

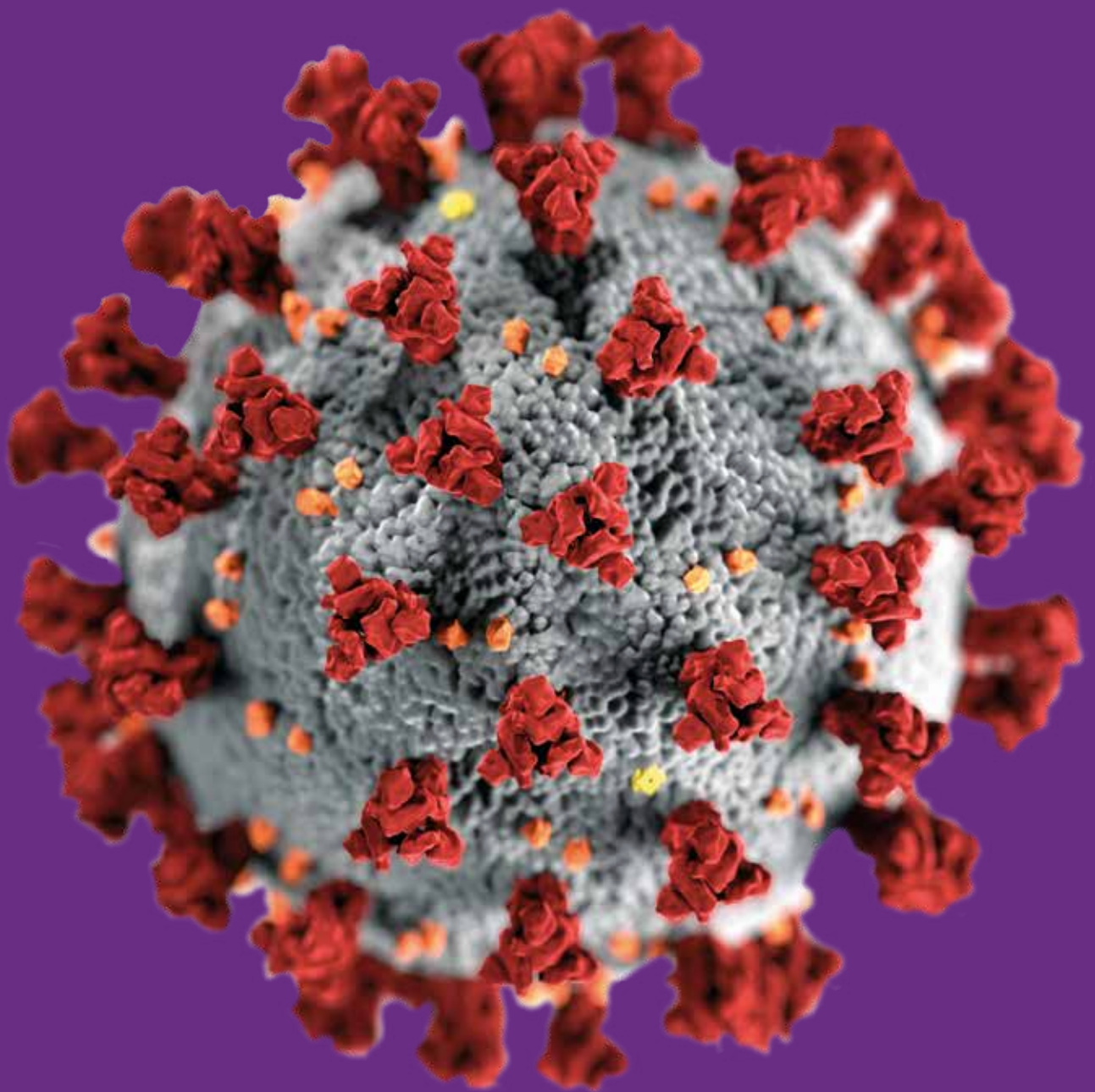
ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2020 • том 14 • № 2



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2020 Vol. 14 No 2

www.gynecology.su

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить у редакции. Тел.: +7 (495) 649 54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.



Основные вехи истории экстракорпорального оплодотворения

Д. А. Дороничева, Н. С. Стулева

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); Россия, 109004 Москва, ул. Земляной Вал, д. 62

Для контактов: Дарья Александровна Дороничева, e-mail: DoronichevaDA@mail.ru

Резюме

В статье рассмотрены основные вехи истории развития и становления метода экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), изложены самые важные достижения и открытия ученых в различные временные эпохи, каждое из которых приближало человечество к появлению первых успешных результатов применения метода ЭКО к человеку. Также в статье затронута история появления ЭКО в России и текущие проблемы, которые необходимо решить ученым в ближайшем будущем.

Ключевые слова: экстракорпоральное оплодотворение, ЭКО, вспомогательные репродуктивные технологии, ВРТ, интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида в ооцит, ИКСИ, перенос гамет в просвет маточной (фаллопиевой) трубы, ГИФТ

Для цитирования: Дороничева Д. А., Стулева Н. С. Основные вехи истории экстракорпорального оплодотворения. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2020;14(2):246–251. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.115>.

Key milestones in the history of in vitro fertilization

Daria A. Doronicheva, Nadezhda S. Stuleva

Sechenov University; 62 Str. Zemlyanoi Val, Moscow 109004, Russia

Corresponding author: Daria A. Doronicheva, e-mail: DoronichevaDA@mail.ru

Abstract

Here, we discuss essential milestones in developing and establishing method in vitro fertilization (IVF). Moreover, we also outline most prominent breakthroughs and discoveries performed in diverse time, each of which brought mankind closer to emergence of the first successful results after applying IVF in human. In addition, we also consider a history of IVF introduced in Russia as well as current issues requiring to be solved in the nearest future.

Key words: in vitro fertilization, IVF, assisted reproductive technologies, ART, intracytoplasmic sperm injection, ICSI, gamete intra-fallopian tube transfer, GIFT

For citation: Doronicheva D. A., Stuleva N. S. Key milestones in the history of in vitro fertilization. *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcija = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2020;14(2):246–251. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.115>.

Введение / Introduction

Проблема бесплодия на протяжении многих сотен лет волновала человечество. Люди всегда стремились посоревноваться с богом в решении вопроса деторождения. С момента рождения первого в мире ребенка in vitro в 1978 г. родилось уже более 5 млн детей в результате применения технологии экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). На данный момент вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) остаются наиболее эффективным методом решения проблем, связанных с бесплодным браком. В настоя-

щее время наука не стоит на месте и продолжает идти вперед, открывая перед нами все более и более новые горизонты в решении данного вопроса.

Начало развития экстракорпорального оплодотворения / Onset of in vitro fertilization development

История ЭКО началась еще задолго до появления первых положительных результатов. Мало кому известно, но первым человеком, кто попытался применить ЭКО, стал известный британский хирург Джон

Хантер (1728–1793) (рис. 1). В далеком 1767 г. он попытался искусственно оплодотворить самку шелкопряда. Джон взял самку и держал ее в заточении до того момента, пока она не отложила несколько неоплодотворенных яиц. Затем он взял образцы спермы самца шелкопряда, неоплодотворенные яйца, отложенные самкой, и поместил их в одну закрытую коробку. На удивление эксперимент оказался успешным, и в результате Джон Хантер увидел 8 вылупившихся яиц [1].

Однако эта работа и многие другие не менее успешные исследования были тогда проигнорированы.

Первое наблюдение за проникновением сперматозоида в яйцеклетку было зафиксировано в 1851 г. Генрихом Нельсоном, аналогичные наблюдения провели и другие ученые, такие как Ньюпорт в 1853 г., Ван Бенден в 1854 г. и Хертвиг в 1876 г.

Известный ученый, доктор и профессор из Кембриджа (Великобритания) Вальтер Хип (1855–1929) в 1890-е годы занимался различными исследованиями по размножению многих видов животных и стал первым ученым, успешно перенесшим эмбрионы у млекопитающего. В одном из своих экспериментов он взял 2 эмбриона из фаллопиевых труб ангорского кролика и поместил их в матку недавно спаривавшегося бельгийского кролика, а уже спустя некоторое время Вальтер Хип смог запечатлеть рождение помета из 6 молодых особей, двое из которых были ангоры, а четверо – бельгийцы [2].



Рисунок 1. Джон Хантер (1728–1793).

Figure 1. John Hunter (1728–1793).

По всему миру ученые, вдохновленные результатами Вальтера Хипа, начали культивировать яйцеклетки и полученные эмбрионы в своих лабораториях.

Идея оплодотворения яйцеклетки вне организма занимала ученых еще с начала XVIII века, но мало кто мог подумать в то время, что эту технологию можно будет применить на людях.

В 1932 г. английский писатель Олдос Хаксли описал в своем романе «Прекрасный новый мир» методику ЭКО в том виде, в котором мы знаем ее сейчас. Он говорил о том, что люди не рождаются естественным путем, а выращиваются в бутылках на специализированных заводах-инкубаториях.

Грегори Пинкус (1903–1967), известный ученый, работавший в Гарвардском университете (США), был первым, кто показал, что яйцеклетки различных животных могут созревать и культивироваться *in vitro*. В 1935 г. Грегори описал свое первое экспериментальное исследование, где ооциты кролика, созревая в культуре, смогли достигнуть метафазной стадии мейоза II. Г. Пинкус тогда утверждал, что сделал открытие, в котором успешно смог произвести потомство млекопитающего (самки кролика) в результате ЭКО. В то время такие заявления вызывали огромные сомнения, так как до этого никто не повторял похожих экспериментов [3].

В 1959 г. Мин Чунг Чанг (1908–1991) – ученый, работавший в Вустерском фонде экспериментальной биологии в городе Шрусбери, штат Массачусетс (США), сообщил о возможности оплодотворения ооцитов черного кролика в пробирке, которое в дальнейшем приведет к жизнеспособным эмбрионам. Кроме того, когда полученные эмбрионы были пересажены обратно к взрослым самкам кролика, они смогли произвести жизнеспособное потомство. На тот момент это было самое важное доказательство, свидетельствовавшее о возможности ЭКО, которого так ждали многие ученые всего мира [4].

В последующие годы М. Ч. Чанг вместе с коллегами проводили еще много исследований для определения конкретных условий для успешного проведения ЭКО. В своих экспериментах они выполняли эту методику не только на кроликах, но и на других животных, таких как крысы, мыши и хомяки.

Основатели современного метода экстракорпорального оплодотворения / Founders of the contemporary *in vitro* fertilization method

Основателями современного метода ЭКО заслуженно являются 2 британца: физиолог Роберт Эдвардс и акушер-гинеколог Патрик Стептоу (рис. 2).

Роберт Джеффри Эдвардс (1925–2013) – известный британский ученый-физиолог. Начал он свою карьеру в Эдинбургском университете (Шотландия), где получил докторскую степень. В 1960-е годы в Национальном институте медицинских исследова-



Рисунок 2. Роберт Эдвардс и Патрик Стептоу.

Figure 2. Robert Edwards and Patrick Steptoe.

лей в Лондоне Роберт заинтересовался борьбой с бесплодием и решил попробовать заняться оплодотворением ооцитов животных и человека в пробирке.

Работая на протяжении нескольких лет над получением успешного созревания человеческих яйцеклеток, Роберт Эдвардс испытывал поражение одно за другим, хотя его эксперименты, проводимые с животными, всегда имели успех.

Наконец, спустя несколько лет, в 1966 г. Эдвардс зафиксировал, что женские яйцеклетки созревают *in vitro* только спустя 36–37 ч после пика лютеинизирующего гормона, тем самым открыв себе путь к успешному искусственному оплодотворению человека. В 2010 г. Роберт Джеффри Эдвардс стал лауреатом Нобелевской премии с формулировкой «за разработку технологии искусственного оплодотворения» [5].

В один из дней, читая журнал *Lancet*, Роберт Эдвардс узнал о Патрике Стептоу (1913–1988) и лапароскопии. Патрик Стептоу тогда был одним из пионеров лапароскопии, за что был раскритикован почти каждым гинекологом, ведь в то время этот метод был новым, и многие считали его опасным.

Эдвардс и Стептоу основали небольшую лабораторию в комнате рядом с операционной в районной больнице Олдхэма в пригороде Манчестера. Совместная работа Роберта Эдвардса и Патрика Стептоу заключалась в отработке технологии извлечения яйцеклеток с помощью лапароскопической операции, а также в измерении отрезка менструального цикла, который больше всего подходил для извлечения половых женских клеток. Кроме того, они создали питательные среды, без которых невозможно культи-

вирование эмбрионов. Их работа столкнулась со значительной враждебностью и противодействием в Великобритании, включая отказ британского правительства (Совета по медицинским исследованиям) финансировать их исследования, поскольку лапароскопия была сочтена слишком опасной, в результате чего последовал ряд судебных исков.

Многие исследовательские группы, увидев положительные результаты экспериментов Эдвардса и Стептоу, последовали их примеру [6].

В 1976 г., после нескольких сотен неудачных попыток у них получилось добиться первой «искусственной» беременности у женщины, но, к сожалению, она оказалась внематочной. А вот следующие 2 года принесли ученым мировую известность. В 1977 г. им наконец-таки удалось провести удачную трансплантацию эмбрионов. И в 1978 г. в Соединенном Королевстве после длительной череды провалов и неудач в один из летних дней появилась та самая «девочка из пробирки» – Луиза Браун (рис. 3). Это событие стало революцией в мире медицины.

После рождения Луизы Браун Роберт Эдвардс и Патрик Стептоу основали клинику по лечению бесплодия при клинике Борн Холл в Кембридже, где после проведения ЭКО родились второй и третий ребенок в мире [7, 8].

На данный момент Луиза Браун – взрослая женщина, имеющая двух прекрасных детей, зачатых естественным путем.

Во время своих экспериментов в конце 1970-х годов Роберт Эдвардс и Патрик Стептоу не использовали гормональную стимуляцию яичников, без которой в наше время невозможно представить современное ЭКО. В то время ученые сами пытались поймать период естественной овуляции, поэтому у них



Рисунок 3. Луиза Браун со своими родителями – Лесли Браун и Джоном Браун.

Figure 3. Louise Brown with her parents – Lesley Brown and John Brown.

не всегда получалось извлекать зрелые яйцеклетки. Первыми начали вызывать суперовуляцию с помощью препарата клостилбегит австралийские и американские ученые. В результате применения данной технологии в 1980 г. появился первый ребенок «из пробирки» в Австралии, в 1981 г. – в США. Видя их успехи, метод начали применять и в других странах.

Дальнейшее развитие метода экстракорпорального оплодотворения / Further development of in vitro fertilization method

Одним из революционных моментов в развитии ЭКО в 1990-х годах стала разработка методики ИКСИ (интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида), позволяющая вводить единичный сперматозоид непосредственно в яйцеклетку. Данная технология позволила получать беременность даже при наличии у мужчин тяжелых форм патологий семенной жидкости.

Не менее важное событие, начавшее свое развитие еще с 1985 г., произошло в 2000 г. Доктор Масашиге Куваема изобрел метод витрификации на криотопе. В основе этого метода лежит ультрабыстрая технология охлаждения, за время которой крошечные кристаллы льда, которые могут повредить оболочку яйцеклеток, не успевают образоваться. В ходе данной процедуры биологический материал подвергается воздействию более высоких концентраций криопротекторов, чем в методе медленного замораживания. По статистике разных авторов, выживаемость витрифицированных эмбрионов на стадии 2 пронуклеусов составляет примерно 81–93 % [9], достигая по некоторым данным даже 100 % [10]. Подводя итоги, можно сказать, что метод витрификации является выдающим достижением, позволяющим сделать метод ЭКО более эффективным и усовершенствованным.

Из истории экстракорпорального оплодотворения в России / From the history of in vitro fertilization in Russia

Первые шаги в истории ЭКО в СССР сделал Викторин Сергеевич Груздев, советский врач, на тот момент доцент кафедры акушерства и гинекологии Санкт-Петербургской Военно-медицинской академии, который еще в 1897-е годы экспериментировал с ооцитами, извлеченными из фолликулов яичников самок кроликов. Он переносил полученные яйцеклетки вместе со спермой в яйцеводы животных, что явилось как раз прообразом такого метода ВРТ, как ГИФТ (англ. gamete intrafallopian transfer, GIFT) – перенос гамет в просвет маточной (фаллопиевой) трубы. В.С. Груздев высказал свое предположение, что вероятность оплодотворения яйцеклетки зависит от размеров фолликула, из которого она была извлечена [11, 12].

В 1899 г. Илья Иванович Иванов, российский биолог-животновод, вдохновившись результатом

эксперимента Вальтера Хипа, также стал проводить свои опыты с искусственным оплодотворением над морскими свинками, кроликами и собаками в Петербургской лаборатории М.В. Ненцкого при институте экспериментальной медицины. В то время многие ученые, работавшие над данной проблемой, считали, что искусственное оплодотворение у самок животных понизит их плодовитость, негативно повлияет на развитие эмбрионов, а также снизит качество и жизнеспособность потомства. Опытное исследование Ильи Ивановича показало, что искусственное оплодотворение *in vitro* не только возможно, но и не несет ущерба ни плоду, ни самке. Движущей основой в развитии ЭКО стало утверждение И.И. Иванова о том, что семя жизнеспособно некоторое время вне организма. Это позволило утверждать, что оплодотворение может происходить за пределами организма – *in vitro*.

Профессор Крымского медицинского института Борис Павлович Хватов стал одним из первых советских ученых эмбриологов, который еще в 30–40-х годах заинтересовался оплодотворением вне тела млекопитающих. Хватов прошел длинный путь, начиная от штатного препаратора кафедры гистологии и эмбриологии под руководством профессора В.П. Карпова до заместителя директора эндокринологической лаборатории при Всесоюзном институте животноводства в 1935 г. За весь этот путь Борис Павлович Хватов приобрел колоссальный опыт в теме исследования методов искусственного оплодотворения животных, принимая непосредственное участие в разработке и внедрении этого научного направления в животноводстве совместно с профессором В.К. Миловановым. Эта работа привела Бориса Петровича к идее об искусственном оплодотворении у человека.

В 1940 г. профессор Хватов переехал в Симферополь. Там ему предложили должность заведующего кафедрой гистологии в Крымском медицинском институте, где он проработал более 30 лет. За долгие годы своей работы он предложил ряд методических приемов. Одним из них был «метод улитки», который заключался в скручивании маточной трубы в спираль и приготовлении серийных гистологических срезов маточной трубы, что позволило изучить самые ранние стадии развития зародышей человека и млекопитающих.

Все эти годы, занимаясь изучением эмбриологии млекопитающих, Б.П. Хватов не переставал думать о своем главном исследовании. Еще с 1950-х годов он занимался поиском группы молодых ученых, которые смогли бы воплотить все его задумки в жизнь. Одним из таких учеников стал выпускник Крымского института – Григорий Николаевич Петров.

Г.К. Петров обладал уникальными способностями по рассечению яйцеклетки на несколько равных частей, учитывая тот факт, что размеры яйцеклетки

ничтожно малы. Григорий Николаевич обладал высокой чувствительностью рук и точностью операций, а его неординарные способности и высококвалифицированная подготовка в гистологической технике позволили профессору Б.П. Хватову доверить молодому ученому-эмбриологу непосредственное проведение опытов по оплодотворению яйцеклеток вне организма сначала животных, а потом и человека.

Спустя 5 лет усердной работы команда молодых ученых под руководством Б.П. Хватова пришла к успешному результату. 10 ноября 1955 г. был получен первый полноценный зародыш человека вне организма женщины, что явилось основой дальнейшего развития метода ЭКО. Опыт заключался в том, что сперму и ооцит помещали в так называемую «биологическую колыбель», где в дальнейшем оплодотворенная человеческая яйцеклетка начинала дробиться и развиваться. В этом исследовании также принимали участие тогда еще студенты, а впоследствии профессора И.Ф. Кирюхин и Б.В. Троценко. В результате долгой усердной работы Григорий Николаевич Петров смог подтвердить идею Бориса Петровича Хватова о том, что для успеха эксперимента необходима сегрегация сперматозоидов от семенной жидкости и последующая их активация питательной средой.

Спустя еще некоторое время Г.Н. Петров последовательно и обоснованно описал все стадии оплодотворения и дробления женской яйцеклетки *in vitro*, которые включил в свою кандидатскую диссертацию по теме «Процессы оплодотворения яйцеклеток некоторых млекопитающих животных и человека» и защитил ее в Крымском медицинском институте в 1959 г.

Так, впервые в мире советские ученые Г.Н. Петров и Б.П. Хватов смогли произвести оплодотворение ооцита *in vitro* и сделать заключение «...о возможности успешной трансплантации зародышей в матку после их культивирования в течение 2–3 дней вне организма».

В начале 1970-х годов, советский врач акушер-гинеколог Михаил Андреевич Петров-Маслаков, тогда академик АМН СССР, директор Института акушерства и гинекологии АМН СССР, предложил наиболее подробно изучить проблему культивирования вне организма половых клеток (яйцеклеток) человека, тем самым положив начало развитию эмбриологии и метода ЭКО. Под его руководством группа ученых, в которую входили Э.М. Китаев и А.И. Никитин, начала свою работу. По словам Э.М. Китаева, «повторить опыты Пинкуса и Энцмана оказалось не так просто». Но в 1971 г. А.И. Никитин встретился с Р. Эдвардсом, приехавшим в Сухуми на Международную акушерско-гинекологическую конференцию, что дало новый толчок к продолжению их исследований.

Уже в 1974 г. в СССР были опубликованы первые результаты изучения характера и динамики созревания так называемых фолликулярных ооцитов вне организма. С 1972 г. научно-исследовательская группа раннего

эмбриогенеза всего за пару лет превратилась в целую лабораторию экспериментальной эмбриологии, которую возглавил Б.В. Леонов при большой поддержке директора института, академика АМН СССР Л.С. Персиянинова.

Всесоюзный НИИ акушерства и гинекологии Минздрава СССР стал первым учреждением в Москве, который успешно начал развивать способ лечения бесплодия с помощью метода ЭКО. А уже в 1983–1984 гг. метод ЭКО стал применяться еще в 3 лечебных учреждениях СССР. Ими стали Институт акушерства и гинекологии АМН СССР им. Д.О. Отта (Ленинград), кафедра акушерства и гинекологии 2-го Московского медицинского института и кафедра Харьковского медицинского института.

7 февраля 1986 г. стало знаменательным днем, именно тогда был рожден первый ребенок в Советском Союзе, зачатый с помощью метода ЭКО – Елена Донцова. Ее рождение стало результатом долгих трудов команды эмбриологов и врачей под руководством Б.В. Леонова. Спустя полгода в лаборатории А.И. Никитина был рожден второй ребенок в СССР. А начиная уже со следующего года, в Советском Союзе Министерством здравоохранения было разрешено применение метода ЭКО целым 11 ведущим клиникам акушерско-гинекологической направленности.

В следующей статье мы постараемся подробно написать о развитии и достижениях этого метода в России, имеющего уже многолетнюю историю. Наши ученые, врачи, генетики и эмбриологи совместно работают и улучшают эффективность ЭКО.

Заключение / Conclusion

Развитию метода ЭКО способствовал интенсивный скачок в репродуктивной медицине, богатая и длительная история данного вопроса, а также вовлечение в процесс специалистов из многих областей медицины с накопленным громадным опытом. Это позволяет изучать побочные эффекты в группах риска, а также высокую частоту осложнений при беременности, связанных не с самой манипуляцией, а с возрастными и скрытыми дефектами. К сожалению, несмотря на значительные изменения в протоколах, активное использование схем с минимальной стимуляцией, применение метода ЭКО в естественном цикле, проведение 2 или 3 стимуляций за один цикл (у пациенток со сниженным овариальным резервом позволяет получить ооциты), смену триггера для предотвращения синдрома гиперстимуляции яичников, процент эффективности этого метода остается уже долгое время на уровне 30–40 %. Поэтому можно сказать, что в этом направлении мы еще не достигли нужного результата, так как успех зависит от огромного количества различных факторов. А главным мерилом должны стать благополучно протекающая беременность без осложнений и рождение здорового ребенка.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 15.11.2019. В доработанном виде: 16.03.2020.	Received: 15.11.2019. Revision received: 16.03.2020.
Принята к печати: 05.06.2020. Опубликована: 30.06.2020.	Accepted: 05.06.2020. Published: 30.06.2020.
Вклад авторов	Author's contribution
Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.	Authors contributed equally to this article.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interests.
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки.	The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding.
Происхождение статьи и рецензирование	Provenance and peer review
Журнал не заказывал статью; внешнее рецензирование.	Not commissioned; externally peer reviewed.

Литература:

- Moore W. The knife man: the extraordinary life and times of John Hunter, father of modern surgery. *New York: Broadway Books*, 2005. 352 p.
- Heape W. Preliminary note on the transplantation and growth of mammalian ova within a uterine foster-mother. *Proc Roy Soc.* 1891;48:457–8.
- Pincus G., Enzmann E. V. The comparative behavior of mammalian eggs in vivo and in vitro: I. The activation of ovarian eggs. *J Exp Med.* 1935;62(5):665–75. DOI: 10.1084/jem.62.5.665.
- Chang M. C. Fertilization of rabbit ova in vitro. *Nature.* 1959;184(Suppl 7):466–7. DOI: 10.1038/184466a0.
- Edwards R. G., Gates A. H. The experimental induction of superfoetation in the mouse. *J Endocrin.* 1959;18(3):292–304. DOI: 10.1677/joe.0.0180292.
- Edwards R. G. Maturation in vitro of human ovarian oocytes. *Lancet.* 1965;2(7419):926–9. DOI: 10.1016/s0140-6736(65)92903-x.
- Stephoe P. C., Edwards R. G. Birth after the reimplantation of a human embryo. *Lancet.* 1978;2(8085):366. DOI: 10.1016/s0140-6736(78)92957-4.
- Edwards R. G., Steptoe P. C., Purdy J. M. Establishing full-term human pregnancies using cleaving embryos grown in vitro. *Br J Obstet Gynaecol.* 1980;87(9):737–56. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1980.tb04610.x.
- Park S. P., Kim E. Y., Oh J. H. et al. Ultra-rapid freezing of human multipronuclear zygotes using electron microscope grids. *Hum Reprod.* 2000;15(8):1787–90. DOI: 10.1093/humrep/15.8.1787.
- Kuwayama M., Vajta G., Ieda S., Kato O. Comparison of open and closed methods for vitrification of human embryos and the elimination of potential contamination. *Reprod Biomed Online.* 2005;11(5):608–14. DOI: 10.1016/s1472-6483(10)61169-8.
- Красовская О. В. Оплодотворение яйца кролика in vitro. *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии.* 1934;13(2):327–42.
- Красовская О. В. Трансплантация яйца кролика в матку другого животного. *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии.* 1936;15(2):135–45.

References:

- Moore W. The knife man: the extraordinary life and times of John Hunter, father of modern surgery. *New York: Broadway Books*, 2005. 352 p.
- Heape W. Preliminary note on the transplantation and growth of mammalian ova within a uterine foster-mother. *Proc Roy Soc.* 1891;48:457–8.
- Pincus G., Enzmann E. V. The comparative behavior of mammalian eggs in vivo and in vitro: I. The activation of ovarian eggs. *J Exp Med.* 1935;62(5):665–75. DOI: 10.1084/jem.62.5.665.
- Chang M. C. Fertilization of rabbit ova in vitro. *Nature.* 1959;184(Suppl 7):466–7. DOI: 10.1038/184466a0.
- Edwards R. G., Gates A. H. The experimental induction of superfoetation in the mouse. *J Endocrin.* 1959;18(3):292–304. DOI: 10.1677/joe.0.0180292.
- Edwards R. G. Maturation in vitro of human ovarian oocytes. *Lancet.* 1965;2(7419):926–9. DOI: 10.1016/s0140-6736(65)92903-x.
- Stephoe P. C., Edwards R. G. Birth after the reimplantation of a human embryo. *Lancet.* 1978;2(8085):366. DOI: 10.1016/s0140-6736(78)92957-4.
- Edwards R. G., Steptoe P. C., Purdy J. M. Establishing full-term human pregnancies using cleaving embryos grown in vitro. *Br J Obstet Gynaecol.* 1980;87(9):737–56. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1980.tb04610.x.
- Park S. P., Kim E. Y., Oh J. H. et al. Ultra-rapid freezing of human multipronuclear zygotes using electron microscope grids. *Hum Reprod.* 2000;15(8):1787–90. DOI: 10.1093/humrep/15.8.1787.
- Kuwayama M., Vajta G., Ieda S., Kato O. Comparison of open and closed methods for vitrification of human embryos and the elimination of potential contamination. *Reprod Biomed Online.* 2005;11(5):608–14. DOI: 10.1016/s1472-6483(10)61169-8.
- Krasovskaya O. V. In vitro fertilization of a rabbit egg. [Oplohotvorenie jajca krolika in vitro]. *Arhiv anatomii, gistologii i embriologii.* 1934;13(2):327–42. (In Russ.).
- Krasovskaya O. V. Transplantation of a rabbit egg into the uterus of another animal. [Transplantaciya jajca krolika v matku drugogo zhivotnogo]. *Arhiv anatomii, gistologii i embriologii.* 1936;15(2):135–45. (In Russ.).

Сведения об авторах:

Доронищева Дарья Александровна – студент 5 курса педиатрического факультета ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия. E-mail: DoronichevaDA@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8138-4488>.

Стулева Надежда Сергеевна – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9454-9357>. Researcher ID: F-8694-2017.

About the authors:

Daria A. Doronicheva – 5th year Student, Faculty of Pediatrics, Sechenov University, Moscow, Russia. E-mail: DoronichevaDA@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8138-4488>.

Nadezhda S. Stuleva – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, N.F. Filatov Clinical Institute of Children's Health, Sechenov University, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9454-9357>. Researcher ID: F-8694-2017.