DOI CrossRef:10.30917/ATT-VK-1814-9588-2019-6-5
УДК 636.082.4

Факторы, влияющие на приживляемость эмбрионов у коров-реципиентов (ОБЗОР)

Скачкова О.А.
Skachkova O. A.

Скачкова О.А.

ФГБНУ "Центр экспериментальной эмбриологии и репродуктивных биотехнологий", 127422, г. Москва, ул. Костякова, дом 12, стр.4, тел.:84956102131, e-mail: oaskachkova@mail.ru

Ключевые слова: крупный рогатый скот, технология трансплантации эмбрионов, коровы-реципиенты, уровень приживляемости эмбрионов, биологические и технологические факторы.

Резюме. Развитие и усовершенствование технологии трансплантации эмбрионов крупного рогатого скота способствовало тому, что процедура эмбриотрансфера стала одной из значимых биотехнологических методов в ускоренном воспроизводстве сельскохозяйственных животных, а также объектом коммерциализации во многих странах мира. Актуальность темы связана с проблемой низкого уровня приживляемости пересаженных эмбрионов у телок-реципиентов, составляющего 40 - 60 %. В связи с этим целью данного обзора является обобщение имеющихся на сегодняшний день данных о факторах, влияющих на приживляемость трансплантированных эмбрионов. В статье обсуждаются факторы биологического и технологического характера, негативно воздействующие на формирование стельности у реципиента после пересадки ему эмбриона. Среди таких факторов особое значение имеют определенные показатели, характеризующие степень развития желтого тела у реципиента, асинхронность половых циклов реципиента и донора эмбриона, использование технологии криоконсервации с последующим оттаиванием эмбриона, буйный темперамент у реципиента, место аппликации эмбриона в нижнюю или среднюю треть рога матки реципиента, длительность времени выполнения манипуляций по пересадке эмбриона, технические недостатки применяемого оборудования, предназначенного для пересадки эмбрионов, и другие факторы. Сведения об обсуждаемых в данном обзоре факторах следует учитывать для усовершенствования технологии трансплантации эмбрионов с целью повышения ее эффективности.

В интенсификации современного животноводства важная роль принадлежит репродуктивным биотехнологиям, в состав которых входит, в том числе, технология трансплантации эмбрионов крупного рогатого скота, история применения которой насчитывает более чем полувек. Суть данной технологии заключается том, что у генетически ценной

Factors affecting embryo engraftment in recipient cows

Skachkova O. A.,

FSBSI Center of experimental embryology and reproductive biotechnologies, 127422, Moscow, Russian Federation, tel.:+74956102131, e-mail: oaskachkova@mail.ru

Key words: cattle, embryo transfer technology, recipient cows, embryos engraftment, biological and technological factors

Abstract. The development and improvement of cattle embryo transplantation technology has contributed to the fact that the embryo transfer procedure has become one of the most important biotechnological methods in the accelerated reproduction of farm animals, as well as an object of commercialization in many countries of the world. The relevance of the topic is associated with the problem of the low level of engraftment of transferred embryos in recipient cows, which is 40-60%. In this regard, the aim of this review is to summarize the currently available data on factors affecting the level of engraftment of transferred embryos. The article discusses biological and technological factors which adversely affect the formation of pregnancy in recipient animals after embryo transfer. Among these factors, certain indicators characterizing the degree of development of the corpus luteum in the recipient, the asynchrony of the estrous cycles of the recipient and the donor of the embryo, the use of cryopreservation technology with subsequent thawing of the embryo, the temperament of the recipient cow, the place of application of the embryo in the horns of the recipient uterus, the duration of manipulations, technical shortcomings of the equipment used for embryo transfer and some other factors are of particular importance. Information about the factors discussed in this review should be taken into account to improve the embryo transfer technology in order to increase its efficiency.

коровы-донора искусственным путем вызывают развитие и созревание множества фолликулов, продуцирующих яйцеклетки, а образовавшиеся после осеменения коровы-донора эмбрионы извлекают для цели нехирургической пересадки телкам-реципиентам, в качестве которых используют беспородных или низкопродуктивных животных [1-4].

Многолетние усовершенствования, которым подвергалась технология, тем не менее не привели к окончательному решению ряда имеющихся проблем, связанных с получением и пересадкой эмбрионов крупного рогатого скота [5-7]. К ним, в числе прочего, относится важная проблема низкого уровня результата приживляемости эмбриона [8], о факте которой судят по наличию стельности, определяемой на 21 - 25-й день со дня пересадки зародыша реципиенту.

Согласно имеющимся на сегодняшний день данным, в отечественной и зарубежной практике применения данной технологии при пересчете на общее количество использованных коров-реципиентов показатель приживляемости трансплантированных эмбрионов варьирует в диапазоне 40-60%, что одновременно указывает, в среднем, на 50 % случаев неудачных пересадок, приводящих к экономическим потерям при разведении крупного рогатого скота [9-11]. Вместе с тем, при наличии этой проблемы, свидетельствующей о вероятном достижении порога результативности технологии трансплантации эмбрионов крупного рогатого скота, данная технология на сегодняшний день является одним из главных инструментов, стимулирующих развитие отрасли животноводства во многих странах мира. В промышленном скотоводстве спрос на пересадки эмбрионов,

Для цитирования / For citation

Скачкова, О. А. Факторы, влияющие на приживляемость эмбрионов у коров-реципиентов (ОБЗОР) / Скачкова О. А. // Ветеринария и кормление. – 2019. – №6 – С.25–28
Skachkova, O. A. Factors affecting embryo engraftment in recipient cows / Skachkova O. A. // Veterinaria i kormlenie. – 2019. – №6 – P.25–28

полученных от высокопродуктивных коров-доноров, непрерывно возрастает. Согласно сведениям, представленным АЕТЕ (Association of embryo technology in Europe), в 2017 году в европейских странах, отчитавшихся о результатах эмбриотрансфера (Россия, Австрия, Франция, Германия, Нидерланды, Италия и др.), было проведено 181922 коммерческих пересадок эмбрионов крупного рогатого скота, что на 55 тысяч превышает число пересадок, выполненных в 2015 году (126808 пересадок) [12].

Применение технологии на данном уровне её развития позволяет в несколько десятков раз ускорить воспроизводство крупного рогатого скота, самки которого, как известно, малоплодны и способны рождать одного теленка в год, а в течение всего периода репродуктивной жизни - 8 - 10 телят [13]. Для сравнения, в процессе применения рассматриваемой технологии за одну сессию индукции полиовуляции от одной коровы-донора возможно получить 20 и более эмбрионов [14, 15], а, принимая во внимание, что в течение одного года у коровы-донора данную технологию применяют 4 - 6 раз, что распространено в хозяйствах, занимающихся получением эмбрионов крупного рогатого скота [16-18], то показатель получаемых эмбрионов за год может составлять 80 - 140 шт., при пересадке которых реципиентам, с учетом вышеприведенных показателей уровня приживляемости (в среднем, 50 %), за один год можно получить 40 - 70 телят [13]. Однако, несмотря на данные успехи, ввиду возрастающей потребности в применении технологии эмбриотрансфера, вопросы достижения более высокого уровня приживляемости пересаженных эмбрионов и выхода большего количества телят остаются актуальными.

Формирование стельности у реципиента после пересадки ему эмбриона зависит от многих факторов, которые необходимо учитывать для эффективной реализации применяемой технологии трансплантации эмбрионов крупного рогатого скота. В связи с этим целью настоящего обзора является систематизация научных данных о факторах, влияющих на уровень приживляемости трансплантируемых эмбрионов у телок-реципиентов, что может позволить с большей долей объективности оценивать потенциальное воздействие факторов на процесс приживляемости эмбрионов у реципиентов, и, следовательно, способствовать поиску новых подходов для усовершенствования технологии трансплантации эмбрионов крупного рогатого скота.

В статье приведены факторы, влияющие на уровень приживляемости трансплантируемых эмбрионов у телок, которые были клинически здоровы и отобраны в качестве реципиентов в соответствии с общепринятыми методиками, а эмбрионы отобраны как пригодные для пересадки (отличного, хорошего и удовлетворительного качества).

Как показывают многочисленные исследования, существенное влияние на результат приживляемости трансплантированного эмбриона оказывает такой фактор, как состояние и степень развития желтого тела на яичнике у реципиента. Например, в работе автора Гаврикова А.М. (2012) показано, что при наличии в яичниках хорошего (5 - 8 мм) и отличного (9 - 10 мм) желтого тела приживляемость составляла 42,6 - 48,4 %, при удовлетворительном (4 мм и менее) - не превышала 23,1 % [19]. В исследовании Макарова А.В. с соавторами (2018), оценивающим эффективность приживляемости эмбрионов у телок-реципиентов герфордской породы, показано, что при состоянии желтого тела, характеризующегося таким морфометрическим показателем как его длина от 1,2 см до 2,0 см, приживляемость замороженно-оттаянных эмбрионов достигала 68%, тогда как при длине желтого тела менее 1,2 см и более 2,0 см у реципиента была отмечена самая низкая приживляемость, которая составляла 22,2 % и 27,8 %, соответственно [9].

Гормональная активность желтого тела, а именно концентрация прогестерона в крови у реципиента, является еще одним существенным фактором, влияющим на приживляемость трансплантированного эмбриона. Уровень прогестерона в крови реципиента в день пересадки ему эмбриона влияет на изменения секреторной активности

матки, прикрепление и дальнейшее развитие зародыша [19]. Было показано, что при снижении уровня прогестерона в крови у реципиента показатели стельности снижаются: при показателе прогестерона более 2,6 нг/мл показатель приживляемости достигал 52,4 %, при показателе уровня прогестерона в диапазоне 2,5 - 1,0 нг/мл уровень приживляемости у реципиентов составлял 16,7 - 37,5 % [19]. По данным других исследователей, при более высоких концентрациях прогестерона в крови у реципиента ($> 4,5$ нг / мл), ($4,5 > x > 3,35$ нг / мл) и ($< 3,35$ нг / мл) показатели стельности были выше, составив 75 %, 71 % и 72 %, соответственно [20].

Имеются работы, показывающие, что качество пересаживаемого эмбриона (отличное, хорошее, удовлетворительное), которое определяется визуально при морфологической оценке с использованием микроскопа согласно критериям международного стандарта по оценке эмбрионов крупного рогатого скота (ГОСТ-28424-2014) [21], является определяющим фактором с точки зрения приживляемости у реципиента. Так, в работе Лебедева В.И. (2005) было показано, что приживляемость трансплантированных эмбрионов удовлетворительного качества заметно снижается до 29,6 % при пересадке морул и до 32,4 % при пересадке бластоцист [22]. Подобный факт подтверждают Rodrigues M.C.C. с соавторами (2018), показывая, что после пересадки эмбрионов, оцененных как удовлетворительные, их приживляемость была на 31% меньше в сравнении с эмбрионами, оцененными как отличного качества. [23]. В противоположность этому, согласно полученным данным Kasimanickam R. с соавторами (2019), показатели стельности для эмбрионов, классифицированных как отличного/хорошего и удовлетворительного качества, составляли 60,4% и 55,4%, т.е. существенно не влияли на уровень приживляемости эмбрионов [24]. Аналогичного мнения придерживаются Spell A.R. с соавторами (2001), отмечая, что степень качества эмбриона не оказывает значительного влияния на частоту стельности после пересадки [20].

Кроме того, литературные данные показывают, что процедура извлечения эмбриона из его естественной среды, находящейся в матке коровы-донора, повышает уровень стресса, испытываемого этим эмбрионом, и затем, когда он подвергается такому внешнему воздействию, как замораживание (криоконсервация) с последующим оттаиванием, результат приживляемости этих эмбрионов снижается [20, 25]. Так, по сведениям Spell A. R. с соавторами (2001), стельность у реципиентов после пересадки замороженно-оттаянных эмбрионов составляла 69 %, у реципиентов после трансплантации свежеполученных эмбрионов - 83 % [20].

Существует еще один немаловажный фактор, влияющий на показатель приживляемости эмбрионов после их трансплантации в репродуктивные органы реципиентов, к которому относят несоответствие синхронности полового цикла у донора и реципиента при пересадке свежеполученных эмбрионов. Так, например, в исследовании Rodrigues M.C.C. с соавторами [23], в ходе которого были получены от коров-доноров аббердин-ангусской породы 1048 эмбрионов, пересаженных реципиентам, показано, что асинхронность полового цикла между донором и реципиентом с разницей в ± 30 часов снижает уровень приживляемости трансплантируемого эмбриона с 50% до 36%. Другими авторами было отмечено, что асинхронность полового цикла между донором и реципиентом с разницей в 24 часа не снижает показатели приживляемости [20].

Еще одним фактором, влияющим на приживляемость трансплантированного эмбриона у коровы-реципиента, является категория доноров (корова или телка), от которой получен эмбрион. По данным Vieira L.C. с соавторами (2014), показатели стельности у реципиентов, которым были пересажены эмбрионы, полученные от телок-доноров, были ниже, чем у реципиентов, которым были пересажены эмбрионы, полученные от коров-доноров: на 31-й день 30,7 % против 36,0 %, на 45-й день - 23,1 % против 28,3 % [26]. Помимо того, категория реципиентов (корова или телка) является другим фактором, влияющим на приживляемость

эмбрионов: более низкая приживляемость зафиксирована у телок-реципиентов (в среднем, 48,0 %) в сравнении с коровами-реципиентами (52,6 %) [22].

Во многих публикациях отмечается, что место наложения (аппликация) трансплантируемого эмбриона в роге матки животного значительно влияет на его приживляемость [27-29], при этом ряд авторов обращают внимание на низкую приживляемость (25-37,5%) при аппликации эмбриона в нижнюю или среднюю треть рога матки в сравнении с переносом зародыша в верхнюю треть рога матки, при которой результат приживляемости может составлять 50% и более [22, 30].

Другой проблемой является сложность введения катетеров для пересадки эмбрионов в верхушку рога матки как предпочтительного места локализации для пересаживаемого эмбриона вследствие кривизны рога матки самки крупного рогатого скота, что, в свою очередь, приводит к значительному увеличению продолжительности процедуры пересадки эмбриона. При этом, длительность времени пересадки, определяемая техническим уровнем инструментария и опытом оператора, является дополнительным фактором, при котором, возможны риски отсутствия приживляемости эмбриона по причине утраты жизнеспособности зародыша и/или травмирования катетером репродуктивных органов животного, пагубно влияющего на эмбрион при его прямом контакте с кровью [28]. Имеются данные исследований о снижении показателей приживляемости пересаженных эмбрионов до 35 % в зависимости от длительности пересадки: когда для завершения процедуры пересадки потребовалось 6 - 9 минут, показатель стельности составил 60 %, при 10 - 13 минутах - 37 %, когда пересадка эмбриона была завершена в течение 14 - 25 минут, то приживляемость не превышала 25 % [31]. Кроме того, длительные ректопальпаторное воздействие ладонью оператора на внешнюю поверхность рогов матки, направленное на то, чтобы продвинуть катетер для пересадки эмбриона в верхушку рога матки, может вызвать высвобождение простогландина F2? из эндометрия матки, повышенные концентрации которого снижают приживляемость эмбриона как минимум на 5% [32].

К ранней эмбриональной гибели трансплантированных эмбрионов могут приводить: генетическая несовместимость эмбриона с реципиентом, низкий уровень жизнеспособности эмбриона, воспалительные процессы в организме реципиента (мастит, пневмония, хромота), стресс-факторы, связанные с условиями содержания реципиента (например, жажда, голод, усталость) [33]. Стресс-фактором также является тепловой стресс, воздействующий на среду в матке реципиента, повышая температуру матки и снижая маточный кровоток, что может привести к срыву имплантации эмбриона, готовящегося к прикреплению к эндометрию матки, и к последующей гибели эмбриона [34].

Буйный темперамент у коров-реципиентов также может приводить к более низкой частоте стельности в сравнении с реципиентами со спокойным темпераментом [35, 36].

Причиной более низкого результата приживляемости эмбрионов может являться также недостаточность эмбрионального сигнала о наступившей стельности у реципиента после пересадки ему зародыша [37].

Таким образом, из имеющихся данных следует, что вопрос низкого уровня приживляемости трансплантированных эмбрионов крупного рогатого скота до сих пор является предметом интереса научного сообщества, что подтверждает теоретическую и практическую значимость исследуемой проблемы. В обзоре рассмотрено действие большого спектра факторов, позитивно или негативно влияющих на формирование стельности у реципиентов после пересадки эмбриона. При этом, данные о некоторых из перечисленных факторов зачастую противоречивы. Например, ряд исследователей утверждают о прямой зависимости приживляемости эмбриона от степени его качества (отличное, хорошее, удовлетворительное), другие ученые сообщают, что в этом вопросе нет особых различий по

показателям стельности. Отдельные факторы, например, ассоциированные с жизнеспособностью трансплантируемого эмбриона или с механизмом эмбрионального сигнала, до сих пор остаются малоизученными. Однако собранные сведения о результатах приживляемости могут позволить спрогнозировать влияние многих негативных факторов и быть примененными при разработке новых методов в составе рассматриваемой биотехнологии, способствующих сокращению или минимизации этого воздействия.

Литература / References

1. Бабий, А.В. Оценка полиморфизма C337G гена FSHR в популяции черно-пестрого голштинского скота / А.В. Бабий, А.Л. Архипова, С.А. Бурсаков, А.В. Бригида, Е.А. Климов, С.Н. Ковальчук // Аграрный журнал, 2018. - №12. - С. 3-6.
2. Бригида, А.В. Прогнозирование эмбриопродуктивности коров-доноров на основании эхографической характеристики яйчников // А.В. Бригида, В.И. Сорокин, С.Н. Ковальчук, К.С. Пантюх, И.В. Рукин, К.А. Рожин // Сельскохозяйственная биология, 2018. - Т. 53. №4. - С. 753-761.
3. Бригида, А.В. Прогнозирование эмбриопродуктивности у потенциальных коров-доноров на основании эхографической характеристики яйчников // А.В. Бригида // Биотехнология в растениеводстве, животноводстве и ветеринарии Сборник тезисов XVIII Всероссийской конференции молодых ученых, посвященной памяти академика РАСХН Георгия Сергеевича Муромцева, 2018. - С. 212-213.
4. Бригида, А.В. Результативность извлечения эмбрионов у коров-доноров в зависимости от модификации трехканальных катетеров / А.В. Бригида // Ветеринария и кормление, 2018. - №5. - С. - 18-20.
5. Ковальчук, С.Н. Усовершенствование технологии трансплантации эмбрионов крупного рогатого скота в ФГБНУ "Центр экспериментальной эмбриологии и репродуктивных биотехнологий" / С.Н. Ковальчук, О.А. Скачкова, А.В. Бригида // Ветеринария и кормление, 2018. - №2. - С. - 51-54.
6. Бригида, А.В. Факторы, влияющие на реакционный ответ яйчников коров-доноров эмбрионов при введении экзогенных гонадотропинов (ОБЗОР) / А.В. Бригида, С.А. Бурсаков, О.А. Скачкова, В.И. Сорокин, С.Н. Ковальчук // Достижения науки и техники АПК, 2018. - Т.36. №6. - С. 56-63.
7. Бригида, А.В. Эффективность элюирования зародышей у коров-доноров / А.В. Бригида // Актуальная биотехнология, 2018. №3 (26). - С. - 56.
8. Скачкова, О.А. Эффективность пересадки эмбрионов у телок-реципиентов / О.А. Скачкова, А.В. Бригида // Актуальная биотехнология, 2018. №3 (26). - С. - 560.
9. Макаров А.В. Эффективность пересадки эмбрионов у телок-реципиентов с высоким адаптивным потенциалом / А.В. Макаров, А.В. Бригида, В.И. Сорокин, О.А. Скачкова, С.Н. Ковальчук // Ветеринария и кормление, 2018. №4 - С. - 25-27.
10. Kizil, S.H. Transfer of in vivo Embryos Frozen by Direct Transfer Method with Ethylene Glycol in Cattle / S.H. Kizil, N. Akyol, T. Karasahin, et al. // Kafkas universitesi veteriner faculesidergisi, 2011. - Vol. 17. № 5. - P. 721-724.
11. Rodrigues, M. C. C. Effect of oestrous synchrony between embryo donors and recipients, embryo quality and state on the pregnancy rate in beef cattle / M. C. C. Rodrigues, L. M. A. Bonotto, D. A. V. Acosta, et al. // Reproduction in domestic animals, 2018. - Vol. 53 № 1. - P. - 152-156.
12. Commercial Embryo Transfer Activity in Europe 2017. Association of embryo technology in Europe, <http://www.aete.eu/images/PDF/statistics2017>.
13. Способ прогнозирования ответной реакции яйчников коров-доноров эмбрионов на стимуляцию полиовуляции экзогенными гонадотропинами: патент РФ на изобретение №2699318 Рос. Федерация: МПК А01К67/02/ Бригида А.В., Скачкова О.А., Ковальчук С.Н., Сорокин В.И., Рожин К.А.; заявитель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Центр экспериментальной эмбриологии и репродуктивных биотехнологий" (ФГБНУ ЦЭЭРБ). - №2699318, опубл. от 04 сентября 2019г.
14. Сорокин, В.И. Результативность вымывания эмбрионов при индукции суперовуляции у коров-доноров / В.И. Сорокин, А.В. Бригида // Ветеринария и кормление, 2018. - №4. - С. 30-32.
15. Brigida, A. Comparative evaluation of the efficiency of polioovulation induction in donor cows using "FSH-super" drug with various injection schemes / A. Brigida, O. Skachkova, O. Bykova, V. Sorokin // Atlantis Press, 2019. - P. 491-497. DOI: 10.2991/ispc-19.2019.110.
16. Способ отбора коров-доноров эмбрионов в процессе проведения технологии трансплантации эмбрионов: патент РФ на изобретение №2699519 Рос. Федерация: МПК А01К67/02/ Бригида А.В., Скачкова О.А., Ковальчук С.Н., Сорокин В.И., Рожин К.А.; заявитель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Центр экспериментальной эмбриологии и репродуктивных биотехнологий" (ФГБНУ ЦЭЭРБ). - №2699519, опубл. от 05 сентября 2019г.
17. Лихоман А.В., Результаты внедрения трансплантации эмбрионов крупного рогатого скота / А.В. Лихоман, В.В. Усенко, А.О. Пустовая // Научный журнал КубГАУ, №121(07), 2016 <http://ej.kubagro.ru/2016/07/pdf/138.pdf>.
18. Глазко, Т.Т. Взаимосвязь геномной нестабильности и эмбриопродуктивности у коров-доноров эмбрионов / Глазко Т.Т., Косовский Г.Ю., Попов Д.В., Бригида А.В. // Ветеринария Кубани, 2015. - №6. - С. - 9-11.
19. Гавриков, А.М. Биотехнология воспроизведения мясного скота методом трансплантации эмбрионов / А.М. Гавриков - 2012. - 125с.
20. Spell, A.R. Evaluating recipient and embryo factors that affect pregnancy rates of embryo transfer in beef cattle / A.R. Spell, W.E. Beal, L.R. Corah,

- et.all. // *Theriogenology*, 2001. Vol. 56 № 2. - P. - 287-297.
21. ГОСТ 28424-2014 Межгосударственный стандарт. Средства воспроизводства. Эмбрионы крупного рогатого скота. Технические условия Product for reproduction. Bovine embryos. Specifications. 2015.
22. Лебедев, В.И. Трансплантация эмбрионов в молочном скотоводстве / В.И. Лебедев - 2005. - 100 с.
23. Rodrigues, M. C. C. Effect of oestrous synchrony between embryo donors and recipients, embryo quality and state on the pregnancy rate in beef cattle/ M. C. C. Rodrigues, A. L. M. Bonotto, D. A. V. Acosta, et all. / *Reproduction in domestic animals*, 2018. - Vol. 53 №2. - P. - 152-156.
24. Kasimanickam, R. Injectable or transdermal flunixin meglumine improves pregnancy rates in embryo transfer recipient beef cows without altering returns to estrus // R. Kasimanickam, V. Kasimanickam, J. Gold // *Theriogenology*, 2018. - Vol. 140. - P. - 8-17.
25. Бригида, А.В. Влияние криоконсервации вида криопротектора на выход и гендерное соотношение полученных телят-трансплантантов / А.В. Бригида // *Биотехнология: Состояние и перспективы развития. VIII Московский международный конгресс. 17-20 марта - 2015. Часть 2.* - С. 215-216.
26. Vieira, L. M. Donor category and seasonal climate associated with embryo production and survival in multiple ovulation and embryo transfer programs in Holstein cattle / L. M. Vieira, C. A. Rodrigues, M. F. Mendanha, et all. // *Theriogenology*, 2014. - Vol. 82 № 2. - P. - 204-212.
27. Косовский, Г.Ю. Позиционирование эмбрионов в различных участках рога матки и успешность его приживляемости / Г.Ю. Косовский, Д.В. Попов, А.В. Бригида // *Ученые записки УО ВГАВМ*, 2017. - Т.53, №1. - С. - 75-78.
28. Устройство для аппликации эмбрионов крупного рогатого скота: пат. 154919 Рос. Федерация, МПК А61D19/00 / Косовский Г. Ю., Попов Д.В., Бригида А.В.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Центр экспериментальной эмбриологии и репродуктивных биотехнологий" (ФГБНУ ЦЭЭРБ). - № 2015113305/13; заявл. 10.04.15; опубл. 20.03.16, Бюл. № 08. - 2 с.: ил.
29. Бригида, А.В. Оценка применения устройства для аппликации эмбрионов крупного рогатого скота при эмбриотрансфере / А.В. Бригида, В.И. Сорокин, С.Н. Ковальчук // *Ветеринария и кормление*, 2018. - №3. - С. 27-29.
30. Косовский, Г.Ю. Сравнительная оценка результатов трансплантации эмбрионов крупного рогатого скота в зависимости от места их локализации в роге матки реципиента / Г.Ю. Косовский, Д.В. Попов, А.В. Бригида. // *Ветеринария Кубани*, 2016. - №3. - С. - 9-11.
31. Roper, D.A. Factors in cattle affecting embryo transfer pregnancies in recipient animals / D. A. Roper, F.N. Schrick, J. L. Edwards, et all. // *Animal reproduction science*, 2018. Vol. 199. - P. - 79-83.
32. Scenna, F.N. Influence of a prostaglandin synthesis inhibitor administered at embryo transfer on pregnancy rates of recipient cows (Article) / F.N. Scenna, M.E. Hockett, T.M. Towns, A.M. Saxton, N.R. Rohrbach, M.E. Wehrman, F.N. Schrick, Email // *Prostaglandins and Other Lipid Mediators*, 2005. - Vol. 78. - P. - 38-45.
33. Kasimanickam, R. K. Flunixin meglumine improves pregnancy rate in embryo recipient beef cows with an excitable temperament / R. K. Kasimanickam, J. B. Hall, C. T. Estill, et all. // *Theriogenology*, 2018. - Vol. 107 P. - 70-77.
34. Косовский, Г.Ю. Эмбриопродуктивность при индукции суперовуляции пролонгированной формой препарата ФСГ-супер коров калмыцкой породы в период воспроизводства / Г.Ю. Косовский, Д.В. Попов, А.В. Бригида, Г.В. Волколулов // *Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса: Волгоград: Волгоградский ГАУ*, 2015. - № 2 (38) - С. 148-152.
35. Kasimanickam, R. Calm Temperament Improves Reproductive Performance of Beef Cows / R. Kasimanickam, M. Asay, S. Schroeder, V. Kasimanickam, J.M. Gay, J.P. Kastelic, J.B. Hall, W.D. Whittier // *Reproduction in Domestic Animals*, 2014. Vol. 49, № 6. <https://doi.org/10.1111/rda.12436>.
36. Kasimanickam, R. Influence of Temperament Score and Handling Facility on Stress, Reproductive Hormone Concentrations, and Fixed Time AI Pregnancy Rates in Beef Heifers / R. Kasimanickam, S. Schroeder, M. Assay, V. Kasimanickam, D.A. Moore, J.M. Gay, W.D. Whittier // *Reproduction in Domestic Animals*, 2014. Vol. 49, № 5. <https://doi.org/10.1111/rda.12368>.
37. Пташинская, М. Краткое руководство по репродукции животных / М. Пташинская // *Intervet International BV.* - 2009. - 176 с.