

ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕГОРМОНАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ ПАЦИЕНТОК С «ТОНКИМ ЭНДОМЕТРИЕМ»

**Курбаниязова Феруза Зафаржоновна
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 возрастаёт интерес к негормональным методам: физиотерапии, PRP-терапии (platelet-rich plasma), введению гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ), стволовым клеткам. Данные методы демонстрируют обнадёживающие 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 ≥1 года, толщина эндометрия <7 мм по данным УЗИ в периовуляторный период, отсутствие эффекта от стандартной гормональной терапии в течение ≥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

менструальных 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» (СЕА), анализ «затраты-полезность» (СУА), анализ влияния на бюджет (ВIA). Учитывались прямые медицинские затраты (стоимость процедур, препаратов, обследований), прямые немедицинские затраты (транспортные расходы) и непрямые 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» (СЕА)

| 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 ВРТ

| 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 ≥ 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.