DOI CrossRef: 10.30917/ATT-VK-1814-9588-2018-2-13

УДК: 63

Усовершенствование технологии трансплантации эмбрионов крупного рогатого скота в ФГБНУ "Центр экспериментальной эмбриологии и репродуктивных биотехнологий"

Improvement of the technology of bovine embryos transfer in the FSBSI "Center of experimental embryology and reproductive biotechnologies"

Ковальчук С.Н.

г. Москва

РЕЗЮМЕ / SUMMARY

Ключевые слова: трансплантация эмбрионов, крупный рогатый скот, индукция суперовуляции, прогнозирование эмбриопродуктивности.

Key words: reproductive biotechnology, embryo transfer, cattle, induction of superovulation, prediction of embryo productivity

В статье отражены основные достижения ФГБНУ "Центр экспериментальной эмбриологии и репродуктивных биотехнологий", связанные с усовершенствованием технологии трансплантации эмбрионов крупного рогатого скота с применением геномных, клеточных, ветеринарных и репродуктивных технологий, направленных на ускоренное воспроизводство высокопродуктивных животных.

The article reflects the main achievements of FSBSI "Center of experimental embryology and reproductive biotechnologies" which are related to the improvement of the technology of bovine embryos transfer using genomic, cellular, veterinary and reproductive technology aimed at accelerated reproduction of highly productive animals.

Государственное научное учреждение "Центр экспериментальной эмбриологии и репродуктивных биотехнологий" создано в результате реорганизации в форме выделения из состава Государственного научного учреждения Всероссийского научно-исследовательского и технологического института биологической промышленности Российской академии сельскохозяйственных наук на основании постановления президиума Российской академии сельскохозяйственных наук от 20 мая 2011 г. № 5 и приказа Российской академии сельскохозяйственных наук от 28 июня 2011 г. № 89. В соответствии с Федеральным законом от 27 сентября 2013 г. № 253-ФЗ "О Российской академии наук, реорганизации государственных академий наук и внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации" и распоряжением Правительства Российской Федерации от 30 декабря 2013 г. № 2591-р Учреждение передано в ведение Федерального агентства научных организаций

(ФАНО России). Приказом ФАНО России от 10 декабря 2014 года № 1226 учреждение переименовано в Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Центр экспериментальной эмбриологии и репродуктивных биотехнологий" (ФГБНУ ЦЭЭРБ).

Значительный вклад в дело становления и развития Учреждения внесли академик РАН, д-р ветеринар. наук Самуйленко А.Я., академик РАН, д-р биол. наук Дегтярев В.П., д-р биол. наук Косовский Г.Ю., д-р биол. наук Маленко Г.П., д-р с.-х. наук Глазко Т.Т., д-р с.-х. наук Глазко В.И. и др. В настоящее время научный коллектив ФГБНУ ЦЭЭРБ насчитывает 19 научных сотрудников, включая академика РАН, четырех докторов и шести кандидатов наук. За непродолжительное время существования Учреждения сотрудниками было опубликовано более 300 научных работ в журналах и материалах конференций, в том числе включенных в базы данных Scopus и Web of Science, получено 15 патентов на наиболее значимые инновационные научные разработки. Учреждение ведет активное сотрудничество с научными институтами, университетами, научно-производственными предприятиями стран таможенного союза и ряда других государств.

Благодаря сложившейся на сегодняшний день инфраструктуре с высококвалифицированным научным коллективом и уникальным оборудованием ФГБНУ ЦЭЭРБ обладает высоким потенциалом для дальнейшего развития научных исследований, направленных на решение спектра задач, определенных "Доктриной продовольственной безопасности Российской Федерации", утвержденной Указом Президента Российской Федерации от 30 января 2010 г. № 120, "Государственной программой развития сельского хозяйства и регулирования рынков сельскохозяйственной продукции, сырья и продовольствия на 2013–2020 годы", утвержденной Постановлением Правительства РФ от 14.07.2012 г. №717 (в редакции от 13.12.2017 №1544), Федеральной научно-технической программой развития сельского хозяйства на 2017–2025 годы, утвержденной Правительством Российской Федерации 25 августа 2017 года, №996, касающихся ускоренного импортозамещения в отношении российской сельскохозяйственной продукции на внутреннем и внешнем рынках и повышению её конкурентоспособности.

ФГБНУ ЦЭЭРБ проводит исследования в области геномных, клеточных, ветеринарных и репродуктивных технологий в животноводстве, включенных в Перечень критических технологий Российской Федерации, утвержденный Указом Президента РФ от 7 июля 2011 года № 899.

Одним из приоритетных направлений деятельности Учреждения является усовершенствование репродуктивных биотехнологий в сфере животноводства, включая технологию трансплантации эмбрионов (далее – ТТЭ) крупного рогатого скота [19]. Трансплантация эмбрионов в реп-

Информация об авторах / Information about the authors

Ковальчук С.Н., к.б.н., ВРИО директора, Info-ceerb@mail.ru

Скачкова О.А., заведующий научно-организационным отделом

Бригида А.В., соискатель, заведующий отделом экспериментальной трансплантологии

ФГБНУ ЦЭЭРБ, г. Москва

Kovalchuk S.N., Skachkova O.A., Brigida A.V.

родукции животных с применением методов геномной селекции [20–23], и клеточных биотехнологий [4–6, 26] способствует ускоренному воспроизводству высокопродуктивных животных. Несмотря на широкомасштабный импорт чистопородных племенных животных в период с 2010 по 2017 гг. (по данным Минсельхоза РФ закупки за рубежом составляют порядка трети от общего объема племенного молодняка), российское животноводство характеризуется сокращением поголовья КРС. Так, по оценкам Экспертно-аналитического центра агробизнеса "АБ-Центр" по отношению к 1 января 2016 года поголовье КРС сократилось на 1,6% или на 305,0 тыс. голов, к 1 января 2012 года (за 5 лет) – на 7,1% или на 1 424,1 тыс. голов, к 1 января 2007 года (за 10 лет) – на 13,3% или на 2 874,7 тыс. голов. Применение репродуктивных биотехнологий, таких как искусственное осеменение, индукция суперовуляции, получение эмбрионов *in vivo* и *in vitro* с их последующей трансплантацией, может способствовать рациональному использованию генетического потенциала высокоценных племенных животных путем их ускоренного тиражирования, что позволит увеличить количество высокопродуктивных животных в десятки раз [9, 24, 25]. С учетом вышесказанного, остается актуальным улучшение эффективности репродуктивных биотехнологий с целью роста промышленного разведения КРС.

Репродуктивные биотехнологии в сельскохозяйственном животноводстве применяются во всех передовых странах мира. Однако более чем полувековой опыт многих стран мира в развитии репродуктивных биотехнологий позволил приблизиться лишь к определенному порогу эффективности данной технологии, оцениваемой по наличию рожденных телят. Анализ мирового опыта свидетельствует о том, что при возможности получать ежегодно от одной коровы-донора до 80 полноценных эмбрионов, приживляемость при их пересадке реципиентам составляет в среднем не более 50% [3]. При этом, благодаря достигнутым возможностям, необходимость в репродуктивных биотехнологиях непрерывно возрастает в животноводческих хозяйствах многих стран мира, в том числе, в сельскохозяйственном производстве Российской Федерации.

Разработки сотрудников отдела экспериментальной трансплантологии ФГБНУ ЦЭЗРБ позволили усовершенствовать всю технологическую цепочку получения и трансплантации эмбрионов методом *in vivo*, включающую взаимосвязанные и последовательно проводимые технологические этапы, в которых эффективность следующего этапа зависит от успеха предыдущего. Технология трансплантации эмбрионов включает: отбор животных-доноров эмбрионов с высокой племенной ценностью, отбор животных-реципиентов, проведение индукции суперовуляции (полиовуляции) у коров-доноров с последующим их искусственным осеменением, извлечение эмбрионов, оценку качества полученных эмбрионов и их пересадка реципиентам [3, 7, 17, 18]. Известно, что в ветеринарной практике транс-

плантация эмбрионов характеризуется возможным прекращением данного мероприятия на любом из этапов из-за рисков, связанных с непрогнозируемыми биологическими факторами, методологическими и инструментальными технологическими недостатками классической ТТЭ. Учитывая, что от её начала до завершения в хозяйствах задействованы материальные ресурсы с внушительной финансовой составляющей на фармацевтические и аппаратные средства, спермадозы, трудовые и временные затраты, данная технология, усовершенствованная научными сотрудниками Учреждения (схема 1), позволяет избежать неоправданных экономических потерь.

Разработанные в Учреждении оригинальные методы и аппаратные средства, касающиеся технологии трансплантации эмбрионов КРС, относятся к значимым результатам НИР с мировой новизной, подтвержденной полученными патентами РФ на изобретения и полезные модели. Так, патенты на изобретение №2617042 "Способ индукции суперовуляции у коров-доноров эмбрионов с пролонгированием действия гипофизарных гонадотропинов" и №2633079 "Фармацевтическая композиция с пролонгированным действием гонадотропинов для проведения индукции суперовуляции у самок млекопитающих" (2017 г.) затрагивают один из важнейших начальных этапов ТТЭ, предопределяющих её конечный результат (успех или неудачу). Разработки позволяют повысить количество синхронно созревших фолликулов с последующей их овуляцией и выходом качественных зрелых яйцеклеток за счет однократного введения препарата, содержащего гипофизарные гонадотропины, и приводят к решению проблемного вопроса многократности введения индуктора ФСГ/ЛГ как необходимого условия гормональной стимуляции ооцитов, вызывающей одновременное развитие множества фолликулов, их созревание и овуляцию. До сих пор, несмотря на то, что использование метода индукции множественной овуляции с помощью экзогенных ФСГ/ЛГ открыло огромные возможности для активизации роста и развития большого количества фолликулов у малоплодных самок крупного рогатого скота, многократность введения данного гонадотропина оставалась источником предпосылок к получению низкого результата суперовуляции, особенно в номадном скотоводстве, по причине стресса, связанного с отбивкой животного от общего стада, его фиксации и введения препарата каждые 12 часов в течение 4–5 дней, влияющих на физиологические и метаболические процессы в организме доноров эмбрионов и получаемых животными [10–13, 15, 16].

Помимо этого, в учреждении удалось решить одну из главных проблем, над которой сегодня работают ученые всего мира, связанную с вариабельностью реакции яичников коров на гормональную стимуляцию, так как 30% коров-доноров эмбрионов в зависимости от индивидуальных особенностей организма не проявляют реакционного ответа на экзогенные гонадотропины, влияя на экономи-

Схема 1. Схема усовершенствования технологических этапов трансплантации эмбрионов в ФГБНУ ЦЭЗРБ

Серия опыта	Этапы трансплантации эмбрионов	Достижимый результат	Метод, устройство
1.	Отбор коров-доноров	Повышение надежности прогнозирования эмбриопродуктивности	Метод постпрессинговой морфометрии эхограмм структур яичника (подана заявка на выдачу патента); метод прогнозирования эмбриопродуктивности коров по ДНК-маркерам (подана заявка на выдачу патента)
2.	Индукция полиовуляции	Повышение эмбриосбора и качества эмбрионов	Способ индукции суперовуляции (патент: №261704); Фармакологическая композиция (патент: №2633079)
3.	Извлечение эмбрионов	Снижение потерь эмбрионов, сокращение времени и количество среды	Способ извлечения эмбрионов (патент: №156768); Устройство для извлечения эмбрионов (патент №156767); Катетер для нехирургического извлечения эмбрионов (патенты №160215, №160216); Устройство для сбора эмбрионов (патент №153867)
4.	Определение качества эмбрионов	Точность определения уровня жизнеспособности эмбрионов	Экспресс-метод множественной бластографии при культивировании (подана заявка на патент)
5.	Пересадка эмбрионов	Повышение приживляемости эмбрионов	Катетер для аппликации эмбрионов (Патент: №154919)

ческую целесообразность проводимых процедур [17]. Несмотря на достаточную изученность процессов фолликуло- и оогенеза, не представлялось возможным прогнозировать реакционный ответ яичников при стимуляции суперовуляции у коров-доноров эмбрионов. Отсутствие достоверных методов прогнозирования полиовуляторного ответа яичников с максимальным выходом качественных эмбрионов явилось основанием для поиска прогностических методов и диагностических критериев оценки индивидуальной реакции коров на индукцию суперовуляции. Специалистами ФГБНУ ЦЭЭРБ совместно с ООО "Научно-производственный центр "Инновационная ветеринария" создан простой и доступный для широкого практического применения экспресс-метод прогнозирования суперовуляторной реакции яичников у коров-доноров эмбрионов (находится на патентовании). Новизна метода состоит в том, что прогнозирование осуществляют непосредственно до момента введения гонадотропинов коровам-донорам эмбрионов, предварительно отобранным на основании морфометрических характеристик яичников, полученных в результате постпресинговой обработки эхограмм, что позволяет значительно снизить вероятность неудачного исхода при проведении ТТЭ.

Разработаны и запатентованы следующие инструменты и оборудование, позволяющие минимизировать потери эмбрионов, извлекаемых у коров-доноров в процессе проведения ТТЭ: устройство для сбора эмбрионов животных (патент РФ на полезную модель №153867, 2015 г.), устройство, обеспечивающее непрерывность циклов циркуляции промывочной жидкости при проведении процедуры вымывания эмбрионов из матки животного с использованием системы для нехирургического извлечения эмбрионов с замкнутым контуром (патент РФ на полезную модель №156768, 2015 г.), установка для нехирургического извлечения эмбрионов у животных (патент РФ на полезную модель №156767, 2015 г.), трехканальный катетер для нехирургического извлечения эмбрионов у животных (патент РФ на полезную модель №160216, 2016 г.). За разработку устройства для нехирургического извлечения эмбрионов у животных – трехканального катетера со спиральным дистальным концом подающего канала (патент на полезную модель №160215, 2016 г.) – ФГБНУ ЦЭЭРБ было отмечено дипломом и бронзовой медалью на 18-й Российской агропромышленной выставке "Золотая осень-2016". В рамках 15-й Российской агропромышленной выставки "Золотая осень" Учреждение было награждено 3 золотыми медалями – "За разработку инновационного метода индуцирования суперовуляции у коров-доноров", "За разработку современных подходов кинтенсификации животноводства и борьбе с распространением моноподродности, методов секвенирования и анализа геномов", "За разработку способа приготовления среды для культивирования эмбрионов КРС, позволяющего упростить и стандартизировать приготовление рабочего раствора для серии экспериментов". Созданное устройство для аппликации эмбрионов (патент РФ на полезную модель №154919, 2015 г.) позволяет повысить до 70–80% приживляемость эмбрионов при их пересадке реципиентам за счет доставки эмбриона в заданную точку верхушки рога матки в соответствии с его естественным физиологическим расположением в данный период развития. За разработку этого устройства Учреждение отмечено дипломом и кубком в конкурсе "Лучшая научная разработка АгроФарм-2016" на Международной специализированной выставке животноводства и племенного дела "АгроФарм-2016".

Приоритетной задачей в животноводстве является сохранение маточного поголовья и их репродуктивного потенциала. Учитывая тот факт, что порядка 50% коров выбраковывается по причине гинекологических заболеваний, Учреждение уделяет особое внимание и данной проблематике. Разработка "Способ и устройство для лечения воспали-

тельных заболеваний репродуктивных органов у сельскохозяйственных животных" (патент РФ на изобретение №2601238, 2016 г.), направленная на сокращение рецидивов инфекционных воспалительных заболеваний репродуктивных органов у сельскохозяйственных животных, отмечена дипломом и кубком в конкурсе "Лучшая научная разработка АгроФарм-2017" на Международной специализированной выставке животноводства и племенного дела "АгроФарм-2017"/"АгроФарм-2017".

В связи со снижением репродуктивного потенциала крупного рогатого скота по причине инфекционных заболеваний, актуальной остается проблема их своевременной диагностики. Сотрудниками Учреждения разрабатываются новые высокочувствительные методы выявления патогенов крупного рогатого скота на основе ДНК-технологий, позволяющие напрямую определять присутствие возбудителя инфекции в единичных количествах по характерным для него участкам генома, что невозможно существующими иммунологическими, бактериологическими, микроскопическими методами исследований. Так, на основании исследований, проведенных в 2015 году, сотрудниками отдела молекулярных биотехнологий впервые в России были разработаны и запатентованы тест-системы для выявления риккетсии *Anaplasma marginale* – возбудителя анаплазмоза крупного рогатого скота, заболевания, приносящего значительный экономический ущерб животноводческим хозяйствам вследствие потерь молочной и мясной продуктивности, недополучения молодняка по причине вызываемых им аборт и высокой летальности (Патенты №№25881026, 2595427, 2603254). Был разработан метод оценки уровня паразитемии при анаплазмозе КРС на основе количественной ПЦР, который может быть использован для раннего выявления зараженных животных с определением бактериальной нагрузки в целях принятия мер для предотвращения распространения анаплазмоза КРС на территории РФ, для оценки эффективности вакцин против анаплазмоза КРС и для мониторинга эффективности антибиотикотерапии [8]. Сотрудниками отдела молекулярных биотехнологий ФГБНУ ЦЭЭРБ впервые было проведено молекулярно-генетическое типирование российских изолятов *A. marginale* и показана их принадлежность к двум генотипам [2]. Ведется работа по разработке методов выявления и молекулярно-генетической характеристике возбудителей тейлериоза крупного рогатого скота. Полученные результаты и разработки могут быть использованы при проведении эпизоотологического мониторинга анаплазмоза и тейлериоза крупного рогатого скота на территории Российской Федерации и при разработке вакцин.

Сотрудниками Учреждения была создана тест-система для выявления лейкоза КРС (патент № 2521330, 2014 г., "Способ выявления вируса лейкоза КРС по нуклеотидным последовательностям консервативных областей вирусного генома), отмеченная дипломом и серебряной медалью на 18-й Российской агропромышленной выставке "Золотая осень-2016", и разработан метод оценки инфекционной опасности животных, зараженных вирусом лейкоза КРС, на основе обнаружения транскрипционной активности вируса и оценки количества лейкоцитов у инфицированных животных, который может служить надежным подходом для выбраковки КРС при проведении первоочередных мероприятий по оздоровлению стад от лейкоза [14]. В рамках 17-й Российской агропромышленной выставки "Золотая осень" (2015 год) разработки ФГБНУ ЦЭЭРБ в области ветеринарии были удостоены золотой и серебряной медалями, а также дипломами Министерства сельского хозяйства Российской Федерации "За разработку высокочувствительных диагностических тест-систем для использования в ветеринарии".

В Учреждении ведется работа по разработке методов прогнозирования суперовуляторного ответа на введение экзогенных гонадотропинов у животных, отбираемых в ка-

честве коров-доноров эмбрионов, на основе генетических маркеров [1].

В ФГБНУ ведутся исследования фундаментальных и прикладных аспектов раннего эмбриогенеза крупного рогатого скота *in vitro*, усовершенствование методов оплодотворения и культивирования эмбрионов *in vitro*, витрификации полученных *in vitro* эмбрионов крупного рогатого скота на различных стадиях развития. Было показано, что криоконсервация IVP эмбрионов крупного рогатого скота, как интактных, так и без блестящей оболочки, может быть успешно осуществлена по методу витрификации с использованием в качестве носителя триацетат целлюлозного полого волокна в составе разработанного в отделе экспериментальной эмбриологии устройства на основе стеклянного капилляра (патент РФ на изобретение №2584584 "Система и устройство (варианты) для криоконсервации группы ооцитов и эмбрионов млекопитающих по методу витрификации при использовании в качестве носителя полого волокна"). Данная разработка позволяет ускорить, упростить и стандартизировать технологический процесс криоконсервации группы полученных *in vitro* эмбрионов крупного рогатого скота, что позволяет сохранять во время криоконсервации до 90% эмбрионов.

Таким образом, разрабатываемый в ФГБНУ ЦЭЭРБ комплексный подход к воспроизводству крупного рогатого скота охватывает весь спектр репродуктивных биотехнологий и направлен на ускоренное получение высокопродуктивных стад крупного рогатого скота с целью интенсификации животноводства как основной отрасли сельского хозяйства. Научные разработки ФГБНУ ЦЭЭРБ подготовлены к практическому использованию, так как прошли апробацию на базе научно-производственных центров и животноводческих хозяйств. Кроме того, основные научные результаты Учреждения внедрены в учебный процесс и используются в научно-исследовательской работе высших учебных заведений на факультетах биологического и ветеринарного направлений. Научные разработки ФГБНУ ЦЭЭРБ полностью соответствуют Плану мероприятий "Развитие биотехнологий и геномной инженерии" на 2018–2020 годы, утвержденному Распоряжением Правительства РФ от 28 февраля 2018 года №337-р и направленному на разработку и массовое внедрение в производство методов и продуктов биотехнологий, соисполнителем которого является ФАНО России.

Литература

- Бурсаков, С.А. Генетические маркеры суперовуляторного ответа у крупного рогатого скота (ОБЗОР) / С.А. Бурсаков, С.Н. Ковальчук, Д.В. Попов, Г.Ю. Косовский // Проблемы биологии продуктивных животных. - Боровск. - 2017. - №4. С. 5-23.
- Василевич, Ф.И. Молекулярная идентификация изолятов *Anaplasma marginale*, обнаруженных в крови крупного рогатого скота на территории Московской области / Ф.И. Василевич, С.Н. Ковальчук, А.В. Бабий, А.В. Архипов, А.Л. Архипова, Т.Т. Глазко, Г.Ю. Косовский // Российский паразитологический журнал. - 2017. Т. 40. № 2. С. 179-182.
- Воронин, Е.С. Иммунология. /Е.С. Воронина, А.М. Петров, М.М. Серых, Д.А. Девришов. - М.: Колос-Пресс, 2002. С. 340-359.
- Глазко, Т.Т. Биомаркеры геномной нестабильности у животных сельскохозяйственных видов. /Т.Т. Глазко, Г.Ю. Косовский, В.И. Глазко // Сборник трудов, посвященный пятилетию создания ФГБНУ "ЦЭЭРБ". - 2017. С. 23-30.
- Глазко, Т.Т. Взаимосвязь геномной нестабильности и эмбриопродуктивности у коров-доноров эмбрионов /Глазко Т.Т., Косовский Г.Ю., Попов Д.В., Бригада А.В. // Ветеринария Кубани, 2015. - №6. - С. - 9-11.
- Глазко, Т.Т. Частота встречаемости цитогенетических аномалий в клетках крови крупного рогатого скота. /Т.Т. Глазко, С.Е. Дубинский, Г.Ю. Косовский. // Сельскохозяйственная биология. Серия биология животных. - 2007. - №6, С. 58-63.
- Зинуллин, А.З. Рекомендации по трансплантации эмбрионов молочного скота. /А.З. Зинуллин, С.Г. Канатбаев, А.В. Бригада. - Уральск: РГКП "Западно-Казахстанский аграрно-технический университет имени Жангир хана.", 2011. - 22 с.
- Ковальчук, С.Н. Оценка уровня паразитемии методом ПЦР в реальном времени при анаплазмозе крупного рогатого скота / С.Н. Ковальчук, А.В. Бабий, А.Л. Архипова, А.В. Архипов, Г.Ю. Косовский // Проблемы биологии продуктивных животных. - 2016. - №3. - С. 98-105.
- Кононов, В.П. Биотехника репродукции в молочном скотоводстве. /В.П. Кононов, В.Я. Черных. - М.: - 2009. - 283 с.
- Косовский, Г.Ю. Влияние теплового стресса на получение эмбрионов от коров-доноров калмыцкой породы в период воспроизводства / Г.Ю. Косовский, Д.В. Попов, А.В. Бригада. / Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 20-летию Конституции Республики Казахстан и Ассамблеи народа Казахстана. "Наука и образование XXI века: опыт и перспективы". Часть II. Уральск, 2015. - С. 144-148.
- Косовский, Г.Ю. Методы корректировки индукции суперовуляции с целью получения оптимального количества эмбрионов, пригодных к трансплантации. /Г.Ю. Косовский, Д.В. Попов, А.В. Бригада. // Ветеринария Кубани, 2015. - №5. - С. - 15-17.
- Косовский, Г.Ю. Суперовуляция у коров-доноров эмбрионов калмыцкой породы при применении пролонгированной формы препарата ФСГ / Г.Ю. Косовский, Д.В. Попов, А.В. Бригада, Г.В. Волколупов. // Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса: Волгоград: Волгоградский ГАУ, 2015. - № 3 (39) - С. 106-108.
- Косовский, Г.Ю. Эмбриопродуктивность при индукции суперовуляции пролонгированной формой препарата фсг-супер у коров калмыцкой породы в период воспроизводства / Г.Ю. Косовский, Д.В. Попов, А.В. Бригада, Г.В. Волколупов. // Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса: Волгоград: Волгоградский ГАУ, 2015. - № 2 (38) - С. 148-152.
- Косовский, Г.Ю. Эритроцитарные и лейкоцитарные клеточные характеристики у коров инфицированных *Anaplasma marginale* и вирусом бычьего лейкоза / Г.Ю. Косовский, С.Н. Ковальчук, В.И. Глазко, Т.Т. Глазко // Сельскохозяйственная биология. - М.: 2017. - Том - 52, № 2, стр 391-400.
- Косовский, Г.Ю. Эффективность индукций суперовуляции пролонгированной формой препарата фсг-супер у коров-доноров эмбрионов в мясном животноводстве / Г.Ю. Косовский, Д.В. Попов, А.В. Бригада. // Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 20-летию Конституции Республики Казахстан и Ассамблеи народа Казахстана. "Наука и образование XXI века: опыт и перспективы". Часть II. Уральск, 2015. - С. 148-150.
- Косовский, Г.Ю. Эффективность индукции суперовуляции у коров-доноров эмбрионов при применении различных схем введения препарата фолликулостимулирующего гормона / Г.Ю. Косовский, А.В. Бригада, Д.В. Попов. // Ветеринария и кормление: М., 2016. - № 5 - С. 29-31.
- Мадисон, В.В. Трансплантация эмбрионов в практике разведения молочного скота / В.В. Мадисон, В.Л. Мадисон. - М.: Агропромиздат, 1988. - 128 с.
- Попов Д.В., Бригада А.В., Косовский Г.Ю. Руководство по трансплантации эмбрионов крупного рогатого скота. - М.: Клаб-Принт, 2017. - 55с.
- Сборник трудов, посвященный пятилетию создания ФГБНУ "Центр экспериментальной эмбриологии и репродуктивных биотехнологий" 2012-2016. - М.: - 2017. - 415 с.
- Gaddis, K.L.P. Evaluation of genetic components in traits to superovulation, *in vitro* fertilization, and embryo transfer in Holstein cattle. / K.L.P. Gaddis, S. Dikmen, D.J. Null, et. all. // Journal of Dairy Science. - 2017. - Vol. 100, №4. - P. 2877-2891.
- Jaton, C. Genetic analysis of superovulatory response of Holstein cows in Canada / C. Jaton, A. Koeck, M. Sargolzaei, et. all. // Journal of Dairy Science. - 2016. - Vol. 99, №5. - P. 3612-3623.
- Jaton, C. Short communication: Genetic correlations between number of embryos produced using *in vivo* and *in vitro* techniques in heifer and cow donors. / C. Jaton, A. Koeck, M. Sargolzaei, et. all. // Journal of dairy science. - 2016 - Vol. 99, №10. - P. 8222-8226.
- Landry, D.A. Comparative analysis of granulosa cell gene expression in association with oocyte competence in FSH-stimulated Holstein cows. / D.A. Landry, C. Fortin, A-M. Bellefleur, et. all. // Reproduction Fertility and Development. - 2017. - Vol. 29, №12. - P. 2324-2335.
- Phillips, P.E. Embryo Transfer (Techniques, Donors and Recipients) / P.E. Phillips, E. Patrick, M.M. Jahnke // Veterinary clinics of North America - Food Animal. - 2016. - Vol. 32, №2. - P. 365-377.
- Sartori, R. Update and overview on assisted reproductive technologies (ARTs) in Brazil / R. Sartori, A.B. Prata, A.C.S. Figueiredo, et. all. // Animal Reproduction. - 2016. - Vol. 13, №3. - P. 300-312.
- Surowy, H. Heritability of baseline and induced micronucleus frequencies. / H. Surowy, A. Rinckle, M. Luedeke, M. Stuber, et. all. // Mutagenesis. - 2011. - Vol. 26, №1. - P. 111-117.