

## ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У МОЛОДНЯКА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА ПРИ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ САЛЬМОНЕЛЛЕЗА

Куликова С.Г., ✉ Логинов С.И., Назаренко Ю.С., Калинина Н.С.

Новосибирский государственный аграрный университет

Новосибирск, Россия

✉ e-mail: logsi-nsk2@yandex.ru

Изучен спектр и определены частоты цитогенетических нарушений у молодняка крупного рогатого скота, иммунизированного вакциной против сальмонеллеза телят. Исследования проведены в хозяйстве Новосибирской области на 10 клинически здоровых голштинизированных черно-пестрых телятах 10–17-дневного возраста. Использована концентрированная формолквасцовая вакцина против сальмонеллеза (паратифа) телят в дозе 2 мл (реиммунизация в дозе 2 мл) с интервалом 10 сут между инъекциями. Вакцина изготовлена из культуры бактерий штамма *Salmonella dublin* № 373, инаktivированного формалином с добавлением алюмокалиевых квасцов и хлорида кальция. Цитогенетический анализ периферической крови у телят проведен до вакцинации (контроль), через 2 и 9 сут после вакцинации, через 2 и 9 сут после ревакцинации. Установлено, что спектр соматической хромосомной нестабильности в лимфоцитах периферической крови телят после вакцинации и ревакцинации представлен полиплоидией, гипоплоидией и гиперплоидией, хроматидными и хромосомными разрывами, одиночными и парными фрагментами хромосом. Выявлено, что спектр соматической хромосомной нестабильности после двукратных иммунизаций инаktivированной вакциной против сальмонеллеза не отличался от спектра спонтанно возникающих мутаций у данного вида. Вакцинация и последующая ревакцинация телят в сравнении с довакцинационным периодом не приводили к достоверному увеличению частот анеуплоидных и полиплоидных клеток. При двукратной иммунизации телят в лимфоцитарных клетках крови животных отмечен волновой характер в вариации частот геномных мутаций от максимальных до минимальных значений аналогично продленному мутагенезу. Обнаружена тенденция увеличения частоты структурных нарушений хромосом через 2, 9 сут после вакцинации и 2 сут после ревакцинации. Отмечено достоверное возрастание в 2,9 раза частоты клеток с хромосомными абберациями в лимфоцитах крови животных через 9 сут после их повторной иммунизации за счет разрывов и парных фрагментов хромосом. После вакцинации и ревакцинации хроматидные разрывы наиболее часто регистрировались в медиальных районах одной из хроматид, хромосомные разрывы в медиальных и теломерных районах обеих хроматид.

**Ключевые слова:** геномные мутации, хромосомные мутации, лимфоциты периферической крови, телята, вакцинация, ревакцинация, сальмонеллез

## CYTOGENETIC ABNORMALITIES IN YOUNG CATTLE DURING VACCINATION AGAINST SALMONELLOSES

Kulikova S.G., ✉ Loginov S.I., Nazarenko Yu.S., Kalinina N.S.

Novosibirsk State Agrarian University

Novosibirsk, Russia

✉ e-mail: logsi-nsk2@yandex.ru

The spectrum and the frequencies of cytogenetic abnormalities in young cattle immunized with a vaccine against salmonellosis of calves were investigated. The study was carried out on the farm of Novosibirsk region on 10 clinically healthy Holstein black-and-white calves of 10–17 days of age. A concentrated formol-alum vaccine against salmonellosis (paratyphoid) of calves was used at a dose of 2 ml (reimmunization at a dose of 2 ml) with an interval of 10 days between injections. The vaccine was made from the culture of bacteria of the *Salmonella dublin* strain № 373, inactivated with formalin with the addition of potassium alum and calcium chloride. Cytogenetic analysis of peripheral blood in calves was carried out before vaccination (control), 2 and 9 days after vaccination,

2 and 9 days after revaccination. It was found that the spectrum of somatic chromosomal instability in peripheral blood lymphocytes of calves after vaccination and revaccination is represented by polyploidy, hypoploidy and hyperploidy, chromatid and chromosomal breaks, single and paired fragments of chromosomes. It was revealed that the spectrum of somatic chromosomal instability after double immunizations with an inactivated vaccine against salmonellosis did not differ from the spectrum of spontaneously occurring mutations in this species. Vaccination and subsequent revaccination of calves in comparison with the pre-vaccination period did not lead to a significant increase in the frequency of aneuploid and polyploid cells. During double immunization of calves, a wave pattern in the variation of genomic mutation frequencies from maximum to minimum values in the lymphocytic blood cells of animals was noted, similar to prolonged mutagenesis. A tendency was found for the frequency of structural chromosome abnormalities to increase 2 and 9 days after vaccination and 2 days after revaccination. There was a credible 2.9-fold increase in the frequency of cells with chromosomal aberrations in the blood lymphocytes of animals 9 days after their repeated immunization due to breaks and paired fragments of chromosomes. After vaccination and revaccination, chromatid breaks were most often recorded in the medial regions of one of the chromatids, and chromosomal breaks in the medial and telomeric regions of both chromatids.

**Keywords:** genome mutations, chromosomal mutations, peripheral blood lymphocytes, calves, vaccination, revaccination, salmonellosis

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

**Для цитирования:** Куликова С.Г., Логинов С.И., Назаренко Ю.С., Калинина Н.С. Цитогенетические нарушения у молодняка крупного рогатого скота при вакцинации против сальмонеллеза // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. 2021. Т. 51. № 3. С. 92–103. <https://doi.org/10.26898/0370-8799-2021-3-10>

**For citation:** Kulikova S.G., Loginov S.I., Nazarenko Yu.S., Kalinina N.S. Cytogenetic abnormalities in young cattle during vaccination against salmonellosis. *Sibirskii vestnik sel'skokhozyaistvennoi nauki = Siberian Herald of Agricultural Science*, 2021, vol. 51, no. 3, pp. 92–103. <https://doi.org/10.26898/0370-8799-2021-3-10>

#### Благодарность

Авторы выражают благодарность и глубокую признательность аспиранту Новосибирского государственного аграрного университета Унагаевой Наталье Владимировне за оказанную помощь при проведении цитогенетических исследований.

#### Acknowledgments

The authors express their gratitude and deep appreciation to the post-graduate student of the Novosibirsk State Agrarian University Unagaeva Natalia Vladimirovna for her assistance in conducting cytogenetic research.

## ВВЕДЕНИЕ

Увеличение производства продукции животноводства в современных условиях основано на совершенствовании генетического потенциала животных и создании высокопродуктивных стад, устойчивых к заболеваниям<sup>1</sup> [1–4].

В настоящее время установлено, что целый ряд инфекционных заболеваний вызывают патогенные микроорганизмы. Их воздействие способствует появлению на-

рушений в хромосомном аппарате человека и лабораторных животных. В медицине проведены многочисленные исследования, посвященные изучению цитогенетических последствий инфекционных заболеваний и вакцинаций [5–8]. Высказываются предположения, что антигены и токсины некоторых возбудителей инфекций и вакцины могут обладать мутагенными свойствами. Реактивные метаболиты кислорода и азота, образующиеся в очагах воспаления и в ходе

<sup>1</sup>Патент RU № 2 083 102 C1 МПК А 01 К 67/02. Способ комплексного отбора быков-производителей по устойчивости потомства к болезням / В.Л. Петухов, Л.К. Эрнст, А.Г. Незавитин, А.И. Жёлтиков, О.С. Короткевич, С.Г. Куликова, В.Г. Маренков, Н.Н. Кочнев, В.П. Шишков, В.Т. Христенко; заявитель и патентообладатель Научно-исследовательский институт ветеринарной генетики и селекции. № 95113836/13; заявл. 01.08.1995; опубл. 10.07.1997, Бюл. № 19. 10 с.

иммунного ответа, могут вызывать рост частоты повреждений ДНК и цитогенетических нарушений [5, 6].

Влияние инфекционных агентов, в том числе вакцин, на нестабильность кариотипов человека и лабораторных животных часто неоднозначно. По мнению Н.Н. Ильинских [5], это объясняется не только штаммовыми особенностями возбудителей инфекций, но и специфичностью генотипа организма, его возрастом, функциональным состоянием защиты и резистентностью к мутагенному влиянию инфекционных факторов.

В ветеринарной медицине и генетике сельскохозяйственных животных сведения на эту тему представлены единичными публикациями, несмотря на необходимость исследований в связи с широким применением вакцинации в сельском хозяйстве<sup>2,3</sup> [9].

Сальмонеллез (паратиф) – одно из наиболее распространенных на территории Сибири инфекционных заболеваний молодняка крупного рогатого скота [10]. Он вызывается бактериями рода *Salmonella* (*S. dublin*, реже *S. typhimurium* и бактериями других серологических типов), поражающими прежде всего молодняк в возрасте от 10 дней до 5 мес. У молодняка острое течение болезни характеризуется лихорадкой, септициемией, токсикозом и диареей, подострое и хроническое – пневмонией и артритом; у взрослых самок – абортами. До сих пор самым эффективным способом предотвращения распространения инфекционных заболеваний в популяциях сельскохозяйственных животных остается вакцинация. До настоящего времени цитогенетические последствия вакцинаций крупного рогатого скота против сальмонеллеза не исследовали.

Цель работы – изучить цитогенетические нарушения у молодняка крупного рогатого скота при вакцинации против сальмонеллеза.

Задачи исследования:

- определить спектр цитогенетических нарушений в лимфоцитах периферической крови у телят в разные периоды иммунизации против сальмонеллеза,

- исследовать влияние двукратных иммунизаций инактивированной вакциной против сальмонеллеза на частоты цитогенетических нарушений в иммунокомпетентных клетках у молодняка крупного рогатого скота.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования проводили в хозяйстве Новосибирского района Новосибирской области на 10 клинически здоровых голштинизированных черно-пестрых телятах 10–17-дневного возраста. Кровь на цитогенетический анализ у каждого животного брали пятикратно: до вакцинации (контроль), через 2 и 9 сут после вакцинации, через 2 и 9 сут после ревакцинации вакциной против сальмонеллеза.

Использовали концентрированную формолквасцовую вакцину против сальмонеллеза (паратифа) телят в дозе 2 мл (реимунизация в дозе 2 мл) с интервалом 10 сут между инъекциями. Вакцина изготовлена из культуры бактерий штамма *Salmonella dublin* № 373, инактивированного формалином (0,4% к объему) с добавлением в качестве адъюванта алюмокалиевых квасцов и хлорида кальция (0,1% к объему).

Материалом цитогенетического исследования являлись лимфоциты периферической крови животных, стимулированные фитогемагглютинином. Препараты метафазных хромосом готовили по методике P.S. Moorhead et al. [11] с модификациями. Препараты окрашивали с помощью красителя Гимза. Классификацию соматических мутаций проводили по критериям, предложенным Н.П. Бочковым и А.Н. Чеботаре-

<sup>2</sup>Назаренко Ю.С., Куликова С.Г., Логинов С.И. Влияние вакцинаций на соматическую хромосомную нестабильность у животных и человека // Роль аграрной науки в устойчивом развитии сельских территорий: сб. V Всероссийской (национальной) науч. конф. (г. Новосибирск, 18 декабря 2020 г.). Новосибирск: ИЦ НГАУ «Золотой колос», 2020. С. 516–519.

<sup>3</sup>Куликова С.Г., Логинов С.И., Назаренко Ю.С. Влияние вакцинации против сальмонеллеза на ассоциативную способность акроцентрических хромосом у крупного рогатого скота // Теория и практика современной аграрной науки: сб. IV национальной (Всероссийской) науч. конф. с международ. участием (г. Новосибирск, 26 февраля 2021 г.). Новосибирск: ИЦ НГАУ «Золотой колос», 2021. С. 908–912.

вым [12]. В результате цитогенетического исследования телят в разные периоды детально проанализировано 9472 метафазные пластинки. Вычисление частот числовых и структурных нарушений хромосом проводили в пересчете на 100 клеток. Частоты цитогенетических нарушений приведены в таблицах с ошибками в процентах.

Результаты исследований обработаны стандартными методами вариационной статистики с использованием программы Microsoft Office Excel 2010. Достоверность различий между частотами цитогенетических показателей в группах оценивали методом Фишера с  $\phi$ -преобразованием частот. Для нулевого значения частоты вычисляли ошибку по методу Б.Л. Ван-дер-Вардена [13].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследованиями культур лимфоцитов периферической крови клинически здоровых голштинизированных черно-пестрых телят установлено, что спектр цитогенетических нарушений у животных после вакцинации и ревакцинации против сальмонеллеза пред-

ставлен полиплоидными, гипоплоидными и гиперплоидными клетками, хроматидными и хромосомными разрывами, одиночными и парными фрагментами хромосом, независимо от времени, прошедшего с момента введения вакцины. Среди числовых нарушений хромосом у особей как до, так и после вакцинации и ревакцинации против сальмонеллеза выявлены полиплоидные и анеуплоидные клетки (см. табл. 1.).

Установлено, что вакцинация и ревакцинация молодняка крупного рогатого скота против сальмонеллеза не привели к достоверному увеличению частоты геномных мутаций в соматических клетках животных. Наоборот, обнаружена тенденция постепенного снижения частоты клеток с измененным числом хромосом через 2 и 9 сут после вакцинации телят против сальмонеллеза. Через 9 сут после ревакцинации животных отмечено достоверное снижение частоты клеток с геномными мутациями до 7,18%, контроль – 9,62% ( $p < 0,05$ ).

Максимальная частота клеток с измененным числом хромосом (14,0%) обнаружена

**Табл. 1.** Частота клеток с измененным числом хромосом у молодняка крупного рогатого скота до и после вакцинации, ревакцинации против сальмонеллеза, %

**Table 1.** Frequency of cells with changed number of chromosomes in young cattle before and after vaccination, and revaccination against salmonellosis, %

| Показатель                          | Период исследования         |                  |              |                    |               |
|-------------------------------------|-----------------------------|------------------|--------------|--------------------|---------------|
|                                     | до вакцинации<br>(контроль) | после вакцинации |              | после ревакцинации |               |
|                                     |                             | через 2 сут      | через 9 сут  | через 2 сут        | через 9 сут   |
| Полиплоидные клетки                 | 3,40 ± 0,57                 | 4,40 ± 0,75      | 3,16 ± 0,63  | 6,00 ± 1,68        | 2,52 ± 0,47   |
| Анеуплоидные клетки, в том числе:   | 6,22 ± 1,10                 | 4,47 ± 1,06      | 4,94 ± 1,10  | 8,00 ± 2,71        | 4,66 ± 0,91   |
| гипоплоидные клетки, включая типы:  | 4,98 ± 0,99                 | 3,16 ± 0,90      | 3,38 ± 0,92  | 6,00 ± 2,37        | 2,61 ± 0,69*  |
| 2n-1                                | 1,04 ± 0,46                 | 2,11 ± 0,74      | 1,30 ± 0,58  | 1,00 ± 0,99        | 1,12 ± 0,45   |
| 2n-2                                | 2,49 ± 0,71                 | 0,00 ± 0,26***   | 1,30 ± 0,58  | 4,00 ± 1,96        | 0,56 ± 0,32** |
| 2n-3 и более                        | 1,45 ± 0,54                 | 1,05 ± 0,52      | 0,78 ± 0,45  | 1,00 ± 0,99        | 0,93 ± 0,41   |
| гиперплоидные клетки, включая типы: | 1,24 ± 0,51                 | 1,32 ± 0,58      | 1,56 ± 0,63  | 2,00 ± 1,40        | 2,05 ± 0,61   |
| 2n+1                                | 1,04 ± 0,46                 | 0,53 ± 0,37      | 1,04 ± 0,52  | 2,00 ± 1,40        | 1,68 ± 0,55   |
| 2n+2                                | 0,00 ± 0,21                 | 0,53 ± 0,37*     | 0,52 ± 0,37* | 0,00 ± 0,97        | 0,19 ± 0,19   |
| 2n+3 и более                        | 0,21 ± 0,21                 | 0,26 ± 0,26      | 0,00 ± 0,26  | 0,00 ± 0,97        | 0,19 ± 0,19   |
| Клетки с измененным числом хромосом | 9,62 ± 0,93                 | 8,87 ± 1,04      | 8,10 ± 0,99  | 14,00 ± 2,45       | 7,18 ± 0,77*  |

Здесь и далее \* $p < 0,05$ .

\*\* $p < 0,01$ .

\*\*\* $p < 0,001$ .

Достоверные различия указаны в сравнении с периодом до вакцинации (контроль).

через 2 сут после ревакцинации телят против сальмонеллеза, которая превосходила аналогичный показатель у животных через 9 сут после их вакцинации и ревакцинации соответственно в 1,7 и 2,0 раза ( $p < 0,05-0,01$ ).

Среди клеток с измененным числом хромосом преобладали анеуплоидные клетки с гипоплоидными наборами (35,6–51,8%). Средняя частота гипоплоидных клеток у телят до вакцинации составила 4,98%. Обнаружено снижение частоты гипоплоидных клеток в 1,9 раза у животных через 9 сут после ревакцинации против сальмонеллеза в сравнении с контролем ( $p < 0,05$ ). Не выявлено достоверного увеличения частоты гиперплоидных клеток у животных после их вакцинации и ревакцинации через 2 и 9 сут в сравнении с периодом до введения препарата (см. табл. 1), но прослеживается четкая тенденция постепенного возрастания частоты клеток этого типа после проведения первичной и повторной иммунизации телят ( $p > 0,05$ ).

Выявлены разные типы гипоплоидных и гиперплоидных клеток, частоты которых варьировались в разные периоды исследования молодняка крупного рогатого скота (см. табл. 1). Установлено снижение частоты клеток с утерей двух хромосом через 2 сут после вакцинации и через 9 сут после ревакцинации телят против сальмонеллеза до 0,0 и 0,56% соответственно, в довакцинационный период – 2,49% ( $p < 0,01-0,001$ ). Наиболь-

шая частота (4,0%) клеток с нехваткой двух хромосом отмечена через 2 сут после ревакцинации животных, которая была в 7,14 раза выше, чем через 9 сут после ревакцинации телят против сальмонеллеза ( $p < 0,05$ ).

Не установлено достоверных различий в частотах встречаемости клеток с избытком как одной, так трех и более хромосом у телят до вакцинации в сравнении с животными, вакцинированными и ревакцинированными против сальмонеллеза. Обнаружено появление клеток с избытком двух хромосом ( $2n+2$ ) через 2 и 9 сут после вакцинации телят против сальмонеллеза с частотой 0,53 и 0,52% соответственно при их отсутствии в контроле ( $p < 0,05$ ).

Другой тип геномных мутаций, который регистрировался в настоящих исследованиях, это полиплоидия (см. табл. 1). Не установлено достоверных различий в частотах встречаемости полиплоидных клеток у телят во все периоды после вакцинации и ревакцинации против сальмонеллеза в сравнении с контролем ( $p > 0,05$ ). В то же время обнаружено снижение частоты полиплоидных клеток в 2,38 раза у телят через 9 сут после ревакцинации в сравнении с животными, исследованными через 2 сут после ревакцинации против сальмонеллеза ( $p < 0,05$ ).

Анализ спектра полиплоидных клеток (см. табл. 2) показал, что три- и тетраплоидные клетки выявлены у животных без исключения во все периоды исследования (до вакцинации, через 2 и 9 сут после вакцина-

**Табл. 2.** Спектр и частота полиплоидных клеток у молодняка крупного рогатого скота до и после вакцинации, ревакцинации против сальмонеллеза, %

**Table 2.** Spectrum and frequency of polyploid cells in young cattle before and after vaccination, and revaccination against salmonellosis, %

| Период исследования      | Плоидность клеток |             |             |             |
|--------------------------|-------------------|-------------|-------------|-------------|
|                          | 3n                | 4n          | 5n          | 6n и более  |
| До вакцинации (контроль) | 0,40 ± 0,20       | 2,80 ± 0,52 | 0,10 ± 0,10 | 0,10 ± 0,10 |
| После вакцинации:        |                   |             |             |             |
| через 2 сут              | 0,40 ± 0,23       | 3,33 ± 0,66 | 0,27 ± 0,19 | 0,40 ± 0,23 |
| через 9 сут              | 0,13 ± 0,13       | 3,03 ± 0,62 | 0,00 ± 0,13 | 0,00 ± 0,13 |
| После ревакцинации:      |                   |             |             |             |
| через 2 сут              | 0,50 ± 0,50       | 5,00 ± 1,54 | 0,00 ± 0,50 | 0,50 ± 0,50 |
| через 9 сут              | 0,36 ± 0,18       | 2,16 ± 0,44 | 0,00 ± 0,09 | 0,00 ± 0,09 |

ции и ревакцинации против сальмонеллеза). Клетки с более высокой плоидностью ( $5n$  и/или  $6n$ ) регистрировались только у телят до вакцинации и через 2 сут после их вакцинации и ревакцинации против сальмонеллеза. Доля тетраплоидных клеток составила 75,7–95,9% от общего количества полиплоидных клеток.

Наряду с геномными нарушениями у молодняка крупного рогатого скота до вакцинации, после вакцинации и ревакцинации инактивированной вакциной против сальмонеллеза выявлены хромосомные мутации. В настоящих исследованиях спектр хромосомных aberrаций представлен одиночными и парными фрагментами, хроматидными и хромосомными разрывами (см. табл. 3).

Частоты клеток с aberrациями и общее количество aberrаций хромосом у исследованного молодняка имели тенденцию к постепенному увеличению через 2, 9 сут после вакцинации и 2 сут после ревакцинации телят, через 9 сут после ревакцинации животных достоверно превосходили аналогичные показатели в контроле соответственно в 2,9 и 2,5 раза ( $p < 0,01$ ). Это увеличение произошло за счет возрастания частот клеток с разрывами хромосом и их общего количества

у вакцинированных и ревакцинированных против сальмонеллеза телят. Если до вакцинации частота клеток с разрывами хромосом составила  $1,04 \pm 0,46\%$ , то через 9 сут после вакцинации –  $1,82 \pm 0,68\%$  ( $p > 0,05$ ), через 9 сут после ревакцинации –  $2,98 \pm 0,73\%$  ( $p < 0,05$ ).

В течение всего периода наблюдений как до вакцинации, так и после вакцинации и ревакцинации против сальмонеллеза в лимфоцитах телят регистрировались хроматидные и хромосомные разрывы. Не установлено достоверного увеличения частот отдельно по каждому из этих типов aberrаций хромосом в поствакцинационные и ревакцинационные периоды в сравнении с довакцинационным. В целом по разрывам хромосом обнаружен достоверный рост частоты этих aberrаций через 9 сут после ревакцинации животных против сальмонеллеза в сравнении с контролем. Необходимо отметить, что через 2 сут после вакцинации телят против сальмонеллеза хроматидные разрывы хромосом не выявлены в сравнении с довакцинационным периодом, где их частота составила  $0,62 \pm 0,36\%$ .

Анализ мест локализации разрывов в хромосомах показал, что они регистриро-

**Табл. 3.** Частота aberrаций хромосом у молодняка крупного рогатого скота до и после вакцинации, ревакцинации против сальмонеллеза, %

**Table 3.** Frequency of chromosome aberrations in young cattle before and after vaccination, and revaccination against salmonellosis, %

| Показатель                    | Период исследования         |                   |                 |                    |                      |
|-------------------------------|-----------------------------|-------------------|-----------------|--------------------|----------------------|
|                               | до вакцинации<br>(контроль) | после вакцинации  |                 | после ревакцинации |                      |
|                               |                             | через 2 сут       | через 9 сут     | через 2 сут        | через 9 сут          |
| Клетки с aberrациями хромосом | $1,66 \pm 0,58$             | $2,11 \pm 0,74$   | $2,86 \pm 0,85$ | $3,00 \pm 1,71$    | $4,84 \pm 0,93^{**}$ |
| Аберрации хромосом            | $2,07 \pm 0,65$             | $2,37 \pm 0,78$   | $2,86 \pm 0,85$ | $4,00 \pm 1,96$    | $5,21 \pm 0,96^{**}$ |
| Клетки с фрагментами хромосом | $0,83 \pm 0,41$             | $1,05 \pm 0,52$   | $1,04 \pm 0,52$ | $1,00 \pm 0,99$    | $1,86 \pm 0,58$      |
| Фрагменты хромосом            | $0,83 \pm 0,41$             | $1,05 \pm 0,52$   | $1,04 \pm 0,52$ | $1,00 \pm 0,99$    | $1,86 \pm 0,58$      |
| В том числе:                  |                             |                   |                 |                    |                      |
| одиночные фрагменты           | $0,62 \pm 0,36$             | $0,53 \pm 0,37$   | $0,52 \pm 0,37$ | $0,00 \pm 0,97$    | $0,56 \pm 0,32$      |
| парные фрагменты              | $0,21 \pm 0,21$             | $0,53 \pm 0,37$   | $0,52 \pm 0,37$ | $1,00 \pm 0,99$    | $1,30 \pm 0,49^*$    |
| Клетки с разрывами хромосом   | $1,04 \pm 0,46$             | $1,32 \pm 0,58$   | $1,82 \pm 0,68$ | $3,00 \pm 1,71$    | $2,98 \pm 0,73^*$    |
| Разрывы хромосом              | $1,24 \pm 0,51$             | $1,32 \pm 0,58$   | $1,82 \pm 0,68$ | $3,00 \pm 1,71$    | $3,36 \pm 0,78^*$    |
| В том числе:                  |                             |                   |                 |                    |                      |
| хроматидные разрывы           | $0,62 \pm 0,36$             | $0,00 \pm 0,26^*$ | $0,52 \pm 0,37$ | $2,00 \pm 1,40$    | $1,68 \pm 0,55$      |
| хромосомные разрывы           | $0,62 \pm 0,36$             | $1,32 \pm 0,58$   | $1,30 \pm 0,58$ | $1,00 \pm 0,99$    | $1,68 \pm 0,55$      |

вались в крупных и средних хромосомах в околоцентромерных, медиальных и теломерных районах длинных плеч одной или обеих хроматид. Разрывы хромосом хроматидного типа обнаружены преимущественно в медиальных районах одной из хроматид (почти 80% всех хроматидных разрывов). Разрывы в теломерных районах выявлены у телят только до вакцинации с частотой  $0,41 \pm 0,29\%$ , в околоцентромерных районах хроматиды – исключительно через 9 сут после ревакцинации молодняка против сальмонеллеза с частотой  $0,56 \pm 0,32\%$ . Разрывы хромосомного типа чаще всего локализовались в медиальных (43% случаев) и теломерных (46%) районах обеих хроматид, значительно реже (11%) в околоцентромерных районах. У исследованных животных как до, так и после вакцинации и ревакцинации зафиксированы клетки с одним и двумя разрывами хромосом, причем преобладали лимфоциты с одним разрывом, доля которых варьировалась от 80 до 100%. Клетки с тремя и большим числом разрывов хромосом не обнаружены. Найдено превышение в 3,1 раза частоты клеток с одним разрывом хромосом через 9 сут после ревакцинации телят против сальмонеллеза в сравнении с периодом до вакцинации ( $p < 0,05$ ).

Достоверных различий в частотах встречаемости одиночных и парных фрагментов хромосом у телят не выявлено во все периоды исследования в сравнении с контролем (см. табл. 3). Не зарегистрировано различий после вакцинации и ревакцинации при сравнении данных показателей между собой, кроме частоты клеток с парными фрагментами хромосом, которая через 9 сут после ревакцинации животных отмечена выше в 6,2 раза, чем до вакцинации ( $p < 0,05$ ). Установлено, что у телят до вакцинации и затем во все периоды после их вакцинации и ревакцинации против сальмонеллеза найдены клетки только с одним фрагментом.

В результате проведенных исследований крупного рогатого скота оценено мутагенное влияние плановых вакцинаций против сальмонеллеза телят.

Установлено, что у молодняка крупного рогатого скота в лимфоцитах периферической крови спектр индуцированных цитогенетических нарушений инактивированной вакциной против сальмонеллеза телят представлен полиплоидными, гиперплоидными и гипоплоидными клетками, одиночными и парными фрагментами хромосом и хроматидными и хромосомными разрывами.

Выявлено, что спектр соматической хромосомной нестабильности после двукратных иммунизаций инактивированной вакциной против сальмонеллеза не отличался от спектра спонтанно возникающих мутаций у данного вида [14–17].

К настоящему времени у человека изучены мутагенные свойства многих вирусных и бактериальных вакцин, в частности против кори, оспы, полиомиелита, гриппа, бешенства, паротита, желтой лихорадки, простого герпеса, клещевого энцефалита, бруцеллеза, брюшного тифа и других [5–8, 18]. В этих исследованиях показано, что в большинстве случаев живые вакцины обладали выраженным мутагенным эффектом, в то время как инактивированные вакцины не вызывали увеличения частоты цитогенетических нарушений в лимфоцитах привитых людей. Но по данным J. Chun et al. [19], у 7 детей, привитых живой вакциной против кори, не найдено увеличения числа цитогенетических нарушений.

Результаты настоящих исследований свидетельствуют о неоднозначном влиянии вакцинации и повторной через 10 сут ревакцинации инактивированной вакциной против сальмонеллеза на частоту геномных и структурных мутаций у клинически здоровых голштинизированных черно-пестрых телят. Не обнаружено увеличения частоты анеуплоидных и полиплоидных клеток после вакцинации и ревакцинации телят инактивированной вакциной против сальмонеллеза в сравнении с довакцинационным периодом. Выявлена тенденция постепенного снижения частоты клеток с измененным числом хромосом у телят во все периоды, прошедшие после вакцинации против сальмонеллеза. Отмечено резкое возрастание

частоты этих клеток (как анеуплоидных, так и полиплоидных клеток) через 2 сут после ревакцинации с последующим достоверным снижением частоты клеток с геномными мутациями через 9 сут после ревакцинации в сравнении с периодом до вакцинации. Установлено достоверное изменение частоты полиплоидных клеток в разные периоды после ревакцинации животных против сальмонеллеза. Выявленные в исследованиях значительные вариации частот геномных мутаций у молодняка крупного рогатого скота после неоднократной иммунизации согласуются с утверждением, что при продленном мутагенезе, возможном при ревакцинациях, его интенсивность характеризуется волновым характером с колебаниями уровней aberrаций от максимальных до минимальных [20].

Установленный в исследованиях факт достоверного снижения частоты клеток с измененным числом хромосом у молодняка крупного рогатого скота через 9 сут после ревакцинации против сальмонеллеза в сравнении с интактными животными, может быть вызван возрастными особенностями и/или разным функциональным состоянием иммунной системы исследованных телят, отвечающей за элиминацию клеток с цитогенетическими нарушениями. Не исключается при этом усиление геном-протекторной системы и других механизмов [18].

Результаты настоящих и более ранних исследований [15] и данные других ученых [17, 21] свидетельствуют о том, что при спонтанном и индуцированном агентами различной природы мутагенезе у крупного рогатого скота среди полиплоидных клеток чаще всего выявлялись клетки с тетраплоидным набором хромосом.

В то же время в отношении aberrаций хромосом установлено, что иммунизация телят инактивированной вакциной против сальмонеллеза вызывала тенденцию постепенного увеличения частоты структурных нарушений хромосом через 2, 9 сут после вакцинации и 2 сут после ревакцинации. Это приводило к достоверному увеличению частоты клеток с хромосомными aberrациями в лимфоцитах крови животных через

9 сут после их повторной иммунизации за счет разрывов и парных фрагментов хромосом. Аналогичный результат был получен Н.Н. Ильинских [5] при проведении цитогенетического обследования здоровых доноров, вакцинированных против бруцеллеза. Уже через 2 сут после введения вакцины установлено достоверное увеличение структурных нарушений хромосом: частоты клеток с хромосомными разрывами до  $0,9 \pm 0,2\%$  при  $0,1 \pm 0,06\%$  в контроле и с хроматидными разрывами –  $2,3 \pm 0,2\%$  при  $1,0 \pm 0,01\%$  в контроле.

В исследованиях ряда ученых показано, что мутагенные факторы способны специфически поражать отдельные хромосомы и их зоны [5, 18]. При изучении механизмов карิโอпатогенного действия вакцины против бруцеллеза (штамм 19 BA) у человека чаще поражались крупные хромосомы группы A и чрезвычайно редко наблюдались нарушения в мелких хромосомах групп F и G [5]. Подобная закономерность выявлена в настоящих исследованиях. Установлена специфичность поражения крупных и средних групп хромосом и их районов у молодняка крупного рогатого скота после вакцинации и ревакцинации против сальмонеллеза. По мнению Н.Н. Ильинских [5], при поражении хромосом большое значение имеет биохимическая структура самого инфекционного агента и его иммуногенность. Обнаружено, что у телят после вакцинации и ревакцинации против сальмонеллеза хроматидные разрывы чаще всего регистрировали в медиальных районах одной из хроматид, а хромосомные разрывы – в медиальных и теломерных районах обеих хроматид. Повидимому, специфичность поражения ряда районов хромосом антигенными факторами инактивированных вакцин так же, как и некоторыми инфекционными агентами, связана с особенностями строения и функционирования этих участков хромосом. В некоторых исследованиях показано, что инфекционные агенты, изменяя метаболизм клетки, могут инициировать цепь реакций, которые приводят к видимым повреждениям хромосом [22].

Следовательно, ревакцинация инактивированной вакциной против сальмонеллеза индуцирует цитогенетические нарушения у повторно иммунизированных телят, вызывая достоверное увеличение частоты клеток с хромосомными aberrациями в лимфоцитах периферической крови животных. По-видимому, наблюдается кумулятивный эффект действия двукратных вакцинаций инактивированной бактериальной вакциной у крупного рогатого скота, приводящий к росту частоты повреждений ДНК за счет мутагенных свойств антигенов вакцины в процессе формирования иммунного ответа.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате изучения спектра и частоты цитогенетических нарушений в соматических клетках у клинически здоровых голштинизированных черно-пестрых телят до вакцинации, после вакцинации и ревакцинации инактивированной вакциной против сальмонеллеза оценено мутагенное влияние плановых иммунизаций против данного заболевания у крупного рогатого скота.

Спектр индуцированных цитогенетических нарушений инактивированной вакциной против сальмонеллеза у молодняка крупного рогатого скота в лимфоцитах периферической крови представлен полиплоидными, гиперплоидными и гипоплоидными клетками, одиночными и парными фрагментами хромосом и хроматидными и хромосомными разрывами. Спектр цитогенетических нарушений, вызываемых двукратной иммунизацией вакциной против сальмонеллеза телят, не отличался от спектра спонтанно возникающих мутаций у данного вида.

Установлено различное влияние вакцинации и повторной через 10 сут ревакцинации инактивированной вакциной против сальмонеллеза на частоты геномных и структурных мутаций в иммунокомпетентных клетках у молодняка крупного рогатого скота. Вакцинации и последующие ревакцинации телят инактивированной вакциной против сальмонеллеза в сравнении с довакцинационным периодом не вызывали увеличения частот анеуплоидных и полиплоидных клеток.

Интенсивность продленного мутагенеза при ревакцинации телят против сальмонеллеза отличалась волновым характером с колебаниями частот клеток с геномными мутациями от максимальных до минимальных значений.

Ревакцинация инактивированной вакциной против сальмонеллеза оказывает мутагенное действие на хромосомный аппарат повторно иммунизированных телят, вызывая достоверное увеличение частоты клеток с хромосомными aberrациями в лимфоцитах периферической крови животных за счет разрывов и парных фрагментов хромосом.

Выявлена специфичность поражения определенных районов хромосом у молодняка крупного рогатого скота после вакцинации и ревакцинации против сальмонеллеза. У телят после двукратной иммунизации хроматидные разрывы чаще всего регистрировали в медиальных районах одной из хроматид, хромосомные разрывы – в медиальных и теломерных районах обеих хроматид.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Солошенко В.А., Кашеваров Н.И., Донченко А.С., Донченко Н.А., Удинцев С.Н. Создание высокопродуктивных генотипов сельскохозяйственных животных, новых технологий кормопроизводства и системы охраны здоровья животных на основе методов нанобиотехнологий // Достижения науки и техники АПК. 2016. Т. 30. № 4. С. 56–63.
2. Мельник Р.Н., Винников М.Г., Левкович Н.Г., Самуйленко А.Я., Мельник Н.В., Боровой В.Н., Дресвянникова С.Г. Адаптация высокопродуктивного скота к инфекционным заболеваниям и вирусным инфекциям в условиях регионов Российской Федерации // Ветеринария Кубани. 2016. № 4. URL: [http://vetkuban.com/num4\\_201604.html](http://vetkuban.com/num4_201604.html).
3. Желтиков А.И., Костомахин Н.М., Адушинов Д.С., Зайко О.А., Дементьев В.Н., Незавитин А.Г., Маренков В.Г. Молочная продуктивность коров голштинской и симментальской пород в условиях Новосибирской области // Главный зоотехник. 2020. № 4. С. 41–49. DOI: 10.33920/sel-03-2004-06.
4. Логинов С.И. Анализ эффективности применения иммуноферментного анализа для

- диагностики лейкоза крупного рогатого скота при проведении оздоровительных мероприятий // Вестник Новосибирского государственного аграрного университета. 2020. № 4 (57). С. 95–102. DOI:10.31677/2072-6724-2020-57-4-95-102.
5. Ильинских Н.Н. Цитогенетические последствия инфекций и вакцинаций. Роль вирусов, бактерий, микоплазм, простейших и гельминтов в патологических изменениях хромосомного аппарата клеток: монография. Saarbrücken: Palmarium Academic Publishing, 2012. 524 с. URL: <https://znanium.com/catalog/product/1080041>.
  6. Семёнов В.В., Ильинских Е.Н., Ильинских Н.Н. Цитогенетические нарушения, индуцированные антигеном *Borrelia garinii* в лимфоцитах периферической крови здоровых людей в условиях *in vitro* // Журнал медико-биологических исследований. 2018. Т. 6, № 1. С. 77–84. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.1.77.
  7. Ильинских Н.Н., Ильинских Е.Н., Талышев В.Д., Портнова Н.А., Анчинова А.М. Хромосомный анализ лимфоцитов крови у больных микст-инфекцией клещевого энцефалита и гранулоцитарного анаплазмоза человека // Бюллетень медицинской науки. 2019. № 2 (14). С. 67–69. DOI: 10.31684/2541-8475.2019.2(14).67-69.
  8. Ильинских Н.Н., Ильинских Е.Н., Филатова Е.Н. Влияние клещевых инфекций на цитогенетический аппарат клеток человека в условиях севера Сибири // Евразийское научное объединение. 2021. № 1–3 (71). С. 193–194.
  9. Логинов С.И., Семёнова О.Н., Илюшина Н.И., Куликова С.Г., Унагаева Н.В. Количественный анализ ядрышкообразующих районов хромосом у крупного рогатого скота в норме и при патологии // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. 2004. № 3 (153). С. 103–106.
  10. Аблов А.М., Анганова Е.В., Батомункуев А.С., Трофимов И.Г. Заболеваемость сальмонеллезом сельскохозяйственных животных на территории Иркутской области // Фундаментальные исследования. 2015. № 2–11. С. 2381–2384. URL: <http://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=37451>.
  11. Moorhead P.S., Nowell P.C., Mellman W.J., Battips D.M., Hungerford D.A. Chromosome preparations of leucocytes cultured from human peripheral blood // Experimental Cell Research. 1960. Vol. 20. С. 613–616. DOI: 10.1016/0014-4827(60)90138-5.
  12. Бочков Н.П., Чеботарев А.Н. Наследственность человека и мутагены внешней среды: монография. М.: Медицина, 1989. 269 с.
  13. Васильева Л.А. Статистические методы в биологии, медицине и сельском хозяйстве: монография. Новосибирск: Институт цитологии и генетики СО РАН, 2007. 128 с.
  14. Куликова С.Г., Эрнст Л.К., Петухов В.Л. Соматические хромосомные aberrации у крупного рогатого скота с врождённой патологией // Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук. 1996. № 6. С. 33–34.
  15. Куликова С.Г., Петухов В.Л., Эрнст Л.К. Геномные мутации у телят с врождёнными аномалиями // Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук. 1998. № 5. С. 33–35.
  16. Куликова С.Г. Спонтанные хромосомные aberrации у крупного рогатого скота в различных экологических условиях Западной Сибири // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 3. С. 584; URL: <http://www.science-education.ru/123-19461>.
  17. Самсонов Д.В. Соматическая хромосомная нестабильность у коров голштинской породы в условиях Кузбасса // Вестник Новосибирского государственного аграрного университета. 2020. № 3 (56). С. 123–130. DOI: 10.31677/2072-6724-2020-56-3-123-130.
  18. Семёнов В.В., Кошпаева Е.С. Нестабильность генома человека при вирусных заболеваниях и вакцинациях // Казанский медицинский журнал. 2008. Т. 89, № 6. С. 815–820.
  19. Chun J., Alexander D.S., Bryans A., Haust D.M. Chromosomal studies in children with mumps, chickenpox, measles and measles vaccination // Canadian Medical Association Journal. 1966. Vol. 94. P. 126–129.
  20. Дубинин Н.П. Потенциальные изменения в ДНК и мутации: монография. М., 1978. 246 с.
  21. Кочнева М.Л., Жиденова А.Н., Жучаев К.В. Ассоциация реципрокной транслокации RCP (13; 26) (Q24; Q11) с уровнем нестабильности генома соматических клеток у крупного рогатого скота // Вестник Новосибирского государственного аграрного университета. 2015. № 4 (37). С. 82–86.

22. Букринская А.Г., Жданов В.М. Молекулярные основы патогенности вирусов: монография. М.: Медицина, 1991. 242 с.

## REFERENCES

1. Soloshenko V.A., Kashevarov N.I., Donchenko A.S., Donchenko N.A., Udintsev S.N. Development of highly productive genotypes of farm animals, new technologies of forage production and systems of animal health protection on the basis of nanobiotechnology methods. *Dostizheniya nauki i tekhniki APK = Achievements of Science and Technology of AIC*, 2016, vol. 30, no. 4, pp. 56–63. (In Russian).
2. Mel'nik R.N., Vinnikov M.G., Levkovich N.G., Samuilenko A.Ya., Mel'nik N.V., Borovoi V.N., Dresvyannikova S.G. Adaptation of highly productive livestock to infectious diseases and viral infections in the regions of the Russian Federation. *Veterinariya Kubani*, 2016, no. 4, URL: [http://vetkuban.com/num4\\_201604.html](http://vetkuban.com/num4_201604.html). (In Russian).
3. Zheltikov A.I., Kostomakhin N.M., Adushinov D.S., Zaiko O.A., Dement'ev V.N., Nezavitin A.G., Marenkov V.G. Milk productivity of the cows of Holstein and Simmental breeds in the conditions of Novosibirsk Region. *Glavnyi Zootekhnik = Chief Zootechnician*, 2020, no. 4, pp. 41–49. (In Russian). DOI: 10.33920/sel-03-2004-06.
4. Loginov S.I. Analysis of the effectiveness of the use of enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of leukemia in cattle during health-improving activities. *Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta = Bulletin of Novosibirsk State Agrarian University*, 2020, no. 4 (57), pp. 95–102. (In Russian). DOI:10.31677/2072-6724-2020-57-4-95-102.
5. Il'inskikh N.N. *Cytogenetic consequences of infections and vaccinations. The role of viruses, bacteria, mycoplasmas, protozoa and helminths in pathological changes in the chromosomal apparatus of cells*. Saarbrücken, Palmarium Academic Publishing, 2012, 524 p. URL: <https://znanium.com/catalog/product/1080041>. (In Russian).
6. Semenov V.V., Il'inskikh E.N., Il'inskikh N.N. Cytogenetic abnormalities induced in vitro in peripheral blood lymphocytes of healthy people by *Borrelia garinii* antigen. *Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovaniy = Journal of Medical and Biological Research*, 2018, vol. 6, no. 1, pp. 77–84. (In Russian). DOI: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.1.77.
7. Il'inskikh N.N., Il'inskikh E.N., Talynev V.D., Portnova N.A., Anchinova A.M. Chromosomal analysis of blood lymphocytes in patients with mixed tick-borne encephalitis and human granulocytic anaplasmosis. *Byulleten' meditsinskoi nauki = Bulletin of Medical Science*, 2019, no. 2 (14), pp. 67–69. (In Russian). DOI: 10.31684/2541-8475.2019.2(14).67–69.
8. Il'inskikh N.N., Il'inskikh E.N., Filatova E.N. Influence of the citvysy ovic on citogenetic apparatus of the human in the northern Siberia. *Evrasiiskoe nauchnoe ob"edinenie = Eurasian Scientific Association*, 2021, no. 1–3 (71), pp. 193–194. (In Russian).
9. Loginov S.I., Semenova O.N., Ilyushina N.I., Kulikova S.G., Unagaeva N.V. Quantitative analysis of nucleolar-forming regions of chromosomes in cattle in normal and pathological conditions. *Sibirskii vestnik sel'skokhozyaistvennoi nauki = Siberian Herald of Agricultural Science*, 2004, no. 3 (153), pp. 103–106. (In Russian).
10. Ablov A.M., Anganova E.V., Batomunkuev A.S., Trofimov I.G. The morbidity of salmonellosis of the farm animals in Irkutsk region. *Fundamental'nye issledovaniya = Fundamental Research*, 2015, no. 2–11, pp. 2381–2384. URL: <http://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=37451>. (In Russian).
11. Moorhead P.S., Nowell P.C., Mellman W.J., Battips D.M., Hungerford D.A. Chromosome preparations of leucocytes cultured from human peripheral blood. *Experimental Cell Research*, 1960, vol. 20, pp. 613–616. DOI: 10.1016/0014-4827(60)90138-5.
12. Bochkov N.P., Chebotarev A.N. *Human heredity and environmental mutagens*, Moscow, Meditsina Publ., 1989, 269 p. (In Russian).
13. Vasil'eva L.A. *Statistical methods in biology, medicine, and agriculture*. Novosibirsk, Institut tsitologii i genetiki SO RAN, 2007, 128 p. (In Russian).
14. Kulikova S.G., Ernst L.K., Petukhov V.L. Somatic chromosomal aberrations in cattle with congenital pathology. *Doklady Rossiiskoi akademii sel'skokhozyaistvennykh nauk = Reports of the Russian Academy of Agricultural Sciences*, 1996, no. 6, pp. 33–34. (In Russian).

15. Kulikova S.G., Petukhov V.L., Ernst L.K. Genomic mutations in calves with congenital anomalies. *Doklady Rossiiskoi akademii sel'skokhozyaystvennykh nauk = Reports of the Russian Academy of Agricultural Sciences*, 1998, no. 5, pp. 33–35. (In Russian).
16. Kulikova S.G. Spontaneous chromosomal aberrations in cattle under different environmental conditions of West Siberia. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern problems of science and education*, 2015, no. 3, pp. 584; URL: <http://www.science-education.ru/123-19461>. (In Russian).
17. Samsonov D.V. Somatic chromosomal instability in Holstein cows in Kuzbass conditions. *Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta = Bulletin of Novosibirsk State Agrarian University*, 2020, no. 3 (56), pp. 123–130. (In Russian). DOI: 10.31677/2072-6724-2020-56-3-123-130.
18. Semenov V.V., Koshpaeva E.S. The unstableness of the human genome in viral diseases and vaccinations. *Kazanskii meditsinskii zhurnal = Kazan Medical Journal*, 2008, vol. 89, no. 6, pp. 815–820. (In Russian).
19. Chun J., Alexander D.S., Bryans A., Haust D.M. Chromosomal studies in children with mumps, chickenpox, measles and measles vaccination. *Canadian Medical Association Journal*, 1966, vol. 94, pp. 126–129.
20. Dubinin N.P. *Potential changes in DNA and mutations*, Moscow, 1978. 246 p. (In Russian).
21. Kochneva M.L., Zhidenova A.N., Zhuchaev K.V. Association of reciprocal translocation of RCP (13; 26) (Q24; Q11) with unstable genome of the cattle somatic cell. *Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta = Bulletin of Novosibirsk State Agrarian University*, 2015, no. 4 (37), pp. 82–86. (In Russian).
22. Bukrinskaya A.G., Zhdanov V.M. *Molecular basis of virus pathogenicity*. Moscow, Meditsina Publ., 1991. 242 p. (In Russian).

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Куликова С.Г.**, доктор биологических наук, профессор; e-mail: [kulikovasg@yandex.ru](mailto:kulikovasg@yandex.ru)

✉ **Логинов С.И.**, доктор биологических наук, доцент, заведующий кафедрой; **адрес для переписки:** Россия, 630039, Новосибирск, ул. Добролюбова, 160; e-mail: [logsi-nsk2@yandex.ru](mailto:logsi-nsk2@yandex.ru)

**Назаренко Ю.С.**, аспирант

**Калинина Н.С.**, аспирант

#### AUTHOR INFORMATION

**Svetlana G. Kulikova**, Doctor of Science in Biology, Professor, e-mail: [kulikovasg@yandex.ru](mailto:kulikovasg@yandex.ru)

✉ **Sergei I. Loginov**, Doctor of Science in Biology, Associate Professor, Laboratory Head; **address:** 160, Dobrolubova St., Novosibirsk, 630039, Russia; e-mail: [logsi-nsk2@yandex.ru](mailto:logsi-nsk2@yandex.ru)

**Yuliya S. Nazarenko**, Postgraduate Student,

**Natalia S. Kalinina**, Postgraduate Student

Дата поступления статьи / Received by the editors 11.02.2021  
Дата принятия к публикации / Accepted for publication 21.04.2021  
Дата публикации / Published 26.07.2021