

Собрание Крымского регионального отделения Российской ассоциации
репродукции человека. Круглый стол

Симферополь, 23 июня 2016 г.

Выступление профессора Королева В.А. (Крымская медицинская академия)

«Пионеры экстракорпорального оплодотворения в России»

Во главе работ по искусственному оплодотворению яйцеклеток млекопитающих животных и человека более полувека назад стоял мой уважаемый учитель, профессор Борис Павлович Хватов. В Симферополь он прибыл осенью 1940 г. заведовать кафедрой гистологии и эмбриологии Крымского медицинского института им. И.В. Сталина. Ранее работал в ВИЖе (Москва) – Всесоюзный институт животноводства, в отделе репродукции, где занимался вопросами яловости у крупного рогатого скота. С учебным процессом связан не был, однако с собой привез ряд интересных идей и мыслей. Реализовать их сразу не удалось. Началась война и институт около четырёх лет скитался по городам Средней Азии. Вернувшись в Симферополь летом 1944 года, сотрудники и студенты застали полусгоревший центральный корпус, разгромленные лаборатории и аудитории. О науке речи не шло, необходимо было вытянуть учебный процесс.

В 1950 г. Институт возглавил новый ректор, талантливый управленец (менеджер), доцент С.И. Георгиевский. Он быстро поставил вуз на ноги. А в 1954 г. у профессора Б.П. Хватова появился новый аспирант - молодой, энергичный с острым взглядом и ловкими руками – Григорий Николаевич Петров. Ему учитель и доверил решение интересующего его явления полиспермии, при оплодотворении млекопитающих животных и человека.

Профессор Б.П. Хватов был своеобразным руководителем. Он замысловато формулировал тему, избегая подробностей методического характера и не сковывая инициативу. Аспиранту ставилась задача получать овоциты из зрелых фолликулов яичников, соединять их *in vitro* со спермиями из придатка семенника, анализировать результаты.

К тому времени в институте обустроили виварий с полным набором животных: крысы, мыши, кролики, морские свинки и др.

Г.Н. Петров работал преимущественно с кроликами. Начал с изучения внешней фазы оплодотворения - взаимодействия спермиев с клетками кумулюса и прозрачной оболочки яйцеклетки. Однако, по мере перехода к анализу глубинных внутриклеточных процессов, работа осложнилась. В то время кафедра не располагала достаточно совершенным микроскопическим оборудованием – приборы довоенного образца, оптика посредственная. Это не позволяло детально проследить тонкие взаимодействия ядерных структур, мужских и женских, на различных этапах формирования синкариона, определить динамику дополнительных пронуклеусов.

Электронный микроскоп отсутствовал, равно как и специальные для таких исследований устройства: фазовый контраст, инвертированный микроскоп, микроманипулятор. Успешно начатая работа заходила в тупик.

Дальнейшие события являются достаточно выразительной иллюстрацией того, как порой внешне малозначащая случайность или простое совпадение могут повлиять на генеральную линию.

... Все значительные крымские войны связаны, так или иначе, с Севастополем. И в Крымскую войну времен Н.И. Пирогова, и в Великую Отечественную потоки тяжелораненных и увечных направлялись в Симферополь. Командование армии Манштейна, увязнув под Севастополем, было вынуждено развернуть в Симферополе систему госпиталей. Они были обустроены с немецкой педантичностью. В отдельных, наиболее крупных, имелись даже патоморфологические лаборатории.

При стремительном освобождении Крыма в 1944 г. многое было брошено. Ныне трудно определить каким образом специальный набор гистологических красителей и особо чистых химических реактивов из такой лаборатории попал к крымским гистологам. Некоторые флаконы имели знак (бренд) «Мерк» - знаменитой в то время фармацевтической фирмы. Удачное

приобретение позволило крымчанам первыми в Союзе освоить и внедрить в эмбриологические исследования гистохимические методы.

В руках Г.Н. Петрова оказался меркеровский гистологический краситель кармин. Он давал удивительно стойкую и глубокую окраску тканей. Сделанное однажды аспирантом заявление, что он будет заключать отдельные яйцеклетки и ранние односуточные зародыши в парафин с последующим изготовлением срезов, вызвало недоумение. Размеры этих полупрозрачных объектов около 100 мкм и увидеть их в гомогенной мутной парафиновой массе невозможно. Между тем, решение оказалось простым. Г.Н. Петров предварительно прокрашивал микрообъект кармином, а потому потеря его при дальнейшей обработке практически исключалась. Это было принципиально новое слово в микрогистологической технике. Сподвижники Г.Н. Петрова модифицировали этот метод для постановки цитохимических реакций на крупных отдельных половых клетках и ранних зародышах млекопитающих. Из одной яйцеклетки получали до 10-и серийных срезов с детальными изображениями внутриклеточных структур.

Но, медицинский вуз – это не ВИЖ. Необходимо было переходить к работе с материалом, взятым от человека.

Вновь возникла, казалось бы, непреодолимая трудность с получением этого материала. Порядки тогда были строгие и сотрудник теоретической кафедры, тем более аспирант, доступа в операционную не имел. Вновь выручил случай. В студенческом научном кружке на кафедре работал Аркадий Брусиловский, второкурсник, фанатично влюбленный в предмет. В дальнейшем – это Аркадий Исаакович Брусиловский, доктор наук, профессор, заведующий кафедрой. Он был единственным и обожаемым ребенком в семье известного крымского акушера и оперирующего гинеколога Исаака Абрамовича Брусиловского. Приватная беседа профессора Б.П. Хватова с родителем открыла доступ к получению материала.

В конце 1959г. Г.Н. Петров закончил диссертацию: «Процесс оплодотворения вне организма яйцеклеток некоторых животных и человека».

Приоритетные работы крымской школы эмбриологов были опубликованы в центральном морфологическом журнале «Архив анатомии, гистологии и эмбриологии» (1958), в ведущем биологическом журнале «Журнал общей биологии» (1964), доложены коллективно на VII Всесоюзном съезде анатомов, гистологов, эмбриологов (1966).

В любом деле позитив нередко сочетается с негативом. Так было и здесь. В личностном плане коллектив кафедры гистологии оказался неоднороден. Отдельные амбициозные коллеги по работе видели в Г.Н. Петрове серьезного конкурента своим исследованиям, и профессор Б.П. Хватов, как член КПСС, однажды был предупрежден высшими партийными руководителями Крыма о недопустимости экспериментов на людях.

В настоящее время нередко ставится вопрос о возможных действиях крымских эмбриологов по переносу оплодотворенных *in vitro* яйцеклеток в матку женщины при бесплодии. Автор настоящего сообщения отвечает на этот вопрос положительно, т.к. сам непосредственно присутствовал при манипуляции. Событие по понятным причинам не афишировалось.

Идея ЭКО у человека впервые возникла в Крымском медицинском институте и имела определенные социальные предпосылки.

Первое десятилетие после окончания войны – это период жесткого жилищного кризиса в стране. Массы мужчин, вернувшихся с фронта, тянулись к семейной жизни. Женщины мечтали о детях. Но путь в ЗАГС был дорогой в никуда. Нормального жилья для новой молодой семьи практически не было. Снять квартиру с маленьким ребенком являлось большой проблемой. Нередко супруги жили в разных комнатах одного общежития. Отметим также отсутствие набора известных сейчас противозачаточных средств. Безвыходные ситуации обычно сопровождались абортами с их криминальной составляющей. Они получили очень широкое распространение. Последствия известны: быстро нарастающее семейное бесплодие с социальной составляющей. В то же время работы крымских эмбриологов, которые «искусственно оплодотворяли», получили огласку. О них пишет научно-

популярный журнал с миллионным тиражом «Наука и жизнь» (1962, № 3). Противодействие бесплодию вовлекает в свою среду специалистов – медиков.

По инициативе известного советского гинеколога И.Ф. Жордания в Тбилиси организуется НИИ «Физиологии и патологии женщины», одна из основных задач которого борьба с бесплодием.

В сложившейся ситуации на кафедре гистологии приходят письма с обращениями о помощи, а отдельные ажиотированные пациентки начинают лично отслеживать профессора Б.П. Хватова, видя в его действиях последний шанс испытать чувство материнства.

Весной 1965 года профессор Б.П. Хватов и заведующий кафедрой акушерства и гинекологии профессор В.А. Голубев, не имея юридической базы, решаются на смелый поступок. В городском гинекологическом отделении (ул. Р. Люксембург, 27) они негласно переносят искусственно оплодотворенную яйцеклетку в матку женщины настойчиво требующей подобной операции. Попытка успеха не принесла.

Тем не менее, был реализован первый шаг. С него обычно начинается любое открытие.

ВОПРОСЫ СЛУШАТЕЛЕЙ:

-Как и чем производился перенос?

ОТВЕТ: Цервикальный канал был расширен расширителями Гегара №1-2, и с помощью шприца с металлической насадкой был проведен перенос..

Необходимо сказать, что, несмотря на воодушевление В.А. Голубева и Б.П. Хватова, несмотря на огромную надежду той женщины, я испытывал определенный скепсис по отношению ко всей этой процедуре. Во-первых, возникал вопрос о качестве яйцеклеток, во-вторых, конечно, к технологии самого процесса..

Интересуясь зарубежной литературой того времени, я знал, что за рубежом уже существовали более или менее отработанные технологии по культивированию гамет, а также специальные питательные среды, которые у

нас отсутствовали. Эксперимент оказался неудачным, и профессора подобное больше не повторяли.

-Как вы оцениваете, что внес лично Г.Н. Петров в эту проблему?

ОТВЕТ: Григорий Николаевич Петров являлся центральной фигурой. Он, собственно, и реализовал контактные взаимодействия самих половых клеток *in vitro*, начиная с чистого листа. Разработал путем проб и ошибок свою технологию, затратив на выполнение работы пять лет. Им создан оригинальный метод гистологического анализа микрообъектов путем их предварительного тотального окрашивания. Но один Г.Н. Петров не справился бы с работой. Он находился в коллективе, который решал проблему комплексно, подсказывал. Параллельно с его действиями другие диссертанты изучали микроокружение, в котором происходит взаимодействие гамет – гистофизиологию яйцеводов животных и маточных труб человека, т.е. экологическую составляющую оплодотворения. В диссертациях затрагивались проблемы органогенеза, анализировались вопросы плацентологии. Работала эмбриологическая школа, которой сейчас 75 лет. Исследования крымских эмбриологов стимулировали возникновение в дальнейшем репродуктивных центров в Харькове, Ленинграде, Москве.