

**ВЛИЯНИЕ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ НА
РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ ЖЕНЩИН И РЕЗУЛЬТАТЫ
ПРОГРАММ ЭКО**

Врач-гинеколог: Маматова Низорахон Орифжон кизи¹

Нуришох клиника

Магистрантка: Маматова Назирахон Орифжон кизи²

Ташкентский Медицинский Университет

**THE IMPACT OF INSULIN RESISTANCE ON FEMALE
REPRODUCTIVE FUNCTION AND IN VITRO FERTILIZATION (IVF)
OUTCOMES**

Gynecologist: Nigorakhon Orifjon kizi Mamatova¹

Nurshoh Clinic

Master's Student: Nazirakhon Orifjon kizi Mamatova²

Tashkent Medical University

Аннотация: В статье представлен обзор современных литературных данных о влиянии инсулинорезистентности на репродуктивную функцию женщин и результаты применения вспомогательных репродуктивных технологий. Рассмотрены основные патогенетические механизмы взаимодействия гиперинсулинемии, гиперандрогении, нарушений фолликулогенеза, качества ооцитов, развития эмбрионов и рецептивности эндометрия. Особое внимание уделено пациенткам с синдромом поликистозных яичников, а также женщинам с инсулинорезистентностью без данного синдрома. Проанализированы данные о влиянии инсулинорезистентности на количество зрелых

ооцитов, качество эмбрионов, частоту имплантации, клинической беременности, самопроизвольного прерывания беременности и живорождения после экстракорпорального оплодотворения и интрацитоплазматической инъекции сперматозоида. Рассматриваются возможности коррекции метаболических нарушений перед программами ЭКО. Представлены перспективные направления дальнейших клинических исследований.

Ключевые слова: инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, женское бесплодие, синдром поликистозных яичников, ЭКО, ИКСИ, ооцит, эмбрион, эндометрий, имплантация, метформин.

The Impact of Insulin Resistance on Female Reproductive Function and In Vitro Fertilization (IVF) Outcomes

¹ Obstetrician-Gynecologist, Nurshokh Clinic, Uzbekistan

² Master's Student, Tashkent Medical University, Tashkent, Uzbekistan

Abstract: Insulin resistance is increasingly recognized as an important metabolic factor affecting female reproductive health and the outcomes of assisted reproductive technologies. This review summarizes current evidence on the mechanisms by which hyperinsulinemia and associated metabolic disturbances may influence ovarian steroidogenesis, follicular development, oocyte maturation, embryo development, and endometrial receptivity. Particular attention is given to women with polycystic ovary syndrome (PCOS), while emerging data on insulin resistance in women without PCOS are also discussed. The review evaluates the association of insulin resistance with the number of mature oocytes, embryo development, implantation, clinical pregnancy, miscarriage, and live birth following in vitro fertilization (IVF) and intracytoplasmic sperm injection (ICSI). Current approaches to the correction of metabolic abnormalities before assisted reproductive treatment, including lifestyle modification and insulin-sensitizing strategies, are also considered.

Although insulin resistance has been associated with several adverse intermediate reproductive outcomes, its independent effect on live birth remains uncertain. Further well-designed prospective studies using standardized diagnostic criteria for insulin resistance and clinically relevant endpoints are needed.

Keywords: *insulin resistance, hyperinsulinemia, female infertility, polycystic ovary syndrome, in vitro fertilization, intracytoplasmic sperm injection, oocyte quality, embryo development, endometrial receptivity, implantation, live birth, metformin.*

Актуальность: Бесплодие является одной из актуальных медико-социальных проблем современной репродуктивной медицины. По данным Всемирной организации здравоохранения, примерно каждый шестой человек репродуктивного возраста сталкивается с проблемой бесплодия в течение жизни [1]. В последние годы наряду с традиционными факторами женского бесплодия значительное внимание уделяется метаболическим нарушениям. Особое место среди них занимает инсулинорезистентность (ИР), которая характеризуется снижением биологического ответа инсулинзависимых тканей на действие инсулина и формированием компенсаторной гиперинсулинемии [2, 3]. Наиболее хорошо связь ИР с нарушением репродуктивной функции изучена при синдроме поликистозных яичников (СПКЯ). Вместе с тем современные исследования свидетельствуют о том, что неблагоприятное влияние ИР может наблюдаться и у женщин без СПКЯ, в том числе при нормальном индексе массы тела [4, 5]. Гиперинсулинемия способна усиливать синтез андрогенов в тека-клетках яичника, снижать продукцию глобулина, связывающего половые гормоны, нарушать созревание фолликулов и овуляцию. Одновременно метаболические нарушения могут изменять внутриклеточный энергетический обмен ооцитов и функциональное

состояние эндометрия. В связи с широким распространением вспомогательных репродуктивных технологий особую актуальность приобретает вопрос о влиянии ИР на эффективность экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ИКСИ). Современные исследования дают неоднозначные результаты. В ряде работ наличие ИР ассоциировано с уменьшением количества зрелых ооцитов, снижением числа эмбрионов и частоты клинической беременности, а также повышением риска невынашивания. В то же время различия по частоте живорождения выявляются не во всех исследованиях [6]. Таким образом, дальнейшее изучение роли ИР в репродуктивной функции женщин имеет важное значение как для понимания механизмов бесплодия, так и для совершенствования подготовки пациенток к программам ЭКО. Цель исследования; Провести анализ современных научных данных о влиянии инсулинорезистентности на репродуктивную функцию женщин, качество ооцитов и эмбрионов, рецептивность эндометрия и основные клинические результаты программ ЭКО/ИКСИ. Материалы и методы: Проведен обзор отечественных и зарубежных публикаций, посвященных инсулинорезистентности, женскому бесплодию и эффективности вспомогательных репродуктивных технологий. При подготовке обзора использованы публикации, индексированные преимущественно в базе PubMed/MEDLINE, международные клинические рекомендации, систематические обзоры, метаанализы, проспективные и ретроспективные когортные исследования.

Введение: Инсулин является одним из основных анаболических гормонов человеческого организма. Помимо регуляции углеводного, липидного и белкового обмена, он принимает участие в регуляции репродуктивных процессов. Физиологическое действие инсулина реализуется после его взаимодействия с мембранным рецептором и последующей активации

внутриклеточного сигнального каскада с участием insulin receptor substrate (IRS), phosphatidylinositol-3-kinase (PI3K) и protein kinase B/Akt [2, 3]. При ИР чувствительность периферических тканей к инсулину снижается. Для поддержания нормальной концентрации глюкозы β -клетки поджелудочной железы увеличивают секрецию инсулина, вследствие чего развивается компенсаторная гиперинсулинемия. В отличие от ряда метаболических тканей, яичник может сохранять чувствительность к отдельным эффектам инсулина даже при системной ИР. Поэтому высокая концентрация инсулина способна стимулировать стероидогенез в тека-клетках и усиливать продукцию андрогенов [2]. Одновременно гиперинсулинемия снижает синтез глобулина, связывающего половые гормоны (SHBG), в печени. В результате увеличивается концентрация свободных биологически активных андрогенов.

Инсулинорезистентность при синдроме поликистозных яичников.

СПКЯ является одним из наиболее распространенных эндокринно-метаболических нарушений у женщин репродуктивного возраста. Согласно Роттердамским критериям, диагноз устанавливается при наличии как минимум двух из трех признаков после исключения других причин: олиго- или ановуляции; клинической и/или биохимической гиперандрогении; поликистозной морфологии яичников [7]. В международных рекомендациях 2023 года СПКЯ рассматривается как гетерогенное заболевание, включающее репродуктивные, метаболические и психологические нарушения [8]. ИР играет значительную роль в патогенезе СПКЯ. Метаанализ исследований с применением гиперинсулинемического эугликемического клэмп показал существенное снижение чувствительности к инсулину у пациенток с СПКЯ [9]. Важно отметить, что ИР характерна не только для женщин с ожирением. Она может выявляться также при СПКЯ у пациенток с нормальной массой

тела. Избыточная масса тела и висцеральное ожирение усиливают ИР, однако не являются ее единственной причиной.

Влияние инсулинорезистентности на фолликулогенез. Фолликулогенез представляет собой сложный многоступенчатый процесс, контролируемый гонадотропинами, половыми стероидами, инсулином, инсулиноподобными факторами роста и локальными регуляторными механизмами. Гиперинсулинемия может усиливать действие лютеинизирующего гормона на тека-клетки яичника и стимулировать продукцию андрогенов. Избыток андрогенов нарушает нормальную дифференцировку фолликулов, способствует задержке их развития на антральной стадии и препятствует формированию доминантного фолликула. Изменения функционального состояния гранулезных клеток также могут приводить к нарушению продукции эстрадиола, взаимодействия гранулезных клеток с ооцитом и процессов его окончательного созревания. Результатом этих изменений могут становиться олигоменорея, хроническая ановуляция и снижение естественной фертильности.

Инсулинорезистентность и качество ооцитов. Качество ооцита является одним из ключевых факторов успеха программ ЭКО. Созревание ооцита сопровождается интенсивными метаболическими процессами. Большое значение имеет нормальная работа митохондрий, обеспечивающих клетку аденозинтрифосфатом. При ИР изменения углеводного и липидного обмена могут формировать неблагоприятную метаболическую среду в фолликулярной жидкости. Гиперинсулинемия и ассоциированные метаболические нарушения способны способствовать: усилению окислительного стресса; накоплению активных форм кислорода; нарушению функции митохондрий; изменению энергетического метаболизма; повреждению мейотического веретена; нарушению нормального созревания ооцита. Особого внимания заслуживает

систематический обзор и метаанализ 2024 года, включавший 12 наблюдательных исследований и 6137 пациенток с СПКЯ, проходивших ЭКО/ИКСИ [6]. При сравнении пациенток с ИР и без нее общее количество полученных ооцитов существенно не различалось. Вместе с тем при наличии ИР количество зрелых ооцитов стадии МII было достоверно ниже: WMD = $-1,07$; 95% ДИ от $-1,54$ до $-0,59$; $p < 0,001$ [6]. Полученные данные позволяют предположить, что ИР может в большей степени воздействовать на окончательное созревание ооцитов, чем на общее количество рекрутированных фолликулов.

Влияние инсулинорезистентности на развитие эмбрионов.

Компетентность ооцита непосредственно связана с последующей способностью эмбриона к нормальному развитию. В метаанализе 2024 года у пациенток с СПКЯ и ИР общее число сформированных эмбрионов было ниже по сравнению с женщинами без ИР: WMD = $-1,37$; 95% ДИ от $-1,78$ до $-0,95$ [6]. При этом существенных различий по частоте оплодотворения обнаружено не было. Это свидетельствует о том, что неблагоприятное влияние ИР может реализовываться преимущественно на уровне созревания ооцита и раннего эмбрионального развития. Особый интерес представляет исследование женщин без СПКЯ. В проспективном исследовании 155 женщин с индексом массы тела менее 25 кг/м^2 было установлено, что наличие ИР сопровождалось снижением доли зрелых ооцитов и частоты образования бластоцист [4]. Таким образом, влияние ИР на эмбриологические показатели не обязательно ограничивается только пациентками с СПКЯ или ожирением.

Инсулинорезистентность и рецептивность эндометрия . Для наступления беременности необходимы не только полноценный эмбрион, но и функционально подготовленный эндометрий. Имплантация сопровождается выраженной перестройкой клеточного метаболизма

эндометрия. Глюкоза является важным энергетическим субстратом для процессов децидуализации. Инсулиновая сигнализация в эндометрии осуществляется с участием системы: $IRS \rightarrow PI3K \rightarrow Akt \rightarrow GLUT$. Нарушение данной цепи при локальной эндометриальной ИР потенциально может приводить к недостаточному усвоению глюкозы, нарушению функции стромальных клеток и снижению рецептивности эндометрия [10]. В современном обзоре 2026 года особое внимание уделяется роли FoxO1, который участвует как в инсулиновом сигнальном пути, так и в процессах децидуализации [10]. При СПКЯ также описаны изменения ряда молекулярных маркеров эндометриальной рецептивности: HOXA10; leukemia inhibitory factor — LIF; интегринов; GLUT; FoxO1; цитокинов и факторов воспаления [11, 12]. Несмотря на значительный экспериментальный интерес, большинство данных молекулярных исследований пока не позволяет использовать перечисленные маркеры как стандартные клинические тесты для прогнозирования имплантации.

Влияние инсулинорезистентности на результаты ЭКО/ИКСИ.

Количество полученных ооцитов По данным метаанализа 2024 года, общее количество извлеченных ооцитов у пациенток с СПКЯ с ИР и без нее существенно не различалось [6]. **Количество зрелых ооцитов** При ИР отмечалось снижение количества МII-ооцитов: $WMD = -1,07$; 95% ДИ $-1,54 \dots -0,59$ [6]. **Частота оплодотворения** Статистически значимой разницы между группами по частоте оплодотворения обнаружено не было [6]. **Количество эмбрионов** Количество сформированных эмбрионов было ниже в группе с ИР: $WMD = -1,37$ [6]. **Клиническая беременность** Вероятность наступления клинической беременности при наличии ИР была ниже: $OR = 0,77$; 95% ДИ $0,59-0,99$; $p=0,042$ [6]. **Самопроизвольное прерывание беременности** Частота выкидышей была выше при ИР: $OR = 1,11$; 95% ДИ $1,02-1,22$; $p=0,017$ [6]. **Живорождение** В отношении

наиболее важного конечного результата — живорождения — статистически значимой разницы выявлено не было: OR = 1,02; 95% ДИ 0,78–1,33; $p=0,892$ [6]. Следовательно, несмотря на неблагоприятные ассоциации ИР с некоторыми промежуточными показателями ЭКО, утверждать, что ИР обязательно снижает вероятность живорождения, на основании имеющихся данных преждевременно.

Инсулинорезистентность у женщин без СПКЯ. Особый научный интерес представляет вопрос о самостоятельном влиянии ИР вне СПКЯ. В исследовании 1104 пациенток без СПКЯ гиперинсулинемия и ИР ассоциировались с изменениями ряда параметров стимуляции яичников. Однако убедительной независимой связи с частотой клинической беременности и живорождения выявлено не было [5]. В то же время в многоцентровом исследовании 2025 года у 1033 женщин без СПКЯ, подвергавшихся программам ЭКО с переносом эмбрионов, ИР определялась у 30,5% пациенток [13]. У женщин с ИР, не принимавших метформин, по сравнению с инсулинчувствительными пациентками наблюдались: более высокая частота клинических потерь беременности — 26,3% против 17,6%; более низкая частота живорождения — 9,6% против 24,5% [13]. После статистической коррекции различия сохранялись. В той же работе у женщин с ИР, получавших метформин перед переносом эмбриона, репродуктивные результаты были лучше, чем у пациенток с ИР без метформина [13]. Следует подчеркнуть, что исследование имело ретроспективный наблюдательный дизайн. Поэтому результаты демонстрируют ассоциацию, но не являются окончательным доказательством причинной эффективности метформина.

Ожирение как фактор, модифицирующий влияние инсулинорезистентности. При оценке влияния ИР на репродуктивные результаты необходимо учитывать ожирение. Избыточная жировая ткань

способствует: усилению ИР; хроническому низкоинтенсивному воспалению; окислительному стрессу; нарушению секреции адипокинов; липотоксичности; изменению функции яичников; изменению эндометриальной рецептивности. Поэтому установить, какая часть репродуктивных нарушений обусловлена собственно ИР, а какая — ожирением, не всегда возможно. Особый интерес в этом отношении представляют исследования женщин с ИР и нормальным ВМІ, где также выявляются нарушения отдельных эмбриологических показателей [4].

Коррекция инсулинорезистентности перед программами ЭКО.

Изменение образа жизни Модификация образа жизни рассматривается как один из базовых компонентов ведения женщин с метаболическими нарушениями и СПКЯ [8]. Основными направлениями являются: рационализация питания; регулярная физическая активность; уменьшение массы тела при ее избытке; нормализация сна; коррекция сопутствующих факторов кардиометаболического риска. Даже умеренное снижение массы тела у пациенток с ожирением может улучшать метаболические параметры и овуляторную функцию. Однако улучшение метаболических показателей не всегда напрямую означает увеличение частоты живорождения после ЭКО.

Метформин. Метформин снижает продукцию глюкозы печенью и улучшает чувствительность тканей к инсулину. Он широко применяется у женщин с СПКЯ и метаболическими нарушениями. Систематические обзоры показывают, что при применении метформина во время программ ЭКО у женщин с СПКЯ возможно снижение риска синдрома гиперстимуляции яичников [14, 15]. При этом убедительных доказательств универсального повышения частоты живорождения у всех пациенток с СПКЯ не получено. Поэтому назначение метформина должно основываться не только на факте проведения ЭКО, но и на

метаболическом состоянии пациентки, наличии СПКЯ, нарушений углеводного обмена и других клинических показаний.

Инозитолы Myo-inositol и D-chiro-inositol рассматриваются как средства, потенциально способные улучшать инсулиновую сигнализацию. Некоторые исследования продемонстрировали снижение необходимой дозы гонадотропинов и продолжительности стимуляции при применении myo-inositol [16]. Однако современный систематический обзор, выполненный при подготовке международных рекомендаций по СПКЯ, показал, что достоверность доказательств для многих клинических исходов остается низкой или очень низкой [17].

Современные подходы к подготовке пациенток с инсулинорезистентностью к ЭКО. Подготовка пациентки должна носить индивидуальный характер. До начала программы ЭКО целесообразно оценивать: возраст, индекс массы тела, окружность талии, менструальный цикл, наличие гиперандрогении, наличие СПКЯ, овариальный резерв, глюкозу натощак, при наличии показаний — показатели углеводного обмена, сопутствующие эндокринные и метаболические заболевания. При наличии СПКЯ и метаболических факторов риска необходимо придерживаться современных международных клинических рекомендаций [8]. Само по себе повышение НОМА-IR не следует рассматривать как абсолютный предиктор неудачи ЭКО.

Перспективы сравнительного клинического исследования. Настоящий обзор научной литературы позволяет сформулировать протокол перспективного сравнительного клинического исследования, направленного на оценку влияния ИР на эффективность программ ЭКО. Для такого исследования возможно формирование трех групп пациенток: I группа — контрольная: женщины без СПКЯ и без лабораторных

признаков ИР. II группа: женщины с диагностированной ИР без СПКЯ. III группа: женщины с СПКЯ и ИР. Дополнительно, в зависимости от цели исследования, пациенток с ИР можно разделить на подгруппы в зависимости от проведения метаболической коррекции до ЭКО.

Критерии включения. В исследование целесообразно включать пациенток: репродуктивного возраста; проходящих программу ЭКО/ИКСИ; с документированной причиной бесплодия; с определенным индексом массы тела; с результатами обследования углеводного обмена; с оцененным овариальным резервом; подписавших информированное согласие на участие в исследовании. Для группы СПКЯ диагноз должен соответствовать современным диагностическим критериям.

Критерии исключения. Целесообразно исключать пациенток при наличии: сахарного диабета в стадии декомпенсации; тяжелых соматических заболеваний; выраженной печеночной или почечной недостаточности; неконтролируемых заболеваний щитовидной железы; тяжелых форм эндокринной патологии; онкологических заболеваний; противопоказаний к проведению программ ВРТ; отсутствия необходимых лабораторных данных.

Предлагаемый объем обследования. Перед началом программы ЭКО возможно проведение следующего комплекса обследований: антропометрия, расчет BMI, измерение окружности талии, глюкоза крови натощак, инсулин натощак, расчет HOMA-IR, при показаниях — OGTT, липидный спектр, АМГ, ФСГ, ЛГ, эстрадиол, тестостерон, SHBG, ТТГ, ультразвуковое исследование органов малого таза, подсчет антральных фолликулов. При наличии соответствующих показаний обследование может быть расширено.

Оцениваемые показатели эффективности ЭКО. Основными параметрами исследования могут служить: 1) Общая доза гонадотропинов. 2) Продолжительность овариальной стимуляции. 3) Количество полученных ооцитов. 4) Количество и доля МП-ооцитов. 5) Частота оплодотворения. 6) Количество эмбрионов. 7) Количество эмбрионов хорошего качества. 8) Частота образования бластоцист. 9) Частота имплантации. 10) Частота биохимической беременности. 11) Частота клинической беременности. 12) Частота раннего прерывания беременности. 13) Частота продолжающейся беременности. 14) Частота живорождения. 15) Кумулятивная частота живорождения. Именно кумулятивная частота живорождения представляет особый интерес, поскольку учитывает результаты всех переносов, выполненных с использованием эмбрионов, полученных в рамках одной стимуляции яичников.

Возможные методы статистической обработки. Для статистической обработки результатов могут использоваться специализированные программы SPSS, Statistica или R. Количественные показатели могут представляться в виде среднего значения и стандартного отклонения при нормальном распределении либо медианы и межквартильного диапазона при ненормальном распределении. Для сравнения нескольких независимых групп при нормальном распределении возможно использование ANOVA, при ненормальном — критерия Краскела–Уоллиса. Для категориальных данных применимы критерий χ^2 и точный критерий Фишера. Для оценки независимого влияния ИП на вероятность клинической беременности и живорождения целесообразно применение многофакторного регрессионного анализа с коррекцией как минимум по: возрасту, BMI, СПКЯ, овариальному резерву, длительности бесплодия, причине бесплодия, протоколу стимуляции, количеству и качеству

переносимых эмбрионов. Различия традиционно считаются статистически значимыми при $p < 0,05$.

Обсуждение: Анализ современной научной литературы подтверждает наличие тесной связи между метаболическими и репродуктивными процессами. Наиболее убедительно влияние ИР продемонстрировано у пациенток с СПКЯ. Гиперинсулинемия усиливает гиперандрогению, нарушает фолликулогенез и может снижать способность ооцита к полноценному созреванию. Метаанализ 2024 года свидетельствует, что у пациенток с СПКЯ и ИР количество МП-ооцитов и эмбрионов ниже, вероятность клинической беременности несколько снижена, а риск самопроизвольного прерывания беременности повышен [6]. В то же время отсутствие достоверного снижения частоты живорождения в этом метаанализе свидетельствует о том, что влияние ИР не является однозначным и может модифицироваться другими факторами.

Особый интерес представляют пациентки без СПКЯ. Полученные в последние годы данные показывают, что ИР может оказывать влияние на репродуктивные показатели даже при отсутствии классического СПКЯ [4, 13]. Еще одним возможным механизмом является эндометриальная ИР. Нарушение инсулин-зависимого метаболизма глюкозы потенциально способно влиять на децидуализацию и рецептивность эндометрия [10]. При этом существующие исследования имеют ряд ограничений. Используются различные способы определения ИР и различные пороговые значения НОМА-IR. Значительно отличаются возраст, ВМІ и репродуктивный статус пациенток, схемы стимуляции и способы переноса эмбрионов. Кроме того, СПКЯ является гетерогенным синдромом, поэтому объединение всех его фенотипов в одну группу может дополнительно искажать результаты. Следовательно, необходимо проведение проспективных исследований с унифицированными критериями ИР и

обязательной коррекцией по возрасту, ВМІ, овариальному резерву и фенотипу СПКЯ.

Заключение: Инсулинорезистентность представляет собой значимый метаболический фактор, способный влиять на различные звенья женской репродуктивной функции. Компенсаторная гиперинсулинемия способствует усилению продукции андрогенов, снижению концентрации SHBG и формированию гиперандрогенной среды, способной нарушать фолликулогенез и овуляцию. Метаболические изменения при ИР могут влиять на энергетический обмен ооцита, функции митохондрий, процессы мейотического созревания и последующее развитие эмбриона. Современные данные свидетельствуют, что у пациенток с СПКЯ наличие ИР ассоциировано со снижением количества зрелых МІІ-ооцитов, уменьшением числа эмбрионов, более низкой частотой клинической беременности и повышенной частотой самопроизвольного прерывания беременности.

Вместе с тем убедительного отрицательного влияния ИР на частоту живорождения во всех группах пациенток пока не установлено. Особого внимания заслуживает возможная роль локальной ИР эндометрия, способной нарушать внутриклеточный метаболизм глюкозы, децидуализацию и имплантацию эмбриона. Наличие ИР у женщин без СПКЯ также может иметь клиническое значение, однако результаты исследований в данной популяции остаются неоднозначными. Таким образом, ИР не следует рассматривать как универсальный самостоятельный предиктор неудачи ЭКО. Необходим комплексный анализ возраста пациентки, ВМІ, овариального резерва, наличия СПКЯ и других метаболических факторов. Перспективным направлением является проведение проспективных клинических исследований с едиными

диагностическими критериями ИР и оценкой кумулятивной частоты живорождения как основного конечного репродуктивного результата.

Практические рекомендации:

1. У пациенток с СПКЯ, ожирением и другими метаболическими факторами риска перед программой ЭКО целесообразно оценивать состояние углеводного обмена.
2. Не следует использовать одно значение НОМА-IR как единственный показатель прогноза эффективности ЭКО.
3. При избыточной массе тела необходимо рекомендовать коррекцию образа жизни, питания и физической активности.
4. Назначение метформина должно проводиться индивидуально с учетом наличия СПКЯ, метаболических нарушений и современных клинических рекомендаций.
5. Необходим контроль сопутствующих эндокринных и метаболических заболеваний перед вступлением в программу ЭКО.
6. При оценке эффективности лечения предпочтительно учитывать не только частоту клинической беременности, но также частоту живорождения и кумулятивную частоту живорождения.

Список литературы:

1. World Health Organization. Infertility prevalence estimates, 1990–2021. Geneva: World Health Organization; 2023.
2. Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanism and implications for pathogenesis. *Endocr Rev.* 1997;18(6):774–800.
3. Diamanti-Kandarakis E, Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications. *Endocr Rev.* 2012;33(6):981–1030.

4. Wang H, Zhang Y, Fang X, Kwak-Kim J, Wu L. Insulin resistance adversely affect IVF outcomes in lean women without PCOS. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:734638.
5. Cai WY, Luo X, Song J, Ji D, Zhu J, Duan C, et al. Effect of hyperinsulinemia and insulin resistance on endocrine, metabolic, and reproductive outcomes in non-PCOS women undergoing assisted reproduction: a retrospective cohort study. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:736320.
6. Li F, Qi JJ, Li LX, Yan TF. Impact of insulin resistance on IVF/ICSI outcomes in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2024;299:54–61. doi:10.1016/j.ejogrb.2024.05.042.
7. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2004;81(1):19–25.
8. Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, Dokras A, Moran LJ, Piltonen TT, et al. Recommendations from the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. *Fertil Steril*. 2023;120(4):767–793.
9. Cassar S, Misso ML, Hopkins WG, Shaw CS, Teede HJ, Stepto NK. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of euglycaemic-hyperinsulinaemic clamp studies. *Hum Reprod*. 2016;31(11):2619–2631.
10. Huang SY, Chen SR, Chen WH, Zheng LT, Xu J, Shi YC, et al. Advances in the study of endometrial receptivity and glucose metabolism mechanisms in insulin resistance. *Endocrinol Diabetes Metab*. 2026;9(4). doi:10.1002/edm2.70249.

11. Bai X, Zheng L, Li D, Xu Y. Research progress of endometrial receptivity in patients with polycystic ovary syndrome: a systematic review. *Reprod Biol Endocrinol*. 2021;19(1):122.
12. Jiang NX, Li XL. The disorders of endometrial receptivity in PCOS and its mechanisms. *Reprod Sci*. 2022;29(9):2465–2476.
13. Albert AB, Corachán A, Juárez-Barber E, Cozzolino M, Pellicer A, Alecsandru D, et al. Association of insulin resistance with in vitro fertilization outcomes in women without polycystic ovarian syndrome: potential improvement with metformin treatment. *Hum Reprod*. 2025;40(8):1562–1569. doi:10.1093/humrep/deaf100.
14. Wu Y, Tu M, Huang Y, Liu Y, Zhang D. Association of metformin with pregnancy outcomes in women with polycystic ovarian syndrome undergoing in vitro fertilization: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2020;3(8).
15. Tso LO, Costello MF, Albuquerque LET, Andriolo RB, Macedo CR. Metformin treatment before and during IVF or ICSI in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;12.
16. Vitagliano A, Saccone G, Cosmi E, Visentin S, Dessole F, Ambrosini G, et al. Myo-inositol supplementation reduces the amount of gonadotropins and length of ovarian stimulation in women undergoing IVF: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Gynecol Obstet*. 2018;298(4):675–684.
17. Fitz V, Graca S, Mahalingaiah S, Liu J, Lai L, Butt A, et al. Inositol for polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis to inform the 2023 update of the International Evidence-based PCOS Guidelines. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024;109(6):1630–1655.
18. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell

function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28(7):412–419.

- 19.Sermondade N, Huberlant S, Bourhis-Lefebvre V, Arbo E, Gallot V, Colombani M, et al. Female obesity is negatively associated with live birth rate following IVF: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2019;25(4):439–451.
- 20.Peng L, Yang W, Du M, Deng X, Zhang R, Qin D, et al. Metformin improves pregnancy outcomes in non-PCOS women with insulin resistance and recurrent implantation failure before frozen embryo transfer. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025. doi:10.3389/fendo.2025.1671899.