



УДК 619:618:636.082

В.А. ЯБЛОНСЬКИЙ, докт. біол. наук, професор, чл.-кор. НААН України
Національний університет біоресурсів і природокористування України, Київ

ПРОБЛЕМА ВІДТВОРЕННЯ ТВАРИН У НОВИХ УМОВАХ (Частина 2)

(Закінчення. Початок див. у №4 за 2014 р.)

Викладене вище дозволяє мені зробити деякі узагальнення й просити читачів замислитися разом над таким.

На основі досягнень у галузі ендокринології, репродуктивної фізіології, клітинної біології й ембріології були розроблені новітні технології – трансплантація ембріонів, екстракорпоральне запліднення (ЕКЗ), клонування організмів (КО) тощо, мета яких – вдосконалення сільськогосподарських тварин за рахунок збільшення потомства відібраних самців і самиць, скорочення інтервалів між поколіннями й створення при цьому одноманітності стада для більш легкого управління ним. Ми бачимо, що з того вийшло [2].

Існує чимало доказів негативного впливу окремих новітніх технологій чи їх фрагментів на фізіологічні процеси і стан здоров'я тварин, тому провідні вчені дійшли висновку про необхідність відповідного супроводу таких технологій, розроблення параметрів (протоколів) контролю стану здоров'я тварин, їх добробуту при їх запровадженні. Більше того. Серед громадськості окремих країн свого часу зародився рух «Anno 2000 – учених до відповідальності!». Це було пов'язано насамперед зі страхом перед змінами в екології, зниженням якості харчових продуктів, результатами окремих біотехнологій тощо.

А підстави справді були, й вони мотивувалися насамперед недоведенням окремих досліджень до логічного завершення й передчасністю зроблених висновків. Зупинюся лише на окремих прикладах, які стосуються передусім галузі відтворення тварин. У наших випадках ми зазвичай це пояснюємо недостатнім фінансуванням

науки, відсутністю новітнього обладнання, але не тільки цим [4].

Як встановили японські вчені (Накао зі співавт., 1994), масаж матки при ректоцервікальному осіменінні корів, як і внутрішньоматкове осіменіння, викликають збільшення рівня кортизолу в плазмі крові, роль якого у фізіології відтворення ще не вивчена [11].

Те саме можна сказати про застосування електроеякулятора для отримання сперми від плідників (коли виникає така потреба), яке призводить до значного виділення АКТГ з подальшим підвищенням рівня кортизолу, що є показником стресу.

Використання інвазивного методу осіменіння овець – внутрішньоматкової інсеминації через черевну стінку з лапароскопією або лапаротомією – також стрес, та ми над цим чомусь не замислюємося, пропагуючи зазначений метод [12].

На початку 60-х років минулого століття було розроблено методику синхронізації тічки й охоти, яка справді дозволяла домогтися синхронної появи тічки у значній кількості тварин, що особливо важливо у м'ясному скотарстві. Але відтворна здатність під час синхронізованої тічки при цьому знизилася до 10–15%, що зазвичай пояснюють низькою запліднюваністю в такий період або ранньою ембріональною смертністю, не замислюючись над тим, що синхронізація тічки не означає синхронізації адекватних змін середовища матки у підданих синхронізації тварин [10].

Невід'ємним компонентом трансплантації ембріонів є викликання суперовуляції у тварин-донорів, але зі зростанням її частоти зростає кількість випадків ранньої ембріональної

смертності, народження великих телят, збільшення тривалості вагітності, випадків патологічних родів. Вважають, що індукція суперовуляції може призвести до асинхронного розвитку фолікулів. Зростання числа фолікулів супроводжується аномально високим вмістом 17 β -естрадіолу й прогестерону в крові тварин, що відповідно впливає на розвиток ембріонів і на середовище матки, тобто виникає асинхронність у їх розвитку [9].

На тлі аналогічних фактів щодалі голосніше починають звучати заяви про несумісність із програмою стабільного розвитку технологій, згідно з якими тварини не можуть відтворюватися без штучної стимуляції:

– про невідповідність вимогам практичного птахівництва технології розведення індиків, яка базується лише на основі штучного осіменіння;

– про неприйнятність пересадки ембріонів м'ясних корів молочним, що завершується, як правило, патологічними родами;

– те саме стосується технології розведення бельгійських блакитних корів, які не можуть розродитися без допомоги кесаревого розтину [6].

Отже, в галузі ветеринарної медицини для кожного з видів тварин слід сформулювати базовий набір параметрів з оцінки результатів наукових досліджень, у т. ч. з оцінки новітніх технологій.

Дозволю собі навести окремі факти для роздумів. Незаперечним є висновок, що трансплантація ембріонів, особливо клонування, відкрила великі перспективи для подальших досліджень, для глибшого розуміння тих змін, які відбуваються в організмі тварин при цьому.

Так, клоновані тварини можуть бути продуцентами окремих білків. На-



приклад, у дочки клонованої вівці Доллі виявили здатність виробляти молоко, яке може взаємодіяти з Х-фактором білка, чутливого до дефіциту хворих на гемофілію. Клонування може бути важливим інструментом для збереження зникаючих видів тварин. Методом клонування можна отримувати генетично ідентичних лабораторних тварин як ефективну модель у вивченні окремих хвороб тощо [13].

Але існує велика кількість доказів істотних відмінностей перебігу фізіологічних процесів у тварин, отриманих в результаті ембріотрансплантації (тривалість вагітності, відсоток абортів, маса тіла, фізіологічна активність, наявність уроджених вад розвитку тощо порівняно з тваринами, отриманими фізіологічним шляхом). Можна припустити, що ці відмінності запрограмовані вже в яєчнику, в ооцитах або в ембріоні у критичні періоди ембріогенезу [14].

У чому ж справа?

Вівця Доллі була першим ссавцем, успішно клонованим у 1966 р. із соматичної клітини вимені дорослої тварини. Проте яким чином ДНК взятої для пересадки клітини молочної залози (яка спеціалізується на формуванні, рості та лактації) перепрограмувалася на розвиток нового організму, розвиток плода? Які гени залучилися в цей процес? Може, всі клітини дорослого організму можна перепрограмувати на іншу функцію і чим може закінчитися це перепрограмування в окремому досліді-



ді та в поколіннях отриманих при цьому нащадків?

Перенесення ядра в нову клітину, очевидно, супроводжувалося відповідною перебудовою цієї клітини під впливом застосованого електричного струму. Але такі стимули можуть порушити епігенетичні модифікації ДНК (викликати збільшення або втрату певних міток – аденіну, гуаніну, тиміну, цитозину) або стимулювати індукцію різних аномалій [7].

Які причини численних смертей клонованих тварин? Експериментальні умови роботи з ембріонами чи це притаманне технології (тому що ці тварини мають тільки одного з батьків – в особі ядра клітини донора)? Адже не випадково всі клоновані вівці, свині й інші тварини

відзначалися великим відсотком вроджень, часто хворіли й значно швидше гинули. Можливо, у них включався недостатньо з'ясований механізм апоптозу (мимовільної загибелі клітин) на зразок раптової смерті нейронів головного мозку при хворобі Альцгеймера. Справа в тому, що для відтворення клонів використовують генетичний ресурс немолодих клітин, у яких маятник уже давно відлічує час [8].

Тут я змушений ще раз підкреслити, що Конвенцією Ради Європи з біоетики клонування вівці визнано великим науковим досягненням, етично прийнятним лише як клонування клітин для біотехнологічних цілей та ембріональних клітин – для наукових досліджень. Втручання у геном людини дозволене лише з терапевтичною метою і до 14-го дня розвитку ембріона.





При цьому клонування людини заборонено!

Стаття 11 Загальної декларації ООН з геному та прав людини, яку підписала й ратифікувала Україна, чітко забороняє клонування людини, оскільки це суперечить людській гідності. А Верховна Рада прийняла Закон України «Про заборону репродуктивного клонування людини» від 14 грудня 2004 р. № 2231-IV [1].

Нарешті не забуваймо про чинні в усьому світі вимоги Нюрнберзького кодексу 1947 р., який був сформульований у ході судового процесу у справі 23 нацистських лікарів, звинувачених у військових злочинах і злочинах проти людства. Висунуті судом десять «моральних, етичних і правових» вимог демонстрували злочинний характер експериментів, які проводили на людях [15].

Кодекс забороняє проведення експериментів, які загрожують пацієнту смертю або непоправною шкодою.

Упродовж наступних років було прийнято низку документів, які регламентували експерименти на людині. Це Міжнародний кодекс медичної етики (1964 р.), Гельсінська декларація (1964 р.), документи Швейцарського колоквиуму на тему «Експерименти на людині», документи ООН про громадянські й політичні права, прийняті в 1966 р.

Я нагадав це тому, що, на превеликий жаль, дехто з наших колег нещодавно заявляв широкій громадськості про свої наміри провести клонування людей, щоб на отриманих дітях вивчати вплив на людину докільля й інших життєвих моментів. Я на цьому більше не хочу зупинятися, але знати про це треба, щоб, не дай Боже, не допустити подібного.

Альфаю й омегаю наукової роботи є дотримання методики

досліджень. Недотримання методичних вимог, недостатньо глибоке вивчення питання, відсутність чітких гіпотез може мати небажані, а іноді й серйозні наслідки для здоров'я тварин. Потрібно завжди враховувати потенційні ризики, пам'ятаючи, що без новітніх біотехнологій науково-технічний прогрес неможливий, але цей прогрес має супроводжуватися високою біобезпекою [5].

Наведу лише два приклади. У 1954 р. німецька фармацевтична компанія Chemie Grünenthal запропонувала препарат талідомід для лікування токсикозу вагітності й неплідності в жінок та як седативний засіб. На жаль, талідомід виявився тератогенним, а в результаті його застосування народилося, за неповними даними, від 8000 до 12000 дітей із природженою потворністю кінцівок.

Інший приклад. У 1980-х роках у СРСР проводилися широкомасштабні заходи щодо збільшення виробництва яловичини – різні методи кастрації бугайців, обмежувальні способи їх утримання тощо. Нарешті у Всесоюзному інституті тваринництва було запропоновано метод гормонального пригнічення сперматогенезу в бугайців за допомогою жіночих статевих гормонів.

Дослід виявився вдалим. Різко зросли природи м'яса у піддослідних тварин, поліпшилася його якість. Роботу готували на Державну премію. Але... в чоловіків, які ласували цим м'ясом, розвивалася імпотенція. Тобто роль методики незаперечна, на що окремі дослідники не дуже звертають увагу.

Як ніколи зростає відповідальність ученого. Американський науковець П. де Форест пише: «Глобальний суспільний інтерес науки впливає з того, що вчений відповідальний перед людством загалом і не лише індивідуально за ті дії, які він чинить як учений, але й колективно – за застосування результатів науки в кожній країні і в усьому світі» [3].

Як підкреслюють психологи, основою етичної свідомості є моральний вибір і відповідальність за нього. І людина робить його не на день чи рік, а на все життя. Лише в постійному пошуку,

в боротьбі з собою, із сумнівами та невдачами, з надією на успіх і перемогу. Вчений не має права на помилку, на обман, на підтасовування даних. За поведінкою вчених, людей старшого покоління молодь звиряє компас, правильність свого вибору. Минули ті часи, коли до боротьби двох світів намагалися залучити й учених. Це принесло їм лише неславу. Прикро, коли елементи такого атавізму трапляються в наш час. На щастя, їх щодали меншає. Я про це говорю тому, що мені довелося бути свідком двох міжнародних суперечок у галузі відтворення тварин. Час розставив усе по місцях, але неприємні спогади залишилися. Тому в лекції на тему «Біоетика наукової роботи» ми особливо гостро ставимо питання чесності й порядності вченого, відповідальності за свої вчинки.

Є над чим замислитися. Не буду робити висновків, тут їх забагато. Дозволяю зробити це кожному. Проте хотів би, щоб ми всі разом, починаючи від лікаря ветеринарної медицини і закінчуючи професором, правильно зрозуміли задум статті, осмислили її, пояснили один одному і використали у своїй роботі.

Насамперед запровадження новітніх технологій. Як зазначалося вище, воно часто супроводжується негативними результатами. Отже, десь щось не допрацьовано. Потрібні глибші дослідження результатів запровадження цих технологій, з'ясування причин невдач і лише тоді їх слід або запроваджувати після певних корективів, або знімати з розгляду.

Що стосується використання масажу матки при ректоцервікальному осіменінні. Справді, чомусь автори цього методу й широке коло користувачів не з'ясували впливу масажу матки на рівень кортизолу в крові корів, не всі мають можливість це зробити, але автори нових методів повинні вишукати такі можливості. З іншого боку, рецензенти й експерти нововведень не мають права не помічати недоробок.

Не могли автори методу внутрішньоматкового осіменіння овець шляхом проколу черевної стінки тварини





не помітити, що все це разом узятє є стресом, і не поцікавитися його впливом на результати осіменіння. На жаль, відповіді на це питання й досі немає.

Прикро, що, застосовуючи синхронізацію статевої охоти в тварин, фахівці передусім звертають увагу на відсоток тварин, які прийшли при цьому в охоту. В окремому випадку, можливо, цього й достатньо, але коли цей метод є складовою наукового дослідження, то тут має бути глибокий аналіз результатів таких осіменінь, їх економічної ефективності в широкому масштабі, що в умовах ринкової економіки є обов'язковим.

Немає у нас широких планових аналізів результатів ембріотрансплантації – коли вона дає значний ефект, а коли не дає і чому. А коштів вкладено у цю технологію чимало.

Не можна промовчати про клонування тварин, яке набуло значного розголосу. Це не виробничий, це глибоко науковий захід, але суть його має розуміти кожен спеціаліст, кожна інтелігентна людина, оскільки час не стоїть на місці, і хто його знає, в яких лабораторіях доведеться з часом працювати нашим випускникам. Чи, може, треба буде дати свою оцінку чи просто висловитися щодо зазначеного питання, а для цього потрібна відповідна ерудиція й високі моральні якості людини.

Отже, ще раз підкреслюю значення правильного вибору методів дослідження і їх дотримання.

Нарешті, виходячи з нинішнього стану тваринництва, ми маємо внести відповідні корективи в програми підготовки фахівців і плани наукової роботи кафедр і лабораторій. У практичному плані ми повинні разом з технологіями й фахівцями інших галузей розробити структуровану картину нашого тваринництва за породним складом, молочною продуктивністю й застосованими технологіями ведення галузі як передумову для подальших дій. У ветеринарно-акушерському плані – враховуючи те, що окремі господарства завозять із-за кордону не лише тварин, відповідне обладнання, а й новітні технології, ми повинні зробити

все, щоб ці технології й результати їх утілення знайшли своє місце в наших навчальних планах, у планах співробітництва з виробництвом. Що ж стосується системи підготовки фахівців, викладання окремих дисциплін, то тут є ціла низка проблем – починаючи від організаційного, методичного й фахового плану. Тут як ніде потрібні одностайність, збереження всіх надбань і постійна робота з удосконалення навчального процесу, але не шляхом непродуманого заперечення і відкидання того, на чому трималася й розвивалася наша освіта, а шляхом удосконалення й приведення у відповідність до наявних умов і запитів виробництва.

СПИСОК

ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. **Конвенція** про захист прав і гідності людини щодо застосування біології та медицини / Конвенція про права людини та біомедицину. Ов'єдо, 4 квітня 1997 р.
2. **Трансплантація** ембрионів і генетическая інженерія в животноводстві / А.В. Квасницький, Н.А. Мартыненко, А.Г. Близнюченко. – К.: Урожай, 1988. – 260 с.
3. **Фролов І.Т.** Етика науки. Проблеми і дискусії / І.Т. Фролов, Б.Г. Юдин. – М.: Политиздат, 1986. – С. 111–168.
4. **Шилова С.А.** Еколого-фізіологіческие критерии состояния популяций животных при действии повреждающих факторов / С.А. Шилова, М.И. Шатуновский // Экология. – 2005. – № 1. – С. 32–38.
5. **Яблонський В.А.** Методи наукових досліджень у тваринництві та ветеринарній медицині: Навчальний посібник для системи магістратури, аспірантури та докторантури / В.А. Яблонський, О.В. Яблонська. – К., 2012. – 4-е вид. – 348 с.
6. **Beckers J.F.** Isolation and use of porcine FSH to improve the quality of superovulation in cattle / J.F. Beckers // Theriogenology. – 1987. – Vol. 27. – P. 213.
7. **Egger G.** Epigenetics in human disease and prospects for epigenetic therapy / G. Egger, G. Liang, A. Aparicio, P.A. Jones // Nature. – 2004. – Vol. 429. – P. 457–463.
8. **Elmore S.** Apoptosis: A review of programmed cell death / S. Elmore // Toxicologic Pathology. – 2007. – Vol. 35. – P. 495–516.

9. **Hansel W.** Biotechnical procedures concerning the control of the estrous cycle in domestic animals / W. Hansel, R.J. Schechter // VII-th Int. Cong. Anim. Reprod. Artif. Insem. Munich. – 1972. – Vol. 1. – P. 78–96.
10. **Koolhaas J.** Stress revisited: A critical evaluation of the stress concept / J. Koolhaas et al. // Neuroscience and Biobehavioral Reviews. – 2011. – Vol. 35. – P. 1291–1301, 2011.
11. **Nakao T.** Plasma-Cortisol-Reaktion bei Milchkühen in Vaginoskopie, Genital Palpation pro Mastdarm und künstliche Besamung / T. Nakao, T. Sato, M. Moriyoshi, K. Kawat // Veterinarmed. – 1994. – T. 41. – S. 16–21.
12. <http://www.malereproduction.com/conditions/ejaculatory-failure-electroejaculation.php>.
13. <http://www.brighthub.com/science/genetics/articles/49216.aspx>.
14. <http://go.mail.ru/search?q=Embryotransplantation&rch=l&sf=10>.
15. <http://medport.in.ua/statt/84-shho-nam-nyurnberg.html>.

Одержано 14.03.2014

Проблема воспроизводства животных в новых условиях. В.А. Яблонский

Воспроизводство живых существ – их нормальная физиологическая функция, благодаря которой поддерживается жизнь на Земле. Без воспроизводства замирает жизнь. Обеспечивая сохранение численности популяции, воспроизводство животных всегда было основой обеспечения населения биологически полноценными продуктами питания.

The problem of animal in a new environment. V.A. Jablonski

Reproduction of living things – their normal physiological function through which supported life on Earth. No reproduction stops life. Ensuring the safety population size, animal reproduction has always been the foundation of population biologically valuable food.

Від редакції. Повідомляємо, що 13–14 березня 2014 р. в Національному університеті біоресурсів і природокористування України доповідь професора В.А. Яблонського на тему статті знайшла загальне схвалення, і її вирішено покласти в основу Концепції розвитку ветеринарного акушерства, гінекології та біотехнології відтворення тварин на період до 2020 р., над якою зараз працює кафедра акушерства університету. ◉