REPRODUKTIV YOSHDAGI AYOLLARDA SUBKLINIK GIPOTIREOZ VA QALQONSIMON BEZ AUTOIMMUNITETINING OVULYATOR FUNKSIYA, TUXUMDON ZAXIRASI VA BEPUSHTLIK BILAN ASSOTSIATSIYASI (2021–2026 YILLARDAGI KLINIK DALILLAR ASOSIDA INTEGRATIV ADABIYOTLAR SHARHI)

Qadirova Gulnoza Ramazan qizi
vrach: akusher- ginekolog. Respublika
ixtisoslashtirilgan ona va bola
ilmiy amaliy tibbiyot markazi,
tayanch doktoranturaga talabgor
https://doi.org/10.5281/zenodo.23319825

Annotatsiya. Qalqonsimon bez gormonlari gipotalamus–gipofiz–tuxumdon o‘qi, follikulogenez, steroidogenez, endometriy retseptivligi va erta gestatsiya jarayonlari bilan funksional bog‘langan. Shu sababli reproduktiv yoshdagi ayollarda subklinik gipotireoz (SG) va qalqonsimon bez autoimmuniteti (QBA; thyroid autoimmunity, TAI) bepushtlikni baholashda muntazam muhokama qilinadi. Ammo so‘nggi yillardagi dalillar bir xil xulosaga kelmaydi: TSH ning 2,5–4,0 mIU/L oralig‘idagi «yuqori-normal» darajasi ko‘plab yirik kohortalarda reproduktiv natijalarni aniq yomonlashtirmagan bo‘lsa, TSH >4,0 mIU/L yoki aniq SG/overt gipotireoz tuxumdon zaxirasining pasayishi va ayrim ART natijalari bilan ko‘proq bog‘langan. QBA bo‘yicha ham dalillar geterogen: ayrim meta-tahlillar AMH va AFCning kamayishini, implantatsiya va tirik tug‘ilish ko‘rsatkichlarining pasayishini ko‘rsatadi; yangi yirik kohortalar esa, qalqonsimon bez funksiyasi va asosiy konfaunderlar nazorat qilinganda, kumulyativ tirik tug‘ilish darajasida sezilarli farq topmagan. 2024-yilgi meta-tahlilda bepusht ayollarda qalqonsimon bez autoantitanachalari pozitivligining birlashtirilgan tarqalishi 20% bo‘lib, sog‘lom nazoratga nisbatan 1,51 marta yuqori bo‘lgan. Ovarial zaxira bo‘yicha eng izchil signal SG/overt gipotireoz, POI va yuqori autoimmun yuklama guruhlarida kuzatiladi. Levotiroksinni TPOAb-pozitiv, ammo eutireoid ayollarga universal buyurish tirik tug‘ilish ehtimolini oshirishi isbotlanmagan; aksincha, TSH >4,0 mIU/L bo‘lganda davolash uchun dalillar va tavsiyalar kuchliroq. Ushbu sharh 2021–2026 yillardagi 40 ta guideline, sistematik sharh/meta-tahlil, yirik kohort, klinik tadqiqot va zamonaviy review ishlarini integratsiya qilib, SG va QBAning ovulyator funksiya, ovarial zaxira va bepushtlik bilan bog‘liqligini kritik tahlil qiladi hamda istiqbolli dissertatsion tadqiqot dizayni uchun amaliy konseptual model taklif etadi.

Kalit so‘zlar: subklinik gipotireoz; qalqonsimon bez autoimmuniteti; TPOAb; TgAb; TSH; ovulyatsiya; AMH; antral follikulalar soni; tuxumdon zaxirasi; bepushtlik; IVF/ICSI.

Kirish. Reproduktiv tizim va qalqonsimon bez o‘rtasidagi aloqa faqat homiladorlik davridagi tireoid ehtiyoj bilan cheklanmaydi. T3 va T4 gormonlari ovarial steroidogenez, granulyoza hujayralari faoliyati, follikula yetilishi, endometriy funksiyasi va embrion implantatsiyasi bilan bog‘liq signal yo‘llariga ta’sir ko‘rsatadi. Ochiq gipotireozda hayz sikli buzilishlari va subfertillik yaxshi ma’lum; klinik bahsning asosiy qismi esa FT4 normal

bo‘lgan holda TSH ko‘tarilishi — subklinik gipotireoz — hamda normal tireoid funksiyasi fonidagi TPOAb/TgAb pozitivligining mustaqil reproduktiv ahamiyatiga qaratilgan. [1,6,14,22,35,39,40]

Muammoning murakkabligi shundaki, SG va QBA bir xil biologik hodisa emas. SG funksional holatni bildiradi: TSH yuqori, FT4 esa laborator referens oralig‘ida. QBA esa immunologik fenotip bo‘lib, ko‘pincha TPOAb va/yoki TgAb pozitivligi bilan aniqlanadi; bunda TSH to‘liq normal bo‘lishi mumkin. Shunga qaramay, QBA kelajakda tireoid rezerv pasayishi va ovarial stimulyatsiya yoki homiladorlik paytida TSH ko‘tarilishi uchun «zaiflik fenotipi» bo‘lishi mumkin. Nazariy jihatdan bu ikki omil bir-birini kuchaytirishi mumkin, biroq ularning ovulyatsiya, AMH/AFC va klinik bepushtlikka mustaqil ta’sirini ajratish uchun yosh, BMI, PCOS, endometrioz, bepushtlik sababi va ART turi kabi konfaunderlarni hisobga olish zarur. [2,5,6,9,15,39,40]

2024-yilda chop etilgan sistematik sharh va meta-tahlilda bepusht ayollarda qalqonsimon bez autoantitanachalari pozitivligining umumiy tarqalishi 20% deb baholangan; TAI bepusht guruhda sog‘lom nazoratga nisbatan sezilarli ko‘p uchragan (RR 1,51). Ayniqsa unexplained infertility, ovulyator buzilishlar, endometrioz va tubal omil guruhlarida signal kuzatilgan. Biroq bu epidemiologik assotsiatsiya sababiylikni isbotlamaydi: autoimmunitet reproduktiv disfunksiyaning sababi, birgalikdagi immun fenotip belgisi yoki boshqa omillarning markeri bo‘lishi mumkin. [3,15,31,32]

ADABIYOTLARNI QIDIRISH VA TANLASH YONDASHUVI

Ushbu ish formal PRISMA-protokolli sistematik review emas, balki dissertatsion konsepsiyani asoslashga yo‘naltirilgan **integrativ, kritik adabiyotlar sharhi** sifatida tuzildi. Asosiy qidiruv davri 2021–2026-yillarni qamrab oldi. PubMed/MEDLINE orqali bibliografik ma’lumotlar va abstraktlar verifikatsiya qilindi; reproduktiv endokrinologiya va tireoidologiya bo‘yicha Scopus/Web of Science qamrovida keng ishlatiladigan xalqaro jurnallardagi guideline, sistematik review/meta-tahlil, RCT, katta kohort va mexanistik tadqiqotlar ustuvor tanlandi. Qidiruv tushunchalari: “subclinical hypothyroidism”, “thyroid autoimmunity”, “TPOAb”, “TgAb”, “female infertility”, “ovulation”, “ovarian reserve”, “AMH”, “AFC”, “POI”, “IVF”, “ICSI”, “IUI”, “live birth”. Yakuniy sintetik tahlilga mavzuga eng bevosita tegishli 40 ta manba kiritildi. Matndagi yuqori indeksli [n] raqamlar adabiyotlar ro‘yxatidagi mos manbani bildiradi. [1,4,8,23,36,39,40]

1. QALQONSIMON BEZ–REPRODUKTIV O‘QNING BIOLOGIK ASOSLARI

Qalqonsimon bez gormonlari reproduktiv tizimga bir necha darajada ta’sir ko‘rsatadi. Tireoid gormon retseptorlari ovarial to‘qimalarda va endometriyda ifodalanadi; T3 granulyoza va teka hujayralarining differensiyalanishi, gonadotropinlarga javobi hamda steroidogenez bilan o‘zaro ta’sirlashadi. Klinik gipotireozda TRH ko‘tarilishi fonida prolaktinning oshishi, GnRH pulsatsiyasining o‘zgarishi va gonadotrop javobning buzilishi anovulyatsiya yoki luteal faza yetishmovchiligi bilan bog‘lanishi mumkin. SGda bu mexanizmlar ancha nozik va barcha ayollarda kuzatilmaydi, shuning uchun laborator «mild TSH elevation»ni avtomatik tarzda ovulyator disfunksiya bilan tenglashtirish to‘g‘ri emas. [14,22,35,39,40]

QBA uchun esa kamida uchta patogenetik model muhokama qilinadi. Birinchisi — **nisbiy tireoid yetishmovchiligi**: autoimmun bez normal bazal FT4ni ushlab tursa ham, ovarial stimulyatsiya va erta homiladorlikdagi keskin talabga adekvat javob bermasligi mumkin. Ikkinchisi — **umumiy immun disbalans**: TAI boshqa organ-spetsifik autoimmun fenotiplar va sitokin profili bilan birga kechib, follikulogenez yoki implantatsiya muhitini bilvosita o‘zgartirishi mumkin. Uchinchisi — **lokal reproduktiv immun mikro-muhit** modeli. Unexplained infertility va AITD bo‘lgan ayollarning implantatsiya oynasidagi endometriysini single-cell RNA sequencing bilan o‘rgangan ishda uNK, sitotoksik T-hujayralar, ILC va Treg kompozitsiyasi hamda kemokin ekspressiyasida farqlar ko‘rsatilgan. Bu natija qiziqarli mexanistik asos beradi, biroq namuna juda kichik bo‘lgani uchun klinik sababiylikni tasdiqlamaydi. [10,19,35,39]

Controlled ovarian hyperstimulation (COH)ning o‘zi ham tireoid tizim uchun stress-testga o‘xshaydi. Estradiolning keskin oshishi thyroxine-binding globulin miqdorini ko‘paytiradi va erkin gormon muvozanatiga talabni oshiradi. 2021-yilgi meta-tahlilda eutireoid ayollarda COHdan keyin TSH o‘rtacha taxminan 0,7 mIU/L ga ko‘tarilgani, gipotireoz uchun LT4 qabul qilayotganlarda esa ko‘tarilish kuchliroq bo‘lgani ko‘rsatilgan. Shuning uchun TAI yoki davolanayotgan gipotireoz ART oldidan normal ko‘ringan taqdirda ham, stimulyatsiya davrida funksional rezervning yetishmasligi yuzaga chiqishi mumkin. [1,2,20]

2. SUBKLINIK GIPOTIREOZ VA OVULYATOR FUNKSIYA

SGning ovulyatsiyaga bevosita ta’sirini baholashda dalillar ochiq gipotireozga qaraganda ancha sust. Epidemiologik tadqiqotlarda hayz siklining uzayishi, oligomenoreya va anovulyatsiya ko‘proq aniq gipotireozda qayd etiladi; TSH faqat yengil ko‘tarilgan guruhlarda natijalar turlicha. 2021-yilgi ETA guideline subfertillik va SG o‘rtasidagi bog‘liqlikning aniq emasligini, reproduktiv nojo‘ya signal ko‘proq TSH >4,0 mIU/L atrofida paydo bo‘lishini ta’kidlaydi. 2024-yilgi ASRM guideline ham TSH 2,5–4,0 mIU/L diapazonini avtomatik patologik reproduktiv fenotip sifatida qabul qilishga yetarli dalil yo‘qligini ko‘rsatadi. [1,23,40]

Tehran Thyroid Study doirasidagi population-based tahlilda SG va TPOAb pozitivligi bepushtlik bilan bog‘lanishi o‘rganilgan. Natijalar tireoid omilni yagona sabab sifatida ko‘rsatmagan va bepushtlik patogenezi ko‘p omilli ekanini yana bir bor tasdiqlagan. Shu bilan birga, 2024-yilgi meta-tahlilda TAI aynan **ovulyator buzilish** sababli bepushtlik guruhida sog‘lom nazoratga nisbatan ko‘proq uchragan. Bu kuzatuv TAI va ovulyator disfunksiya o‘rtasidagi assotsiatsiyani qo‘llab-quvvatlaydi, ammo PCOS, yosh, tana vazni va boshqa autoimmun omillarni to‘liq ajratmaydi. [3,31]

Klinik nuqtai nazardan eng muhim xulosa shuki, **TSH 2,5 mIU/L dan biroz yuqori bo‘lishi bilan ovulyatsiya buzilgan deb xulosa qilish mumkin emas**. Ovulyator funksiyani sikl xususiyati, ultratovush follikulometriya, luteal progesteron va klinik kontekst bilan baholash kerak. Tireoid omilni esa parallel ravishda TSH, FT4 va autoantitanachalar yordamida fenotiplash maqsadga muvofiq. Bu yondashuv bepushtlik sababini faqat bir laborator raqamga bog‘lash xatosini kamaytiradi. [14,22,23,40]

3. SUBKLINIK GIPOTIREOZ, QBA VA TUXUMDON ZAXIRASI

Tuxumdon zaxirasiga oid adabiyotlar so‘nggi besh yilda sezilarli kengaydi, biroq xulosalar hali ham bir xil emas. 2021-yilda Hasegawa va hammualliflar 9 tadqiqotni

birlashtirib, kattalardagi eutireoid TAI guruhida AMH nazoratga nisbatan kichik, ammo statistik ahamiyatli darajada pastligini ko‘rsatgan (MD −0,12); SG va overt gipotireoz guruhlarida AMH pasayish tendensiyasi bo‘lgan, lekin o‘sha meta-tahlilda har doim ham ahamiyatli chiqmagan. Mualliflar yoshga bog‘liq paradoksni ham qayd etgan: TAI bo‘lgan o‘smir qizlarda AMH yuqoriroq bo‘lgan. [4]

2022-yilgi Hashimoto tireoiditi bo‘yicha sistematik review/meta-tahlilda reproduktiv yoshdagi HT ayollarida AMH pastroq (SMD taxminan −0,35), AFC biroz kamaygan va bazal FSH ozroq yuqori bo‘lgan. Shu bilan birga, barcha yoshlarni va turli tireoid funksional holatlarni bitta modelga qo‘shganda assotsiatsiya barqaror emas edi. Bu natija QBAning ovarial qarishga ta’siri ehtimolini ko‘rsatadi, ammo «antitana pozitivligi = DOR» degan deterministik xulosani qo‘llab-quvvatlamaydi. [7]

2023-yilgi yangilangan meta-tahlilda 10 case-control tadqiqot (1202 ishtirokchi) tahlil qilingan. Eutireoid katta yoshli ayollarda Hashimoto bilan AMH o‘rtasida sezilarli farq topilmagan, biroq Hashimoto bilan birga **subklinik gipotireoz** bo‘lgan kattalarda AMH nazoratga nisbatan ancha past (MD −0,60) chiqqan; overt gipotireozda pasayish yanada katta bo‘lgan. Bu topilma autoimmunitetdan ko‘ra funksional tireoid yetishmovchiligi ovarial zaxira uchun muhimroq signal bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatadi. [17]

Katta kohort ma’lumotlari ham shu savolga differensial javob beradi. 4302 eutireoid ayolni qamragan 2022-yilgi tahlilda TAI umumiy past ovarial zaxira bilan mustaqil bog‘lanmagan; biroq TSH >2,5 μIU/ml bo‘lgan qatlamda TAI, TPOAb va TgAb overt POI bilan sezilarli assotsiatsiya ko‘rsatgan. Antitana titri bilan AMH yoki AFC o‘rtasida esa barqaror korrelyatsiya topilmagan. Demak, antitana statusi tireoid funksiyasi va POI fenotipidan ajratilmasligi kerak. [9]

2024-yilgi 2867 infertil ayolning IVF kohortida SG/overt gipotireoz bo‘lgan guruhda AMH pastroq, DOR esa ko‘proq uchragan; konfaunderlar va TAIga tuzatishdan keyin ham DOR ehtimoli taxminan 1,67 marta yuqori bo‘lgan. Muhimi, TSH 2,5–4,2 mIU/L bo‘lgan «yuqori-normal» eutireoid guruhda DOR odds sezilarli oshmagan. Bu natija klinik chegarani 2,5 mIU/L ga sun’iy ravishda tushirishdan ko‘ra laborator ULRR/≈4,0 mIU/L atrofidagi funksional buzilishga ko‘proq e’tibor berishni qo‘llab-quvvatlaydi. [30]

QBAning o‘zi bo‘yicha 2024-yilgi 188 ayolli ART klinik kohortida umumiy AMH va AFC TAI+ hamda TAI− guruhlarida farq qilmagan; faqat anti-Tg pozitivligi bo‘lgan subguruhda AFC pastroq bo‘lgan. Aksincha, 2025-yilda 1460 eutireoid infertil ayolda anti-TPO pozitivligi AMH va AFCning sezilarli pasayishi hamda DOR oddsining oshishi bilan bog‘langan. Ushbu ikki tadqiqot o‘rtasidagi tafovut antitana cut-offlari, yosh spektri, PCOS tarkibi, laborator platformalar va bir markazli dizaynlarning natijaga kuchli ta’sirini ko‘rsatadi. [29,37]

Eng katta umumlashtiruvchi ish — 2025-yildagi 40 tadqiqot va 14 009 ishtirokchini qamragan meta-tahlil — umumiy populyatsiyada AMH bilan TSH o‘rtasida barqaror klinik jihatdan muhim korrelyatsiya topmagan. FT3/FT4, FSH, BMI va boshqa omillar moderator bo‘lib chiqdi. Bu natija ovarial zaxirani faqat TSH orqali prognozlash mumkin emasligini ko‘rsatadi. 2026-yilgi zamonaviy review ham TAI kattalarda AMHning kichik pasayishi bilan bog‘lanishi mumkinligini, ammo effekt miqdori ko‘pincha yaqin POIni anglatadigan darajada katta emasligini ta’kidlaydi. [36,39]

POI bilan bog‘liqlik alohida e’tiborga loyiq. 2024-yilgi prospektiv case-control tadqiqotda spontan POI bo‘lgan ayollarda TPOAb va TgAb nazoratga qaraganda ancha ko‘p uchragan; tuzatilgan modelda TPOAb uchun OR 7,50, TgAb uchun OR 3,59 atrofida bo‘lgan. Bu kuchli assotsiatsiya POI bemorlarida tireoid autoimmunitetini izlash zarurligini ko‘rsatadi. Biroq zamonaviy reviewlar assotsiatsiyaning yo‘nalishi — TAI ovarial zaxirani kamaytiradimi yoki umumiy autoimmun/genetik moyillik ikkala holatni parallel shakllantiradimi — to‘liq aniqlanmaganini qayd etadi. [34,35,39]

4. QALQONSIMON BEZ AUTOIMMUNITETI VA BEPUSHTLIK

QBA va bepushtlik o‘rtasidagi epidemiologik assotsiatsiya nisbatan izchil, ammo uning klinik mazmuni murakkab. 2024-yilgi meta-tahlilda infertil ayollarda TAI tarqalishi 20% bo‘lib, sog‘lom ayollarga nisbatan RR 1,51 ni tashkil etgan. Unexplained infertilityda RR 1,53, ovulyator buzilishlarda 1,42 va endometriozda 1,83 ga yaqin signal qayd etilgan. Bunda TAI bepushtlikning alohida etiologiyasi sifatida emas, balki reproduktiv disfunksiya bilan birga ko‘proq uchraydigan immun-endokrin fenotip sifatida qaralishi maqsadga muvofiq. [31]

Immunologik tadqiqotlarda reproduktiv muvaffaqiyatsizlik bo‘lgan TAI-pozitiv ayollarda umumiy immun aberratsiyalar, autoantitana spektri va yallig‘lanish komponentlari tasvirlangan. Endometriydagi single-cell ma’lumotlar esa implantatsiya oynasida T va NK hujayralarining tarkibi va funksional dasturlarida farqlar bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatdi. Biroq bunday tadqiqotlar kichik namuna va eksplorator xarakterga ega; ularni klinik skrining yoki immunoterapiya uchun bevosita asos sifatida qo‘llash hali erta. [10,19]

Shuningdek, QBAning reproduktiv ta’siri antitana miqdoriga bog‘liq bo‘lishi mumkin. 2023-yilgi meta-tahlilda oddiy past cut-off bilan TPOAb pozitivligi ART natijalarini barqaror yomonlashtirmagan, ammo TPOAb >100 IU/ml kabi yuqori darajalarda tushish xavfi oshib, delivery rate pasaygan. Bu «pozitiv/negativ» binar klassifikatsiya antitana yuklamasining biologik gradientini yashirib qo‘yishi mumkinligini ko‘rsatadi. Shu sababli dissertatsion tadqiqotlarda TPOAbni faqat kategorik emas, log-transformatsiyalangan uzluksiz o‘zgaruvchi sifatida ham tahlil qilish ilmiy jihatdan foydali bo‘ladi. [16,21,37]

5. ART NATIJALARI: NIMA UCHUN DALILLAR BIR-BIRIGA ZID?

TAI va ART bo‘yicha 2022-yilgi yangilangan sistematik review/meta-tahlil 22 ART tadqiqoti va 26 ovarial zaxira tadqiqotini birlashtirdi. TAI mavjudligida miscarriage ko‘proq (OR 1,52), implantatsiya (OR 0,72) va live birth (OR 0,73) ehtimoli pastroq bo‘lgan. Biroq ICSI-only subguruhida bu assotsiatsiyalar yo‘qolgan va mualliflar dalil sifati hamda geterogenlik cheklovlarini alohida ta’kidlagan. Bu ish uzoq vaqt TAI va ART o‘rtasidagi salbiy aloqa uchun asosiy dalillardan biri bo‘lib keldi. [8]

Keyingi yirik real-world ma’lumotlar tasvirni o‘zgartirdi. 2024-yilda 12 796 ayolning birinchi IVF/ICSI sikli tahlil qilinganda, TAI+ va TAI− guruhlarida **kumulyativ tirik tug‘ilish** deyarli bir xil bo‘lgan (50,6% va 52,1%); age, BMI, infertility cause, thyroid function, stimulation protocol va fertilization method uchun tuzatishdan keyin aOR 0,97 bo‘lgan. Bu natija bitta fresh transfer natijasidan ko‘ra to‘liq stimulyatsiya sikli bo‘yicha kumulyativ endpointning klinik jihatdan to‘g‘riroq ekanini ko‘rsatadi. [26]

ICSI TAIning «zararini aylanib o‘tadi» degan gipoteza ham tekshirildi. 2024-yilgi katta kohortda TAI bo‘lgan ayollarda ICSI fertilizatsiya ko‘rsatkichini oshirgan bo‘lsa-da,

kumulyativ tirik tug‘ilish IVFga nisbatan yaxshilanmagan, aksincha ayrim tuzatilgan modellarda pastroq bo‘lgan. Shunday ekan, faqat TAI mavjudligi ICSI tanlash uchun mustaqil indikatsiya emas; spermogramma va standart embriologik ko‘rsatmalar ustuvor bo‘lishi kerak. [8,27]

Unexplained infertility va IUI bo‘yicha 2024-yilgi single-center kohortda TAI+ ayollarda klinik homiladorlik va live birth pastroq chiqqan, ammo uchta tadqiqotni birlashtirgan meta-tahlilda farq statistik ahamiyatga yetmagan. Bu holat kichik tadqiqotdagi signal meta-analitik sintezda yo‘qolishi mumkinligini va klinik qarorlar faqat bitta markaz ma’lumotiga tayangan holda chiqarilmasligi kerakligini ko‘rsatadi. [25]

Recurrent implantation failure guruhida ham bir xil bo‘lmagan natijalar qayd etilgan. 2023-yilgi kohort TAIning ayrim homiladorlik natijalari bilan bog‘lanishini ko‘rsatgan, 2024-yilgi thyroid ultrasound tadqiqoti esa TAI bilan birga Hashimoto uchun sonografik o‘zgarishlar bo‘lgan ayollarda implantatsiya ko‘rsatkichining pasayishini aniqlagan. Bu autoantitana statusidan tashqari bez morfologiyasi va autoimmun kasallikning «faollik fenotipi» ham ahamiyatli bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatadi. [18,33]

6. TSH CHEGARASI: 2,5 mIU/L MI YOKI 4,0 mIU/L?

Reproduktiv tibbiyotdagi eng ko‘p bahsli savollardan biri TSH uchun davolash chegarasidir. 2021-yilgi ETA guideline laborator ULRR 4,0 mIU/L dan yuqori bo‘lmasa, SGni amaliy jihatdan **TSH >4,0 mIU/L** dan belgilashni va shu qiymatdan yuqorida LT4 davosini boshlashni tavsiya qiladi. TAI+ va TSH 2,5–4,0 oralig‘ida esa davolash universal emas, yosh >35, DOR/POI, takroriy tushish yoki yuqori antitana darajalari kabi risklar asosida individual ko‘rib chiqiladi. TAI bo‘lmagan, eutireoid ayollarga ART oldidan profilaktik LT4 tavsiya qilinmaydi. [1]

Yirik kohortlar 2,5 mIU/L cut-offning universalligini shubha ostiga qo‘yadi. 2024-yilda 15 728 birinchi fresh ET siklida TSH <2,5 va ≥2,5 mIU/L guruhlari o‘rtasida klinik homiladorlik, live birth, miscarriage va ectopic pregnancy bo‘yicha sezilarli farq topilmagan. 2022-yilgi 6088 IVF/ICSI siklida TSH >3 mIU/L bo‘lganlarda ayrim live-birth signallari kuzatilgan bo‘lsa-da, boshqa cut-offlarda natija izchil bo‘lmagan. 2022-yilgi yana bir protokol-spetsifik kohort ham TSH 0,5–2,5 va 2,5–4,5 oralig‘idagi natijalarni solishtirib, keskin klinik chegara mavjudligini tasdiqlamagan. [12,13,28]

Ovarial stimulyatsiyadan keyingi TSHni baholagan 2023-yilgi prospektiv kohortda ham post-COH TSH <2,5 va 2,5–4,78 guruhlari orasida klinik homiladorlik, miscarriage va live birth bo‘yicha sezilarli farqlar aniqlanmagan. Bu ma’lumotlar «TSH 2,5 dan oshdi = ART prognozi yomon» degan soddalashtirilgan formulani rad etadi. Shu bilan birga, COH TSHni ko‘tarishi mumkinligi sababli TAI yoki oldindan gipotireoz mavjud ayollarda monitoring mantiqiy bo‘lib qoladi. [2,20]

7. LEVOTIROKSIN: KIMGA FOYDA, KIMGA FOYDASI ISBOTLANMAGAN?

Levotiroksin terapiyasini baholashda **TSH darajasi va QBA statusini ajratish** muhim. Eutireoid TPOAb-pozitiv ayollarda LT4ni profilaktik qo‘llash bo‘yicha yuqori sifatli RCTlar ijobiy natija bermagan. T4LIFE randomizatsiyalangan double-blind tadqiqotida eutireoid, TPOAb-pozitiv va recurrent pregnancy loss bo‘lgan ayollarda live birth 50% LT4 guruhida va 48% placebo guruhida bo‘lib, farq ahamiyatli bo‘lmagan. Shu sababli normal tireoid

funksiyasi bo‘lgan TPOAb+ ayollarga faqat antitana sabab LT4ni rutin buyurish qo‘llab-quvvatlanmaydi. [11,15]

2024-yilgi RCTlar meta-tahlili preconception LT4 SGda live birth, homiladorlik yoki miscarriage ko‘rsatkichlarini umumiy hisobda sezilarli yaxshilamaganini ko‘rsatdi. Shu bilan birga, TSH >4,0 mIU/L guruhida dalillar kam bo‘lsa-da, foyda ehtimoli 2,5–4,0 guruhga qaraganda yuqoriroq ko‘rinadi. Bu natija 2024 ASRM guideline va 2021 ETA konsepsiyasi bilan mos: yengil TSH ko‘tarilishida universal davolash emas, balki real SG, laborator yuqori chegara, autoimmunitet va klinik riskni birgalikda ko‘rish kerak. [1,23,24]

Shu nuqtai nazardan, klinik va ilmiy ishda «TSHni 2,5 gacha tushirish»ning o‘zi reproduktiv endpoint emas. Asosiy outcome ovulyatsiyaning tiklanishi, vaqtgacha-homiladorlik, klinik pregnancy, miscarriage va live birth bo‘lishi kerak. Biokimyoviy markerning normallashuvi klinik foydani avtomatik anglatmaydi. [23,24,40]

8. DALILLAR XARITASI: ENG MUHIM ZAMONAVIY ISHLAR

Manba	Dizayn / n	Asosiy ekspozitsiya	Asosiy natija	Talqin
[4] Hasegawa, 2021/22	Meta-tahlil, 9 tadqiqot	TAI/SG va AMH	Eutireoid TAI kattalarda AMH kichik pasaygan	Effekt kichik; yosh muhim moderator
[7] Li, 2022	Meta-tahlil	Hashimoto va AMH/AFC/FSH	Reproduktiv yoshda AMH/AFC pasayishi signali	Guruh geterogenligi yuqori
[8] Busnelli, 2022	Meta-tahlil, 22 ART + 26 reserve	TAI	Miscarriage ↑, implantation/LBR ↓; ICSI subguruhida yo‘q	Eski/heterogen dalillar
[9] Li, 2022	Case-control, n=4302	Eutireoid TAI	Umumiy LOR bilan bog‘liq emas; TSH>2.5 da overt POI signali	TSH bilan interaksiya ehtimoli
[17] Shi, 2023	Meta-tahlil, n=1202	Hashimoto funksional subguruhlar	Eutireoid kattalarda farq yo‘q; SG/OHda AMH past	Funksional holat autoimmunitetdan muhimroq bo‘lishi mumkin
[19] Xie, 2023	scRNA-seq, endometriy	AITD + unexplained infertility	Implantatsiya oynasida immun kompozitsiya farqlari	Mexanistik, ammo kichik n
[26] Huang, 2024	Kohort, n=12 796	TAI	CLBR 50.6% vs 52.1%; aOR 0.97	Kumulyativ outcome bo‘yicha mustaqil zarar topilmadi
[28] Lin, 2024	Kohort, n=15 728	TSH <2.5 vs ≥2.5	Pregnancy/LBR/miscarriage farqi yo‘q	2.5 universal cut-off emas
[30] Zhang, 2024	Kohort, n=2867	SG/OH vs eutireoz	DOR aOR 1.666; high-normal TSHda farq yo‘q	>ULRR funksional buzilish muhim
[31] Huang, 2024	Meta-tahlil	Infertillikda TAI prevalence	Pooled 20%; infertil vs control RR 1.51	Epidemiologik assotsiatsiya

Manba	Dizayn / n	Asosiy ekspozitsiya	Asosiy natija	Talqin
[34] Beitl, 2024	Prospektiv case-control, 66+66	POI va autoantitanalar	TPOAb aOR 7.496; TgAb aOR 3.586	POIda TAI skriningi mantiqli
[36] Amani-Beni, 2025	Meta-tahlil, 40 tadqiqot/14 009	TSH/TFT va AMH	TSH-AMH umumiy korrelyatsiyasi barqaror emas	Moderatorlar ko‘p
[37] Arlıer, 2025	Retrospektiv, n=1460	Anti-TPO	AMH/AFC past; DOR odds yuqori	Kuchli signal, lekin bir markazli
[39] Iwase, 2026	Zamonaviy klinik review	AITD va ovarial zaxira	Kichik AMH pasayishi; sababiylik noaniq	Dalillarni muvozanatli sintez
[40] Unuane, 2026	JCEM review	Tireoid kasalliklari va infertillik	Screening va individual yondashuv	Eng yangi klinik ramka

9. DALILLARDAGI ZIDDIYATLARNING ASOSIY SABABLARI

Birinchi sabab — **ta’riflarning bir xil emasligi**. Bir tadqiqot SGni TSH >2,5 mIU/L deb, boshqasi >4,0 yoki laborator ULRRdan yuqori deb belgilaydi. TAI ham faqat TPOAb, TPOAb/TgAb kombinatsiyasi, turli analizator va turli cut-offlar bilan aniqlanadi. Natijada bir xil nom ostida biologik jihatdan turli guruhlar taqqoslanadi. TPOAb titrining o‘zi ham relevant bo‘lishi mumkin: yuqori titrli guruhda salbiy ART signalining kuchliroq bo‘lishi bunga misol. [1,16,23,38]

Ikkinchi sabab — **yosh va infertillik etiologiyasi**. AMH va AFCning eng kuchli determinanti yosh bo‘lib qoladi. PCOSda AMH tabiatan yuqori, endometrioz yoki oldingi ovarial operatsiyada esa zaxira pasayishi mumkin. Agar bu omillar muvozanatlanmasa, TAIga tegishli effekt noto‘g‘ri kattalashadi yoki yashirinadi. Zamonaviy katta kohortlarda age, BMI, infertility cause va thyroid function uchun adjustment qilinganda TAIning live-birth effekti ko‘pincha kamayadi. [26,29,36,37]

Uchinchi sabab — **endpoint tanlovi**. Oocyte number, fertilization rate, first-transfer clinical pregnancy va cumulative live birth bir xil outcome emas. Masalan, TAI birinchi transfer implantatsiyasiga ta’sir qilishi mumkin, lekin keyingi frozen transferlar hisobga olinganda kumulyativ live birth farqi yo‘qolishi mumkin. Klinik ahamiyat uchun kumulyativ tirik tug‘ilish, vaqtgacha-homiladorlik va spontaneous conception kabi patient-important endpointlar laborator surrogatlardan ustun. [8,25,26,27]

To‘rtinchi sabab — **reverse causality va residual confounding**. Autoimmun fenotipning o‘zi yosh, boshqa autoimmun kasallik, genetik moyillik yoki umumiy yallig‘lanish bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin. POIda TPOAb ko‘pligi tireoid autoimmuniteti ovarial yetishmovchilikni bevosita chaqiradi degani emas. Shuning uchun prospective cohort, repeated thyroid measurements, antitana titrlari va aniq ovarian phenotype’larni bir vaqtning o‘zida kuzatish kerak. [10,34,39]

10. KLINIK-AMALIY INTERPRETATSIYA

Reproduktiv yoshdagi bepusht ayolni tekshirishda qalqonsimon bezni baholash reproduktiv fenotipdan ajratilmasligi kerak. Dastlab TSH va FT4 bilan funksional status aniqlanadi; TPOAb, zarur hollarda TgAb bilan autoimmun status belgilanadi. TSH yuqori bo‘lsa, natijani qayta tekshirish, dori va yod ekspozitsiyasi, laborator interferensiya va klinik kontekstni hisobga olish kerak. Ovarial rezerv AMH va AFC bilan, ovulyator funksiya esa sikl anamnezi va kerak bo‘lsa follikulometriya/luteal progesteron bilan baholanadi. [1,23,39,40]

Dalillar asosida uch klinik fenotipni ajratish foydali: **(A) eutireoz, TAI−; (B) eutireoz, TAI+; (C) SG, TAI±**. A guruhda tireoid omil reproduktiv muammoning markaziy sababi bo‘lish ehtimoli past. B guruhda antitana statusi kelajakda TSH ko‘tarilishi va ayrim autoimmun/reproduktiv xavflarning markeri bo‘lishi mumkin, ammo LT4ni faqat TPOAb sabab universal boshlash isbotlanmagan. C guruhda, ayniqsa TSH >4,0/ULRR bo‘lsa, funksional tireoid yetishmovchiligi klinik jihatdan relevant bo‘lib, davolash bo‘yicha guideline qo‘llab-quvvatlashi kuchliroq. [1,11,23,24,38,40]

11. DISSERTATSIYA UCHUN ENG KUCHLI TADQIQOT MODELI

Ushbu adabiyotlar fonida dissertatsiya mavzusini faqat «qalqonsimon bez disfunksiyasi va bepushtlik» sifatida emas, balki **TSH funksional fenotipi + autoimmun fenotip + ovarial/ovulyator fenotip** kesishmasida qurish ilmiy jihatdan kuchliroq. Optimal dizayn prospektiv yoki kamida aniq protokolli kohort bo‘lib, reproduktiv yoshdagi infertil ayollar quyidagi guruhlarga ajratilishi mumkin: 1) TSH <2,5, TAI−; 2) TSH 2,5–ULRR, TAI−; 3) eutireoid TAI+; 4) SG (TSH >ULRR, FT4 normal), TAI−; 5) SG + TAI+. Fertil nazorat guruhi mavjud bo‘lsa, epidemiologik assotsiatsiyani ancha ishonchli baholash mumkin. [1,23,30,31,36]

Birlamchi endpointlar sifatida ovulyator disfunksiya (oligo/anovulyatsiya), AMH, AFC va klinik bepushtlik fenotipi tanlanishi mumkin. **Ikkilamchi endpointlar**: bazal FSH/E2, prolaktin, sikl davomiyligi, PCOS/endometrioz statusi, spontaneous conception yoki ARTda clinical pregnancy/live birth. TPOAb va TgAbni nafaqat pozitiv/negativ, balki titr sifatida ham kiritish; TSHni kategorik va uzluksiz o‘zgaruvchi sifatida tahlil qilish kerak. Multivariable modelda kamida yosh, BMI, PCOS, endometrioz, smoking, infertility duration, previous ovarian surgery va vitamin D/iodine kabi mavjud konfaunderlar ko‘rib chiqilishi maqsadga muvofiq. [9,16,29,30,36,37]

Novelty uchun ayniqsa uch savol istiqbolli: **(1)** QBAning AMH/AFCga ta’siri TSHdan mustaqilmi? **(2)** TSHning reproduktiv zarar chegarasi haqiqatan 2,5 mIU/Lmi yoki ULRR/≈4,0 mIU/L atrofidami? **(3)** TPOAb titri ovulyator disfunksiya yoki DOR bilan dozaga bog‘liq gradient ko‘rsatadimi? Ushbu savollar zamonaviy adabiyotdagi eng katta qarama-qarshiliklarni bevosita nishonga oladi va Markaziy Osiyo populyatsiyasida ma’lumot kamligi sababli regional ilmiy yangilik yaratishi mumkin. [16,28,30,31,37,39,40]

12. TAVSIYA ETILADIGAN DIAGNOSTIK VA TAHLILIY ALGORITM

Bosqich	Ko‘rsatkich	Asosiy maqsad	Tadqiqotdagi roli
1. Tireoid skrining	TSH, FT4	SG/overt disfunksiyani fenotiplash	TSHni uzluksiz va <2.5 / 2.5–ULRR / >ULRR kategoriyalarda tahlil
2. Autoimmun status	TPOAb ± TgAb	QBAni aniqlash	Pozitivlik + titr; TSH bilan interaksiya
3. Ovulyator baho	Sikl, follikulometriya, luteal progesteron	Oligo/anovulyatsiyani obyektivlash	Birlamchi klinik endpoint
4. Ovarial zaxira	AMH + AFC; bazal FSH/E2	DOR/POI fenotipi	Birlamchi biologik endpoint
5. Konfaunderlar	Yosh, BMI, PCOS, endometrioz, operatsiya, smoking	Noto‘g‘ri assotsiatsiyani kamaytirish	Multivariable regression
6. Reproduktiv natija	Spontan pregnancy / ART CPR / LBR	Patient-important outcome	Prospektiv kuzatuvda asosiy klinik yakun

13. DALILLARNING KUCHI VA CHEKLOVLARI

Dalillar piramidasida ushbu mavzu bo‘yicha kuchli manbalar mavjud: ETA va ASRM guideline’lari, bir nechta sistematik review/meta-tahlillar, LT4 bo‘yicha randomizatsiyalangan tadqiqotlar va 10 mingdan ortiq bemorni qamragan ART kohortlari. Shuning uchun «qalqonsimon bez reproduktiv tizimga aloqador emas» degan pozitsiya dalillarga mos kelmaydi. Shu bilan birga, «har qanday TSH >2,5 yoki har qanday TPOAb pozitivligi bepushtlik sababi» degan xulosa ham dalillar bilan tasdiqlanmaydi. [1,8,11,23,24,26,28,31]

Eng ishonchli klinik signal **aniq funksional buzilish** — TSH laborator yuqori chegaradan oshgan SG/overt gipotireoz — va **POI/DOR bilan birga kelgan autoimmun fenotip**da ko‘rinadi. Eutireoid TAI bo‘yicha esa effekt kichik, populyatsiya va endpointga bog‘liq, ba’zan esa yo‘q. QBAni reproduktiv «risk modifier» sifatida ko‘rish, lekin yagona sabab sifatida talqin qilmaslik hozirgi evidence bilan eng mos yondashuvdir. [17,26,30,34,36,39,40]

Xulosa. 2021–2026-yillardagi zamonaviy dalillar reproduktiv yoshdagi ayollarda qalqonsimon bez va reproduktiv tizim o‘rtasidagi bog‘liqlik real, biroq chegaraviy TSH va autoantitana pozitivligining klinik ahamiyati kontekstga bog‘liq ekanini ko‘rsatadi. SG, ayniqsa TSH >4,0 mIU/L yoki laborator ULRRdan yuqori bo‘lganda, ovarial zaxira pasayishi va ayrim reproduktiv nojo‘ya natijalar bilan 2,5–4,0 mIU/L «yuqori-normal» TSHga qaraganda izchilroq bog‘langan. TAI infertil ayollarda ko‘proq uchraydi va ayrim meta-tahlillarda AMH/AFC pasayishi, implantatsiya, miscarriage va live birth bilan bog‘langan, lekin yirik zamonaviy kohortlarda bu effekt konfaunderlar nazoratidan so‘ng kamayadi yoki yo‘qoladi. [8,23,26,28,30,31,36]

Shuning uchun ilmiy va klinik nuqtai nazardan eng muhim yo‘nalish TSH, FT4 va autoantitanalarni alohida emas, balki yosh, BMI, PCOS/endometrioz, ovulyator fenotip va AMH/AFC bilan birlashtirilgan modelda baholashdir. Eutireoid TPOAb-pozitiv ayollarga LT4ni rutin buyurish tirik tug‘ilish natijasini yaxshilashi isbotlanmagan; TSH >4,0 mIU/L

bo‘lganda esa davolash uchun asos kuchliroq. Dissertatsion ish uchun TSH–QBA interaksiyasi, autoantitana titri va ovarial/ovulyator endpointlarni prospektiv tahlil qilish eng katta ilmiy qiymatga ega bo‘ladi. [1,11,24,30,37,39,40]

Adabiyotlar ro‘yxati

1. Poppe K, Bisschop P, Fugazzola L, Minziori G, Unuane D, Weghofer A. 2021 European Thyroid Association Guideline on Thyroid Disorders prior to and during Assisted Reproduction. Eur Thyroid J. 2021;9(6):281–295. doi:10.1159/000512790.
2. Busnelli A, Cirillo F, Levi-Setti PE. Thyroid function modifications in women undergoing controlled ovarian hyperstimulation for in vitro fertilization: a systematic review and meta-analysis. Fertil Steril. 2021;116(1):218–231. doi:10.1016/j.fertnstert.2021.01.029.
3. Birjandi B, Ramezani Tehrani F, Amouzegar A, et al. Association between subclinical hypothyroidism and thyroid peroxidase antibody positivity with infertility in a population-based study: Tehran Thyroid Study. BMC Endocr Disord. 2021;21:108. doi:10.1186/s12902-021-00773-y.
4. Hasegawa Y, Kitahara Y, Osuka S, Tsukui Y, Kobayashi M, Iwase A. Effect of hypothyroidism and thyroid autoimmunity on the ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis. Reprod Med Biol. 2021;21(1):e12427. doi:10.1002/rmb2.12427.
5. Repelaer van Driel-Delprat CC, et al. Thyroid function and IVF outcome for different indications of subfertility. Reprod Fertil. 2021;2(4):280–291. doi:10.1530/RAF-20-0065.
6. Bucci I, Giuliani C, Di Dalmazi G, Formoso G, Napolitano G. Thyroid Autoimmunity in Female Infertility and Assisted Reproductive Technology Outcome. Front Endocrinol (Lausanne). 2022;13:768363. doi:10.3389/fendo.2022.768363.
7. Li F, et al. A systematic review and meta-analysis of the association between Hashimoto's thyroiditis and ovarian reserve. Int Immunopharmacol. 2022;108:108670. doi:10.1016/j.intimp.2022.108670.
8. Busnelli A, Beltratti C, Cirillo F, Bulfoni A, Lania A, Levi-Setti PE. Impact of Thyroid Autoimmunity on Assisted Reproductive Technology Outcomes and Ovarian Reserve Markers: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. Thyroid. 2022;32(9):1010–1028. doi:10.1089/thy.2021.0656.
9. Li Z, Xu S, Luo W, Hu J, Zhang T, Jiao X, Qin Y. Association between thyroid autoimmunity and decline of ovarian reserve in euthyroid women. Reprod Biomed Online. 2022;45(3):615–622. doi:10.1016/j.rbmo.2022.05.015.
10. Abdolmohammadi-Vahid S, Samaie V, Hashemi H, et al. Anti-thyroid antibodies and underlying generalized immunologic aberrations in patients with reproductive failures. J Reprod Immunol. 2022;154:103759. doi:10.1016/j.jri.2022.103759.
11. van Dijk MM, Vissenberg R, Fliers E, et al. Levothyroxine in euthyroid thyroid peroxidase antibody positive women with recurrent pregnancy loss (T4LIFE trial): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2022;10(5):322–329. doi:10.1016/S2213-8587(22)00045-6.
12. Xia J, Yang Z, Ou X, Wu G, Yang J. Evaluation of relationship between serum TSH and pregnancy outcomes of IVF/ICSI in follicular phase long-acting long protocol. Gynecol Endocrinol. 2022;38(8):651–655. doi:10.1080/09513590.2022.2091540.

13. Zhou D, Deng H, Xia M, Li R, Ye H. The relationship between thyroid-stimulating hormone levels and clinical pregnancy outcomes for patients undergoing in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection: a retrospective study. Transl Pediatr. 2022;11(8):1301–1310. doi:10.21037/tp-22-79.
14. Mazzilli R, Medenica S, Di Tommaso AM, et al. The role of thyroid function in female and male infertility: a narrative review. J Endocrinol Invest. 2023;46(1):15–26. doi:10.1007/s40618-022-01883-7.
15. Tańska K, Gietka-Czernel M, Glinicki P, Kozakowski J. Thyroid autoimmunity and its negative impact on female fertility and maternal pregnancy outcomes. Front Endocrinol (Lausanne). 2023;13:1049665. doi:10.3389/fendo.2022.1049665.
16. Zhang S, Yang M, Li T, et al. High level of thyroid peroxidase antibodies as a detrimental risk of pregnancy outcomes in euthyroid women undergoing ART: a meta-analysis. Mol Reprod Dev. 2023;90(4):218–226. doi:10.1002/mrd.23677.
17. Shi CJ, Shao TR, Zhao X, Wang B. Evaluation of the ovarian reserve in women and adolescent girls with Hashimoto's thyroiditis by serum anti-Müllerian hormone level: a systematic review and meta-analysis. Heliyon. 2023;9(9):e19204. doi:10.1016/j.heliyon.2023.e19204.
18. Guo L, Wang X, Wang Y, et al. Impact of thyroid autoimmunity on pregnancy outcomes in euthyroid patients with recurrent implantation failure. Reprod Biomed Online. 2023;47(3):103229. doi:10.1016/j.rbmo.2023.05.001.
19. Xie J, Gu A, He H, et al. Autoimmune thyroid disease disrupts immune homeostasis in endometrium of unexplained infertility women: a single-cell RNA transcriptome study during the implantation window. Front Endocrinol (Lausanne). 2023;14:1185147. doi:10.3389/fendo.2023.1185147.
20. Huang N, Chen L, Lian Y, Chi H, Qiao J. Impact of TSH levels after controlled ovarian hyperstimulation on IVF/ICSI outcomes in women with fresh embryo transfer: a prospective cohort study. Front Endocrinol (Lausanne). 2023;14:1159991. doi:10.3389/fendo.2023.1159991.
21. Safarian GK, Niauri DA, Kogan IY, et al. Impact of Anti-TPO on ovarian reserve and early embryo development in assisted reproductive technology cycles. Int J Mol Sci. 2023;24(5):4705. doi:10.3390/ijms24054705.
22. Concepción-Zavaleta MJ, Coronado-Arroyo JC, Quiroz-Aldave JE, Concepción-Urteaga LA, Paz-Ibarra J. Thyroid dysfunction and female infertility: a comprehensive review. Diabetes Metab Syndr. 2023;17(11):102876. doi:10.1016/j.dsx.2023.102876.
23. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Subclinical hypothyroidism in the infertile female population: a guideline. Fertil Steril. 2024;121(5):765–782. doi:10.1016/j.fertnstert.2023.12.038.
24. Sankoda A, Suzuki H, Imaizumi M, et al. Effects of Levothyroxine Treatment on Fertility and Pregnancy Outcomes in Subclinical Hypothyroidism: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Thyroid. 2024;34(4):519–530. doi:10.1089/thy.2023.0546.
25. Li J, Yu J, Huang Y, et al. The impact of thyroid autoimmunity on pregnancy outcomes in women with unexplained infertility undergoing intrauterine insemination: a retrospective

single-center cohort study and meta-analysis. Front Endocrinol (Lausanne). 2024;15:1359210. doi:10.3389/fendo.2024.1359210.

26. Huang N, Chen L, Yan Z, Chi H, Qiao J. Impact of thyroid autoimmunity on the cumulative live birth rates after IVF/ICSI treatment cycles. BMC Pregnancy Childbirth. 2024;24:230. doi:10.1186/s12884-024-06411-4.
27. Huang N, Chen L, Yan Z, Zeng L, Wang H, Chi H, Qiao J. Intracytoplasmic Sperm Injection Versus In vitro Fertilization in Infertile Women with Thyroid Autoimmunity. Thyroid. 2024;34(6):764–773. doi:10.1089/thy.2023.0676.
28. Lin M, et al. Impact of mildly elevated thyroid-stimulating hormone levels on in vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection outcomes in women with the first fresh embryo transfer: a large study from China. J Assist Reprod Genet. 2024;41(3):683–691. doi:10.1007/s10815-023-03014-4.
29. Notaro ALG, Lira Neto FT, Bedoschi GM, et al. Evaluation of ovarian reserve in women with thyroid autoimmunity. JBRA Assist Reprod. 2024;28(3):442–449. doi:10.5935/1518-0557.20240032.
30. Zhang H, Qiu H, Liu Z, Wu Y, Liu W, Huang C. Subclinical/overt hypothyroidism may be associated with diminished ovarian reserve in infertile women independent of thyroid autoimmunity. Front Endocrinol (Lausanne). 2024;15:1477665. doi:10.3389/fendo.2024.1477665.
31. Huang Y, Xie B, Li J, et al. Prevalence of thyroid autoantibody positivity in women with infertility: a systematic review and meta-analysis. BMC Womens Health. 2024;24:630. doi:10.1186/s12905-024-03473-6.