

Клінічні аспекти безпліддя у жінок з тиреоїдною патологією

Д.Ю. Берая

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

МЦ «Гармонія здоров'я», м. Київ

Київський медичний університет

Мета дослідження: вивчення основних клінічних аспектів безпліддя у жінок із різними варіантами тиреоїдної патології. **Матеріали та методи.** Проведено клінічне скринінгове обстеження 496 жінок з безпліддям (основна група), з яких у 238 діагностовано різну тиреоїдну патологію, та 80 жінок з тиреоїдною патологією без порушень репродуктивної функції (контрольна група).

Результати. У 49,4 % обстежених жінок діагностовано первинне безпліддя, у 50,6 % пацієток – вторинне. Жіноче безпліддя діагностували у 327 (65,9 %) пацієток, чоловіче – у 126 (25,4 %) жінок; безпліддя неясного генезу встановлено під час обстеження у 43 подружніх пар (8,7 %). У структурі причин жіночого безпліддя переважав трубно-перитонеальний фактор (37 %), частота зовнішнього генітального ендометріозу становила 36,4 %, ендокринного фактора – 23,2 %, маткового – 3,4 %. У 23,8 % жінок відзначено поєднання факторів безпліддя.

Результати вивчення репродуктивного анамнезу засвідчили, що у 251 пацієтки з вторинним безпліддям в анамнезі є 279 вагітностей. Сприятливий результат у формі термінових неускладнених пологів встановлений лише у 48 (19,1 %) пацієток; перші термінові пологи відбулися у 28 (11,1 %) жінок, другі пологи – у 16 (6,4 %) пацієток. Вагітність закінчилася передчасними пологами у 27 (10,7 %) жінок, штучними абортми – у 41 (16,3 %), мимовільними викиднями – у 58 (23,1 %), у 41 з них (16,3 %) реєстрували один мимовільний викидень; вагітність, що не розвивається, констатовано у 57 (22,7 %) пацієток, позаматкову вагітність – у 19,1 %.

Порівняльне оцінювання результатів тиреоїдного скринінгу у жінок із безпліддям і у фертильних жінок продемонструвало, що поширеність тиреоїдної патології у пацієток із безпліддям була у 3,8 раза вищою порівняно з фертильними жінками (48 % і 12,5 % відповідно). У структурі патології щитоподібної залози в обох групах переважало носійство антитіл до тиреопероксидази поєднано з ехо-ознаками аутоімунного тиреоїдиту, що у 2,8 раза частіше діагностують у групі безпліддних жінок порівняно з фертильними (24 % і 8,7 % відповідно).

Висновки. Поширеність тиреоїдної патології у пацієток із безпліддям у 3,8 раза більша порівняно з фертильними жінками. У жінок із вторинним безпліддям у структурі репродуктивних результатів переважає невиношування вагітності у I триместрі.

Ключові слова: безпліддя, тиреоїдна патологія, клінічні аспекти.

Women have clinical aspects of infertility with thyroid pathology

D. Yu. Beraya

The objective: to study the main clinical aspects of infertility in women with various variants of thyroid pathology.

Materials and methods. A clinical screening examination of 496 women with infertility (main group), of which 238 were diagnosed the various thyroid pathologies, and 80 women with thyroid pathology without reproductive function disorders (control group) was carried out.

Results. Primary infertility was diagnosed in 49.4 % of examined women, and secondary infertility – in 50.6 % of patients. Female infertility was diagnosed in 327 (65.9 %) patients, male infertility in 126 (25.4 %) women; infertility of unknown genesis was established during the examination of 43 married couples (8.7 %). In the structure of the causes of female infertility, the tubal-peritoneal factor prevailed (37 %), the frequency of external genital endometriosis was 36.4 %, the endocrine factor – 23.2 %, and the uterine factor – 3.4 %. A combination of infertility factors was determined in 23.8 % of women.

The results of studying the reproductive history showed that 251 patients with secondary infertility have a history of 279 pregnancies. The positive obstetrical outcomes such as term uncomplicated childbirth was established only in 48 (19.1 %) patients; the first term birth occurred in 28 (11.1 %) women, the second birth – in 16 (6.4 %) patients. Pregnancy ended with premature birth in 27 (10.7 %) women, induced abortions – in 41 (16.3 %), spontaneous abortions – in 58 (23.1 %), 41 of them (16.3 %) had one spontaneous abortion; missed abortion – in 57 (22.7 %) patients, ectopic pregnancy – in 19.1 %.

A comparative evaluation of thyroid screening results in infertile and fertile women demonstrated that the prevalence of thyroid pathology in infertile patients was 3.8 times higher compared to fertile women (48 % and 12.5 %, respectively). In the structure of the thyroid gland pathology in both groups the presence of antibodies to thyroperoxidase combined with echo signs of autoimmune thyroiditis prevailed, which is 2.8 times more often diagnosed in the group of infertile women compared to fertile women (24 % and 8.7 %, respectively).

Conclusions. The prevalence of thyroid pathology in patients with infertility is 3.8 times higher compared to fertile women. In women with secondary infertility pregnancy loss in the I trimester of gestation is dominated in the structure of reproductive outcomes.

Keywords: infertility, thyroid pathology, clinical aspects.

Частота безплідного шлюбу, за даними дослідників, становить від 10 до 20 % [1–7]. Проблема взаємозв'язку порушень репродуктивної функції і патології щитоподібної залози (ЩЗ) активно обговорюється у науковій літературі [8–14]. З одного боку, це зумовлено високою поширеністю безпліддя у шлюбі (до 15–17 %), яке, незважаючи на сучасні досягнення у сфері репродукції людини, не має тенденції до зниження [15–20]. З іншого боку, захворювання ЩЗ посідають перше місце у структурі ендокринної патології у жінок репродуктивного віку [21–25].

Отже, актуальним є вивчення частоти і структури тиреоїдних порушень у жінок з безпліддям, особливостей реалізації репродуктивної функції у пацієнток з верифікованою патологією ЩЗ, що і зумовило доцільність проведення даного дослідження.

Мета дослідження: вивчення основних клінічних аспектів безпліддя у жінок із різними варіантами тиреоїдної патології.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення поставленої мети було проведено клінічне скринінгове обстеження 496 жінок з безпліддям (основна група), з яких у 238 діагностовано різну тиреоїдну патологію, та 80 жінок з тиреоїдною патологією, але без порушень репродуктивної функції (контрольна група).

Критерії включення до основної групи: репродуктивний вік, безпліддя, наявність тиреоїдної патології.

Критерії виключення: наявність екстрагенітальної патології у стадії суб- та декомпенсації; підозра або наявність злоякісних новоутворень.

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні, біохімічні, ендокринологічні та статистичні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вік пацієнток досліджуваної групи коливався від 18 до 45 років і у середньому становив $32,1 \pm 2,8$ року, вік фертильних жінок – $31,7 \pm 1,3$ року. Переважаюча більшість жінок з безпліддям були в активному репродуктивному віці (30–34 роки – 39,4 %, 35–39 років – 24,4 %).

Аналіз особливостей спадковості 496 пацієнток визначив, що найбільш поширеною екстрагенітальною патологією у близьких родичів були серцево-судинні захворювання: артеріальна гіпертензія виявлена у родинному анамнезі у 27,6 % пацієнток, ішемічна хвороба серця – у 12,9 % жінок. Цукровий діабет відзначений у родинному анамнезі у близьких родичів у 8,5 % пацієнток, бронхіальна астма – у 4,4 % жінок. Онкологічні захворювання виявлені у родинному анамнезі у 56 (11,3 %) хворих, у тому числі рак грудної залози (2,0 %), рак органів травного тракту (3,0 %), рак яєчників – у 7 (1,4 %) жінок, рак ЩЗ (4,0 %).

На особливу увагу заслуговує факт наявності у родинному анамнезі захворювань ЩЗ у 147 (29,6 %) жінок з безпліддям, тоді як серед фертильних жінок патологія ЩЗ у родинному анамнезі відзначена лише у 6 (7,5 %) жінок ($p < 0,05$).

Найчастіше в анамнезі фіксували дитячі інфекції: вітряну віспу (38,9 %), кір (15,1 %), краснуху (22,8 %), епідемічний паротит (15,9 %). Захворювання органів травної системи відзначено в анамнезі у 26,8 % пацієнток, патологія органів дихання – у 25,4 %, серцево-судинної системи – у 20,7 %, сечовидільної системи – у 11,1 %, ендокринної системи – у 8,8 % жінок.

Слід зазначити, що 92 (18,5 %) жінки з безпліддям інформували про патологію ЩЗ в анамнезі, проте, як продемонструвало подальше обстеження, частка пацієнток з патологією ЩЗ виявилася істотно вищою – 238 (47,9 %) жінок.

Генітальний ендометріоз відзначено в анамнезі у 31,8 %, синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) – у 10,1 %, міома матки – у 15,9 %, аденоміоз – у 6,4 %, фіброзно-кістозна мастопатія – у 10,7 %, хронічний сальпінгофорит – у 10,3 %, ектопія шийки матки – у 12,1 % пацієнток. Серед перенесених генітальних інфекцій були вказівки на уреоплазмоз (5,1 %), хламідіоз (4,6 %), мікоплазмоз (2,2 %), трихомоніаз (1,6 %).

Гінекологічні операції були в анамнезі у 62,8 % пацієнток, у тому числі реконструктивно-пластичні операції на маткових трубах (24,2 %), коагуляція вогнищ ендометріозу (9,9 %), тубектомія з приводу позаматкової вагітності (8,3 %), консервативна міомектомія (7,8 %), резекція яєчників (6,6 %).

Переважаюча більшість жінок характеризувалися своєчасним становленням менархе, мали регулярний ритм менструацій, нормальну тривалість менструального циклу і менструальної кровотечі. Хворобливі менструації відзначала кожна четверта пацієнтка (22,4 %). Порушення менструального циклу за типом олігоменореї відзначені у 17,9 % випадків, поліменореї – у 7,6 %, аменореї – у 2,1 % випадків. Мізерні менструації відзначали 18,2 % пацієнток, рясні і тривалі – 12,5 %.

При об'єктивному огляді у 72 % жінок встановлений правильний тип статури, у 28 % – астенічний або гіперстенічний типи статури. У 67,1 % індекс маси тіла (ІМТ) становив $22,6 \pm 0,7$. Дефіцит маси тіла відзначений у 13,1 % жінок, їхній ІМТ – $17,1 \pm 0,9$. Надмірна маса тіла виявлена у 19,8 % жінок, ІМТ у середньому становив $27,8 \pm 1,2$.

Під час оцінювання особливостей оволодіння у 496 жінок встановлено, що у 78,4 % жінок показник гірсутного числа становив $5,2 \pm 0,3$ бала. У 17,3 % пацієнток гірсутне число становило $9,1 \pm 0,4$ бала, що відповідало межовій мірі оволодіння, у 4,2 % жінок виявлений гірсутизм при показниках гірсутного числа $14,2 \pm 0,9$ бала.

У всіх пацієнток виявлений помірний розвиток грудних залоз, що відповідало 3–5 мірам за шкалою Таппера. При пальпації грудних залоз у 3,4 % жінок виявлено дифузне ущільнення залозистої тканини. Результати УЗД і маммографії у 53 пацієнток з виявленими ущільненнями свідчили про наявність фіброзно-кістозної мастопатії у 10,7 % випадків.

Під час кольпоскопії у 17,3 % пацієнток виявлена псевдоерозія шийки матки, у 7,7 % – деформація шийки матки. Під час бімануального гінекологічного обстеження у 45,6 % жінок фіксували ознаки спайкового процесу у малому тазі, міому матки малих розмірів – у 3,4 % пацієнток. За даними УЗД малого таза ендоме-

Структура факторів безпліддя в обстежених жінок

Показник	Жінки з безпліддям, n=496	
	n	%
Первинне безпліддя	245	49,4
Вторинне безпліддя	251	50,6
Жіночий фактор	327	65,9
Чоловічий фактор	126	25,4
Ідіоматичне безпліддя	43	8,7
Жіноче безпліддя, n=327:		
Трубно-перитонеальний фактор	121	37
ЗГЕ	119	36,4
Ендокринний фактор	76	23,2
Матковий фактор	11	3,4

тріоїдні кісти яєчників виявлені у 5,5 %, міома матки – у 15,9 %, поліпи ендометрія – у 7,4 % пацієнток.

Аналіз причин порушення репродуктивної функції засвідчив, що у 49,4 % обстежених жінок виявлено первинне безпліддя, у 50,6 % пацієнток – вторинне. Жіноче безпліддя діагностували у 327 (65,9 %) пацієнток, чоловіче – у 126 (25,4 %) жінок; безпліддя неясного генезу діагностоване під час обстеження у 43 подружніх пар (8,7 %).

У структурі причин жіночого безпліддя переважав трубно-перитонеальний фактор (37 %); істотну частку становив зовнішній генітальний ендометріоз (ЗГЕ) – 36,4 %; ендокринний фактор безпліддя (СПКЯ) відзначений у 23,2 %, матковий фактор – у 3,4 % пацієнток. У 23,8 % жінок зафіксовано поєднання факторів безпліддя, у тому числі трубно-перитонеального і чоловічого факторів (10,5 %), трубно-перитонеального та ендокринного факторів (6,3 %), трубно-перитонеального фактора і ЗГЕ (3,8 %), трубно-перитонеального і маткового факторів (1,4 %), а також чоловічого та ендокринного факторів (1,8 %) безпліддя (табл. 1).

Результати вивчення репродуктивного анамнезу продемонстрували, що у 251 (50,6 %) пацієнтки з вторинним безпліддям в анамнезі відзначено 279 вагітностей. Сприятливий результат у формі термінових неускладнених пологів встановлений лише у 48 (19,1 %) пацієнток; перші термінові пологи були зареєстровані у 28 (11,1 %) жінок, другі пологи – у 16 (6,4 %) пацієнток. Вагітність закінчилася передчасними пологами у 27 (10,7 %) жінок, штучними абортми – у 41 (16,3 %) пацієнтки, мимовільними викиднями – у 58 (23,1 %) жінок, у 41 (16,3 %) з них зафіксований 1 мимовільний викидень. Вагітності, що не розвиваються, відзначені у 57 (22,7 %) пацієнток, позаматкова вагітність – у 19,1 %.

Тобто у жінок з вторинним безпліддям у структурі репродуктивних результатів переважало невиношування у I триместрі вагітності.

Отже, результати визначення клінічної характеристики жінок із патологією ЩЗ та безпліддям свідчать про наявність обтяженого соматичного, гінекологічного та репродуктивного анамнезу, що необхідно

ураховувати під час розроблення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Результати проведеного скринінгу продемонстрували, що патологію ЩЗ мали 238 (47,9 %) жінок з безпліддям. Порівняльне оцінювання результатів тиреоїдного скринінгу у жінок з безпліддям і у фертильних жінок констатувало, що поширеність тиреоїдної патології у жінок з безпліддям була у 3,8 раза вищою порівняно з фертильними жінками (48 % і 12,5 % відповідно; $p < 0,05$). У структурі патології ЩЗ в обох групах переважало носійство антитіл до тиреопероксидази (АТ-ТПО) у поєднанні з ехо-ознаками аутоімунного тиреоїдиту (АІТ) – дифузна неоднорідність і зниження ехогенності тканини ЩЗ, що у 2,8 раза частіше діагностували у групі безплідних жінок порівняно з фертильними (24 % і 8,7 % відповідно; $p < 0,05$) (табл. 2).

Гіпотиреоз у результаті АІТ виявлений у 9,4 % жінок з безпліддям, у тому числі маніфестний – у 0,8 % і субклінічний – у 8,6 % жінок, тоді як його діагностували лише у 2,5 % фертильних жінок ($p < 0,05$).

Гіпотиреоз у стадії медикаментозної компенсації був діагностований ендокринологом напередодні звернення у клініку у 30 (6 %) пацієнток з безпліддям, у тому числі у результаті АІТ – у 22 жінок, післяопераційний – у 8 пацієнток (оперовані з приводу раку ЩЗ 2 хворі, дифузного токсичного зобу (хвороба Грейвса – ХГ) – 3 і вузлового токсичного зобу – 3 пацієнтки), і всі вони отримували замісну терапію L-T4 у дозі 75–100 мкг/добу. Серед фертильних жінок не було таких, що отримували замісну терапію препаратами тиреоїдних гормонів з приводу гіпотиреозу.

Тиреотоксикоз діагностований у 0,6 % жінок з безпліддям, у тому числі маніфестний, зумовлений ХГ, – у 2 (0,4 %), і субклінічний – в 1 (0,2 %) пацієнтки. У групі фертильних жінок випадків тиреотоксикозу виявлено не було.

Для уточнення характеру виявлених змін усім пацієнткам з безпліддям і 80 фертильним жінкам виконане УЗД ЩЗ, результати якого представлені у табл. 3.

Як видно з представлених у табл. 3 даних, патологічні зміни відзначені у кожній третій жінки з безпліддям, що у 2,5 раза частіше порівняно з фертильними жінками (31,1 % і 12,5 % відповідно; $p < 0,05$), причому в обох групах переважали ознаки АІТ, частка яких була досто-

Структура тиреоїдної патології у пацієнок з безпліддям і фертильних жінок

Характер патології ЩЗ	Основна група, n=496		Контрольна група, n=80	
	n	%	n	%
Відсутня патологія ЩЗ	258	52,0	70	87,5
Наявна патологія ЩЗ	238	47,9*	10	12,5
Гіпотиреоз як наслідок АІТ:	47	9,4*		
- маніфестний	4	0,8	1	1,25
- субклінічний	43	8,6*		
Тиреотоксикоз:	3	0,6		
- маніфестний	2	0,4		
- субклінічний	1	0,2		
Гіпотиреоз післяопераційний у стадії медикаментозної компенсації як наслідок АІТ	30	6		
	22	4,4		
	8	1,6		
АІТ без порушення функції ЩЗ (носіїство АТ-ТПО >100 МОД/л+УЗД-ознаки АІТ)	119	24,1*	7	8,7
Еутиреоїдний зоб:	39	7,8*		
- дифузний	19	3,8		
- вузловий	12	2,4	2	2,5
- змішаний (дифузно-вузловий)	3	0,6		
- багатовузловий	5	1,0		

Примітка. * – p<0,05 щодо показників у групі фертильних жінок.

Таблиця 3

Результати УЗД ЩЗ у жінок з безпліддям і фертильних жінок

УЗД-ознаки	Основна група, n=496		Контрольна група, n=80	
	n	%	n	%
Відсутність патологічних змін	338	68,1	70	87,5
Наявність патологічних змін	158	31,1*	10	12,5
Дифузна неоднорідність і зниження ехогенності тканини ЩЗ	141	28,4*	8	10
Еутиреоїдний зоб, у тому числі:	39	7,8	2	2,5
- дифузний	19	3,8	2	2,5
- вузловий	12	2,4	-	-
- багатовузловий	5	1,0	-	-
- змішаний (дифузно-вузловий)	3	0,6	-	-

Примітка. * – p<0,05 щодо показників контрольної групи.

вірно вищою у групі жінок з безпліддям (28,4 % і 10 % відповідно; p<0,05). Еутиреоїдний зоб фіксували у 7,8 % пацієнок з безпліддям, що було у 3 рази частіше порівняно з фертильними жінками – 2,5 % (p<0,05), у тому числі: дифузний зоб посідав перше місце (3,8 %); рідше діагностували вузловий зоб (2,4 %), багатовузловий зоб (1,0 %), змішаний дифузно-вузловий зоб (0,6 %).

Об'єм ЩЗ у пацієнок з еутиреоїдним зобом у середньому становив 29,0±1,8 см³ (Me – 28,4, min – 8,0, max – 59,6). У разі виявлення вузлового зобу діаметр максимального вузла у середньому становив 1,6±0,04 см. У 2,5 % жінок без порушень репродуктивної функції був діагностований дифузний еутиреоїдний зоб.

ВИСНОВКИ

Аналіз причин порушення репродуктивної функції засвідчив, що у 49,4 % обстежених жінок виявлено первинне безпліддя, у 50,6 % пацієнок – вторинне. Жіноче безпліддя зафіксовано у 327 (65,9 %) пацієнок, чоловіче – у 126 (25,4 %) жінок; безпліддя неясного генезу діагностовано під час обстеження у 43 подружніх пар (8,7 %).

У структурі причин жіночого безпліддя переважав трубно-перитонеальний фактор (37 %); істотну частку займав зовнішній генітальний ендометріоз – 36,4 %; ендокринний фактор безпліддя відзначений у 23,2 %, матковий фактор – у 3,4 % пацієнок. У 23,8 % жінок спостерігалось поєднання факторів безпліддя.

Порівняльне оцінювання результатів тиреоїдного скринінгу у жінок з безпліддям і у фертильних жінок констатувало, що поширеність тиреоїдної патології у жінок з безпліддям була у 3,8 раза вищою порівняно з фертильними жінками (48 % і 12,5 % відповідно). У структурі патології щитоподібної залози в обох групах переважало носійство антитіл до тиреопероксидази у поєднанні з ехо-ознаками аутоімунного тиреоїдиту, що у 2,8 раза частіше виявляли у групі безплідних жінок порівняно з фертильними (24 % і 8,7 % відповідно; p<0,05).

Установлені клінічні особливості необхідно урахувати під час розроблення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у жінок з безпліддям на фоні тиреоїдної патології.

Відомості по автора

Берая Дженеті Юрївна – канд. мед. наук, акушер-гінеколог, Медичний центр «Гармонія здоров'я», м. Київ;
тел.: (093) 442-90-16. E-mail: jenet77@ukr.net
ORCID: 0000-0001-5449-6791

Information about the author

Beraya Dzhenedi Yu. – MD, PhD, Obstetrician-Gynecologist, Medical Center «Harmony of Health», Kyiv;
tel.: (093) 442-90-16. E-mail: jenet77@ukr.net
ORCID: 0000-0001-5449-6791

ПОСИЛАННЯ

- 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.
- Dosiou C. Thyroid and Fertility: Recent Advances. *Thyroid*. 2020;30(4):479-86. doi: 10.1089/thy.2019.0382.
- Inagaki Y, Takeshima K, Nishi M, Ariyasu H, Doi A, Kurimoto C, et al. The influence of thyroid autoimmunity on pregnancy outcome in infertile women: a prospective study. *Endocr J*. 2020;67(8):859-68. doi: 10.1507/endocrj.EJ19-0604.
- Unuane D, Velkeniers B. Impact of thyroid disease on fertility and assisted conception. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2020;34(4):101378. doi: 10.1016/j.beem.2020.101378.
- Khizroeva J, Nalli C, Bitsadze V, Lojaco A, Zatti S, Andreoli L, et al. Infertility in women with systemic autoimmune diseases. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2019;33(6):101369. doi: 10.1016/j.beem.2019.101369.
- Korevaar TIM, Mínguez-Alarcón L, Messerlian C, de Poortere RA, Williams PL, Broeren MA, et al. Association of Thyroid Function and Autoimmunity with Ovarian Reserve in Women Seeking Infertility Care. *Thyroid*. 2018;28(10):1349-58. doi: 10.1089/thy.2017.0582.
- Koyyada A, Orsu P. Role of hypothyroidism and associated pathways in pregnancy and infertility: Clinical insights. *Tzu Chi Med J*. 2020;32(4):312-7. doi: 10.4103/tcmj.tcmj_255_19.
- Kucukler FK, Gorkem U, Simsek Y, Kocabas R, Guler S. Evaluation of ovarian reserve in women with overt or subclinical hypothyroidism. *Arch Med Sci*. 2018;14(3):521-6. doi: 10.5114/aoms.2016.58621.
- Maraka S, Singh Ospina NM, Mastorakos G, O'Keeffe DT. Subclinical Hypothyroidism in Women Planning Conception and During Pregnancy: Who Should Be Treated and How? *J Endocr Soc*. 2018;2(6):533-46. doi: 10.1210/je.2018-00090.
- Mazzilli R, Medenica S, Di Tommaso AM, Fabozzi G, Zamponi V, Cimadomo D, et al. The role of thyroid function in female and male infertility: a narrative review. *J Endocrinol Invest*. 2022. doi: 10.1007/s40618-022-01883-7.
- Medenica S, Abazovic D, Ljubić A, Vukovic J, Begovic A, Cucinella G, et al. The Role of Cell and Gene Therapies in the Treatment of Infertility in Patients with Thyroid Autoimmunity. *Int J Endocrinol*. 2022;2022:4842316. doi: 10.1155/2022/4842316.
- Orouji JT, Fourman LT, Lee H, Mentzinger K, Fazeli PK. Higher TSH Levels Within the Normal Range Are Associated With Unexplained Infertility. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(2):632-9. doi: 10.1210/je.2017-02120.
- Poppe K. Management of endocrine disease: Thyroid and female infertility: more questions than answers?! *Eur J Endocrinol*. 2021;184(4):R123-35. doi: 10.1530/EJE-20-1284.
- Rao M, Wang H, Zhao S, Liu J, Wen Y, Wu Z, et al. Subclinical Hypothyroidism Is Associated with Lower Ovarian Reserve in Women Aged 35 Years or Older. *Thyroid*. 2020;30(1):95-105. doi: 10.1089/thy.2019.0031.
- Ren B, Zhu Y. A New Perspective on Thyroid Hormones: Crosstalk with Reproductive Hormones in Females. *Int J Mol Sci*. 2022;23(5):2708. doi: 10.3390/ijms23052708.
- Samsami A, Ghasmpour L, Moradi AS, Davoodi S, Rahmati J, Karimian A, et al. Women with Autoimmune Thyroiditis have Lower Reproductive Life Span or Not? A Cross-Sectional Study. *Int J Community Based Nurs Midwifery*. 2020;8(4):305-10. doi: 10.30476/ijc-bnm.2020.84255.1207.
- Unuane D, Velkeniers B. Impact of thyroid disease on fertility and assisted conception. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2020;34(4):101378. doi: 10.1016/j.beem.2020.101378.
- Vannucchi G, Persani L, Fugazzola L. Thyroid pathology and female fertility: Myth or reality? *Ann Endocrinol (Paris)*. 2022;83(3):168-71. doi: 10.1016/j.ando.2022.05.001.
- Wadhwa L, Marghret KM, Arora S. Evaluation of Reproductive Outcome in Infertile Hypothyroid Women on Thyroxine Therapy. *J Hum Reprod Sci*. 2020;13(4):272-6. doi: 10.4103/jhrs.JHRS_14_20.
- Zhu Q, Xu QH, Xie T, Wang LL, Liu H, Muyayalo KP, et al. Recent insights into the impact of immune dysfunction on reproduction in autoimmune thyroiditis. *Clin Immunol*. 2021;224:108663. doi: 10.1016/j.clim.2020.108663.
- Kim DJ, Seok SH, Baek MW, Lee HY, Juhn JH, Lee S, et al. Highly expressed recombinant human follicle-stimulating hormone from Chinese hamster ovary cells grown in serum-free medium and its effect on induction of folliculogenesis and ovulation. *Fertil Steril*. 2010;93(8):2652-60. doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.05.009.
- Berger E, Chablotz P, Quay N, Sann A, Walton S, Germond M, Birkhauser M. An open, randomized, group-comparative bi-centre study comparing recombinant FSH Folitropin beta 150 IU and highly purified urinary FSH 225 IU as a fixed dose regimen in IVF/ICSI treatment. *Human Reproduction*. 1999;14(1):61-2. doi: 10.1093/humrep/14.Suppl_3.61-a.
- Beall SA, DeCherney A. History and challenges surrounding ovarian stimulation in the treatment of infertility. *Fertil Steril*. 2012;97(4):785-801. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.02.030.
- Youssef MA, Al-Inany HG, Aboulghar M, Mansour R, Abou-Setta AM. Recombinant versus urinary human chorionic gonadotrophin for final oocyte maturation triggering in IVF and ICSI cycles. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(4):CD003719. doi: 10.1002/14651858.CD003719.pub4.
- Ferraretti AP, La Marca A, Fauser BCJM, Tarlatzis B, Nargund G, Gianaroli L, et al. ESHRE consensus on the definition of - poor response to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria. *Hum Reprod*. 2011;26(7):1616-62. doi: 10.1093/humrep/der092.

Стаття надійшла до редакції 06.09.2022. – Дата першого рішення 12.09.2022. – Стаття подана до друку 27.10.2022