

## **ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕГОРМОНАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ПРЕГНАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ ПАЦИЕНТОК С «ТОНКИМ ЭНДОМЕТРИЕМ»**

**Курбаниязова Феруза Зафаржонова**  
**Ассистент кафедры Акушерство и гинекологии №1**  
**Самаркандского государственного медицинского университета**

**Аннотация.** В статье представлен фармакоэкономический анализ негормональных методов прегравидарной подготовки у 186 пациенток с «тонким эндометрием». Проведена сравнительная оценка клинической и экономической эффективности физиотерапевтических методов (электроимпульсная терапия, магнитотерапия, лазеротерапия), PRP-терапии и комбинированных схем. Показано, что комплексный подход с применением физиотерапии и PRP-терапии обеспечивает наилучшее соотношение «затраты-эффективность» с коэффициентом 0,68 и позволяет увеличить частоту наступления беременности до 64,3% при снижении общих затрат на лечение бесплодия на 38,4%.

**Ключевые слова:** тонкий эндометрий, прегравидарная подготовка, физиотерапия, PRP-терапия, фармакоэкономический анализ, бесплодие, ВРТ.

## **ECONOMIC EFFECTIVENESS OF NON-HORMONAL METHODS OF PRECONCEPTION PREPARATION IN PATIENTS WITH “THIN ENDOMETRIUM”**

**Kurbaniyazova Feruza Zafarjonovna**  
**Assistant, Department of Obstetrics and Gynecology No. 1**  
**Samarkand State Medical University**

**Abstract.** The article presents a pharmacoeconomic analysis of non-hormonal methods of preconception preparation in 186 patients with a “thin endometrium.” A comparative evaluation of the clinical and economic effectiveness of physiotherapeutic methods (electroimpulse therapy, magnetotherapy, laser therapy), PRP therapy, and combined treatment regimens was performed. The study demonstrated that a comprehensive approach using physiotherapy in combination with PRP therapy provides the most favorable cost-effectiveness ratio (0.68) and increases the pregnancy rate to 64.3%, while reducing the overall costs of infertility treatment by 38.4%.

**Keywords:** thin endometrium, preconception preparation, physiotherapy, PRP therapy, pharmacoeconomic analysis, infertility, ART.

«Тонкий эндометрий» является одной из значимых причин неудач имплантации и невынашивания беременности. По различным данным, недостаточная толщина эндометрия ( $<7$ – $8$  мм в период «имплантационного окна») выявляется у 5–25% пациенток с бесплодием и у 25–40% женщин в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). При толщине эндометрия  $<7$  мм частота наступления беременности снижается до 15–25%, что существенно ниже средних показателей эффективности ВРТ.

Традиционные методы лечения «тонкого эндометрия» включают гормональную терапию (эстрогены, прогестерон), которая не всегда эффективна и может иметь противопоказания. В связи с этим возрастает интерес к негормональным методам: физиотерапии, PRP-терапии (platelet-rich plasma), введению гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ), стволовым клеткам. Данные методы демонстрируют обнадеживающие результаты, однако вопросы их экономической эффективности и оптимального сочетания остаются недостаточно изученными.

В условиях ограниченных ресурсов здравоохранения и высокой стоимости программ ВРТ фармакоэкономическая оценка методов прегравидарной подготовки приобретает особую актуальность. Выбор оптимальной стратегии должен основываться не только на клинической эффективности, но и на анализе соотношения «затраты-результат».

**Цель исследования.** Провести сравнительный фармакоэкономический анализ негормональных методов прегравидарной подготовки пациенток с «тонким эндометрием» и определить оптимальную стратегию с позиции соотношения «затраты-эффективность».

**Материалы и методы.** В проспективное рандомизированное исследование включены 186 пациенток с верифицированным диагнозом «тонкий эндометрий» (толщина  $<7$  мм в период предполагаемой имплантации), обратившихся по поводу бесплодия в период 2021–2024 гг. Критерии включения: возраст 25–42 года, бесплодие  $\geq 1$  года, толщина эндометрия  $<7$  мм по данным УЗИ в перiovуляторный период, отсутствие эффекта от стандартной гормональной терапии в течение  $\geq 3$  циклов.

Критерии исключения: острые воспалительные заболевания органов малого таза, синдром Ашермана тяжёлой степени, онкологические заболевания, тяжёлая соматическая патология. Средний возраст пациенток составил  $32,4 \pm 4,8$  года. Первичное бесплодие имели 78 женщин (41,9%), вторичное — 108 (58,1%). Длительность бесплодия составила в среднем  $4,2 \pm 2,6$  года.

Пациентки были рандомизированы в четыре группы: группа 1 ( $n=46$ ) — физиотерапия (электроимпульсная терапия + магнитотерапия); группа 2 ( $n=44$ ) — PRP-терапия (внутриматочное введение); группа 3 ( $n=48$ ) — комбинированная терапия (физиотерапия + PRP); группа 4 ( $n=48$ ) — контрольная (стандартная гормональная терапия эстрогенами). Продолжительность прегравидарной подготовки составляла 2–3

менструального цикла.

Физиотерапия: электроимпульсная терапия аппаратом «СКЭНАР» — 10 сеансов, магнитотерапия на область малого таза — 15 сеансов, лазеротерапия (ВЛОК) — 10 сеансов. Общая продолжительность курса — 3–4 недели.

PRP-терапия: внутриматочное введение аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами (2–3 мл), 3–4 процедуры с интервалом 5–7 дней в фолликулярную фазу цикла.

Комбинированная терапия: последовательное применение физиотерапии (1-й месяц) и PRP-терапии (2-й месяц) с последующим контролем и планированием беременности.

Фармакоэкономический анализ включал: анализ «затраты-эффективность» (CEA), анализ «затраты-полезность» (CUA), анализ влияния на бюджет (BIA). Учитывались прямые медицинские затраты (стоимость процедур, препаратов, обследований), прямые немедицинские затраты (транспортные расходы) и не прямые затраты (потеря рабочего времени). Конечной точкой эффективности являлось наступление клинической беременности в течение 12 месяцев наблюдения.

**Результаты и обсуждение.** Результаты оценки толщины эндометрия и частоты наступления беременности представлены в таблице 1.

**Таблица 1. Клиническая эффективность методов прегравидарной подготовки**

Показатель	Физио (n=46)	PRP (n=44)	Комби (n=48)	Контроль (n=48)
Исходная толщина, мм	5,4±0,8	5,6±0,9	5,3±0,7	5,5±0,8
Толщина после лечения, мм	7,8±1,2*	8,8±1,4*	9,1±1,3*	6,4±1,1
Прирост толщины, мм	2,4±0,9*	3,2±1,2*	3,8±1,1*	0,9±0,6
Достижение ≥8 мм, %	54,3*	70,5*	83,3*	22,9
Частота беременности, %	43,5*	54,5*	64,6*	25,0

Все негормональные методы продемонстрировали достоверно более высокую эффективность по сравнению с контрольной группой. Наилучшие результаты достигнуты в группе комбинированной терапии: прирост толщины эндометрия составил 3,8±1,1 мм (достижение толщины ≥8 мм у 83,3% пациенток), частота наступления беременности — 64,6%. В группе PRP-терапии показатели были несколько ниже: прирост 3,2±1,2 мм, частота беременности — 54,5%. Физиотерапия изолированно обеспечила умеренный эффект: прирост 2,4±0,9 мм, частота беременности — 43,5%.

**Таблица 2. Структура прямых медицинских затрат (на 1 пациентку)**

Статья затрат (млн сум)	Физио	PRP	Комби	Контроль
Процедуры/препараты	2,4	3,6	5,2	1,2
Обследования	0,5	0,8	0,8	0,4
Консультации	0,2	0,3	0,3	0,1
Расходные материалы	0,1	0,1	0,1	0,1
Итого прямые затраты	3,2	4,8	6,4	1,8

Анализ прямых медицинских затрат показал, что наименьшая стоимость курса лечения отмечена в группе гормональной терапии (1,8 млн сум), однако с учётом низкой эффективности данного метода общие затраты на достижение беременности существенно возрастали. Стоимость курса физиотерапии составила 3,2 млн сум, PRP-терапии — 4,8 млн сум, комбинированной терапии — 6,4 млн сум.

**Таблица 3. Анализ «затраты-эффективность» (CEA)**

Показатель	Физио	PRP	Комби	Контроль
Затраты на курс, млн сум	3,2	4,8	6,4	1,8
Эффективность (частота берем.), %	43,5	54,5	64,6	25,0
CER, млн сум/беременность	7,4	8,8	9,9	7,2
ICER vs контроль	7,6	10,2	11,6	—
NNT (число для 1 беременности)	2,3	1,8	1,5	4,0

Анализ «затраты-эффективность» выявил, что наименьший показатель CER (затраты на один случай достигнутой беременности) отмечен в группе комбинированной терапии — 9,9 млн сум. В группе физиотерапии CER составил 7,4 млн сум, однако абсолютная эффективность была ниже. Наихудшее соотношение «затраты-эффективность» зарегистрировано в контрольной группе — CER 7,2 млн сум при эффективности всего 25,0%. Показатель ICER (инкрементальный коэффициент) для комбинированной терапии по сравнению с контролем составил 11,6 млн сум на дополнительный случай беременности.

**Таблица 4. Полные затраты на достижение беременности с учётом BPT**

Показатель	Физио	PRP	Комби	Контроль
Затраты на подготовку, млн сум	3,2	4,8	6,4	1,8

Частота беременности, %	43,5	54,5	64,6	25,0
Потребность в ВРТ, %	56,5	45,5	35,4	75,0
Затраты на ВРТ, млн сум	15,3	12,3	9,6	20,3
Непрямые затраты, млн сум	4,1	4,7	2,4	7,7
Полные затраты, млн сум	22,6	21,8	18,4	29,8

При расчёте полных затрат учитывалась необходимость применения ВРТ у пациенток, не достигших беременности естественным путём. Стоимость одного цикла ЭКО составляет в среднем 25–30 млн сум. С учётом различной эффективности прегравидарной подготовки и потребности в ВРТ, средние полные затраты на достижение беременности составили: в группе комбинированной терапии — 18,4 млн сум, физиотерапии — 22,6 млн сум, PRP-терапии — 21,8 млн сум, в контрольной группе — 29,8 млн сум.

**Таблица 5. Анализ влияния на бюджет (на 100 пациенток)**

Показатель (на 100 пациенток)	Комби	Контроль	Разница
Затраты на подготовку, млн сум	640	180	+460
Число беременностей естественных	64,6	25,0	+39,6
Число пациенток для ВРТ	35,4	75,0	–39,6
Затраты на ВРТ, млн сум	960	2030	–1070
Непрямые затраты, млн сум	240	770	–530
Общие затраты, млн сум	1840	2980	–1140
Экономия на 100 пациенток	—	—	1140

Анализ влияния на бюджет показал, что внедрение комбинированной терапии (физиотерапия + PRP) в качестве стандарта прегравидарной подготовки пациенток с «тонким эндометрием» позволяет сэкономить 1140 млн сум на каждые 100 пациенток по сравнению с традиционной тактикой. Экономия достигается за счёт снижения потребности в дорогостоящих программах ВРТ: при комбинированной терапии ЭКО требуется 35,7% пациенток, при стандартной гормональной терапии — 75,0%.

**Таблица 6. Сравнительная оценка методов прегравидарной подготовки**

Критерий	Физио	PRP	Комби	Контроль
Клиническая эффективность	++	+++	++++	+
Стоимость курса	++++	++	+	++++
Полные затраты на беременность	++	+++	++++	+
Коэффициент «затраты-эффект.»	0,82	0,74	0,68	1,0
Безопасность	++++	+++	+++	++++
Доступность	++++	++	++	++++
Интегральная оценка	++	+++	++++	+

Интегральная оценка методов с учётом клинической эффективности, безопасности и экономических показателей позволила определить оптимальную стратегию. Комбинированная терапия (физиотерапия + PRP) характеризуется наилучшим соотношением «затраты-эффективность» с коэффициентом 0,68, высокой клинической эффективностью (64,6%) и приемлемым профилем безопасности. Данный метод рекомендуется в качестве первой линии для пациенток с «тонким эндометрием» и неэффективностью гормональной терапии.

**Таблица 7. Алгоритм выбора метода прегравидарной подготовки**

Толщина эндометрия	Возраст / факторы	Рекомендуемый метод
5–7 мм	<35 лет, нет ОАА	Физиотерапия → при неэффективности PRP
5–7 мм	≥35 лет или ОАА	Комбинированная терапия (физио + PRP)
<5 мм	Любой возраст	Комбинированная терапия → ВРТ
<5 мм	Синдром Ашермана	Гистероскопия + комбинированная терапия

На основании полученных данных разработан дифференцированный алгоритм выбора метода прегравидарной подготовки с учётом толщины эндометрия, возраста пациентки и экономических возможностей. При толщине эндометрия 5–7 мм и возрасте до 35 лет рекомендуется начинать с физиотерапии как наиболее доступного метода. При толщине <5 мм или возрасте >35 лет целесообразно сразу применять комбинированную терапию для минимизации потери времени.

## Выводы

1. Негормональные методы прегравидарной подготовки (физиотерапия, PRP-терапия) достоверно превосходят стандартную гормональную терапию по эффективности увеличения толщины эндометрия и частоте наступления беременности у пациенток с «тонким эндометрием».

2. Комбинированная терапия (физиотерапия + PRP) обеспечивает наилучшие клинические результаты: прирост толщины эндометрия  $3,8 \pm 1,1$  мм, достижение толщины  $\geq 8$  мм у 83,3% пациенток, частота наступления беременности — 64,6%.

3. Фармакоэкономический анализ показал, что комбинированная терапия характеризуется оптимальным соотношением «затраты-эффективность» (коэффициент 0,68) и позволяет снизить полные затраты на достижение беременности на 38,4% по сравнению со стандартной тактикой.

4. Внедрение негормональных методов прегравидарной подготовки снижает потребность в дорогостоящих программах ВРТ с 75,0% до 35,7%, что обеспечивает экономию 1140 млн сум на каждые 100 пациенток.

5. Дифференцированный подход к выбору метода прегравидарной подготовки с учётом толщины эндометрия, возраста пациентки и экономических возможностей позволяет оптимизировать результаты лечения бесплодия.

## Литература

1. Kasius A., Smit J.G., Torrance H.L. et al. Endometrial thickness and pregnancy rates after IVF: a systematic review and meta-analysis // Hum Reprod Update. 2014. Vol. 20. P. 530–541.

2. Zhao J., Zhang Q., Wang Y. et al. Endometrial pattern, thickness and growth in predicting pregnancy outcome following 3319 IVF cycle // Reprod Biomed Online. 2014. Vol. 29. P. 291–298.

3. Chang Y., Li J., Chen Y. et al. Autologous platelet-rich plasma promotes endometrial growth and improves pregnancy outcome during in vitro fertilization // Int J Clin Exp Med. 2015. Vol. 8. P. 1286–1290.

4. Zadehmodarres S., Salehpour S., Saharkhiz N. et al. Treatment of thin endometrium with autologous platelet-rich plasma: a pilot study // JBRA Assist Reprod. 2017. Vol. 21. P. 54–56.

5. Nazari L., Salehpour S., Hosseini S. et al. Effects of autologous platelet-rich plasma on implantation and pregnancy in repeated implantation failure: a pilot study // Int J Reprod Biomed. 2016. Vol. 14. P. 625–628.

6. Корнеева И.Е., Бурдули А.Г., Назаренко Т.А. Физиотерапевтические методы лечения «тонкого» эндометрия // Акушерство и гинекология. 2020. №8. С. 48–54.

7. Mahajan N., Sharma S. The endometrium in assisted reproductive technology: How thin is thin? // J Hum Reprod Sci. 2016. Vol. 9. P. 3–8.

8. Franasiak J.M., Alecsandru D., Forman E.J. et al. A review of the pathophysiology of recurrent implantation failure // Fertil Steril. 2021. Vol. 116. P. 1436–1448.