

УДК 618.177–089.888.11:618.112

© В. В. Литвинов, 2011.

ИССЛЕДОВАНИЯ ОПЛОДОТВОРЕНИЯ ЯЙЦЕКЛЕТКИ ЧЕЛОВЕКА IN VITRO В 1955 Г.

В. В. Литвинов*Клиника «АльтраВита» (ген. директор – С. А. Яковенко), г. Москва.*

HUMAN OOCYTE IN VITRO FERTILIZATION STUDIES IN 1955

V. V. Litvinov

SUMMARY

The article describes the early studies of in vitro fertilization of human oocytes by Soviet scientist G. N. Petrov, which took place in Crimea in the 1950s. Independently of L.B. Shettles (USA), Petrov successfully fertilized human eggs and observed embryo cleavage and morula development.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАПЛІДНЕННЯ ЯЙЦЕКЛІТИНИ ЛЮДИНИ IN VITRO У 1955 Р.

В. В. Литвинов

Стаття описує ранні дослідження радянського ученого Г.М. Петрова щодо запліднення людських яйцеклітин в пробірці, які проводилися у Криму в 1950-х роках. Незалежно від Л.Б. Шеттлеса (США), Петров успішно запліднив яйцеклітину людини і виявив розщеплення ембріона і розвиток морули.

Ключевые слова: бесплодие, яйцеклетка, искусственное оплодотворение.

В 70-80-е годы XX века в СССР существовало четыре группы ученых, занимавшихся работами по оплодотворению яйцеклетки человека in vitro с последующим экстракорпоральным оплодотворением (ЭКО): А.И. Никитина и Э.М. Китаева (Ленинград), В.И. Грищенко и Ф.В. Дахно (Харьков), В.М. Здановский и М.Б. Аншина (Москва) и Б.В. Леонов и Е.А. Калинина (Москва). Известно, что первая в СССР беременность после экстракорпорального оплодотворения была получена во Всесоюзном научно-исследовательском центре по охране здоровья матери и ребенка в Москве профессором Б.В. Леоновым в 1986 г.

В своих воспоминаниях о становлении ЭКО в СССР авторы практически не упоминают работы 1950-х гг. нашего советского ученого Григория Николаевича Петрова (1926-1997) из Крымского медицинского института (Симферополь). Возможно, что если бы в 1970-е гг. вышеперечисленные группы ученых были знакомы с результатами экспериментов Г.Н. Петрова и его кандидатской диссертацией [3], первенство в осуществлении экстракорпорального оплодотворения у человека могло бы принадлежать Советскому Союзу.

В 1937 г. в американском медицинском журнале «New England Journal of Medicine» была опубликована редакционная статья [6], в которой впервые была указана возможность лечения трубного бесплодия у человека с применением ЭКО. На следующий год автор вышеуказанной статьи Джон Рок (John Rock) и его сотрудница Мириам Менкин (Miriam Menkin) начали экспериментальные иссле-

дования по оплодотворению яйцеклетки человека in vitro. В течение 6 лет Рок и Менкин осуществили забор около 800 яйцеклеток и безуспешно пытались оплодотворить 138 из них. Между февралем и апрелем 1944 г. Менкин удается, продлив время контакта яйцеклетки и сперматозоидов, добиться оплодотворения четырех яйцеклеток. Тем не менее, первый успешный опыт ЭКО у человека не получил развития, хотя опубликованная работа [7] и вызывала большой интерес ученых и широкой общественности.

Следующие шаги в направлении успешного осуществления ЭКО были выполнены американским ученым Лэндромом Шеттлзом (Landrum Shettles) в 1950-х гг. [8, 9]. В 1955 г. им была опубликована работа о получении морулы человека in vitro. Подавляющему большинству ученых было неизвестно, что в том же году крымским ученым Г.Н. Петровым была независимо от Шеттлза получена морула человека и впервые прослежены и описаны стадии оплодотворения яйцеклетки человека вне организма.

В 1954 г. на кафедре гистологии Крымского государственного Ордена Трудового Красного Знамени медицинского института (г. Симферополь) молодой аспирант Григорий Николаевич Петров выполнял плановую научную диссертационную работу. Он проводил исследования на половых клетках млекопитающих животных по искусственному оплодотворению яйцеклеток in vitro; в 1955 г. им были начаты эксперименты на половых клетках человека. В 1955-1957 гг. Г.Н. Петров занимался исследованием последователь-

ных фаз оплодотворения и дробления яйцеклетки человека вне организма. Итоги работы были представлены в кандидатской диссертации [3]. В работу вошло описание 1100 опытов у млекопитающих (120 на свиньях, 9 на лошадях и 980 на кроликах) и 550 опытов на яйцеклетках человека. Г.Н. Петрову удалось выделить «из маточной трубы женщины бластулу, состоящую из 107 клеток».

Из диссертации Г.Н. Петрова:

«Методика исследования по оплодотворению яйцеклеток человека вне организма».

- Яичники брались у женщин во время оперативного вмешательства при различных гинекологических заболеваниях в лечебных учреждениях г. Симферополя.

- Обычно зрелые фолликулы в яичниках наблюдались у женщин..., когда операция производилась на ...14 день от начала менструального цикла. Зрелые фолликулы величиной до 1-1,5 см заметно выступали на поверхности яичника.

- Для разбавления и сохранения спермы употреблялась специальная среда, в которую добавлялось 5-6 капель проверенной семенной жидкости.

- При получении яйцеклеток яйцеклетка помещалась в бокс с питательной средой, к которой затем добавлялось 2-3 капли разбавленной семенной жидкости.

Профессор Э.М. Китаев в своих воспоминаниях пишет: «...И лишь после того, как по совету того же Эдвардса отделили сперматозоиды от семенной плазмы, а затем растворили осадок в новой порции среды, получили взвесь мужских гамет способных осуществить свою функцию в пробирке. Оказалось, семенная плазма губительно действует на женские по-

ловые клетки. Это была одна из первых неожиданностей, с которыми исследователи столкнулись в решении поставленной перед ними задачи» [2].

Г.Н. Петров, разбавляя сперму специальной средой (лучшей оказалась смесь раствора Рингера с фолликулярной жидкостью) и добавляя 2-3 капли разбавленной семенной жидкости к полученной яйцеклетке человека, получал оплодотворение и деление, т. е. проблема «губительного действия «семенной плазмы» на женские половые клетки» была решена им еще в 1955 г.

Выводы, сделанные Г.Н. Петровым на основании изучения оплодотворения и первых стадий дробления яйцеклеток человека вне организма:

- Через 2 часа (после «осеменения») – по всей окружности прозрачной оболочки располагается большое количество сперматозоидов, отмечается рассеивание фолликулярных клеток лучистого венца.

- Через 4 часа – сперматозоиды обнаружены в ооплазме, в перивителлиновом пространстве выявляется одно направительное тельце.

- Через 12 часов – в протоплазме яйцеклетки четко выявлялось два ядра... Эти ядра почти одинаковы по размерам, но различны по форме... Первое ядро можно отнести к мужскому пронуклеусу, а второе к женскому.

- Через 18 часов – ...наблюдалось последовательное слияние ядер. Через 20 часов ... выявляется борозда дробления ... справа и слева от борозды дробления в ооплазме видны два ядра (рис. 1).

- Через 26 часов – стадия 2-х бластомеров ... Каждая клетка (яйцеклетка) разделилась на два неодинаковые по величине и окраске бластомера.... В других яйцеклетках обнаружилась стадия 3-х бластомеров» (рис. 2).

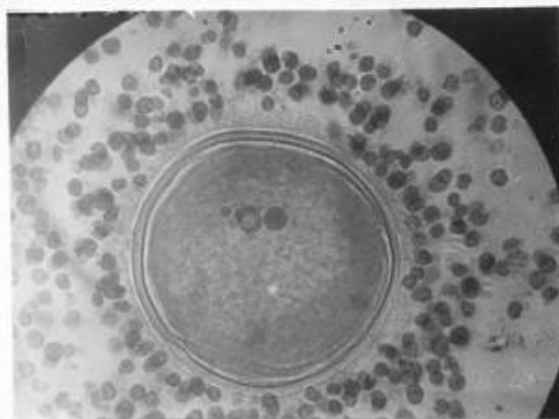


Фото 08. /Ув.ок.10 х; об.40 х/.
Яйцеклетка человека /орез 3-й/, окраска кармином.
Оплодотворение через 18 часов после осеменения.
Слияние пронуклеусов.

Рис. 1. Стадия слияния 2-х пронуклеусов через 18 часов наблюдения после осеменения (из дис. Г.Н. Петрова).

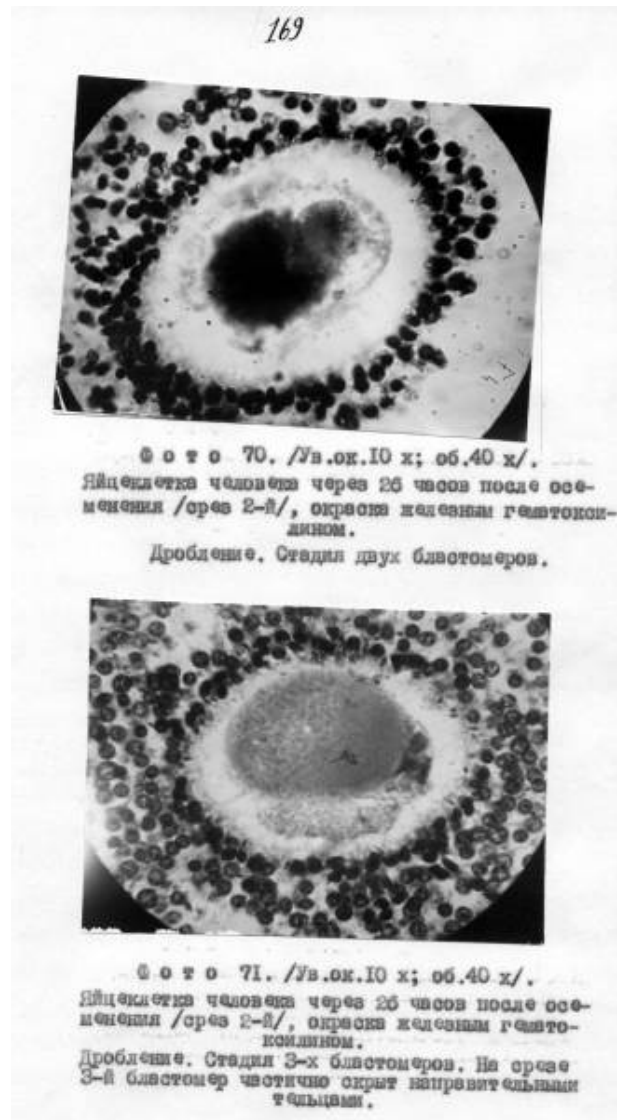


Рис. 2. Яйцеклетки на стадии 2-х бластомеров через 26 часов наблюдения (вверху) и другая яйцеклетка на стадии 3-х бластомеров через 26 часов наблюдения (внизу) (из дис. Г.Н. Петрова).

Нет сомнений, что Г.Н. Петров видел и проследил последовательно именно стадии оплодотворения и дробления яйцеклетки человека *in vitro* в 1955 г. (работы Петрова в институте получили тогда образное название «Крымская девочка»).

Исследования Г.Н. Петрова получили определенную известность. Итальянский ученый с неоднозначной репутацией Д. Петруччи, претендовавший в 60-х гг. XX века на решение проблемы ЭКО, при посещении СССР назвал Г.Н. Петрова в числе своих предшественников. Директор Всесоюзного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии МЗ СССР, академик АМН СССР Л.С. Персианинов подверг работы Петруччи справедливой критике, в то же время, заметив: «... что касается выведения искусственных людей, я лично считаю, что вряд ли когда-нибудь человечество дойдет до этого». По иронии судьбы именно в этом институте в 1986 г. Б.В.

Леонов первым в СССР получил беременность после ЭКО.

В 1962 г. в газете «Крымская правда» были подробно описаны успехи Г.Н. Петрова [4]. Позже было опубликовано письмо женщины с двусторонней трубэктомией в анамнезе, которая просила получить у нее яйцеклетки и оплодотворить их спермой мужа, чтобы перенести в полость матки эмбрионы. И это описано в провинциальной газете в 1962 г.!

В 1962 г. в Академии наук Грузинской ССР на заседании общества зоологов Грузии был заслушан доклад Г.Н. Петрова на тему «Процесс оплодотворения яйцеклеток млекопитающих животных и человека вне организма». В выписке из протокола №6 от 29.01.1962 г. [1] написано следующее: «... Данная работа имеет большое практическое и, несомненно, теоретическое значение. Факты, приведенные автором, считать достоверными. Заслушанный доклад

Г.Н. Петрова вызвал большой интерес специалистов. Вокруг доклада возникла оживленная дискуссия. По мнению специалистов, данная работа заслуживает исключительного внимания и необходимо продолжение расширенных исследований в этом направлении».

Этого не произошло.

Признание своего открытия все-таки пришло при жизни ученого, хоть и слишком поздно. После доклада автора этих строк о работах по «Крымской девочке» на конференции «10 лет ЭКО в России», состоявшейся в Москве в 1996 г., председатель конференции Б.В. Леонов сообщил, что был знаком с исследованиями Петрова, когда начинал работать по этой проблеме. Автор благодарен президенту РАРЧ, профессору В.С. Корсаку, который активно поддержал дискуссию и предложил наградить грамотой Г.Н. Петрова «За личный вклад в развитие экстракорпорального оплодотворения в России». Грамота была вручена ученому в Симферополе, в стенах Крымского медицинского института. Григорий Николаевич Петров тогда сказал: «Я счастлив, что дожил до этих дней, когда вспомнили о моих исследованиях. Думал, что это случится только после моей смерти».

Следует заключить, что первые экспериментальные исследования оплодотворения яйцеклетки человека вне организма в СССР были проведены в Крымском медицинском институте (Симферополь) на кафедре гистологии (заведующий – профессор Б.П. Хватов) Григорием Николаевичем Петровым в 1955 г. В 1957 г. впервые в СССР группа советских ученых Крымского медицинского института сделала вывод: «...Данные об оплодотворении и дроблении яйцеклеток в искусственных условиях говорят о возможности успешной трансплантации зародышей в матку после их культивирования в течение 2-3 дней вне организма» [5].

Мы должны помнить имена своих соотечественников, которые в разные периоды нашей ис-

тории работали на будущее. Григорий Николаевич Петров – один из них. И сейчас, когда современные методики искусственного оплодотворения помогли обрести счастье отцовства и материнства многим людям, мы знаем, что и наш соотечественник стоял у истоков нового направления медицины – оплодотворения яйцеклетки человека *in vitro*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Выписка из протокола №6 заседания общества зоологов Грузии / Академия наук Грузинской ССР. – 29.01.1962.
2. Китаев Э. М. Из истории развития программы ЭКО в России (как все это начиналось...) / Китаев Э. М. – СПб: ИД «Свитчайлд-Медиа», 2007.
3. Петров Г. Н. Процесс оплодотворения вне организма яйцеклеток некоторых млекопитающих животных и человека : дис. ... канд. мед. наук / Петров Григорий Николаевич. – Симферополь, 1959.
4. У истоков жизни / газета «Крымская правда». – Симферополь. – 10.01.1962 г.
5. Хватов Б. П. Оплодотворение и ранние стадии развития зародышей млекопитающих животных и человека в сравнительном аспекте / [Б. П. Хватов, В. А. Королев, Г. Н. Петров и др.] : труды Крымского медицинститута. – Симферополь, 1957. – 146 с.
6. Conception in a Watch Glass / Editorial, N. Engl. J. Med. – 1937. – Vol. 217. – P. 678–679.
7. Rock J. In vitro fertilization and cleavage of human ovarian eggs / J. Rock, M. F. Menkin // Science. – 1944. – Aug. – Vol. 4, № 100 (2588). – P. 105–107.
8. Shettles L. B. Observations on human follicular and tubal ova / L. B. Shettles // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1953. – Aug. – Vol. 66 (2). – P. 235–247.
9. Shettles L. B. A morula stage of human ovum developed in vitro / L. B. Shettles // Fertil. Steril. – 1955. – Jul.-Aug. – Vol. 6 (4). – P. 287–289.