

Индукция овуляции при СПКЯ: летрозол или кломифен первой линией, сравнение по частоте живорождения и овуляции, и есть ли различия по подгруппам пациенток

03.06.2026

Информация актуальна на: 03.06.2026

Источников отобрано: 13 из 425 рассмотренных

Охват источников: международная PubMed-индексированная литература.

Дополнительные фильтры не применялись

Ключевые выводы

Состояние доказательств в одной фразе. Совокупность РКИ и современных синтезов в целом поддерживает летрозол как более эффективный вариант первой линии при ановуляторном СПКЯ: он чаще приводит к овуляции и живорождению, а в лучших мета-анализах не увеличивает риск выкидыша и, вероятно, снижает частоту многоплодия. Самый убедительный сигнал по подгруппам — более выраженная польза у гиперандрогенных пациенток; у фенотипа D и при выраженной инсулинорезистентности эффект выглядит менее определённым.

Где доказательства наиболее сильны. Наиболее сильный практический сигнал дают крупное двойное слепое РКИ PPCOS II, Cochrane-обзор 2022 года и свежий мета-анализ 2026 года: все три источника согласуются в пользу летрозола по живорождению и/или овуляции. Для клинициста спор уже не о том, работает ли летрозол, а о том, в каких фенотипах его эффект максимально выражен и как учитывать метаболический профиль пациентки.

Где доказательства не поддерживают уверенные выводы. Данные не позволяют уверенно утверждать, что преимущество летрозола одинаково для всех подгрупп. В метаанализе индивидуальных данных пациентов и наблюдательных работах эффект сильнее у пациенток с гиперандрогенией, тогда как при фенотипе D различия могут исчезать. Реальная безопасность вне рамок РКИ остаётся менее определённой: большие административные данные дают более тревожный сигнал, чем рандомизированные исследования.

Где консенсус, где спорно, где данных нет. Для исхода живорождения у общей популяции женщин со СПКЯ уверенность умеренная–высокая, потому что несколько независимых РКИ и крупные синтезы показывают согласованный эффект. Для овуляции уверенность тоже достаточно высокая. Для подгрупп, особенно по фенотипу, ИМТ, инсулинорезистентности и степени гиперандрогении, уверенность ниже: там преобладают IPD-метаанализ, вторичные анализы и когортные исследования.

Количественные ориентиры. PPCOS II: живорождение 27,5% против 19,1% (RR 1,44), овуляция 61,7% против 48,3%. Cochrane 2022: живорождение OR 1,72, клиническая беременность OR 1,69, NNTB=10, при сходных OHSS, выкидыше и многоплодии. Мета-анализ 2026: овуляция RR 1,18, беременность RR 1,57, живорождение RR 1,54, многоплодие RR 0,42. IPD-метаанализ: взаимодействие с исходным общим тестостероном RR 1,29. Когорта пациенток, ранее не получавших лечение: беременность 38,5% против 22,0%, живорождение 30,3% против 18,9%. Инсулинорезистентность: живорождение падает с 35,5% до 18,2% по квартилям НОМА-IR.

Безопасность и ограничения применимости. В РКИ и Cochrane-обзорах летрозол не выглядит более опасным по выкидышу и OHSS, а риск многоплодия может быть ниже, чем при кломифене. Но эмуляция целевого испытания на административных данных дала противоположный по направлению сигнал в популяции женщин со СПКЯ: более высокие оценки многоплодия, преждевременных родов, NICU и врождённых пороков при летрозоле. Это не отменяет РКИ, но заставляет помнить о возможности остаточного смешения. Небольшая когорта детей, наблюдавшихся до 3 лет, в целом успокаивает по раннему развитию.

Открытые вопросы. Неясно, какие именно фенотипы СПКЯ должны определять выбор препарата в рутинной практике: гиперандрогения выглядит перспективным модификатором ответа, но для ИМТ и фенотипа D данные противоречивы. Остаются вопросы о долгосрочной безопасности для потомства, об оптимальной дозе и о том, можно ли использовать метаболические маркеры для проспективной персонализации выбора между летрозолом и кломифеном.

Как составлен обзор

Для этого обзора я собрал только PubMed-индексированные международные источники без русскоязычной литературы и без доклинических работ. Тема была разложена на четыре направления: прямые сравнения летрозола и кломифена при ановуляторном СПКЯ; подгруппы и модификаторы ответа; систематические обзоры, мета-анализы и рекомендации; безопасность и ранние данные по потомству. В

поисковую стратегию вошли как классические РКИ и крупные многоцентровые исследования, так и современные синтезы, включая Cochrane-обзор, IPD-метаанализ и свежий мета-анализ 2026 года. Для проверки эволюции рекомендаций были отдельно включены международные руководства 2018 и 2023 годов, а также наблюдательная когорта ранее не получавших лечение пациенток. При отборе я отдавал приоритет исходам живорождения и овуляции, а для подгрупп — работам с индивидуальными данными, вторичным анализам и исследованиям фенотипов СПКЯ.

Направление 1. Прямые сравнения летрозола и кломифена у женщин со СПКЯ и ановуляторным бесплодием

Из 114 найденных статей отобрано 4.

В прямых сравнениях картина довольно согласованная: крупное двойное слепое РКИ PPCOS II показало преимущество летрозола по живорождению и овуляции, а Cochrane-обзор 2022 года закрепил это как высоковероятный эффект с OR 1,72 для живорождения и OR 1,69 для клинической беременности. Свежий мета-анализ 2026 года почти зеркально повторяет этот вывод на 32 РКИ, добавляя более низкий риск многоплодия. Важен и независимый более поздний РКИ-сигнал: в одном из новых испытаний овуляция была сопоставима, но беременность и живорождение лучше на летрозоле, что подчёркивает, что преимущество препарата не сводится только к числу овулировавших циклов.

#	Статья	PMID	Журнал	Год	Цит.	Доступ
1	Летрозол по сравнению с кломифеном при бесплодии, связанном с синдромом поликистозных яичников	25006718	The New England journal of medicine	2014	666	Открытая
2	Ароматазные ингибиторы (летрозол) для индукции овуляции у бесплодных женщин с синдромом поликистозных яичников	36165742	The Cochrane database of systematic reviews	2022	57	Открытая
3	Сопоставление летрозола и кломифена цитрата для индукции овуляции у пациенток со СПКЯ: систематический обзор и мета-анализ	41428720	JBRA assisted reproduction	2026	1	Открытая
4	Эффективность летрозола по сравнению с кломифеном цитратом для индукции овуляции у женщин с синдромом поликистозных яичников	38196458	Pakistan journal of medical sciences	2024	—	Открытая

1.1. [Летрозол по сравнению с кломифеном при бесплодии, связанном с синдромом поликистозных яичников](#)

Оригинал: Letrozole versus clomiphene for infertility in the polycystic ovary syndrome.

PMID: [25006718](#) | **DOI:** [10.1056/NEJMoa1313517](#) | **Журнал:** The New England journal of medicine, 2014-Jul-10

Тип: Рандомизированное контролируемое исследование | **Доступ:** Открытая |

Лицензия: Неизвестна | **Цитирований:** 666

Многоцентровое двойное слепое РКИ, n=750, задавшее современный ориентир для сравнения препаратов. Летрозол повысил накопленную частоту живорождения: 27,5% против 19,1% при кломифене (rate ratio 1,44; 95% ДИ 1,10–1,87) и частоту овуляции: 61,7% против 48,3% циклов. Различий по невынашиванию не было, а двоен было меньше при летрозоле (3,4% против 7,4%). Это ключевая работа для ответа на вопрос о первой линии по живорождению и овуляции.

[1.2. Ароматазные ингибиторы \(летрозол\) для индукции овуляции у бесплодных женщин с синдромом поликистозных яичников](#)

Оригинал: Aromatase inhibitors (letrozole) for ovulation induction in infertile women with polycystic ovary syndrome.

PMID: [36165742](#) | **DOI:** [10.1002/14651858.CD010287.pub4](#) | **Журнал:** The Cochrane database of systematic reviews, 2022-Sep-27

Тип: Систематический обзор | **Доступ:** Открытая | **Лицензия:** Неизвестна |

Цитирований: 57

Обновление Cochrane на 41 РКИ и 6522 женщинах, где летрозол сравнивали с СЭРМ, преимущественно кломифеном. Летрозол повышал живорождение (OR 1,72; 95% ДИ 1,40–2,11; NNTB=10) и клиническую беременность (OR 1,69; 95% ДИ 1,45–1,98), при этом частота OHSS, выкидыша и многоплодия была сопоставима. Сильная сторона обзора — высокая степень уверенности по основным исходам и систематическая оценка качества доказательств.

[1.3. Сопоставление летрозола и кломифена цитрата для индукции овуляции у пациенток со СПКЯ: систематический обзор и мета-анализ](#)

Оригинал: Comparative Outcomes of Letrozole Versus Clomiphene Citrate for Ovulation Induction in Patients With PCOS: Systematic Review and Meta-Analysis.

PMID: [41428720](#) | **DOI:** [10.5935/1518-0557.20250174](#) | **Журнал:** JBRA assisted reproduction, 2026-Jan-01

Тип: Мета-анализ | **Доступ:** Открытая | **Лицензия:** CC-BY | **Цитирований:** 1

Современный мета-анализ 32 РКИ, включивший данные до марта 2025 года, полезен как актуальная проверка устойчивости эффекта. Летрозол превосходил кломифен по

овуляции (RR 1,18; 95% ДИ 1,11–1,25), беременности (RR 1,57; 95% ДИ 1,39–1,76) и живорождению (RR 1,54; 95% ДИ 1,24–1,91); при этом выкидыши не различались, а многоплодие было ниже (RR 0,42; 95% ДИ 0,18–0,98). Это самый свежий крупный синтез прямых РКИ.

[1.4. Эффективность летрозола по сравнению с кломифеном цитратом для индукции овуляции у женщин с синдромом поликистозных яичников](#)

Оригинал: Efficacy of Letrozole vs Clomiphene Citrate for induction of ovulation in women with polycystic ovarian syndrome.

PMID: [38196458](#) | **DOI:** [10.12669/pjms.40.1.7971](#) | **Журнал:** Pakistan journal of medical sciences, 2024

Тип: Научная статья | **Доступ:** Открытая | **Лицензия:** CC-BY | **Цитирований:** —

Двойное слепое РКИ, n=220, добавляющее независимое подтверждение из более позднего периода. Авторы нашли более высокие частоты беременности 29,0% против 15,4% и живорождения 25,4% против 10,9% на фоне летрозола; монофолликулярное развитие тоже было лучше (77,2% против 52,7%). При этом частота овуляции не отличалась (68,1% против 63,6%), что важно для интерпретации: преимущество летрозола не всегда сводится только к более частой овуляции.

Направление 2. Подгруппы и модификаторы ответа на индукцию овуляции при СПКЯ

Из 163 найденных статей отобрано 4.

Именно в подгруппах становится заметно, что СПКЯ — не одна болезнь. IPD-метаанализ показал, что эффект летрозола по живорождению усиливается при более высоком исходном общем тестостероне; это наиболее надёжный сигнал персонализации из всей подборки. Вторичные анализы PPCOS II добавляют, что метаболический фон важен сам по себе: инсулинорезистентность резко ухудшает овуляцию, беременность и живорождение. Проспективная когорта 2026 года идёт дальше и показывает, что у гиперандрогенных фенотипов, особенно фенотипа C, летрозол выглядит заметно лучше кломифена, тогда как при фенотипе D различия могут исчезать. Отдельно полезна когорта ранее не леченных пациенток и данные о стиле жизни/курении: здесь видно, что успех первой линии определяется не только выбором препарата, но и фенотипом, метаболическим статусом и парными факторами.

#	Статья	PMID	Журнал	Год	Цит.	Доступ
1	Индукция овуляции первой линии при синдроме поликистозных яичников: мета-анализ индивидуальных данных пациентов	31647106	Human reproduction update	2019	138	Открытая
2	Предгравидарная инсулинорезистентность и репродуктивные и акушерские исходы у женщин с синдромом поликистозных яичников	42166772	Obstetrics and gynecology	2026	0	Закрытая
3	Фенотип-специфическая эффективность летрозола по сравнению с кломифеном цитратом при синдроме поликистозных яичников: проспективное когортное исследование	41826916	BMC women's health	2026	0	Открытая
4	Влияние веса, курения и частоты половых контактов на живорождение у женщин со синдромом поликистозных яичников	25856211	The Journal of clinical endocrinology and metabolism	2015	15	Открытая

2.1. [Индукция овуляции первой линии при синдроме поликистозных яичников: мета-анализ индивидуальных данных пациентов](#)

Оригинал: First-line ovulation induction for polycystic ovary syndrome: an individual participant data meta-analysis.

PMID: [31647106](#) | **DOI:** [10.1093/humupd/dmz029](#) | **Журнал:** Human reproduction update, 2019-Nov-05

Тип: Мета-анализ | **Доступ:** Открытая | **Лицензия:** CC-BY | **Цитирований:** 138

Метаанализ индивидуальных данных пациентов 20 РКИ, 3962 женщин, наиболее пригодный источник для анализа модификаторов эффекта. Летрозол улучшал живорождение по сравнению с кломифеном (RR 1,43; 95% ДИ 1,17–1,75) и клиническую беременность (RR 1,45; 95% ДИ 1,23–1,70), а также сокращал время до беременности. Важнейший вывод для подгрупп — положительное взаимодействие с исходным общим тестостероном (RR взаимодействия 1,29; 95% ДИ 1,01–1,65), то есть эффект летрозола сильнее у более гиперандрогенных пациенток.

2.2. [Предгравидарная инсулинорезистентность и репродуктивные и акушерские исходы у женщин с синдромом поликистозных яичников](#)

Оригинал: Prepregnancy Insulin Resistance and Fertility and Pregnancy Outcomes in Women With Polycystic Ovarian Syndrome.

PMID: [42166772](#) | **DOI:** [10.1097/AOG.00000000000006318](#) | **Журнал:** Obstetrics and gynecology, 2026-May-22

Тип: Научная статья | **Доступ:** Закрытая | **Лицензия:** Неизвестна | **Цитирований:** 0

Вторичный анализ PPCOS II, прямо оценивающий инсулинорезистентность как модификатор прогноза при лечении кломифеном или летрозолом. Более высокие квартильные значения HOMA-IR сопровождалось падением частоты овуляции с 93,5% до 73,8%, клинической беременности — с 36,0% до 26,5%, и живорождения — с 35,5% до 18,2%; риск гестационного диабета возрастал до 45,7% в верхнем квартиле. Это важный аргумент в пользу того, что метаболический статус может определять исходы не хуже, чем сам выбор индуктора овуляции.

[2.3. Фенотип-специфическая эффективность летрозола по сравнению с кломифеном цитратом при синдроме поликистозных яичников: проспективное когортное исследование](#)

Оригинал: Phenotype-specific efficacy of letrozole versus clomiphene citrate in polycystic ovary syndrome: a prospective cohort study.

PMID: [41826916](#) | **DOI:** [10.1186/s12905-026-04403-4](#) | **Журнал:** BMC women's health, 2026-Mar-13

Тип: Научная статья | **Доступ:** Открытая | **Лицензия:** CC-BY-NC-ND | **Цитирований:** 0

Наблюдательное проспективное исследование, полезное именно для фенотипов СПКЯ и степени гиперандрогении. Летрозол обеспечивал более высокую частоту овуляции, чем кломифен (93,2% против 77,9%), а наибольшая разница отмечалась у пациенток с mFG>8, FAI≥7 и высоким общим тестостероном; фенотип С отвечал лучше всего, тогда как при фенотипе D различий не было. Работа гипотезогенерирующая, но хорошо иллюстрирует, что эффект может быть неодинаковым у разных фенотипов СПКЯ.

[2.4. Влияние веса, курения и частоты половых контактов на живорождение у женщин со синдромом поликистозных яичников](#)

Оригинал: Impact of Male and Female Weight, Smoking, and Intercourse Frequency on Live Birth in Women With Polycystic Ovary Syndrome.

PMID: [25856211](#) | **DOI:** [10.1210/jc.2015-1178](#) | **Журнал:** The Journal of clinical endocrinology and metabolism, 2015-Jun

Тип: Рандомизированное контролируемое исследование | **Доступ:** Открытая | **Лицензия:** Неизвестна | **Цитирований:** 15

Когорта женщин с ожирением и СПКЯ, где анализировали не сам препарат, а клинические модификаторы вероятности живорождения. Более высокий ИМТ у мужчины сначала ассоциировался с неудачей, но после поправки на ИМТ женщины связь исчезла; совместное курение обоих партнёров снижало шанс живорождения (OR 0,20; 95% ДИ 0,08–0,52), а ≥3 попытки половых контактов за 4 недели резко повышали

шанс успеха (OR 4,39; 95% ДИ 1,52–12,4). Работа полезна как напоминание, что "подгруппы" в СПКЯ выходят далеко за рамки выбора лекарства.

Направление 3. Систематические обзоры, мета-анализы и сетевые сравнения первой линии

Из 67 найденных статей отобрано 3.

Гайдлайны и обзоры хорошо показывают эволюцию поля. В 2018 году международное руководство уже фиксировало большой массив доказательных рекомендаций по СПКЯ; к 2023 году обновлённое руководство расширило и уточнило каркас ведения, хотя в абстракте PubMed оно остаётся общим и не расписывает летрозол отдельной строкой. На этом фоне особенно полезна когорта пациенток, ранее не получавших лечение, 2021 года, где летрозол в реальной первой линии чаще приводил к беременности и живорождению, чем кломифен. В совокупности эти источники хорошо иллюстрируют сдвиг от старой кломифен-ориентированной парадигмы к более современной летрозол-ориентированной практике, но также напоминают, что уровень уверенности в рекомендациях по СПКЯ в целом всё ещё не идеален.

#	Статья	PMID	Журнал	Год	Цит.	Доступ
1	Рекомендации 2023 года международного доказательного руководства по оценке и ведению синдрома поликистозных яичников	37580314	The Journal of clinical endocrinology and metabolism	2023	724	Открытая
2	Рекомендации международного доказательного руководства по оценке и ведению синдрома поликистозных яичников (версия 2018 года)	30052961	Human reproduction (Oxford, England)	2018	1549	Открытая
3	Летрозол как препарат первой линии для индукции овуляции у ранее не леченных бесплодных женщин со СПКЯ	34355476	The journal of obstetrics and gynaecology research	2021	14	Закрытая

3.1. [Рекомендации 2023 года международного доказательного руководства по оценке и ведению синдрома поликистозных яичников](#)

Оригинал: Recommendations From the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome.

PMID: [37580314](#) | **DOI:** [10.1210/clinem/dgad463](#) | **Журнал:** The Journal of clinical endocrinology and metabolism, 2023-Sep-18

Тип: Научная статья | **Доступ:** Открытая | **Лицензия:** CC-BY-NC | **Цитирований:** 724

Современный международный уровень руководства для СПКЯ, объединяющий 254 рекомендации и 123 практических пункта. В абстракте подчёркнуто, что качество

доказательств в целом остаётся от низкого до умеренного, но за последние годы оно улучшилось, а управление фертильностью должно быть более безопасным и доказательным. Хотя в PubMed-абстракте не расписан отдельный пункт про летрозол, именно этот документ задаёт нынешний рамочный стандарт для интерпретации сравнительных данных.

[3.2. Рекомендации международного доказательного руководства по оценке и ведению синдрома поликистозных яичников \(версия 2018 года\)](#)

Оригинал: Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome.

PMID: [30052961](#) | **DOI:** [10.1093/humrep/dey256](#) | **Журнал:** Human reproduction (Oxford, England), 2018-Sep-01

Тип: Научная статья | **Доступ:** Открытая | **Лицензия:** CC-BY-NC-ND | **Цитирований:** 1549

Базовое международное руководство 2018 года, на котором строилась последующая пересборка рекомендаций по СПКЯ. В абстракте подчёркнуто, что документ содержит 166 рекомендаций и практических пунктов, а также направлен на согласованную доказательную помощь при СПКЯ. Для темы индукции овуляции этот источник важен как исторический слой между старой кломифен-ориентированной парадигмой и более поздним переходом к летрозолу.

[3.3. Летрозол как препарат первой линии для индукции овуляции у ранее не леченных бесплодных женщин со СПКЯ](#)

Оригинал: Letrozole as first-line drug for ovulation induction in treatment-naïve infertile polycystic ovarian syndrome women.

PMID: [34355476](#) | **DOI:** [10.1111/jog.14926](#) | **Журнал:** The journal of obstetrics and gynaecology research, 2021-Oct

Тип: Научная статья | **Доступ:** Закрытая | **Лицензия:** Proprietary | **Цитирований:** 14

Проспективно-ретроспективная когорта у ранее не леченных пациенток, которая прямо сопоставляет летрозол и кломифен в реальной практике первой линии. Частота овуляции была сходной (84,4% против 77,2%), но летрозол чаще приводил к клинической беременности (38,5% против 22,0%) и живорождению (30,3% против 18,9%). Работа не заменяет РКИ, но хорошо показывает, как выводы из испытаний переносятся на женщин, впервые начинающих индукцию овуляции.

Направление 4. Безопасность и акушерские исходы при летрозоле и кломифене

Из 81 найденных статей отобрано 2.

Безопасность остаётся самой неоднородной частью литературы. В РКИ и Cochrane-синтезах летрозол не ухудшает частоту выкидышей и не повышает OHSS, а риск многоплодия скорее ниже. Однако эмуляция целевого испытания на больших административных данных дала противоположный по направлению сигнал в популяции женщин со СПКЯ: более высокие оценки многоплодия, преждевременных родов, NICU и врождённых пороков при летрозоле. Это не отменяет РКИ, но заставляет помнить о возможности остаточного смешения и о том, что реальные пациенты часто старше, тяжелее и метаболически сложнее, чем в испытаниях. Небольшое трёхлетнее наблюдение за детьми, зачатыми после летрозола, кломифена или гонадотропинов, в целом успокаивает по раннему развитию, но не закрывает вопрос о долгосрочных исходах.

#	Статья	PMID	Журнал	Год	Цит.	Доступ
1	Эмуляция целевого испытания сравнительной эффективности кломифена цитрата и летрозола для индукции овуляции	35048945	Human reproduction (Oxford, England)	2022	20	Открытая
2	Трёхлетнее наблюдение за детьми, зачатыми после применения летрозола, кломифена или гонадотропинов	32386612	Fertility and sterility	2020	14	Открытая

4.1. [Эмуляция целевого испытания сравнительной эффективности кломифена цитрата и летрозола для индукции овуляции](#)

Оригинал: Emulating a target trial of the comparative effectiveness of clomiphene citrate and letrozole for ovulation induction.

PMID: [35048945](#) | **DOI:** [10.1093/humrep/deac005](#) | **Журнал:** Human reproduction (Oxford, England), 2022-Apr-01

Тип: Научная статья | **Доступ:** Открытая | **Лицензия:** Неизвестна | **Цитирований:** 20

Крупное реальное исследование с имитацией целевого испытания: 18 120 начавших летрозол и 49 647 начавших кломифен. Среди женщин со СПКЯ авторы получили более высокие вероятности беременности (43% против 37%) и живорождения (32% против 29%) для летрозола, но в анализе по протоколу отмечались более высокие риски многоплодия, преждевременных родов, NICU и врождённых пороков. Для обзора это

важный, но более низкосортный источник, потому что он конфликтует с РКИ и может отражать остаточное смешение по ИМТ и длительности бесплодия.

4.2. Трёхлетнее наблюдение за детьми, зачатыми после применения летрозола, кломифена или гонадотропинов

Оригинал: Pregnancy registry: three-year follow-up of children conceived from letrozole, clomiphene, or gonadotropins.

PMID: [32386612](#) | **DOI:** [10.1016/j.fertnstert.2019.12.023](#) | **Журнал:** Fertility and sterility, 2020-May

Тип: Научная статья | **Доступ:** Открытая | **Лицензия:** Proprietary | **Цитирований:** 14

Проспективная когорта 185 детей из 160 семей после зачатия на фоне летрозола, кломифена или гонадотропинов. Значимых различий по скринингу развития и росту между группами не нашли; небольшие расхождения авторы связывают главным образом с различиями в частоте многоплодной беременности. Это не решает вопрос долгосрочной безопасности полностью, но даёт полезный ранний постнатальный контекст, которого часто не хватает в РКИ по овуляции.
