

К ИСТОРИИ РАЗВИТИЯ УЧЕНИЯ О БЕСПЛОДНОМ БРАКЕ В КАЗАНИ (К 100-ЛЕТИЮ ВСТРЕЧИ ПРОФЕССОРА ГРУЗДЕВА В. С. И ВРАЧА МАНЕНКОВА П. В.)

Козлов Л. А.¹, Сулима А. Н.², Чикмарева К. А.¹

¹ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 420012, ул. Бутлерова, 49, Казань, Россия

²Институт «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», 295051, бульвар Ленина 5/7, Симферополь, Россия

Для корреспонденции: Козлов Лев Александрович, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии им. В. С. Груздева, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», e-mail: klev1930@yandex.ru

For correspondence: Lev A. Kozlov, MD, Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology named after V. S. Gruzdev, Kazan State Medical University, e-mail: klev1930@yandex.ru

Information about authors:

Kozlov L. A., <https://orcid.org/0000-0002-8015-1452>

Chikmareva K. A., <https://orcid.org/0000-0001-6731-7502>

Sulima A. N., <https://orcid.org/0000-0002-2671-6985>

РЕЗЮМЕ

Среди многочисленных методов обучения студентов, особое внимание привлекает «становление специалиста через выполнение научных исследований». В. С. Груздев, овладев под руководством проф. В. А. Манасеина первыми навыками научного исследования, широко использовал их в дальнейшем своём становлении акушером-гинекологом и обязательной публикации результатов. В дальнейшем он сформировал собственную научную школу, которая существует и до сих пор. Одной из его ранних работ является изучение искусственного оплодотворения млекопитающих. Данное исследование, опередив свое время, положило начало изучению экстракорпорального оплодотворения. В своей работе он выявил важную закономерность развития оплодотворенной яйцеклетки при подсадке ее в яйцевод. Об этой особенности в дальнейшем говорили и другие эмбриологи – современники, упоминая, что именно В. С. Груздев стал первым ученым, описавшим ее. Важно, что Викторин Сергеевич предложил план по разрешению проблемы бесплодного брака, через свои опыты – благодаря его исследованиям его последователи смогли в разы увеличить количество беременностей, которые наступили в результате лечения непроходимости маточных труб и выявить проблемы, связанные с патологией сперматогенеза у мужчин, и их роли в бесплодном браке. Проф. Маненков, являясь учеником и последователем Груздева, продолжил дело своего учителя и смог в дальнейшем также поучаствовать в разработке законопроекта о гетерономном зачатии.

Ключевые слова: бесплодие, искусственное оплодотворение, яйцеклетка, фолликул, овуляция, В. С. Груздев, П. В. Маненков

ON THE HISTORY OF THE DOCTRINE DEVELOPMENT OF INFERTILE MARRIAGE IN KAZAN (TO THE 100TH ANNIVERSARY OF THE MEETING OF PROFESSOR GRUZDEV V. S. AND DOCTOR MANENKOV P. V.)

Kozlov L. A.¹, Sulima A. N.², Chikmareva K. A.¹

¹Kazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 420012, Kazan, Russia

²Institute «Medical Academy named after S. I. Georgievsky» «V. I. Vernadsky CFU», 295006, Simferopol, Russia

SUMMARY

Among the numerous methods of teaching students, special attention is drawn to «becoming a specialist through performing scientific research». V. S. Gruzdev, having mastered the first skills of scientific research under the guidance of Prof. V. A. Manassein, widely used them in his further becoming an obstetrician-gynecologist and mandatory publication of the results. Later, he formed his own scientific school, which still exists today. One of his early works is the study of artificial insemination of mammals. This study, ahead of its time, marked the beginning of the study of in vitro fertilization. In his work, he revealed an important pattern of the development of a fertilized egg when it is planted in the oviduct. This feature was further discussed by other contemporary embryologists, mentioning that it was V.S. Gruzdev who became the first scientist to describe it. It is important that Victorin Sergeevich proposed a plan to resolve the problem of infertile marriage through his experiments – thanks to his research, his followers were able to significantly increase the number of pregnancies that occurred as a result of treatment of tubal obstruction and identify problems related to the pathology of spermatogenesis in men and their role in infertile marriage. Prof. Manenkov, being a student and follower of Gruzdev, continued the work of his teacher and was able to further also participate in the development of the bill on heteronomous conception.

Key words: infertility, artificial insemination, egg, follicle, ovulation, V. S. Gruzdev, P. V. Manenkov.

Magister venit cum discipulo paratus est (лат.) – учитель приходит, когда ученик готов

В соответствии с крылатой фразой Льва Николаевича Гумилёва о том, что история – это наука о событиях, в их связи и последовательности, сообщаем,

что 125 лет тому назад в России произошли два события.

Первое - публикация врачом В. С. Груздевым о результатах первого в мире эксперимента экстракорпорального оплодотворения млекопитающих (Рис. 1).



Рис. 1. Коллаж авторов. В. С. Груздев в возрасте 30 лет

Второе – рождение мальчика Паши Маненкова. Пройдя все жизненные испытания, он в 1921 году закончил медфак КГУ с мечтой стать хирургом, а стал профессором акушер-гинекологом.

Пока эти события внешне не связаны между собой, но через 25 лет, в 1922 году, наши герои встретятся и оставят в акушерстве заметный след.

Успешная учёба В. С. Груздева в Петербургской военно-медицинской академии (1886-1891) и не менее успешное прохождение ординатуры по акушерству и гинекологии (1891-1894) было вознаграждено двухгодичной зарубежной стажировкой (1895-1896).

Как явствует из автобиографических сведений, он «посетил университеты в Киле, Берлине, Копенгагене, Геттингене, Бонне, Марбурге, Гиссене, Страсбурге, Гейдельберге, Фрейбурге, Базеле, Берне, Женеве, Цюрихе, Инспруке, Праге, Лейпциге, Париже, Оксфорде и в др. городах, осматривал клинические учреждения, слушал лекции и присутствовал на операциях» [1].

В городе Киль, в физиологической лаборатории университета, под руководством профессора Хензена (Hensen), он, в 1895 году, провёл экспериментальное исследование по искусственному оплодотворению яиц млекопитающих. Первая публикация результатов состоялась на немецком языке - *Versuche über die künstliche Befruchtung von Kanincheneiern* (Arch. f. Anat. u. Phys., 1896). Повторная публикация в 1897 году «Опыты с искусственным оплодотворением яиц млекопитающих» [2] была сделана под грифом «Пробная лекция для получения звания частного преподавателя».

Ранее были попытки искусственного оплодотворения, но все они сводились лишь к **искусственному осеменению**. Семенная жидкость вводилась или во влагалище (Спалланцани, 1780), или в брюшную полость (Д. О. Отт, 1882).

Оплодотворение вне организма животного проводил Шенк (Schenk) в 1878 году, но наблюдение за развитием яйцеклеток проводилось лишь на предметном столике микроскопа.

В чём же суть и особенность Груздевского эксперимента?

Оригинальность опыта состояла в том, что у крольчих при чревосечении извлекались из яичников яйцеклетки, вне организма смешивались со спермой и смесь вводилась в яйцевод. А затем, через перерыв от 6 часов до 1 недели, извлекались зиготы из полового канала и исследовались под микроскопом.

В 88 опытах было обнаружено и изучено 86 яйцеклеток. Оплодотворённых оказалось только 26 яйцеклеток. Но и этого количества хватило В. С. Груздеву, чтобы выполнить многоплановое исследование. Подробно мы остановимся только на двух, самых важных задачах, поставленных Груздевым. Это, способность яйцеклеток к оплодотворению и развитие зигот.

В. С. Груздев установил, что оплодотворились яйцеклетки, взятые из «сравнительно больших» фолликулов и при величине самой яйцеклетки не менее 160 микрон. У этих яйцеклеток отмечалась достаточная проницаемость оболочек. При относительной лёгкости искусственного оплодотворения, дальнейшее развитие яйцеклетки представляет особый интерес.

Из 26 оплодотворённых яйцеклеток – 25, пройдя первое деление на две равных части, в дальнейшем провели неправильное деление (Рис. 2).

И только одна яйцеклетка разделилась правильно до стадии 16 шаров.

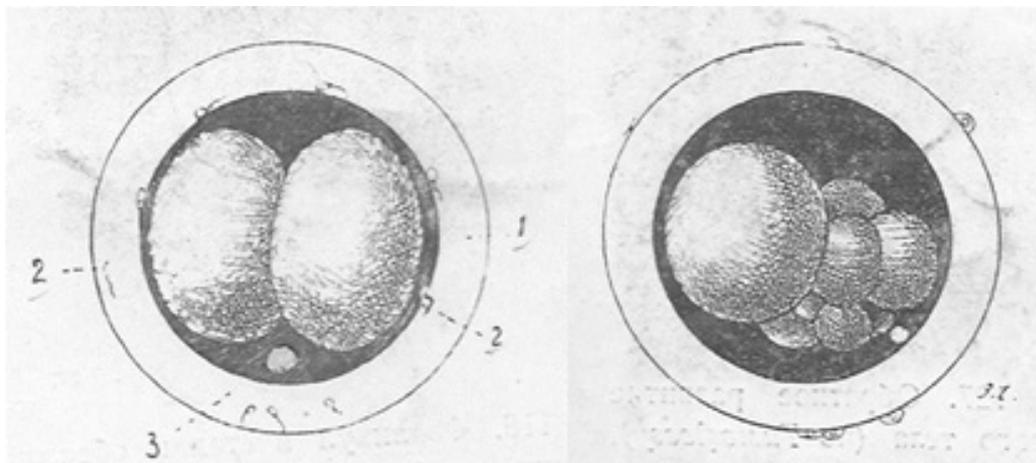


Рис. 2. Взято из В. С. Груздев - «Атлас рисунков. Курс акушерства и женских болезней (Анатомия и физиология женского полового аппарата)». Москва, 1922

Естественен вопрос – почему так получилось?

В. С. Груздев выдвинул три причины неправильного развития зигот: повреждение во время эксперимента, отсутствие условий в половых путях и незрелость яйцеклеток. Тщательным изучением хода опытов, он две первые причины исключил полностью, сосредоточив свое внимание на незрелости яйцеклеток.

В конце 19 века наука эмбриология, говоря образно, прочно встала на ноги. Развитие соматических и половых клеток было известно. В. С. Груздев, конечно, хорошо был знаком с мейозом. Подтверждением этому служит подробная заказная публикация В. С. Груздева «Взгляд на историю и современное состояние эмбриологии» с указанием, что «Главным изменением, характеризующим созревание яйцевой клетки, является её двукратное деление» [3].

Оказалось, что в 25 оплодотворившихся, но неправильно развивающихся клетках, было по одному полярному тельцу (Рис. 2). Следовательно, они прошли только лишь первое деление. А в единственной клетке, правильно достигшей стадии 16 шаров, было 2 полярных тельца.

Придя к мнению, что зрелость яйцеклеток «определяется, главным образом, внутренними изменениями их вещества», он делает основной вывод, что правильно развивается только та яйцеклетка, которая прошла второе деление, т. е. полностью созрела.

Рассуждая о физиологических основах оплодотворения, он писал, что «таким последним шагом к полной зрелости и является второе деление яйцевой клетки с редукцией хромосом... Последний шаг к полному созреванию проделывается

яйцом перед самым лопаньем фолликула» [4]. Ориентировочным признаком созревания её, может быть большой, до 2 см, размер фолликула.

Так, родилась основная ИСТИНА в первой инстанции. По сути дела, это был прообраз сегодняшних ГИФТ и ЗИФТ. И это в эксперименте в 1895 году было выполнено одним из первых в мире – русским врачом В. С. Груздевым и впервые опубликовано на немецком языке в 1896 г.

Из других вопросов, «попутно» изученных В. С. Груздевым, можно отметить следующее. Он наблюдал до 20 сперматозоидов в *zonae pellucidae* и 2-3 сперматозоида в полости яйца. Внедрение сперматозоида в прозрачную оболочку проходит сначала перпендикулярно к поверхности. Как только головка его окажется внутри оболочки, он меняет направление и начинает двигаться по кривой линии. Не лучистый венец, а прозрачная оболочка является главным препятствием на пути сперматозоида.

Зиготы быстро, через 22-23 часа, достигали середины яйцевода, а через 46-47 часов – полости матки. По литературным данным зиготы оставались в яйцеводах до 3 суток. По мнению автора, скорость эта зависит не только от перистальтики яйцеводов, но и от количества сохранившихся клеток лучистого венца: чем больше сохранилось зернистых клеток, тем медленнее движение зиготы. Оставшиеся неоплодотворёнными яйцеклетки, партеногенетически не развивались.

Эта работа В. С. Груздева значительно опередила время. О ней знали, но результаты её, к сожалению, долго не звучали. Первая информация, с кратким изложением результатов опыта, появилась через год в виде реферата врача Н. М. Какушкина

(в будущем профессор). К сожалению, им не подчеркнута оригинальность эксперимента [5].

Вторая информация принадлежит самому В. С. Груздеву. В «Обзор важнейших работ по акушерству и гинекологии за 1897 г.» он включил подробный реферат с основными результатами эксперимента [6].

И ещё раз В. С. Груздев упоминает о своём эксперименте при описании физиологии женского полового аппарата вне беременности с приведением рисунков [3].

В 1934 году, сотрудники Биологического института им. К. А. Тимирязева, О. В. Красовская и Н. А. Диомидова опубликовали статью «Оплодотворение яиц кролика *in vitro*». Отметив суть эксперимента В. С. Груздева, заключающуюся в том, что «Оплодотворение наблюдалось у яиц из больших фолликулов, причём по мнению Груздева существовала определённая зависимость от величины яйца, так что яйца меньше 160 микрон в диаметре не оплодотворялись», они указали, что «... работа Груздева... заслуживает внимания как известный исторический этап в области разработки вопроса искусственного осеменения» [7].

В эти же годы генетик А. С. Серебровский, освещая вопрос искусственного размножения в связи с гибридизацией животных, лишь упоминал работу В. С. Груздева без какого-либо разбора [8].

Дальнейшие поиски показали, что на просторах интернета имеется чрезвычайно интересная книга: В. В. Литвинов, А. Н. Рыбалка, А. Н. Сулима – «Тернистый путь признания, или Четыре розы... вместо Нобелевской премии» [9].

В ней авторы изложили сведения о том, как, впервые в СССР, изучение экстракорпорального оплодотворения начиналось в Крыму. Герой книги, аспирант кафедры гистологии Крымского мединститута Григорий Николаевич Петров, защитил в 1959 году кандидатскую диссертацию «Процесс оплодотворения яйцеклеток некоторых млекопитающих животных и человека».

Изучив книгу от корки до корки, мы не обнаружили указания самого Г. Н. Петрова на знакомство его с публикацией В. С. Груздева. Однако, научный руководитель профессор Б. П. Хватов упомянул, что «первые опыты по оплодотворению и выращиванию зародыша животного (кролика) вне организма проводил ещё в 1897 г. русский врач-акушер В. С. Груздев» (К. Бродер - «Эмбриология – медицине». Наука и жизнь, 1962, № 3).

Поэтому, мы обратились за помощью к одному из авторов книги - А. Н. Сулима, доктору медицинских наук, профессору кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии № 1 Института «Медицинская академия им. С. И. Георгиевского» (Симферополь). Анна Николаевна любезно согласилась и, изучив первоисточник, прислала

фотокопии страниц из диссертации, содержащие следующие сведения.

Г. Н. Петров, отметив, что первые исследования были проведены Вейлем (1873), Ван-Бенеденом (1875) и Суботта (1895) подчеркнул, что исследование велось на фиксированном материале «без сопоставления их с при жизненным наблюдением. Такое одностороннее изучение, безусловно, не могло дать стройного и полного представления о процессе оплодотворения у млекопитающих... **Впервые** (выделено авторами) такое исследование было проведено русским учёным В. С. Груздевым в 1897 г.»

Изложив основную суть эксперимента, Г. Н. Петров подчеркнул, что, хотя, «Профессору В. С. Груздеву не удалось получить нормального развития зародыша кролика, но, несмотря на это, описанные исследования представляют **огромный интерес** (выделено авторами), т. к. доказали возможность искусственного оплодотворения яйцеклеток, добытых из фолликулов, что наметило дальнейшие пути исследования в этой области».

Авторы склоняют головы перед молодым авторитетом, 33-летним аспирантом Г. Н. Петровым, шестьдесят с лишним лет тому назад утвердившему приоритет своего соотечественника, тоже молодого, находящегося в то время в возрасте 30 лет, врача-зарубежного стажёра В. С. Груздева.

В дальнейшем А. И. Никитин, указал, что В. С. Груздев «Занимаясь оплодотворением *in vivo* извлечённых искусственно из фолликулов яичника кролика яйцеклеток, которые затем во взвеси со спермой переносились в яйцевод животного (своеобразный прообраз ГИФТ), он пришёл к выводу, что полноценность оплодотворения связана со степенью зрелости яйцеклетки» [10].

Затем Э. М. Китаев в книге «Из истории развития программы ЭКО в России» (2007) указал, что «ещё в 1897 году русский врач В. С. Груздев пытался использовать в качестве гамет ооциты, извлечённые из полости фолликулов яичников, и высказал предположение, что вероятность их оплодотворения зависит от размеров фолликулов (т. е., как мы теперь говорим, от степени зрелости заключённой в нём яйцеклетки). ...Нельзя не оценить прозорливость русского ученого, интуитивно пришедшего к выводу... о необходимости использования в клинике экстракорпорального оплодотворения зрелых ооцитов» [11].

А в Казани знали о этой ранней работе В. С. Груздева? Конечно, знали. Его ученик – проф. П. В. Маненков в книге «В. С. Груздев» (1952) писал «В. С. Груздев затронул самую тёмную и наименее исследованную в то время область – физиологию зачатия... разработал способ экспериментального изучения процесса оплодотво-

рения у высших животных и осуществил первые наблюдения над ними» [12].

В 1966 году в поздравительной телеграмме профессор А. П. Студенцов, писал: «Коллектив кафедры акушерства казанского ветеринарного института поздравляет вас со 100-летием со дня рождения Викторина Сергеевича Груздева, замечательного учёного, медика, биолога. Работа Груздева по оплодотворению является важным звеном в основе современного метода искусственного осеменения животных, который только в 1965 году был применён на ста тысяч животных. Желаем сохранить широту, глубину исследований, традиций Груздева на славу отечественной науки. Член-корреспондент Всесоюзной сельскохозяйственной академии, проф. Студенцов» [13].

Но, вернёмся к нашей проблеме. В. С. Груздев, работая уже в Казани (1900-1938), перешёл от рассуждения к делу, составил и опубликовал алгоритм Плана диагностики и лечения женского бесплодия: - исследование спермы мужа → проверка проходимости маточных труб → при проходимых маточных трубах и фертильной сперме продолжить обследование → при непроходимых маточных трубах – консервативное или оперативное лечение → при восстановлении проходимости – допустить беременность → при виновности мужа – искусственное оплодотворение.

По последнему пункту он писал: «Наконец, можно прибегнуть к искусственному оплодотворению женщины... Для этой операции лучше выбрать то время, когда у женщины происходит лопанье зрелых графовых пузырьков» [14].

Определились помощники.

Легенченко И. С. в 1925 году предложил для продувания маточных труб использовать 10-ти граммовый шприц Люэра и наконечник от шприца Брауна, снабдив его запирающим устройством. [15]. Через год, 26 мая 1926 года на 7-ом Всесоюзном съезде гинекологов и акушеров проф. В. С. Груздев, выступая в прениях по вопросу «Этиология и лечение бесплодия», сообщил, что «Способ этот прост, доступен всякому врачу и..., я убедился в нескольких случаях при последующем чревосечении, верно определяет проходимость труб» [16].

Лейбчик Ю. А., в условиях курорта «Сергиевские минеральные воды», применил пертубацию по Легенченко при грязелечении [17].

Однако, жизненные обстоятельства сложились так, что реализация намеченного Плана была осуществлена значительно позже. В. С. Груздев был очень занят подготовкой Первого съезда врачей Поволжья (1923), руководством диссертаций Н. Н. Чукалова (1925), П. В. Маненкова (1926), Ю. А. Лейбчика (1930). Выступал с проблемными докладами о раке матки (1926) и кесаревом

сечении (1928) на Всесоюзных съездах акушеров-гинекологов. Рецензировал книгу Д. З. Елина «Радиотерапия рака матки» (1928). Готовил «Проект организации онкологического исследовательского института при КГУ» (1927). Опубликовал 8 своих статей в разных изданиях и рецензировал 14 статей сотрудников. Готовил свой учебник «Гинекология» ко второму (1927) и третьему (1930) изданиям. И организм не выдержал – инсульт, к счастью закончившийся выздоровлением.

В 1931 году В. С. Груздев, в возрасте 65 лет, передал заведование кафедрой проф. И. Ф. Козлову, а в 1932 году эстафету принял приват-доцент Павел Васильевич Маненков. Вот как это произошло.

П. В. Маненков родился 3 июля 1897 года (нового стиля) в крестьянской белорусской семье. Среднее образование получил в церковно-духовных учебных заведениях. Мечтал о поступлении в ВУЗ, но, в августе 1914 года началась 1-я империалистическая война.

Из рукописи П. В. Маненкова: «Планы нарушились... Но тут неожиданное событие. Мин. нар. просв. Игнатъев разрешил приём семинаристов в Юрьевский Универ. по конкурсу аттестатов. В 1915 году не колеблясь решил поступать и подал заявление на медиц. фак. в Юрьевский Унив. Вскоре получил извещение, что принят. Началась трудная и тревожная для меня полоса учёбы в ВУЗе».

С первого курса он избрал себе специальность хирурга и в этом направлении стал себя готовить. В 1918 году, в связи с германской интервенцией Эстонии, Юрьевский университет был эвакуирован в Воронеж.

Из рукописи П. В. Маненкова: «Здесь я проучился почти год (с сент. 1918 г. по июнь 1919 г.). Жизнь и учёба в Воронеже протекала в ещё более трудных условиях, чем в Юрьеве».

В сентябре 1919 года Воронеж был занят белогвардейскими войсками. Паша поехал в Казань, куда и прибыл 4 октября 1919 года. Для зачисления на 4-й курс пришлось дополнительно сдать экзамен по фармакологии (Рис. 3).

По окончании учёбы в январе 1921 года необходимо было решить вопрос трудоустройства. Вот как он сам описывал свою дальнейшую жизнь.

Из рукописи П. В. Маненкова: «Начался 1921 год, голод в Казани, продовольствие в деревне. Все товарищи едут на село. Но у меня ещё с 5 курса, когда я, будучи студентом, был зачислен старшим преподавателем на кафедру оперативной хирургии, явилось желание остаться, несмотря на голод в Казани, для подготовки к научной деятельности по хирургии. Курс рекомендовал для этого несколько таких человек, и среди них Малкина (будущего профессора терапии, авторы) и меня».



Рис. 3. Входной билет студента КГУ П. В. Маненкова.

Во время работы прозектором он обнаружил жировую диафрагмальную грыжу, не встретившуюся ни разу в изученной им литературе. Это обстоятельство побудило послать статью в Казанский медицинский журнал.

Из рукописи П. В. Маненкова: *«Ведя учебную работу, чувствовал интерес к научной работе. Сам себе нашёл тему – диафрагмальная грыжа ... Тщательно и глубоко исследовал, написал большую статью и принёс её к редактору Каз. мед. журнала проф. Груздеву. Проф. Груздев пролистал работу, взглянул вопросительно на меня и спросил, почему я так плохо одет, солдатская шинель, ботинки с обмотками, гимнастёрка и брюки и не хотел ли я перейти на работу в его клинику».*

Редактор журнала В. С. Груздев, опубликовав статью *«К вопросу о диафрагмальных грыжах (патолого-анатомический этюд)»* в первом номере журнала за 1922 год, увидел в авторе начинающего перспективного научного сотрудника, и пригласил к себе на кафедру акушерства и гинекологии на работу. П. В. Маненков отказался, мотивируя отказ желанием стать хирургом. В. С. Груздев предложил ему подумать, так как в акушерско-гинекологической клинике хирургическое лечение занимает существенное место.

Не видя дальнейших перспектив по линии хирургической деятельности, П. В. Маненков согласился на предложение проф. В. С. Груздева. С мая 1922 г. по май 1924 г. он - ординатор, а затем – штатный ассистент кафедры.

Так, в 1922 году, спустя четверть века, наши Герои случая, встретились.

Пройдя все служебные ступени, Павел Васильевич в 1932 году, принял из рук проф. В. С. Груздева заведование кафедрой, получив и должность, и звание профессор (Рис. 4).

В 1938 году проф. В. С. Груздев покинул сей мир, и молодой профессор самостоятельно про-



Рис. 4. Профессор П. В. Маненков, 1935 г.

должил дело Учителя. Строго придерживаясь предложенного В. С. Груздевым Плана ведения бесплодных женщин, он, совместно с врачом Сергеем Васильевичем Лейбовым, выполнил 9 операций имплантации труб в матку [18].

По ходу операции решались, спорные в литературе, вопросы её техники. Выявилась практически важная деталь, определяющая окончательный успех лечения. Маточная труба может находиться в двух состояниях.

В одном, зарашение её просвета расположено только в интерстициальной (маточной) части, а на всём остальном протяжении труба находится анатомически и функционально в нормальном состоянии без изменений и спаечного окружения. В дальнейшем появился термин «чистая имплантация».

В другом, атрезия канала трубы занимает и интерстициальную, и истмическую части трубы, и может сопровождаться окружающими спайками. Это вынуждает прибегать к резекции части трубы и имплантировать только укороченную (абдоминальную) часть её. Априорно, результаты должны отличаться друг от друга, это побуждало к дальнейшей проверке. Первый результат был таким. При «чистой имплантации» у двух женщин наступила беременность и закончилась нормальными родами. У 7 женщин продолжалось наблюдение (см. дальше). Война с её лишениями застопорила начатое дело.

К концу Великой Отечественной войны проф. П. В. Маненков пришёл к выводу о необходимости организации борьбы с бесплодием женщин в широком государственном масштабе.

Во-первых, страна понесла огромные человеческие потери в войне.

Во-вторых, выявилось массовое настойчивое требование бесплодных женщин устранить постигшее их бесплодие.

В-третьих, трагедия каждой отдельной женщины: *«Тот врач, который видел слёзы и слышал просьбы бесплодных женщин по поводу их недуга, понимает всю остроту затронутого нами вопроса»* [19].

Проф. П. В. Маненков считал, что для практического массового осуществления поставленной задачи необходима организация при крупных женских консультациях и гинекологических отделениях специальных кабинетов, тесно связанных с лабораторией, рентгеновским кабинетом и гинекологическим стационаром. И подтвердил свои слова делом.

Ещё не отгремели залпы войны, а он в январе 1945 года создал первый в СССР кабинет по диагностике и лечению женского бесплодия. По сути дела, это был Центр, так как кабинет был функционально объединён с женскими консультациями, со стационаром и курортами: местным в ТАССР – Бакирово, всероссийскими – Мацеста (Сочи), Саки (Крым).

Кабинет возглавила асс. К. Н. Сызганова. В те годы среди причин бесплодия женщин 85% составляла непроходимость маточных труб, поэтому на протяжении 15 лет велось тщательное многоплановое лечение трубного бесплодия у 400 женщин.

В результате у 164 (41% против 10% по литературным данным) женщин была восстановлена проходимость маточных труб и наступила беременность [20].

Следует отдельно отметить, что в работе кабинета имел место важный момент, способствующий наступлению беременности. Женщин обучали тщательно определять дни предполагаемой овуляции. По этому вопросу была выполнена и защищена в 1952 году Е. Т. Васильевой кандидатская диссертация [21]. Ею установлено, что практический врач может с успехом пользоваться только 4 способами: вычисление дня овуляции, измерение температуры тела, феномен «зрачка» и подсчёт клеточных элементов во влагалищном содержимом.

Хотя о днях наступления овуляции и развития жёлтого тела «не ранее 11 дня менструального цикла», говорил ещё в начале века ученик проф. В. С. Груздева – А. И. Тимофеев (1913), наиболее определённо высказались Кнаус (1929) и Огино (1930). Ими был установлен постоянный срок овуляции, а именно: за 12-16 дней до первого дня следующей менструации. Достоверность этого, и остальных трёх способов определения срока ову-

ляции, Е. Т. Васильева подтвердила тщательными (синхронными) клинико-лабораторными исследованиями 53-х женщин.

Среди пациенток с сохранившейся, несмотря на проводимое лечение, непроходимостью маточных труб, 50 женщин решились на оперативное лечение. Результаты оказались следующими.

Сальпинголизис выполнен у 3 больных, беременность наступила у 1 женщины.

Стоматопластика – у 14 больных, беременность наступила у 1 женщины.

Имплантация труб в сочетании с сальпинголизисом и стоматопластикой – 21, беременность наступила у 7 (33%) женщин.

Не осложнённых («чистых») имплантаций при отсутствии воспалительных изменений в абдоминальном конце трубы и вокруг неё – 10. Беременность наступила у 7 (70%) женщин. Как видим, убедительный результат был получен только при «чистой имплантации».

У 402 мужей обязательно исследовалась сперма. Результат: патология спермы установлена – у 170 (42,2%) из них [22].

В том числе: полное отсутствие сперматозоидов выявлено – у 7, некроспермия при общем нормальном количестве – у 6, олигоспермия, астеноспермия, тератоспермия – у 157.

Обращало на себя внимание хотя и небольшое количество, всего 7 человек, с отсутствием сперматозоидов, но это семь трагедий. Перед супругами встал вопрос: «Что делать?». Картина вырисовывалась следующая: брать на усыновление ребёнка, развод и повторный брак женщины с фертильным партнёром, или...

В связи с полученными результатами, тогда же встал вопрос об искусственном оплодотворении спермой донора.

Литературная газета в 1969 году (№ 21) подняла дискуссию по гетерономному зачатию. Профессор П. В. Маненков немедленно выступил по этому вопросу в Казанском медицинском журнале [23], призывая врачей, юристов, философов, социологов к дискуссии.

Приведя примеры из США и Италии о судебных исках, он писал, что гетерономное зачатие: *«заслуживает большого внимания медицинской и юридической общественности, требует обсуждения и юридического оформления... в наших законах этот вопрос нужно решить положительно».*

И предложил свой вариант текста закона, в котором громко звучало: *«Врач имеет право... произвести искусственное оплодотворение семенем другого мужчины при согласии супругов... Ребёнок от такого зачатия является равноправным с другими детьми».*

Но люди не вечны. В 1974 году П. В. Маненков на 77-ом году своей жизни покинул сей мир, не

увидев ни закона об искусственном оплодотворении, ни экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

Как известно, впервые в мире с помощью ЭКО, в 1978 году в Англии родилась Луиза Браун, в 1986 году в Советском Союзе – Елена Донцова, а в 2002 году в Казани – Полина.

Справка. В 1991 году, в Казани на базе консультации «Брак и семья» был создан Центр планирования семьи и репродукции в Казани. С 1995 года он является подразделением ГАУЗ Республиканской клинической больницы Министерства здравоохранения Республики Татарстан (МЗ РТ). Все годы Центром бессменно руководит Заслуженный врач Республики Татарстан, главный репродуктолог МЗ РТ Фирая Маратовна Сабирова.

В 1994 году была внедрена искусственная инсеминация спермой донора. 18 января 2002 года проведена первая программа ЭКО. 18 октября 2002 года в Казани родился первый ребенок (девочка - Полина). В настоящее время в Казани с успехом функционируют 8 центров ЭКО.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Итак, изучение литературных источников показало, что у истоков научных исследований, предшествующих современному ЭКО, стоял русский врач, выпускник Петербургской военно-медицинской академии – В. С. Груздев. Этот приоритет особенно подчеркнул в 1959 году в своей диссертации крымский ученый Г. Н. Петров, изучая и разрабатывая современные принципы ЭКО.

В дальнейшем, работая в Казани, проф. В. С. Груздев определил направление в диагностике и лечении женского бесплодия, в том числе и использование искусственного оплодотворения. Его ученик, проф. П. В. Маненков широко осуществил на практике начинание В. С. Груздева, включая призыв к искусственному оплодотворению донорской спермой, за долго до внедрения ЭКО.

В завершение, перефразируя В. В. Маяковского, скажем, выражая уверенность, что Труд казанских учёных маленькими, но заметными Ручейками, влился в Океан мирового и отечественного Труда по разработке искусственного оплодотворения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors have no conflict of interests to declare.

Участие авторов. Козлов Л. А. - идея, руководство и конформация материала; Сулима А. Н. - изучение первоисточника, контроль и организация публикации; Чикмарева К. А. - сбор и изучение первоисточников, формирование текста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Груздев В. С. Автобиография. Сборник работ по акушерству и гинекологии, посвящённый профессору Викторину Сергеевичу Груздеву его учениками в 25-летие его врачебно-учёной деятельности. Петроград; 1917-1923.
2. Груздев В. С. Опыты с искусственным оплодотворением яиц млекопитающих. Врач. 1897;42:1199.
3. Груздев В. С. Взгляд на историю и современное состояние эмбриологии. Вестник знания. 1926;6:368-378.
4. Груздев В. С. Курс акушерства и женских болезней. Часть 1. Анатомия и физиология женского полового аппарата. М.; 1919.
5. Какушкин Н. М. В. С. Груздев – Опыты с искусственным оплодотворением яиц млекопитающих. Журнал акушерства и женских болезней. 1898;9:1087-1088.
6. Груздев В. С. Обзор важнейших работ по акушерству и гинекологии за 1897 г. Русский архив патологии, клинической медицины и бактериологии. 1899;VII(3-4):8-9.
7. Красовская О. В. Оплодотворение яйца кролика *in vitro*. Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1934;13(2):327-342.
8. Серебровский А. С. Гибридизация животных. М.: Л.: Биомедгиз; 1935.
9. Литвинов В. В., Рыбалка А. Н., Сулима А. Н. Тернистый путь признания, или Четыре розы... вместо Нобелевской премии. М.: «Литтерра»; 2020.
10. Никитин А. И. Уже история... Проблемы репродукции. 1997;3(3):7-12.
11. Китаев Э. М. Из истории развития программы ЭКО в России. (Как все это начиналось...). М.: Свитчайлд-Медиа; 2007.
12. Маненков П. В. В. С. Груздев. 1866-1938. М.: Медгиз; 1952.
13. Козлов Л. А. Профессор Павел Васильевич Маненков. Казань: «МедДоК»; 2022.
14. Груздев В. С. Гинекология. Казань: Гос. изд-во Т.С.С.Р.; 1922.
15. Легенченко И. С. К технике определения проходимости фаллопиевых труб. Казанский медицинский журнал. 1925;1:45-52.
16. Груздев В. С. Труды 7 Всесоюзного съезда акушеров-гинекологов. Ленинград; 1927.
17. Лейбчик Ю. А. Продувание фаллопиевых труб в условиях грязелечения. Казанский медицинский журнал. 1929;5:37-42.
18. Маненков П. В., Лейбов С. В. Наш опыт лечения женского бесплодия путём оперативного восстановления прохождения фаллопиевых труб. Акушерство и гинекология. 1940;1:37-42.

19. Маненков П. В., Сызганова К. Н. Диагностика и систематическое лечение бесплодия у женщин. Труды КГМИ. 1948;2:55-60.

20. Сызганова К. Н. Лечение женского бесплодия. Киев: Здоров'я; 1971.

21. Васильева Е. Т. Об определении овуляции и её срока у женщин. Дис. ... канд. мед. наук. Казань; 1952.

22. Козлов Л. А., Автандилова А. А., Григорьева Г. И., Довгаль Е. П. О бесплодном браке по вине мужа. Казанский медицинский журнал. 1970;3:124-125.

23. Маненков П. В. Письмо в редакцию (о гетерономном зачатии). Казанский медицинский журнал. 1970;1:95.

REFERENCES

1. Gruzdev V. S. Autobiography. A collection of works on obstetrics and gynecology dedicated to Professor Victorin Sergeevich Gruzdev by his students on the 25th anniversary of his medical and scientific activity. Petrograd; 1917-1923.

2. Gruzdev V. S. Experiments with artificial insemination of mammalian eggs. Doctor. 1897;42:1199.

3. Gruzdev V. S. A look at the history and current state of embryology. Bulletin of Knowledge. 1926;6:368-378.

4. Gruzdev V. S. Course of obstetrics and women's diseases. Part 1. Anatomy and physiology of the female genital apparatus. M.; 1919.

5. Kakushkin N. M. V. S. Gruzdev – Experiments with artificial insemination of mammalian eggs. Journal of Obstetrics and Women's Diseases. 1898;9:1087-1088.

6. Gruzdev V. S. Review of the most important works on obstetrics and gynecology for 1897. Russian Archive of Pathology, Clinical medicine and Bacteriology. 1899;VIII(3-4):8-9.

7. Krasovskaya O. V. Fertilization of rabbit eggs in vitro. Archive of Anatomy, Histology and Embryology. 1934;13(2):327-342.

8. Serebrovsky A. S. Hybridization of animals. M.: L.: Biomedgiz; 1935.

9. Litvinov V. V., Rybalka A. N., Sulima A. N. The thorny path of recognition, or Four roses ... instead of the Nobel Prize. M.: «Litterra»; 2020.

10. Nikitin A. I. Already history... Reproduction problems. 1997;3(3):7-12.

11. Kitaev E. M. From the history of the development of the IVF program in Russia. (How it all started ...). Moscow: Sweetchild-Media; 2007.

12. Manenkov P. V. V. S. Gruzdev. 1866-1938. Moskwa: Medgiz; 1952.

13. Kozlov L. A. Professor Pavel Vasilyevich Manenkov. Kazan: «MeDDoK»; 2022.

14. Gruzdev V. S. Gynecology. Kazan: State Publishing House of T.S.S.R.; 1922.

15. Legenchenko I. S. On the technique of determining the patency of fallopian tubes. Kazan Medical Journal. 1925;1:45-52.

16. Gruzdev V. S. Proceedings of the 7th All-Union Congress of Obstetricians and Gynecologists. Leningrad; 1927.

17. Leibchik Yu. A. Blowing of fallopian tubes in mud treatment conditions. Kazan Medical Journal. 1929;5:37-42.

18. Manenkov P. V., Leibov S. V. Our experience in the treatment of female infertility by surgical restoration of the passage of the fallopian tubes. Obstetrics and gynecology. 1940;1:37-42.

19. Manenkov P. V., Syzganova K. N. Diagnosis and systematic treatment of infertility in women. Proceedings of the KGMI. 1948;2:55-60.

20. Syzganova K. N. Treatment of female infertility. Kiev: Zdorov'ya; 1971.

21. Vasilyeva E. T. On the definition of ovulation and its term in women. Dis. ... candidate of medical Sciences. Kazan; 1952.

22. Kozlov L. A., Avtandilova A. A., Grigorieva G. I., Dovgal E. P. About a barren marriage caused by her husband. Kazan Medical Journal. 1970;3:124-125.

23. Manenkov P. V. Letter to the editor (on heteronomous conception). Kazan Medical Journal. 1970;1:95.