

# Трансплантация эмбрионов: ВЫХОД НА НОВЫЙ уровень

Виктор МАДИСОН, кандидат биологических наук  
ООО «Эмбриосервис»

**Значительные успехи бразильских эмбриологов показывают, что практическая трансплантация эмбрионов (ТЭ) выходит на новый уровень, который позволяет обеспечить заказчика племенной продукцией за счет использования пробирочных (*in vitro*) технологий. Вопрос «Где брать племенной материал?» в этой стране сегодня сменился на противоположный: «Куда девать племенной материал?».**

## Не только уменьем, а и числом

Чем обусловлен все возрастающий интерес к «пробирочным» технологиям в животноводстве? Все просто: при классическом искусственном осеменении от коровы можно получить одного теленка в год, при традиционной трансплантации — одного теленка в месяц, а благодаря технологии *in vitro* — одного теленка от донора в неделю.

Последние данные по применению биотехнологий в молочном скотоводстве, опубликованные Международным обществом по переносу эмбрионов (IETS), свидетельствуют о том, что 2016 г. стал переломным в истории мировой эмбриологии. Именно тогда производство телят, полученных методом оплодотворения яйцеклеток и выращивания зигот *in vitro*, впервые превысило производство телят, полученных традиционным способом (рис. 1).

В Бразилии такие результаты получили еще в 2005 г., когда традиционные методы заменили «пробирочной» технологией (рис. 2).

В 2016 г. в Российской Федерации доля ооцитов, выращенных вне организма, составляла не более 10% от общего эмбриосбора, в Европе — 13%, в США — 48%, в Бразилии — 92%, то есть из 380 тыс. качественных эмбрионов 347 тыс. были получены способом трансвагинальной аспирации ооцитов OPU (Ovum Pick-Up) и выращивания зародышей в пробирке.

То, что не смогли осуществить российские, европейские и американские эмбриологи, блестяще воплотили в жизнь бразильские ученые, а специалисты компании In Vitro Brasil продемонстрировали возможности этой биотехнологии в различных хозяйствах нашей страны.

Безусловно, этот феномен необходимо внимательно изучать. Так, нетрадиционная техника получения телят включает следующие этапы:

- трансвагинальная аспирация ооцитов из яичников донора (контроль за процессом осуществляют при помощи ультразвукового сканера) либо послеубойный сбор яйцеклеток из яичников;
- оплодотворение яйцеклеток *in vitro* (можно инъекцией одного сперматозоида или сексированным семенем);
- дорастивание зигот в среде, идентичной среде матки;
- оценка и отбор достигших стадии морулы или бластоцисты эмбрионов (через семь дней после начала культивирования);
- пересадка выращенных эмбрионов телкам-реципиентам;
- криоконсервация эмбрионов с последующей трансплантацией.

Оказывается, в деле налаживания эффективного эмбриотрансфера еще 15 лет назад можно было пойти другим, нетрадиционным путем, чтобы получить качественные эмбрионы в достаточном количестве. В организме любой

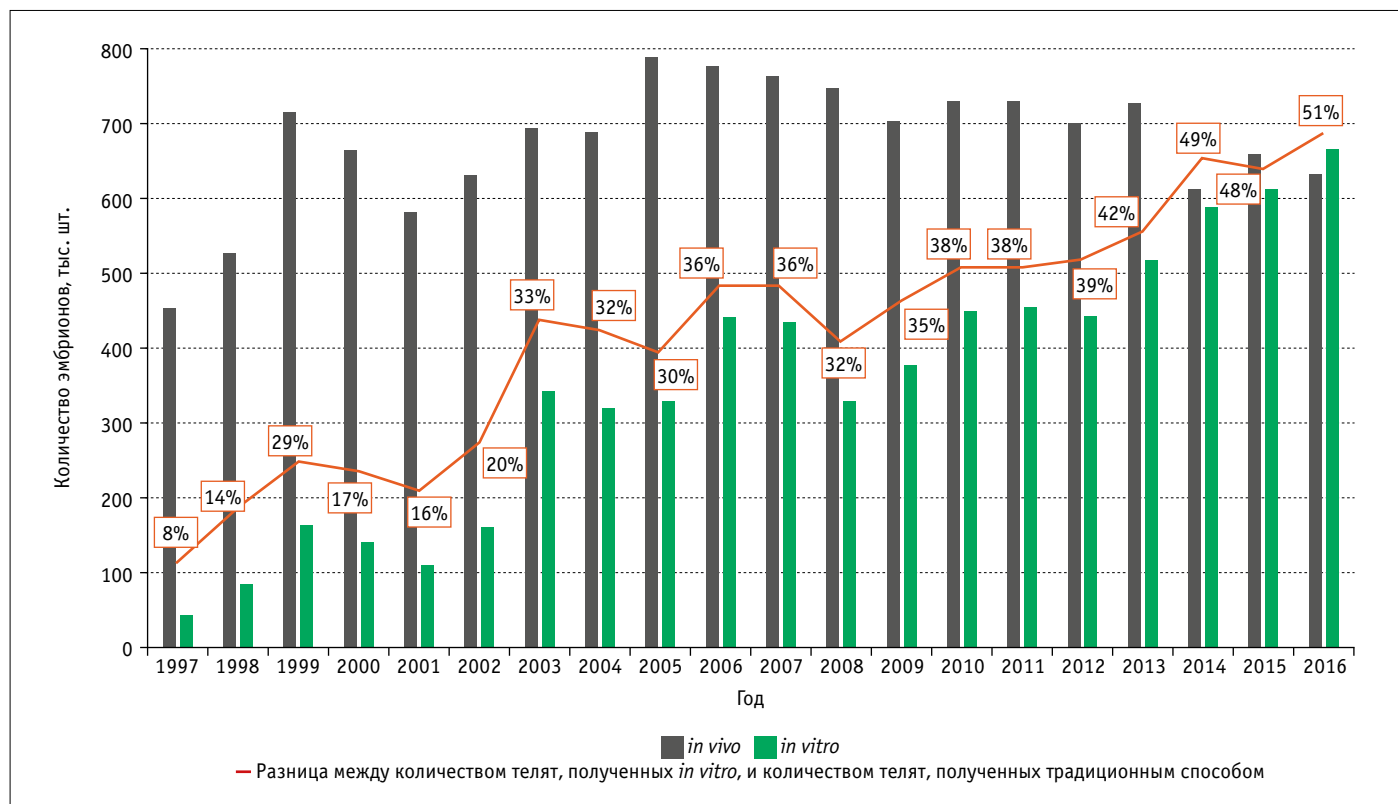
высокопродуктивной коровы (и беспородной тоже) число зачаточных ооцитов измеряется сотнями тысяч. Каждая из этих клеток способна дать жизнь теленку. Ооциты нуждаются лишь в хорошем инкубаторе и грамотном эмбриологе, и тогда — выращивай не хочу.

Бразильские специалисты оценили преимущества такого приема, и к 2005 г. в стране производство эмбрионов по технологии *in vitro* и по традиционным методикам сравнялось (каждым из способов было получено по 120 тыс. качественных зародышей). Путем комбинирования состава среды для культивирования ооцитов ученые смогли предотвратить проявление таких пороков развития, как крупноплодность и уродство плода, а кроме того, научились сохранять эмбрионы методом витрификации (сверхбыстрое замораживание в жидком азоте). Сейчас бразильские эмбриологи работают над повышением выхода зародышей при OPU.

Начиная с 2004 г. Бразилия перешагнула рубеж в 200 тыс. качественных эмбрионов в год и по этому показателю превзошла страны Северной Америки. А что у нас? По данным члена АЕТЕ<sup>1</sup> Марии Микколы (2016), сбор эмбрионов в России составляет 0,07 на 1 тыс. коров молочных пород (для сравнения: в Люксембурге — 3,08, во Франции — 1,36, в Финляндии — 1,2, в Дании — 1,12, в Нидерландах — 1,02, в Италии — 0,92, в Швейцарии — 0,84, в Германии — 0,69).

Вот и получается, что Люксембург (его площадь в 6,6 тыс. раз меньше, чем площадь России) открывает европейский рейтинг, в который вошли 20 государств, применяющих биотехнологии

<sup>1</sup> АЕТЕ (Association of embryo technology in Europe) — Ассоциация по эмбриональным технологиям в Европе.



**Рис. 1. Число эмбрионов в мире, полученных разными способами, и процентное соотношение между количеством зародышей, произведенных методами *in vivo* и *in vitro***

в воспроизводстве, а наша страна замыкает этот список. Сколько еще пройдет лет, пока отечественные биотехнологии достигнут такого же уровня?

Для получения племенного молодняка технику производства эмбрионов *in vitro* и их последующую пересадку начали использовать в нашей

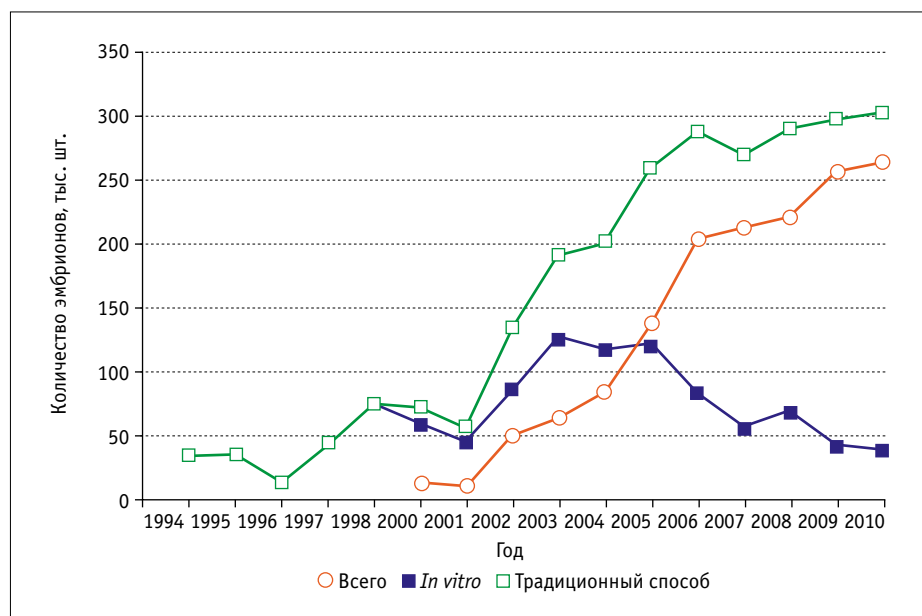
стране 30 лет назад. Однако в то время метод *in vitro* не вызывал оптимизма у специалистов, что объяснялось сложностью выполнения процедуры и низкой результативностью (конечным выходом приплода).

Еще десять лет назад и автор не воспринимал всерьез технологию про-

изводства эмбрионов методом *in vitro* и их трансплантацию. Тогда считали, что методике выращивания зародышей в организме коров-доноров долго не будет найдено альтернативы.

В традиционной ТЭ коров существует магическое число 60. То есть 60% животных реагируют на введение гонадотропинов суперовуляцией, выход качественных зародышей в эмбриосборе составляет примерно 60%, приживляемость зародышей тоже лимитируется 60% («Животноводство России», 2010, № 5). Чтобы преодолеть эти магические 60%, необходимо найти эффективный способ, позволяющий стимулировать суперовуляцию (это даст возможность получать по 10–20 эмбрионов от донора и довести выход качественных эмбрионов до 70–80%), научиться аккуратно делить (клонировать) взрослый (семидневный) зародыш (благодаря такому приему число телят увеличивается в десятки раз по сравнению с первоначальным количеством эмбрионов), а кроме того, повысить приживляемость эмбрионов в организме реципиентов (телок — на уровне 80%, коров — на уровне 60%).

Начиная с 2005 г. южноамериканские эмбриологи стали применять ме-



**Рис. 2. Производство эмбрионов в Бразилии традиционным способом и методом *in vitro***

Бразильский феномен эмбриологии *in vitro* в 2016 г.

Таблица 1

Производитель	Количество	
	качественных эмбрионов	пересадок
Бразилия	346817	275918
США	238829	117733
Европа (АЕТЕ)	18879	14059
Россия (ООО «Бетагран Липецк»)	911	128
<b>Всего в мире (IETS)</b>	<b>666215</b>	<b>448113</b>

Российский феномен эмбриологии *in vitro* в 2017 г.

Таблица 2

Производитель	Количество	
	качественных эмбрионов	пересадок
ООО «Бетагран Липецк»	3344	1562
ООО «Ион Сервис»	3452	3398
ООО «Мираторг»	23000	23000*
<b>Всего в России</b>	<b>29796</b>	<b>27960</b>

\* Получено 8 тыс. стельных животных.

Первая пятерка из десяти стран Европы, использовавших технику *in vitro* в 2017 г.

Таблица 3

Страна	Пересадки <i>in vitro</i>	
	Всего трансплантаций	С использованием семени, разделенного по полу, %
Россия	27960	74
Нидерланды	15104	—
Испания	1918	66
Германия	1682	—
Франция	1215	18

годы *in vitro* в промышленных масштабах. В этот период Россия не входила в число европейских стран, использующих технику ТЭ. В странах Евросоюза в 2005 г. способом *in vitro* было выращено 18,5 тыс. эмбрионов (из них 11 тыс. получены после убоя доноров), а пересажено 6 тыс. (в Бразилии — 130 тыс.).

### Биотехнологию — хижинам

По поголовью крупного рогатого скота (около 200 млн), преимущественно мясных пород, Бразилия также оказалась в числе лидеров. Но в последнее время там стали уделять больше внимания молочному скотоводству.

Репродуктивные биотехнологии пришли даже в «хижины бедняков». В этой стране с бедностью борются не путем ввоза племенного скота, а за счет производства племенной эмбриопродукции: ее приобретают средние и небольшие фермерские хозяйства. Закупать же племенной скот сегодня могут себе позволить лишь богатые латифундисты.

Десять лет назад бразильская компания, имеющая 37 лабораторий (20 в Бразилии и 17 в других странах), создала систему, согласно которой любой специалист (например, ветеринарный врач) может использовать ноу-хау

в воспроизводстве племенного скота и рассчитывать на техническую поддержку.

По моему убеждению, в Ленинградской и Московской областях (лидеры по молочной продуктивности крупного рогатого скота) должны быть построены и оснащены биотехнологические лаборатории. В Брянской и Калининградской областях, где выращивают большое количество скота породы абердин-ангусская, для воспроизводства поголовья также можно получать телят путем трансплантации эмбрионов. Задача животноводов — подготовить суррогатных матерей для пересадки им недорогих зародышей от племенных доноров.

Немногие знают, что собственное производство эмбрионов по рентабельности эквивалентно переработке нефти и торговле бензином. В провинции Альберта (центр нефтяной и газовой промышленности Канады) продажа спермопродукции и эмбрионов крупного рогатого скота обеспечивает до 70% годового дохода.

По данным аналитика брокерской компании «АЛОР БРОКЕР» Кирилла Яковенко, потребность российских сельхозпроизводителей в импортном

племенном молочном и мясном скоте сегодня удовлетворена примерно на 80%. Отечественные специалисты, применяя современные биотехнологии, могут полностью обеспечить хозяйства племенным поголовьем и поставлять племенную продукцию в другие государства.

Российские эмбриологи и владельцы скота в состоянии работать по принципу «не ввозить, а воспроизводить на месте». Целесообразность этого подтверждает опыт бразильских биотехнологов.

### Данные статистики

В 2016 г. Бразилия снова удивила весь мир, когда методом *in vitro* было произведено почти 350 тыс. качественных эмбрионов и пересажено 276 тыс. зародышей (62% от общего количества ТЭ *in vitro* в мире). В это же время в 11 странах Евросоюза такой показатель составил соответственно 18 879 и 14 059 единиц, в России — 911 и 128 единиц (табл. 1).

Благодаря бразильской компании российская эмбриология в 2017 г. совершила биотехнологический рывок и сегодня может претендовать на лидерство в Европе по производству и пересадкам эмбрионов методом *in vitro* (табл. 2).

Справедливости ради отмечу, что, помимо биотехнологических компаний, указанных в таблице 2, в нашей стране есть и другие, которые по разным причинам не смогли предоставить сведения о работе по ТЭ в 2017 г.

Но даже сообщений в открытом доступе хватило, чтобы удостовериться, что российские эмбриологи по итогам 2017 г. вышли на первое место в Европе по числу пересадок эмбрионов, выращенных в пробирке (табл. 3). Количество трансплантаций составило 27 960 (на 99,5% больше, чем в 2016 г.).

В 2017 г., по данным АЕТЕ, число пересадок эмбрионов, полученных от доноров молочных пород, в Нидерландах достигло 100%, в Германии — 98%, во Франции — 96%, в Испании — 86%, в России — 42%.

### Родриго подскажет

Директор по производству и масштабным проектам бразильской компании Родриго Унтура подробно рассказал о ее работе и достижениях, в том числе в России. Бразильские биотех-

нологи реализуют правительственные проекты в своей стране и в других государствах.

Компания сделала ставку на методы *in vitro*. Родриго прав: тот, кто не инвестирует в развитие собственных биотехнологий, вынужден оплачивать услуги зарубежных эмбриологов. Трансплантация эмбрионов элитных животных традиционным методом и подтвержденная через 60 дней стельность реципиента обходятся примерно в 140 долл. За эмбрион желаемого пола, полученный по технологии бразильской компании, заказчик платит 18,7 долл. (в общую стоимость входят аспирация ооцитов и их оплодотворение спермой, пересадка, ранняя и окончательная диагностика) или 46,5 долл. (за подтвержденную стельность реципиента в 60 дней). Компания заключает контракт на производство 1 тыс. эмбрионов. За что платить — за зародыш или за беременность — клиент выбирает сам.

В коммерческом стаде процент стельности после ТЭ *in vitro* составляет 45–50. Таких же показателей достигают при искусственном осеменении элитного скота. Разница в том, что эмбрионы являются результатом одного и того же искусственного осеменения, а биотехнологу остается лишь выбрать лучшие по приживляемости зародыши.

Наиболее дорогостоящий этап метода *in vitro* — аспирация ооцитов из фолликулов яичников живых доноров. Эту работу выполняют квалифицированные специалисты. Если пункты забора яичников организовать в местах убоя племенных коров (старых или яловых), себестоимость производства эмбрионов снизится.

По такому принципу был организован сбор эмбрионов от высокопродуктивных коров-доноров, выбывающих из стада вследствие заболеваний лейкозом, маститом или по другим причинам. Первую в СССР лабораторию создали 35 лет назад на госплемзаводе «Заря коммунизма» (сейчас — «Заря Подмосковья») Домодедовского района. Племенным материалом служили коровы голштинской породы, купленные в Канаде за валюту.

### **Оздоровление хозяйств от лейкоза с помощью эмбриологии**

Биотехнологи предлагают простой и эффективный способ получения здо-

рового молодняка от инфицированных и выбракованных животных. В 1984–1991 гг. голштинов-«ветеранов» продуктивностью свыше 7 тыс. кг с госплемзавода «Заря коммунизма» доставляли на изолированную ферму «Акулинино», где в течение пяти лет после окончания лактации от животных получали эмбрионы, которые тут же пересаживали телкам-реципиентам или продавали в другие регионы СССР.

Более 50% доноров составляли коровы и даже первотелки, у которых методом реакции иммунодиффузии (РИД) в сыворотке крови обнаружили специфические антитела к антигенам вируса лейкоза крупного рогатого скота.

Еще в 1988 г. ученые Всесоюзного государственного научно-контрольного института установили, что для сохранения генофонда в качестве доноров эмбрионов можно использовать крупный рогатый скот высокоценных и исчезающих пород, имеющий специфические антитела к антигенам вируса лейкоза.

Через процедуру извлечения эмбрионов в лаборатории эмбриотрансфера госплемзавода прошли 97 коров (у 57 в сыворотке крови обнаружили специфические антитела к антигенам вируса лейкоза крупного рогатого скота). В группе РИД-положительных реципиентов получили 34 теленка, в группе РИД-отрицательных — 40.

Антитела к вирусу лейкоза выявили в сыворотке крови 61,8% телят, появившихся в группе РИД-положительных коров. В сыворотке крови молодняка из группы РИД-отрицательных реципиентов антитела к вирусу лейкоза отсутствовали. Эти данные подтверждают и другие результаты исследований в нашей стране и в мире. Нигде не зафиксировали случаев заражения «чистых» реципиентов при коммерческой и экспериментальной трансплантации эмбрионов, даже в том случае, когда в вымывную жидкость принудительно вносили инфекционное начало.

За счет создания лабораторий ТЭ можно бороться с лейкозом крупного рогатого скота и продлевать жизнь высокопродуктивных племенных коров, многие из которых выбывают после двух-трех лактаций. То есть воспроизводить молодняк от выбракованных животных за счет эмбриотрансфера вполне безопасно.

Коровы могут жить до 20 лет и производить эмбрионы. Специалисты ла-

боратории ТЭ госплемзавода «Заря коммунизма» установили, что в организме стареющих доноров (15 лет) доля качественных зародышей снижается всего на 0,5–1,3 эмбриона. Других отклонений не обнаружили. За пять лет в Советском Союзе от коров-доноров подмосковного госплемзавода на свет появилось почти 2 тыс. телят голштинской породы, полученных методом ТЭ («Химия и жизнь», 2008, № 10).

### **Импортозамещение**

Безусловно, 2 тыс. голштинов, выращенных по технологии ТЭ, — капля в море. АО «Росагролизинг» только в нынешнем году поставило в агрохолдинг «Красный Восток» (Республика Татарстан) такое же количество импортных племенных животных. Если бы на этом предприятии организовали лабораторию ТЭ, то смогли бы обеспечить воспроизводство телят по традиционной или бразильской технологии не только для себя, но и для других хозяйств республики.

Степень стельности реципиента обходится в 8,5 тыс. руб., в то время как стоимость живой нетели, купленной по программе федерального лизинга, составляет 200–250 тыс. руб. При этом следует учитывать, что продают нам животных не лучшего качества и не приспособленных к содержанию и кормлению в условиях российских комплексов (им необходима акклиматизация). Телята же с высоким генетическим потенциалом, получаемые путем пересадки эмбрионов реципиентам, рождаются в наших хозяйствах, а значит, им не грозит стресс при адаптации.

Несмотря на очевидные преимущества биотехнологии, в России производство эмбрионов методом *in vitro* с последующей их пересадкой только набирает обороты. Полномасштабное импортозамещение станет возможным только при массовом использовании собственной элитной эмбриопродукции, а первое место в европейском рейтинге государств, применяющих технологию *in vitro*, служит подтверждением того, что отечественным эмбриологам такие задачи по плечу.

*От редакции. Приглашаем к обсуждению этой темы всех заинтересованных специалистов.*

**ЖР***Республика Татарстан*