

**СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КЛЕТОЧНОГО
ИММУНИТЕТА К ВИРУСУ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПАРОТИТА**

Жердева П. Е. ¹,
Топтыгина А. П. ^{1,3},
Семикина Е. Л. ^{2,4}

¹ ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н.Габричевского» Роспотребнадзора, Москва, Россия.

² ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России.

³ ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова».

⁴ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России.

**COMPARISON OF METHODS CELLULAR IMMUNITY DETECTION TO
MUMPS VIRUS**

Zherdeva P. E. ^a,
Toptygina A. P. ^{a, c},
Semikina E. L. ^{b, d}

^aG.N.Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology,
Moscow, Russia.

^bFederal State Autonomous Institution "National Medical Research Center of
Children's Health" of the Ministry of Health of the Russian Federation.

^cLomonosov Moscow State University.

^dFederal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M.
Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the
Russian Federation.

Резюме

Вакцинация против вируса эпидемического паротита значительно снизила, но не устранила заболеваемость этой инфекцией. Периодически происходят подъемы заболеваемости даже среди населения с высоким уровнем охвата прививками. Иммуни́тет к вирусу эпидемического паротита чаще оценивают по уровню специфических антител в сыворотке крови, однако известно, что для противовирусной защиты важнее Т-клеточный иммунитет. Цель работы: сопоставить два метода оценки клеточного иммунитета к антигенами вируса эпидемического паротита у интактных и переболевших этой инфекцией взрослых. Обследованы 20 взрослых, перенесших эпидемический паротит (Группа 1) и 17 человек, не болевших и не прививавшихся от этой инфекции (Группа 2). Антитела к вирусу эпидемического паротита определяли методом ИФА. Клеточный иммунитет оценивали методом ELISpot и по проценту CD8^{hi}CD107a⁺лимфоцитов после распознавания антигенов вируса паротита. Ни у одного обследованного группы 2 не было обнаружено ни IgG-антител, ни клеточного иммунитета методом ELISpot или по проценту CD8^{hi}CD107a⁺. В группе 1 у 2 из 20 человек не обнаружили IgG-антител к вирусу эпидемического паротита, а 18 человек имели такие антитела разного уровня. Методом ELISpot у 10 человек обнаружен высокий уровень клеточного иммунитета к вирусу паротита (9,44±1,27), и еще у 10 человек выявлен низкий уровень (3,44±0,54). По экспрессии CD107a на CD8^{hi}лимфоцитах не выявлен клеточный иммунитет к вирусу паротита у 4 человек из 20, но обнаружены антитела к этому вирусу, еще у 4 человек обнаружен низкий уровень (2,35 (1,9-2,86)%), а у 12 человек – высокий уровень клеточного иммунитета к вирусу паротита (7,72-14,24)%). Рассчитан уровень cut-off=3,76%, разделяющий со 100% чувствительностью и специфичностью высокий и низкий уровень клеточного иммунитета на антигены вируса паротита. Сравнение метода ELISpot и определения экспрессии молекул CD107a на CD8^{hi} показало отрицательную корреляцию r=-0,81, что связано, во-первых, с разными популяциями, участвующими в реакциях клеточного иммунитета, выявляемыми этими двумя методами, а во-вторых, в ELISpot оцениваются продуценты IFN γ , а по экспрессии CD107a – клетки, ответившие на распознавание антигена цитотоксической атакой. Оба метода пригодны для исследования клеточного иммунитета на антигены вирусов паротита.

Ключевые слова эпидемический паротит; клеточный иммунитет; ELISpot; цитотоксические лимфоциты; CD8+клетки; IFN- γ .

Abstract

Vaccination against the mumps virus has significantly reduced, but not eliminated, the incidence of this infection. Periodically, there are increases in the incidence even among populations with high vaccination coverage. Immunity to the mumps virus is most often assessed by the serum level of specific antibodies, but it is known that T-cell immunity is more important for antiviral protection. The aim of the study was to compare two methods for assessing cellular immunity to mumps virus antigens in intact adults and those who had had this infection. The study included 20 adults who had had mumps (Group 1) and 17 people who had not had or been vaccinated against this infection (Group 2). Antibodies to the mumps virus were determined by ELISA. Cellular immunity was assessed by ELISpot and by the percentage of CD8^{hi}CD107a⁺ lymphocytes after recognizing mumps virus antigens. None of the subjects in group 2 were found to have IgG antibodies or cellular immunity using the ELISpot method or the percentage of CD8^{hi}CD107a⁺. In group 1, 2 of 20 subjects were found to have no IgG antibodies to the mumps virus, and 18 subjects had such antibodies at different levels. A high level of cellular immunity to the mumps virus in 10 subjects (9.44±1.27) was detected by ELISpot, and a low level was detected in another 10 subjects (3.44±0.54). Based on CD107a expression on CD8^{hi} lymphocytes, cellular immunity to the mumps virus was not detected in 4 out of 20 individuals, but antibodies to this virus were detected; another 4 individuals had a low level (2.35 (1.9-2.86)%), and 12 individuals had a high level of cellular immunity to the mumps virus (7.72-14.24%). The cut-off level of 3.76% was calculated, dividing high and low levels of cellular immunity to mumps virus antigens with 100% sensitivity and specificity. Comparison of the ELISpot method and determination of CD107a molecule expression on CD8^{hi} showed a negative correlation $r = -0.81$, which is associated, firstly, with different populations participating in cellular immunity reactions detected by these two methods, and secondly, ELISpot evaluates IFN γ producers, and CD107a expression evaluates cells that responded to antigen recognition with a cytotoxic attack. Both methods are suitable for studying cellular immunity to mumps virus antigens.

Keywords: Mumps; cellular immunity; ELISpot; cytotoxic lymphocytes; CD8⁺cells; IFN- γ .

1 Введение

Эпидемический паротит – антропонозное вирусное инфекционное заболевание, проявляющееся лихорадкой, слабостью, потерей аппетита и отеком слюнных желез, чаще околоушных. Тропность вируса к железистой ткани может проявляться в виде поражения поджелудочной железы, а также мужских и женских половых желез, что чревато бесплодием [1]. Активная иммунизация против вируса эпидемического паротита, особенно введение двудозовой схемы (в 1 год и 6 лет), значительно снизила, но не устранила заболеваемость этой инфекцией. Периодически происходят подъемы заболеваемости даже среди населения с высоким уровнем охвата прививками [8]. Например, в США около трети случаев было зарегистрировано у детей и подростков, из них 81-94% получили не менее одной дозы вакцины против паротита [13]. Исследования, проведенные во французской армии, показали, что среди военнослужащих, за 5 лет до исследования привитых 2 дозами вакцины MMR-II (корь, краснуха, паротит) только у 76% были обнаружены антитела к паротиту при 96% серопозитивных кори и 98% - к краснухе [6]. На территории Российской Федерации на фоне вакцинации заболеваемость эпидемическим паротитом существенно снизилась. С 2009 по 2015 заболеваемость составила менее 1 на 100 тыс. населения. В 2016-2017гг наблюдался подъем заболеваемости почти в 6 раз, а затем снова снижение и на фоне противоэпидемических мероприятий, связанных с COVID-19, достигал минимального уровня [5]. Уровень иммунитета к вирусу эпидемического паротита в большинстве исследований оценивают по содержанию специфических антител в сыворотке крови, однако известно, что для противовирусной защиты важнее Т-клеточный иммунитет. Полагают, что он осуществляет защиту организма от вируса даже в отсутствии антител [4]. При вакцинации трехвалентной вакциной Приорикс через 5 лет после вакцинации у всех привитых детей сохранились IgG-антитела к кори и краснухе, но у 10% детей отсутствовали IgG к эпидемическому паротиту, хотя после вакцинации антитела сформировались у всех привитых, а уровень IgG-антител у серопозитивных снизился на 17% [3]. Известно, что Т-клеточный иммунитет к вирусу паротита сохраняется дольше, чем В-клеточный [12]. Однако до сих пор нет общепринятого способа оценки клеточного иммунитета. Используют проточную цитометрию, мультиплексное определение цитокинов и ELISpot, подсчитывая количество клеток, синтезирующих IFN- γ после стимуляции антигеном, однако помимо цитотоксических CD8⁺ лимфоцитов этот цитокин синтезируют Th1, NK-, NKT- и $\gamma\delta$ T-клетки, и далеко не все из них являются цитотоксическими, что затрудняет истинную оценку клеточного иммунитета [14].

Целью работы было сопоставление двух методов оценки клеточного иммунитета к антигенами вируса эпидемического паротита у интактных и переболевших этой инфекцией взрослых.

2 Материалы и методы

44 В простом открытом сравнительном исследовании были обследованы 37
45 взрослых в возрасте 20-70 лет. Согласно данным анамнеза 20 человек
46 перенесли заболевание эпидемическим паротитом и составили группу 1, тогда
47 как 17 человек не болели эпидемическим паротитом и не прививались от него
48 и составили группу сравнения 2. Биологический материал получали из
49 локтевой вены натошак в вакуумные пробирки с гепарином (4 мл) и с
50 активатором свертывания и гелем (4 мл) для получения сыворотки.
51 Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФБУН МНИИЭМ
52 им Г.Н.Габричевского (протокол №69 от 12.03.2024), обследованные
53 подписывали информированное согласие.

54 Для получения сыворотки крови позволяли свернуться и
55 центрифугировали при 3500 об/мин, 6 мин. Сыворотку разливали по
56 пробиркам типа Эппендорф, замораживали и хранили при -30°C. Антитела к
57 вирусу эпидемического паротита определяли методом ИФА на наборе
58 «ВектоПаротит-IgG» (АО Вектор-Бест, Новосибирск РФ), согласно
59 инструкции производителя. Результаты выражали в коэффициентах
60 позитивности (КП). Результат, превышающий 1,1 КП расценивали как
61 положительный.

62 Выделение мононуклеаров из крови осуществляли методом
63 градиентного центрифугирования на градиенте плотности фиколл-
64 верографин, $\rho = 1,077$ (ООО «ПанЭко», РФ), после отмывки добавляли 1 мл
65 среды RPMI-1640 с добавками (2мМ L-глутамин, гентамицин и 10%
66 эмбриональной телячьей сыворотки). Т-клеточный иммунитет определяли
67 двумя разными способами.

68 Первый способ (оценка клеточного иммунитета методом ELISpot):
69 клетки контрольной пробы в количестве $2,5 \times 10^5$ вносили в лунку 96-луночного
70 планшета набора для определения IFN- γ методом ELISpot («Human IFN- γ
71 ELISpot», Mabtech, Швеция) и инкубировали при 37°C во влажной атмосфере
72 и 5% CO₂ 20 часов. Для стимуляции антигеном вируса эпидемического
73 паротита клетки в той же концентрации вносили в предварительно
74 простерилизованную с помощью 30-минутного ультрафиолетового облучения
75 лунку панели от набора для определения IgG-антител методом ИФА, на дне
76 которой сорбированы антигены вируса эпидемического паротита. Был
77 использован набор «ВектоПаротит-IgG» (АО Вектор-Бест, Новосибирск РФ).
78 Клетки инкубировали при 37°C во влажной атмосфере и 5% CO₂ 4 часа. Ранее
79 было показано, что этого времени достаточно для того, чтобы моноциты
80 собрали антиген. Затем клетки ресуспендировали и переносили в лунки от
81 набора для ELISpot и инкубировали еще 16 часов при тех же условиях. После
82 этого жидкость из лунок удаляли и промывали 5 раз забуференным фосфатами
83 физиологическим раствором (ЗФР) по 200 мкл на лунку. Конъюгат из набора
84 разводили в бессывороточной среде RPMI-1640, вносили по 100 мкл на лунку
85 и инкубировали при комнатной температуре 2 часа и повторно отмывали 5 раз
86 ЗФР. ТМБ-субстрат из набора вносили по 100 мкл на лунку и инкубировали в
87 темноте при комнатной температуре до появления видимых пятен.

88 Содержимое лунок удаляли, промывали 2 раза деионизированной водой, затем
89 проточной водой, затем снимали поддон и промывали мембрану с обратной
90 стороны. Высушивали на фильтровальной бумаге в темноте при комнатной
91 температуре. Подсчет результатов осуществляли с помощью ELISpot-ридера
92 (AID GmbH, Германия). Встроенная в прибор программа позволяет
93 автоматически посчитать количество пятен в каждой лунке, а также
94 определить суммарную площадь и интенсивность окраски пятен и пересчитать
95 в концентрацию IFN- γ в каждой лунке. Результаты выражали как отношение
96 количества пятен или концентрации IFN- γ в опытной лунке к
97 соответствующему результату в контрольной лунке.

98 Второй способ: для контрольной пробы клетки в количестве $2,5 \times 10^5$
99 вносили в лунку стерильного 96-луночного планшета с добавлением раствора
100 моненсина в конечной концентрации 10 мкМ и моноклональных антител к
101 антигену CD107a-PE-Cy5 в конечном разведении 1:100. Стимуляцию клеток
102 антигеном вируса эпидемического паротита осуществляли так же как описано
103 в способе 1. Контрольную и опытную пробы инкубировали при 37°C во
104 влажной атмосфере и 5% CO₂ 20 часов. Затем клетки ресуспендировали,
105 переносили в пробирки для цитометрии и окрашивали антителами к антигену
106 CD8-FITC 20 минут в темноте при 4°C, отмывали центрифугированием (300g
107 5 мин) в растворе CellWash и подвергали фенотипированию с помощью
108 проточного цитометра BD FACS Canto II (технологии и программное
109 обеспечение Becton Dickinson, США). В процессе анализа выделяли
110 лимфоидный гейт, в нем в режиме FITC-SSS выделяли гейт лимфоцитов
111 высоко экспрессирующих антиген CD8 (CD8^{high}) – это субпопуляция
112 цитотоксических Т-лимфоцитов. Далее на графике CD107a-PE-Cy5 против
113 CD8-FITC подсчитывали процент дважды положительных клеток. Это число
114 отражает процент цитотоксических Т-лимфоцитов, специфически
115 распознавших антигены вируса эпидемического паротита.

116 Результаты экспериментов были исследованы на нормальность
117 распределения по методу Колмогорова-Смирнова. Для параметров,
118 удовлетворяющих критерию нормальности распределения, результаты
119 представлены в виде средней арифметической и ее ошибки ($M \pm SE$). Для
120 параметров, не подчиняющихся нормальному распределению, результаты
121 представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей ($Me (LQ-HQ)$).
122 Уровень $p < 0,05$ считали значимым. Корреляцию оценивали методом
123 Пирсона.

124 3 Результаты и обсуждение

125 На первом этапе у всех 37 взрослых групп 1 и 2 были исследованы
126 сыворотки крови на наличие IgG-антител к антигенам вируса эпидемического
127 паротита. В группе 2 все 17 человек оказались серонегативными. В группе 1 у
128 2 из 20 человек (10%) не обнаружили IgG-антител к антигенам вируса
129 эпидемического паротита, а 18 человек имели такие антитела разного уровня.
130 При определении клеточного иммунитета методом ELISpot ни у одного
131 человека из группы 2 не обнаружено иммунного ответа на антигены вируса

132 эпидемического паротита. В группе 1 у всех 20 человек был выявлен
133 иммунный ответ на антигены эпидемического паротита разного уровня.
134 Результат оценивали как отношение параметра в опытной лунке к
135 контрольной. Программное обеспечение прибора для подсчета результатов
136 ELISpot позволяет не только подсчитать количество пятен/клеток-
137 продуцентов IFN- γ , но также рассчитать уровень продукции этого цитокина,
138 исходя их суммарной площади пятен и интенсивности окраски. У
139 большинства испытуемых относительный уровень количества пятен и
140 концентрации IFN- γ практически совпадал, но у 2 человек уровень IFN- γ был
141 существенно выше, чем количество пятен 16,2/7,74 и 22,8/8,36,
142 соответственно. Это связано с тем, что пятна у этих людей были крупные и
143 интенсивно окрашенные, поэтому суммарный уровень IFN- γ был очень
144 высокий. Этот факт свидетельствует о том, что следует учитывать оба
145 параметра: и количество продуцентов, и суммарный уровень продукции IFN-
146 γ . По количеству клеток-продуцентов IFN- γ обследованные были разделены
147 на 2 подгруппы: с высоким уровнем клеточного ответа (9,44 \pm 1,27, 10 чел.) и
148 низким уровнем (3,44 \pm 0,54, 10 чел.). При оценке клеточного иммунитета к
149 вирусу эпидемического паротита по экспрессии CD107a на CD8^{hi} лимфоцитах
150 в группе 2 также не было выявлено иммунного ответа на исследованный
151 антиген. В группе 1 клеточный ответ на антигены вируса эпидемического
152 паротита практически отсутствовал (не превышал уровень cut-off = 1%) у 4
153 человек из 20 (20%), при этом у двоих из них был выявлен максимально
154 высокий уровень, у одного – средний и еще у одного – низкий уровень IgG-
155 антител к вирусу эпидемического паротита. У остальных обследованных
156 людей был обнаружен клеточный ответ разного уровня (Рис.1). С помощью
157 ROC-анализа был рассчитан уровень cut-off=3,76%, разделяющий со 100%
158 чувствительностью и специфичностью высокий и низкий уровень клеточного
159 ответа на антигены вируса паротита. При этом у 12 человек (60%) был
160 идентифицирован высокий уровень Т-клеточного иммунного ответа (13,34
161 (7,72-14,24) %), а у 4 (20%) – низкий (2,35 (1,9-2,86) %). У двух человек группы
162 1, у которых не было выявлено IgG-антител к антигенам вируса
163 эпидемического паротита, был обнаружен высокий клеточный ответ.

164 Сравнение метода ELISpot и определения экспрессии молекул CD107a
165 на CD8^{hi} показало отрицательную корреляцию $r = -0,81$. У 4 обследованных оба
166 метода выявили высокий клеточный ответ, у 2 людей – оба метода показали
167 низкий ответ, при этом у 6 человек ELISpot обнаружил высокий, а по
168 экспрессии CD107a – низкий ответ, тогда как у 8, наоборот, CD107a выявил
169 высокий уровень, а ELISpot – низкий. Это связано, во-первых, с разными
170 популяциями, участвующими в реакциях клеточного иммунитета,
171 выявляемыми этими двумя методами. ELISpot – Th1, CD8⁺, NK-, NKT- и $\gamma\delta$ T-
172 клетки, а по экспрессии CD107a – только CD8⁺ лимфоциты. А, во-вторых, в
173 ELISpot оцениваются продуценты IFN γ , а по экспрессии CD107a – клетки,
174 ответившие на распознавание антигена цитотоксической атакой. Не все CD8⁺
175 продуценты IFN γ участвуют в цитотоксической атаке и наоборот.

176 Хотя абсолютного иммунного коррелята защиты от эпидемического
177 паротита не существует, уровень нейтрализующих антител считается
178 показателем защиты, однако выявлено постепенное истощение уровня
179 поствакцинальных антител [9]. На этом фоне клеточные иммунные реакции
180 могут оказаться важными для предотвращения заболевания. Было показано,
181 что Т- и В-клеточные ответы формируются и сохраняются независимо друг от
182 друга [2]. Разные группы авторов использовали различные подходы для
183 оценки клеточного иммунитета, но из-за методических особенностей и
184 различий в формировании обследованных групп сложно сопоставлять такие
185 результаты. Так исследовали клеточный иммунитет методом ELISpot [10],
186 однако использовали для стимуляции живой вирус паротита, который
187 обладает цитопатическим действием, что затрудняет оценку результатов.
188 Также оценивали клеточный иммунитет по уровню CD107a на
189 цитотоксических лимфоцитах, но стимуляцию проводили в цельной крови с
190 последующим лизированием, что приводило к неспецифической сорбции
191 антигена на форменных элементах крови и последующей неспецифической
192 стимуляции дегрануляции, а в результате опытная проба почти не отличалась
193 от контрольной [11]. Предполагают, что Т-клеточные иммунные ответы,
194 сформированные в результате вакцинации, уступают в эффективности
195 постинфекционным, однако из-за малого количества обследованных, такие
196 различия могут быть результатом межиндивидуальных особенностей
197 иммунной системы обследуемых [7]. Тем не менее, изучение клеточных
198 иммунных ответов на антигены вируса эпидемического паротита остается
199 актуальной темой для исследования.

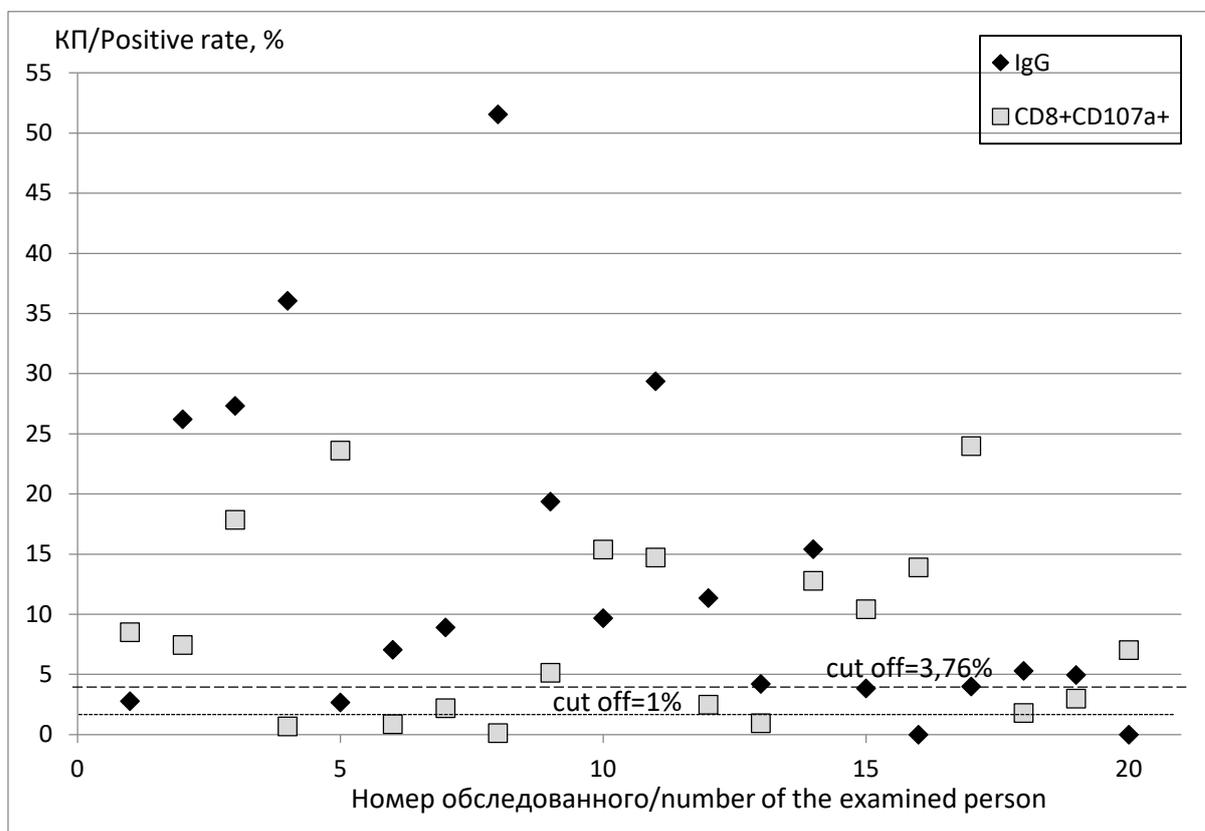
200 4 Заключение

201 По результатам нашей работы можно заключить, что оба изученных
202 нами метода пригодны для исследования клеточного иммунитета на антигены
203 вирусов паротита. Рассчитанный уровень cut off (3,76%) позволяет разделять
204 высокий и низкий ответ цитотоксических CD8⁺ лимфоцитов на антигены
205 вируса паротита. Отрицательная корреляция между результатами,
206 полученными данными методами свидетельствует о том, что они выявляют
207 разные субпопуляции, участвующие в клеточном ответе. Если ELISpot
208 выявляет продуцентов IFN γ , то метод оценки субпопуляции CD8^{hi}CD107a⁺
209 определяет именно цитотоксические CD8⁺лимфоциты, распознающие
210 антигены вируса паротита. А именно они и осуществляют защитную функцию
211 Т-клеточного иммунитета.

РИСУНКИ

Рисунок 1. Сопоставление гуморального и клеточного иммунитета к антигенам вируса эпидемического паротита у переболевших.

Figure 1. Comparison of humoral and cellular immunity to the mumps virus antigens in convalescents.



ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДААННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Топтыгина Анна Павловна, д.м.н., главный научный сотрудник, руководитель лаборатории цитокинов; профессор кафедры иммунологии ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н.Габричевского» Роспотребнадзора; Кафедра иммунологии Биологического факультета ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»;

адрес: 125212, Россия, Москва, ул. Адмирала Макарова 10, ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского;

телефон: 8(495)452-18-01;

факс: 8(495)452-18-30;

e-mail: toptyginaanna@rambler.ru

Toptygina Anna P., DSc (Medicine), Head Research, Head of the Laboratory of Cytokines; Professor, Department of Immunology

G.N.Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia;

Department of Immunology, Faculty of Biology, Lomonosov Moscow State University;

address: 10 Admiral Makarov Street, Moscow, 125212, Russia;

telephone: 8(495)452-18-01;

fax: 8(495)452-18-30;

e-mail: toptyginaanna@rambler.ru

Блок 2. Информация об авторах

Жердева П.Е. научный сотрудник лаборатории прикладной иммунохимии, ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, г. Москва, Российская Федерация;

e-mail: polya-zherdeva@mail.ru

Zherdeva Polina E. researcher of applied immunochemistry laboratory, G.N.Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia;

e-mail: polya-zherdeva@mail.ru

Семикина Е.Л., д.м.н., главный научный сотрудник, заведующая лабораторным отделом ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» МЗ РФ; профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии педиатрического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России;

e-mail: semikinaelena@yandex.ru

Semikina E. L., DSc (Medicine), Head Research, Head of Laboratory Department, Federal State Autonomous Institution "National Medical Research Center of Children's Health" of the Ministry of Health of the Russian Federation; Professor, Department of Pediatrics and Pediatric Rheumatology Pediatric faculty I.M.

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow,
Russia;

e-mail: semikinaelena@yandex.ru

Блок 3. Метаданные статьи

СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА
К ВИРУСУ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПАРОТИТА
COMPARISON OF METHODS CELLULAR IMMUNITY DETECTION TO
MUMPS VIRUS

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

КЛЕТОЧНЫЙ ИММУНИТЕТ К ВИРУСУ ПАРОТИТА
CELLULAR IMMUNITY TO MUMPS

Ключевые слова: эпидемический паротит; клеточный иммунитет; ELISpot;
цитотоксические лимфоциты; CD8+клетки; IFN- γ .

Keywords: Mumps; cellular immunity; ELISpot; cytotoxic lymphocytes;
CD8+cells; IFN- γ .

Иммунологические чтения в Челябинске 2025.

Количество страниц текста – 8,

Количество таблиц – 0,

Количество рисунков – 1.

14.02.2025

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

№ ссылок	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском языке	Интернет-адрес цитируемой статьи
1	Агафонов А. П., Пьянков С.А., Рябчикова Е. И., Агафонова О.А., Иванова Л.К., Козловский Л.И., Гинько З.И., Дутов В.Н., Демина О.К., Лосев М.В., Нечаева Е.А., Нетесов С.В., Сергеев А.Н., Дроздов И.Г. Эпидемический паротит. Современные представления о возбудителе, клиника, диагностика, профилактика. /Под ред. А. П. Агафонова. - Новосибирск: ЗАО "Медикобиологический Союз", 2007. - 82 с	Agafonov A.P., Pyankov S.A., Ryabchikova E.I., Agafonova O.A., Ivanova L.K., Kozlovsky L.I., Ginko Z.I., Dutov V.N., Demina O .K., Losev M.V., Nechaeva E.A., Netesov S.V., Sergeev A.N., Drozdov I.G. Mumps. Modern ideas about the pathogen, clinical picture, diagnosis, prevention. /Ed. A. P. Agafonova. - Novosibirsk: JSC "Medicobiological Union", 2007. - 82 p. (<i>In Russ.</i>)	https://mbu.ru/assets/files/parotit.pdf
2	Смердова М.А., Топтыгина А.П., Андреев Ю.Ю., Сенникова С.В., Зеткин А.Ю., Клыкова Т.Г., Беляков С.И. Гуморальный и клеточный иммунитет к антигенам вирусов кори и краснухи у здоровых людей // Инфекция и иммунитет. 2019. Т. 9, № 3–4. С. 607–611.	Smerdova M.A., Toptygina A.P., Andreev Yu.Yu., Sennikova S.V., Zetkin A.Yu., Klykova T.G., Belyakov S.I. Humoral and cellular immunity to measles and rubella virus antigens in healthy subjects // <i>Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet</i> , 2019, Vol. 9, no. 3–4, pp. 607–611. (<i>In Russ.</i>)	doi: 10.15789/2220-7619-2019-3-4-607-611
3	Топтыгина А.П., Алешкин В.А. Сопоставление первичного и вторичного гуморального иммунного ответа на	Toptygina A.P., Alioshkin V.A. Comparison of the primary and secondary humoral immune response to vaccination by "Priorix". <i>Russian Journal of Infection</i>	doi: 10.15789/2220-7619-2013-4-359-364

	вакцинацию «Приорикс»// Инфекция и иммунитет, 2013. Т. 3, № 4. С. 359-364	<i>and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2013, Vol. 3, no.4, pp.359-364 (In Russ.)</i>	
4	Топтыгина А.П., Семикина Е.Л., Алешкин В.А. Формирование и поддержание специфического клеточного иммунного ответа на вакцинацию Приорикс. Иммунология. – 2013. – Т.34,№5. – С.257-261	Toptygina A.P., Semikina E.L., Alioshkin V.A. The shaping and the maintenance of T-cell specific immune response to vaccination Priorix. <i>Immunology = Immunologiya, 2013, Vol. 34, no. 5, pp. 257–261. (In Russ.)</i>	https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20781516
5	Тураева Н.В., Фролов Р.А., Цвиркун О.В., Герасимова А.Г. Характеристика эпидемиологической ситуации по эпидемическому паротиту в мире на современном этапе. //Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. - 2021.- №20(2). – С. 74–82	Turaeva N.V., Frolov R.A., Tsvirkun O.V., Gerasimova A.G. Characteristics of the epidemiological situation of mumps in the world at the present stage. <i>Epidemiology and Vaccinal Prevention = Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika, 2021, Vol.20, no.2, pp.:74-82. (In Russ.)</i>	doi: 10.31631/2073-3046-2021-20-2-74-82
6		De Laval F., Haus R., Spiegel A., Simon F. Lower long-term immunogenicity of mumps component after MMR vaccine. <i>Pediatr. Infect. Dis J, 2010, Vol. 29(11), pp. 1062-1063.</i>	doi: 10.1097/INF.0b013e3181f2d864
7		de Wit J., Emmelot M.E., Poelen M.C.M., van Binnendijk R.S., van der Lee S., van Baarle D., Han W.G.H., van Els C., Kaaijk P. Mumps infection but not childhood vaccination induces persistent	doi: 10.1016/j.jaci.2017.11.047

		polyfunctional CD8 T-cell memory. <i>J Allergy Clin Immunol.</i> , 2018, Vol.141, pp.1908–1911.	
8		Fields V.S., Safi H., Waters C., Dillaha J., Capelle L., Riklon S., Wheeler J.G., Haselow D.T. Mumps in a highly vaccinated Marshallese community in Arkansas, USA: an outbreak report. <i>Lancet Infect Dis</i> , 2019, Vol. 19(2), pp. 185–192.	doi: 10.1016/S1473-3099(18)30607-8
9		Gouma S., Ten Hulscher H.I., Schurink-van't Klooster T.M., de Melker H.E., Boland G.J., Kaaijk P., van Els C.A.C.M., Koopmans M.P.G., van Binnendijk R.S. Mumps-specific cross-neutralization by MMR vaccine-induced antibodies predicts protection against mumps virus infection. <i>Vaccine</i> , 2016, Vol. 34, pp.4166 – 4171.	doi: 10.1016/j.vaccine.2016.06.063
10		Han W.G., Emmelot M.E., Jaadar H., Ten Hulscher H.I., van Els C.A., Kaaijk P. Development of an IFN- γ ELISPOT for the analysis of the human T cell response against mumps virus. <i>J Immunol Methods</i> , 2016, Vol.431, pp.52–59.	doi: 10.1016/j.jim.2016.02.010
11		Keshavarz M., Shafiee A., Hossein M., Khosravani P., Yousefi A., Izad M. Immune Response to the Mumps Virus in Iranian Unvaccinated Young Adults. <i>Jpn J Infect Dis.</i> , 2017, Vol. 70(2), pp.127-131.	doi: 10.7883/yoken.JJID.2016.078

12		Rubin S., Kennedy R., and Poland G., Emerging Mumps Infection. <i>Pediatr. Infect. Dis. J</i> , 2016, Vol. 35(7), pp. 799–801	doi: 10.1097/INF.00000 00000001182
13		Shepersky L., Marin M., Zhang J., Pham H., Marlow M.A. Mumps in Vaccinated Children and Adolescents: 2007-2019. <i>Pediatrics</i> , 2021, Vol. 148(6), e2021051873.	doi: 10.1542/peds.2021- 051873
14		Wang L., Haralambieva I. H., Ovsyannikova I. G., Grill D. E., Warner N. D., Poland G. A., Kennedy R. B. Associations of adaptive immune cell subsets with measles, mumps, and Rubella– Specific immune response outcomes. <i>Heliyon</i> , 2023, Vol. 9, e22998.	doi: 10.1016/j.heliyon.2 023.e22998