

Клинико-экономический анализ эффективности преимплантационного генетического тестирования у пациентов с различными формами бесплодия в программах вспомогательных репродуктивных технологий

Е.В. Кулакова^{✉1}, И.А. Михайлов², Н.П. Макарова¹, Ю.С. Драпкина¹, Е.А. Калинина¹, Т.А. Назаренко¹, Д.Ю. Трофимов¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Введение. В рамках данной работы выполнено клинико-экономическое исследование, в котором оценивалась клинико-экономическая эффективность программ лечения бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий с применением преимплантационного генетического тестирования (ПГТ) у пациентов с различными репродуктивными нарушениями.

Материалы и методы. Построено 20 моделей, представляющих собой марковские процессы с дискретным временем. Всего в рамках исследования рассмотрено 10 возможных попарных сценариев для супружеских пар, проходящих лечение бесплодия методом вспомогательных репродуктивных технологий, в зависимости от репродуктивных нарушений и применения ПГТ.

Результаты. В качестве наиболее затратоэффективных сценариев по результатам моделирования следует выделить применение ПГТ в группе женщин в возрасте 37–42 лет и в группе женщин до 35 лет с неразвивающейся беременностью. Данные сценарии не только являются ресурсосберегающими с точки зрения порога готовности платить, но и сохраняют средства обязательного медицинского страхования параллельно со значимой клинической эффективностью. Остальные сценарии характеризуются выраженной клинической эффективностью и низкой стоимостью одного добавленного живорождения, за исключением применения ПГТ в группе мужчин с тератозооспермией, которая характеризуется минимальным количеством добавленных живорождений и максимальной стоимостью одного добавленного живорождения.

Заключение. Результаты данного исследования позволяют определить наиболее оптимальные и экономически целесообразные сценарии проведения ПГТ у пациентов в зависимости от фактора бесплодия для реализации в практическом здравоохранении, в том числе в масштабе всей системы здравоохранения Российской Федерации.

Ключевые слова: преимплантационное генетическое тестирование, бесплодие, тариф, клинико-экономический анализ, экстракорпоральное оплодотворение, обязательное медицинское страхование, эмбрион, беременность, анеуплоидии

Для цитирования: Кулакова Е.В., Михайлов И.А., Макарова Н.П., Драпкина Ю.С., Калинина Е.А., Назаренко Т.А., Трофимов Д.Ю. Клинико-экономический анализ эффективности преимплантационного генетического тестирования у пациентов с различными формами бесплодия в программах вспомогательных репродуктивных технологий. Гинекология. 2022;24(3):181–185. DOI: 10.26442/20795696.2022.3.201708

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Кулакова Елена Владимировна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд-ния вспомогательных технологий в лечении бесплодия им. проф. Б.В. Леонова ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: e_kulakova@oparina4.ru; ORCID: 0000-0002-4433-4163

Михайлов Илья Александрович – гл. специалист отд. организационно-методического обеспечения поддержки деятельности национальных медицинских исследовательских центров ФГБУ ЦЭККМП. E-mail: mikhailov@rosmedex.ru; ORCID: 0000-0001-8020-369X

Макарова Наталья Петровна – д-р биол. наук, вед. науч. сотр. отд-ния вспомогательных технологий в лечении бесплодия им. проф. Б.В. Леонова ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: np_makarova@oparina4.ru; ORCID: 0000-0003-1396-7272

Драпкина Юлия Сергеевна – канд. мед. наук, науч. сотр. отд-ния вспомогательных технологий в лечении бесплодия им. проф. Б.В. Леонова ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: yu_drapkina@oparina4.ru; ORCID: 0000-0002-0545-1607

Калинина Елена Анатольевна – д-р мед. наук, проф., зав. отд-нием вспомогательных технологий в лечении бесплодия им. проф. Б.В. Леонова ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: e_kalinina@oparina4.ru; ORCID: 0000-0002-8922-2878

Назаренко Татьяна Алексеевна – д-р мед. наук, проф., дир. Института репродуктивной медицины ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: t_nazarenko@oparina4.ru; ORCID: 0000-0002-5823-1667

Трофимов Дмитрий Юрьевич – д-р биол. наук, проф., дир. Института репродуктивной генетики ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: d_trofimov@oparina4.ru; ORCID: 0000-0002-1569-8486

[✉]Elena V. Kulakova – Cand. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: e_kulakova@oparina4.ru; ORCID: 0000-0002-4433-4163

Ilya A. Mikhailov – Chief Specialist, Center for Healthcare Quality Assessment and Control. E-mail: mikhailov@rosmedex.ru; ORCID: 0000-0001-8020-369X

Natalya P. Makarova – D. Sci. (Biol.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: np_makarova@oparina4.ru; ORCID: 0000-0003-1396-7272

Julia S. Drapkina – Cand. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: yu_drapkina@oparina4.ru; ORCID: 0000-0002-0545-1607

Elena A. Kalinina – D. Sci. (Med.), Prof., Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: e_kalinina@oparina4.ru; ORCID: 0000-0002-8922-2878

Tatiana A. Nazarenko – D. Sci. (Med.), Prof., Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: t_nazarenko@oparina4.ru; ORCID: 0000-0002-5823-1667

Dmitry Iu. Trofimov – D. Sci. (Biol.), Prof., Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: d_trofimov@oparina4.ru; ORCID: 0000-0002-1569-8486

Clinical and economic analysis of the effectiveness of pre-implantation genetic testing in patients with various types of infertility in assisted reproductive technology programs

Elena V. Kulakova^{✉1}, Ilya A. Mikhailov², Natalya P. Makarova¹, Julia S. Drapkina¹, Elena A. Kalinina¹, Tatiana A. Nazarenko¹, Dmitry Iu. Trofimov¹

¹Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia;

²Center for Healthcare Quality Assessment and Control, Moscow, Russia

Abstract

Introduction. A clinical and economic study was carried out to assess the effectiveness of infertility treatment using assisted reproductive technology programs with preimplantation genetic testing (PGT) in patients with various reproductive disorders.

Materials and methods. Twenty models representing discrete-time Markov processes are developed. A total of 10 possible paired scenarios for couples undergoing infertility treatment using assisted reproductive technology, depending on reproductive disorders and the use of PGT, were considered in the study.

Results. The most cost-effective scenarios from the simulation results should be the use of PGT in the group of females aged 37–42 years and in the group of females under 35 years with missed abortion. These scenarios are not only resource-efficient in terms of the willingness-to-pay threshold, but they also preserve compulsory health insurance funds still with meaningful clinical efficiency. The remaining scenarios are characterized by significant clinical efficacy and low cost per added live birth, except for the PGT use in the group of males with teratozoospermia, which is characterized by a minimum of added live births and a maximum cost per added live birth.

Conclusion. The study results indicate the most optimal and economically feasible scenarios of PGT in patients depending on the infertility factor for implementation in the practical healthcare system of the Russian Federation.

Keywords: preimplantation genetic testing, infertility, tariff, clinical and economic analysis, extracorporeal fertilization, compulsory health insurance, embryo, pregnancy, aneuploidy

For citation: Kulakova EV, Mikhailov IA, Makarova NP, Drapkina JuS, Kalinina EA, Nazarenko TA, Trofimov DIu. Clinical and economic analysis of the effectiveness of pre-implantation genetic testing in patients with various types of infertility in assisted reproductive technology programs. *Gynecology*. 2022;24(3):181–185. DOI: 10.26442/20795696.2022.3.201708

Введение

Активное развитие вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) и методики преимплантационного генетического тестирования (ПГТ) позволило не только значительно повысить эффективность лечения различных форм бесплодия, но и усовершенствовать профилактику рождения детей с различными генетическими нарушениями за счет определения зуплоидных эмбрионов на доимплантационном этапе [1]. В зависимости от определяемых нарушений выделяют ПГТ-А (тесты, направленные на определение анеуплоидий), ПГТ-М (тесты, направленные на диагностику моногенных заболеваний) и ПГТ-СП (тесты, направленные на выявление структурных хромосомных перестроек) [2]. Стоит отметить, что самым распространенным вариантом хромосомных аномалий эмбриона человека являются анеуплоидии [3]. Учитывая, что анеуплоидии чаще всего выступают основной причиной невынашивания беременности (НВ) на ранних сроках, в большинстве центров в подавляющем большинстве случаев проводится исследование ПГТ, направленное на выявление количественных хромосомных изменений в клетках эмбриона (ПГТ-А) [4]. Несмотря на повышение стоимости программы ВРТ с применением ПГТ-А, существуют исследования, в которых показано, что определение хромосомного статуса эмбриона в определенных клинических ситуациях является экономически более выгодным [5–8]. Результаты ряда исследований показали, что проведение ПГТ-А позволяет сэкономить до 45% средств, затраченных на проведение протокола экстракорпорального оплодотворения/интрацитоплазматической инъекции сперматозоида, для достижения дополнительного 1% живорождения [6]. Тем не менее результаты других научных работ продемонстрировали отсутствие убедительных доказательств в пользу эффективности ПГТ в отношении увеличения

числа живорождений [9]. Таким образом, в настоящее время данные по эффективности и клинико-экономической целесообразности ПГТ-А у разных категорий больных противоречивы. В рамках данной работы выполнено клинико-экономическое исследование, в котором оценивалась клинико-экономическая эффективность программ лечения бесплодия методами ВРТ с применением ПГТ-А у преимплантационных эмбрионов, полученных от супружеских пар с различными формами бесплодия, выполненное на базе данных ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова».

Материалы и методы

В качестве исходных данных о супружеских парах, проходящих лечение бесплодия методом ВРТ, использованы результаты, полученные в рамках диссертационной работы на соискание ученой степени доктора медицинских наук Е.В. Кулаковой, а также данные отделения ВРТ в лечении бесплодия им. проф. Б.В. Леонова (руководитель – д-р мед. наук, проф. Е.А. Калинина).

Для оценки клинико-экономической целесообразности использования ПГТ у пациентов в данной работе построено 20 марковских моделей, представляющих собой марковские процессы с дискретным временем. Всего в рамках построения моделей рассмотрено 10 возможных попарных сценариев для супружеских пар:

- 1) женщины 22–30 лет с применением ПГТ и женщины 22–30 лет без применения ПГТ;
- 2) женщины 31–36 лет с применением ПГТ и женщины 31–36 лет без применения ПГТ;
- 3) женщины 37–42 лет с применением ПГТ и женщины 37–42 лет без применения ПГТ;
- 4) женщины до 35 лет с наружным генитальным эндометриозом (НГЭ) с применением ПГТ и женщины до 35 лет без применения ПГТ;

- 5) женщины до 35 лет с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) с применением ПГТ и женщины до 35 лет с СПКЯ без применения ПГТ;
- 6) женщины до 35 лет с НБ с применением ПГТ и женщины до 35 лет с НБ без применения ПГТ;
- 7) мужчины с олигоастенотератозооспермией (ОАТ) с применением ПГТ и мужчины с ОАТ без применения ПГТ;
- 8) мужчины с биопсией яичка с применением ПГТ и мужчины с биопсией яичка без применения ПГТ;
- 9) мужчины с тератозооспермией с применением ПГТ и мужчины с тератозооспермией без применения ПГТ;
- 10) мужчины с нормозооспермией с применением ПГТ и мужчины с нормозооспермией без применения ПГТ.

Таким образом, клинико-экономический анализ проведен в 10 попарных марковских моделях, построенных отдельно для каждой популяции пациентов (супружеских пар) с различными факторами женского и мужского бесплодия. В каждой модели сравнивали 2 сценария:

- 1) без использования ПГТ – базовый сценарий;
- 2) с использованием ПГТ – моделируемый сценарий.

Для сравнения сценариев использовали оценку клинической эффективности, показатель «затраты–эффективность» (incremental cost-effectiveness ratio – ICER), а также степень ресурсосбережения. Стоит отметить, что критерием эффективности являлось число живорождений на 1 тыс. супружеских пар. Затраты рассчитывали исходя из тарифов на оказание специализированной медицинской помощи федеральными медицинскими организациями, установленных Программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2022 г.

Стоимость рутинных процедур ВРТ рассчитана исходя из действующей системы оплаты медицинской помощи в соответствии с Положением об установлении тарифов на оплату специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи, оказываемой медицинскими организациями, функции и полномочия учредителей в отношении которых осуществляет Правительство Российской Федерации или федеральные органы исполнительной власти, в соответствии с едиными требованиями базовой программы обязательного медицинского страхования – ОМС (далее – Положение), утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 28.12.2021 №2505 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2022 год и на плановый период 2023 и 2024 годов». Согласно данному Положению расчет тарифа осуществляется в дневном стационаре и оплачивается за счет средств ОМС в зависимости от клинико-статистической группы, которой принадлежит случай лечения бесплодия методом ВРТ. Определение клинико-статистической группы производится в зависимости от коэффициента относительной затратоемкости (КЗ). КЗ для рассматриваемых в данной работе сценариев составляет 9,86, и изучаемая в данном анализе клинико-статистическая группа соответствует шифру ds02.011. Таким образом, тариф на оплату медицинской помощи, оказанной в условиях дневного стационара по клинико-статистической группе ds02.011, с учетом КЗ составил 321 176 руб.

Определение затрат на проведение ПГТ-А производилось с использованием методики учета затрат при определении стоимости данной услуги в порядке оказания платных медицинских услуг ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России. При оценке затрат учитывали 3 эмбриона для криоконсервации для каждой анализируемой группы, в том числе при отсутствии проведения ПГТ-А.

По итогам оценки затраты на проведение ПГТ были оценены в 243 613 руб.

Таким образом, затраты на применение ВРТ без применения ПГТ-А принимались равными 321 176 руб., а затраты на применение ВРТ с ПГТ принимались равными 321 176 + 243 613 = 564 789 руб.

Результаты

Полученные затраты на проведение программы ВРТ с ПГТ и без него использованы при построении марковских процессов в исходной матрице «затраты–полезный эффект».

Результаты моделирования включали:

- затраты на каждый из сценариев;
- исходы при каждом из сценариев (число живорождений);
- инкрементный показатель ICER при сравнении моделируемого и базового сценариев, отражающий дополнительные затраты для достижения одной дополнительной единицы эффективности (одного живорождения) при использовании моделируемого сценария по сравнению с базовым сценарием в виде дополнительных затрат на одно живорождение. ICER рассчитывается по формуле $ICER = (DC1 - DC2) / (Ef1 - Ef2)$, где DC1, DC2 – ожидаемые затраты на каждый из сценариев; Ef1, Ef2 – эффективность применения каждого из анализируемых сценариев (количество живорождений).

ICER, полученный в результате расчетов, оценивали относительно порога готовности платить (ППП) за одно живорождение, который в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения для стран с развивающейся экономикой может быть рассчитан как трехкратное значение валового внутреннего продукта на душу населения. В РФ, исходя из данных о численности населения и значения валового внутреннего продукта за 2020 г., ППП будет составлять 2 180 093,06 руб. Если в моделируемом сценарии по сравнению с базовым сценарием затраты были меньше, а размер клинического эффекта больше, моделируемый сценарий расценивали как доминирующий (более эффективный и ресурсосберегающий).

Свод полученных результатов после построения 20 марковских моделей, представляющих собой марковские процессы с дискретным временем, представлен в табл. 1.

Всего в рамках построения моделей рассмотрено 10 возможных попарных сценариев для супружеских пар в зависимости от репродуктивных нарушений (см. раздел «Материалы и методы»). Каждый сценарий оценен с точки зрения клинической эффективности, показателя ICER, а также степени ресурсосбережения.

По результатам моделирования высокой клинической эффективностью характеризовались сценарии 1–8, а также сценарий 10. Наименьшая клиническая эффективность получена в группе 9 (группа мужчин с тератозооспермией, сценарий 9). Кроме этого, данный сценарий оказался наименее затратноэффективным. Каждый добавленный случай живорождения в группе пациентов с тератозооспермией характеризовался наибольшими затратами. Стоит отметить, что остальные сценарии также не являлись затратноэффективными, за исключением сценариев 3 и 6. Обнаружено, что в группе пациентов в возрасте 37–42 лет проведение ПГТ-А характеризуется высокой клинической эффективностью и высокой затратной эффективностью, поскольку уже с первого года реализации данный сценарий позволяет не только добиваться дополнительного количества живорождений, но также сохранять средства ОМС, которые могут быть направлены на другие, менее затратноэффективные

сценарии и привести к повышению затратной эффективности других сценариев. В группе женщин в возрасте до 35 лет с НБ (сценарий 6) также обнаружены высокие показатели по ICER. Ресурсосберегающими сценариями оказались сценарии 1–7, а также 10. Проведение ПГТ в группе мужчин с биопсией яичка и у мужчин с тератозооспермией (сценарии 8 и 9) характеризовалось превышением ППП, что позволило признать данный сценарий нересурсосберегающим.

Таким образом, максимальная клиническая эффективность, затратоэффективность и степень ресурсосбережения описаны для сценариев 3 и 6, соответствующих группам женщин в возрасте 37–42 лет и группе пациенток в возрасте до 35 лет с НБ. Стоит отметить, что высокая клинико-экономическая целесообразность применения ПГТ-А у пациенток старшего репродуктивного возраста, полученная в данной работе, согласуется с результатами предыдущих исследований. В работе Н.В. Долгушиной и соавт. показано, что применение ПГТ-А у пациенток в возрасте 40 лет и старше приводит к увеличению частоты клинической беременности и живорождения [10].

Обсуждение

Количественные хромосомные изменения, которые невозможно диагностировать при помощи морфологической оценки качества эмбриона, вносят значительный вклад в этиологию неудач имплантации и ранних репродуктивных потерь в программах ВРТ [11, 12]. Наиболее распространенным методом оценки хромосомного статуса эмбриона служит ПГТ-А [13]. Внедрение ПГТ-А в клиническую практику позволило значительно снизить вероятность переноса анеуплоидного эмбриона в полость матки и повысить эффективность программ ВРТ [6, 7, 14]. Несмотря на объективные преимущества применения ПГТ-А, клинико-экономическая целесообразность данной методики у пациентов с различными репродуктивными нарушениями требует дополнительного обсуждения. В рамках данной работы проведен клинико-экономический анализ эффективности ПГТ-А у пациентов с различными формами бесплодия, проходящих лечение методом ВРТ. В работе изучены 10 попарных сценариев моделирования. В качестве наиболее затратоэффективных сценариев по результатам моделирования выделяется применение ПГТ-А в группе женщин в возрасте 37–42 лет и в группе женщин до 35 лет с НБ. Стоит подчеркнуть, что эти сценарии не только являются ресурсосберегающими с точки зрения готовности платить, но и сохраняют средства ОМС параллельно со значимой клинической эффективностью.

Остальные сценарии характеризуются выраженной клинической эффективностью и низкой стоимостью одного добавленного живорождения, за исключением применения ПГТ-А в группе мужчин с тератозооспермией, которая характеризуется минимальным количеством добавленных живорождений и максимальной стоимостью одного добавленного живорождения.

Исходя из ППП в 2 180 093,06 руб., наиболее эффективными и ресурсосберегающими сценариями являются применение ПГТ у женщин в возрасте 22–30 лет, у женщин в возрасте 31–36 лет, у женщин до 35 лет с НГЭ и у женщин до 35 лет с СПКЯ. Также применение ПГТ-А является ресурсосберегающим сценарием в группе мужчин с нормозооспермией и в группе женщин до 35 лет с НБ. Остальные сценарии клинически эффективны, однако с точки зрения ППП не являются ресурсосберегающими.

Заключение

Таким образом, по мере совершенствования и развития различных методик ПГТ-А растет потребность в програм-

Таблица 1. Сводные результаты клинико-экономического анализа с применением марковских процессов с дискретным временем

Table 1. Summary results of clinical and economic analysis using discrete-time Markov processes

| Год | Число живорождений (нарастающим итогом) за 5 лет | | Кумулятивные затраты на 1 живорождение, руб. | |
|---|--|--------------------|--|--------------------|
| | с применением ПГТ | без применения ПГТ | с применением ПГТ | без применения ПГТ |
| <i>Женщины 22–30 лет</i> | | | | |
| 1-й | 368,00 | 280,00 | 1 534 752,72 | 1 147 042,86 |
| 2-й | 544,64 | 432,04 | 1 692 375,97 | 1 278 621,98 |
| 3-й | 629,43 | 514,60 | 1 763 888,86 | 1 350 638,47 |
| 4-й | 670,13 | 559,43 | 1 796 911,55 | 1 389 984,43 |
| 5-й | 689,66 | 583,70 | 1 812 373,90 | 1 411 447,02 |
| <i>Женщины 31–36 лет</i> | | | | |
| 1-й | 333,00 | 290,00 | 1 696 063,06 | 1 107 489,66 |
| 2-й | 507,49 | 445,73 | 1 855 208,09 | 1 232 145,29 |
| 3-й | 598,93 | 529,36 | 1 929 892,04 | 1 300 306,19 |
| 4-й | 646,84 | 574,26 | 1 966 102,27 | 1 337 423,98 |
| 5-й | 671,94 | 598,38 | 1 984 127,73 | 1 357 564,14 |
| <i>Женщины 37–42 лет</i> | | | | |
| 1-й | 281,00 | 120,00 | 2 009 925,27 | 2 676 433,33 |
| 2-й | 432,74 | 196,80 | 2 243 546,45 | 3 068 106,50 |
| 3-й | 514,68 | 245,95 | 2 367 423,33 | 3 284 428,73 |
| 4-й | 558,93 | 277,41 | 2 433 395,32 | 3 407 652,91 |
| 5-й | 582,82 | 297,54 | 2 468 662,91 | 3 479 837,10 |
| <i>Женщины до 35 лет с НГЭ</i> | | | | |
| 1-й | 374,00 | 260,00 | 1 510 131,02 | 1 235 276,92 |
| 2-й | 554,64 | 413,40 | 1 655 747,16 | 1 351 812,48 |
| 3-й | 641,89 | 503,91 | 1 723 149,46 | 1 415 969,87 |
| 4-й | 684,03 | 557,30 | 1 754 753,55 | 1 451 828,54 |
| 5-й | 704,39 | 588,81 | 1 769 725,84 | 1 472 143,57 |
| <i>Женщины до 35 лет с СПКЯ</i> | | | | |
| 1-й | 350,00 | 277,00 | 1 613 682,86 | 1 159 465,70 |
| 2-й | 531,65 | 438,49 | 1 752 848,40 | 1 262 008,47 |
| 3-й | 625,93 | 532,64 | 1 816 876,52 | 1 318 423,58 |
| 4-й | 674,86 | 587,53 | 1 847 440,89 | 1 349 858,17 |
| 5-й | 700,25 | 619,53 | 1 862 465,40 | 1 367 573,85 |
| <i>Женщины до 35 лет с НБ</i> | | | | |
| 1-й | 310,00 | 210,00 | 1 821 900,00 | 1 529 390,48 |
| 2-й | 434,00 | 287,70 | 2 199 293,57 | 1 998 254,71 |
| 3-й | 483,60 | 316,45 | 2 363 798,46 | 2 266 834,98 |
| 4-й | 503,44 | 327,09 | 2 433 537,86 | 2 407 691,26 |
| 5-й | 511,38 | 331,02 | 2 462 480,75 | 2 476 526,13 |
| <i>Мужчины с ОАТ</i> | | | | |
| 1-й | 255,00 | 170,00 | 2 214 858,82 | 1 889 247,06 |
| 2-й | 360,06 | 258,40 | 2 737 201,59 | 2 274 554,02 |
| 3-й | 403,34 | 304,37 | 3 013 143,60 | 2 504 223,15 |
| 4-й | 421,18 | 328,27 | 3 150 523,20 | 2 637 538,42 |
| 5-й | 428,53 | 340,70 | 3 215 647,67 | 2 713 103,82 |
| <i>Мужчины с биопсией яичка</i> | | | | |
| 1-й | 170,00 | 110,00 | 3 322 288,24 | 2 919 745,45 |
| 2-й | 226,10 | 150,70 | 4 571 268,77 | 4 027 970,01 |
| 3-й | 244,61 | 165,76 | 5 204 048,55 | 4 662 796,10 |
| 4-й | 250,72 | 171,33 | 5 493 728,02 | 4 995 729,12 |
| 5-й | 252,74 | 173,39 | 5 616 417,13 | 5 158 429,73 |
| <i>Мужчины с тератозооспермией</i> | | | | |
| 1-й | 207,00 | 205,00 | 2 728 449,28 | 1 566 692,68 |
| 2-й | 321,47 | 304,43 | 3 150 102,74 | 1 893 746,37 |
| 3-й | 384,77 | 352,65 | 3 381 230,69 | 2 087 595,40 |
| 4-й | 419,78 | 376,03 | 3 508 173,12 | 2 198 023,01 |
| 5-й | 439,14 | 387,38 | 3 578 015,84 | 2 258 770,24 |
| <i>Мужчины с нормозооспермией с ПГТ</i> | | | | |
| 1-й | 397,00 | 270,00 | 1 422 642,32 | 1 189 525,93 |
| 2-й | 576,44 | 421,20 | 1 570 589,28 | 1 319 153,75 |
| 3-й | 657,55 | 505,87 | 1 649 872,87 | 1 396 753,33 |
| 4-й | 694,21 | 553,29 | 1 690 685,99 | 1 442 623,86 |
| 5-й | 710,78 | 579,84 | 1 710 991,54 | 1 469 427,68 |

мах ВРТ с определением хромосомного статуса эмбриона не только среди супружеских пар с известными генетическими заболеваниями, но и у других пациентов с различными репродуктивными нарушениями. Для определения наиболее выгодной клинико-экономической стратегии необходимо дифференцированное назначение данного исследования в различных группах пациентов в зависимости от клинической эффективности, показателя ICER и степени ресурсосбережения. Результаты данного исследования позволяют определить наиболее оптимальные и экономически целесообразные сценарии проведения ПГТ-А у пациентов в зависимости от фактора бесплодия для реализации в практическом здравоохранении, в том числе в масштабе всей системы здравоохранения РФ.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

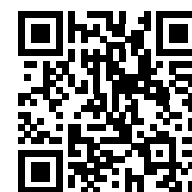
Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

- Кулакова Е.В., Драпкина Ю.С., Макарова Н.П., и др. Значение преимплантационного генетического тестирования на анеуплоидии в программах вспомогательных репродуктивных технологий. *Профилактическая медицина*. 2022;25(2):7-12 [Kulakova EV, Drapkina JuS, Makarova NP, et al. Znachenie preimplantatsionnogo geneticheskogo testirovaniia na aneuploidii v programmakh vspomogatel'nykh reproductivnykh tekhnologii. *Profilakticheskaya meditsina*. 2022;25(2):7-12 (in Russian)]. DOI:10.17116/profmed2022250217
- МЗ РФ 05 марта 2019 г. №15-4/и/2-1908. Вспомогательные репродуктивные технологии и искусственная инсеминация. Клинические рекомендации (протокол лечения) [MZ RF 05 marta 2019 g. №15-4/i/2-1908. Vspomogatel'nye reproductivnye tekhnologii i iskusstvennaia inseminatsiia. Klinicheskie rekomendatsii [protokol lecheniia] (in Russian)].
- Dahdouh EM. Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy. *Obstet Gynecol*. 2021;137(3):528-34.
- Holmqvist V, Roos LKS, Kjartansdottir KR, et al. Preimplantation genetic testing for aneuploidy. *Ugeskr Laeger*. 2019;181(20).
- Michaan N, Leshno M, Cohen Y, et al. Preimplantation genetic testing for BRCA gene mutation carriers: a cost effectiveness analysis. *Reprod Biol Endocrinol*. 2021;19(1):153.
- Коротченко О.Е., Сыркашева А.Г., Долгушина Н.В., и др. Эффективность преимплантационного генетического скрининга у пациенток с привычным невынашиванием беременности и бесплодием. *Акушерство и гинекология*. 2018;(3):64-9 [Korotchenko OE, Syrkasheva AG, Dolgushina NV, et al. Effectiveness of preimplantation genetic screening in patients with recurrent miscarriage and infertility. *Obstetrics and Gynecology*. 2018;(3):64-9 (in Russian)].
- Бейк Е.П., Коротченко О.Е., Гвоздева А.Д., и др. Роль преимплантационного генетического скрининга в повышении эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток позднего репродуктивного возраста. *Акушерство и гинекология*. 2018;(4):78-84 [Beik EP, Korotchenko OE, Gvozdeva AD, et al. Role of preimplantation genetic screening in enhancing the effectiveness of assisted reproductive technology programs in late reproductive-aged patients. *Obstetrics and Gynecology*. 2018;(4):78-84 (in Russian)]. DOI:10.18565/aig.2018.4.78-84
- Lee M, Lofgren KT, Thomas A, et al. The cost-effectiveness of preimplantation genetic testing for aneuploidy in the United States: an analysis of cost and birth outcomes from 158,665 in vitro fertilization cycles. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;225(1):55.e1-17.
- Twisk M, Mastenbroek S, van Wely M, et al. Preimplantation genetic screening for abnormal number of chromosomes (aneuploidies) in in vitro fertilisation or intracytoplasmic sperm injection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(1):CD005291. DOI:10.1002/14651858.CD005291.pub2
- Долгушина Н.В., Коротченко О.Е., Бейк Е.П., и др. Клинико-экономический анализ эффективности преимплантационного генетического скрининга у пациенток позднего репродуктивного возраста. *Акушерство и гинекология*. 2017;(11):56-61 [Dolgushina NV, Korotchenko OE, Beik EP, et al. Clinical and cost-effectiveness analysis of preimplantation genetic screening in patients of late reproductive age. *Obstetrics and Gynecology*. 2017;(11):56-61 (in Russian)]. DOI:10.18565/aig.2017.11.56-61
- Савостина Г.В., Перминова С.Г., Екимов А.Н., Вежокова М.А. Преимплантационное генетическое тестирование эмбрионов на анеуплоидии: возможности, проблемы и перспективы. *Акушерство и гинекология*. 2021;(11):42-9 [Savostina GV, Perminova SG, Ekimov AN, Veyukova MA. Preimplantation genetic testing for embryo aneuploidy: opportunities, problems, and prospects. *Obstetrics and Gynecology*. 2017;(11):42-9 (in Russian)]. DOI:10.18565/aig.2021.11.42-49
- Greco E, Litwicka K, Minasi MG, et al. Preimplantation Genetic Testing: Where We Are Today. *Int J Mol Sci*. 2020;21(12):4381.
- Kuliev A, Rechitsky S. Preimplantation genetic testing: current challenges and future prospects. *Expert Rev Mol Diagn*. 2017;17(12):1071-88.
- Кулакова Е.В., Непша О.С., Екимов А.Н., и др. Реимплантационное генетическое тестирование эмбрионов в программах вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток с наружным генитальным эндометриозом. *Акушерство и гинекология*. 2021;(11):104-12 [Kulakova EV, Nepsha OS, Ekimov AN. Preimplantation genetic testing of embryos in assisted reproductive technology programs in patients with external genital endometriosis. *Obstetrics and Gynecology*. 2021;(11):104-12 (in Russian)]. DOI:10.18565/aig.2021.11.104-112

Статья поступила в редакцию / The article received: 03.06.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.06.2022



OMNIDOCOR.RU