

ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК КРОВИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ, ИММУНИЗИРОВАННЫХ ПРОТИВ ЧУМЫ НА ФОНЕ ИММУНОМОДУЛЯЦИИ

**Пятидесятникова А.Б.,
Дубровина В.И.,
Корытов К.М.,
Киселева Н.О.,
Балахонов С.В.**

ФКУЗ Иркутский научно-
исследовательский противочумный
институт Роспотребнадзора (664047,
г. Иркутск, ул. Трилиссера, 78, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
**Пятидесятникова Анна
Борисовна,**
e-mail: 50anechka@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Принятая в Российской Федерации стратегия проведения специфической профилактики чумы по эпидемическим показаниям, несмотря на положительный опыт, нуждается в совершенствовании. Решением одной из проблем является применение вакцин совместно с адъювантами. Продемонстрирована способность селенсодержащего препарата 974zh повышать иммуногенность живой чумной сухой вакцины.

Цель работы. Оценка субпопуляционного состава клеток крови животных, иммунизированных *Y. pestis* EV на фоне иммуномодуляции.

Материалы и методы. Биомоделями служили 100 белых мышей, материалом для исследования – кровь. Фенотип лимфоцитов определяли на проточном цитофлуориметре с использованием антител к маркерам CD45, CD44, CD3, CD19, CD4, CD8, CD25, CD62L, I-A/I-E (MHC II).

Результаты. При оценке клеточного иммунитета выявлено статистически значимое увеличение моноцитов на 7 сутки и снижение лимфоцитов на 3 сутки у мышей, иммунизированных *Y. pestis* EV дозами 10^3 КОЕ и 10^4 КОЕ в сочетании с 974zh. Отмечено повышение $CD3^+CD4^+CD8^+CD25^+$ клеток в опытной группе животных при сочетанном введении *Y. pestis* EV (10^3 КОЕ) и 974zh.

Заключение. Таким образом, установлено адъювантное свойство препарата 974zh, способствующее повышению иммуногенных свойств вакцинного штамма *Y. pestis* EV не зависимо от дозы. Поэтому для уменьшения бактериальной нагрузки целесообразно использовать *Y. pestis* EV в дозе 10^3 КОЕ.

Ключевые слова: *Yersinia pestis*, селеноорганическое соединение, лимфоциты, субпопуляционный состав

Статья поступила: 25.01.2025
Статья принята: 16.09.2025
Статья опубликована: 26.11.2025

Для цитирования: Пятидесятникова А.Б., Дубровина В.И., Корытов К.М., Киселева Н.О., Балахонов С.В. Показатели иммунокомпетентных клеток крови экспериментальных животных, иммунизированных против чумы на фоне иммуномодуляции. *Acta biomedica scientifica*. 2025; 10(5): 93-99. doi: 10.29413/ABS.2025-10.5.10

INDICATORS OF IMMUNOCOMPETENT BLOOD CELLS OF EXPERIMENTAL ANIMALS IMMUNIZED AGAINST PLAGUE ON THE BACKGROUND OF IMMUNOMODULATION

**Pyatidesyatnikova A.B.,
Dubrovina V.I.,
Korytov K.M.,
Kiseleva N.O.,
Balakhonov S.V.**

Irkutsk Antiplague Research Institute
of Siberia and Far East of Rospotrebnadzor
(Trilissera str., 78, Irkutsk 664047,
Russian Federation)

Corresponding author:
Anna B. Pyatidesyatnikova,
e-mail: 50anechka@mail.ru

RESUME

The strategy of specific prophylaxis of plague for epidemic indications accepted in the Russian Federation, while having positive experience, needs to be improved. The solution to one of the problems is the use of vaccines together with adjuvants. The ability of the selenium-containing preparation 974zh to increase the immunogenicity of live plague vaccine was demonstrated.

The aim of the work. To evaluate the subpopulation composition of blood cells in animals immunized by *Y. pestis* EV on the background of immunomodulation.

Materials and methods. In the study we used 100 white mice. Blood served as a material for the study. The phenotype of lymphocytes was determined on a flow cytometer using antibodies to markers CD45, CD44, CD3, CD19, CD4, CD8, CD25, CD62L, I-A/I-E (MHC II).

Results. Evaluation of cellular immunity revealed a statistically significant increase in monocytes on day 7 and a decrease in lymphocytes on day 3 in mice immunized with *Y. pestis* EV at doses of 10^3 CFU and 10^4 CFU in combination with 974zh. When co-injected with *Y. pestis* EV (10^3 CFU) and 974zh, unlike *Y. pestis* EV at different doses, no decrease in $CD3^+CD4^+CD8^+CD25^+$ cells was detected.

Conclusion. Thus, the adjuvant property of 974zh has been established, contributing to an increase in the immunogenic properties of the *Y. pestis* EV vaccine strain, regardless of the dose. The use of *Y. pestis* EV at a dose of 10^3 CFU to reduce the bacterial load is appropriate.

Key words: *Yersinia pestis*, organoselenium compound, lymphocytes, subpopulation composition

Received: 25.01.2025
Accepted: 16.09.2025
Published: 26.11.2025

For citation: Pyatidesyatnikova A.B., Dubrovina V.I., Korytov K.M., Kiseleva N.O., Balakhonov S.V. Indicators of immunocompetent blood cells of experimental animals immunized against plague on the background of immunomodulation. *Acta biomedica scientifica*. 2025; 10(5): 93-99. doi: 10.29413/ABS.2025-10.5.10

ВВЕДЕНИЕ

Чума — инфекционное заболевание, возбудителем которого является бактерия *Yersinia pestis*. Несмотря на то, что в современном мире случаи заболевания являются редкостью, инфекция по-прежнему вызывает опасение. Среди методов борьбы с чумой вакцинация занимает особое место. Вакцинация против чумы проводится согласно календарю профилактических прививок, утвержденному Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 6 декабря 2021 г. № 1122н, по эпидемическим показаниям лицам, временно или постоянно находящимся на территории природного очага, при осложнении эпизоотической и эпидемиологической обстановки, а также лицам, работающим с живыми культурами возбудителя чумы. На территории Российской Федерации для специфической профилактики чумы применяют лицензированную вакцину чумную живую (ВЧЖ) [1]. Многолетний опыт иммунологического мониторинга вакцинированных против чумы людей, проживающих на территории трех природных очагов чумы (Прикаспийский песчаный, Горно-Алтайский высокогорный и Тувинский горный) показал эффективность применения ВЧЖ [2]. В тоже время большинство вакцинных препаратов на основе аттенуированных многократно пассированных микроорганизмов, обладают реактогенностью и могут вызывать аллергические реакции. Субъединичные вакцины в свою очередь безопаснее, но обладают меньшей иммуногенностью [3]. В связи с этим для решения проблемы, касающейся реактогенности живых и низкой иммуногенности субъединичных вакцин, используются адъюванты [4]. Поиск адъювантов, способных при снижении антигенной нагрузки активировать реакции врожденного иммунитета, запуская и усиливая адаптивный иммунный ответ, остается актуальным и перспективным направлением [5].

Ранее нами продемонстрированы имунотропные свойства экспериментального синтетического селеноорганического препарата 2,6-дипиридиния-9-селенабицикло[3.3.1]нонандибромид (974zh) [6], который повышает иммуногенность вакцинного штамма *Y. pestis* EV НИИЭГ даже при снижении иммунизирующей дозы, а также уменьшает аллергическую реакцию и усиливает иммунный ответ на вакцину [7, 8].

Учитывая способность препарата 974zh повышать иммуногенные свойства вакцинного штамма *Y. pestis* EV НИИЭГ, изучение клеточного состава лимфоцитов крови методом проточной цитофлуориметрии позволит выявить особенности действия данного препарата на клеточное звено иммунитета [9].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить субпопуляционный состав клеток крови белых мышей, иммунизированных *Y. pestis* EV НИИЭГ на фоне иммуномодуляции препаратом 974zh.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа с вакцинным штаммом чумного микроба *Y. pestis* EV линии НИИЭГ и экспериментальными животными проводилась в соответствии с СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней», а также с требованиями Директивы 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского Союза от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях и «Правил надлежащей лабораторной практики», утвержденных приказом Министерства здравоохранения № 199н от 01.04.2016 года. Исследование одобрено локальным этическим комитетом института (протокол № 7 от 15.11.2021 г.).

Объектом исследования послужило синтетическое селеноорганическое соединение 1,5-дипиридиний-9-селенобицикло [3.3.1] нонан дибромид (1-[6-(1-пиридиний)-9-селенабицикло[3.3.1]нон-2-ил] пиридиний дибромид (974zh), синтезированное в лаборатории халькогенорганических соединений Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН и вакцинный штамм *Y. pestis* EV линии НИИЭГ.

Экспериментальными животными служили беспородные белые мыши обоих полов весом 18–22 г. в количестве 100 особей, полученные из питомника ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора (РД 42-26-3... 3738, НПО «Вектор», Новосибирск). Животные были разделены на 5 групп по 20 особей. Мышам первой группы (I) однократно, подкожно в правое бедро в объеме 0,5 мл вводили *Y. pestis* EV в дозе 10^4 КОЕ, второй группе (II) – *Y. pestis* EV (10^4 КОЕ) в сочетании с препаратом 974zh в дозе 2,5 мг/кг, третьей группе (III) – *Y. pestis* EV в дозе 10^3 КОЕ, четвертой группе (IV) – *Y. pestis* EV (10^3 КОЕ) в сочетании с 974zh (2,5 мг/кг). Животным контрольной группы вводили изотонический раствор хлорида натрия pH 7,2 (0,5 мл). Исследования и регистрацию результатов выполняли на 3, 7, 14 и 21 сутки. В работе использовали гепаринизированную кровь.

Для определения фенотипа лимфоцитов использовали моноклональные антитела (МКАт) Becton Dickinson (США) к маркерам CD45, CD44, CD3, CD19, CD4, CD8, CD25, CD62L, I-A/I-E (MHC II).

Субпопуляционный состав клеток крови осуществляли на проточном цитометре BD FACSCanto™ II в программе BD Diva 6.0. Для статистической обработки полученных результатов использовали непараметрические методы анализа с помощью программы Statistica 6.0. Данные представлены в виде медианы и межквартильных диапазонов (Me (IQR) %). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

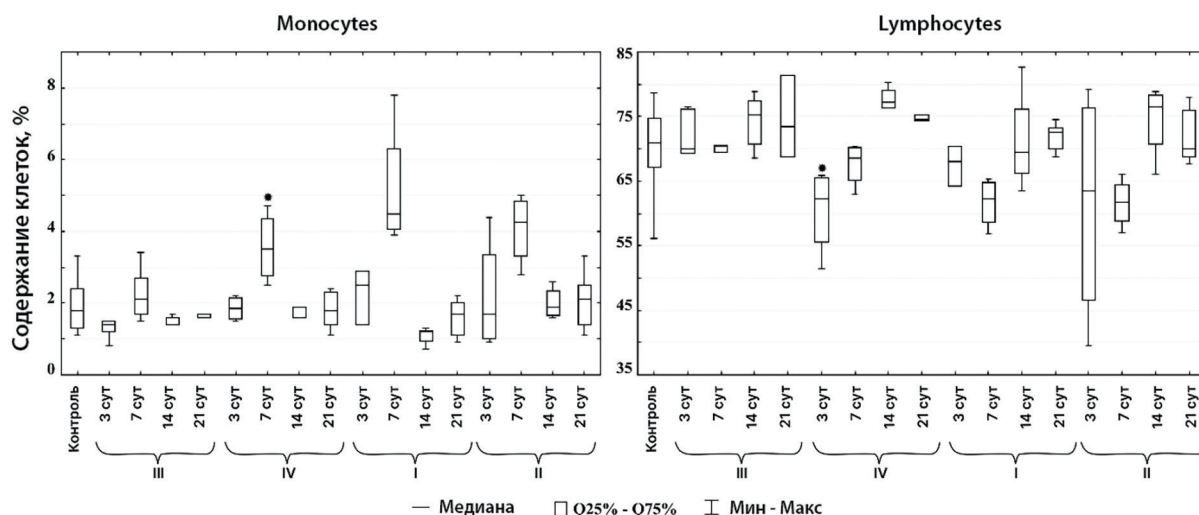
У экспериментальных животных IV группы на 7 сутки отмечалось статистически значимое ($p < 0,05$)

увеличение процентного содержания моноцитов в 1,7 раза (3,5 (2,8–4,4) %) по сравнению с III группой животных (2,1 (1,7–2,7) %) и снижение лимфоцитов на 3 сутки в 1,2 раза (62,3 (55,5–65,4) %). В группах I и II зарегистрировано аналогичное изменение этих же показателей на 7 сутки наблюдения, которые статистически значимо не отличались от значений в IV группе экспериментальных животных (рис. 1).

В ходе эксперимента у животных I и III опытных групп выявлено увеличение содержания

T-лимфоцитов и снижение В-лимфоцитов на 3 сутки, при этом статистически значимых различий между группами не установлено.

Показано, что уровень экспрессии молекул CD44, CD62L на поверхности T-лимфоцитов (наивных CD3⁺CD44⁺CD62L⁺) в IV группе на 21 сутки статистически значимо ниже в 1,2 ($p < 0,05$) раза по сравнению со II группой животных. Популяция наивных T-клеток составила (78,0 (64,7–78,3) %) в IV опытной группе и (83,4 (80,5–83,7) %) – во II (рис. 2).



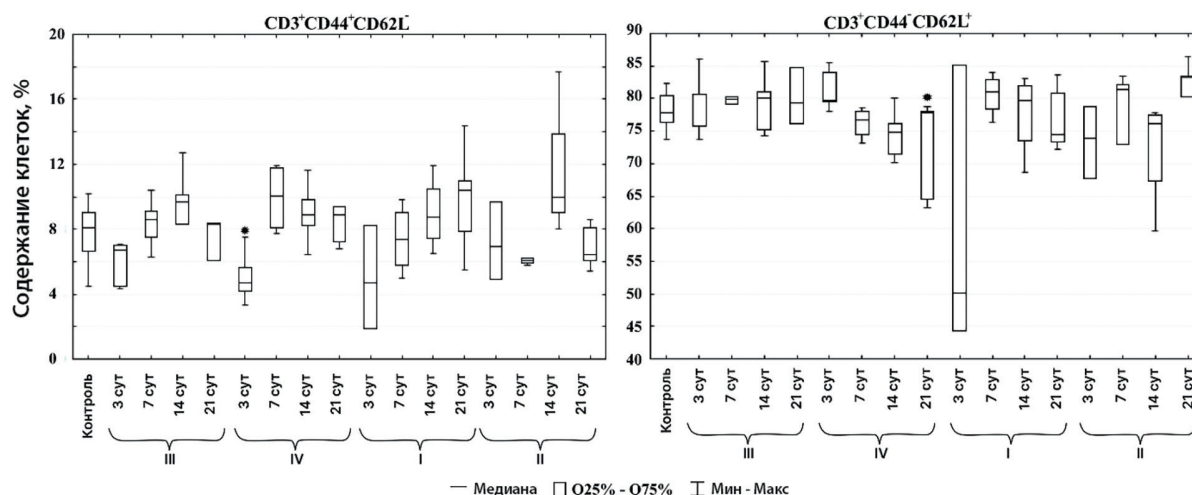
Примечания: I – *Y. pestis* EV в дозе 10⁴ КОЕ, II – *Y. pestis* EV в дозе 10⁴ КОЕ совместно с 974zh, III – *Y. pestis* EV в дозе 10³ КОЕ, IV – *Y. pestis* EV в дозе 10³ КОЕ совместно с 974zh; * – $p < 0,05$ по сравнению с III группой.

РИС. 1.

Динамика содержания моноцитов и лимфоцитов в крови экспериментальных животных на разных сроках эксперимента с иммунизацией *Y. pestis* EV в разных дозах и при сочетанном введении с 974zh, Me (Q25%–Q75%)

FIG. 1.

Dynamics of the content of monocytes and lymphocytes in the blood of experimental animals at different stages of the experiment with immunization with *Y. pestis* EV in different doses and with combined administration with 974zh, Me (Q25%–Q75%)



Примечания: I – *Y. pestis* EV в дозе 10⁴ КОЕ, II – *Y. pestis* EV в дозе 10⁴ КОЕ совместно с 974zh, III – *Y. pestis* EV в дозе 10³ КОЕ, IV – *Y. pestis* EV в дозе 10³ КОЕ совместно с 974zh; * – $p < 0,05$ по сравнению со II группой.

РИС. 2.

Показатели экспрессии молекул адгезии CD44 и CD62L на T-лимфоцитах, Me (Q25%–Q75%)

FIG. 2.

Expression of adhesion molecules CD44 and CD62L on T-lymphocytes, Me (Q25%–Q75%)

Установлено статистически значимому снижению на 3 сутки (3,9 (3,6–4,5) %) $CD3^+CD4^+CD8^-CD44^+CD62L^-$ -клеток в 1,7 раза в IV группе по сравнению с контрольной группой (6,5 (4,6–6,8) %). Статистически значимое повышение концентрации этих клеток в крови животных II группы (8,3 (7,5–10,5) %) выявлено на 14 сутки, что в 1,3 ($p < 0,05$) раза превышает контрольные значения. В популяциях $CD8^+$ -клеток (наивные Т-лимфоциты, Т-клетки памяти) изменения не регистрировались.

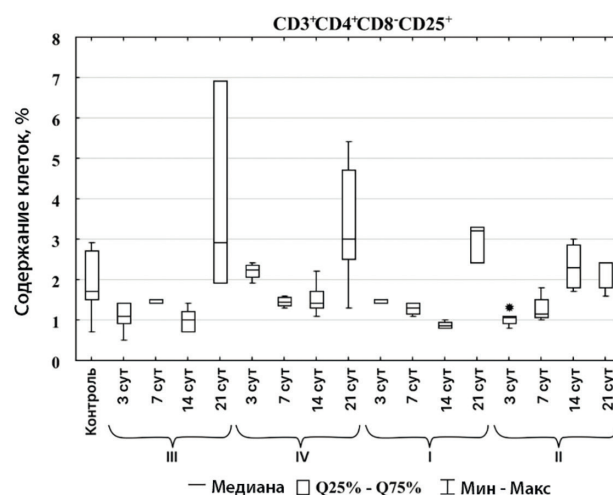
В I-III опытных группах при определении динамики циркулирующих активированных хелперных Т-лимфоцитов крови экспериментальных животных выявлено статистически значимое снижение $CD3^+CD4^+CD8^-CD25^+$ -клеток на 3, 7, 14 сутки. Сравнительный анализ данных показателей между II и IV группами показал, что на 3 сутки исследования у животных II группы содержание этих клеток в 2,1 раза ниже, чем у животных IV группы ($p < 0,05$), которое предположительно связано с высокой антигенной нагрузкой (рис. 3).

Количество активированных Т-хелперов ($CD3^+CD4^+CD8^-CD44^+CD62L^+CD25^+$ – и $CD3^+CD4^+CD8^-CD44^+CD62L^-CD25^+$ -клетки) в крови белых мышей всех опытных групп на 3 сутки статистически значимо ниже, чем показатели в контроле. На 14 сутки иммуногенеза, не зависимо от вводимой дозы *Y. pestis* EV, установлена тенденция к повышению содержания активированных наивных Т-хелперов у экспериментальных животных I и III групп (рис. 4).

Важно отметить, что во II группе животных на 14 сутки и в IV – на 7 сутки выявлено повышение хелперных Т-клеток памяти с экспрессией $CD25^+$ (рис. 4).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В рамках исследования продемонстрированы иммуномодулирующие свойства селеноорганического



Примечания: I – *Y. pestis* EV в дозе 10^4 КОЕ, II – *Y. pestis* EV в дозе 10^4 КОЕ совместно с 974zh, III – *Y. pestis* EV в дозе 10^3 КОЕ, IV – *Y. pestis* EV в дозе 10^3 КОЕ совместно с 974zh; * – $p < 0,05$ по сравнению с IV группой.

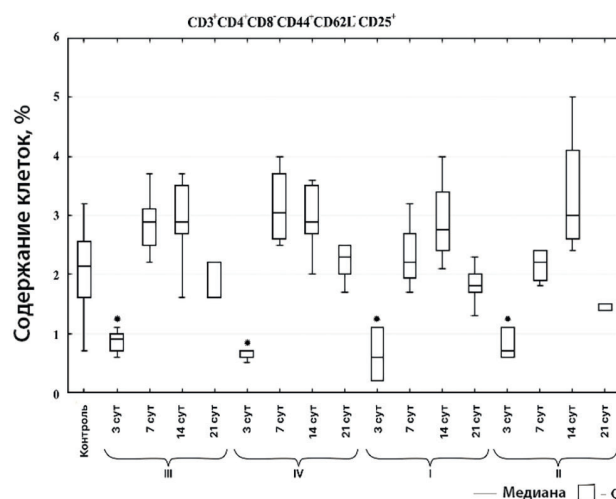
РИС. 3.

Динамика содержания циркулирующих $CD25^+$ -активированных хелперных Т-лимфоцитов, Me (Q25%–Q75%)

FIG. 3.

Dynamics of the content of circulating $CD25^+$ -activated helper T-lymphocytes, Me (Q25%–Q75%)

соединения 974zh и его влияние на активацию клеток врождённого иммунитета, даже при снижении иммунизирующей дозы вакцинного штамма *Y. pestis* EV. Установлена способность данного препарата оказывать влияние на субпопуляционный состав клеток крови экспериментальных животных не зависимо от применяемой дозы вакцинного штамма (10^3 или 10^4 КОЕ). Важно отметить, что при сочетанном введении 974zh и *Y. pestis* EV в дозе 10^3 КОЕ снижение $CD3^+CD4^+CD8^-CD25^+$ клеток не выявлено.



Примечания: I – *Y. pestis* EV в дозе 10^4 КОЕ, II – *Y. pestis* EV в дозе 10^4 КОЕ совместно с 974zh, III – *Y. pestis* EV в дозе 10^3 КОЕ, IV – *Y. pestis* EV в дозе 10^3 КОЕ совместно с 974zh; * – $p < 0,05$ по сравнению с контролем.

РИС. 4.

Содержание активированных $CD25^+$ Т-хелперных лимфоцитов в крови белых мышей, Me (Q25%–Q75%)

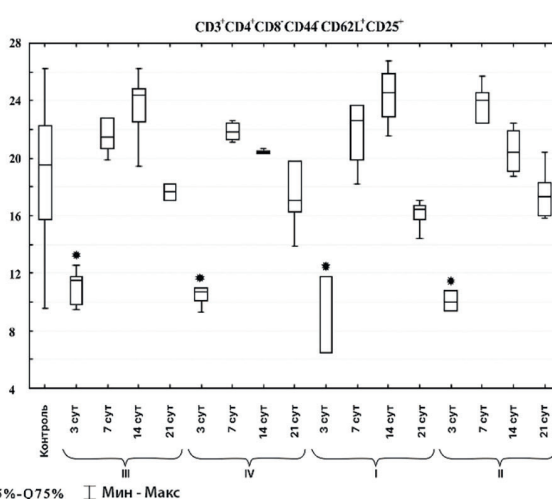


FIG. 4.

Content of activated $CD25^+$ T helper lymphocytes in the blood of white mice Me (Q25%–Q75%)

Таким образом, установлено адъювантное свойство препарата 974zh, способствующее повышению иммуногенных свойств вакцинного штамма *Y. pestis* EV не зависимо от дозы. В связи с чем, для уменьшения бактериальной нагрузки целесообразно использовать *Y. pestis* EV в дозе 10^3 КОЕ.

Учитывая имеющиеся сведения о действии препарата 974zh на иммуногенную и протективную активность вакцинного штамма *Yersinia pestis* EV НИИЭГ, а также полученные нами результаты, необходимость дальнейших исследований для патогенетического обоснования его влияния на клетки иммунной системы макроорганизма очевидна.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Попова А.Ю., Бугоркова С.А., Попов Н.В., Матросов А.Н., Ключева С.Н., Ерошенко Г.А., и др. *Специфическая профилактика чумы: состояние*. Саратов: Амирит; 2021. [Popova AYU, Bugorkova SA, Popov NV, Matrosov AN, Klyueva SN, Eroshenko GA, et. al. *Specific prevention of the plague: condition*. Saratov: Amirite; 2021 (In Russ.).]
2. Бугоркова С.А., Ключева С.Н., Кудрявцева О.М., Топорков В.П., Шуковская Т.Н., Кравцов А.Л., и др. Иммунологический мониторинг вакцинированных против чумы в Прикаспийском песчаном природном очаге для оценки и управления рисками здоровью населения. *Оценка риска в эпидемиологии*. 2020; 4: 121-127. [Bugorkova SA, Klyueva SN, Kudryavtseva OM, Toporkov VP, Shchukovskaya TN, Kravtsov AL, et. al. Immunological monitoring of vaccinated against plague in the Caspian sandy natural hearth to assess and manage public health risks. *Risk assessment in epidemiology*. 2020; 4: 121-127. (In Russ.). doi: 10.21668/health.risk/2020.4.14]
3. Микшис Н.И., Кутырев В.В. Современное состояние проблемы разработки вакцин для специфической профилактики чумы. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2019; (1): 50-63. [Mikshis NI, Kutyrev VV. Current State of the Problem of Vaccine Development for Specific Prophylaxis of Plague. *Problems of Particularly Dangerous*

Infections. 2019; (1): 50-63. (In Russ.). doi: 10.21055/0370-1069-2019-1-50-63

4. Verma SK, Mahajan P, Singh NK, Gupta A, Aggarwal R, Rappuoli R, et. al. New-age vaccine adjuvants, their development, and future perspective. *Front. Immunol*. 2023; 14: 1043109. doi: 10.3389/fimmu.2023.1043109

5. Андреев Ю.Ю., Топтыгина А.П. Адъюванты и иммуномодуляторы в составе вакцин. *Иммунология*. 2021; 42(6): 720-729. [Andreev YuYu, Toptygina AP. Adjuvants and immunomodulators in vaccines. *Immunology*. 2021; 42(6): 720-729. (In Russ.). doi: 10.33029/0206-4952-2021-42-6-720-729]

6. Potapov VA, Musalov MV, Musalova MV, Amosova SV. Recent advances in organochalcogen synthesis based on reactions of chalcogen halides with alkynes and alkenes. *Curr. Organ. Chem*. 2016; 20(2): 136-145. doi: 10.2174/1385-272819666150810222454

7. Yur'eva OV, Dubrovina VI, Potapov VA, Musalov MV, Starovoitova TP, Ivanova TA, et. al. Immunotropic Properties of an Experimental Synthetic Selenium-Organic Compound. *Bull Exp Biol Med*. 2020; 169(1): 40-42. doi: 10.1007/s10517-020-04819-4

8. Дубровина В.И., Юрьева О.В., Старовойтова Т.П., Пятидесятникова А.Б., Иванова Т.А., Григорьевых А.В., и др. Влияние синтетического селеноорганического препарата 974zh на иммуногенную активность вакцинного штамма *Yersinia pestis* EV НИИЭГ. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2023; 175(4): 473-477. [Dubrovina VI, Yur'eva OV, Starovoitova TP, Pyatidesyatnikova AB, Ivanova TA, Grigor'evykh AV, et. al. The Influence of the Synthetic Organoselenium Preparation 974zh on the Immunogenic Activity of *Yersinia pestis* EV Vaccine Strain NIEG. *Bull Exp Biol Med*. 2023; 175(4): 473-477. (In Russ.).]

9. Кудрявцева О.М., Гончарова А.Ю., Кожевников В.А., Бугоркова С.А. Комплексный подход к оценке и прогнозированию иммунного ответа на вакцинацию у привитых против чумы людей. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2024; (3): 118-125. [Kudryavtseva OM, Goncharova AYU, Kozhevnikov VA, Bugorkova SA. A comprehensive approach to assessing and predicting the immune response to vaccination in people vaccinated against plague. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2024; (3): 118-125. (In Russ.). doi: 10.21055/0370-1069-2024-3-118-125]

Сведения об авторах

Пятидесятникова Анна Борисовна – младший научный сотрудник ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора; e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6381-4517>

Дубровина Валентина Ивановна – доктор биологических наук, заведующая лабораторией патофизиологии ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора; e-mail: dubrovina-valya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8561-6207>

Корытов Константин Михайлович – научный сотрудник ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора; e-mail: konstmikhkor@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1137-6049>

Киселева Наталья Олеговна – младший научный сотрудник ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора; e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6678-2998>

Балахонов Сергей Владимирович – доктор медицинских наук профессор, директор ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора; e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4201-5828>

Information about the authors

Anna B. Pyatidesyatnikova – Junior Research of Pathophysiological Laboratory of Irkutsk Anti plague Research Institute of Siberia and Far East of Rospotrebnadzor; e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6381-4517>

Valentina I. Dubrovina – Dr. Sc. (Biol.), Head of Pathophysiological Laboratory of Irkutsk Anti plague Research Institute of Siberia and Far East of Rospotrebnadzor; e-mail: dubrovinavalya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8561-6207>

Konstantin M. Korytov – Research Officer, Pathophysiological Laboratory, Irkutsk Anti plague Research Institute of Siberia and Far East of Rospotrebnadzor; e-mail: konstmikhkor@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1137-6049>

Natalya O. Kiseleva – Junior Research of Pathophysiological Laboratory of Irkutsk Anti plague Research Institute of Siberia and Far East of Rospotrebnadzor; e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6678-2998>

Sergey V. Balakhonov – Dr. Sc. (Med.), Professor, Director of Irkutsk Anti plague Research Institute of Siberia and Far East of Rospotrebnadzor; e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4201-5828>