

IN VITRO – JAK NAUKA POMAGA SPEŁNIAĆ MARZENIA O RODZICIELSTWIE

In vitro – how science helps make dreams of parenthood come true

Barbara Płytycz (Kraków)

Streszczenie

Niepłodność dotyczy w Polsce około 1,5 mln par. Jedną z metod umożliwiających posiadanie dziecka jest zapłodnienie pozaustrojowe (IVF), które od 1978 r. zmieniło medycynę rozrodu. Pierwsze dziecko poczęte tą metodą – Louise Brown – urodziło się w Wielkiej Brytanii dzięki pracy Roberta Edwardsa i Patricka Steptoe. W Polsce pionierem był prof. Marian Szamatowicz (pierwsze dziecko urodzone w roku 1987). Procedura IVF obejmuje: diagnostykę pary, stymulację hormonalną kobiety, pobranie komórek jajowych i zapłodnienie w laboratorium (IVF lub ICSI), inkubację zarodków i transfer do macicy. Metoda nie zawsze jest skuteczna – przyczyny mogą leżeć po stronie zarodka, macicy lub niedopasowania genetycznego. IVF wspiera także pacjentów onkologicznych poprzez zabezpieczenie gamet przed terapią. Badania potwierdzają, że dzieci poczęte in vitro rozwijają się tak samo, jak te poczęte naturalnie. IVF pozostaje kluczową szansą dla wielu par, mimo kosztów i konieczności powtarzania procedury.

Abstract

Infertility affects about 1.5 million couples in Poland. One of the methods that makes it possible to have a child is in vitro fertilization (IVF), which has transformed reproductive medicine since 1978. The first child conceived using this method—Louise Brown—was born in the United Kingdom, the result of the work of Robert Edwards and Patrick Steptoe. In Poland, the pioneer was Prof. Marian Szamatowicz (the first child was born in 1987). The IVF process includes: diagnosing the couple, hormonal stimulation of the woman, egg retrieval and fertilization in the laboratory (IVF or ICSI), embryo incubation, and transfer to the uterus. The method is not always successful—the causes may be related to the embryo, the uterus, or genetic incompatibility. IVF also supports cancer patients by preserving gametes before treatment. Research confirms that children conceived through IVF develop the same as those conceived naturally. Despite the costs and the need for multiple procedures, IVF remains an essential option for many couples.

Według raportu Światowej Organizacji Zdrowia z 4 kwietnia 2023 r. niepłodność, definiowana jako niepowodzenie uzyskania ciąży po 12 miesiącach regularnego współżycia bez zabezpieczenia, dotyczy około 17,5% dorosłej populacji i ma zbliżoną częstość w krajach o różnym poziomie dochodów, co podkreśla globalny charakter problemu. W Polsce dotyczy to około 1,5 miliona par, czyli blisko 20% populacji w wieku rozrodczym. Niektóre z przyczyn niepłodności można skorygować przy zastosowaniu zapłodnienia pozaustrojowego, popularnie nazywanego zapłodnieniem in vitro, IVF (ang. *in vitro ferti-*

lization), co staje się deską ratunku podczas pogłębiającego się kryzysu demograficznego.

Historia IVF

Pierwszą na świecie osobą poczętą dzięki pozaustrojowemu zapłodnieniu komórki jajowej pobranej z jajnika matki plemnikami ojca jest brytyjska urzędniczka pocztowa Louise Joy Brown, urodzona w roku 1978, której rodzice, Lesley i John Brown, od dziewięciu lat nieskutecznie zabiegali o posiadanie dziecka. W trakcie naturalnego zbliżenia małżonków/

partnerów plemniki mężczyzny są deponowane w pochwie kobiety, co jeszcze nie jest zapłodnieniem! Zdrowe plemniki muszą przewędrować przez macicę kobiety aż do ‘rurkowatych’ jajowodów, gdzie raz w miesiącu mają szansę spotkać gotową do zapłodnienia komórkę jajową uwolnioną z jajnika kobiety. W przypadku małżeństwa Brownów, ruchliwe plemniki Johna napotykały barierę nie do pokonania z powodu niedrożności (zarośnięcia) jajowodów żony; z tego samego powodu uwolnione z jajnika zdrowe komórki jajowe Lesley, zamiast do jajowodu, trafiały do jamy otrzewnej, gdzie ulegały degradacji. Takich par było i (zapewne) jest wiele, lecz to właśnie małżeństwo Brownów poddało się nowatorskiej wówczas procedurze zapłodnienia pozaustrojowego *in vitro*. Twórcami tej metody i liderami zespołu wykonawców zabiegu byli chirurg ginekolog-położnik Patrick Steptoe (1913–1988) i biolog-fizjolog Robert Geoffrey Edwards (1925–2013), z udziałem pielęgniarki-embriolożki Jean Purdy (1945–1985) [17].

Brytyjski fizjolog, dr Robert Geoffrey Edwards, absolwent Uniwersytetu Walijskiego i Edynburskiego, od roku 1963 zatrudniony na Uniwersytecie Cambridge, postawił sobie za cel badanie embriologii ssaków, w tym człowieka [8], podejmując współpracę z brytyjskim chirurgiem ginekologicznym, doktorem P. Steptoe. Wykazali oni, że oocyty człowieka dojrzewają w hodowli laboratoryjnej zanurzone w odpowiednim płynie w szklanych naczyniach, innymi słowy „w szkle”, czyli *in vitro* (szkło jest obecnie zastępowane przez jednorazowe naczynia plastikowe, lecz termin przetrwał) [5]. Do takiej hodowli można dodać plemniki ludzkie i pod mikroskopem obserwować zapłodnienie, czyli wniknięcie plemnika do komórki jajowej [6, 7]. Wynikiem zapłodnienia jest zygota zdolna do podziałów, inicjując rozwój wielokomórkowego organizmu [11]. Z taką wiedzą R. Edwards i P. Steptoe chcieli odpowiedzieć na pytanie, czy komórki jajowe pobrane z jajnika kobiety i zapłodnione *in vitro* plemnikami zdrowego mężczyzny dadzą zygotę zdolną do podziałów, a powstające zarodki wprowadzone do macicy kobiety będą w stanie zagnieździć się w niej i rozwijać się aż do urodzenia zdrowego dziecka. Odpowiedź na to stała się możliwa dopiero wówczas, gdy P. Steptoe opracował pobieranie komórek jajowych kobiety poprzez wżernikowanie jamy brzusznej przez instrument optyczny (tzw. laparoskop), wprowadzony przez niewielkie nacięcia brzusznych powłok skórnych, co zastąpiło wysoce inwazyjne rozcięcie powłok brzusznych kobiety, zagrażające przebiegowi ciąży. Po raz pierwszy w roku 1977 taka mało inwazyjna metoda laparoskopowa pobrania komórek jajowych zapewniła

prawidłowy rozwój płodowy dziecka w rodzinie Brownów [8, 15, 23].

Zapłodnienie *in vitro* wykonano w listopadzie 1977 roku, a pierwszą osobą obserwującą pod mikroskopem dzielące się komórki zarodka była embriolożka Jean Marian Purdy. W lipcu 1978 roku, w szpitalu w Oldham, przyszła na świat zdrowa dziewczynka, ważąca 2,5 kg, której nadano imiona Louise Joy, to drugie imię oznaczające „szczęście”. Wydarzenie to uznano za przełom w medycynie XX wieku, a szczęśliwa rodzina Brownów upubliczniła swoją prywatność, by dać nadzieję innym nieplodnym parom (Ryc. 1). Po czterech latach Lesley i John Brown poddali się ponownie zapłodnieniu *in vitro*, dzięki czemu pojawiła się druga córeczka, Natalia, a po latach obie siostry zastały szczęśliwymi matkami zdrowych dzieci poczętych w sposób naturalny.

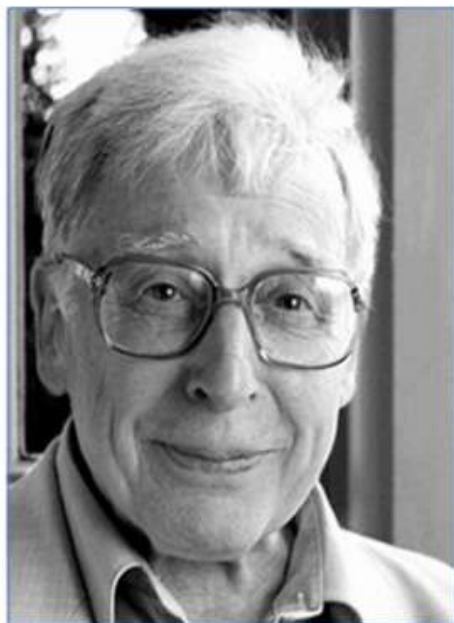
R. Edwards i P. Steptoe stworzyli klinikę *In Vitro*, w której dokonywano zabiegów u kolejnych pacjentów oraz przygotowywano chętnych medyków z różnych ośrodków świata do wdrażania metody, którą ustawicznie udoskonalano.

Patrick Steptoe zmarł w roku 1988, lecz już przed jego śmiercią liczba dzieci poczętych *in vitro* przekroczyła tysiąc, a Robert Edwards kontynuował swą misję na Uniwersytecie w Cambridge. W roku 2010 liczba tzw. „dzieci z probówki” przekroczyła na całym świecie 4 miliony i w tym właśnie roku Robert Edwards odebrał Nagrodę Nobla w dziedzinie medycyny lub fizjologii (w tym przypadku obu tych dyscyplin!) za opracowanie skutecznej metody zapłodnienia *in vitro* i towarzyszące temu artykuły naukowe opublikowane w najwyższej rangi czasopismach przyrodniczych/medycznych: *Nature* i *Lancet* [4–7, 23]. Jest oczywiste, że na tę nagrodę zapracowali obaj uczeni, R. Edwards i P. Steptoe oraz embriolożka Jean Purdy, lecz regulamin nie przewiduje nagradzania osób zmarłych [15] (Ryc. 2).

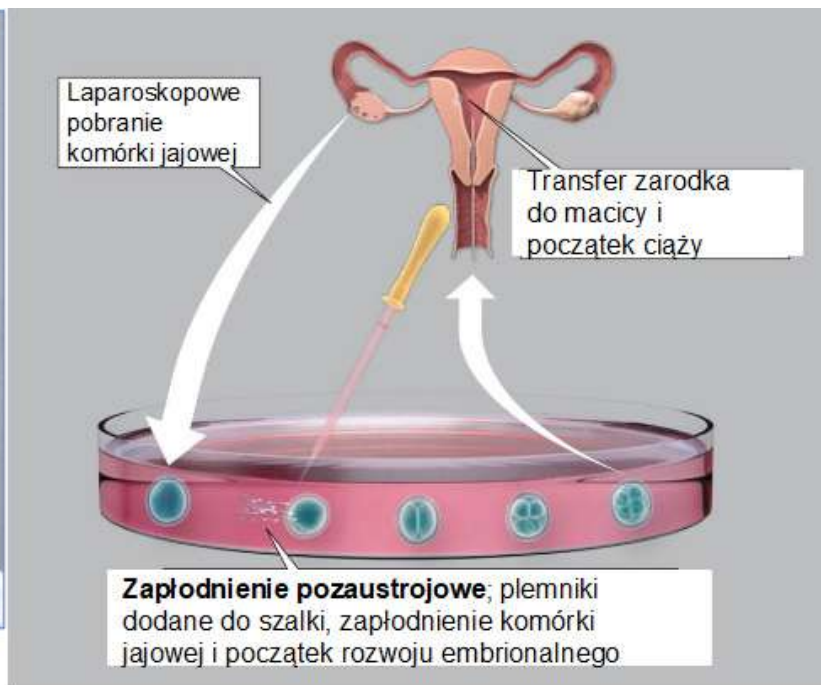
Przejdźmy teraz do sytuacji w Polsce. W Polsce technikę zapłodnienia *in vitro* wprowadził w Białymstoku profesor Marian Szamatowicz, a pierwsze dziecko poczęte pozaustrojowo urodziło się w listopadzie 1987 roku. Według dostępnych danych, od tego czasu pojawiło się w Polsce ponad 95 000 dzieci poczętych *in vitro* (nie licząc tych, których rodzice korzystali z tej procedury za granicą). Odmieniło to życie par, u których jeden z partnerów, lub oboje nie mogliby w sposób naturalny zostać rodzicami biologicznymi. Wśród części społeczeństwa funkcjonują jednak mity dezawuuujące przydatność tej metody, gdyż nie leczy ona niepłodności, a jedynie usuwa jej skutki w sposób nienaturalny. Jednak przecież wbrew naturze ludzie nosili i noszą okulary lub soczewki



Ryc. 1. Szczęśliwa rodzina: John Brown, Lesley Brown i Louise Joy Brown – pierwsze „dziecko z probówki” urodzone 25 lipca 1978. [wg louise joy brown test tube baby – Wyszukaj].



Robert Edwards; Nagroda Nobla 2010



Ryc. 2. Robert Edwards, laureat nagrody Nobla w dziedzinie medycyny lub fizjologii w roku 2010 oraz istota metody zapłodnienia pozaustrojowego [wg 15].

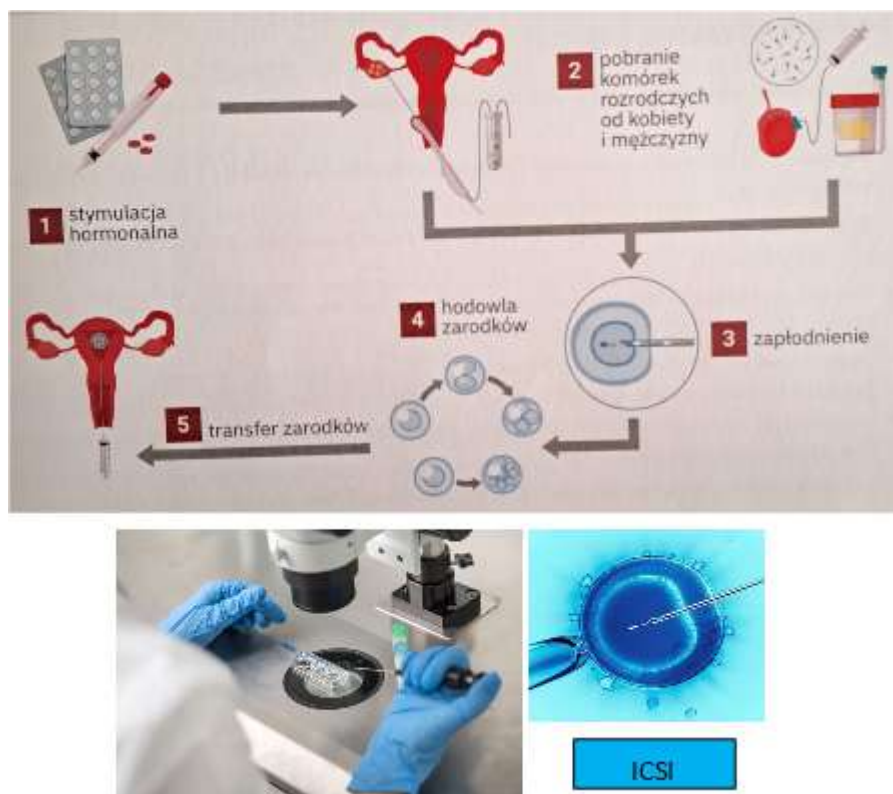
kontaktowe i coraz częściej poddają się wymianie mętniejącej z wiekiem soczewki oka przez nienaturalną soczewkę syntetyczną; coraz więcej osób ma wymienione stawy biodrowe. Jak widać nie rezygnujemy z osiągnięć medycyny, zaakceptujemy również IVF, uznane za największe osiągnięcie medycyny XX wieku! [15]

Jak wygląda procedura IVF

Procedura IVF dotyczy tylko pierwszego tygodnia życia zarodkowego człowieka, a dalszy rozwój płodu odbywa się tradycyjnie w macicy matki [2, 19]. Obejmuje ona pięć etapów: 1 – stymulacja hormonalna kobiety; 2 – pobranie od kobiety i mężczyzny

komórek rozrodczych; 3 – umożliwienie zapłodnienia, czyli wnikięcia plemnika do komórki jajowej; 4 – inkubacja *in vitro* rozwijających się zarodków; 5 – transfer zarodków do jamy macicy matki [11] (Ryc. 3).

zdrowe plemniki (na co są sposoby), lecz w skrajnych przypadkach to człowiek, monitorując pod mikroskopem, musi wybrać najlepiej rokujący plemnik, by wessać go do pipety i wstrzyknąć wprost do cytoplazmy komórki jajowej, co opisuje akronim ICSI (ang. *Intra*



Ryc. 3. Etapy procedury zapłodnienia *in vitro* [wg 10, str. 215] oraz instrumentarium do zapłodnienia techniką ICSI (ang. *IntraCytoplasmic Sperm Injection*) [wg *in vitro* fertilization images – Wyszukaj Obrazy].

Decyzja o zakwalifikowaniu danej pary do procedury *in vitro* jest poprzedzona dokładną diagnostyką i wyczerpaniem dostępnych sposobów wyleczenia bezpłodności, np. przez próbę udrożnienia „zatkanych” jajowodów, co jest (a przynajmniej było przed laty) zabiegiem bardzo bolesnym. Do procedury *in vitro* kwalifikuje się kobiety posiadające w jajniku odpowiedni zapas komórek zdolnych do dojrzewania [16, 18, 25], co można sprawdzić podczas wysoce czułej ultrasonografii (USG) przezpochwowej, oraz mężczyzn posiadających przynajmniej określone minimum zdrowych (ruchliwych) plemników [20, 25].

W wielu przypadkach przyczyna braku naturalnego poczęcia spoczywa na mężczyźnie, u którego występuje deficyt liczby i/lub jakości (żywności i ruchliwości) plemników, które – wprowadzone podczas naturalnego stosunku płciowego do pochwy kobiety – nie są w stanie dotrzeć przez macicę do prawidłowo zbudowanych jajowodów, by zapłodnić tam zdrową komórkę jajową. Wówczas kobieta musi się poddać zabiegowi pobrania z jajnika komórki jajowej, która *in vitro* może być zapłodniona przez zagęszczone

Cytoplasmic Sperm Injection) [3] (Ryc. 3). Zygota powstała z tak zapłodnionej komórki może ulegać prawidłowym podziałom i zarodki wprowadzone do macicy mogą się prawidłowo rozwijać [2, 19].

Medycy planujący procedurę *in vitro* starają się zadbać o jej wysoką skuteczność, toteż jest ona poprzedzana stymulacją hormonalną kobiety, aby w najbliższym cyklu dojrzało („na wszelki wypadek”) kilka komórek jajowych, które obecnie pobiera się przez delikatny cewnik wprowadzony przez ścianę pochwy. Żadna z pobranych bezcennych komórek nie zostanie zmarnowana. Medyk z użyciem mikroskopu wybierze do zapłodnienia kilka najbardziej dojrzałych, a nadmiarowe komórki zostaną zamrożone z zachowaniem wymaganych procedur, by w przyszłości mogły być darem dla nauki lub niepłodnej pary. Komórki wytypowane do zapłodnienia będą inkubowane w obecności nadmiaru plemników zdrowego mężczyzny, albo każda z nich zostanie indywidualnie zapłodniona pod mikroskopem przez żywotny plemnik wstrzyknięty do jej cytoplazmy. W obu przypadkach potencjalne zarodki są inkubowane w zaawansowanym typie

inkubatora, a po pięciu dniach doświadczony embriolog (ostatnio coraz częściej z pomocą AI) potrafi wybrać spośród nich zarodki najbardziej spełniające kryteria danego stadium rozwojowego. Zazwyczaj tylko dwa z nich wprowadza się do macicy dawczyni, a pozostałe zamraża się z przeznaczeniem do użycia w przypadku nieskuteczności pierwszej procedury u danej pary, albo – dopiero po kilku latach – dla uzyskania przez nich kolejnego dziecka. Zamrożone zarodki mogą też być darem dla innych bezpłodnych par albo dla nauki, a uczeni będą mogli badać ich rozwój do 14 dni.

Oczywiście, każdy przypadek niepłodności traktuje się indywidualnie [3, 4, 9, 12, 25]. Osoby nieprodukujące gamet nie mogą być rodzicami biologicznymi, lecz mogą zostać rodzicami adopcyjnymi, w takim przypadku mówimy o bezpłodności. Gdy w danej parze mężczyzna jest bezpłodny – kobieta może zostać matką biologiczną po inseminacji, czyli wprowadzeniu do pochwy spermy zdrowego dawcy. Gdy kobieta nie ma rezerwy jajnikowej – może skorzystać z komórki jajowej dawczyni przekazanej do banku. Gdy kobieta nie może nosić ciąży (np. z powodu braku macicy) – zarodki powstałe z jej komórek jajowych mogłyby się rozwijać w ciele surogatki (matki zastępczej), lecz w Polsce nie jest to prawnie dopuszczalne. Bezustannie trwa dyskusja o problemach etycznych dotyczących procedury IVF [1, 22].

Dlaczego nie zawsze się udaje?

Procedurę zapłodnienia pozaustrojowego trzeba niekiedy powtarzać dwu- albo trzykrotnie, a nawet wówczas nie zawsze się kończy urodzeniem zdrowego dziecka. Ten fakt daje sceptykom powód do kontestowania tej drogiej metody. Trzeba jednak pamiętać, że wśród ciąż poczętych w sposób naturalny bardzo często dochodzi do spontanicznych poronień, choć kobieta jest świadoma tylko nielicznych (około 10%) spośród nich. Aż 30% zarodków obumiera w pierwszym tygodniu ciąży (co kobieta uważa za przedłużoną menstruację), a następne 30% w drugim tygodniu (co zazwyczaj traktuje się jako nadliczbowe krwawienie) [26].

Zarodek (na etapie blastocysty) ulega zagnieżdżeniu w ścianie macicy dopiero pięć do siedmiu dni po zapłodnieniu, co uznaje się za początek ciąży i życia płodowego. Może ‘wina’ w niemożliwości zagnieżdżenia leży po stronie macicy, a nie zarodka, a może przyczyną jest niedopasowanie genetyczne matki i ojca? Zapłodnieniem nazywamy potocznie moment wnikięcia główki plemnika (zawierającej mocno upakowany DNA) do – w porównaniu z plemnikiem

– ogromnej cytoplazmy (bogatej w mitochondria) jeszcze nie w pełni dojrzałej komórki jajowej. Współpraca DNA matki z DNA ojca zaczyna się dopiero wiele godzin później, gdy komórka jajowa wreszcie zakończy swój cykl podziałowy (zainicjowany wiele lat wcześniej, już w życiu płodowym!) i uporządkuje wewnętrzną organizację. Komórka jajowa zawiera matczyne DNA jądrowy oraz – dziedziczony tylko po matce – DNA mitochondrialny, a plemnik wnosi tylko ojcowski DNA jądrowy. Może w niektórych przypadkach nici matczyne DNA jądrowego lub mitochondrialnego nie są w stanie współpracować z DNA ojcowskim, co opisano u kilku gatunków? Może współpraca układałaby się pomyślnie w przypadku innego zestawu DNA matka-ojciec? Immunolog zapyta, czy nie mamy do czynienia z uczuleniem matki na plemniki ojca? Tak się zdarza, gdyż każdy zarodek i płód są w połowie obcy dla matki, bez względu na to, czy poczęty został w sposób naturalny, czy in vitro. Zatem brak skuteczności zapłodnienia pozaustrojowego nie musi wynikać z niedoskonałości techniki. Ustawnie trwają badania skuteczności i optymalizacji IVF i technik pokrewnych [2, 3, 10, 12, 14, 18, 20, 21, 23, 25].

IVF to szansa dla pacjentów onkologicznych

Ta sama procedura wspomaga pacjentów z chorobami nowotworowymi, u których chemioterapia lub radioterapia mogłaby uszkodzić komórki rozrodcze. Przed terapią onkologiczną pobiera się od kobiety i zamraża jej komórki jajowe poddawane zapłodnieniu in vitro, a zarodek wprowadzony do macicy matki po okresie rekonwalescencji będzie mógł się rozwijać bezpiecznie; zamrożenie spermy przed terapią onkologiczną mężczyzny pozwoli mu w przyszłości na bezpieczne ojcostwo [4, 10].

Co nas czeka?

Szacuje się, że od roku 1978 urodziło się na świecie **między 13 a 17 milionów** dzieci poczętych technikami wspomaganego rozrodu, ART (ang. *Assisted Reproductive Technology*), w ramach których stosuje się proste zapłodnienie pozaustrojowe IVF, wstrzyknięcie pojedynczego plemnika do komórki jajowej (ICSI), zamrażanie zarodków, komórek jajowych lub nasienia (ang. *Cryopreservation*) oraz donację gamet. Moim zdaniem musimy się liczyć ze wzrostem zjawiska niepłodności wśród ludzi, którego przyczyną może być zawinięte przez nas skażenie środowiska, w tym osławiony smog, z którym walczymy zbyt opieszale. Również podwyższona temperatura nie

sprzyja ani ciąży, ani prawidłowemu dojrzewaniu plemników, zatem musimy zredukować ludzki wkład do tempa ocieplenia klimatu [13, 20, 24].

Podsumowując, rozród wspomagany medycznie jest obecnie jedynym sposobem posiadania dziecka

przez wiele niepłodnych par, które powinny być rzetelnie poinformowane o szczegółach czekającej ich procedury i szansach na jej skuteczność, a każde urodzone dziecko będzie dla nich ogromnym szczęściem.

Bibliografia:

1. Asplund K. (2020) Use of in vitro fertilization-ethical issues. *Ups. J. Med. Sci.*, 125: 192-199. <https://doi.org/10.1080/03009734.2019.1684405>
2. Bartel H. (2020) *Embriologia*. Wydanie VI. PZWL. Warszawa, 802 str.
3. Berntsen S., Zedeler A., Nøhr B. et al. (2025) IVF versus ICSI in patients without severe male factor infertility: a randomized clinical trial. *Nat Med* 31, 1939–1948. <https://doi.org/10.1038/s41591-025-03621-x>
4. Di Nisio V., Daponte N., Messini C., Anifandis G., Antonouli S. (2024) Oncofertility and fertility preservation for women with gynecological malignancies: where do we stand today? *Biomolecules*, 14, 943. <https://doi.org/10.3390/biom14080943>
5. Edwards R.G. (1965) Maturation in vitro of human ovarian oocytes. *Lancet*, 2: 926-929. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(65\)92903-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(65)92903-x)
6. Edwards R.G., Bavister B.D., Steptoe P.C. (1969) Early stages of fertilization in vitro of human oocytes matured in vitro. *Nature*, 221:632-635. <https://doi.org/10.1038/221632a0>
7. Edwards R.G., Steptoe P.C., Purdy J.M. (1970) Fertilization and cleavage in vitro of human oocytes matured in vivo. *Nature*, 227: 1307-1309. <https://doi.org/10.1038/2271307a0>
8. Edwards R.G. (2001) The bumpy road to human in vitro fertilization. *Nature Med.*, 7: 1091-1094. <https://doi.org/10.1038/nm1001-1091>
9. Goisis A., Palma M., Metsä-Simola N. et al. (2023) Medically assisted reproduction and mental health: a 24-year longitudinal analysis using Finnish register data. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 228: 311.e1-311.e24. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.10.041>
10. Jadoul P., Guilmann A., Squifflet J. et al. (2017) Efficacy of ovarian tissue cryopreservation for fertility preservation: lessons learned from 545 cases. *Hum. Reprod.* 32:1046-1054. <https://doi.org/10.1093/humrep/dex040>
11. Jakubik B., Szymańska R. (2020) *Biologia dla szkół ponadpodstawowych. Zakres podstawowy*. OPERON (str. 215).
12. Liao L., Pan Z., Li Y. (2025) Endometriosis as a risk factor: impact on IVF outcomes and reproductive parameters: a systematic review and meta-analysis. *Arch. Gynecol. Obstet.*, 312: 1085-1093. <https://doi.org/10.1007/s00404-025-08137-w>
13. Luo X., Yin C., Shi Y., Du C., Pan X. (2023) Global trends in semen quality of young men: a systematic review and regression analysis. *J Assist Reprod Genet.*40:1807-1816. <https://doi.org/10.1007/s10815-023-02859-z>
14. Matsumoto N., Mitsui T., Kadowaki T., Mitsunashi T., Hirota T., Masuyama H., Yorifuji T. In vitro fertilization and long-term child health and development: nationwide birth cohort study in Japan. *Eur J Pediatr.* 2024 Nov 18;184:24. <https://doi.org/10.1007/s00431-024-05883-y>
15. MLA style: Popular information. NobelPrize.org. Nobel Prize Outreach 2010. Nobel Prize in Physiology or Medicine 2010, <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2010/popular-information/>
16. Moiseeva A.V., Kudryavtseva V.A., Nikolenko V.N. et al. (2021) Genetic determination of the ovarian reserve: a literature review. *J Ovarian Res.* 6; 14:102. <https://doi.org/10.1186/s13048-021-00850-9>
17. Płytycz B. (2022) Dzieci z probówki. *PAUza Akademicka* nr 609, str. 3. *PAUza* 609
18. Polanski L., Beebejaun Y., El-Toukhy S., El-Toukhy T. (2025) The impact of age and number of oocytes retrieved on the cumulative live birth rate in women with poor ovarian response: A 15-year study. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 305: 5–10. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2024.11.045>

19. Sadler T.W. (2022) *Langman Embiologia*. Wydanie XIII. (Redakcja wydania polskiego: Malejczyk J., Kujawa M.) Edra Urban & Partner, Wrocław.
20. Sakali A.K., Bargiota A., Bjekic-Macut J., Macut D. et al. (2024). Environmental factors affecting female fertility. *Endocrine*, 86: 58-69. <https://doi.org/10.1007/s12020-024-03940-y>
21. Shalma N.M., Talaia A.M., Abdelraouf M.R. et al. (2025) Sequential embryo transfer efficacy in enhancing pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J. Assist. Reprod. Genet.*, 42, 2119–2140. <https://doi.org/10.1007/s10815-025-03487-5>
22. Stec M., Sadowska M., Wójcik P., Wdowiak A. (2014) A Legal framework for the use of assisted reproductive technology in Poland. *Eur. J. Health Law.*, 2:50-55.
23. Steptoe P.C., Edwards R.G. (1978) Birth after the reimplantation of a human embryo. *Lancet*, 2: 366. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(78\)92957-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(78)92957-4)
24. Tartaglia M., Chansel-Debordeaux L., Rondeau V. et al. (2022). Effects of air pollution on clinical pregnancy rates after in vitro fertilisation (IVF): a retrospective cohort study. *BMJ Open*, 12: e062280. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-062280>
25. Wyroba J., Kochan J., Brązert M., Kordowiczki P. (2025) Success rates of assisted reproduction in Couples with poor ovarian response and oligospermia. *Cells*, 14: 1492. <https://doi.org/10.3390/cells14191492>
26. Żarnicka-Goetz M., Highfield H. (2022) *Taniec życia. Jak stajemy się ludźmi*. Prószyńskie Media. Stron 288.