



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№301 от 16.09.2019

1 из 10

Отчет оценки медицинской технологии

1. Объект экспертизы	Генотипирование крови по генам HLA-A,B,C,DRB1,DQB1/DQA1, DPB1/DPA1 методом ПЦР-SSP
2. Заявитель	РГП на ПХВ «Научно-производственный центр трансфузиологии» Министерства здравоохранения Республики Казахстан
3. Заявленные показания	Диагностика отторжения при трансплантации органов, тканей и гемопоэтических стволовых клеток Диагностика некоторых аутоиммунных наследственных заболеваний (сахарный диабет I типа, аутоиммунный ревматоидный артрит, целиакия и т.д.)
4. Существующие альтернативные методы, применяемые в РК	Согласно утвержденным Тарифам на медицинские услуги в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи в Казахстане проводятся следующие виды HLA-типирования без уточнения методики проведения: B09.799.017 Проведение HLA-типирования крови 1 класса молекулярно-генетическим методом - 46 170,05 тенге, B09.800.017 Проведение HLA-типирования крови 2 класса молекулярно-генетическим методом - 46 369,09 тенге
5. Краткое описание, предварительная стоимость	Диагностический и прогностический метод молекулярно-генетический метод. При наличии у реципиента HLA-специфических антител проводится дополнительное типирование методом полимеразной цепной реакции SSP (Sequence Specific Priming) по отдельным локусам (HLA-C, DQB1, DQA, DPB, DPA) с целью диагностики донор-специфических антител. Типирование проводится с помощью измерения флуоресцентных сигналов, а не с помощью гелевого электрофореза как в обычных системах ПЦР. Результаты типирования оцениваются автоматически с помощью программного обеспечения. Предварительная стоимость проведения метода на одного пациента – 157 197 тенге.
6. Специалисты/Персонал/ Условия для проведения вмешательства	Для проведения вмешательства в медицинских организациях РК должно быть: 1) наличие обученного персонала по проведению методики, наличие сертификатов об обучении по молекулярно-генетическим методам, прохождении мастер-классов на рабочем месте и (или) за рубежом; 2) наличие необходимой материально-технической базы.
7. Результаты ОМТ	Метод хорошо изучен и широко применяется в рутинной лабораторной практике во всем мире в течение более чем 20 лет. Подходит для типирования в ургентных случаях



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

№301 от 16.09.2019

Страница

2 из 10

Отчет оценки медицинской технологии

когда необходимо провести трансфузию тромбоцитов и для генотипирования доноров для трансплантации органов и тканей. Может применяться в диагностике некоторых аутоиммунных наследственных заболеваний, а также в фармакогеномике для определения гиперчувствительности к некоторым лекарствам, например, абакавиру.

В целях облегчения стандартизации и последующего кодирования медицинской услуги предлагается изменить название заявленного метода на «HLA-типирование методом ПЦР-SSP»

ИЛИ

В связи с тем, что существуют различные молекулярно-генетические методы и оборудование для проведения HLA-типирования (и продолжают появляться все более новые и усовершенствованные) предлагается рассмотреть возможность пересмотра действующих тарифов на услуги В09.799.017 Проведение HLA-типирования крови 1 класса молекулярно-генетическим методом - 46 170,05 тенге и В09.800.017 Проведение HLA-типирования крови 2 класса молекулярно-генетическим методом - 46 369,09 тенге с учетом усредненных затрат, во избежание необходимости дублирования услуг в тарификаторе под разной стоимостью и возможного некорректного кодирования в будущем.

1. Описание заболевания

Трансплантация органов зачастую является предпочтительным, а иногда и единственным возможным вариантом лечения для многих пациентов с терминальной недостаточностью органов. Период полужизни трансплантированных органов, все еще далек от удовлетворительного, так как подавляющее большинство органов выходит из строя в течение первых двух десятилетий после трансплантации. Отторжение (в основном опосредованное гуморальными явлениями) остается основной причиной потери трансплантата после первого года. В этом связи проводятся исследования для лучшего понимания иммунных явлений, лежащих в основе отторжения трансплантата, и изучаются новые техники диагностики/прогнозирования отторжения трансплантатов и методов иммуносупрессии¹.

¹ Cozzi E, Colpo A, De Silvestro G. The mechanisms of rejection in solid organ transplantation. Transfus Apher Sci. 2017 Aug;56(4):498-505. doi: 10.1016/j.transci.2017.07.005. Epub 2017 Jul 8. Review. PubMed PMID: 28916402.



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

№301 от 16.09.2019

Страница

3 из 10

Отчет оценки медицинской технологии

1.1. Описание, причины заболевания, причины факторов рисков.

Молекулы лейкоцитарного антигена человека (HLA) экспрессируются почти на всех ядросодержащих клетках и являются основными молекулами, которые инициируют отторжение трансплантата. Есть три классических локуса в классе HLA I: HLA-A, -B и -Cw, и пять локусов в классе II: HLA-DR, -DQ, -DP, -DM и -DO. Система очень полиморфна, в каждом локусе много аллелей.

1.2. Популяция

Сопоставление HLA оказывает наибольшее клиническое влияние при трансплантации почек и костного мозга, где предпринимаются усилия для сопоставления в локусах HLA-A, -B и -DR. При трансплантации сердца и легких, несмотря на то что исследования показали, что было бы особенно полезно сопоставлять данные, особенно в локусе DR, практические соображения (время ишемии, наличие доноров, клиническая потребность реципиентов) делают это менее клинически значимым.²

2. Существующие методы лечения/диагностики/реабилитации в Казахстане

Согласно утвержденным Тарифам на медицинские услуги в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи в Казахстане проводятся следующие виды HLA-типовирования без уточнения методики проведения:

- ✓ B09.799.017 Проведение HLA-типовирования крови 1 класса молекулярно-генетическим методом - 46 170,05 тенге,
- ✓ B09.800.017 Проведение HLA-типовирования крови 2 класса молекулярно-генетическим методом - 46 369,09 тенге

В связи с отсутствием уточнения методики проведения HLA-типовирования и используемого оборудования использовать данные методы в качестве компараторов не представляется возможным.

2. Вмешательство

2.1. Необходимость внедрения.

Подбор органа с возможно большим количеством совпадающих HLA-антигенов значительно улучшает функциональную выживаемость трансплантата почки от живого донора-родственника и от донора ГСК.

Метод применим для диагностики некоторых наследственных аутоиммунных заболеваний таких как сахарный диабет I типа, аутоиммунный ревматоидный артрит, целиакия и т.д. Прогностическое генотипирование HLA II класса родственников больных позволяет выделить среди них группы с высоким или низким риском развития болезни,

2 Sheldon S, Poulton K. HLA typing and its influence on organ transplantation. Methods Mol Biol. 2006;333:157-74. doi: 10.1385/1-59745-049-9:157. Review. PubMed PMID: 16790851.



Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

№301 от 16.09.2019

Страница

4 из 10

Отчет оценки медицинской технологии

что обеспечивает возможность различной профилактической и врачебной тактики их ведения на ранней, доклинической стадии болезни

2.2. Описание вмешательства, показания, противопоказания, срок эксплуатации.

Типирование путем ПЦР с использованием сиквенс-специфических праймеров (SSP) проводится с применением праймеров, которые амплифицируют только ограниченное количество аллелей. В типичных анализах SSP используются заранее подготовленные наборы праймеров. ДНК извлекается из образца пациента, добавляется в смесь буфера, нуклеотидов (dNTP) и полимеразы, и заливается в лотки с праймерами. Кроме того, используются внутренние контрольные праймеры чтобы быть уверенными что реакция протекает соответственно. Затем образец подвергают ПЦР. После чего образец проходит метод обнаружения, такой как гель-электрофорез для выявления наличия продукта амплификации.

Проведение HLA-тиปирования наиболее важно для следующих процедур:

- Трансплантация почки
- Наиболее распространенные типы трансплантации ГСК

Трансплантация следующих органов обычно проводится незамедлительно, часто до получения результатов HLA-типирования, так что значение тканевой совместимости для этих органов менее изучено однако применяется по показаниям.

- Сердце
- Печень
- Поджелудочная железа
- Легкие

Метод SSP подходит для использования в рутинной лабораторной практике типирования, а также для исследовательских целей. Для клинических целей таких как трансплантация органов и тканей рекомендовано иметь как минимум доступных метода типирования для верификации результатов в спорных (нетипичных) случаях.

В связи с постоянным увеличением выявления новых аллелей лаборатории должны постоянно обновлять все методы типирования, что требует обновления баз данных, используемых для интерпретации результатов SSP, по крайней мере, каждые 6 месяцев.

2.3. История создания, различные модели/версии/модификации.

ПЦР праймеры, которые не совпадают на 3'-конце с целевой ДНК обычно не удлиняются, потому что у фермента Таq-полимеразы отсутствуют механизмы исправления ошибок ($3' \rightarrow 5'$ -экзонуклеазная активность)³. Эта особенность фермента была



Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№301 от 16.09.2019

5 из 10

Отчет оценки медицинской технологии

впервые описана в 1988 году Wu et al.⁴ и Newton et al.⁵, последний из которых позже ввел термин амплификации рефрактерной мутационной системы" - amplification refractory mutation system - ARMS. Метод ARMS первоначально применялся Fugger et al. для тестирования гистосовместимости, а позже Olerup and Zetterquist⁷ модифицировали его и переименовали в метод ПЦР-SSP (ПЦР с использованием сиквенс-специфических праймеров). Методы и дизайн проведения PCR-SSP были позже описаны и другими авторами для всех HLA локусов.^{8,9} Метод PCR-SSP хорошо зарекомендовал себя как метод HLA-типовирования так как для его проведения достаточно наличия общедоступного лабораторного оборудования, а также в связи с тем что он был проще, быстрее и более точным чем другие методы генотипирования преобладавшие в то время.

3.3 Кадровый потенциал, материально-техническое обеспечение для внедрения.

По данным Заявки для проведения вмешательства в медицинских организациях РК должно быть:

1) наличие обученных специалистов (специалистов лаборатории иммунологического типирования тканей (HLA-лабораторий), прошедших специализацию по молекулярно-генетическим методам лабораторной диагностики;

2) наличие необходимой материально-технической базы:

- наличие помещений, согласно требованиям приказу и.о. Министра национальной экономики Республики Казахстан от 15 апреля 2015 года № 338 «Об утверждении Санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования к лабораториям, использующим потенциально опасные химические и биологические вещества».

- наличие оборудования: анализатор, процессор в комплекте с расходными материалами, раскапыватель, спектрофотометр, мини-центрофуга, центрифуга для микропробирок, термошайкер, термоциклеры.

4 Wu DY, Uguzzoli L, Pal BK, Wallace RB (1989) Allele-specific enzymatic amplification of beta-globin genomic DNA for diagnosis of sickle cell anaemia. Proc Natl Acad Sci USA 86:2757–2760

5 Newton CR, Graham A, Heptinstall LE, Powell SJ, Summers C et al (1989) Analysis of any point mutation in DNA. The amplification refractory mutation system (ARMS). Nucleic Acid Res 17:2503–2516

6 Fugger L, Morling N, Ryder LP, Odum N, Svejgaard A (1990) Technical aspects of typing for HLA-DP alleles using allele-specific DNA in vitro amplification and sequence-specific oligonucleotide probes. Detection of single base mismatches. J Immunol Methods 129:175–185

7 Olerup O, Zetterquist H (1992) HLA-DR typing by PCR amplification with sequence-specific primers (PCR-SSP) in 2 hours: an alternative to serological DR typing in clinical practice including donor-recipient matching in cadaveric transplantation. Tissue Antigens 39:225–235

8 Browning MJ, Krausa P, Rowan A, Bicknell DC, Bodmer JG et al (1993) Tissue typing the HLA-A locus from genomic DNA by sequence-specific PCR: comparison of HLA genotype and surface expression on colorectal tumour cell lines. Proc Natl Acad Sci USA 90: 2842–2845

9 Bunce M, O'Neill CM, Barnardo MC, Krausa P, Browning MJ et al (1995) Phototyping: comprehensive DNA typing for HLA-A, B, C, DRB1, DRB3, DRB4, DRB5 and DQB1 by PCR with 144 primer mixes utilising sequence-specific primers (PCR-SSP).



Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№301 от 16.09.2019

6 из 10

Отчет оценки медицинской технологии

3.4 Ожидаемый эффект от внедрения, побочные явления.

Метод будет применяться для диагностики и прогнозирования отторжения органов и тканей, а также гемопоэтических стволовых клеток при трансплантации. Кроме того метод применим для диагностики (определения лейкоцитарных антигенов) таких заболеваний как сахарный диабет, аутоиммунный ревматоидный артрит, целиакии и т.д.

Прогностическое генотипирование HLA II класса родственников больных позволяет выделить среди них группы с высоким или низким риском развития некоторых наследственных аутоиммунных заболеваний, что обеспечивает возможность различной профилактической и врачебной тактики их ведения на ранней, доклинической стадии болезни

Возможны как ложно-положительные так и ложно-отрицательные результаты, снизить риск которых можно путем четкого следования рекомендациям по концентрации праймеров, концентрации и соотношения буферов ($MgCl_2$ и дезоксинуклеозид-5'-трифосфатов (dNTPs)) и технике проведения.

3.5 Опыт использования в мире.

Генотипирование крови по HLA-системе I и II классов по локусам методом ПЦР-SSP широко применяется в рутинной практике во многих исследовательских центрах мира более 20 лет в связи с относительной простотой, высокой скоростью получения результатов, а также в связи с возможностью проведения на широкодоступном лабораторном оборудовании.

3.6 Опыт использования в Казахстане.

В соответствии с клиническими протоколами по трансплантации в Казахстане HLA-типирование проводится по показаниям. Согласно материалам заявки в НЦТ Трансфузиологии имеется все необходимое материально-техническое обеспечение и кадровый состав необходимый для проведения генотипирования крови по HLA-системе I и II классов по локусам методом ПЦР-SSP

3.7 Затраты/Стоимость.

Согласно материалам Заявки предварительно рассчитанная стоимость проведения HLA-генотипирования методом ПЦР-SSP на одного пациента составляет 157 197 тенге, которая складывается из заработной платы персонала проводящего исследование и стоимости реагентов и расходных материалов.

4 Поиск доказательств

4.1 Поиск (Ключевые слова).

При проведении поиска использовались следующие ключевые слова: “HLA genotyping”, “HLA-typing”, “PCR-SSP”, “sequence-specific primers”.

Все опубликованные источники литературы идентифицировались в электронной базе PubMed. При поиске в качестве ограничительных фильтров были использованы:



Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

№301 от 16.09.2019

Страница

7 из 10

Отчет оценки медицинской технологии

опубликованные за последние 10 лет (с 2008 по 2019 гг.), только на английском языке, проведенные на человеке, без ограничения по дизайну исследований. При поиске исследований по экономической эффективности без применения фильтров публикаций по исследуемой теме не обнаружено.

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

Вследствие того что метод был разработан свыше 20 лет назад и с тех пор был хорошо изучен и внедрен во всем мире как рутинный метод молекулярно-генетического исследования не было найдено исследований посвященных изучению диагностической эффективности HLA генотипирования путем ПЦР-SSP за последние 10 лет. Найденные по критериям поиска публикации представляют в своей основной массе книги и методические рекомендации для специалистов в области иммуногенетики содержащие сравнительное описание различных существующих техник типирования и рекомендации по их применению.

Так, Dunckley (2012)¹⁰ во второй главе своей книги по иммуногенетике описывает HLA-типирование методами SSO и SSP сравнивая достоинства и недостатки обоих методов и приводит практические рекомендации (инструкции) по их проведению. В данной публикации, автор пишет что главным преимуществом SSP является скорость процесса (2-3 часа) и поэтому данный метод полезен для типирования в ургентных случаях например когда необходима трансфузия тромбоцитов или для генотипирования доноров для трансплантации органов. Несмотря на большую аккуратность молекулярных методов типирования автор призывает к проведению как молекулярных (SSP и SSO) так и серологических методов (методы основанные на секвенировании), так как оба подхода имеют свои ограничения. Так, например, в случае если используется только один из них существует риск упущения нулевых аллелей.

Madden1 & Chabot-Richards (2018)¹¹ в своем обзоре методов HLA-тестирования описывают существующие молекулярные виды HLA-типирования (генотипирования) с сравнивая достоинства и ограничения каждого метода и возможные клинические сферы их применения. В таблице 1 приведена краткая сравнительная характеристика наиболее распространенных методов типирования.

Таблица 1

Метод	Разрешение (уровень типования)	Основные клинические области применения	Затрачиваемое время	Объем исследования
-------	--------------------------------------	---	------------------------	-----------------------

¹⁰ Dunckley, H. (2012). HLA Typing by SSO and SSP Methods. Immunogenetics, 9–25. doi:10.1007/978-1-61779-842-9_2

¹¹ Madden, K., & Chabot-Richards, D. (2018). HLA testing in the molecular diagnostic laboratory. Virchows Archiv. doi:10.1007/s00428-018-2501-3



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№301 от 16.09.2019

8 из 10

Отчет оценки медицинской технологии

SSO (sequence-specific oligonucleotide)	От низкого до среднего	TCO Поддержка трансфузий Диагностика заболеваний фармакогеномика	Короткое	От маленького до среднего
SSP (sequence-specific primer assay)	От низкого до высокого	TCO Поддержка трансфузий Диагностика заболеваний фармакогеномика	Короткое	От маленького до среднего
ПЦР в режиме реального времени	От низкого до высокого	TCO	Наиболее быстрый	Маленький
Sanger sequencing	Высокий	TGCK	Длительное	Маленький
NGS (next generation sequencing)	Полная аллель	TGCK	Длительное	Большой

TCO, трансплантация солидных органов; TGCK, трансплантация гемопоэтических стволовых клеток

Авторы указывают что SSP в силу свое точности часто используется для уточнения в случае неоднозначных результатов типирования другими методами. Однако данный метод наиболее подвержен ошибкам, вызванным изменениями условий испытаний. Кроме того, в силу необходимости проведения большого числа циклов ПЦР данный метод не очень полезен когда необходимо одновременное типирование большого числа образцов.

Klimenta et al в 2019 году опубликовали результаты перекрестного исследования выполненного на 80 пациентах с ревматоидным артритом (РА) и группе контроля из 82 здоровых субъектов. В этом исследовании авторы сравнили значения воспалительных биомаркеров, включая скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и С-реактивный белок (СРБ), между пациентами с РА и здоровой контрольной группой женщин. Кроме того, они оценили частоту вариантов гена HLA-DRB1 и их связь с риском развития РА у женщин. Авторы проводили генотипирование локусов HLA-DRB1, DRB3, DRB4 и DRB5 в низком разрешении с помощью метода ПЦР-SSP. Исследование выявило значительные позитивные связи между вариантами HLA-DRB1 * 03, * 04, * 08, * 10, * 11 и * 14 и повышенными значениями СОЭ у пациентов с РА, и отрицательные связи между аллелями HLA-DRB1 * 03, * 13 и * 15 и повышенными значениями СРБ. Кроме того, результаты исследования подтвердили генетическую восприимчивость к РА в женской популяции членам аллельных групп HLA-DRB1 * 04 и * 03, DRB1 * 04 / DRB1 * 04 генотипы DRB1 * 03 / DRB1 * 04 и гаплотипы DRB1 * 04-DRB4 * или DRB1 * 03-DRB3 *, которые, следовательно, представляют факторы риска развития этого заболевания. По результатам исследования авторы пришли к выводам что DRB1 * 01 / DRB1 * 15 и DRB1 * 07 / DRB1 * 16 генотипы и локус гена HLA-DRB5 представляют собой защитный фактор при РА. Наличие специфического гена HLA-DRB1 увеличивает риск развития РА, в то время как другие варианты обеспечивают защиту от болезни. Таким образом HLA-типирование может быть полезным в прогнозировании развития РА и установлении и подтверждении достоверного диагноза аутоиммунных заболеваний по некоторым признакам. Сильная корреляционная связь с более высокими уровнями СОЭ и СРБ может



Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№301 от 16.09.2019

9 из 10

Отчет оценки медицинской технологии

быть использована для ранней диагностики и лечения РА на доклинической стадии с целью предотвращения развития симптомов РА.¹²

Публикаций по экономической эффективности метода найдено не было. Однако, Dunckley (2012) сообщает о том что в случаях когда необходимо проведение одномоментного типирования для большого числа образцов (например в исследовательских целях) метод SST уступает по затрато-эффективности ПЦР методу с применением техники SSO.

4.3 Другие аспекты (социальные/правовые/этические аспекты)

Применение метода не имеет социальных, правовых или этических последствий.

5. Заключение

5.1. Преимущества и недостатки метода.

Преимущества метода:

- Относительная простота
- Скорость получения результатов (2-3 часа)
- Чувствительность

Ограничения метода:

- Возможны как ложно-отрицательные так и ложно-положительные результаты в связи с чем необходимо с осторожностью интерпретировать результаты, а также четко следовать инструкциям и рекомендациям по проведению.
- Не подходит для исследования большого числа образцов в отличии, например, от ПЦР методом сиквенс-специфичных олигонуклеотидов - sequence-specific oligonucleotide (SSO), который позволяет исследовать 88–184 образцов за один анализ

5.2. Выводы и рекомендации

Метод хорошо изучен и широко применяется в рутинной лабораторной практике во всем мире в течение более чем 20 лет. Подходит для типирования в ургентных случаях когда необходимо провести трансфузию тромбоцитов и для генотипирования доноров для трансплантации органов и тканей. Может применяться в диагностике некоторых аутоиммунных наследственных заболеваний, а также в фармакогеномике для определения гиперчувствительности к некоторым лекарствам, например, абакавиру.

В целях облегчения стандартизации и последующего кодирования медицинской услуги предлагается изменить название заявленного метода на «HLA-типирование методом ПЦР-SSP»

12 Klimenta, B., Nefic, H., Prodanovic, N., Jadric, R., & Hukic, F. (2019). Association of biomarkers of inflammation and HLA-DRB1 gene locus with risk of developing rheumatoid arthritis in females. *Rheumatology International*.

doi:10.1007/s00296-019-04429-y



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

**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских
технологий**

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

№301 от 16.09.2019

Страница

10 из 10

Отчет оценки медицинской технологии

автоиммунных наследственных заболеваний, а также в фармакогеномике для определения гиперчувствительности к некоторым лекарствам, например, абакавиру.

В целях облегчения стандартизации и последующего кодирования медицинской услуги предлагается изменить название заявленного метода на «HLA-типирование методом ПЦР-SSP»

ИЛИ

В связи с тем, что существуют различные молекулярно-генетические методы и оборудование для проведения HLA-типирования (и продолжают появляться все более новые и усовершенствованные) предлагается рассмотреть возможность пересмотра действующих тарифов на услуги В09.799.017 Проведение HLA-типирования крови 1 класса молекулярно-генетическим методом - 46 170,05 тенге и В09.800.017 Проведение HLA-типирования крови 2 класса молекулярно-генетическим методом - 46 369,09 тенге с учетом усредненных затрат, во избежание необходимости дублирования услуг в тарификаторе под разной стоимостью и возможного некорректного кодирования в будущем.

6. Конфликт интересов у авторов отчета отсутствует.

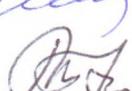
Главный специалист-аналитик отдела ОМТ ЦРИЛСиМТ

 К. Гайтова

Начальник отдела ОМТ ЦРИЛСиМТ

 З. Жолдасов

Руководитель ЦРИЛСиМТ

 А. Табаров