

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У МОЛОДНЯКА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА, ВАКЦИНИРОВАННОГО ПРОТИВ ТРИХОФИТИИ

С.Г. Куликова, доктор биологических наук, профессор

С.И. Логинов, доктор биологических наук, доцент

Ю.С. Гренёва, заведующий лабораторией цитогенетики

Новосибирский государственный аграрный университет, Новосибирск, Россия

E-mail: kulikovasg@yandex.ru

Ключевые слова: геномные мутации, хромосомные aberrации, лимфоциты периферической крови, голштинизированные чёрно-пёстрые телята, трихофития.

Реферат. Данная статья является продолжением серии работ авторов, посвящённых изучению кариопатологических эффектов вакцин, применяемых в сельском хозяйстве. Проведён цитогенетический анализ последствий, вызываемых вакциной ЛТФ-130 из аттенуированной культуры гриба *Trichophyton verrucosum* ТФ-130 Л ВГНКИ в лимфоцитах периферической крови у клинически здоровых голштинизированных чёрно-пёстрых телят 30-дневного возраста. Эксперимент выполнен на материально-технической базе кафедры ветеринарной генетики и биотехнологии и кафедры эпизоотологии и микробиологии ФГБОУ ВО Новосибирского ГАУ. Установлено, что спектр индуцированных цитогенетических нарушений включал полиплоидные, гипер- и гипоплоидные клетки, хроматидные и хромосомные разрывы, одиночные и парные фрагменты хромосом, независимо от времени с момента введения вакцины, и не отличался от спектра спонтанно возникающих мутаций у данного вида. Отмечено, что среди клеток с изменённым числом хромосом преобладали полиплоидные клетки с тетраплоидными наборами (79,3–91,9%) и анеуплоидные клетки с гипоплоидными наборами (45,7–74,3%) хромосом. Обнаружено снижение частоты полиплоидных клеток через 7 суток после вакцинации телят против трихофитии до 1,6%, контроль – $3,4 \pm 0,57\%$ ($P < 0,01$). Выявлено увеличение частоты гиперплоидных клеток через 14 суток после вакцинации телят против трихофитии до 3,69% за счёт трисомии ($2,91 \pm 0,74\%$, $P < 0,05$) и тетрасомии ($0,78 \pm 0,39\%$, $P < 0,01$). Найдено увеличение частоты клеток с aberrациями хромосом через 2 и 7 суток после вакцинации телят против трихофитии соответственно до 5,74 и 5,24% за счёт разрывов ($4,49 \pm 1,03$ и $3,31 \pm 0,66\%$, $P < 0,01$ – $0,01$) и парных фрагментов хромосом ($1,38 \pm 0,43\%$, $P < 0,05$).

CYTOGENETIC DISORDERS IN YOUNG CATTLE VACCINATED AGAINST TRICHOPHYTOSIS

S.G. Kulikova, Doctor of Biological Sciences, Professor

S.I. Loginov, Doctor of Biological Sciences, Associate Professor

Yu.S. Greneva, Head of the Laboratory of Cytogenetics

Novosibirsk State Agrarian University, Novosibirsk, Russia

E-mail: kulikovasg@yandex.ru

Keywords: genomic mutations, chromosomal aberrations, peripheral blood lymphocytes, Holstein black-and-white calves, trichophytosis.

Abstract. This article continues a series of works by the authors devoted to most of the karyopathological effects of vaccines used in agriculture. The authors of the test cytogenetic analysis of the impact caused by the LTF-130 vaccine from an attenuated culture of the fungus *Trichophyton verrucosum* TF-130 L VGNKI in peripheral blood lymphocytes of healthy 30-day-old healthy Holstein Colonial calves. The experiment was conducted on the material and technical basis of two departments: veterinary genetics and biotechnology, epizootiology and microbiology, FSBEI HE “Novosibirsk State Agrarian University”. The authors found that the spectrum of induced cytogenetic disorders included polyploid, hyper- and hypoploid cells, chromatid and chromosome breaks, and single and paired fragments of chromosomes, regardless of the time since the introduction of the vaccine. They did not differ from the spectrum of spontaneously occurring mutations in this species. It was noted that among cells with a changed number of chromosomes, polyploid cells with tetraploid sets (79.3–91.9%) and aneuploid cells with hypoploid sets (45.7–74.3%) of chromosomes predominated. The authors found a decrease in the frequency of polyploid cells seven days after vaccination of calves against trichophytosis to 1.6%, control - $3.4 \pm 0.57\%$ ($P < 0.01$). An increase in the frequency of hyperploid cells 14 days after vaccination of calves against

trichophytosis up to 3.69% was revealed due to trisomy ($2.91 \pm 0.74\%$, $P < 0.05$) and tetrasomy ($0.78 \pm 0.39\%$, $P < 0.01$). An increase in the frequency of cells with chromosome aberrations was found 2 and 7 days after vaccination of calves against trichophytosis, respectively, to 5.74 and 5.24% due to breaks (4.49 ± 1.03 and $3.31 \pm 0.66\%$, $P < 0.01$ – 0.01) and paired fragments of chromosomes ($1.38 \pm 0.43\%$, $P < 0.05$).

Трихофития («стригущий лишай») крупного рогатого скота принадлежит к группе контагиозных дерматомикозов, характеризующихся появлением на коже резко ограниченных, шелушащихся пятен с обломанными у основания волосами или ярко выраженным воспалением, с выделением серозно-гнойного экссудата и образованием толстой отрубевидной корки на поверхности поражённого участка. Основной возбудитель – патогенный гриб *Trichophyton verrucosum*, впервые описанный Эмилем Боденом в 1902 г. К данному заболеванию предрасположены как разные виды диких и домашних животных (крупный и мелкий рогатый скот, лошади, северные олени, буйволы, зебу, верблюды, пушные звери, мышевидные грызуны и др.), в особенности молодняк, так и человек. На территории Новосибирской области иммунопрофилактика и терапия крупного рогатого скота в неблагополучных по трихофитии хозяйствах успешно осуществляются живой вакциной ЛТФ-130 из аттенуированной культуры гриба *Trichophyton verrucosum* ТФ-130 Л ВГНКИ [1–3].

Данные литературы свидетельствуют о том, что в ветеринарной медицине и животноводстве исследованиям, посвящённым изучению грибов и их патогенных свойств, уделяется меньше внимания, чем другим биологическим мутагенам. Следовательно, на фоне широкого применения ветеринарных препаратов и нарушения экологического равновесия всё чаще встречаются сообщения о вспышках зоонозной трихофитии или микроспории в благополучных странах [4–7], о выявлении совершенно новых возбудителей классических микозов [8–10], о дерматомикозах у животных, ранее не подверженных инфицированию [11], об устойчивости к противогрибковым препаратам [12] и др. К настоящему времени наиболее полно изучены свойства вакцин против кори, полиомиелита, оспы, гриппа, бешенства, жёлтой лихорадки, паротита, бруцеллёза и брюшного тифа, а также поликомпонентных и АКДС-вакцин у человека [13–22]. Исследование влияния вакцинаций на соматическую хромосомную нестабильность у сельскохозяйственных животных также представляет научный интерес и позволяет расширить сведения, имеющие-

ся в отечественной и зарубежной литературе [23–26].

Цель работы – изучить влияние иммунизации против трихофитии на цитогенетические показатели у молодняка крупного рогатого скота.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Объектом исследования являлись клинически здоровые голштиinizированные чёрно-пёстрые телята 30-дневного возраста, разводимые в одном из хозяйств Новосибирской области. Взятие крови для цитогенетического анализа осуществляли до вакцинации (контроль) и через 2, 7 и 14 суток после вакцинации против трихофитии. В результатах исследований проведено сравнение цитогенетических показателей у телят, вакцинированных против трихофитии, с данными иммунизации этих же животных против сальмонеллёза (на 2-е и 9-е сутки после введения вакцин). Материалы о цитогенетических нарушениях у телят при вакцинации против сальмонеллёза опубликованы в нашей предыдущей работе [26].

Для плановой иммунизации молодняка применяли живую вакцину ЛТФ-130 (производитель ФКП «Ставропольская биофабрика») против трихофитии крупного рогатого скота в профилактической дозе 1 см^3 согласно инструкции по применению. Вакцина изготовлена из аттенуированной культуры гриба *Trichophyton verrucosum* ТФ-130 Л ВГНКИ, подвергнутой сублимационной сушке с защитной сахарозо-желатиновой средой, содержащей 10% сахарозы и 2% желатина.

Материалом для цитогенетического анализа служили лимфоциты периферической крови телят, стимулированные фитогемагглютинином-П и культивированные на питательной среде RPMI-1640 (производитель ООО НПП «ПанЭко») по методике P.S. Moorhed et al. [27] с некоторыми модификациями [28, 29]. Классификацию мутаций проводили на рутинно окрашенных препаратах метафазных хромосом с применением красителя Гимза по общепринятым критериям, предложенным Н.П. Бочковым и А.Н. Чеботарёвым [30], используя бинокуляр-

ный поляризационно-интерференционный микроскоп BIOLAR PI. В анализируемых метафазных пластинках учитывали наличие полиплоидных, гипер- и гипоплоидных клеток, хроматидных и хромосомных разрывов, одиночных и парных фрагментов хромосом. Детально проанализировано 3350 метафазных пластинок (без учёта периода до вакцинации и вакцинации против сальмонеллёза. Частоты цитогенетических нарушений выражены в процентах и приведены в таблицах с ошибками.

Полученные данные обработаны стандартными методами вариационной статистики с помощью программы Microsoft Excel 2016. Достоверность различий между частотами цитогенетических показателей в группах оценивали критерием Фишера через ф-преобразования. Для нулевого значения частоты вычисляли ошибку по методу Б.Л. Ван-дер-Вардена. Статистически значимыми считали различия при $P < 0,05$ [29].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нами установлено, что, как и в предыдущих исследованиях [26], спектр индуцированных цитогенетических нарушений в культурах лимфоцитов периферической крови клинически здоровых голштинизированных чёрно-пёстрых телят включал полиплоидные, гипер- и гипоплоидные клетки, хроматидные и хромосомные разрывы, одиночные и парные фрагменты хромосом независимо от времени с момента введения вакцины и не отличался от спектра спонтанно возникающих мутаций у данного вида [32, 33].

Геномные мутации у телят как до иммунизации, так и после иммунизации вакциной против трихофитии представлены полиплоидными и анеуплоидными клетками (табл. 1).

Таблица 1

Спектр и частота клеток с изменённым числом хромосом у молодняка крупного рогатого скота до и после иммунизации против трихофитии, %
Spectrum and frequency of cells with a changed number of chromosomes in young cattle before and after immunization against trichophytosis, %

Показатель	До вакцинации (контроль)	После вакцинации		
		через 2 суток	через 7 суток	через 14 суток
Полиплоидные клетки	$3,40 \pm 0,57$	$2,50 \pm 0,55$	$1,60 \pm 0,32^{**}$	$2,76 \pm 0,51$
В том числе				
3n	$0,40 \pm 0,20$	$0,25 \pm 0,18$	$0,13 \pm 0,09$	$0,29 \pm 0,16$
4n	$2,80 \pm 0,52$	$2,13 \pm 0,51$	$1,47 \pm 0,31^{*}$	$2,19 \pm 0,45$
5n	$0,10 \pm 0,10$	$0,12 \pm 0,12$	$0,00 \pm 0,07$	$0,09 \pm 0,10$
6n и >	$0,10 \pm 0,10$	$0,00 \pm 0,12$	$0,00 \pm 0,07$	$0,19 \pm 0,13$
Анеуплоидные клетки	$6,22 \pm 1,10$	$6,48 \pm 1,23$	$5,93 \pm 0,88$	$6,80 \pm 1,11$
В том числе				
гипоплоидные клетки, включая типы	$4,98 \pm 0,99$	$3,49 \pm 0,92$	$4,41 \pm 0,76$	$3,11 \pm 0,76$
2n-1	$1,04 \pm 0,46$	$1,50 \pm 0,61$	$3,03 \pm 0,64^{*}$	$1,75 \pm 0,58$
2n-2	$2,49 \pm 0,71$	$0,75 \pm 0,43^{*}$	$0,69 \pm 0,31^{*}$	$0,97 \pm 0,43$
2n-3 и <	$1,45 \pm 0,54$	$1,24 \pm 0,55$	$0,69 \pm 0,31$	$0,39 \pm 0,27$
гиперплоидные клетки, включая типы	$1,24 \pm 0,51$	$2,99 \pm 0,85$	$1,52 \pm 0,45$	$3,69 \pm 0,83^{*}$
2n+1	$1,03 \pm 0,46$	$1,25 \pm 0,55$	$1,24 \pm 0,41$	$2,91 \pm 0,74^{*}$
2n+2	$0,00 \pm 0,21$	$1,25 \pm 0,55^{***}$	$0,28 \pm 0,19$	$0,78 \pm 0,39^{**}$
2n+3 и >	$0,21 \pm 0,21$	$0,49 \pm 0,35$	$0,00 \pm 0,14$	$0,00 \pm 0,19$
Клетки с изменённым числом хромосом	$9,62 \pm 0,93$	$8,98 \pm 1,01$	$7,53 \pm 0,68$	$9,56 \pm 0,91$

Примечание. Здесь и далее: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$. Достоверные различия указаны в сравнении с периодом до вакцинации (контроль).

Note. Here and below: * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$; *** $P < 0.001$. Significant differences are indicated compared to the period before vaccination (control).

Обнаружено снижение частоты полиплоидных клеток через 7 суток после вакцинации телят против трихофитии в 2,13 раза в сравнении с контролем ($3,40 \pm 0,57\%$, $P < 0,01$), а также в 2,75; 1,98 и 3,75 раза в сравнении с животными, исследованными соответственно через 2 суток ($4,40 \pm 0,75\%$ [26]), 9 суток ($3,16 \pm 0,63\%$ [26]) после их вакцинации и 2 суток ($6,00 \pm 1,68\%$ [26]) после их ревакцинации против сальмонеллёза ($P < 0,05-0,001$).

Анализ спектра полиплоидных клеток показал, что клетки с три- (3n) и тетраплоидными (4n) наборами хромосом выявлены без исключения во все периоды исследования (до вакцинации, через 2, 7 и 14 суток после вакцинации против трихофитии), в отличие от клеток с более высокой плоидностью (5n и/или 6n и более), которые встречались довольно редко или вообще отсутствовали в культурах лимфоцитов периферической крови исследованных животных. Наиболее часто регистрировали клетки с тетраплоидным набором хромосом (79,3–91,9% от общего числа полиплоидных клеток), частота которых через 7 суток после вакцинации телят против трихофитии составила 1,47%, контроль – $2,8 \pm 0,52\%$ ($P < 0,01$). Последнее согласуется с результатами более ранних наших исследований [26] и сведениями, полученными другими учёными [34–38]. Например, в работе А.П. Колдаевой с соавторами [37] тетраплоидия в клетках костного мозга кроликов, иммунизированных вакциной против бруцеллёза (из штамма *Brucella abortus* 19), коррелировала с титром противобруцеллёзных антител в крови животных, а в опытах Л.П. Михайловой и Г.П. Горшуновой [38] однократная иммунизация мышей линии С57В1 массивной дозой вакцины против полиомиелита (из штамма Сэбина 2-го типа) вызывала увеличение числа клеток с тетра- и околотетраплоидными наборами хромосом, уровень которых на 7-е сутки составил 24%, что, по мнению авторов, обусловлено преждевременным расхождением хроматид по центромере.

Среди клеток с изменённым числом хромосом у телят в контроле и во все периоды после вакцинации против трихофитии преобладали анеуплоидные клетки с гипоплоидными наборами (45,7–74,3%). Установлено сни-

жение частоты клеток с нулисомией (2n–2) через 2 и 7 суток после вакцинации телят против трихофитии соответственно в 3,32 и 3,61 раза в сравнении с контролем ($2,49 \pm 0,71\%$, $P < 0,05-0,001$), а также соответственно в 5,33 и 5,79 раза в сравнении с животными, исследованными через 2 суток ($4,00 \pm 1,96\%$ [26]) после их ревакцинации против сальмонеллёза ($P < 0,05$). В то же время частота клеток с моносомией (2n–1) через 7 суток после вакцинации телят против трихофитии составила 3,03%, что в 2,91 раза выше, чем в контроле ($1,04 \pm 0,46\%$, $P < 0,05$), и в 2,71 раза выше, чем у животных, исследованных через 9 суток после их ревакцинации против сальмонеллёза ($1,12 \pm 0,45\%$ [26], $P < 0,05$).

Несмотря на то, что достоверного увеличения частоты полиплоидных и анеуплоидных с гипоплоидными наборами клеток не обнаружено во все без исключения периоды исследования (до вакцинации, через 2, 7 и 14 суток после вакцинации против трихофитии), частота гиперплоидных клеток через 14 суток после вакцинации телят против трихофитии составила 3,69% при $1,24 \pm 0,51\%$ в контроле ($P < 0,05$) и была в 2,79 и 2,37 раза выше, чем у животных, исследованных соответственно через 2 суток ($1,32 \pm 0,58\%$ [26]) и 9 суток ($1,56 \pm 0,63\%$ [26]) после их вакцинации против сальмонеллёза ($P < 0,05$). Это произошло за счёт увеличения частоты клеток с трисомией (2n+1) и тетрасомией (2n+2) соответственно до $2,91 \pm 0,74$ и $0,78 \pm 0,39\%$ ($P < 0,05-0,01$). Кроме того, выявлено, что частота клеток с трисомией возрастала в 5,59 и 2,79 раза через 14 суток после вакцинации телят против трихофитии в сравнении с животными, исследованными соответственно через 2 суток ($0,53 \pm 0,37\%$ [26]) и 9 суток ($1,04 \pm 0,52\%$ [26]) после их вакцинации против сальмонеллёза ($P < 0,05$). Отмечено резкое увеличение частоты клеток с тетрасомией через 2 суток после вакцинации телят против трихофитии (до 1,25%) при их отсутствии в контроле ($P < 0,001$).

Наряду с числовыми нарушениями хромосом у молодняка крупного рогатого скота как до иммунизации, так и после иммунизации вакциной против трихофитии выявлены хромосомные aberrации, которые представлены хроматидными и хромосомными разры-

вами, одиночными и парными фрагментами хромосом (табл. 2).

Таблица 2

Спектр и частота клеток с aberrациями хромосом у молодняка крупного рогатого скота до и после иммунизации против трихофитии, %
Spectrum and frequency of cells with chromosome aberrations in young animals cattle before and after immunization against trichophytosis, %

Показатель	До вакцинации (контроль)	После вакцинации		
		через 2 суток	через 7 суток	через 14 суток
Клетки с aberrациями хромосом	1,87 ± 0,62	5,74 ± 1,16**	5,24 ± 0,83**	1,16 ± 0,47
Aberrации хромосом	2,07 ± 0,65	5,99 ± 1,18**	5,66 ± 0,86**	1,17 ± 0,47
Клетки с фрагментами хромосом	0,83 ± 0,41	1,25 ± 0,55	1,93 ± 0,51	0,58 ± 0,34
Фрагменты хромосом,	0,83 ± 0,41	1,25 ± 0,55	1,93 ± 0,51	0,58 ± 0,34
В том числе				
одиночные	0,62 ± 0,36	0,25 ± 0,25	0,55 ± 0,28	0,58 ± 0,34
парные	0,21 ± 0,21	1,0 ± 0,5	1,38 ± 0,43*	0,0 ± 0,19
Клетки с разрывами хромосом	1,04 ± 0,46	4,49 ± 1,03***	3,31 ± 0,66**	0,58 ± 0,34
Разрывы хромосом,	1,24 ± 0,51	4,74 ± 1,06**	3,59 ± 0,69**	0,58 ± 0,34
В том числе				
хроматидные	0,62 ± 0,36	1,5 ± 0,61	1,52 ± 0,45	0,39 ± 0,27
хромосомные	0,62 ± 0,36	3,24 ± 0,88**	2,07 ± 0,53*	0,19 ± 0,19

Установлено увеличение частоты клеток с aberrациями хромосом через 2 и 7 суток после вакцинации телят против трихофитии соответственно до 5,74 и 5,24%, контроль – 1,87 ± 0,62% ($P < 0,01$). Очевидно, что причиной этого стало возрастание частот клеток с разрывами и парными фрагментами хромосом. Если до вакцинации частота клеток с разрывами хромосом составила 1,04 ± 0,46%, то через 2 и 7 суток после вакцинации против трихофитии – соответственно 4,49 ± 1,03 и 3,31 ± 0,66% ($P < 0,01-0,01$). Частота разрывов хромосомного типа через 2 и 7 суток после вакцинации телят против трихофитии достигала 3,24 и 2,07%, что соответственно в 5,23 и 3,34 раза выше, чем в контроле (0,62 ± 0,36%, $P < 0,05-0,01$). Обнаружено увеличение частоты клеток с парными фрагментами хромосом через 7 суток после вакцинации телят против трихофитии до 1,38%, контроль – 0,21 ± 0,21% ($P < 0,05$). Необходимо отметить, что через 14 суток после вакцинации телят против трихофитии парные фрагменты хромосом не зарегистрированы в отличие от остальных без исключения периодов исследования (до

вакцинации, через 2 и 7 суток после вакцинации против трихофитии; $P < 0,05-0,001$).

Подобные результаты получены и другими авторами. Так, увеличение числа клеток с хромосомными aberrациями зафиксировано Г.Г. Поповой с соавторами [39] в клетках регионарных и нерегионарных лимфоузлов морских свинок под влиянием аттенуированных штаммов *Brucella abortus* 19, *Brucella abortus* 16 и *Brucella melitensis* 89/23, достигнув максимума на 15-е сутки, а по данным И.Ф. Баринского и И.В. Дементьева [40], хроматидные и хромосомные разрывы наблюдались в 34–38% клеток костного мозга как у линейных (C57B1/6), так и у беспородных мышей на 6-е сутки после их иммунизации вирусом жёлтой лихорадки (штамм 17д).

В то же время через 14 суток после вакцинации телят против трихофитии частота клеток с aberrациями хромосом резко снизилась – до 1,16%, что близко к контрольному значению, и была в 1,82; 4,17; 95 и 4,52 раза ниже, чем у животных, исследованных соответственно через 2 суток (2,11 ± 0,74% [26]) после их вакцинации и 9 суток (4,84 ± 0,93% [26]) после их ревакцинации против сальмо-

неллѐза, а также через 2 суток ($5,74 \pm 1,16\%$) и 7 суток ($5,24 \pm 0,83\%$) после их вакцинации против трихофитии ($P < 0,001$). Аналогичная закономерность выявлена по частоте клеток с фрагментами и разрывами хромосом ($P < 0,05-0,001$).

Таким образом, при воздействии тех или иных биологических мутагенов зачастую возникают повреждения хромосомного аппарата одного и того же порядка, а индукция цитогенетических нарушений в соматических клетках как у животных, так и у человека, обуславливается сходными механизмами [22]. По-видимому, увеличение частоты клеток с хромосомными абберациями за счёт разрывов и парных фрагментов хромосом в лимфоцитах периферической крови клинически здоровых голштинизированных чёрно-пѐстрых телят является прямым отражением процесса иммунизации и кумулятивного эффекта, оказываемого инактивированной [26] и живой вакцинами.

ВЫВОДЫ

1. Независимо от времени с момента введения вакцины против трихофитии спектр индуцированных цитогенетических нарушений в культурах лимфоцитов периферической крови клинически здоровых голштинизированных чёрно-пѐстрых телят представлен полиплоидными, гипер- и гипоплоидными клетками, хроматидными и хромосомными разры-

вами, одиночными и парными фрагментами хромосом и не отличался от спектра спонтанно возникающих мутаций у данного вида.

2. Обнаружено снижение частоты полиплоидных клеток через 7 суток после вакцинации телят против трихофитии до $1,6\%$, контроль – $3,4 \pm 0,57\%$ ($P < 0,01$). Во все периоды исследования (до вакцинации, через 2, 7 и 14 суток после вакцинации против трихофитии) чаще всего регистрировали клетки с тетраплоидией, частота которых варьировала в пределах $79,3-91,9\%$ от общего количества полиплоидных клеток.

3. Среди клеток с изменѐнным числом хромосом преобладали анеуплоидные клетки с гипоплоидными наборами ($45,7-74,3\%$). Обнаружено увеличение частоты гиперплоидных клеток через 14 суток после вакцинации телят против трихофитии до $3,69\%$ (контроль – $1,24 \pm 0,51\%$, $P < 0,05$) за счёт трисомии ($2,91 \pm 0,74\%$, $P < 0,05$) и тетрасомии ($0,78 \pm 0,39\%$, $P < 0,01$).

4. Выявлено увеличение частоты клеток с абберациями хромосом через 2 и 7 суток после вакцинации телят против трихофитии соответственно до $5,74$ и $5,24\%$ (контроль – $1,87 \pm 0,62\%$, $P < 0,01$) за счёт разрывов ($4,49 \pm 1,03$ и $3,31 \pm 0,66\%$, $P < 0,01-0,01$) и парных фрагментов хромосом ($1,38 \pm 0,43\%$, $P < 0,05$).

Авторы выражают благодарность и глубокую признательность Наталье Владимировне Унагаевой за оказанную помощь при проведении цитогенетических исследований.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Челнынцева Т.В. Лечебно-профилактические мероприятия при трихофитии крупного рогатого скота // NovaInfo.Ru: Электронный ежемесячный научно-популярный журнал. – 2016. – № 48. – С. 110–116. – URL: <https://novainfo.ru/res/t3ih19af7h.pdf> (дата обращения: 25.10.2022).
2. Кухар Е.В. Биологические свойства и молекулярно-генетическая характеристика зоофильного штамма *Trichophyton verrucosum*, выделенного от человека // Вестник науки КАТУ им. С. Сейфуллина. – 2019. – № 3. – С. 172–184.
3. Ханис А.Ю., Гафурова А.М. Трихофития крупного рогатого скота // Успехи медицинской микологии. – 2019. – Т. 20. – С. 699–705.
4. *Microsporium canis*: report of a primary school outbreak / C.E. Grills, P.L. Bryan, E. O'Moore [et al.] // The Australasian Journal of Dermatology. – 2007. – Vol. 48, N 2. – P. 88–90. – DOI: 10.1111/j.1440-0960.2007.00342.x.
5. Morrell J., Stratman E. Primary care and specialty care delays in diagnosing *Trichophyton verrucosum* infection related to cattle exposure // Journal of Agromedicine. – 2011. – Vol. 16, N 4. – P. 244–250. – DOI: 10.1080/1059924X.2011.605715.
6. Moriello K. Feline dermatophytosis: aspects pertinent to disease management in single and multiple cat situations // Journal of Feline Medicine and Surgery. – 2014. – Vol. 16, N 5. – P. 419–431. – DOI: 10.1177/1098612X14530215.

7. *Mycology – an update. Part 1: Dermatomycoses: Causative agents, epidemiology and pathogenesis* / P. Nenoff, C. Krüger, G. Ginter-Hanselmayer [et al.] // Journal of the German Society of Dermatology. – 2014. – Vol. 12, N 3. – P. 188–211. – DOI: 10.1111/ddg.12245.
8. *Изменение спектра зооантропофильных дерматофитов, поражающих лошадей* / А.Н. Панин, М.Г. Маноян, Р.С. Овчинников [и др.] // Успехи медицинской микологии. – 2003. – Т. 2. – С. 118–119.
9. *Медведева Т.В., Чилина Г.А.* Случай онихомикоза, вызванного *Microsporium canis* // Проблемы медицинской микологии. – 2011. – Т. 13, № 2. – С. 42–44.
10. *Casadevall A., Kontoyiannis D.P., Robert V.* On the emergence of *Candida auris*: climate change, azoles, swamps, and birds // mBio. – Washington, D.C.: American Society for Microbiology, 2019. – Vol. 10, N 4. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journals/1266/> (дата обращения: 25.10.2022) – DOI: 10.1128/mBio.01397-19.
11. *Dermatophytosis due to Trichophyton verrucosum in a chamois (Rupicapra rupicapra)* / A. Peano, P. Tizzani, M.G. Gallo [et al.] // European Journal of Wildlife Research. – 2007. – Vol. 54, N 1. – P. 153–156. – DOI:10.1007/s10344-007-0120-4.
12. *Устойчивость возбудителей трихофитии крупного рогатого скота к дезинфектантам* / В.Н. Алешкевич, Ю.А. Тимофеева, П.А. Красочко [и др.] // Эпизоотология, иммунобиология, фармакология и санитария. – 2008. – № 2. – С. 77–91.
13. *Nichols W.W., Levan A., Aula P.* Chromosome damage associated with the measles virus *in vitro* // Hereditas. – 1965. – Vol. 54, N 1. – P. 101–106. – DOI: 10.1111/j.1601-5223.1965.tb02008.x.
14. *Малюта С.С., Александров А.Ф., Опольский А.Ф.* Вызывание летальных мутаций в половой хромосоме дрозофилы под влиянием вируса полиомиелита // Цитология и генетика. – 1969. – Т. 3, № 6. – С. 512–516.
15. *Действие некоторых профилактических прививок на хромосомы лимфоцитов периферической крови человека* / Т.Л. Чайковская, Т.И. Бужиевская, А.К. Фролов [и др.] // Цитология и генетика. – 1981. – Т. 15, № 3. – С. 59–63.
16. *Фролов А.К.* Некоторые закономерности цитогенетических изменений в лимфоцитах периферической крови у детей, иммунизированных против оспы и паротита // Цитология. – 1979. – Т. 21, № 2. – С. 202–206.
17. *Черкезия С.Е., Михайлова Г.Р., Горишунова Л.П.* Исследование хромосом в клетках костного мозга мышей, иммунизированных антирабическими вакцинами // Цитология и генетика. – 1980. – Т. 14, № 4. – С. 67–70.
18. *Harnden D.S.* Cytogenetic studies on patients with infections and subjects vaccinated against yellow fever // American Journal of Human Genetics. – 1964. – Vol. 16, N 2. – P. 204–213.
19. *Фролов А.К., Чайковская Т.Л., Фролов В.К.* Цитогенетическое изменение влияния вируса осповакцины на клетки взрослых мышей и эмбрионов // Цитология и генетика. – 1978. – Т. 12, № 1. – С. 44–49.
20. *Попова Г.Г., Иванов М.М., Тиняков Г.Г.* Цитогенетическая реакция лимфоузлов и селезёнки при вакцинации против бруцеллёза // Цитология и генетика. – 1973. – Т. 7, № 5. – С. 468–470.
21. *Семёнов В.В., Кошпаева Е.С.* Нестабильность генома человека при вирусных заболеваниях и вакцинациях // Казанский медицинский журнал. – 2008. – Т. 89, № 6. – С. 815–820.
22. *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. // ИНФРА-М: электронно-библиотечная система. – URL: <https://znanium.com/catalog/product/1080041> (дата обращения: 25.10.2022).
23. *Использование цитогенетических исследований при оценке активности вакцин против лейкоза крупного рогатого скота* / В.А. Бусол, С.А. Костенко, Т.Г. Тонская [и др.] // Учёные записки УО ВГАВМ. – 2011. – Т. 47, Вып. 2. – С. 16–18.
24. *Влияние вакцинации против бруцеллёза на гематологические показатели и титры противовирусных антител у инфицированных вирусом лейкоза коров в поствакцинальный пери-*

- од / С.И. Логинов, С.К. Димов, В.В. Храмцов [и др.] // Вестник НГАУ. – 2013. – № 4 (29). – С. 81–84.
25. Куликова С.Г., Логинов С.И., Назаренко Ю.С. Влияние вакцинации против сальмонеллёза на ассоциативную способность акроцентрических хромосом у крупного рогатого скота // Теория и практика современной аграрной науки: сб. IV нац. (всерос.) науч. конф. с междунар. участием, 26 февр. 2021 г. – Новосибирск: ИЦ НГАУ «Золотой колос», 2021. – С. 908–912.
26. Цитогенетические нарушения у молодняка крупного рогатого скота при вакцинации против сальмонеллёза / С.Г. Куликова, С.И. Логинов, Ю.С. Назаренко [и др.] // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. – 2021. – Т. 51, № 3. – С. 92–103. – DOI 10.26898/0370-8799-2021-3-10.
27. *Chromosome preparations of leucocytes cultured from human peripheral blood* / P.S. Moorhead, P.C. Nowell, W.J. Mellman [et al.] // *Experimental Cell Research*. – 1960. – Vol. 20, N 3. – P. 613–616. – DOI: 10.1016/0014-4827(60)90138-5.
28. Куликова С.Г. Цитогенетический мониторинг крупного рогатого скота в разных экологических зонах Западной Сибири и Северного Казахстана: дис. ... д-ра биол. наук. – Новосибирск, 1998. – 294 с.
29. Кочнева М.Л. Мониторинг популяций сельскохозяйственных животных в разных экологических условиях: дис. ... д-ра биол. наук. – Новосибирск, 2005. – 296 с.
30. Бочков Н.П., Чеботарёв А.Н. Наследственность человека и мутагены внешней среды. – М.: Медицина, 1989. – 269 с.
31. Васильева Л.А. Статистические методы в биологии, медицине и сельском хозяйстве. – Новосибирск: ИЦиГ СО РАН, 2007. – 127 с.
32. 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.
33. 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.
34. Самсонов Д.В. Соматическая хромосомная нестабильность у коров голштинской породы в условиях Кузбасса // Вестник НГАУ. – 2020. – № 3 (56). – С. 123–130. – DOI: 10.31677/2072-6724-2020-56-3-123-130.
35. 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 НГАУ. – 2015. – № 4 (37). – С. 82–86.
36. Хромосомные мутации у высокопродуктивных голштинских коров / Д.В. Самсонов, С.Г. Куликова, В.А. Андреева [и др.] // Вестник НГАУ. – 2021. – № 3 (60). – С. 115–123. – DOI:10.31677/2072 6724-2021-60-3-115–123.
37. Колдаева А.П., Ильинских Н.Н., Бочаров Е.Ф. Влияние вакцинации против бруцеллёза на хромосомный аппарат клеток костного мозга кроликов // Материалы XV Всесоюз. съезда эпидемиологов, микробиологов и инфекционистов: тез. докл., 29 сент. – 3 окт. 1970 г. – Тбилиси, 1970. – Ч. 2. – С. 359–360.
38. Михайлова Г.Р., Горшунова Л.П. Исследование хромосомного аппарата в клетках костного мозга мышей, иммунизированных вакциной против полиомиелита // Генетика. – 1969. – Т. 9, № 2. – С. 48–56.
39. Попова Г.Г., Иванов М.М., Тиняков Г.Г. Цитогенетическая реакция лимфоузлов и селезёнки при вакцинации против бруцеллёза // Цитология и генетика. – 1973. – Т. 7, № 5. – С. 468–470.
40. Баринский И.Ф., Дементьев И.В. Исследования поражения костного мозга мышей при некоторых энцефалотропных вирусных инфекциях // Общая вирусология. – 1967. – С. 145–156.

REFERENCES

1. Chelnyntseva T.V., *NovaInfo.Ru*, 2016, No. 48, pp. 110–116: <https://novainfo.ru/res/t3ih19af7h.pdf> (October 25, 2022). (In Russ.)
2. Kukhar E.V., *Vestnik nauki KATU im. S. Seifullina*, 2019, No. 3, pp. 172–184. (In Russ.)
3. Khanis A.Yu., Gafurova, A.M., *Uspekhi meditsinskoi mikologii*, 2019, T. 20, pp. 699–705. (In Russ.)
4. Grills C.E., Bryan P.L., O'Moore E., Venning V.A., Microsporum canis: report of a primary school outbreak, *The Australasian Journal of Dermatology*, 2007, Vol. 48, No. 2, pp. 88–90.
5. Morrell J., Stratman E., Primary care and specialty care delays in diagnosing Trichophyton verrucosum infection related to cattle exposure, *Journal of Agromedicine*, 2011, Vol. 16, No. 4, pp. 244–250.
6. Moriello K., Feline dermatophytosis: aspects pertinent to disease management in single and multiple cat situations, *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 2014, Vol. 16, No. 5, pp. 419–431.
7. Nenoff P., Krüger C., Ginter-Hanselmayer G., Tietz H.-J., Mycology – an update. Part 1: Dermatophytes: Causative agents, epidemiology and pathogenesis, *Journal of the German Society of Dermatology*, 2014, Vol. 12, No. 3, pp. 188–211.
8. Panin A.N., Manoyan M.G., Ovchinnikov R.S., Savitskaya M.E., *Uspekhi meditsinskoi mikologii*, 2003, T. 2, pp. 118–119. (In Russ.)
9. Medvedeva T.V., Chilina G.A., *Problemy meditsinskoi mikologii*, 2011, T. 13, No. 2, pp. 42–44. (In Russ.)
10. Casadevall A., Kontoyiannis D.P., Robert V., On the emergence of *Candida auris*: climate change, azoles, swamps, and birds, *mBio*, Washington, D.C.: American Society for Microbiology, 2019, Vol. 10, No. 4: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journals/1266/> (October 25, 2022).
11. Peano A., Tizzani P., Gallo M.G., Molinar A.R., Dermatophytosis due to *Trichophyton verrucosum* in a chamois (*Rupicapra rupicapra*), *European Journal of Wildlife Research*, 2007, Vol. 54, No. 1, pp. 153–156.
12. Aleshkevich V.N., Timofeeva Yu.A., Krasochko P.A., Vysotskii A.E., Kiturko P.A., *Epizootologiya, immunobiologiya, farmakologiya i sanitariya*, 2008, No. 2, pp. 77–91. (In Russ.)
13. Nichols W.W., Levan A., Aula P., Chromosome damage associated with the measles virus *in vitro*, *Hereditas*, 1965, Vol. 54, No. 1, pp. 101–106.
14. Malyuta S.S., Aleksandrov A.F., Opol'skii A.F., *Tsitologiya i genetika*, 1969, T. 3, No. 6, pp. 512–516. (In Russ.)
15. Chaikovskaya T.L., Buzhievskaya T.I., Frolov A.K., Chudnaya L.M., *Tsitologiya i genetika*, 1981, T. 15, No. 3, pp. 59–63. (In Russ.)
16. Frolov A.K., *Tsitologiya*, 1979, T. 21, No. 2, pp. 202–206. (In Russ.)
17. Cherkeziya S.E., Mikhailova G.R., Gorshunova L.P., *Tsitologiya i genetika*, 1980, T. 14, No. 4, pp. 67–70. (In Russ.)
18. Harnden D.S., Cytogenetic studies on patients with infections and subjects vaccinated against yellow fever, *American Journal of Human Genetics*, 1964, Vol. 16, No. 2, pp. 204–213.
19. Frolov A.K., Chaikovskaya T.L., Frolov V.K., *Tsitologiya i genetika*, 1978, T. 12, No. 1, pp. 44–49. (In Russ.)
20. Popova G.G., Ivanov M.M., Tinyakov G.G., *Tsitologiya i genetika*, 1973, T. 7, No. 5, pp. 468–470. (In Russ.)
21. Semenov V.V., Koshpaeva E.S., *Kazanskii meditsinskii zhurnal*, 2008, T. 89, No. 6, pp. 815–820. (In Russ.)
22. Il'inskiy N.N., *Tsitogeneticheskie posledstviya infektsii i vaktsinatsii. Rol' virusov, bakterii, mikoplazm, protists i gel'mintov v patologicheskikh izmeneniyakh khromosomnogo apparata kletok* (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.: <https://znaniy.com/catalog/product/1080041> (October 25, 2022).
23. Busol V.A., Kostenko S.A., Tonskaya T.G., Dragulyan M.V., *Uchenye zapiski UO VGAVM*, 2011, T. 47, Issue 2, pp. 16–18. (In Russ.)

24. Loginov S.I., Dimov S.K., Khramtsov V.V., Kurenskaya N.I., *Vestnik NGAU*, 2013, No. 4 (29), pp. 81–84. (In Russ.)
25. Kulikova S.G., Loginov S.I., Nazarenko Yu.S., *Teoriya i praktika sovremennoi agrarnoi nauki* (Theory and practice of modern agricultural science), Collection of the 4th National (All-Russian) Scientific Conference with International Participation, February 26, 2021, Novosibirsk: ITs NGAU “Zolotoi kolos”, 2021, pp. 908–912. (In Russ.)
26. Kulikova S.G., Loginov S.I., Nazarenko Yu.S., Kalinina N.S., *Sibirskii vestnik sel'skokhozyaistvennoi nauki*, 2021, T. 51, No. 3, pp. 92–103. (In Russ.)
27. 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, No. 3, pp. 613–616.
28. Kulikova S.G., *Tsitogeneticheskii monitoring krupnogo rogatogo skota v raznykh ekologicheskikh zonakh Zapadnoi Sibiri i Severnogo Kazakhstana* (Cytogenetic monitoring of cattle in different ecological zones of Western Siberia and Northern Kazakhstan), Doctor's thesis, Novosibirsk, 1998, 294 p.
29. Kochneva M.L., *Monitoring populyatsii sel'skokhozyaistvennykh zhivotnykh v raznykh ekologicheskikh usloviyakh* (Monitoring of farm animal populations in different environmental conditions), Doctor's thesis, Novosibirsk, 2005, 296 p.
30. Bochkov N.P., Chebotarev A.N., *Nasledstvennost' cheloveka i mutageny vneshnei sredy* (Human heredity and environmental mutagens), Moscow: Meditsina, 1989, 269 p.
31. Vasil'eva L.A., *Statisticheskie metody v biologii, meditsine i sel'skom khozyaistve* (Statistical methods in biology, medicine and agriculture), Novosibirsk: ITsiG SO RAN, 2007, 127 pp.
32. Kulikova S.G., Petukhov V.L., Ernst L.K., *Doklady Rossiiskoi akademii sel'skokhozyaistvennykh nauk*, 1998, No. 5, pp. 33–35. (In Russ.)
33. Kulikova S.G., *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*, 2015, No. 3, pp. 584. (In Russ.)
34. Samsonov D.V., *Vestnik NGAU*, 2020, No. 3 (56), pp. 123–130. (In Russ.)
35. Kochneva M.L., Zhidenova A.N., Zhuchaev K.V., *Vestnik NGAU*, 2015, No. 4 (37), pp. 82–86. (In Russ.)
36. Samsonov D.V., Kulikova S.G., Andreeva V.A., Aleksandrova D.A., *Vestnik NGAU*, 2021, No. 3 (60), pp. 115–123, DOI:10.31677/2072-6724-2021-60-3-115-123. (In Russ.)
37. Koldaeva A.P., Il'inskikh N.N., Bocharov E.F., *Materialy XV Vsesoyuznogo "ezda epidemiologov, mikrobiologov i infektionistov"* (Proceedings of the 15th All-Union Congress of Epidemiologists, Microbiologists and Infectious Disease Specialists), Abstracts of Papers, September 29 – October 3, 1970, Tbilisi, 1970, P. 2, pp. 359–360. (In Russ.)
38. Mikhailova G.R., Gorshunova L.P., *Genetika*, 1969, T. 9, No. 2, pp. 48–56. (In Russ.)
39. Popova G.G., Ivanov M.M., Tinyakov G.G., *Tsitologiya i genetika*, 1973, T. 7, No. 5, pp. 468–470. (In Russ.)
40. Barinskii I.F., Dement'ev I.V., *Obshchaya virusologiya*, 1967, pp. 145–156. (In Russ.)