



ПРИЧИНЫ СНИЖЕНИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ В РОССИИ (научный обзор литературы)

К.А. ХАДАРЦЕВА*, Е.А. МАЛЮТИНА*, Д.В. ИВАНОВ**

* Тульский государственный университет, Медицинский институт,

ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия, e-mail: Dr.elenamalyutina@gmail.com

** ФГБУН «Институт биомедицинских исследований Владикавказского научного центра РАН и Правительства РСО-Алания», ул. Пушкинская, 47, г. Владикавказ, РСО-Алания, 362025, Россия, e-mail: doctor_ivanov@inbox.ru

Аннотация: Введение. Вопросы демографии сохраняют свою актуальность в последние десятилетия. Демографические проблемы неразрывно связаны с вопросами национальной безопасности. Для решения задачи увеличения населения чрезвычайно важно разобраться с фертильностью и то, какие факторы на неё влияют. На проблемы в репродуктивном здоровье нации обратили внимание на уровне министерства и даже озвучили их. Необходимо учитывать, что на репродуктивное здоровье нации влияют как женское, так и мужское репродуктивное здоровье. **Цель обзора** – провести анализ причин снижения фертильности на основе данных литературы и собственного клинического опыта. **Материалы и методы:** Проведён анализ доступной медицинской литературы в поисковых базах e-library, PubMed и др. Проанализированы истории болезни пациенток репродуктивного возраста. **Результаты и их обсуждение.** За последние несколько лет резко обострились проблемы, связанные с фертильностью населения. Катализатором данных событий выступила вспышка новой коронавирусной инфекции. Однако эти процессы, которые привели к выраженному кризису в данной области здоровья, проходили длительные годы. Установлено, что на фертильность, как мужскую, так и женскую, помимо генетических факторов значимое влияние оказали и социально-психологические, гормональные, фармакологические. Внесли свой вклад в данный вопрос алиментарные факторы и организационные, на уровне оказания медицинской помощи. Крайне важный, и до конца ещё недооценённый вклад, внесли процедуры вакцинации. **Выводы.** Вопросы резкого уменьшения фертильности и репродуктивного здоровья нации становятся чрезвычайно актуальными и значимыми для национальной безопасности страны. Необходимо изменение идеологической парадигмы на укрепление традиционных семейных отношений и семьи, многодетности. Простейшие организационные медицинские мероприятия, такие как популяризация и доступность для людей репродуктивного возраста занятий физической культурой, санаторно-курортное лечение, витаминoproфилактика, коррекция пищевого поведения и регулярность диспансеризации, способны в корне изменить катастрофически развивающуюся ситуацию с падением фертильности. Принимая во внимание, что на фертильность как мужчин, так и женщин влияют множество факторов необходима целенаправленная, системная работа по всем направлениям, включая кардинальные пересмотры подходов к вопросам использования фармакологических препаратов. Все эти процессы должны быть инициированы и контролироваться руководством страны.

Ключевые слова: фертильность, женское бесплодие, мужское бесплодие, вакцинация, профилактика.

CAUSES OF FERTILITY DECLINE IN RUSSIA (scientific literature review)

K.A. KHADARTSEVA*, E.A. MALYUTINA*, D.V. IVANOV**

* Tula State University, Medical Institute, 128 Boldina str., Tula, 300012, Russia,

e-mail: Dr.elenamalyutina@gmail.com

** FSBIS «Institute of Biomedical Research of the Vladikavkaz Scientific Center of the Russian Academy of Sciences and the Government of RNO-Alania», Pushkinskaya str., 47, Vladikavkaz, RSO-Alania, 362025, e-mail: doctor_ivanov@inbox.ru

Abstract. Introduction. Demographic issues have remained relevant in recent decades. Demographic problems are inextricably linked with national security. To solve the problem of increasing the population, it is extremely important to understand fertility and what factors affect it. The problems in the reproductive health of the nation drew attention at the level of the ministry and even voiced them. It should be taken into account that both women's and men's reproductive health affect the reproductive health of the nation. **The aim** of the review is to analyze the causes of fertility decline based on literature data and own clinical experience. **Materials and**

methods: The analysis of available medical literature in the search databases e-library, PubMed, etc. The case histories of patients of reproductive age are analyzed. **Discussion of the results.** Over the past few years, the problems associated with the fertility of the population have sharply worsened. The catalyst for these events was the outbreak of a new coronavirus infection. However, these processes, which led to a pronounced crisis in this area of health, took place for long years. It was found that, in addition to genetic factors, socio-psychological, hormonal, and pharmacological factors had a significant impact on fertility, both male and female. Alimentary factors and organizational factors at the level of medical care have contributed to this issue. Vaccination procedures have made an extremely important and still underestimated contribution. **Conclusions.** The issues of a sharp decrease in fertility and reproductive health of the nation are becoming extremely relevant and significant for the national security of the country. It is necessary to change the ideological paradigm to strengthen traditional family relations and families, large families. The simplest organizational medical measures, such as the popularization and accessibility of physical education for people of reproductive age, sanatorium treatment, vitamin prophylaxis, correction of eating behavior and the regularity of medical examinations, can radically change the catastrophically developing situation with a drop in fertility. Taking into account that the fertility of both men and women is influenced by many factors, targeted, systematic work is needed in all areas, including radical revisions of approaches to the use of pharmacological drugs. All these processes should be initiated and controlled by the country's leadership.

Keywords: fertility, female infertility, male infertility, vaccination, prevention.

Введение. В январе 2023 года, выступая на открытии XVII Международного конгресса по репродуктивной медицине министр здравоохранения России обратил внимание на проблемы в репродуктивном здоровье нации. Министром отмечен вклад вспышки новой коронавирусной инфекции в снижении фертильности населения репродуктивного возраста. При этом он сделал акценты на необходимости продолжения работы по вакцинации мужчин и женщин репродуктивного возраста на этапе планирования рождения детей, а также беременных. Необходимо дать чёткие определения понятий фертильности и репродуктивный возраст. *Фертильность (fertilis – плодородный, плодovitый)* – способность половозрелого организма создавать жизнеспособное потомство. Если рассматривать вопрос фертильности с точки зрения физиологии, то в этом смысле уже понимается способность женского или мужского организма к участию в процессе оплодотворения. Отсюда сразу вытекает 2 больших подраздела, а именно – мужская и женская фертильность. Очень часто под мужской фертильностью понимают только качество сперматозоидов или «фертильность сперматозоидов». Однако это очень ограниченное и неполноценное понимание сути вопроса. На мужскую фертильность оказывают влияние множество факторов также как и на женскую фертильность. Понятие женской фертильности неразрывно связано с понятием репродуктивного возраста. *Репродуктивный возраст* – это период в жизни женщины, когда она способна к вынашиванию ребёнка. Считается что это возраст от 15 до 49 лет, однако бывают и исключения. Таким образом для нас представилось интересным проанализировать причины снижения фертильности в России. С проблемой фертильности неразрывно связаны вопросы демографии, которые относятся к разделу национальной безопасности страны.

Цель обзора – провести анализ причин снижения фертильности на основе данных литературы и собственного клинического опыта.

Материалы и методы исследования. Проведён анализ доступной медицинской литературы в поисковых базах *e-library*, *PubMed* и др. Проанализированы также истории болезни 50 студенток в возрасте 18-20 лет репродуктивного возраста.

Результаты и их обсуждение. По статистике на 100 мужчин от 15 до 25 лет приходится 96 женщин. При наличии у них различных нарушений менструального цикла, высока вероятность развития у них в будущем бесплодия. На менархе могут влиять: условия антенатального развития, ускорение физического развития в раннем детстве (1-3 года) – раннее менархе, генетические факторы, интоксикации, инфекции, профессиональные вредности, хронический сальпингоофорит, алкоголь, никотин, наркотики, проникающая радиация, экологическая агрессия, гиповитаминоз *C* и *E*, дефицит *A*, *B6*, химио- и антибиотикотерпия. Множество этих факторов указывает на то, что менструальная функция – хороший маркер общего состояния организма девочки. *Нарушение менструальной функции (НМФ)* у подростков свидетельствуют о разбалансированном статусе нейроэндокринного звена репродуктивной системы девочки. К 20 годам каждой девушке необходимо иметь нормальный менструальный цикл, чтобы в дальнейшем не пополнить число бесплодных женщин [22].

В связи с проведением Россией специальной военной операции многие мужчины были вынуждены покинуть места проживания. В это время девушки, которые ждут мужчин, должны помнить о своём женском здоровье, проводить профилактику заболеваний органов половой системы и готовиться к деторождению. Множество факторов, воздействующих на организм женщины, являются инициаторами развития у них экзогенного или эндогенного стресса с вероятностью развития тех или иных соматических заболеваний [22]. В связи с этим мы проводили поиск причин снижения фертильности в России не толь-

ко по литературным данным, но и проведя выборку среди студенток медицинского института. Это были девушки в возрасте 18-20 лет, средний возраст участниц составил 19,2 года. Критериями включения были: добровольное согласие, отсутствие обострения хронических заболеваний, отсутствие половой жизни. При обследовании было выявлено, что по данным анамнеза у них самой распространенной причиной НМФ были стрессы (сдача зачётов, экзаменов, ЕГЭ перед поступлением, влюблённость, ссоры, прибавка веса). При детальном обследовании с помощью АПК «Симона» было выявлено, что 70% студенток-первокурсниц, имеющие НМФ, до начала экзаменационной сессии находились в состоянии стресса. У 20% девочек возможной причиной НМФ являются детские болезни, у 10% НМФ были вызваны другими причинами. Однако не всё можно отнести к последствиям стресса. Действительно, при воздействии на организм любого стрессора активируется работа *вегетативной нервной системы* (ВНС) – как симпатического отдела ВНС, так и парасимпатического отдела ВНС. Активация ВНС реализуется посредством нейро-эндокринных механизмов и приводит к развитию стресс-реакции. При воздействии умеренного по силе и короткого по продолжительности стрессора, резервы физиологической адаптации направлены на мобилизацию программ адаптации, что не приводит к нарушению работы внутренних органов. А при сильном и продолжительном стрессе, то есть при дистрессе, происходит интенсивная мобилизация энергетических ресурсов организма, снижение функциональных резервов [22]. Это неминуемо приводит к развитию соматических заболеваний или обострению скрытых хронических патологий.

При введении в поисковой строке ресурса <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov> слова «*fertility*» мы обнаруживаем, что за последнее десятилетие, то есть в промежуток с 2012 года по 2022 год включительно, количество публикаций увеличилось практически в 2 раза. С 4838 в 2012 году до 9490 публикаций за год в 2022 году. Это говорит о том, что проблема не только не решена, она становится всё более актуальной. Если же ввести слова «*vaccine fertility*», то результат за такой же промежуток времени более впечатляющий – рост более, чем в 3 раза. С 50 публикаций в 2012 году, до 167 публикаций в 2022 году. Россия не является чрезвычайно уникальным и единственным в своём роде государством с особой расой. Таким образом, процессы происходящие в мире, в той или иной степени повторяются и возникают в России с большей или меньшей степенью выраженности и различаются по срокам и продолжительности, что делает их сопоставимыми для сравнения и анализа. Необходимо более предметно рассмотреть некоторые причины, которые на наш взгляд представляются чрезвычайно важными, так как оказывают выраженное влияние на снижение репродуктивной функции в настоящее время.

1. Генетические факторы. В 42,6-65,3% случаев бесплодие в браке обусловлено нарушением репродуктивной функции женщины, в 27,7 - 48,4% - нарушениями у обоих супругов, в ряде случаев причина бесплодия остается не выясненной [26]. Генетические изменения возникают во время эмбриогенеза и долгое время не проявляются у девочек. *Мюллеров проток* (МП) образует *женский репродуктивный тракт* (ЖРТ), состоящий из яйцеводов, матки, шейки матки и верхней части влагалища. Причинами возникновения аномалий матки являются нарушение дифференцировки мюллеровых (парамезонефрических) протоков, которое может проявляться неполным слиянием или задержкой развития этих протоков на различном уровне формирования полового тракта. Многочисленные пороки развития матки и влагалища возникают вследствие длительной активной клеточной дифференцировки внутриутробного развития половых органов, сопровождающейся высокой чувствительностью к внутренним и внешним неблагоприятным факторам, вызывающим повреждение развивающегося органа. Наличие генетической предрасположенности способствует неблагоприятному воздействию повреждающего фактора [2]. Функция ЖРТ жизненно важна для фертильности, обеспечивая место оплодотворения, имплантации эмбриона и внутриутробного развития плода. Дефекты развития в формировании и заболевания ЖРТ, включая рак и эндометриоз, широко распространены у людей и могут привести к бесплодию и смерти [61]. Частота развития мюллеровых аномалий составляет 0,2–0,4% среди населения в целом и 3–13% среди пациенток с бесплодием [5]. По данным других авторов, аномалии мюллеровых протоков являются врождёнными изменениями с большей распространённостью, чем можно себе представить, варьируя от 0,5 до 6,7% в общей популяции и до 16,7% у женщин с повторным выкидышем [63]. В большинстве случаев болезнь протекает бессимптомно до наступления менархе, в связи с чем диагностика пороков развития матки и влагалища затруднена и отсрочена. Как правило, причиной обращения на приём к гинекологу являются отсутствие менструаций и/или боли в животе из-за нарушенного оттока менструальной крови, эндометриоз, сексуальные трудности и низкая самооценка [63]. Затруднение оттока менструальной крови иногда приобретает картину «острого живота», требующего проведения экстренного вмешательства, что повышает риск разных осложнений: формирования стриктур, рубцовых деформаций нормально функционирующего влагалища, нагноения замкнутого влагалища и возникновения хронического воспалительного процесса в органах малого таза. В настоящее время достижения в области медицины позволяют реализовать репродуктивную функцию пациенток даже с абсолютным бесплодием [5;60]. Несмотря на то, что такие отклонения редки, с пострадавшими пациентами следует правильно обращаться, чтобы улучшить психологические, сексуальные и репродуктивные результаты. Коэффициент фертильности пациенток с врождёнными аномалиями развития матки зависит от тяжести заболевания. Репродуктивные эндокрино-

логи и специалисты по бесплодию должны рассматриваться как активные члены междисциплинарной команды по лечению таких пациентов [49]. В клинической практике встречаются и редкие аномалии, к примеру отсутствие яичников, приводящие к бесплодию или выраженному снижению фертильности [12, 44].

Как положительный момент можно рассматривать то, что в медицинской практике, на данный момент времени, пока чаще встречаются негенетические патологии. Проведя анализ историй болезни 100 пациенток авторам исследования не удалось выявить роль генетического фактора в развитии бесплодия. Однако было обнаружено, что первичные нарушения детородной функции у женщин встречаются несколько чаще, чем вторичные. Наиболее часто встречаемой причиной бесплодия в обследуемой группе женщин является нарушение проходимости маточных труб. Вероятность наступления беременности снижается для женщин с избыточной массой тела при *индексе массы тела* (ИМТ) более 25,3 кг/м² [26].

Около 10% женщин репродуктивного возраста не могут забеременеть или выносить беременность до срока. Только женские факторы составляют по меньшей мере 35% всех случаев бесплодия и включают широкий спектр причин, влияющих на развитие яичников, созревание яйцеклеток и способность к оплодотворению, а также потенциал оплодотворенной яйцеклетки для предимплантационного развития, имплантации и роста плода. Генетические аномалии, приводящие к бесплодию у женщин, включают большие хромосомные аномалии, субмикроскопические делеции и дупликации хромосом, а также вариации последовательности ДНК в генах, которые контролируют многочисленные биологические процессы, участвующие в оогенезе, поддержании овариального резерва, гормональной сигнализации в анатомическом и функциональном развитии женских репродуктивных органов. Несмотря на большое количество генов, вовлеченных в репродуктивную физиологию при изучении моделей на животных, только часть этих генов связана с человеческим бесплодием [72].

Van Der Kelen и соавт. всесторонне рассмотрели существующие исследования по генетике женского бесплодия и различия в половом развитии. Это позволило им приступить к разработке диагностических панелей с использованием валидированных генов. Анализ всего генома переходит от преимущественно исследовательских целей к клиническому применению, увеличивая его диагностический потенциал. Предполагается, что эти новые диагностические возможности не только уменьшат число идиопатических случаев, но и сделают генетическое консультирование более эффективным для бесплодных пациентов и их семей [71].

Определенную роль в снижении рождаемости вносят и мужчины. Генетические нарушения, включая синдром Клайнфельтера, сбалансированную реципрокную транслокацию, Робертсоновскую транслокацию, структурные аномалии в Y-хромосоме, делеции азооспермического фактора и врожденное двустороннее отсутствие семявыносящих протоков являются значимыми факторами генетических аномалий, которые проявляются у мужчин. 39 генов-кандидатов, возможно, ответственных за азооспермию, были идентифицированы за последние 10 лет благодаря достижениям в технологиях секвенирования генома [55]. Генетическая аномалия выявляется у 24% мужчин с крайней степенью олигозооспермии и азооспермии [45]. Порядка 10-20% случаев врожденного двустороннего отсутствия семявыносящего протока и в 60-70% случаев одностороннего врожденного отсутствия семявыносящего протока остаются без генетического диагноза. Значительная часть этих необъяснимых врожденных патологий сосуществует с единственной почкой, что указывает на нарушение раннего органогенеза (Вольфов проток), в отличие от отсутствия семявыносящего протока в результате прогрессирующей дегенерации, связанной с мутациями *CFTR* или *ADGRG2*, которая начинается позже в жизни плода и, вероятно, продолжается после рождения [43].

У пациентов с бесплодием может наблюдаться сочетание 2 и более разных генетических факторов, влияющих на мужскую фертильность [64,68]. Подобные сочетания генетических факторов в генотипе (в частности, микроделеций Y-хромосомы, мутаций гена *CFTR* и увеличенного числа *CAG*-повторов гена *AR*) могут чаще встречаться у пациентов с бесплодием. Если они выявляются в комбинации друг с другом, это производит аддитивный эффект, усиливает негативное действие каждого, утяжеляет клинические (фенотипические) проявления. Дальнейшее изучение данного вопроса очень важно как для понимания причин мужского бесплодия, выбора адекватной тактики лечения, в том числе с помощью вспомогательных репродуктивных технологий, так и для планирования профилактики генетических нарушений у потомства [33].

В систематическом обзоре сделанном *Houston B.J.* и соавт. в 2021 году, были собраны все имеющиеся в настоящее время данные, позволяющие выявить генно-ассоциированные заболевания, вызывающие мужское бесплодие. Было идентифицировано 104 высоковероятных «генов мужского бесплодия», что на 33% больше по сравнению с числом, выявленным в 2019 году [48]. Изучая такие публикации невольно задаешься вопросом: «С чем связан столь стремительный рост генетических изменений?». Чрезвычайно тяжело всё отнести к неудовлетворительным экологическим факторам. Возможно, что экология и играет свою роль, но только значимость этого вклада не столько велика, как представляется.

2. Социально-психологические факторы. Социум, в котором проживает человек, определяет его сознание. Формирование определённого образа жизни происходит с раннего возраста и активно закреп-

ляется в подростковом и юношеском периоде жизни. Таким образом расстановка приоритетов о профессиональной направленности, образе жизни, мировоззренческих взглядах формируются в детстве. Современный мир постоянно развивается, что приводит к изменениям социальных институций на всех уровнях. Особенно эти изменения происходят в трансформации отношений семьи и брака. Семья на микроуровне проявляет тенденции макропроцессов общества, одна из которых явилась в распространяющемся стремлении к нежеланию иметь детей [23]. Исправлять последствия становится с каждым годом тяжелее. Разрушение образа семьи, неполноценные семьи, насаждение через средства массовой информации нетрадиционных ценностей приводит к появлению различных течений, таких как *чайлдфри*. *Чайлдфри* (англ. *childfree* – свободный от детей; англ. *childless by choice, voluntary childless* – добровольно бездетный) – субкультура и идеология, характеризующаяся сознательным нежеланием иметь детей. К этому понятию не относятся люди, которые откладывают рождение детей на более поздний срок или не имеют твердой позиции в данном вопросе. Зародилось данное движение в западном обществе. Некоторые авторы к «чайлдфри» относят тех, кто целенаправленно принимают меры для того, чтобы избежать зачатия и рождения детей. К таким мерам можно отнести различные рода использование противозачаточных средств, аборт, необратимые медицинские (а зачастую – хирургические) процедуры контрацепции, такие как вазэктомия [13]. Нежелание иметь детей в настоящее время носит междисциплинарный характер. Отсутствие информации в открытых источниках, порождает многие вопросы, касающиеся этого явления и работы с ним. Люди с позицией «чайлдфри» в юношеском возрасте несколько выше стремятся к наслаждению и чувственному удовольствию, чем люди, желающие иметь детей, однако способы получения удовольствия качественно разные, вследствие чего, выявлены следующие тенденции: у людей, желающих иметь детей – реализация себя как родителя, у людей, с позицией «чайлдфри» в юношеском возрасте – достижение автономности и самоактуализация [13]. Среди психологических черт у женщин «чайлдфри» преобладают доминантные черты, направленные на социальные и межличностные взаимоотношения, способности к статусу, независимости и гибкости, психологическому складу ума, достижению через подчинение и через независимость и др. Они нацелены на доминирование, самоконтроль и контроль своей жизни, получение от жизни материальных и социальных благ, при этом не желают себя связывать ответственностью за других людей в целом и за детей в частности [17]. Данный тип личности очень хорошо вписывается в определение «гоист», а также «квалифицированный потребитель» которого пытаются создать некоторые чиновники в России.

Более 100 лет назад, в 1921 году, была создана Американская лига по контролю над рождаемостью. Целью этой организации было продвижение в обществе идеи об ограничении числа детей. Для понимания патогенетических основ данного явления необходимо задать вопрос: «Что заставляет людей придерживаться данного мировоззрения?» Политика защиты так называемых семейных ценностей, сфокусированная на угрозе, которую несёт для демографии и морали нерепродуктивный секс. Это не новость, и имеет примеры как в истории, так и в современности зарубежных стран. Она возникла в ответ на основную угрозу для сложившегося пронаталистского статус-кво, порождённую апологетами *pro-choice* образа жизни – в том числе сторонниками легальных и безопасных абортов, прав гомосексуалов и свободной предстательности женщин на рынке труда [20]. Исторически сложилось так, что бездетность рассматривалась с негативным отношением из-за её потенциального влияния на выживание человеческого вида. Этот негатив может быть направлен на людей, которые могут решить добровольно остаться без детей. Долгосрочные последствия этого опыта, как на индивидуальном, так и на коллективном уровне, продолжают причинять боль тем, кто поневоле остался бездетным. Медицинские работники и другие заинтересованные стороны, обладающие глубоким пониманием вопросов бездетности, включая предпосылки и признаки, могут свести к минимуму потенциальные негативные последствия тех факторов, которые способствуют бездетности, будь то добровольные или недобровольные [47].

Институт брака в настоящее время проходит серьёзные испытания на сохранение своей целостности. Именно семья является неиссякаемым источником любви, верности и поддержки для каждого человека. В семье закладываются основы нравственности, духовности и толерантности. Здоровая, крепкая семья – залог стабильности и развития любого общества. Основной целью, к которой всегда стремились все супружеские пары – это продолжение своего рода. Для многих эта цель является самой важной в жизни, ради которой люди идут на самые непредсказуемые поступки, которые могут противоречить всем моральным, этическим и правовым нормам, ведь, по статистике, около 20% супружеских пар не имеют возможности родить собственных детей [36]. И здесь начинает появляться целый пласт проблем, в частности, суррогатное материнство. Как ни странно, но отрицательный опыт в семьях напрямую иногда, а косвенно всегда, сказывается на снижении рождаемости, а, точнее, на нежелании иметь детей. Молодая девушка, наблюдая проблемы в семьях у своих родных, знакомых или просто близких ей людей – вряд ли будет стремиться испытать радость материнства. Чтобы пара могла зачать ребенка, в строгой последовательности должны произойти многие процессы. Если хотя бы один из них отсутствовал, запоздал, осуществился не в полной мере, беременность не наступает. На наш взгляд, чем выше уровень личностной тревожности, депрессивного компонента женщины и неудовлетворенность отношениями с партне-

ром, тем выше вероятность невозможности забеременеть, выносить и родить ребенка при условии полноценного, здорового соматического состояния женщины. Косвенным, а иногда прямым последствием кризисной дезорганизации семьи является психологическое насилие. Душевная (психологическая) травма не менее опасна для человека и может повлиять на его здоровье гораздо сильнее и глубиннее, чем физический недуг. Социальная ситуация и система отношений в кризисной семье накладывает отпечаток не только на индивидуальный жизненный уклад, но и на отношение к различным табу [28].

Для всех женщин диагноз «бесплодие», осознание собственной бездетности является сильнейшим стрессом. Наиболее часто переживаемыми эмоциями при постановке диагноза являются неуверенность в будущем, разочарование, тревога, страх, гнев, напряжение. В настоящее время не вызывает сомнений, что для эффективной помощи женщинам с бесплодием необходима работа специалистов разного профиля, в том числе и психологов. Пациентки с установленными причинами бесплодия используют возможности адаптации к новым реалиям жизни, включающие профессиональные достижения, социальную и интеллектуальную активность на разрешение данной ситуации и снижение нервно-психического напряжения. Женщины с идиопатическим бесплодием характеризуются более выраженным нервно-психическим напряжением, невротическими реакциями, развитием инфантильных качеств, регрессивных форм поведения, незрелых видов психологической защиты, снижением активности, изменением мотивационных установок [8].

3. Мужское здоровье. Согласно современным представлениям около 15 % супружеских пар не могут добиться наступления беременности в течение года регулярной половой жизни без контрацепции и считаются бесплодными, при этом примерно в половине случаев зачатие не наступает в связи с мужским фактором. Актуальность проблемы сохранения мужского репродуктивного здоровья нарастает. За период с 1973 по 2011 г. у мужчин, проживающих в европейских странах, США, Австралии и Новой Зеландии, число сперматозоидов в эякуляте снизилось на 50-60 %. В России за последние два десятилетия отмечено двукратное увеличение общего количества мужчин с бесплодием [18]. Наиболее значимый вклад в развитие мужской инфертильности вносят медико-социальные факторы риска. Такие социальные явления как алкоголизм, наркомания, курение, аутоагрессия – свойственны, прежде всего, мужчинам и оказывают выраженное влияние не только на состояние их общего и репродуктивного здоровья, но и на продолжительность их жизни. Среди современных мужчин появилась социальная группа лиц с высоким риском развития бесплодия. Это мужчины в возрасте 30-40 лет, имеющие конституциональные предпосылки к развитию ожирения, сопровождающегося высокой частотой заболеваемости хроническим простатитом, занятые умственным трудом и испытывающие частые эмоциональные стрессы, для купирования которых они регулярно употребляют алкоголь. [11]. У 15% мужчин не удается выявить причину бесплодия, т.е. выявляется идиопатическое бесплодие. К сожалению, для выявления причин мужского бесплодия, урологи часто учитывают эндогенные факторы, упуская из внимания экзогенные. Подчеркнём, что наиболее важными экзогенными факторами риска мужского бесплодия являются – курение, алкоголь, производственные вредности, употребление стимулирующих лекарств, стресс [24].

Необходимо остановиться на одном из важных факторов, влияющих на фертильность у мужчин. Это заболевание, передающиеся половым путём. В числе самых распространённых заболеваний относится хламидийная инфекция. Данное заболевание встречается в 2–4 раза чаще, чем гонорея, и в 7,5 раз чаще, чем сифилис. Регистрируемый уровень заболеваемости существенно зависит от особенностей клинических проявлений инфекции, качества лабораторной диагностики и наличия нормативных документов, регламентирующих использование существующих диагностических тестов. В связи с этим в Российской Федерации отсутствуют реальные цифры заболеваемости урогенитальной хламидийной инфекцией. При этом имеет место их значительное занижение, предположительно, из-за ненадлежащего учёта случаев инфекции (особенно в учреждениях коммерческой медицины), неадекватности лабораторной диагностики из-за отсутствия регламентирующих документов, соответствующих международным стандартам, невозможности проведения лабораторной диагностики хламидийной инфекции на должном уровне из-за низкого качества используемых отечественных тест-систем [32]. Основными причинами бесплодия у мужчин при инфекционной патологии являются количественные и качественные нарушения эякулята (тестикулярные и посттестикулярные нарушения), а также невозможность осуществления полового акта (эректильная и/или эякуляторная дисфункция). Патогенез бесплодия у мужчин при хламидийной инфекции формируется за счёт возникновения воспалительных очагов, образования антиспермальных антител, повреждения сперматозоидов экзо- и эндотоксинами патогена, а также за счёт фрагментации ДНК сперматозоидов [32].

Помимо перечисленных выше факторов, влияющих на репродуктивное здоровья мужчин, необходимо акцентировать внимание на физическом уменьшении количества молодых мужчин во время боевых конфликтов, суицидов, бытовых убийств и т.п. В мае 2020 года ВОЗ сообщила, что Россия находится на первом месте по самоубийствам среди мужчин. На 100 000 населения приходится 48,3 самоубийства среди представителей мужского пола. Второе место в данном непочётном рейтинге заняла Литва с 47,5 самоубийц на 100 000 человек, третьё – Гайана с 46,6 суицидных случаев на 100 000 жителей. Количест-

во безвозвратных потерь среди мужского населения России в военных действиях на территории Украины достоверно определить не представляется возможным, так как они продолжаются.

4. Фармакологические факторы. Начало 2020 года ознаменовалось стремительным распространением новой коронавирусной инфекции *COVID-19* в Азии, Америке, Европе и активным заносом возбудителя заболевания на территорию Российской Федерации. Одним из главных вопросов, касающихся влияния коронавируса на мужское здоровье, является взаимодействие между *SARS-CoV-2* и тестостероном. Поскольку мужчины болеют коронавирусной инфекцией в 1,5 раза чаще, чем женщины, и среди мужчин наблюдается более высокая летальность во всех возрастных группах, эти факты требуют определённых объяснений [27]. Ответ не заставил себя долго ждать. Не было обнаружено негативного влияния коронавирусной инфекции на концентрацию, подвижность и морфологию сперматозоидов непосредственно в острый период заболевания и через 3 месяца после выписки [4]. В проведённом исследовании научных публикаций по теме влияния вируса *COVID-19* на мужскую фертильность и эректильную функцию, авторы обнаружили, что коронавирусная инфекция может негативно влиять на репродуктивную систему мужчин через комбинацию рецепторов АПФ-2 и клеточной трансмембранной сериновой протеазы 2 (*TMPRSS2*), вследствие развития оксидативного стресса в тестикулярной ткани, гипертермии, вторичного синдрома цитокинового шторма, побочных явлений принимаемых лекарственных препаратов, что приводит к повреждению тестикулярной ткани, снижению количества и качества сперматозоидов, развитию различных форм патоспермий [19]. Действительно очень много вопросов, которые необходимо тщательно прорабатывать и анализировать, в особенности по назначению препаратов с непроверенным действием, которые назначались при лечении коронавирусной инфекции с формулировкой: «Данный лекарственный препарат зарегистрирован по процедуре регистрации препаратов, предназначенных для применения в условиях угрозы возникновения, возникновения и ликвидации чрезвычайных ситуаций. Инструкция подготовлена на основании ограниченного объёма клинических данных по применению препарата и будет дополняться по мере поступления новых данных». Для примера необходимо привести препарат *фавипиравир*. В инструкции к данному препарату написано: «В доклинических исследованиях *фавипиравира* в дозах, сходных с клиническими, или в меньших дозах, наблюдалась гибель эмбриона на ранней стадии и тератогенность. *Фавипиравир* противопоказан беременным, а также мужчинам и женщинам во время планирования беременности. При распределении в организме человека *фавипиравир* попадает в сперму». Российских исследований, посвящённых отдалённым результатам применения данного препарата на фертильность мы не обнаружили, но это не говорит о том, что проводить их не стоит.

В целях профилактики и препятствованию распространения новой коронавирусной инфекции, помимо беспрецедентных санитарных мер, по всему миру было навязано, и Россия не является в данном случае исключением, применение экспериментальных иммунобиологических препаратов, не прошедших полный цикл исследований. Механизм действия современных иммунобиологических препаратов был описан ранее [30]. В марте 2020 года, после высказывания главы ВОЗ, о том, что вспышка новой коронавирусной инфекции «напоминает пандемическую», фарминдустрия посчитала, что сняты все ограничения на производство и выпуск препаратов. До этого момента, считавшиеся перспективными генные технологии вновь вышли на передовые линии [46]. Основа, заложенная в технологиях – ввести в клетки организма реципиента (в нашем случае здорового человека) генетический материал в виде мРНК. Попавшая в клетку мРНК транслируется в белок, характерный для патогена, с целью вызвать иммунный ответ организма на этот белок. Одно из следствий использования мРНК, кодирующей один только спайк-белок – это формирование чрезмерного иммунитета на спайк-белок и кросс-иммунитет на схожие белки, присутствующие в организме. В частности, описана аутоиммунная реакция на белки, характерные для органов репродуктивной системы. Отмечены нарушения менструального цикла у разных возрастных групп женщин. Происходят изменения в концентрации спермы у мужчин. Во всех клинических публикациях пишут о необходимости дальнейших расширенных исследований по изучению влияния данных препаратов на репродуктивную систему [30]. Принимая во внимание, что информация по данному вопросу в русскоязычном сегменте научно-медицинских публикаций практически отсутствует, то проведено изучение зарубежных данных.

В работе *Röltgen* и соавт. развезены представления о том, что продукты липидных наночастиц/мРНК ненадолго остаются в месте инъекции и в местных лимфатических узлах. Авторы идентифицировали мРНК в местных лимфатических узлах в течение двух месяцев после инъекции, на этом их исследование закончилось. Таким образом, неизвестно, как долго сохраняется мРНК, где она расположена, что она делает с геномом хозяина и как долго она продуцирует в значительной степени неопознанные искусственные белки [66]. Примечательно, что, несмотря на концентрацию как липидных наночастиц, так и мРНК в яичниках экспериментальных животных, дозозависимые эффекты у животных и людей и отсутствие тестирования у беременных женщин во время клинических испытаний или наблюдения после получения разрешения на экспериментальное применение, выданного Управлением по контролю за продуктами и лекарствами (*FDA*) 14 декабря 2020 год, Центром по контролю и профилактике заболеваний (*CDC*) и Американский колледж акушерства и гинекологии (*ACOG*) рекомендовали беременным женщи-

нам использовать препараты мРНК, не зная ни о краткосрочных, ни о долгосрочных последствиях того, что содержится во флаконах с липидными наночастицами/ мРНК, и их воздействии на репродуктивную систему человека [54]. Более 42000 человек испытали нежелательные явления в течение первых 10 недель после вступления в силу разрешения в декабре 2020 года. В совокупности, по состоянию на 28 февраля 2021 года, было 42 086 сообщений о случаях (25 379 подтверждённых с медицинской точки зрения и 16 707 неподтверждённых), содержащих 158893 события [51].

Shimabukuro и соавт. опубликовали чрезвычайно интересную работу по влиянию введения мРНК-препаратов беременным женщинам. Только у 827 пациенток из 3958 случаев, зарегистрированных в Реестре беременных, беременность завершилась в течение периода исследования. Это составляет 21% от группы, внесённой в реестр беременных, и 2,3% от первоначальной группы из 35691 беременной женщины, отобранной из общего числа. Наиболее глубокие изменения в организме плода происходят в первом триместре, и частота самопроизвольных аборт на этой фазе значительно выше. Поэтому беременные женщины, получающие мРНК-препараты в течение первого триместра беременности, представляют особый интерес с точки зрения самопроизвольного аборта, недоношенности, малого размера для гестационного возраста, врождённых аномалий и неонатальной смертности. Авторы не смогли сказать о безопасности препаратов, ссылаясь на необходимость дальнейших широкомасштабных исследований [67]. При том, что результатов дальнейших исследований не опубликовано, введение препаратов с мРНК и векторных с ДНК проводятся и в настоящее время во всех странах, включая Россию. Уже данной опубликованной работы достаточно для того, чтобы наложить мораторий на применение экспериментальных препаратов с мРНК/ДНК, как минимум у беременных или готовящихся к беременности женщин, для анализа результатов последствий введений.

В августе 2022 года Хагеманн совместно с коллегами провёл статистический анализ данных по Европейским странам. В результате анализа данных, полученных с официальных сайтов статистических ведомств, были сделаны следующие заключения. Первая половина 2022 года ознаменовалась значительным снижением числа рождений – с 1,3% во Франции до 19% в Румынии.

- В 15 странах это снижение превысило 4%, в 7 странах оно превысило 10%.
- Значительная отрицательная корреляция между снижением рождаемости и частотой вакцинации обнаружена в 13 из 18 стран. В Финляндии, Швейцарии, Нидерландах, Латвии, Австрии, Германии и в Литве, как и для Европы в целом, корреляционный анализ даже показал значение $p < 0,005$ или меньше.
- Не было обнаружено никакой корреляции между снижением рождаемости и частотой заражений *COVID-19* или госпитализацией, связанной с *COVID-19*.

• Побочные реакции, связанные с женскими репродуктивными органами, и результаты исследований, связанных с мужской фертильностью, указывают на причинно-следственную связь снижения рождаемости и прививок от *COVID-19*. Между европейскими странами была очень большая аналогия. Таким образом, постоянно наблюдаемое снижение числа рождений, связанное по времени с началом кампании вакцинации, не является изолированным национальным явлением. Некоторые страны по-прежнему скрывают свои данные. Норвегия прислала данные за второй квартал, но в настоящее время удерживает данные за первый квартал. В заключении автор сообщает, что «*мои замечания и комментарии к тексту не предназначены для исключения каких-либо толкований, они настолько фактологичны, насколько это возможно. Ожидание традиционных научных публикаций неприемлемо ввиду значительных индивидуальных и социальных угроз, создаваемых вакцинами, одобренными для использования в чрезвычайных ситуациях*» [50].

Предупреждения о крайне негативных последствиях публиковались заранее до начала кампании массовой «вакцинации» от новой коронавирусной инфекции. Здесь представлено лишь одно из них. В 2003–2005 годах проходили клинические испытания постнатальной коррективы соматических клеток для лечения тяжёлого комбинированного иммунодефицита у мальчиков, вызываемого нарушениями в X-хромосоме. У 20% (то есть у 5 из 25 участников) обнаружена лейкемия, и позднее было подтверждено, что используемая технология на основе вирусных векторов действительно привела к активированию протоонкогенов в качестве побочного эффекта [70]. Гены кодируют строение белков, надеемся, что здесь мы не встретим критических замечаний. Предположим, что новые последовательности в генах, после использования мРНК/ДНК препаратов, окажутся онкогенными, или закодируют токсичные для организма белки (или белки, вызывающие неадекватную иммунную реакцию, способную привести к неконтролируемому апоптозу клеток или даже всего организма)? Где научные исследования сокрушительно разрушающие данные предположения? Когда речь идёт об эксперименте в сельскохозяйственной лаборатории, то такой ход событий не так катастрофичен (хотя на самом деле вряд ли, особенно если гибнет целая раса), но, когда речь идёт о человеке, то вариант «плюс-минус гибель организма» выглядит абсолютно не приемлемым. Более того, если при редактировании генов результат передаётся по наследству, то все опасения резко усиливаются из-за того, что последствия отсроченного действия могут оказаться заложены не только в конкретного человека (маму или папу), но и в их потомство! Получается, что это уже не замкнутая система (то есть организм конкретного человека, со всеми преимуществами и рисками

исключительно для него), а открытая система, с потенциально возможным воздействием на будущие поколения. И ещё один важный аспект – даже в ситуации, когда всё казалось бы идёт по плану и действительно «побеждаются» конкретные заболевания, для всего вида *homo sapiens* это рано или поздно будет означать уменьшение генетического разнообразия. Допустим, что прямо сейчас мы не можем знать, чем именно грозит популяции отсутствие в ней комбинации нуклеотидов, изменённых экспериментальными мРНК/ДНК препаратами; но вдруг, в ближайшем будущем, человечество столкнётся с вызовами, когда ему понадобится именно та комбинация, которая была изменена, а её уже не будет в системе. Разнообразие внутри системы способствует её устойчивости, и это может оказаться вопросом выживания вида.

Необходимо констатировать, что «ящик Пандоры» открыт, и о последствиях применения данных препаратов мы сможем узнать только через некоторое время. В данной части статьи мы рассмотрели только один аспект фармакологических препаратов, которые предназначены для профилактики вирусных инфекций. Детальное рассмотрение других препаратов будет произведено в последующих публикациях.

5. Алиментарные (пищевое поведение) факторы. Согласно данным отечественных и зарубежных исследователей, в современном мире наметилась тенденция к росту количества людей, имеющих нарушение пищевого поведения. Расстройством пищевого поведения у женщин представляет важную проблему. У 5-10,0 % молодых женщин отмечаются указанные нарушения. В настоящее время показано, что увеличение индекса массы тела и ожирение ассоциированы с развитием нарушений женского здоровья, которые включают нарушения менструального цикла, бесплодие, развитие гиперпластических процессов эндометрия и рака молочных желез. Недостаточная масса тела также является фактором риска нарушения менструальной функции с последующим невынашиванием беременности и бесплодием. Выделяют три основных типа нарушения пищевого поведения: эмоциогенное, ограничительное и экстернальное. Эмоциогенное пищевое поведение обусловлено эмоциональным дискомфортом: человек ест, потому что испытывает чувство тревоги, беспокойства, скуки, обиды или раздражительности, вплоть до апатии и депрессии. Приём пищи в данном случае помогает снять напряжение, успокоиться, развлечься и поощрить себя. Ограничительный стиль питания – это избыточные пищевые самоограничения и бессистемные строгие диеты. В свою очередь, периоды ограничительного пищевого поведения сменяются перееданием, формируется так называемый порочный круг, где периоды пищевого вознаграждения сменяются периодами пищевого наказания. Установлено, что женщины репродуктивного возраста имеют различные типы нарушения пищевого поведения. Женщины с ожирением чаще имеют отклонения в репродуктивном здоровье. Типы нарушений пищевого поведения женщин коррелируют с определенными гинекологическими заболеваниями [1, 7, 9, 10]. Изречение Гиппократов «Ты есть то, что ты ешь» сохраняет свою актуальность и в наши дни. Гиппократ считал, что болезнь человека – это результат нарушения питания, привычек и характера жизни конкретного человека. Крайне тяжело найти контраргументы для высказываний великого целителя и философа.

По данным исследований, аменорея выявляется у 77% женщин с нервной анорексией и до 35% у пациенток с нервной булимией. У пациенток, страдающих психогенным перееданием, нарушения менструального цикла, такие как аменорея и олигоменорея, отмечаются чаще, чем у женщин без расстройств пищевого поведения. Главными предикторами аменореи у женщин с расстройствами пищевого поведения являются низкий индекс массы тела, низкая калорийность рациона питания и повышенная физическая активность [29]. Естественно, что говорить о беременности при нарушениях менструального цикла даже не приходится. По данным *Le Floch* и соавт. бесплодие встречается в 6 раз чаще у пациенток с расстройствами пищевого поведения по сравнению с обычными беременными женщинами тех же возрастных групп [56]. Даже употребление пищи, которая была приготовлена вне дома, включая фаст-фуд, готовые блюда или замороженные блюда приводит к повышению бесплодия в 2-3 раза по сравнению с теми женщинами, которые питаются домашней пищей [57, 58].

Эпидемиологические исследования, проведенные во многих странах мира, позволили обнаружить негативное влияние избыточной массы тела на показатели спермограммы и репродуктивную функцию мужчин. Анализ материалов обследования когорты, состоящей из 47835 супружеских пар в Дании, показал, что вероятность наступления беременности в течение года снижается у мужчин с ИМТ более 30 кг/м² в 1,53 раза, а при сопутствующем ожирении партнёрши — в 2,75 раза. Похожие данные получили норвежские специалисты при обследовании 26303 пар: риск не получить желаемую беременность оказался в 1,2 и 1,36 раза выше для мужчин с избыточным весом и ожирением соответственно. Расчёты исследователей из США показали, что у мужчин с ИМТ, превышающим 25 кг/м², каждому последующему увеличению значения этого показателя на 3 кг/м² соответствовало нарастание риска бесплодия в браке в 1,21 раза [18]. *Метаболический синдром* (МС) и бесплодие – это два заболевания с высокой распространённостью среди населения в целом. МС является глобальной проблемой здравоохранения, которая растёт во всём мире, в то время как бесплодием страдают до 12% мужчин. Несмотря на высокую распространённость этих состояний, возможное влияние МС на мужскую фертильность было исследовано только в последнее десятилетие. Кроме того, лежащий в основе механизм, связывающий эти два состояния, был исследован в нескольких доклинических исследованиях [59].

Существует стойкое предубеждение, что бесплодие в основном связано с женщинами, хотя литература подтверждает, что ответственность за возникновение бесплодия в равной степени распределяется между обоими полами в более или менее равных пропорциях. Тем не менее, мужские половые гормоны, особенно тестостерон, играют ключевую роль в мужском бесплодии. Действительно, гипогонадизм, который также характеризуется изменениями уровня, является одной из наиболее распространённых причин мужского бесплодия, и его частота связана с увеличением распространённости заболеваний обмена веществ. Недавно было установлена роль опосредованной *аквапорином* диффузии воды и растворённых веществ и метаболического гомеостаза в клетках яичек, предполагая сильную корреляцию между функцией *аквапорина*, метаболизмом клеток яичек и бесплодием [65, 73]. Показано, что концентрация как метаболических, так и половых гормонов может изменять характер экспрессии и функцию аквапорина. И важную роль здесь играет МС [62]. У мужчин с МС, ожирением и сахарным диабетом 2 типа при обследовании выявляются: снижение общего и свободного тестостерона, низкий уровень *глобулина, связывающего половые гормоны* (ГСПГ). В свою очередь, низкий уровень тестостерона является предиктором развития МС, независимо от возраста и наличия ожирения. Ещё одной проблемой пациентов с ожирением, МС и низким тестостероном можно считать нарушения в половой сфере, в частности эректильную дисфункцию. Фермент ароматаза, конвертирующий тестостерон в эстрадиол, широко экспрессирован в жировой ткани. У мужчин с ожирением часто определяется повышение уровня эстрогенов, которые, активируя гипоталамические эстрогеновые рецепторы, подавляют гипоталамо-гипофизарно-гонадную ось [6]. Вряд ли будет являться идеалом для девушки мужчина с выраженным «пивным животом». Соответственно, крайне проблематично создавать семью и думать о продолжении рода.

Эксперименты на животных продемонстрировали, что диеты с высоким содержанием жиров создают вредную среду для развития сперматозоидов, способствуя нарушению репродуктивного здоровья и индуцируя риск хронических заболеваний у следующего поколения. Было высказано предположение, что в основе этих наблюдений лежат изменения на уровне эпигенома. *Soubry* и соавт. провели работу по исследованию взаимосвязи между употреблением «здоровой пищи» и качеством сперматозоидов. Данные о рационе включали потребление фруктов/орехов, овощей/супов, цельнозернового хлеба, мяса, морепродуктов/рыбы, а также жирных или обработанных пищевых продуктов. После корректировки на возраст, статус ожирения и метод набора авторы обнаружили, что общее количество подвижных сперматозоидов было значительно выше, если мужчины употребляли фрукты/орехи и овощи, принимая во внимание, что потребление картофеля фри было связано с более низким количеством подвижных сперматозоидов. Объём спермы также был выше, если часто употреблять овощи или фрукты/орехи. Был выполнен эпигенетический анализ сперматозоидов, который показал противоположные ассоциации между продуктами здорового питания и продуктами быстрого приготовления. Частое употребление картофеля фри было связано с более высокой вероятностью метилирования сперматозоидов, а высокое потребление овощей было связано с более низким риском метилирования ДНК. Эти результаты оставались значимыми после корректировки на многократное тестирование. Авторы пришли к выводу, что пищевые привычки связаны с эпигенетическими изменениями сперматозоидов. Если отцовский нездоровый рацион питания будет передан следующему поколению, это может привести к неблагоприятным метаболическим нарушениям и повышенному риску хронических заболеваний у потомства [69]. Данная работа отчётливо продемонстрировала, что пищевое поведение передаётся на последующие поколения. Таким образом надо много раз подумать и перепроверить – действительно ли так безопасны для человечества навязываемые чиновниками и политиками насекомые и синтетически созданное мясо? К тому же необходимо постоянно иметь в виду, что с возрастом происходят выраженные изменения в гаметях. Старые гаметы, как правило, менее фертильны, накапливая и усугубляя последствия различного воздействия окружающей среды, которые изменяются под влиянием факторов образа жизни. Возрастовозвисимые эпигенетические механизмы нацелены на генные сети, обогащённые для развития эмбрионов, нейроразвития, роста и метаболических путей. Таким образом, возрастные изменения в *эпигеноме* сперматозоидов не могут быть описаны как стохастическое накопление случайных эпимутаций и могут быть связаны с расстройствами аутистического спектра. Воздействие различных химических веществ, образа жизни влияет на эпигенетическое старение сперматозоидов [42].

6. Организационные факторы. Демографическое будущее нашей страны в значительной степени зависит от уровня рождаемости, который определяется репродуктивным здоровьем населения. Среди причин нарушения репродуктивного здоровья особое место занимают инфекции, передаваемые половым путём, папилломавирусная инфекция человека, рак шейки матки и т.п. Отечественные и зарубежные авторы едины во мнении о значимости профилактической работы с подростками и взрослым населением, считая её действенным путём оптимизации репродуктивного поведения и формирования мотивации к здоровому образу жизни. Проблема репродуктивного здоровья может быть решена при условии ликвидации факторов, оказывающих негативное влияние на репродуктивную систему человека и недопущении перехода репродуктивно значимых заболеваний в декомпенсированную форму, которая может способствовать формированию бесплодия. Возможность иметь детей в будущем является основой приверженно-

сти к профилактике и лечению. Информированность населения позволит предупредить заражение инфекциями, оказывающими непосредственное влияние на репродуктивную систему, их своевременная диагностика и лечение дадут возможность минимизировать отрицательное влияние инфекционно-воспалительных процессов на репродуктивную функцию женщин и мужчин [16]. Вопросы репродуктивного здоровья подростков и молодёжи становятся настолько актуальны и важны, что начинают проводиться междисциплинарные конференции. Совместное участие в конференции гинекологов, психологов и врачей других специальностей говорит о междисциплинарном, системном подходе к решению чрезвычайно важного вопроса демографии, который влияет напрямую на вопросы национальной безопасности страны [35].

Нарушение репродуктивной функции – многофакторная проблема, для коррекции которой наиболее сложными являются случаи коморбидности патологии. Беременность как медико-социальная ситуация имеет сложную структуру, представляющую собой взаимосвязь физиологических, психологических и социальных сторон жизни, находящихся в состоянии динамического равновесия. Психосоциальные аспекты беременности характеризуются изменениями психологического состояния будущей матери, повышением у неё чувствительности к воздействию различных внутренних и внешних факторов. Психофизиологические изменения проявляются в повышении психической и физической утомляемости, истощаемости, неустойчивости активного внимания и настроения, повышенной раздражительности и тревожности. В сложившейся ситуации наибольшую тревогу вызывает состояние здоровья женщин, готовящихся стать матерью. Так, последние материалы межведомственной комиссии по охране материнства и детства Совета безопасности РФ свидетельствуют, что только около 13% женщин на начало беременности можно отнести к категории здоровых [3].

Эффективным мероприятием для повышения шансов зачатия и профилактики репродуктивных потерь признана индивидуальная прегравидарная подготовка с учётом факторов риска. Комплексная прегравидарная подготовка в санаторно-курортных условиях способствует повышению фертильности пациенток с нарушениями репродуктивной функции, трофостимулирующего эффекта в половых органах и восстановлению рецепции эндометрия [3, 31].

Простые и доступные физиотерапевтические методы позволяют провести прегравидарную подготовку и не только [14,38]. В частности метод неинвазивного немедикаментозного воздействия на организм человека – *транскраниальная электростимуляция* (ТЭС), которая активизирует и ускоряет репаративные процессы, нормализует психофизиологический статус, обладает противовоспалительным и иммуностимулирующим эффектами, оказывает онкопротективное действие, стабилизирует вегетативную нервную систему, обеспечивает безмедикаментозное обезболивание, приводит к восстановлению нарушенного гомеостаза в целом. Это позволяет успешно использовать ТЭС в акушерстве и гинекологии при таких патологических состояниях, как угроза прерывания беременности в разные сроки, тошнота и рвота беременных, преэклампсия, патологический преламинарный период, менструальные дисфункции, климактерический синдром, лейомиома и эндометриоз матки, гиперпластические процессы эндометрия, хронические воспалительные заболевания органов малого таза с болевым синдромом, а также при операционных пособиях и в процессе родовспоможения. Высокая эффективность, безопасность, простота использования, доступность и экономическая рентабельность, позволяет уменьшить количество назначаемых лекарственных препаратов и сократить сроки выздоровления. Этот метод применяется как в качестве монотерапии, так и в качестве компонента комплексного воздействия, включающего медикаментозные и немедикаментозные средства. Результаты проведённых исследований ТЭС демонстрируют значение современных альтернативных способов лечения, а авторы этих исследований единодушны во мнении о плодотворности применения ТЭС как вида немедикаментозной терапии в различных областях акушерства и гинекологии [39]. Если же в терапию добавить электрофорез лекарственных препаратов, то эффективность процедуры возрастает, особенно если женщина находится в состоянии эндогенного психоэмоционального стресса [37]. Известно, что эндогенный психоэмоциональный стресс является основой для психосоматических расстройств.

Значительную роль в сохранении и улучшении репродуктивного здоровья играет первичная превентивная профилактика. Вопросы половой гигиены, санитарно-просветительская работа не только от медицинского персонала, но и как целенаправленная работа со стороны государства крайне необходимы для сохранения фертильности молодёжи. Сохранить репродуктивное здоровье девушек возможно, изменив их поведение на более безопасное. Это можно осуществить только, проводя систематическую первичную профилактическую работу, при совместном участии родителей, педагогов и медицинских работников. Такая работа требует инициативы и поддержки административных государственных органов. Несмотря на наличие достаточной правовой базы, принцип приоритета профилактики в сфере охраны репродуктивного здоровья до настоящего времени реализован не в полной мере, не обеспечивается грамотная своевременная информированность молодёжи. Такая ситуация требует комплексного программного решения для обеспечения всеобщего доступа к информации в сфере репродуктивного здоровья, формирования у молодёжи положительных установок, направленных на сохранение репродуктивного

здоровья и рождение в будущем здоровых детей [21]. Несмотря на заявления с высоких трибун чиновников от здравоохранения об удовлетворённости медицинской помощью среди населения России, в реальности ситуация практически противоположная. Действующая нормативно-правовая база оказания акушерско-гинекологической помощи в амбулаторных условиях имеет значительное количество недостатков и проблем, что влияет на качество обслуживания пациентов. Проведённый анализ показал несоответствие нормативной базы реальным потребностям населения, материально-техническим и финансовым возможностям медицинских организаций. Таким образом, в настоящее время в России ключевое значение имеет улучшение качества и доступности акушерско-гинекологической помощи в амбулаторных условиях. В условиях реформирования и оптимизации системы здравоохранения следует делать упор на увеличение объёма медицинской помощи и усиление роли амбулаторно-поликлинической службы, в том числе в аспекте акушерско-гинекологической помощи [25].

Приказ Минздрава России от 20.10.2020 №1130н – внёс существенные изменения по сравнению с действовавшим Приказом Минздрава России от 01.11.2012 № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий), а его положения способствуют уменьшению штатного обеспечения врачами акушерами-гинекологами медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную помощь, и значительному сокращению численности санитаров для всех рассматриваемых типов медицинских организаций. Основным недостатком нового приказа и ошибочностью приказов о Порядках оказания медицинской помощи Минздрава России в части штатной обеспеченности круглосуточной работы является не то, что указывается недостаточно обоснованная численность должностей, а само указание на эту численность. Результаты исследования ещё раз свидетельствуют о необходимости внесения изменений в действующие нормативно-правовые документы, которые регламентируют нормы труда медицинских работников при оказании акушерско-гинекологической и других профилей медицинской помощи в Российской Федерации [40]. Без адекватного, грамотного, профессионального руководства профильным министерством стремление врачей оказать сколь-нибудь значимое влияние на повышение рождаемости в стране становится практически ничтожным.

Заключение. В марте 2023 года на заседании совета правительства по вопросам попечительства в социальной сфере вице-премьер России Татьяна Голикова заявила: «Регионы не анализируют ситуацию, не погружаются в детали, которые связаны с тем, что происходит у них конкретно. Что происходит в конкретных лечебных учреждениях, что происходит в конкретных семьях, что мешает семье или молодой женщине иметь ребенка» [52]. В своей работе мы провели первичный анализ причин влияющих на фертильность и снижение рождаемости в России. В данном случае Россия не является уникальной страной, так как аналогичные процессы происходят во многих странах мира. Проявление процессов варьирует от незначительного снижения до выраженного. По данным Росстата [53] коэффициент фертильности в России, по данным за 2021 год, составил 1,5, что говорит о депопуляции страны. Подобные показатели характерны для большинства индустриально развитых стран. Для примера: в Зимбабве коэффициент фертильности составляет 3,6. Коэффициент фертильности относится к макроэкономическим показателям и показывает соотношение среднего числа детей, рождённых в той или иной стране, на одну женщину фертильного возраста в этой стране.

Понятие фертильности является многокомпонентным показателем. Действительно с врождённой, генетической патологией иногда практически невозможно стать матерью. Как положительный момент необходимо отметить, что данный процент слишком мал, чтобы действительно влиять на показатели фертильности в России. Необходимо оценивать репродуктивный потенциал, который формируют подростки. Репродуктивное здоровье и репродуктивный потенциал подрастающего поколения служит фактором национальной безопасности страны. Репродуктивный потенциал – возможность мальчиков и девочек при вступлении в период социальной зрелости воспроизвести здоровое потомство. При оценке репродуктивного потенциала целесообразно использовать следующие параметры: общесоматическая заболеваемость и её влияние на репродуктивную функцию, состояние физического и полового развития, заболеваемость органов репродуктивной системы (гинекологическая, андрологическая), оценка факторов, определяющих влияние условий и образа жизни на репродуктивную функцию; уровень полового воспитания и образованности детей и подростков, психологическая готовность к материнству (отцовству), уровень репродуктивных установок [15]. Стоящая на первом месте соматическая заболеваемость во влиянии на репродуктивный потенциал бесспорно важна и актуальна. Соматические заболевания неизбежно сказываются на качестве менструально-овариальной функции. Взаимосвязь между соматической сферой и половым развитием осуществляется на двух уровнях: центральный – через гипоталамические механизмы путём регуляции висцеральных систем и репродуктивной сферы по механизмам прямой и обратной связи, местный – по типу «внутренний орган – яичник» [15]. По данным исследований [15] только в 2021 году в Санкт-Петербурге было зарегистрировано новых случаев врождённых аномалий (пороков развития), деформаций и хромосомных нарушений (коды МКБ - Q00-Q99) – 48 892. Больше всего в группе 0-9 лет – 34 546. На втором месте находятся расстройства вегетативной (автономной)

нервной системы – 34 118 новых случаев, причём уже больше в группе 10-17 лет – 28 843 пациенток. Невольно возникает вопрос: «Почему это происходит?» И не является ли здесь причиной увеличение и увлечение большим количеством фармакологических препаратов (особенно КОК), и вакцинами, входящими в национальный календарь прививок? [34]. Публикаций по состоянию детского и подросткового здоровья по другим крупным городам России мы не нашли. Это тема для отдельного изучения и публикаций. Очень много вопросов возникает по используемым фармакологическим препаратам, которые не входят в Национальный календарь прививок, но входят в некоторые региональные календари, например Москвы (Приказ от 18 ноября 2019 года N 975 «Об утверждении регионального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям»). В данном приказе в виде профилактики девочкам 12-13 лет назначают препараты от вируса папилломы человека. В России в настоящее время существует только 2 зарегистрированных препарата *Гардасил*[®] и *Церварикс*[®]. В инструкции к препаратам в справочнике написано: «*Вакцинируемых женщин следует предупредить о необходимости предохранения от беременности в течение курса вакцинации, а при наступлении беременности вакцинацию следует отложить до её завершения*». При этом ни слова не написано о влиянии препарата на фертильность. Возникает вопрос: «проводились ли исследования о возникновении бесплодия у пациенток после выполнения введения препаратов *Гардасил*[®] или *Церварикс*[®]?».

С нашей точки зрения, колоссальную роль в снижении фертильности в России всё-таки играет социально-психологическая обстановка и ситуация, которая складывается именно сейчас. Отсутствие должного внимания в социуме к вопросам семьи, образа жизни, правильных нравственных ориентирах приводят к росту инфекционных заболеваний передающихся половым путём, росту соматических заболеваний, ожирению и т.д., приводящих к снижению и утрате репродуктивного потенциала. Действительно, обеспечение должного репродуктивного потенциала детей и подростков является задачей не только и не столько врачей, всего здравоохранения, органов социальной и правовой защиты, но и целенаправленной государственной политики.

Выводы:

1. Вопросы резкого уменьшения фертильности и репродуктивного здоровья нации становятся чрезвычайно актуальными и значимыми для национальной безопасности страны. Игнорировать решение данной проблемы становится крайне опасным и требует безотлагательного начала конструктивного решения. Необходимо изменение идеологической парадигмы на укрепление традиционных семейных отношений и семьи, многодетности.

2. Простейшие организационные медицинские мероприятия, такие как популяризация и доступность для людей репродуктивного возраста занятий физической культурой, санаторно-курортное лечение, витаминпрофилактика, коррекция пищевого поведения и регулярность диспансеризации, способны в корне изменить катастрофически развивающуюся ситуацию с падением фертильности.

3. Принимая во внимание, что на фертильность как мужчин, так и женщин влияют множество факторов необходима целенаправленная системная работа по всем направлениям, включая кардинальные переосмысления подходов к вопросам использования фармакологических препаратов, которая должна быть инициирована руководством страны. Для этого крайне необходимы независимые широкомасштабные исследования по выявлению и оценки значимости факторов, влияющих на репродуктивное здоровье нации.

Литература

1. Абукеримова А.К., Вальц И.А. Нарушения пищевого поведения у женщин // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. 2019. Т.1. №1(24). С. 8-10. EDN KFQZRZU.
2. Адамян М.А., Наيري М.Ц. Современные представления о влиянии Т-образной аномалии полости матки на фертильность // Евразийский Союз Учёных. 2020. Т.1(70). С. 42–45.
3. Анохина И.А., Садова Л.И., Садов Н.А. Значение оздоровительных программ в профилактике осложнений беременности и родов // Культура физическая и здоровье. 2019. № 4(72). С. 59–61. EDN WYXXOI.
4. Аполихин О.И., Красняк С.С., Севрюков Ф.А., Ткаля Н.Г., Шаров А.Н. Оценка гормонального профиля и динамики состояния репродуктивной системы у лиц, перенесших COVID-19: результаты проспективного исследования // Экспериментальная и клиническая урология. 2022. №15(1). С. 120–128
5. Ахапкина Е.С., Батырова З.К., Чупрынин В.Д., Уварова Е.В., Кумыкова З.Х., Кругляк Д.А. Особенности ведения девочек с аномалиями развития мочеполовой системы. // Гинекология. 2021. Т. 23. № 3. С. 245–249. DOI: 10.26442/20795696.2021.3.200951
6. Ахметов А.С., Пашкова Е.Ю. Эволюция тестостеронозаместительной терапии. Новые формы-новые возможности // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2017. № 2. С. 55–65.
7. Белова И.С., Хашченко Е.П., Уварова Е.В., Андреева В.О. Психосоциальный статус и нарушения пищевого поведения в генезе развития синдрома поликистозных яичников в подростковом

возрасте // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2021. Т.17. № 3(92). С. 82–93. DOI 10.33029/1816-2134-2021-17-3-82-93. EDN LXARWF.

8. Васильева В.В., Боташева Т.Л., Железнякова Е.В., Заводнов О.П. Сравнительная характеристика психологического статуса женщин с различными формами бесплодия // Психология. Психофизиология. 2020. Т. 13, № 3. С. 35–43. DOI 10.14529/jpps200304. EDN YODLAV.

9. Дебердиева А.В., Лыкосова О.В., Орлова О.В. Пищевое поведение как предиктор формирования заболеваний у женщин репродуктивного возраста. Молодёжная наука и современность : материалы 87 Международной научной конференции студентов и молодых ученых : в 4 томах, Курск, 20–21 апреля 2022 года. Том Часть II. Курск: Курский государственный медицинский университет, 2022. С. 25–28. EDN KXZMQW.

10. Елгина С.И., Захаров И.С., Рудаева Е.В. Репродуктивное здоровье женщин и особенности пищевого поведения // Фундаментальная и клиническая медицина. 2019. Т. 4, № 3. С. 48–53.

11. Епанчинцева Е.А., Селятицкая В.Г., Свиридова М.А., Лутов Ю.В. Медико-социальные факторы риска бесплодия у мужчин // Андрология и генитальная хирургия. 2016. Т. 17. № 3. С. 47–53. DOI: 10.17650/2070-9781-2016-17-3-47-53

12. Здановский В. М., Краснопольская К. В., Ляхов А. В., Воскобоева Е. Ю. Вспомогательные репродуктивные технологии, некоторые клиничко-эмбриологические и генетические аспекты женского бесплодия неясного генеза // Проблемы репродукции. 2022. Т. 28, № 2. С. 59–67. DOI 10.17116/repro20222802159. EDN TKQGKP.

13. Земзюлина И.Н., Северинова А.В. Мотивационно-ценностные установки людей с позицией чайлдфри в юношеском возрасте // Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие. 2020. Т. 8, № 2(29). С. 216–224. DOI 10.23888/humJ20202216-224. EDN UCGICG.

14. Иванов Д.В., Токарева С.В. Избранные вопросы магнитотерапии (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. Т. 15. № 4. С. 94–102. DOI 10.24412/2075-4094-2021-4-3-4. EDN HYPQW.

15. Ипполитова М.Ф., Куликов М.М., Смирнова Е.В. Комплексный подход в формировании репродуктивного потенциала детей и подростков. Современные проблемы подростковой медицины и репродуктивного здоровья подростков и молодежи: сборник трудов VI научно-практической конференции, Санкт-Петербург, 02 декабря 2022 года. Санкт-Петербург: Б. и., 2022. С. 18–29. EDN DKPNCG.

16. Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В. и др. Междисциплинарный подход к улучшению репродуктивного здоровья подростков и взрослого населения // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2022. Т. 21, № 1. С. 103–109. DOI 10.31631/2073-3046-2022-21-1-103-109. EDN WYGNHR.

17. Козырева В.В. Психологические особенности женщин, выбирающих осознанную бездетность // Вестник университета. 2022. №6. С. 200–208.

18. Корнеев И.А., Мацуева И.А. Мужское бесплодие, метаболический синдром и ожирение // Урологические ведомости. 2021. Т. 11. № 2. С. 153–162.

19. Кызласов П.С., Коршунов М.Н., Коршунова Е.С., Плясова П.Д., Мустафаев А.Т., Помешкин Е.В., Волокитин Е.В. Влияние вируса COVID-19 на мужскую фертильность и эректильную функцию // Экспериментальная и клиническая урология 2022. №15(2). С. 88–94.

20. Ломакин И.В. Чайлдфри или добровольно бездетные? К переопределению концептуального поля исследований не родительства в России // Мониторинг общественного мнения: экономические и социальные перемены. 2019. № 6(154). С. 394–436. DOI 10.14515/monitoring.2019.6.20. EDN AINWYQ.

21. Луканина С.Н., Семизарова Т.Н. Роль первичной профилактики в сохранении репродуктивного здоровья девушек. Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Наука и социум». № XII. 2019. С. 93–96.

22. Малюткина Е.А., Хадарцева К.А. Ранняя профилактика нарушений менструальной функции у студенток // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. No1. Публикация 1-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-1/1-6.pdf> (дата обращения: 31.01.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-1-1-6. EDN OUZOWE

23. Мамаев В.В., Васильева А.А. Когнитивная карта о мотивах выбора чайлдфри // Актуальные проблемы моделирования, проектирования и прогнозирования социальных и политических процессов в мультикультуральном пространстве современного общества: материалы VI Всероссийской научной конференции (с международным участием) молодых ученых, Ростов-на-Дону, 07–08 апреля 2022 года. Ростов-на-Дону: Общество с ограниченной ответственностью «Фонд науки и образования», 2022. С. 88–91. EDN KXDPUK.

24. Маслоков И.А., Коновалова Я.М. Экзогенные факторы риска развития мужского бесплодия // Образовательный вестник «Сознание». 2017. №12. С. 192–193.

25. Моисеева К.Е., Михайлова Ю.П., Алексеева А.В., Харбедия Ш.Д., Сергиенко О.И., Мызникова И.В. Формирование, современное состояние и основные проблемы организации

амбулаторной акушерско-гинекологической помощи в России // Медицина и организация здравоохранения. 2022. Т.7. №2. С. 89–99

26. Мьякишева Ю. В., Федосейкина И. В., Тугушев М. Т. Вклад средовых и генетических факторов в формирование женского репродуктивного здоровья по данным клиники "Мать и дитя" // Тенденции развития науки и образования. 2021. № 76-1. С. 11–14. DOI 10.18411/lj-08-2021-02. EDN PRUNZC.

27. Овчинников Р.И., Гамидов С.И., Попова А.Ю., Ижбаев С.Х. Мужское бесплодие: до и после эпохи коронавируса SARS-CoV-2. // Медицинский совет. 2020. Т.13. С.179–187. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-13-179-187.

28. Пермина С.В., Белан Е.А. Социально - психологические факторы формирования кризиса бесплодия как формы психологической защиты // Человеческий фактор: Социальный психолог. 2021. № 2(42). С. 96–104. EDN AZYVVGU.

29. Познухова Е.В., Мурашко А.А., Куринова А.Н. Расстройства пищевого поведения и беременность: обзор литературы. // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. 2019. №6(3). С. 116–120.

30. Редько А.А., Иванов Д.В. О механизме действия современных иммунобиологических препаратов (научный обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №1. Публикация 3-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-1/3-8.pdf> (дата обращения: 09.02.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-1-3-8. EDN IPAMUZ

31. Ремнева О.В., Яворская С.Д., Петров А.В. Роль санаторно-курортных факторов в прегравидарной подготовке пациенток с нарушениями репродуктивной функции // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2022. Т. 99, № 2. С. 37–44. DOI 10.17116/kurort20229902137. EDN OCJQDB.

32. Рищук С.В., Кахиани Е.И., Мирский В.Е., Гогуа М.С., Нилова Л.Ю., Оришак Е.А., Дудниченко Т.А., Душенкова Т.А., Лебедева Е.А., Россолько Д.С. Урогенитальная хламидийная инфекция и репродуктивные нарушения у мужчин // Вопросы урологии и андрологии. 2019. № 7(1). С. 33–48. DOI: 10.20953/2307-6631-2019-1-33-48

33. Сафина Н.Ю., Яманди Т.А., Черных В.Б., Акуленко Л.В., Боголюбов С.В., Витязева И.И., Рыжкова О.П., Степанова А.А., Адян Т.А., Близнач Е.А., Поляков А.В. Генетические факторы мужского бесплодия, их сочетания и спермиологическая характеристика мужчин с нарушением фертильности // Андрология и генитальная хирургия. 2018. №2. С. 40–51.

34. Скупневский С.В., Иванов Д.В. Воздействие алюминия и его соединений на функции органов и тканей человека (обзорная статья) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №1. Публикация 3-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-1/3-7.pdf> (дата обращения: 07.02.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-1-3-7. EDN VGRXRM

35. Современные проблемы подростковой медицины и репродуктивного здоровья подростков и молодёжи: сборник трудов VI научно-практической конференции, Санкт-Петербург, 02 декабря 2022 года. – Санкт-Петербург: Б. и., 2022. 392 с. EDN JAOWBL.

36. Ткачев А.Н., Ракша М.В. Актуальные проблемы семейного права. Ломоносовские чтения. Актуальные вопросы фундаментальных и прикладных исследований: сборник статей VI Международной научно-практической конференции, Петрозаводск, 15 апреля 2021 года. – Петрозаводск: Международный центр научного партнерства «Новая Наука» (ИП Ивановская Ирина Игоревна). 2021. С. 53–58. EDN FZTSOD.

37. Токарев А.Р., Малыгин В.Л., Хадарцева К.А., Троицкий М.С. Лечение соматоформных и психосоматических расстройств у женщин // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. № 6. Публикация 1-11. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/1-11.pdf> (дата обращения: 18.12.2019). DOI 10.24411/2075-4094-2019-16570. EDN YOKDWV.

38. Хабаров С.В., Хадарцева К.А., Паньшина М.В. Новые лечебно-восстановительные и оздоровительные технологии при оказании амбулаторной акушерско-гинекологической помощи // Клиническая медицина и фармакология. 2019. Т.5. № 1. С. 28-32. DOI 10.12737/article_5cd283c0b80213.75941802. EDN HZGIWR.

39. Хабаров С.В., Хадарцева К.А., Паньшина М.В. Эффективность метода транскраниальной электростимуляции в акушерстве и гинекологии // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2021. Т.98. №4. С. 62–69. DOI 10.17116/kurort20219804162. EDN TTFIHQ.

40. Шипова В.М., Щепин В.О., Миргородская О.В. Современные проблемы планирования акушерско-гинекологической помощи в Российской Федерации // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2021. Т.29(4). С. 877–884. DOI: <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2021-29-4-877-884>

41. Agarwal A., Baskaran S., Parekh N., Cho C.L., Henkel R., Vij S., Arafa M., Panner Selvam M.K., Shah R. Male infertility. // Lancet. 2021. № 397(10271). С. 319–333. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32667-2.

42. Ashapkin V., Suvorov A., Pilsner J.R., Krawetz S.A., Sergeev O. Age-associated epigenetic changes in mammalian sperm: implications for offspring health and development // *Hum Reprod Update*. 2023. T.29(1). P. 24-44. DOI: 10.1093/humupd/dmac033.
43. Bieth E., Hamdi S.M., Mieuisset R. Genetics of the congenital absence of the vas deferens. // *Hum Genet*. 2021. T.140(1). P. 59–76. DOI: 10.1007/s00439-020-02122-w.
44. Chen H.A., Grimshaw A.A., Taylor-Giorlando M., Vijayakumar P., Li D., Margetts M., Pelosi E., Vash-Margita A. Ovarian absence: a systematic literature review and case series report // *J Ovarian Res*. 2023. T.16(1) P.13. DOI: 10.1186/s13048-022-01090-1.
45. Dohle G.R., Halley D.J., Van Hemel J.O., van den Ouwel A.M., Pieters M.H., Weber R.F., Govaerts L.C. Genetic risk factors in infertile men with severe oligozoospermia and azoospermia. // *Hum Reprod*. 2002. T. 17(1). P. 13–16. DOI: 10.1093/humrep/17.1.13.
46. Dolgin E. The tangled history of mRNA vaccines // *Nature*. 2021. № 597. P. 318–324.
47. Gouni O., Jarašiūnaitė-Fedosejeva G., Kōmürçü Akik B., Holopainen A., Calleja-Agius J. Childlessness: Concept Analysis // *Int J Environ Res Public Health*. 2022. №19(3). P. 1464. DOI: 10.3390/ijerph19031464.
48. Houston B.J., Riera-Escamilla A., Wyrwoll M.J., Salas-Huetos A., Xavier M.J., Nagirnaja L., Friedrich C., Conrad D.F., Aston K.I., Krausz C., Tüttelmann F., O'Bryan M.K., Veltman J.A., Oud M.S. A systematic review of the validated monogenic causes of human male infertility: 2020 update and a discussion of emerging gene-disease relationships // *Hum Reprod Update*. 2021. T. 28 (1). P.15-29. DOI: 10.1093/humupd/dmab030.
49. Hosseinirad H., Yadegari P., Falahieh F.M., Shahrestanaki J.K., Karimi B., Afsharzadeh N., Sadeghi Y. The impact of congenital uterine abnormalities on pregnancy and fertility: a literature review // *JBRA Assist Reprod*. 2021. T. 25(4). P. 608-616. DOI: 10.5935/1518-0557.20210021.
50. <https://fbf.one/wp-content/uploads/2022/09/Geburtenrueckgang-Europe-EN.pdf>
51. https://phmpt.org/wp-content/uploads/2022/04/reissue_5.3.6-postmarketing-experience.pdf
52. <https://ria.ru/20230317/rozhdaemost-1858561720.html>
53. <https://rosstat.gov.ru>
54. <https://www.acog.org/news/news-releases/2021/07/acog-smfm-recommend-covid-19-vaccination-for-pregnant-individuals>
55. Kuroda S., Usui K., Sanjo H., Takeshima T., Kawahara T., Uemura H., Yumura Y. Genetic disorders and male infertility // *Reprod Med Biol*. 2020. T. 19(4). P. 314-322. DOI: 10.1002/rmb2.12336.
56. Le Floch M., Crohin A., Duverger P., Picard A., Legendre G., Riquin E. Prevalence and phenotype of eating disorders in assisted reproduction: a systematic review // *Reprod Health*. 2022. №19(1). P. 38. DOI: 10.1186/s12978-022-01341-w.
57. Lee S., Min J.Y., Kim H.J., Min K.B. Association Between the Frequency of Eating Non-home-prepared Meals and Women Infertility in the United States. // *J Prev Med Public Health*. 2020. T.53(2). P. 73–81. DOI: 10.3961/jpmph.19.218.
58. Lim S.X., Loy S.L., Colega M.T., Lai J.S., Godfrey K.M., Lee Y.S., Tan K.H., Yap F., Shek L.P., Chong Y.S., Eriksson J.G., Chan J.K.Y., Chan S.Y., Chong M.F. Prepregnancy adherence to plant-based diet indices and exploratory dietary patterns in relation to fecundability // *Am J Clin Nutr*. 2022. T.115(2). P. 559–569. DOI: 10.1093/ajcn/nqab344.
59. Lotti F., Marchiani S., Corona G., Maggi M. Metabolic Syndrome and Reproduction. *Int J Mol Sci*. 2021. №22(4). P.1988. DOI: 10.3390/ijms22041988.
60. Morabito G., Daidone A., Murru F., Iaquinto M., Faleschini E., Barbi E., Cozzi G. A young girl with right ovarian torsion and left ovarian ectopy // *Ital J Pediatr*. 2020. T. 46(1). P. 51. DOI: 10.1186/s13052-020-0811-y.
61. Mullen R.D., Behringer R.R. Molecular genetics of Müllerian duct formation, regression and differentiation // *Sex Dev*. 2014. № 8(5). P. 281–296. DOI: 10.1159/000364935.
62. Nunes D.C., Ribeiro J.C., Alves M.G., Oliveira P.F., Bernardino R.L. Male Sex Hormones, Metabolic Syndrome, and Aquaporins: A Triad of Players in Male (in)Fertility // *Int J Mol Sci*. 2023. № 24(3). P. 1960. DOI: 10.3390/ijms24031960.
63. Passos I.M.P.E., Britto R.L. Diagnosis and treatment of müllerian malformations // *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2020. T.59(2). P. 183–188. DOI: 10.1016/j.tjog.2020.01.003.
64. Punjani N., Lamb D.J. Male infertility and genitourinary birth defects: there is more than meets the eye // *Fertil Steril*. 2020. № 114(2). P.209-218. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.06.042.
65. Ribeiro J.C., Alves M.G., Yeste M., Cho Y.S., Calamita G., Oliveira P.F. Aquaporins and (in)fertility: More than just water transport // *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2021. №1867(3). P.166039. DOI: 10.1016/j.bbadis.2020.166039.
66. Röltgen K., Nielsen S.C.A., Silva O., Younes S.F., Zaslavsky M., Costales C., Yang F., Wirz O.F., Solis D., Hoh R.A., Wang A., Arunachalam P.S., Colburg D., Zhao S., Haraguchi E., Lee A.S., Shah M.M.,

Manohar M., Chang I., Gao F., Mallajosyula V., Li C., Liu J., Shoura M.J., Sindher S.B., Parsons E., Dashdorj N.J., Dashdorj N.D., Monroe R., Serrano G.E., Beach T.G., Chinthrajah R.S., Charville G.W., Wilbur J.L., Wohlstader J.N., Davis M.M., Pulendran B., Troxell M.L., Sigal G.B., Natkunam Y., Pinsky B.A., Nadeau K.C., Boyd S.D. Immune imprinting, breadth of variant recognition, and germinal center response in human SARS-CoV-2 infection and vaccination. // *Cell*. 2022. T.185(6). P.1025-1040.e14. DOI: 10.1016/j.cell.2022.01.018.

67. Shimabukuro T.T., Kim S.Y., Myers T.R., Moro P.L., Oduyebo T., Panagiotakopoulos L., Marquez P.L., Olson C.K., Liu R., Chang K.T., Ellington S.R., Burkel V.K., Smoots A.N., Green C.J., Licata C., Zhang B.C., Alimchandani M., Mba-Jonas A., Martin S.W., Gee J.M., Meaney-Delman D.M. CDC v-safe COVID-19 Pregnancy Registry Team. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons // *N Engl J Med*. 2021. T.384(24). P. 2273–2282. DOI: 10.1056/NEJMoa2104983.

68. Sironen A., Shoemark A., Patel M., Loebinger M.R., Mitchison H.M. Sperm defects in primary ciliary dyskinesia and related causes of male infertility // *Cell Mol Life Sci*. 2020. №77(11). P. 2029–2048. DOI: 10.1007/s00018-019-03389-7.

69. Soubry A., Murphy S.K., Vansant G., He Y., Price T.M., Hoyo C. Opposing Epigenetic Signatures in Human Sperm by Intake of Fast Food Versus Healthy Food. // *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021. T.23. №12. P. 625204. DOI: 10.3389/fendo.2021.625204.

70. Sykora P. Germline genome editing and human nature In: Promises and perils of emerging technologies for human condition: Voices from four postcommunist Central and East European countries // Peter Lang Publishing Bern 2019. №1. P. 141–161.

71. Van Der Kelen A., Okutman Ö., Javey E., Serdarogullari M., Janssens C., Ghosh M.S., Dequeker B.J.H., Perold F., Kastner C., Kieffer E., Segers I., Gheldof A., Hes F.J., Sermon K., Verpoest W., Viville S. A systematic review and evidence assessment of monogenic gene-disease relationships in human female infertility and differences in sex development // *Hum Reprod Update*. 2023. T. 29(2). P. 218–232. DOI: 10.1093/humupd/dmac044.

72. Yatsenko S.A., Rajkovic A. Genetics of human female infertility // *Biol Reprod*. 2019. T. 101(3). P. 549–566. DOI: 10.1093/biolre/iox084.

73. Zhang H., Yang B. Aquaporins in Reproductive System // *Adv Exp Med Biol*. 2023. №1398. P. 179–194. DOI: 10.1007/978-981-19-7415-1_12.

References

1. Abukerimova AK, Val'c IA. Narusheniya pishhevogo povedeniya u zhenshhin [Eating disorders in women]. *Vestnik Soveta molodyh uchjonyh i specialistov Cheljabinskoy oblasti*. 2019;1(24):8-10. EDN KFQZRU. Russian.

2. Adamjan MA, Nairi MC. Sovremennye predstavleniya o vliyanii T-obraznoj anomalii polosti matki na fertil'nost' [Modern ideas about the influence of the T-shaped anomaly of the uterine cavity on fertility]. *Evrazijskij Sojuz Uchjonyh*. 2020;1(70):42-5. Russian.

3. Anohina IA, Sadova LI, Sadov NA. Znachenie ozdorovitel'nyh programm v profilaktike oslozhnenij beremennosti i rodov [The importance of wellness programs in the prevention of complications of pregnancy and childbirth]. *Kul'tura fizicheskaja i zdorov'e*. 2019;4(72):59-61. EDN WYXXOI. Russian.

4. Apolihin OI, Krasnjak SS, Sevrjukov FA, Tkalja NG, Sharov AN. Ocenka gormonal'nogo profilja i dinamiki sostojaniya reproduktivnoj sistemy u lic, perenessih COVID-19: rezul'taty prospektivnogo issledovaniya [Assessment of the hormonal profile and dynamics of the state of the reproductive system in people who underwent COVID-19: results of a prospective study]. *Jeksperimental'naja i klinicheskaja urologija*. 2022;15(1):120-8 Russian.

5. Ahapkina ES, Batyrova ZK, Chuprynin VD, Uvarova EV, Kумыkova ZH, Krugljak DA. Osobennosti vedeniya devochek s anomalijami razvitija mochepolovo sistemy [Features of the management of girls with abnormalities of the genitourinary system]. *Ginekologija*. 2021;23(3):245-9. DOI: 10.26442/20795696.2021.3.200951 Russian.

6. Ahmetov AS, Pashkova EJu. Jevoljucija testosteronozamestitel'noj terapii. Nove formy-novye vozmozhnosti [Evolution of testosterone replacement therapy. New forms-new opportunities]. *Jendokrinologija: novosti, mnenija, obuchenie*. 2017;2:55-65. Russian.

7. Belova IS, Hashhenko EP, Uvarova EV, Andreeva VO. Psihojemocional'nyj status i narusheniya pishhevogo povedeniya v geneze razvitija sindroma polikistozyh jaichnikov v podrostkovom vozraste [Psychoemotional status and eating disorders in the genesis of polycystic ovary syndrome development in adolescence]. *Reproduktivnoe zdorov'e detej i podrostkov*. 2021;3(92):82-93. DOI 10.33029/1816-2134-2021-17-3-82-93. EDN LXARWF. Russian.

8. Vasil'eva VV, Botasheva TL, Zheleznyakova EV, Zavodnov OP. Sravnitel'naja harakteristika psihologicheskogo statusa zhenshhin s razlichnymi formami besplodija [Comparative characteristics of the psychological status of women with various forms of infertility]. *Psihologija. Psihofiziologija*. 2020;13(3):35-43. DOI 10.14529/jpps200304. EDN YODLAV. Russian.

9. Deberdieva AV, Lykosova OV, Orlova OV. Pishhevoe povedenie kak prediktor formirovanija zabojevanij u zhenshhin reproduktivnogo vozrasta [Eating behavior as a predictor of the formation of diseases in women of reproductive age]. *Molodjozhnaja nauka i sovremennost' : materialy 87 Mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii studentov i molodyh uchenyh : v 4 tomah, Kursk, 20–21 aprelja 2022 goda. Tom Chast' II. Kursk: Kurskij gosudarstvennyj medicinskij universitet; 2022. EDN KXZMQW. Russian.*

10. Elgina SI, Zaharov IS, Rudaeva EV. Reproaktivnoe zdorov'e zhenshhin i osobennosti pishhevo go povedenija [Reproductive health of women and peculiarities of eating behavior]. *Fundamental'naja i klinicheskaja medicina. 2019;4(3):48-53. Russian.*

11. Epanchineva EA, Seljaticskaja VG, Sviridova MA, Lutov Ju.V. Mediko-social'nye faktory riska besplodija u muzhchin [Medico-social risk factors of infertility in men]. *Andrologija i genital'naja hirurgija. 2016;17(3):47-53. DOI: 10.17650/2070-9781-2016-17-3-47-53 Russian.*

12. Zdanovskij VM, Krasnopol'skaja KV, Ljahov AV, Voskoboeva EJu. Vspomogatel'nye reproduktivnye tehnologii, nekotorye kliniko-jembriologicheskie i geneticheskie aspekty zhenskogo besplodija nejasnogo geneza [Assisted reproductive technologies, some clinical, embryological and genetic aspects of female infertility of unclear genesis]. *Problemy reprodukcii. 2022;28(2):59-67. DOI 10.17116/repro20222802159. EDN TKQGKP. Russian.*

13. Zemzjulina IN, Severinova AV. Motivacionno-cennostnye ustanovki ljudej s poziciej chajldfri v junosheskom vozraste [Motivational and value attitudes of people with the childfree position in adolescence]. *Lichnost' v menjajushhemsja mire: zdorov'e, adaptacija, razvitie. 2020;8(29): 216-24. DOI 10.23888/humJ20202216-224. EDN UCGICG. Russian.*

14. Ivanov DV, Tokareva SV. Izbrannye voprosy magnitoterapii (kratkij obzor literatury) [Selected issues of magnetotherapy (a brief review of the literature)]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2021;15(4):94-102. DOI 10.24412/2075-4094-2021-4-3-4. EDN HYPCQW. Russian.*

15. Ippolitova MF, Kulikov MM, Smirnova EV. Kompleksnyj podhod v formirovanii reproduktivnogo potenciala detej i podrostkov [An integrated approach to the formation of the reproductive potential of children and adolescents]. *Sovremennye problemy podrostkovo j mediciny i reproduktivnogo zdorov'ja podrostkov i molodezhi: sbornik trudov VI nauchno-prakticheskoi konferencii, Sankt-Peterburg, 02 dekabrja 2022 goda. Sankt-Peterburg: B. i., 2022. EDN DKPNCG. Russian.*

16. Kaprin AD, Apolihin OI, Sivkov AV. Mezhdisciplinarnyj podhod k uluchsheniju reproduktivnogo zdorov'ja podrostkov i vzroslogo naselenija [Interdisciplinary approach to improving the reproductive health of adolescents and adults]. *Jepidemiologija i vakcinoprofilaktika. 2022;21(1):103-9. DOI 10.31631/2073-3046-2022-21-1-103-109. EDN WYGNHR. Russian.*

17. Kozyreva VV. Psihologicheskie osobennosti zhenshhin, vybirajushhijh osoznannuju bezdetnost' [Psychological characteristics of women choosing conscious childlessness]. *Vestnik universiteta. 2022;6:200-8. Russian.*

18. Korneev IA, Macueva IA. Muzhskoe besplodie, metabolicheskij sindrom i ozhirenie [Male infertility, metabolic syndrome and obesity]. *Urologicheskie vedomosti. 2021;11(2):153-62. Russian.*

19. Kyzlasov PS, Korshunov MN, Korshunova ES, Pljasova PD, Mustafaev AT, Pomeskin EV, Volokitin EV. Vlijanie virusa COVID-19 na muzhskuju ferti l'nost' i jerektil'nuju funkciju [Influence of COVID-19 virus on male fertility and erectile function]. *Jeksperimental'naja i klinicheskaja urologija 2022;15(2):88-94. Russian.*

20. Lomakin IV. Chajldfri ili dobrovol'no bezdetnye? K pereopredeleniju konceptual'nogo polja issledovanij ne roditel'stva v Rossii [Childfree or voluntarily childless? To redefine the conceptual field of non-parenthood research in Russia]. *Monitoring obshhestvennogo mnenija: jekonomicheskie i social'nye peremeny. 2019;6(154):394-436. DOI 10.14515/monitoring.2019.6.20. EDN AINWYQ. Russian.*

21. Lukanina SN, Semizarova TN. Rol' pervichnoj profilaktiki v sohranении reproduktivnogo zdorov'ja devushek [The role of primary prevention in preserving the reproductive health of girls]. *Materialy Vserossijsko j nauchno-prakticheskoi konferencii «Nauka i socium». № XII. 2019. Russian.*

22. Maljutina EA, Hadarceva KA. Rannjaja profilaktika narusheni menstrual'no funkcii u studentok [Early prevention of menstrual function disorders in female students]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologi . Jelektronnoe izdanie. 2023 [cited 2023 Jan 31];1 [about 6 p.]. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-1/1-6.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094- 2023-1-1-6. EDN OUZOWE Russian.*

23. Mamaev VV, Vasil'eva AA. Kognitivnaja karta o motivah vybora chajldfri [Cognitive map on the motives of choosing childfree]. *Aktual'nye problemy modelirovanija, proektirovanija i prognozirovanija social'nyh i politicheskijh processov v mul'tikul'tural'nom prostranstve sovremenno go obshhestva: materialy VI Vserossijsko j nauchnoj konferencii (s mezhdunarodnym uchastiem) molodyh uchenyh, Rostov-na-Donu, 07–08 aprelja 2022 goda. Rostov-na-Donu: Obshhestvo s ogranichennoj otvetstvennost'ju «Fond nauki i obrazovanija»; 2022. EDN KXDPUK. Russian.*

24. Masljukov IA, Konovalova JaM. Jekzogenne faktory riska razvitija muzhskogo besplodija [Exogenous risk factors for the development of male infertility]. *Obrazovatel'nyj vestnik «Soznanie». 2017;12:192-3. Russian.*

25. Moiseeva KE, Mihajlova JuP, Alekseeva AV, Harbedija ShD, Sergienko OI, Myznikova IV. Formirovanie, sovremennoe sostojanie i osnovnye problemy organizacii ambulatornoj akushersko-

ginekologicheskoy pomoshhi v Rossii [Formation, current state and main problems of organization of outpatient obstetric and gynecological care in Russia]. *Medicina i organizacija zdravoohraneniya*. 2022;7(2):89-99 Russian.

26. Mjakisheva JuV, Fedosejkina I V, Tugushev MT. Vklad sredovyh i geneticheskikh faktorov v formirovanie zhenskogo reproduktivnogo zdorov'ya po dannym kliniki "Mat' i ditja" [The contribution of environmental and genetic factors in the formation of female reproductive health according to the clinic "Mother and child"]. *Tendencii razvitiya nauki i obrazovaniya*. 2021;76-1:11-4. DOI 10.18411/lj-08-2021-02. EDN PRUNZC. Russian.

27. Ovchinnikov RI, Gamidov SI, Popova AJu, Izhaev SH. Muzhskoe besplodie: do i posle jepohi koronavirusa SARS-CoV-2 [Male infertility: before and after the era of the SARS-CoV-2 coronavirus]. *Medicinskij sovet*. 2020;13:179-87. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-13-179-187. Russian.

28. Permina SV, Belan EA. Social'no - psihologicheskie faktory formirovaniya krizisa besplodija kak formy psihologicheskoy zashhity [Socio - psychological factors of infertility crisis formation as a form of psychological protection]. *Chelovecheskij faktor: Social'nyj psiholog*. 2021;2(42):96-104. EDN AZYVUGU. Russian.

29. Poznuhova EV, Murashko AA, Kurinova AN. Rasstrojstva pishhevogo povedeniya i beremennost': obzor literatury [Eating disorders and pregnancy: literature review.]. *Arhiv akusherstva i ginekologii im. V.F. Snegirjova*. 2019;6(3):116-20. Russian.

30. Red'ko AA, Ivanov DV. O mehanizme dejstvija sovremennyh immunobiologicheskikh preparatov (nauchnyj obzor literatury) [On the mechanism of action of modern immunobiological drugs (scientific review of the literature)]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 2023 [cited 2023 Feb 09];1 [about 7 p.]. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-1/3-8.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-1-3-8. EDN IPAMUZ Russian.

31. Remneva OV, Javorskaja SD, Petrov AV. Rol' sanatorno-kurortnyh faktorov v pregravidarnoj podgotovke pacientok s narushenijami reproduktivnoj funkcii [he role of sanatorium-resort factors in the pre-gravidar preparation of patients with reproductive disorders]. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoy kul'tury*. 2022;99(2):37–44. DOI 10.17116/kurort20229902137. EDN OCJQDB. Russian.

32. Rishhuk SV, Kahiani EI, Mirskij VE, Gogua MS, Nilova LJ, Orishak EA, Dudnichenko TA, Dushenkova TA, Lebedeva EA, Rossol'ko DS. Urogenital'naja hlamidijnaja infekcija i reproduktivnye narusheniya u muzhchin [Urogenital chlamydia infection and reproductive disorders in men]. *Voprosy urologii i andrologii*. 2019;7(1):33-48. DOI: 10.20953/2307-6631-2019-1-33-48 Russian.

33. Safina NJu, Jamandi TA, Chernyh VB, Akulenko LV, Bogoljubov SV, Vitjazeva II, Ryzhkova OP, Stepanova AA, Adjan TA, Bliznec EA, Poljakov AV. Geneticheskie faktory muzhskogo besplodija, ih sochetaniya i spermologicheskaja harakteristika muzhchin s narusheniem fertil'nosti [Genetic factors of male infertility, their combinations and spermological characteristics of men with impaired fertility]. *Andrologija i genital'naja hirurgija*. 2018;2:40-51. Russian.

34. Skupnevskij SV, Ivanov DV. Vozdejstvie aljuminija i ego soedinenij na funkcii organov i tkanej cheloveka (obzornaja stat'ja) [The effect of aluminum and its compounds on the functions of human organs and tissues (review article)]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 2023 [cited 2023 Feb 07];1 [about 5 p.]. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-1/3-7.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-1-3-7. EDN VGRXRM Russian.

35. Sovremennye problemy podrostkovoju mediciny i reproduktivnogo zdorov'ja podrostkov i molodjozhi [Modern problems of adolescent medicine and reproductive health of adolescents and youth]: sbornik trudov VI nauchno-prakticheskoy konferencii, Sankt-Peterburg, 02 dekabrja 2022 goda. – Sankt-Peterburg: B. i., 2022. EDN JAOWBL. Russian.

36. Tkachev AN, Raksha M. Aktual'nye problemy semejnogo prava. Lomonosovskie chteniya. Aktual'nye voprosy fundamental'nyh i prikladnyh issledovanij [Actual problems of family law. Lomonosov readings]: sbornik statej VI Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii, Petrozavodsk, 15 aprelja 2021 goda. – Petrozavodsk: Mezhdunarodnyj centr nauchnogo partnerstva «Novaja Nauka» (IP Ivanovskaja Irina Igorevna). 2021. EDN FZTSOD. Russian.

37. Tokarev AR, Malygin VL, Hadarceva KA, Troickij MS. Lechenie somatofornnyh i psihosomaticheskikh rasstrojstv u zhenshhin [Treatment of somatoforn and psychosomatic disorders in women]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 2019 [cited 2019 Dec 18]; 6 [about 6 p.]. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/1-11.pdf>. DOI 10.24411/2075-4094-2019-16570. EDN YOKDWV. Russian.

38. Habarov SV, Hadarceva KA, Pan'shina MV. Novye lechebno-vosstanovitel'nye i ozdorovitel'nye tehnologii pri okazanii ambulatornoj akushersko-ginekologicheskoy pomoshhi [New therapeutic and restorative technologies in the provision of outpatient obstetric and gynecological care]. *Klinicheskaja medicina i farmakologija*. 2019;5(1):28-32. DOI 10.12737/article_5cd283c0b80213.75941802. EDN HZGIWR. Russian.

39. Habarov SV, Hadarceva KA, Pan'shina MV. Jeffektivnost' metoda transkranal'noj jelektrostimuljacii v akusherstve i ginekologii [Effectiveness of transcranial electrical stimulation in obstetrics and gynecology]. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoy kul'tury*. 2021;98(4):62-9. DOI 10.17116/kurort20219804162. EDN TTFIHQ. Russian.

40. Shipova VM, Shhepin VO, Mirgorodskaja OV. Sovremennye problemy planirovaniya akushersko-ginekologicheskoy pomoshhi v Rossijskoj Federacii [Modern problems of planning obstetric and gynecological

care in the Russian Federation]. *Problemy social'noj gigieny, zdavoohranenija i istorii mediciny*. 2021;29(4): 877-84. DOI: <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2021-29-4-877-884> Russian.

41. Agarwal A, Baskaran S, Parekh N, Cho CL, Henkel R, Vij S, Arafa M, Panner Selvam MK, Shah R. Male infertility. *Lancet*. 2021;397(10271):319-33. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32667-2.

42. Ashapkin V, Suvorov A, Pilsner JR, Krawetz SA, Sergeev O. Age-associated epigenetic changes in mammalian sperm: implications for offspring health and development. *Hum Reprod Update*. 2023;29(1):24-44. DOI: 10.1093/humupd/dmac033.

43. Bieth E, Hamdi SM, Mieusset R. Genetics of the congenital absence of the vas deferens. *Hum Genet*. 2021;140(1):59-76. DOI: 10.1007/s00439-020-02122-w.

44. Chen HA, Grimshaw AA, Taylor-Giorlando M, Vijayakumar P, Li D, Margetts M, Pelosi E, Vash-Margita A. Ovarian absence: a systematic literature review and case series report. *J Ovarian Res*. 2023;16(1):13. DOI: 10.1186/s13048-022-01090-1.

45. Dohle GR, Halley DJ, Van Hemel JO, van den Ouwel AM, Pieters MH, Weber RF, Govaerts LC. Genetic risk factors in infertile men with severe oligozoospermia and azoospermia. *Hum Reprod*. 2002;17(1):13-6. DOI: 10.1093/humrep/17.1.13.

46. Dolgin E. The tangled history of mRNA vaccines. *Nature*. 2021;597:318-24.

47. Gouni O, Jarašūnaitė-Fedosejeva G, Kōmürçü Akik B, Holopainen A, Calleja-Agius J. Childlessness: Concept Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(3):1464. DOI: 10.3390/ijerph19031464.

48. Houston BJ, Riera-Escamilla A, Wyrwoll MJ, Salas-Huetos A, Xavier MJ, Nagimaja L, Friedrich C, Conrad DF, Aston KI, Krausz C, Tüttelmann F, O'Bryan MK, Veltman JA, Oud MS. A systematic review of the validated monogenic causes of human male infertility: 2020 update and a discussion of emerging gene-disease relationships. *Hum Reprod Update*. 2021;28 (1):15-29. DOI: 10.1093/humupd/dmab030.

49. Hosseinirad H, Yadegari , Falahieh FM, Shahrestanaki JK, Karimi B, Afsharzadeh N, Sadeghi Y. The impact of congenital uterine abnormalities on pregnancy and fertility: a literature review. *JBRA Assist Reprod*. 2021;25(4):608-16. DOI: 10.5935/1518-0557.20210021.

50. <https://fbf.one/wp-content/uploads/2022/09/Geburtenrueckgang-Europe-EN.pdf>

51. https://phmpt.org/wp-content/uploads/2022/04/reissue_5.3.6-postmarketing-experience.pdf

52. <https://ria.ru/20230317/rozhdaemost-1858561720.html>

53. <https://rosstat.gov.ru>

54. <https://www.acog.org/news/news-releases/2021/07/acog-smfm-recommend-covid-19-vaccination-for-pregnant-individuals>

55. Kuroda S, Usui K, Sanjo H, Takeshima T, Kawahara T, Uemura H, Yumura Y. Genetic disorders and male infertility. *Reprod Med Biol*. 2020;19(4):314-22. DOI: 10.1002/rmb2.12336.

56. Le Floch M, Crohin A, Duverger P, Picard A, Legendre G, Riquin E. Prevalence and phenotype of eating disorders in assisted reproduction: a systematic review. *Reprod Health*. 2022;19(1):38. DOI: 10.1186/s12978-022-01341-w.

57. Lee S, Min JY, Kim HJ, Min KB. Association Between the Frequency of Eating Non-home-prepared Meals and Women Infertility in the United States. *J Prev Med Public Health*. 2020;53(2):73-81. DOI: 10.3961/jpmph.19.218.

58. Lim SX, Loy SL, Colega MT, Lai JS, Godfrey KM, Lee YS, Tan K, Yap F, Shek LP, Chong YS, Eriksson JG, Chan JKY, Chan SY, Chong MF. Prepregnancy adherence to plant-based diet indices and exploratory dietary patterns in relation to fecundability. *Am J Clin Nutr*. 2022;115(2):559-69. DOI: 10.1093/ajcn/nqab344.

59. Lotti F, Marchiani S, Corona G, Maggi M. Metabolic Syndrome and Reproduction. *Int J Mol Sci*. 2021;2(4):1988. DOI: 10.3390/ijms22041988.

60. Morabito G, Daidone A, Murru F, Iaquinto M, Faleschini E, Barbi E, Cozzi G. A young girl with right ovarian torsion and left ovarian ectopy. *Ital J Pediatr*. 2020;46(1):51. DOI: 10.1186/s13052-020-0811-y.

61. Mullen RD, Behringer RR. Molecular genetics of Müllerian duct formation, regression and differentiation. *Sex Dev*. 2014;8(5):281-96. DOI: 10.1159/000364935.

62. Nunes DC, Ribeiro JC, Alves MG, Oliveira PF, Bernardino RL. Male Sex Hormones, Metabolic Syndrome, and Aquaporins: A Triad of Players in Male (in)Fertility. *Int J Mol Sci*. 2023;24(3):1960. DOI: 10.3390/ijms24031960.

63. Passos IMPE, Britto RL. Diagnosis and treatment of müllerian malformations. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2020;59(2):183-8. DOI: 10.1016/j.tjog.2020.01.003.

64. Punjani N, Lamb DJ. Male infertility and genitourinary birth defects: there is more than meets the eye. *Fertil Steril*. 2020;114(2):209-18. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.06.042.

65. Ribeiro JC, Alves MG, Yeste M, Cho YS, Calamita G, Oliveira PF. Aquaporins and (in)fertility: More than just water transport. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2021;1867(3):166039. DOI: 10.1016/j.bbdis.2020.166039.

66. Röltgen K, Nielsen SCA, Silva O, Younes SF, Zaslavsky M, Costales C, Yang F, Wirz OF, et al. Immune imprinting, breadth of variant recognition, and germinal center response in human SARS-CoV-2 infection and vaccination. *Cell*. 2022;185(6):1025-40.e14. DOI: 10.1016/j.cell.2022.01.018.

67. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, et al. CDC v-safe COVID-19 Pregnancy Registry Team. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. *N Engl J Med*. 2021;384(24):2273-82. DOI: 10.1056/NEJMoa2104983.

68. Sironen A, Shoemark A, Patel M, Loebinger MR, Mitchison HM. Sperm defects in primary ciliary dyskinesia and related causes of male infertility. *Cell Mol Life Sci*. 2020;77(11):2029-48. DOI: 10.1007/s00018-019-03389-7.

69. Soubry A, Murphy SK, Vansant G, He Y, Price TM, Hoyo C. Opposing Epigenetic Signatures in Human Sperm by Intake of Fast Food Versus Healthy Food. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;23(12):625204. DOI: 10.3389/fendo.2021.625204.

70. Sykora P. Germline genome editing and human nature In: Promises and perils of emerging technologies for human condition: Voices from four postcommunist Central and East European countries. Peter Lang Publishing Bern 2019;1:141-61.

71. Van Der Kelen A, Okutman Ö, Javey E, Serdarogullari M, et al. A systematic review and evidence assessment of monogenic gene-disease relationships in human female infertility and differences in sex development. *Hum Reprod Update*. 2023;29(2):218-32. DOI: 10.1093/humupd/dmac044.

72. Yatsenko SA, Rajkovic A. Genetics of human female infertility. *Biol Reprod*. 2019;101(3):549-66. DOI: 10.1093/biolre/ioz084.

73. Zhang H, Yang B. Aquaporins in Reproductive System *Adv Exp Med Biol*. 2023;1398:179-94. DOI: 10.1007/978-981-19-7415-1_12.

Библиографическая ссылка:

Хадарцева К.А., Малютина Е.А., Иванов Д.В. Причины снижения фертильности в России (научный обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №2. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/1-5.pdf> (дата обращения: 17.04.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-1-5. EDN FWHNSM*

Bibliographic reference:

Khadartseva KA, Maljutina EA, Ivanov DV. Prichiny snizheniya fertil'nosti v Rossii (nauchnyj obzor literatury) [Causes of fertility decline in Russia (scientific literature review)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2023 [cited 2023 Apr 17];2 [about 21 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/1-5.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-1-5. EDN FWHNSM

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/e2023-2.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY