

Трансплантация эмбрионов: хорошо забытое старое

Виктор МАДИСОН

Любовь МАДИСОН, кандидаты биологических наук
ООО «Наш теленок»

(Продолжение. Начало в № 4)

В 2016 г. Россия вошла в пятерку ведущих стран Европы по производству и трансплантации эмбрионов (в 2015 г. страна занимала седьмое место). Отечественные эмбриологи получили 8 тыс. эмбрионов (почти 3,5 тыс. потенциальных телят). Впечатляющих успехов в воспроизводстве племенного молодняка можно достичь благодаря применению техники *in vitro* (пример — работа лабораторий ТЭ в Воронежской и Липецкой областях).

Рынок эмбрионов — к вашим услугам

Сразу отметим, что Российская Федерация лидирует в АЕТЕ по эмбриосборам с заказанным полом (35%). Это неудивительно: ведь при нынешней системе племенной работы в стране полученные путем ТЭ быки совершенно не востребованы, даже если эмбрионы взяты от доноров-рекордисток. Воз-

главляет рейтинг ТЭ-2016 Франция, затем идут Германия и Италия (табл. 1).

Любую страну, где эмбриосбор превышает 1 тыс. в год, можно рассматривать как поставщика эмбрионов.

По производству и пересадке эмбрионов в 2016 г. в Азии лидировала Япония (соответственно 112,4 тыс. и 74,5 тыс. зародышей), в Северной Америке — США (254,7 тыс. и 210,7 тыс.) и Канада

(64,3 тыс. и 44 тыс.), в Океании — Австралия (7350 и 4565 эмбрионов), в Африке — ЮАР (4090 и 2055). Результаты отражены в таблице 2.

Данные по приживаемости эмбрионов те же: показатель составляет около 45% по размороженным и до 55% по свежеполученным эмбрионам. На стельность реципиентов может влиять много факторов, часто не зависящих от эмбриологов.

Заказчик ТЭ должен знать, что для получения одной стельности необходимо затратить два эмбриона. Вероятность наступления стельности снижается на 8–10% при использовании эмбрионов с заказанным полом (искусственное осеменение доноров сексированной спермой), еще на 5% — при пересадке размороженных зародышей, а также из-за недокорма реципиентов, их неумелой фиксации, плохого освещения на ферме и т. д. Ошибки в выявлении реципиентов в охоте могут свести на нет всю работу по ТЭ.

Торговля эмбрионами

В 2016 г. в мире было продано 14 710 эмбрионов скота молочных пород, полученных *in vivo* (в основном из США и Канады — 7118 и 5135 зародышей соответственно). Эмбрионы скота мясных пород — 10 532 единицы — экспортировали Канада (3804), США (3640), Аргентина (1358) и ЮАР (901). В том же году впервые было продано 5165 эмбрионов, полученных *in vitro* (главный поставщик — США: 4671 единица), что сопоставимо с экспортом зародышей *in vivo*.

А вот в Израиль, где от голштинов получают лучшие в мире надои, за эмбрионами ехать не стоит. В 2016 г. эмбриосбор в этой стране составил всего

Эмбриосбор (*in vivo*) в 2016 г. в Европе (по данным АЕТЕ) Таблица 1

Страна	Количество		Число годных эмбрионов		Сбор, %		ТЭ
	групп ТЭ	эмбриосборов	всего	на сбор	с сексированным семенем	от молочных доноров	
Франция	18	6260	34896	5,6	9	79	39636
Германия	17	3201	21311	6,7	—	91	20318
Италия	—	1975	15487	7,8	—	96	6300
Нидерланды	6	1836	11370	6,2	—	100	12041
Россия	9	1298	8022	6,2	35	45	6720
Бельгия	8	1135	5753	5,1	1	14	6125
Великобритания	—	959	4786	5	—	78	1309
Ирландия	3	857	6013	7	—	20	6013
Дания	13	679	4593	6,8	—	94	3642
Испания	10	610	3624	5,9	27	65	2992
Сербия	1	11	35	3,2	18	100	35
Словения	1	9	14	1,6	22	100	26
Украина	1	2	6	3	—	100	35
Итого*	124	20783	128877	6,2	7	77	116403

* В том числе страны (22), не указанные в таблице.

Сбор и пересадка жизнеспособных эмбрионов (*in vivo*) в мире (по данным IETS), 2016 г. Таблица 2

Континент	Число вымываний			Эмбриосбор качественный		Количество пересадок
	Всего	От молочных доноров	Спермопродукция, разделенная по полу	Всего зародышей	От молочных доноров	
Африка	597	38	0	4103	240	3255
Азия	14819	2428	2	112598	13226	75926
Европа	20783	16015	1431	128877	99693	116403
Северная Америка	49908	18595	1186	332252	111575	268643
Океания	1402	44	3	7492	160	5370
Южная Америка	6306	2064	37	47316	17552	46988
Итого	93815	39184	2659*	632638	242446	516585

*В мире разделенное по полу семя с X-гаметой применяют преимущественно при осеменении доноров молочных пород (2541, или 95,6% сборов).

Технология ТЭ *in vitro* в воспроизводстве племенного скота в 2013 г. Таблица 3

Страна	Количество		Число ооцитов		
	сессий OPU	послеубойных сборов ооцитов из яичников доноров	всего	годных к трансплантации	
				всего	на сессию
Нидерланды	4391	—	37328	5094	1,2
Россия*	925	—	12722	3565	3,9
Германия	1638	—	5036	3480	2
Испания	265	—	3206	705	2,7
Франция	234	—	1882	688	2,9
Италия	51	—	1081	170	3,3
Чехия	1	—	20	10	10
<i>Всего методом OPU</i>	7505	—	61275	13712	1,8
Португалия	—	1368	16310	611	0,5
Нидерланды	—	60	2661	358	6
Италия (буйволы)	—	52	446	34	0,7
Италия	—	19	845	67	3,5
Франция	—	2	65	14	7
Итого:					
послеубойный сбор ооцитов из яичников доноров	—	1501	20327	1084	0,7
<i>in vitro</i>	—	9006	81602	14796	1,6

* ООО «Стивенсон-Спутник» (Воронежская область).

192 зародыша — почти в 42 раза меньше, чем за такой же период в России (8022: 192 = 41,7).

Пожалуй, лучше всех умеют торговать генетическим материалом, в том числе эмбрионами, государства Северной Америки. К примеру, канадская провинция Альберта, центр нефтяного и газового бизнеса, благодаря продаже эмбрионов и спермопродукции крупного рогатого скота обеспечивает до 70% своего годового дохода.

Конечно, Республика Татарстан или Удмуртская Республика, где мы зани-

мались эмбриологией, не канадские провинции, но и эти регионы вполне могли бы стать центром российско-го племенного скотоводства и пополнять свой бюджет за счет производства эмбрионов, а не углеводов. Обе республики давно и регулярно завозят импортных нетелей.

В нашей стране, к большому сожалению, ТЭ пока приживается с трудом. Прекратили свою деятельность прекрасно оснащенные лаборатории в ОАО «АПХ «Алатау» (Республика Башкортостан), ООО «Стивенсон-Спут-

ник» (Воронежская область), КХ Собина Н.И. (Удмуртская Республика), ОАО «Красный Восток-Агро» (Республика Татарстан) и в ООО «Калмыцкое» по племенной работе» (Республика Калмыкия).

Страсти по *in vitro*

Для отечественных трансплантологов примечательным стал 2013 г., когда появились первые серьезные результаты применения техники сбора, оплодотворения и выращивания яйцеклеток вне организма (*in vitro*). Благодаря наставникам из Бразилии отечественная биотехнология вышла на качественно новый уровень.

Совместная работа российских и бразильских специалистов позволила РФ еще пять лет назад занять второе место (по данным АЕТЕ) по производству эмбрионов методом аспирации ооцитов (OPU) и по качественному эмбриосбору (табл. 3).

Использование технологии трансплантации эмбрионов *in vitro* даст возможность отказаться от импорта племенного скота и осуществить полномасштабное импортозамещение за счет ускоренного разведения высокоудойных коров-доноров.

Если бы, например, в Ленинградской области, лидирующей по продуктивности дойного стада, в 2016 г. методом *in vitro* было произведено 3,5 тыс. эмбрионов женского пола (как в 2013 г.) и пересажены зародыши, в 2017 г. там получили бы 1,5 тыс. племенных телок.

Себестоимость эмбрионов, выращенных *in vitro*, — 50–60 долл. за единицу. Даже с учетом приживаемости таких зародышей теляток будет стоить всего 150–180 долл. Следовательно, голштинская телочка от матери с удоем 40 кг молока в сутки обойдется в 9–10 тыс. руб., то есть в 12 раз дешевле, чем покупка нетели в Европе.

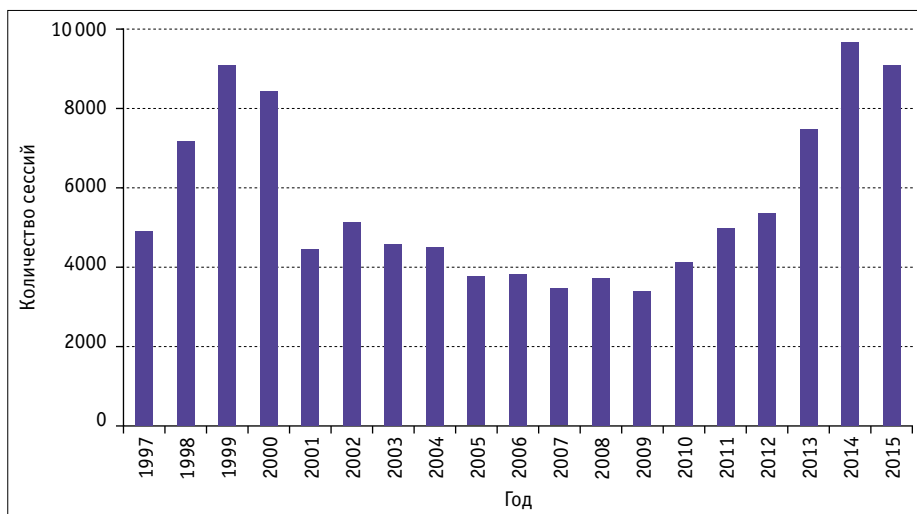
Актуальность получения эмбрионов *in vitro* для отечественных сельхозпредприятий обусловлена высокой потребностью в племенном поголовье. Например, в США в 2016 г. производство зародышей *in vitro* составило 48% всего эмбриосбора — почти 240 тыс. в год, в Европе — 6,1% (19 тыс.), в РФ — 10,2% (1 тыс.).

Продолжает удивлять Бразилия, где 91,6% эмбрионов (350 тыс. единиц) перед пересадкой проходят процедуру

in vitro. Бразильский феномен требует более тщательного анализа. Это — тема отдельной статьи.

А что у нас? В ООО «Бетагран Липецк» сегодня получают недорогой молодняк от высокопродуктивных коров голштинской породы. В 2017 г. предприятие без помощи зарубежных специалистов вышло на тысячный рубеж по производству эмбрионов из ооцитов.

Известный итальянский эмбриолог, президент фирмы «Авантея» профессор Чезаре Галли отметил, что всего один биотехнологический центр — лаборатория ТЭ в КХ Собина Н.И. под Ижевском — при использовании методов оплодотворения и выращивания яйцеклеток вне организма способен



Производство эмбрионов методом *in vitro* в Европе за последние 20 лет (в 2016 г. — 10 651 сессия ОПУ)

Производство и трансплантация эмбрионов в РФ в 2016 г. (Мадисон В.В., Кнуров Д.А.), ед.

Таблица 4

Показатель	Предприятие									Итого
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
<i>Вымыто эмбрионов от доноров молочных пород</i>										
С обычным семенем	45	27	—	—	—	60	—	—	10	142
С сексированным семенем	333	90	25	—	—	—	—	—	—	448
Всего	378	117	25	—	—	60	—	—	10	590
<i>Вымыто эмбрионов от доноров мясных пород</i>										
С обычным семенем	—	—	—	22	23	15	648	—	—	708
С сексированным семенем	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Получено эмбрионов от коров молочных пород</i>										
Качественные	2044	884	131	—	—	396	—	—	40	3495
Всего	4339	1371	294	—	—	633	—	—	40	6677
<i>Получено эмбрионов от коров мясных пород</i>										
Качественные	—	—	—	117	40	133	4237	—	—	4527
Всего	—	—	—	232	123	211	4237	—	—	4803
<i>Трансплантация свежеполученных эмбрионов</i>										
Молочные породы	542	175	—	—	—	—	—	—	—	717
Мясные породы	—	—	—	22	—	—	—	—	—	22
Всего	542	175	—	22	—	—	—	—	—	739
<i>Трансплантация размороженных эмбрионов</i>										
Молочные породы	998	269	—	—	—	23	—	—	82	1372
Мясные породы	—	—	—	—	—	147	4237	—	—	4384
Импортные молочные породы	—	—	—	—	—	—	72	10	—	82
Импортные мясные породы	—	—	—	—	—	—	—	143	—	143
Всего	998	269	—	—	—	170	4309	153	82	5981
<i>Производство яйцеклеток у молочных доноров без стимуляции гонадотропинами и с применением сексированного семени</i>										
Аспирация ОПУ	1519	—	—	—	—	—	—	—	—	1519
Ооциты	6076	—	—	—	—	—	—	—	—	6076
Эмбрионы, годные для трансплантации	911	—	—	—	—	—	—	—	—	911
<i>Трансплантация эмбрионов <i>in vitro</i></i>										
Свежеполученные эмбрионы	81	—	—	—	—	—	—	—	—	81
Размороженные эмбрионы	47	—	—	—	—	—	—	—	—	47
Всего	128	—	—	—	—	—	—	—	—	128

Примечание. 1 — ООО «Бетагран Липецк» (Липецкая область), 2 — ЗАО «Назаровское» (Красноярский край), 3 — ООО «Кубанский молочно-товарный комплекс» (Краснодарский край), 4 — ООО «Калмыцкое» по племенной работе» (Республика Калмыкия), 5 — ООО НПЦ «Инвет» (Оренбург), 6 — ООО «ЦРТ» (Самарская область), 7 — НПЦ «Центр биотехнологий и ТЭ» (Московская область), 8 — ООО «Фарм», ООО «Лебяжье» и ООО «Урожай» (Алтайский край), 9 — ООО «Ваганово» (Кемеровская область).

обеспечить Удмуртскую Республику и любой другой регион России недорогими эмбрионами от высокопродуктивных доноров. Необходимые условия — наличие племенного ядра коров-доноров, культура производства и большое стадо телок-реципиентов. Важно, чтобы в развитии биотехнологии были заинтересованы и государство, и заказчики ТЭ.

К сожалению, сегодня племенные предприятия РФ такую задачу решить не в силах. На наш взгляд, должны появиться независимые объединения владельцев племенного крупного рогатого скота разных пород, которые и станут заказчиками масштабного обновления молочного и мясного стада России.

Основные приемы воспроизводства эмбрионов *in vitro*:

- гормональная обработка доноров, вызывающая полиовуляцию (применяется редко, в 5% случаев);
- трансвагинальная пункция фолликулов донора (в среднем два раза в неделю);
- послеубойный сбор ооцитов из яичников доноров;
- отбор, отмывка яйцеклеток от маточной жидкости и их сортировка по качеству;
- подготовка спермы (флотация, капцитация);
- оплодотворение яйцеклеток *in vitro* в течение 24 часов (возможно, инъекцией одного сперматозоида и семем с заказанным полом);
- культивирование зигот на протяжении семи дней;
- оценка и отбор зародышей, достигших стадии бластоцисты;

- криоконсервация эмбрионов и хранение;
- подготовка в хозяйствах заказчиков больших стад телочек, не имеющих племенной ценности, и синхронизация у них охоты;
- пересадка свежесозревших либо размороженных зародышей реципиентам.

Техника *in vitro* — сложный, кропотливый и дорогостоящий метод, но при постановке на поток он позволяет получать много недорогих стельностей от одного донора в год (для сравнения: при искусственном осеменении — 1 стельность, при традиционной трансплантации эмбрионов — 15, при использовании метода *in vitro* — 40–50 потенциальных телят от коровы в год).

При применении техники *in vitro* на первый план может выйти проблема избытка недорогих эмбрионов и нехватки суррогатных матерей для трансплантации эмбрионов. К тому же придется готовить высококлассных эмбриологов-гинекологов, владеющих методом ультразвукового сканирования и выращивания эмбрионов *in vitro*.

Несмотря на заманчивые перспективы при внедрении «пробирочного» метода, который превозносили в начале 1990-х гг., в последние 20 лет эйфория от возможности воспроизводства *in vitro* в Европе сменилась прагматизмом — 9–10 тыс. сессий аспирации фолликулов в год, или 6–10% от общего эмбриосбора (рисунок).

Тем не менее в технологии воспроизводства приплода в пробирке последнее слово еще не сказано. Постепенно увеличивается выход качествен-

ных эмбрионов на сбор ооцитов и повышается их приживаемость после трансплантации.

Традиционный — не значит устаревший

Данные, полученные путем сбора информации у отечественных эмбриологов, были отправлены в виде статистического отчета в АЕТЕ и во всемирное объединение специалистов ТЭ, IETS (табл. 4).

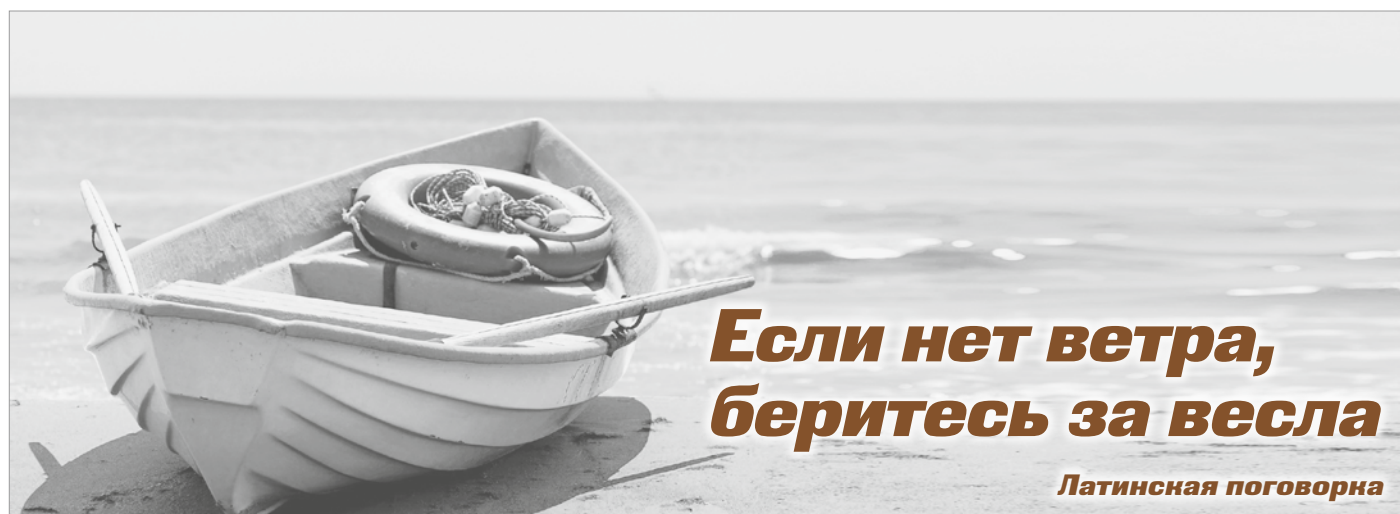
Согласно программе Госагропрома СССР, в 1990-х гг. при участии правительства почти на всех областных и республиканских племпредприятиях создавались лаборатории ТЭ. Так, к 1990 г. в СССР функционировало 57 организаций по ТЭ (18 центров и 39 пунктов). В 1987 г., например, они осуществили 7400 эмбриопересадок и получили 1589 телят (Варнавский А. Н., Горбунов В. И., «Животновод», 1990, № 2).

Если проанализировать достижения современных отечественных биотехнологов, окажется, что они без помощи государства выполнили требования программы Госагропрома СССР и заняли пятое место среди 22 стран Европы. Девять немногочисленных групп специалистов произвели 7 тыс. пересадок зародышей и получили высокопродуктивный племенной молодняк. Около 35% сборов эмбрионов (в Европе — 7%) выполнили с заказанным женским полом приплода. Такого во времена СССР быть не могло.

Отрадно, что метод трансплантации эмбрионов в России растет и развивается, пусть и не очень быстрыми темпами.

ЖР

Республика Татарстан



**Если нет ветра,
беритесь за весла**

Латинская поговорка