

УДК:618.177-085:314

Е.В. Литвинова, О.В. Носкова, Г.В. Былым

О КЛИНИЧЕСКИХ И ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ АСПЕКТАХ БЕСПЛОДИЯ И ПУТЯХ ПРЕОДОЛЕНИЯ ЕГО ПОСЛЕДСТВИЙ

ГООВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»

Резюме. В статье рассмотрены вопросы эпидемиологии, этиологии, диагностики и лечения бесплодия в мировом масштабе, в странах Европейского региона, славянских странах постсоветского пространства. Определены факторы риска женского и мужского бесплодия, показана их патогенетическая взаимосвязь. Методом системного анализа проверена гипотеза про возможность значительного снижения показателей бесплодия путем лечения бесплодных супругов, а также применения вспомогательных репродуктивных технологий и суррогатного материнства. Освещены этические вопросы практики суррогатного материнства и усыновления (удочерения), законодательные особенности разных стран.

Ключевые слова: бесплодие, репродуктивное здоровье, вспомогательные репродуктивные технологии, суррогатное материнство, демографический кризис

Более 186 миллионам человек в мире поставлен диагноз бесплодие [1]. Под бесплодием понимают неспособность зачать ребенка в течение года при регулярных незащищенных половых контактах. Проблема бесплодия в равной степени касается и мужчин, и женщин. Но патогенетические механизмы бесплодия могут значительно отличаться. Мужское бесплодие чаще всего связано с недостаточным количеством и качеством (морфологией) сперматозоидов, низкой подвижностью сперматозоидов и проблемами семяизвержения. Женское бесплодие связано с патологией матки и ее придатков, эндокринными и инфекционными причинами [2]. Общие причины бесплодия для мужчин и женщин исследователи чаще всего группируют как анатомические, травматические (постабортные и постоперационные), генетические, инфекционные, онкологические, эндокринные и иммунологические [3]. Среди причин репродуктивным потерь во всем мире бесплодие стоит в одном ряду с абортами, невынашиванием, врожденными пороками развития, материнской и младенческой смертностью [4]. Статистика женского бесплодия [N97 МКБ-11] в славянских странах постсоветского пространства находится на средневропейском уровне: в Российской Федерации бесплодны около 20 % женщин репродуктивного возраста (15–49 лет) [4, 5], в Украине — около 19 % [6], в Бе-

ларуси — около 16 % [7]. При этом ВОЗ считает средним критическим порогом показатель 15 % [4]. Критическое значение определяется исходя из национальной потребности для нормального воспроизводства населения. Так, например, для Российской Федерации это 2,11–2,15, а текущий нормальный коэффициент рождаемости составил в 2017 году — 1,62; в 2018 году — 1,58; в 2019 году — 1,5 [8]. Для региона (например, Европейского), рассчитывается исходя из численности населения всего регионе, но не как среднеарифметическое всех стран региона.

Распределение причин бесплодия между мужчинами и женщинами в супружеских парах является примерно одинаковым во всем мире: примерно 1/3 случаев бесплодия мужского, 1/3 — женского, 1/3 — по вине обоих супругов.

Бесплодие хоть и не является [7] главным фактором демографического кризиса (основным фактором выступает заболеваемость и смертность от разных причин), однако вносит свой негативный вклад в демографическую картину Европейского региона и стран постсоветского пространства. Учитывая относительную управляемость факторов риска бесплодия [9, 10], оправдана задача снижения его показателей до минимально возможных уровней. Определению векторов воздействия на показатели бесплодия и последствий бесплодия для демографии посвящено наше исследование.

Методом системного анализа с крупномасштабной детализацией по Е.П. Голубкову [11] исследованы современные тренды вопросов воспроизводства населения в демографической статистике на мировом уровне, уровнях Европейского региона, территории славянских стран постсоветского пространства, факторы риска бесплодия, влияние бесплодия на общий уровень репродуктивных потерь, медицинские пути решения проблемы бесплодия и сопутствующие законодательные вопросы. Гипотезой исследования является возможность снижения влияния бесплодия на процессы воспроизводства населения для преодоления демографического кризиса. Мате-

риалами исследования служат данные служб государственной статистики Российской Федерации, Украины и Республики Беларусь, статистика ООН о народонаселении [12], законодательство, данные научных исследований по контекстному поиску РИНЦ, НБУВ и PubMed.

При расчете показателей фертильности использована формула

$$F_{15-49} = N / W_{15-49} \times 1000, \quad (1)$$

где: F_{15-49} — специальный коэффициент рождаемости, рассчитанный как отношение родившихся живыми за календарный год к среднегодовой численности женщин репродуктивного возраста;

N — число детей, родившихся от женщин в возрасте от 15 до 49 лет;

W_{15-49} — средняя численность женщин в возрасте от 15 до 49 лет.

Демографические аспекты и факторы риска.

Снижение рождаемости до уровня ниже необходимого воспроизводства населения в Европейском регионе было отмечено уже в 1960–1970 гг. (в Латвии и Эстонии даже ранее — в 1955–1960 гг., в Норвегии, Финляндии, Литве, Белоруссии и Украине — в 1985–1990 гг.), а в 1990–2000 гг. было уже вдвое ниже минимально необходимого для воспроизводства населения уровня [12, 13, 14]. Суммарная рождаемость в Российской Федерации в 2015–2020 годы составила 1,8 ребенка на женщину репродуктивного возраста, а в странах, граничащих с ней, — от 1,4 до 2,9. Однако бесплодие не главным фактором как недостаточной фертильности, так и демографических трендов, в отличие от общей заболеваемости и смертности. Прежде всего, в результате сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний [15, 16, 17]. Фоновыми факторами риска выступают социально-экономические, экологические условия жизни и работы, а также низкая приверженность здоровому образу жизни (в первую очередь неправильное питание, неоптимальная физическая активность и употребление психоактивных веществ).

Главной причиной бесплодия супружеских пар являются воспалительные заболевания мочеполовой системы. При их выявлении антибактериальная терапия назначается обоим супругам. Наличие широкого арсенала антибактериальных средств в сочетании с проблемой роста устойчивости микроорганизмов к антибиотикам обуславливает затяжное течение инфекций, со склонностью к генерализации и рецидивированию [17].

Фактором риска дополнительных репродуктивных потерь и более высокого уровня

бесплодия является неоптимальный возраст наступления беременности. Рождение детей рекомендовано ВОЗ в возрасте 20–34 лет, а оптимальный интервалом между беременностями считают 12–18 месяцев [18, 19]. Однако в мире отмечена тенденция «старения беременности» (откладывания ее на более поздние сроки), из-за чего растет средний возраст матери при рождении ребенка. Причины этого явления разнятся в разных странах: в развитых странах с высоким уровнем дохода на душу населения рожать позже женщины принимают решение, чтобы успеть до рождения детей самореализоваться, в странах с низкими доходами такое решение чаще принимается из-за социальной неустроенности. Вместе с возрастом растут риски пороков развития плода, хромосомных аномалий, рождения маловесных детей, патологического течения беременности и родов (преэклампсии, предлежания плаценты, слабости родовой деятельности, отслойки плаценты, мертворождения и др.), первого проявления и обострения хронических заболеваний (гипертензии, диабета) [20]. Откладывать беременность на более поздние сроки позволяют матерям развитие репродуктивных технологий. А если отец старше 32 лет, то еще и риск шизофрении у будущего ребенка выше в 3 раза по сравнению с 28-летними. Рождение детей матерями в подростковом возрасте также связано с более высоким риском рождения маловесных детей, развития хромосомной патологии плода, преэклампсии, преждевременных родов, анемии беременных. Фоновыми поведенческими факторами неблагоприятного исхода родов и последующего бесплодия у подростков часто служат пренебрежение личной гигиеной, курение, высокий уровень заболеваний, передаваемых половым путем и поспешное решение о прерывании беременности [19, 20].

Риск многих заболеваний повышается также с возрастом отца. Так, при рождении детей от отцов в возрасте старше 40 лет по сравнению с возрастом 30 лет риск развития аутизма повышается в 5,75 раза по сравнению с 30-летними отцами; возраст отца более 35 лет повышает риск лейкоза на 50 %, опухолей мозга — на 40 %; возраст отца более 50 лет повышает риск невынашивания беременности вдвое [21, 22]. Стимуляцией для рождения детей в более молодом возрасте и для рождения детей как такового может быть налог на бездетность, существующий во многих странах. Инструментом контроля и прогнозирования репродуктивного потенциала также могут быть электронные реестры деторождения.

Факторами риска женского бесплодия являются также избыток массы тела и ожирение [23], которые по данным ВОЗ в 2016 году отмечены у 39 % мужчин и 40 % женщин (39 % взрослых старше 18 лет), а также у 11 % мужчин и 15 % женщин (13 % взрослого населения) соответственно. Основной патогенетической причиной женского бесплодия при наличии ожирения является ановуляция. При использовании вспомогательных репродуктивных технологий ожирение увеличивает число неудачных попыток искусственного оплодотворения и уменьшает число живорожденных при их удачном проведении [24]. Проблемы с фертильностью при ожирении также четко ассоциированы с наличием метаболического синдрома, частота которого в мире колеблется от 10 до 46 % [25]. Также важно отметить рост числа людей с ожирением за последние сорок лет более чем втрое. С наличием избыточной массы тела связан рост заболеваемости диабетом, который, в свою очередь, негативно влияет на перспективы наступления и нормального вынашивания беременности. Патогенетическим механизмом развития бесплодия при ожирении является нарушение гипоталамо-гипофизарно-яичниковой регуляции. При ожирении увеличивается частота развития синдрома поликистозных яичников. Частота бесплодия у женщин с ожирением может достигать 48 % [26], по сравнению с 18–20 % среди женщин с нормальной массой тела. Ожирение также негативно сказывается и на репродуктивной способности мужчин: по сравнению с мужчинами с нормальным индексом массы тела (ИМТ), выше частота олиго- или азооспермии, выше количество аномальных сперматозоидов, сперматозоидов с фрагментированной ДНК в эякуляте [23].

Также следует заметить, что до 40 % случаев бесплодия относят к идеопатическим случаям, т.е. с не установленной окончательно и однозначно причиной. По поводу подобных случаев проводятся специальные исследования [23], которые позволяют предположить связь бесплодия с загрязнением воздуха, воды и почвы тяжелыми металлами, радионуклеидами, запыленность, загазованность, действие низких и высоких температур, позднее обращение за специализированной медицинской помощью, хронические алкогольные и табачные интоксикации, низкую физическую активность, высокую стрессонаполненность существования, производственные вредности или сочетание сразу нескольких факторов риска.

Устранение медицинских причин бесплодия

При диагностике и лечении женского бесплодия учитывают: анатомические факто-

ры (наличие и проходимость маточных труб, наличие матки и яичников, гнойно-воспалительные заболевания матки и придатков в анамнезе с высокой вероятностью последующего образования спаек, перегородки в матке, двурогие и удвоенные матки, послеоперационные рубцы, миомы, полипы на матке), эндометриоз, аденомиоз, эндокринные заболевания (включая болезни гипоталамуса, гипофиза, надпочечников, щитовидной железы, сопровождающиеся ановуляторными циклами, синдром Штейна-Левинталя), выработку антиспермальных антител, генные и хромосомные заболевания, сопровождающиеся женской стерильностью, и др. Главной патогенетической причиной женского бесплодия является трубно-перитонеальный фактор: по разным данным от 35 до 74 %, из которых 1/3 приходится на первичное бесплодие, 2/3 — на вторичное [22, 23]. Причинами, вызывающими спаечный процесс, часто выступают прервавшаяся внематочная беременность, апоплексия яичника, разрыв кисты яичника, общим патогенетическим моментом которых является перенесенное внутрибрюшинное кровотечение. Также причиной спаек может быть ятрогения (например, кесарево сечение). Риск ятрогенных спаек уменьшают за счет применения лапароскопических операций. Для избавления от бесплодия часто проводят операции по восстановлению проходимости фаллопиевых труб. Миомы и полипы матки служат причиной бесплодия вследствие деформации ее полости, нарушения эластичности стенок и нарушения кровотока в миометрии и эндометрии. Для комплексного лечения бесплодия, в том числе с помощью ЭКО, при наличии аденомиоза применяются препараты групп гестагенов, антиэстрогенов, агонистов гонадотропин-рилизинг-гормонов, ингибиторов ароматаз и др. При врожденных пороках матки применимы реконструктивно-восстановительные оперативные вмешательства. В случаях абсолютного бесплодия (например, при синдроме Рокитанского-Кюстнера), целесообразным является обращение к практике суррогатного материнства. При проведение клиновидных резекций яичников при синдроме Штейна-Левинталя следует учитывать фактор снижения овариального резерва.

На показатели мужского бесплодия значительное влияние оказывают анаболические стероиды, принимаемые в спортивных целях, повышенная температура в области тестикул, осложнения детских инфекций в виде орхита, сахарный диабет, вирусный гепатит, венерические заболевания, перманентный недостаток

витамина С и цинка в питании. Обязательным обследованием при диагностике мужского бесплодия является спермограмма. Обследование супружеской пары рекомендуют начать именно с нее [21], так как обследование женщины значительно более разнонаправленное.

При диагностике и лечении мужского бесплодия прежде всего уделяют внимание наиболее вероятным его причинам: анатомическим причинам (гипоспадии, непроходимости семявыносящих протоков), функциональным причинам (эректильные и эякуляторные дисфункции), нарушениям качества и количества спермы (при муковисцидозе, фиброкистозе, и др.), эндокринным расстройствам (гипергонадизму, гипогонадизму, гиперпролактинемии, и др.), последствиям травм, стерилизующих операций, водянки яичек, повреждений в результате химиотерапии, лучевой терапии, генетическим и хромосомным заболеваниям, сопровождающимся нарушениями количества и качества спермы, заболеваниям, передающимся половым путем, аутоиммунным заболеваниями с выработкой антиспермальных антител. Учитывают также фактор возможной иммунологической несовместимости супругов.

Выявление и своевременное лечение многих заболеваний, приводящих к бесплодию, проводится акушерами-гинекологами, эндокринологами, урологами, сексопатологами, клиническими генетиками и семейными врачами на этапах преконцепционной, прегравидарной подготовки супружеской пары, которая планирует беременность. Для раннего выявления патологии используются международные и национальные рекомендации и протоколы лечения.

Репродуктивные технологии и суррогатное материнство

Главным методом преодоления последствий бесплодия, которое не удалось излечить, является использование вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), в том числе экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ИКСИ) и внутриматочной инсеминации (ВМИ) [28]. Число попыток ЭКО целесообразно ограничить до двух раз в год из-за высокой гормональной нагрузки на организм женщины. Все ограничения и противопоказания регулируются национальными ведомственными регуляторными актами. В Российской Федерации — приказом Минздрава России № 107нот 30.08.2012 г. «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению» [28], в Республике

Беларусь — законом № 341-З от 07.01.2012 г. «О вспомогательных репродуктивных технологиях» [28], в Украине — приказом Министерства здравоохранения Украины № 787 от 09.09.2013 г. «Об утверждении Порядка применения вспомогательных репродуктивных технологий в Украине». Сравнительный анализ этих нормативных актов показывает сходные подходы к проведению процедур, а данные медицинской статистики про их применение: для успешного ЭКО требуется как минимум 2–3 попытки, а процент успеха составляет 30–45 %. Методом ИКСИ можно получить жизнеспособные эмбрионы даже при наличии единичных сперматозоидов. Для пациентов с обструктивным бесплодием пациенты с обструктивным бесплодием предназначены процедуры и MESA (microsurgical sperm aspiration) TESE (testicular sperm extraction). ВМИ предназначено для преодоления проблемы шеечного фактора бесплодия.

Уровень современных репродуктивных технологий также дает надежду на уменьшение количества разводов бесплодных пар, хотя еще 30–40 лет назад при диагнозе «бесплодие» развод и новый брак были единственным решением для рождения ребенка здоровым супругом. Первый ребенок от применения репродуктивных технологий родился 25 июля 1978 года в Великобритании [29, 30]. Через четыре десятилетия современный уровень развития репродуктивных технологий позволил превратить их в прибыльный бизнес. Так, по оценкам Global Marketing Insights, в 2025 году мировой рынок только суррогатного материнства составит \$27,5 млрд. [29].

Многочисленные этические вопросы, связанные с ЭКО и суррогатным материнством постоянно обсуждаются как в профессиональных сообществах (врачи, юристы) [28], так и на широкой публике. Например, на вопрос может ли женская репродуктивная функция быть товаром, некоторые исследователи отвечают так: рождения ребенка для другого, чужого человека не требует у суррогатной матери глубокого эмоционального отклика, подобно тому, как это происходит вовремя занятием проституцией [28]. Другие говорят, что вынашивание и рождение ребенка без глубокого эмоционального отклика невозможно, а договоры про суррогатное материнство «медицизируют женское тело и унижают женское достоинство» [30]. Аналогичным образом противопоставлены мнения о пользе и вреде суррогатного материнства: одни исследователи считают более важной возможность помочь бездетным парам, другие говорят о разруше-

нии моральных устоев общества. И хотя четко го ответа, что важнее, нет, следует вспомнить (по аналогии с абортами), что запреты относительно права женщин распоряжаться своим телом уводят проблему в тень, но не решают, а только обостряют и криминализуют ее.

В Украине от суррогатных матерей ежегодно рождается около 500 детей [25], в России — около 22 тысяч [27], хотя официальная статистика не ведется. К предоставлению услуг суррогатного материнства иностранцам медицинскими центрами в славянских странах постсоветского пространства правоохранительная система относится по-разному: в Украине лояльно [27], а России значительно чаще может повлечь за собой уголовное преследование по обвинению в торговле людьми [27]. Однако небольшие цены на суррогатное материнство в этих странах делают их привлекательными для «репродуктивного туризма». До законодательного запрета в 2016 году центром мирового суррогатного материнства на экспорт была Индия [30]. В последние несколько лет больше значительно выросло число случаев суррогатного материнства в славянских странах бывшего СССР.

Законодательство Украины, Республики Беларусь и России относительно суррогатного материнства несовершенно, и большинство вопросов между суррогатной матерью и новыми родителями ребенка стараются урегулировать с помощью договора [27]. Общим является требование факт несоответствие генотипов будущего ребенка и суррогатной матери. С утилитарной точки зрения, договор про суррогатное материнство справедливый, так как и суррогатная мать, и новые родители ребенка получают выгоду, сделка добровольна и не подрывает благосостояния сторон. Однако на практике к суррогатному материнству в большинстве случаев подталкивает уязвимое социально-экономическое положение и противопоставленные ему значительные материальные стимулы, что ограничивает свободу в принятии решения [27]. Однако этим договором невозможно предусмотреть всех аспектов взаимоотношений, а его условия не могут повлиять на частные решения представителей правоохранительной системы, как могли бы повлиять государственные законы. Даже само определение понятия суррогатного материнства в украинских законах отсутствует. Тогда как Совет Европы, например, четко определяет, что суррогатная мать вынашивает и рождает ребенка для других лиц, на что добровольно согласилась перед оплодотворением [28]. Отсутствие четкой законодательной позиции

относительно всех правил суррогатного материнства служит почвой для нарушений прав всех сторон и участников договора: суррогатных матерей, детей и их новых родителей. Четко определены только критерии суррогатной матери: ее возраст, состояние здоровья, наличие собственных здоровых детей, дееспособность и добровольность участия [29]. Следует учитывать, что усыновление (удочерение) детей супругами, для которых ребенка (или детей) родила суррогатная мать, значительно затруднено, если в стране, откуда родом приемные родители, правом закреплен менее либеральный вариант. Например, известны единичные случаи, когда супружеским парам в Великобритании суды разрешают усыновить (удочерить) ребенка, которого для них родила суррогатная мать, добровольно и с оформлением всех необходимых разрешений со стороны государства, откуда ребенок родом. Это связано с тем, что в Великобритании разрешено только альтруистическое суррогатное материнство [30]. Аналогичные проблемы возникают и в странах, где суррогатное материнство запрещено (например, в таких странах как Франция, Германия, Италия, Испания), даже если в стране происхождения усыновляемого (удочеряемого) ребенка суррогатное материнство законно. Проблема связана тем, что если в стране усыновления (удочерения) суррогатное материнство незаконно, то любой гражданско-правовой договор, законно заключенный в стране происхождения ребенка, в стране усыновления (удочерения) не имеет законной силы. Сложности с усыновлением (удочерением) детей, рожденных от суррогатных матерей, часто испытывают также однополые супружеские пары. При этом спрос на суррогатное материнство во многие страны за последнее десятилетие вырос на порядок [30], что связано с растущим числом бесплодных пар в отдельных странах мира. ООН также отмечен рост числа попыток незаконного усыновления (удочерения) в разных странах мира [29], что говорит о необходимости дальнейшей работы как над национальными законодательными актами про суррогатное материнство и усыновление (удочерение), так и над аналогичными международными договорами.

Выводы. Проблема бесплодия актуальна для всех стран мира, в равной степени относится к мужчинам и женщинам, в славянских странах постсоветского пространства регистрируется у 15–20 % супружеских пар. Бесплодие в большинстве случаев поддается лечению. Также часть случаев бесплодия может быть разрешена путем применения вспомо-

гательных репродуктивных технологий или суррогатного материнства.

Существует множество этических и законодательных проблем в регулировании отношений между суррогатными матерями и усыновителями (удочерителями), которые требуют разрешения в будущем. Общественность каждой страны должна добиваться, чтобы государство четко определило свою политику в отношении суррогатного материнства (запретило либо разрешило в альтруистической и/или коммерческой форме), а также разработало необходимые регуляторные акты и медицинские протоколы. Также возможна и даже целесообразна стандартизация законодательства по вопросам суррогатного материнства всех стран Европейского региона, или хотя бы стран Европейского союза, который декларирует общие моральные ценности своих членов. Такая стандартизация уменьшит риски нарушения прав всех сторон договоров про суррогатное материнство: суррогатных матерей, детей и усыновителей (удочерителей).

Уменьшение показателей бесплодия до уровня естественной реализации неуправляемых факторов риска (за счет снижения до минимума управляемых и условно-управляемых) является достижимой задачей ближайших десятилетий, внесет свой вклад в снижение репродуктивных потерь и улучшит показатели естественного воспроизводства населения стран Европейского региона.

E.V. Litvinova, O. V. Noskova, G.V. Bylym

ABOUT CLINICAL AND DEMOGRAPHIC ASPECTS OF INFERTILITY AND WAYS TO OVERCOME ITS CONSEQUENCES

Abstract. *The article deals with the issues of epidemiology, etiology, diagnosis and treatment of infertility on a global scale, in the countries of the European region, in the Slavic countries of the post-Soviet space. Risk factors for female and male infertility have been determined, their pathogenetic relationship has been shown. The system analysis method was used to test the hypothesis about the possibility of a significant decrease in infertility rates by treating infertile spouses, as well as using assisted reproductive technologies and surrogacy. The ethical issues of the practice of surrogate motherhood and adoption, legislative features of different countries are highlighted.*

Keywords: *infertility, reproductive health, assisted reproductive technologies, surrogacy, demographic crisis*

ЛИТЕРАТУРА

1. Mascarenhas M.N., Flaxman S.R., Boerma T., Vanderpoel S., Stevens G.A. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS Med* 2012;9(12):e1001356. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001356
2. Международная классификация болезней, 11-й пересмотр (МКБ-11), Женева, ВОЗ, 2018 г. <http://id.who.int/icd/entity/30659757>

3. Cousens S, Blencowe H, Stanton C, Chou D, Ahmed S, Steinhardt L, et al. National, regional, and worldwide estimates of stillbirth rates in 2009 with trends since 1995: a systematic analysis. *Lancet*. 2011 Apr 16;377(9774):1319-30. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)62310-0. PMID: 21496917.
4. Стратегия в области репродуктивного здоровья. Всемирная организация здравоохранения, 2004. 34 с. https://www.who.int/reproductivehealth/publications/general/RHR_04_8/ru/
5. Женское бесплодие (современные подходы к диагностике и лечению). Клинические рекомендации (протокол лечения). Министерство здравоохранения РФ, 2018. – 70 с.
6. Жилка Н.Я., Миронюк І.С., Слабкий Г.О. Характеристика деяких показників репродуктивного здоров'я жіночого населення України. – *Відомості лікарські (Wiadomości Lekarskie Польша)*, – 2018;71(9):1803-8. <https://wiadlek.pl/wp-content/uploads/2020/01/WL-9-2018.pdf>
7. Воронов Т.О. Женское бесплодие: причины, диагностика, лечение. – Беларусь: Женский врач, 2018. – 132 с.
8. Суммарный коэффициент рождаемости. ЕМИСС. Государственная статистика. [Интернет], доступ по ссылке: <https://www.fedstat.ru/indicator/31517>
9. Долбик-Воробей Т.А., Воробьева О.Д. Статистика населения и демография + еПриложение (тесты, учебник). Москва: КНОРУС, 2018. 314 с. ISBN 978-5-406-06442-9
10. Радченко О.Р., Шулаев А.В., Садыкова Р.С., Неделько О.И. Методические подходы к организации работы по снижению факторов риска и профилактике мужского бесплодия (методические рекомендации). – Казань, 2018. – 27 с.
11. Методика Голубкова. Лаборатория системного анализа. [Интернет], доступ по ссылке: http://systems-analysis.ru/golubkov_method.html
12. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2019). *World Population Prospects 2019*, Online Edition. [Internet], accessed: <https://population.un.org/wpp/>
13. Williams C.L., Jones ME, Swerdlow A.J., Botting B.J., Davies M.C., Jacobs I, et al. Risks of ovarian, breast, and corpus uteri cancer in women treated with assisted reproductive technology in Great Britain, 1991–2010: data linkage study including 2.2 million person years of observation. *BMJ* 2018; 362:k2644. DOI: 10.1136/bmj.k2644.
14. Regitz-Zagrosek V., Roos-Hesselink J., Bauersachs J., et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *European Heart Journal*, 2018;39(34):3165–241. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy340.
15. Family Planning: A Global Handbook for Providers. World Health Organization and Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, 2018. [Internet], accessed: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260156/9780999203705-eng.pdf>
16. Демикова Н.С., Подольная М.А., Лапина А.С. Возраст матери как фактор риска врожденных пороков развития. – *Российский вестник перинатологии и педиатрии*, 2020;65(2) – С. 34-39. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-2-34-39.
17. Коннон С.Д., Союнов М.А. Бесплодие в эру ожирения: эпидемиология и методы его преодоления. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*, 2018;6(3):105-12. DOI: 10.24411/2303-9698-2018-13012.
18. Kutlu R., Ozberk D.I., Gorkemli H. Incidence of metabolic syndrome and long-term chronic health problems in infertile women. *Istanbul Med J*. 2017;18:210-7. DOI: 10.5152/imj.2017.55823.
19. Rafique M., Nuzhat A. Role of obesity in female infertility and assisted reproductive technology (ART) out-

- comes. Saudi J Obes. 2016;4(2):75-9. [Internet], accessed: <https://is.gd/g6jzPQ>
20. Sermondade N., Faure C., Fezeu L. BMI in relation to sperm count: an updated systematic review and collaborative meta-analysis. Hum Reprod Update. 2013; 19: 221-31. DOI: 10.1093/humupd/dms050.
 21. Радченко О.Р. Факторы риска мужского бесплодия и методы профилактики. Практическая медицина, 2012;2(57):218-20. [Интернет], доступ по ссылке: <https://is.gd/tDLnFF>
 22. Healy D.L., Trounson A.O., Andersen A.N. Female infertility: cause and treatment. Lancet, 1994;343:1539-44.
 23. Данкович Н.А., Воробей-Виховская В.Н. Причины и формы бесплодия. Современные возможности диагностики и лечения. Здоровье женщины, 2013;79(3):192-7.
 24. Udell J.A., Lu H., Redelmeier D.A. Failure of fertility therapy and subsequent adverse cardiovascular events. CMAJ, 2017;189(10):E391-E397. DOI: 10.1503/cmaj.160744.
 25. Surrogacy Market, Industry trends. Global Marketing Insights, 2018. [Internet], accessed: <https://www.gminsights.com/industry-analysis/surrogacy-market>
 26. Nelson E. Global Trade and Assisted Reproductive Technologies: Regulatory Challenges in International Surrogacy. Journal of Law, Medicine & Ethics, 2013;41(1):240-53. DOI: 10.1111/jlme.12016.
 27. Чеховська І.В. Сурогатне материнство: теоретико-правові підходи до розуміння сутності. Міжнародний юридичний вісник: актуальні проблеми сучасності (теорія та практика), 2017;2-3(6-7):58-64. Доступ: <https://is.gd/lyngyr>.
 28. Антоненко Ю.В. Суррогатное материнство по законодательству Республики Беларусь. Официальный сайт Гродненской областной коллегии адвокатов. [Интернет], доступ по ссылке: <http://gka.grodno.by/lawyers-articles/30-surrogatnoe-materinstvo-pozakonodatelstvu-respubliki-belarus.html>
 29. Human Fertilisation and Embryology Authority. Code of Practice. 9th edition. London, 2019. 311 p.
 30. Михель И.В. Суррогатное материнство в Великобритании и Индии: меры по регулированию. Социальные и гуманитарные науки. Отечественная и зарубежная литература. Серия 9: Востоковедение и африканистика, 2020;(2):32-52. DOI: 10.31249/rva/2020.02.01.