн руб. Что вместе с расходами на скрининг всех женщин составляет 3,25 млрд руб.

Дополнительно, согласно клиническим рекомендациям, при подозрении на ПЭ рекомендуется: еженедельная консультация врача 2000р, общий анализ мочи 350 р с определением креатинина 300 р и альбумина/белка 250 р, общий анализ крови 750 р, забор крови 250 р, биохимический анализ крови (определение общего белка 250 р, альбумина 350 р, мочевины 250 р, мочевой кислоты 250 р, креатинина 250 р, общего билирубина 250 р, прямого билирубина 300 р, АЛТ 250 р, АСТ 250 р и глюкозы 250 р), коагулограмма (фибриноген 350 р, АЧТВ 300 р, протромбиновое время с МНО 350 р), УЗИ плода с фетометрией 4500 р каждые 4 недели, УЗИ плода и УЗ доплерография маточно-плацентарного кровотока по 3300 р каждые 10 дней, КТГ по 3000р - с 26 недель 1-7 р в нед, при судорогах КТ 5000 р или МРТ головного мозга 6500 р. Допустим, 10% всех заболевших. Итого – около 155000 руб. Назначается антигипертензивная терапия (например, метилдопа или нифедипин, иногда урапидил средней стоимостью 200 - 1800 руб до 38 недели – допустим, 1000 руб всего), при судорогах парентерально сульфат магния (400 р в, допустим, 10% случаев), при HELLP синдроме консультация хирурга (2000 р), иногда – нефролога (2000 р), возможно вагинальное применение простагландинов при родоразрешении, иногда – кесарево сечение (25000 р) - допустим, в 10%. Итого: 159000 руб, что на 9000 предотвращенных случаев ПЭ составляет 1,5 млрд руб. Таким образом, разница между расходами на наблюдение и коррекцию легких случаев ПЭ и затратами на скрининг и ведение женщин высокого риска составляет - 1,75 млрд руб. Здесь не учитывались расходы на госпитализации, дополнительное обследование и лечение в стационарах при тяжелых случаях, финансовые потери от утраты трудоспособности вследствие развития дальнейших осложнений ПЭ и пр.

Обсуждение. В соответствии с полученными результатами для оценки оправданности дополнительных расходов следует ориентироваться на рекомендации Международной комиссии по макроэкономике ВОЗ, согласно которым при внедрении в практику нового метода лечения величина дополнительных затрат на один добавленный год жизни считается приемлемой, если не превышает ВВП (то же что и ВВП, плюс доходы, полученные гражданами страны из-за рубежа, минус доходы, вывезенные из страны иностранцами; для большинства стран мира эти показатели различаются незначительно и термины зачастую являются взаимозаменяемыми) на душу населения более чем втрое [45]. В России ВВП на душу населения в 2022 году, по данным Росстата, составил 1045813 руб, соответственно трехкратный размер ВВП в России при округлении составляет 3137439 руб. В случае если

показатель величины дополнительных затрат, рассчитанный для новой высокоэффективной МТ, ниже этого уровня, то такой способ лечения или диагностики может считаться затратно-эффективным и получить одобрение для внедрения и финансирования. При ожидаемой продолжительности жизни в 2023 году в 73,1 года, а при среднем возрасте беременных в 30 лет их ожидаемая продолжительность жизни составит 41,88 года (71,88 года по данным Росстата минус 30 лет, которые прожиты). Таким образом, помимо выгоды в виде сохраненных тысяч жизней в результате программы выгода получается 271,72 млрд руб – 1,75 млрд руб, что приблизительно составляет 270 млрд руб. Изученные литературные источники в большинстве своем подтверждают клинико-экономическую эффективность профилактики ПЭ.

Заключение. Таким образом, в результате проведенного анализа литературных данных, а также собственного исследования КЭ анализа подтверждаются результаты о клинико-экономической эффективности выявления групп риска ПЭ и применения в отношении них мер профилактики развития ПЭ. Подобные меры позволяют снизить заболеваемость ПЭ в 2,5 раза (или на 9000 в год), сохранить 17 материнских жизней и 1175 жизней детей в год и сэкономить для государства около 270 млрд рублей.

Список литературы

1. Стародубов В.И., Михайлова Ю.В., Иванова А.Е. Здоровье населения России в социальном контексте 90-х годов: проблемы и перспективы. М.: Медицина. 2003:288
2. Воробьев П.А. Клинико-экономический анализ. М.: Ньюдиамед. 2008:778
3. Вялков А.А. Управление в здравоохранении Российской Федерации: теория и практика. М.: Гэотар медицина. 2003:528
4. Жилина А.Н. Клинико-экономическое исследование фармакотерапии метаболического синдрома. дисс. к.м.н. Ярославль. 2007:190
5. Ходжаева З. С., Р.Г. Шмаков, Г.М. Савельева и др. Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. 2021:79
6. Цхай В. Б., Яметова Н. М., Домрачева М. Я. Современные теории патогенеза преэклампсии. Проблема функциональных нарушений гепатобилиарной системы у беременных. Акушерство, гинекология и репродукция. 2017;11(1):49-55

7. Ghulmiyyah L., Sibai B. Maternal mortality from preeclampsia/eclampsia .Seminars in perinatology. WB Saunders. 2012;36 (1):56-59. doi:10.1053/j.semperi.2011.09.011
8. Norwitz E., Bellussi F. Early pregnancy prediction of preeclampsia. UpToDate. 2018
9. Сюдюкова Е. Г., Чулков В. С., Рябикина М. Г. Преэклампсия: современное состояние проблемы. Доктор. Ру. 2021;20(1):11-16
10. Поликарпов А. В. и др. Заболеваемость всего населения России в 2017 году. Статистические материалы. Часть 1. 2018.
11. Погосова Н. В. и др. Профилактический скрининг: все за и против. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016;15(3):4-13
12. Серенко К.А., Бантьева М. Н. Прогностические факторы риска развития преэклампсии: современный взгляд на проблему. Систематический обзор. Социальные аспекты здоровья населения. <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1509/30/lang,ru/>
13. Mosimann B, Amylidi-Mohr SK, Surbek D, Raio L. FIRST TRIMESTER SCREENING FOR PREECLAMPSIA - A SYSTEMATIC REVIEW. Hypertens Pregnancy .2020; 39:1. doi:10.1080/10641955.2019.1682009
14. Park F. et al. Cost-effectiveness analysis of a model of first-trimester prediction and prevention of preterm pre-eclampsia compared with usual care. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. 2021; 58(5):688-697. doi:10.1002/uog.22193
15. Duley L, Meher S, Hunter KE, et al. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. Cochrane Database Syst Rev. 2019. 2019. doi:10.1002/14651858.cd004659.pub3
16. Henderson JT, Vesco KK, Senger CA, et al. Aspirin Use to Prevent Preeclampsia and Related Morbidity and Mortality: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 2021;326:1192. doi:10.1001/jama.2021.8551
17. Wright D, Rolnik DL, Syngelaki A, et al. Aspirin for Evidence-Based Preeclampsia Prevention trial: effect of aspirin on length of stay in the neonatal intensive care unit. Am J Obstet Gynecol. 2018;218:612.e1. doi:10.1016/j.ajog.2018.02.014
18. Clarke RJ, Mayo G, Price P, FitzGerald GA. Suppression of thromboxane A2 but not of systemic prostacyclin by controlled-release aspirin. N Engl J Med. 1991;325:1137. doi:10.1056/nejm199110173251605.

19. Roberge S, Nicolaides K, Demers S, et al. The role of aspirin dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216:110. doi:10.1016/j.ajog.2016.09.076.
20. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, et al. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. *N Engl J Med.* 2017;377:613. doi:10.1056/nejmc1713798
21. US Preventive Services Task Force, Davidson KW, Barry MJ, et al. Aspirin Use to Prevent Preeclampsia and Related Morbidity and Mortality: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA.* 2021;326:1186. doi:10.1001/jama.2021.14781
22. Hauspurg A, Sutton EF, Catov JM, Caritis SN. Aspirin Effect on Adverse Pregnancy Outcomes Associated With Stage 1 Hypertension in a High-Risk Cohort. *Hypertension.* 2018;72:202. doi:10.1161/hypertensionaha.118.11196
23. Roberge S, Bujold E, Nicolaides KH. Aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218:287. doi:10.1016/j.ajog.2017.11.561
24. Man R, Hodgetts Morton V, Devani P, Morris RK. Aspirin for preventing adverse outcomes in low risk nulliparous women with singleton pregnancies: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021;262:105. doi:10.1016/j.ejogrb.2021.05.017
25. Jiang Y, McIntosh JJ, Reese JA, et al. Pregnancy outcomes following recovery from acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood.* 2014;23:1674. doi:10.1182/blood-2013-11-538900
26. Gabbay-Benziv R, Oliveira N, Baschat AA. Optimal first trimester preeclampsia prediction: a comparison of multimarker algorithm, risk profiles and their sequential application. *Prenat Diagn.* 2016;36:34. doi:10.1002/pd.4707
27. CLASP: a randomised trial of low-dose aspirin for the prevention and treatment of pre-eclampsia among 9364 pregnant women. CLASP (Collaborative Low-dose Aspirin Study in Pregnancy) Collaborative Group. *Lancet.* 1994;343:619. doi:10.1016/s0140-6736(94)92633-6
28. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med.* 2017;377:613–622. doi: 10.1056/nejmoa1704559
29. Zakiyah N. et al. Pre-eclampsia diagnosis and treatment options: a review of published economic assessments. *Pharmacoeconomics.* 2015;33:1069-1082. doi: 10.1007/s40273-015-0291-x

30. Meads CA, Cnossen JS, Meher S, Juarez-Garcia A, et al. Methods of prediction and prevention of preeclampsia: systematic reviews of accuracy and effectiveness literature with economic modelling. *Health Technol Assess.* 2008;12(6):iii-iv,1–270. doi: 10.3310/hta12060
31. Hadker N, Garg S, Costanzo C, et al. Financial impact of a novel pre-eclampsia diagnostic test versus standard practice: a decision-analytic modeling analysis from a UK healthcare payer perspective. *J Med Econ.* 2010;13(4):728–37. doi: 10.3111/13696998.2010.535285
32. Simon J, Gray A, Duley L. Magpie Trial Collaborative Group. Cost-effectiveness of prophylactic magnesium sulphate for 9996 women with pre-eclampsia from 33 countries: economic evaluation of the Magpie trial. *BJOG.* 2006;113(2):144–51. doi: 10.1111/j.1471-0528.2005.00785.x
33. Stevens W, Shih T, Incerti D, D, Ton TGN, Lee HC, Peneva D, Macones GA, Sibai BM, Jena AB. Short-term costs of preeclampsia to the United States health care system. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;217:237–248.e16. doi: 10.1016/j.ajog.2017.04.032
34. Phibbs CS, Schmitt SK, Cooper M, Gould JB, Lee HC, Profit J, Lorch SA. Birth Hospitalization Costs and Days of Care for Mothers and Neonates in California, 2009–2011. *J Pediatr.* 2019;204:118–125.e14. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.08.041
35. Pourat N, Martinez A, Jones J, Gregory K, Korst L, Kominski G. Costs of gestational hypertensive disorders in California: hypertension, preeclampsia, and eclampsia. *Health Economics and Evaluation Research.* Los Angeles (CA): UCLA Center for Health Policy Research. 2013. <http://healthpolicy.ucla.edu/publications/Documents/PDF/gestationaldisordersreport-oct2013.pdf>
36. Helou A, Walker S, Stewart K, George J. Management of pregnancies complicated by hypertensive disorders of pregnancy: Could we do better? *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2017;57:253–259. doi: 10.1111/ajo.12499
37. Viguiliouk E, Park AL, Berger H, Geary MP, Ray JG. Low rates of aspirin use for the prevention of preeclampsia. *J Obstet Gynaecol Can.* 2017;39:722–723. doi: 10.1016/j.jogc.2017.04.040
38. Shanmugalingam R, Wang XS, Chau K, et al. A cohort study utilising a biochemical assessment of aspirin compliance vs resistance in high-risk pregnant women. *Pregnancy Hypertension.* 2018;13:S82–S83. doi: 10.1016/j.preghy.2018.08.244
39. Rolnik D, Wright D, Poon LC, O’Gorman N, Syngelaki A, 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, Meiri H, Gizurarson S, Maclagan K, Nicolaides KH. Aspirin versus

placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med.* 2017;377:613–622. doi: 10.1056/nejmoa1704559

40. Ortved D. et al. Cost-effectiveness of first-trimester screening with early preventative use of aspirin in women at high risk of early-onset pre-eclampsia // *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2019;53(2):239-244. doi: 10.1002/uog.19076

41. Shmueli A, Meiri H, Gonen R. Economic assessment of screening for pre-eclampsia. *Prenat Diagn.* 2012;32:29–38

42. Werner EF, Hauspurg AK, Rouse DJ. A Cost–Benefit Analysis of Low-Dose Aspirin Prophylaxis for the Prevention of Preeclampsia in the United States. *Obstet Gynecol.* 2015;126:1242–1250. doi: 10.1097/aog.0000000000001115

43. Park F, Russo K, Williams P, Pelosi M, Puddephatt R, Walter M, Leung C, Saaid R, Rawashdeh H, Ogle R, Hyett J. Prediction and prevention of early-onset pre-eclampsia: impact of aspirin after first-trimester screening. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;46:419–423. doi: 10.1002/uog.14819

44. Foy R, Nelson F, Penney G. Awareness among obstetric and midwifery staff in Scotland of key recommendations from the Report on Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom 1994-1996. *J Clin Excellence* 2000;2:29–33

45. Yuan Y., Iloeje U., Li H., et al. Economic implications of entecavir treatment in suppressing viral replication in chronic hepatitis B (CHB) patients in China from a perspective of the Chinese social security program. *Value in health.* 2008;2(1):S11 – S22. doi: 10.1111/j.1524-4733.2008.00362.x

References

1. Starodubov V.I., Mihajlova YU.V., Ivanova A.E. Zdorov'e naseleniya Rossii v social'nom kontekste 90-h godov: problemy i perspektivy [Russian population health in social context of 90s: problems and perspectives]. *Medicina [Medicine]*, 2003:288 s (In Russian)

2. Vorob'ev P.A. Kliniko-ekonomicheskij analiz [Cost-effectiveness analysis]. *N'yudiamed [Newdiamed]*, 2008. 778 s (In Russian)

3. Vyalkov A.A. Upravlenie v zdavoohranenii Rossijskoj Federacii: teoriya i praktika [Health management in Russian Federation; theory and practice]. *Geotar medicina [Geotar medicine]*, 2003. 528 s (In Russian)

4. Zhilina A.N. Kliniko-ekonomicheskoe issledovanie farmakoterapii metabolicheskogo sindroma [pharmacoeconomical analysis of metabolic syndrome]. diss. k.m.n. Yaroslavl. 2007:190 s (In Russian)
5. Hodzhaeva Z. S., R.G. Shmakov, G.M. Savel'eva i dr. Preeklampsiya. Eklampsiya. Oteki, proteinuriya i gipertenzivnye rasstrojstva vo vremya beremennosti, v rodah i poslerodovom periode [Preeclampsia, eclampsia, swelling, proteinuria and hypertensive disorders during pregnancy, delivery and in antenatal period]. 2021. 79s (In Russian)
6. Ckhaj V. B., Yametova N. M., Domracheva M. YA. Sovremennye teorii patogeneza preeklampsii. Problema funkcional'nyh narushenij gepatobiliarnoj sistemy u beremennyh [Modern theories of preeclampsia pathogenesis. Hepatobiliary disturbances of pregnant functional problems]. Akusherstvo, ginekologiya i reprodukcija [Obstetrics, gynecology and reproduction]. 2017;11(1):49-55 (In Russian)
7. Ghulmiyyah L., Sibai B. Maternal mortality from preeclampsia/eclampsia .Seminars in perinatology. WB Saunders. 2012;36 (1):56-59. doi:10.1053/j.semperi.2011.09.011
8. Norwitz E., Bellussi F. Early pregnancy prediction of preeclampsia. UpToDate. 2018
9. Syundyukova E. G., CHulkov V. S., Ryabikina M. G. Preeklampsiya: sovremennoe sostoyanie problem [Preeclampsia; modern state of the problem].Doktor. Ru. 2021;20(1):11-16 (In Russian)
10. Polikarpov A. V. i dr. Zabolevaemost' vsego naseleniya Rossii v 2017 godu [Incidence of Russian Federation population in 2017]. Statisticheskie materialy, chast' 1 [statistic materials, part 1].2018 (In Russian)
11. Pogosova N. V. i dr. Profilakticheskij skrining: vse za i protiv [Prophylactic screening: all pros and contras]. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular therapy and prophylaxis]. 2016;15(3):4-13 (In Russian)
12. Serenko K.A., Bant'eva M. N. Prognosticheskie faktory riska razvitiya preeklampsii: sovremennyy vzglyad na problemu. Sistemicheskij obzor [Prognostic risk factors of preeclampsia: modern insight on the problem. Systematic review]. Social'nye aspekty zdorov'ya naseleniya [Social aspects on population health]. (In Russian) <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1509/30/lang.ru/>
13. Mosimann B, Amylidi-Mohr SK, Surbek D, Raio L. FIRST TRIMESTER SCREENING FOR PREECLAMPSIA - A SYSTEMATIC REVIEW. Hypertens Pregnancy 2020; 39:1. doi:10.1080/10641955.2019.1682009

14. Park F. et al. Cost-effectiveness analysis of a model of first-trimester prediction and prevention of preterm pre-eclampsia compared with usual care. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2021; 58(5):688-697. doi:10.1002/uog.22193
15. Duley L, Meher S, Hunter KE, et al. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications//Cochrane Database Syst Rev 2019. 2019. doi:10.1002/14651858.cd004659.pub3
16. Henderson JT, Vesco KK, Senger CA, et al. Aspirin Use to Prevent Preeclampsia and Related Morbidity and Mortality: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2021;326:1192. doi:10.1001/jama.2021.8551
17. Wright D, Rolnik DL, Syngelaki A, et al. Aspirin for Evidence-Based Preeclampsia Prevention trial: effect of aspirin on length of stay in the neonatal intensive care unit. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218:612.e1. doi:10.1016/j.ajog.2018.02.014
18. Clarke RJ, Mayo G, Price P, FitzGerald GA. Suppression of thromboxane A2 but not of systemic prostacyclin by controlled-release aspirin. *N Engl J Med*. 1991;325:1137. doi:10.1056/nejm199110173251605.
19. Roberge S, Nicolaides K, Demers S, et al. The role of aspirin dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;216:110. doi:10.1016/j.ajog.2016.09.076.
20. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, et al. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. *N Engl J Med*. 2017;377:613. doi:10.1056/nejmc1713798
21. US Preventive Services Task Force, Davidson KW, Barry MJ, et al. Aspirin Use to Prevent Preeclampsia and Related Morbidity and Mortality: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2021;326:1186. doi:10.1001/jama.2021.14781
22. Hauspurg A, Sutton EF, Catov JM, Caritis SN. Aspirin Effect on Adverse Pregnancy Outcomes Associated With Stage 1 Hypertension in a High-Risk Cohort. *Hypertension*. 2018;72:202. doi:10.1161/hypertensionaha.118.11196
23. Roberge S, Bujold E, Nicolaides KH. Aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218:287. doi:10.1016/j.ajog.2017.11.561
24. Man R, Hodgetts Morton V, Devani P, Morris RK. Aspirin for preventing adverse outcomes in low risk nulliparous women with singleton pregnancies: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021;262:105. doi:10.1016/j.ejogrb.2021.05.017

25. Jiang Y, McIntosh JJ, Reese JA, et al. Pregnancy outcomes following recovery from acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood*. 2014;23:1674. doi:10.1182/blood-2013-11-538900
26. Gabbay-Benziv R, Oliveira N, Baschat AA. Optimal first trimester preeclampsia prediction: a comparison of multimarker algorithm, risk profiles and their sequential application. *Prenat Diagn*. 2016;36:34. doi:10.1002/pd.4707
27. CLASP: a randomised trial of low-dose aspirin for the prevention and treatment of pre-eclampsia among 9364 pregnant women. CLASP (Collaborative Low-dose Aspirin Study in Pregnancy) Collaborative Group. *Lancet*. 1994;343: 619. doi:10.1016/s0140-6736(94)92633-6
28. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med*. 2017;377:613–622. doi: 10.1056/nejmoa1704559
29. Zakiyah N. et al. Pre-eclampsia diagnosis and treatment options: a review of published economic assessments. *Pharmacoeconomics*. 2015;33:1069-1082. doi: 10.1007/s40273-015-0291-x
30. Meads CA, Cnossen JS, Meher S, Juarez-Garcia A, et al. Methods of prediction and prevention of preeclampsia: systematic reviews of accuracy and effectiveness literature with economic modelling. *Health Technol Assess*. 2008;12(6):iii-iv, 1–270. doi: 10.3310/hta12060
31. Hadker N, Garg S, Costanzo C, et al. Financial impact of a novel pre-eclampsia diagnostic test versus standard practice: a decision-analytic modeling analysis from a UK healthcare payer perspective. *J Med Econ*. 2010;13(4):728–37. doi: 10.3111/13696998.2010.535285
32. Simon J, Gray A, Duley L. Magpie Trial Collaborative Group. Cost-effectiveness of prophylactic magnesium sulphate for 9996 women with pre-eclampsia from 33 countries: economic evaluation of the Magpie trial. *BJOG*. 2006;113(2):144–51. doi: 10.1111/j.1471-0528.2005.00785.x
33. Stevens W, Shih T, Incerti D, D, Ton TGN, Lee HC, Peneva D, Macones GA, Sibai BM, Jena AB. Short-term costs of preeclampsia to the United States health care system. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;217:237–248.e16. doi: 10.1016/j.ajog.2017.04.032
34. Phibbs CS, Schmitt SK, Cooper M, Gould JB, Lee HC, Profit J, Lorch SA. Birth Hospitalization Costs and Days of Care for Mothers and Neonates in California, 2009-2011. *J Pediatr*. 2019;204:118–125.e14. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.08.041
35. Pourat N, Martinez A, Jones J, Gregory K, Korst L, Kominski G. Costs of gestational hypertensive disorders in California: hypertension, preeclampsia, and eclampsia. *Health Economics and Evaluation Research*. Los Angeles (CA): UCLA Center for Health Policy Research. 2013. <http://healthpolicy.ucla.edu/publications/Documents/PDF/gestationaldisordersreport-oct2013.pdf>

36. Helou A, Walker S, Stewart K, George J. Management of pregnancies complicated by hypertensive disorders of pregnancy: Could we do better? *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2017;57:253–259. doi: 10.1111/ajo.12499
37. Vigouliouk E, Park AL, Berger H, Geary MP, Ray JG. Low rates of aspirin use for the prevention of preeclampsia. *J Obstet Gynaecol Can.* 2017;39:722–723. doi: 10.1016/j.jogc.2017.04.040
38. Shanmugalingam R, Wang XS, Chau K, et al. A cohort study utilising a biochemical assessment of aspirin compliance vs resistance in high-risk pregnant women. *Pregnancy Hypertension* 2018;13:S82–S83. doi: 10.1016/j.preghy.2018.08.244
39. Rolnik D, Wright D, Poon LC, O’Gorman N, Syngelaki A, 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, Meiri H, Gizurarson S, Maclagan K, Nicolaides KH. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med.* 2017;377:613–622. doi: 10.1056/nejmoa1704559
40. Ortved D. et al. Cost-effectiveness of first-trimester screening with early preventative use of aspirin in women at high risk of early-onset pre-eclampsia //Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. 2019;53(2):239-244. doi: 10.1002/uog.19076
41. Shmueli A, Meiri H, Gonen R. Economic assessment of screening for pre-eclampsia. *Prenat Diagn.* 2012;32:29–38
42. Werner EF, Hauspurg AK, Rouse DJ. A Cost–Benefit Analysis of Low-Dose Aspirin Prophylaxis for the Prevention of Preeclampsia in the United States. *Obstet Gynecol.* 2015;126:1242–1250. doi: 10.1097/aog.0000000000001115
43. Park F, Russo K, Williams P, Pelosi M, Puddephatt R, Walter M, Leung C, Saaid R, Rawashdeh H, Ogle R, Hyett J. Prediction and prevention of early-onset pre-eclampsia: impact of aspirin after first-trimester screening. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;46:419–423. doi: 10.1002/uog.14819
44. Foy R, Nelson F, Penney G. Awareness among obstetric and midwifery staff in Scotland of key recommendations from the Report on Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom 1994-1996. *J Clin Excellence.* 2000;2:29-33
45. Yuan Y., Iloeje U., Li H., et al. Economic implications of entecavir treatment in suppressing viral replication in chronic hepatitis B (CHB) patients in China from a perspective of

the Chinese social security program. Value in health. 2008;2(1): S11 – S22. doi: 10.1111/j.1524-4733.2008.00362.x

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторе

Серенко Кирилл Александрович - кандидат медицинских наук, руководитель группы клиник ООО «Сеть семейных медицинских центров №2», 127006, г. Москва, ул. Садовая-Каретная, д.8, с.6, e-mail dr_sekira@mail.ru, ORCID 0000-0001-6493-779X; SPIN: 7266-8830

About the author

Serenko Kirill A. – M.D., Ph.D., head of the chain of clinics Limited liability company «Chain of family medical centers №2», 127006, Moscow, Sadovaya-Karetnaya str., 8-6, E-mail: dr_sekira@mail.ru, ORCID 0000-0001-6493-779X; SPIN: 7266-8830

Статья получена: 20.12.2023 г.

Принята к публикации: 25.03.2024 г.