

СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА К ВИРУСУ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПАРОТИТА

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

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

² ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, Россия

³ ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

⁴ ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия

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. Иммулитет 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 антигенам 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 $r = -0,81$,

Адрес для переписки:

Топтыгина Анна Павловна
ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора
125212, Россия, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10.
Тел.: 8 (495) 452-18-01.
Факс: 8 (495) 452-18-30.
E-mail: toptyginaanna@rambler.ru

Address for correspondence:

Anna P. Toptygina
G. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology
10 Admiral Makarov St
Moscow
125212 Russian Federation
Phone: +7 (495) 452-18-01.
Fax: +7 (495) 452-18-30.
E-mail: toptyginaanna@rambler.ru

Образец цитирования:

П.Е. Жердева, А.П. Топтыгина, Е.Л. Семикина
«Сравнение методов определения клеточного иммунитета к вирусу эпидемического паротита»
// Российский иммунологический журнал, 2025. Т. 28, № 3. С. 731–736.
doi: 10.46235/1028-7221-17094-COM

© Жердева П.Е. и соавт., 2025
Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

P.E. Zherdeva, A.P. Toptygina, E.L. Semikina “Comparison of methods for evaluation of cellular immunity to mumps virus”, Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal, 2025, Vol. 28, no. 3, pp. 731–736.
doi: 10.46235/1028-7221-17094-COM

© Zherdeva P.E. et al., 2025
The article can be used under the Creative Commons Attribution 4.0 License
DOI: 10.46235/1028-7221-17094-COM

что связано, во-первых, с разными популяциями, участвующими в реакциях клеточного иммунитета, выявляемыми этими двумя методами, а во-вторых, в ELISpot оцениваются продуценты $IFN\gamma$, 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, $IFN\gamma$

COMPARISON OF METHODS FOR EVALUATION OF CELLULAR IMMUNITY TO MUMPS VIRUS

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

^a G. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation

^b Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

^c National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

^d I. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Abstract. Vaccination against mumps virus has sufficiently reduced, but not eliminated, the incidence of this infection. Incidence of this infection shows periodical increases, even among populations with high vaccination coverage. Immunity to the mumps virus is most often assessed by the serum level of specific antibodies, but T cell immunity is known to be 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 this infection. The study included 20 adults who had a story of mumps (Group 1) and 17 people who had not or were vaccinated against this infection (Group 2). Antibodies to the mumps virus were determined by ELISA technique. Cellular immunity was assessed by ELISpot test and by the percentage of $CD8^{hi}CD107a^+$ lymphocytes upon recognizing the 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 did not have IgG antibodies to the mumps virus, and 18 subjects had such antibodies at different levels. High level of cellular immunity to mumps virus in 10 subjects (9.44 ± 1.27) was detected by ELISpot, with low levels detected in other 10 subjects (3.44 ± 0.54). Cellular immune response to mumps virus based on CD107a expression on $CD8^{hi}$ lymphocytes was not detected in 4 out of 20 individuals, but antibodies to this virus were found; other 4 persons had a low level (2.35 ($1.9-2.86$) %), and 12 subjects had a high level of cellular immunity to mumps virus ($7.72-14.24$ %). The cut-off level of 3.76% was defined thus discerning high and low levels of cellular immunity to mumps virus antigens with 100% sensitivity and specificity. Comparison of ELISpot method and determination of CD107a expression on $CD8^{hi}$ showed a negative correlation $r = -0.81$, being mainly associated with different populations participating in cellular immune response detected by these two methods. Moreover, ELISpot evaluates $IFN\gamma$ producers, and CD107a expression detects cells that respond with a cytotoxic attack to antigen recognition. Both methods are suitable for studying cellular immunity to mumps viral antigens.

Keywords: mumps, cellular immunity, ELISpot, cytotoxic lymphocytes, $CD8^+$ cells, $IFN\gamma$

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 проис-

ходят 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 эпи-

демическим паротитом существенно снизилась. С 2009 по 2015 заболеваемость составила менее 1 на 100 тыс. населения. В 2016–2017 гг. 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.

Материалы и методы

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

Для получения сыворотки крови позволяли свернуться и центрифугировали при 3500 об/мин, 6 мин. Сыворотку разливали по пробиркам типа Эппендорф, замораживали и

хранили при -30 °С. Антитела к вирусу эпидемического паротита определяли методом ИФА на наборе «ВектоПаротит-IgG» (АО «Вектор-Бест», г. Новосибирск, Россия), согласно инструкции производителя. Результаты выражали в коэффициентах позитивности (КП). Результат, превышающий 1,1 КП, расценивали как положительный.

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

Первый способ (оценка клеточного иммунитета методом ELISpot): клетки контрольной пробы в количестве $2,5 \times 10^5$ вносили в лунку 96-луночного планшета набора для определения IFN γ методом ELISpot (Human IFN γ ELISpot, Mabtech, Швеция) и инкубировали при 37 °С во влажной атмосфере и 5% CO₂ 20 часов. Для стимуляции антигеном вируса эпидемического паротита клетки в той же концентрации вносили в предварительно простерилизованную с помощью 30-минутного ультрафиолетового облучения лунку панели от набора для определения IgG-антител методом ИФА, на дне которой сорбированы антигены вируса эпидемического паротита. Был использован набор «ВектоПаротит-IgG» (АО «Вектор-Бест», г. Новосибирск). Клетки инкубировали при 37 °С во влажной атмосфере и 5% CO₂ 4 часа. Ранее было показано, что этого времени достаточно для того, чтобы моноциты собрали антиген. Затем клетки ресуспендировали и переносили в лунки от набора для ELISpot и инкубировали еще 16 часов при тех же условиях. После этого жидкость из лунок удаляли и промывали 5 раз забуференным фосфатами физиологическим раствором (ЗФР) по 200 мкл на лунку. Конъюгат из набора разводили в бессывороточной среде RPMI-1640, вносили по 100 мкл на лунку и инкубировали при комнатной температуре 2 часа и повторно отмывали 5 раз ЗФР. ТМБ-субстрат из набора вносили по 100 мкл на лунку и инкубировали в темноте при комнатной температуре до появления видимых пятен. Содержимое лунок удаляли, промывали 2 раза деионизированной водой, затем проточной водой, затем снимали поддон и промывали мембрану с обратной стороны. Высушивали на фильтровальной бумаге в темноте при комнатной температуре. Подсчет результатов осуществляли с помощью ELISpot-ридера (AID GmbH, Германия). Встроенная в прибор программа позволяет автоматически посчитать количество пятен в каждой лунке, а также определить суммарную площадь и интенсивность окраски пятен и пересчитать в концентрацию IFN γ в каждой лунке. Результаты

выражали как отношение количества пятен или концентрации $IFN\gamma$ в опытной лунке к соответствующему результату в контрольной лунке.

Второй способ: для контрольной пробы клетки в количестве $2,5 \times 10^5$ вносили в лунку стерильного 96-луночного планшета с добавлением раствора моненсина в конечной концентрации 10 мкМ и моноклональных антител к антигену CD107a-PE-Cy5 в конечном разведении 1:100. Стимуляцию клеток антигеном вируса эпидемического паротита осуществляли так же как описано в способе 1. Контрольную и опытную пробы инкубировали при 37 °C во влажной атмосфере и 5% CO_2 20 часов. Затем клетки ресуспендировали, переносили в пробирки для цитометрии и окрашивали антителами к антигену CD8-FITC 20 минут в темноте при 4 °C, отмывали центрифугированием (300 g 5 мин) в растворе CellWash и подвергали фенотипированию с помощью проточного цитометра BD FACS Canto II (технологии и программное обеспечение Becton Dickinson, США). В процессе анализа выделяли лимфоидный гейт, в нем в режиме FITC-SSS выделяли гейт лимфоцитов высоко экспрессирующих антиген CD8 ($CD8^{hi}$) — это субпопуляция цитотоксических Т-лимфоцитов. Далее на графике CD107a-PE-Cy5 против CD8-FITC подсчитывали процент дважды положительных клеток. Это число отражает процент цитотоксических Т-лимфоцитов, специфически распознавших антигены вируса эпидемического паротита.

Результаты экспериментов были исследованы на нормальность распределения по методу Колмогорова—Смирнова. Для параметров, удовлетворяющих критерию нормальности распределения, результаты представлены в виде средней арифметической и ее ошибки ($M \pm SE$).

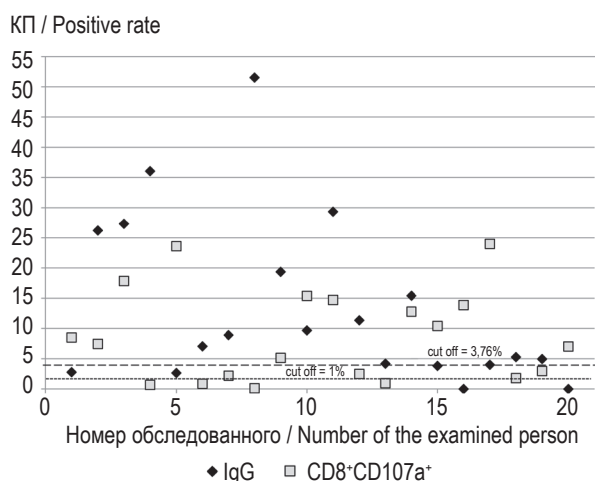


Рисунок 1. Сопоставление гуморального и клеточного иммунитета к антигенам вируса эпидемического паротита у переболевших

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

Для параметров, не подчиняющихся нормальному распределению, результаты представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей ($Me (Q_{0,25}-Q_{0,75})$). Уровень $p < 0,05$ считали значимым. Корреляцию оценивали методом Пирсона.

Результаты и обсуждение

На первом этапе у всех 37 взрослых групп 1 и 2 были исследованы сыворотки крови на наличие IgG-антител к антигенам вируса эпидемического паротита. В группе 2 все 17 человек оказались серонегативными. В группе 1 у 2 из 20 человек (10%) не обнаружили IgG-антител к антигенам вируса эпидемического паротита, а 18 человек имели такие антитела разного уровня. При определении клеточного иммунитета методом ELISpot ни у одного человека из группы 2 не обнаружено иммунного ответа на антигены вируса эпидемического паротита. В группе 1 у всех 20 человек был выявлен иммунный ответ на антигены эпидемического паротита разного уровня. Результат оценивали как отношение параметра в опытной лунке к контрольной. Программное обеспечение прибора для подсчета результатов ELISpot позволяет не только подсчитать количество пятен/клеток-продуцентов $IFN\gamma$, но также рассчитать уровень продукции этого цитокина, исходя их суммарной площади пятен и интенсивности окраски. У большинства испытуемых относительный уровень количества пятен и концентрации $IFN\gamma$ практически совпадал, но у 2 человек уровень $IFN\gamma$ был существенно выше, чем количество пятен 16,2/7,74 и 22,8/8,36 соответственно. Это связано с тем, что пятна у этих людей были крупные и интенсивно окрашенные, поэтому суммарный уровень $IFN\gamma$ был очень высокий. Этот факт свидетельствует о том, что следует учитывать оба параметра: и количество продуцентов, и суммарный уровень продукции $IFN\gamma$. По количеству клеток-продуцентов $IFN\gamma$ обследованные были разделены на 2 подгруппы: с высоким уровнем клеточного ответа ($9,44 \pm 1,27$, 10 чел.) и низким уровнем ($3,44 \pm 0,54$, 10 чел.). При оценке клеточного иммунитета к вирусу эпидемического паротита по экспрессии CD107a на $CD8^{hi}$ лимфоцитах в группе 2 также не было выявлено иммунного ответа на исследованный антиген. В группе 1 клеточный ответ на антигены вируса эпидемического паротита практически отсутствовал (не превышал уровень cut-off = 1%) у 4 человек из 20 (20%), при этом у двоих из них был выявлен максимально высокий уровень, у одного — средний и еще у одного — низкий уровень IgG-антител к вирусу эпидемического паротита. У остальных обследованных людей был обнаружен клеточный ответ разного уровня (рис. 1). С помощью ROC-анализа был рассчитан уровень cut-off = 3,76%, разделяющий со 100%-ной чувствительностью

и специфичностью высокий и низкий уровень клеточного ответа на антигены вируса паротита. При этом у 12 человек (60%) был идентифицирован высокий уровень Т-клеточного иммунного ответа (13,34 (7,72-14,24) %), а у 4 (20%) — низкий (2,35 (1,9-2,86) %). У двух человек группы 1, у которых не было выявлено IgG-антител к антигенам вируса эпидемического паротита, был обнаружен высокий клеточный ответ.

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

Хотя абсолютного иммунного коррелята защиты от эпидемического паротита не существует, уровень нейтрализующих антител считается показателем защиты, однако выявлено постепенное истощение уровня поствакцинальных антител [9]. На этом фоне клеточные иммунные реакции могут оказаться важными для предотвращения заболевания. Было показано, что Т- и В-клеточные ответы формируются и сохраняются независимо друг от друга [2]. Разные группы авторов использовали различные подходы для оценки клеточного иммунитета, но из-за методических особенностей и различий в формировании обследованных групп сложно

сопоставлять такие результаты. Так, исследовали клеточный иммунитет методом ELISpot [10], однако использовали для стимуляции живой вирус паротита, который обладает цитопатическим действием, что затрудняет оценку результатов. Также оценивали клеточный иммунитет по уровню CD107a на цитотоксических лимфоцитах, но стимуляцию проводили в цельной крови с последующим лизированием, что приводило к неспецифической сорбции антигена на форменных элементах крови и последующей неспецифической стимуляции дегрануляции, а в результате опытная проба почти не отличалась от контрольной [11]. Предполагают, что Т-клеточные иммунные ответы, сформированные в результате вакцинации, уступают в эффективности постинфекционным, однако из-за малого количества обследованных такие различия могут быть результатом межличностных особенностей иммунной системы обследуемых [7]. Тем не менее изучение клеточных иммунных ответов на антигены вируса эпидемического паротита остается актуальной темой для исследования.

Заключение

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

Список литературы / References

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. Агафонов. Новосибирск: 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. Agafonov]. Novosibirsk: Medikobiologicheskii Soyuz, 2007. 82 p.
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. *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity*, 2019, Vol. 9, no. 3-4, pp. 607-611. (In Russ.)] 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 вакцинацию «Приорикс» // *Инфекция и иммунитет*, 2013. Т. 3, № 4. С. 359-364. [Toptygina A.P., Alioshkin V.A. Comparison of the primary and secondary humoral immune response to vaccination by "Priorix". *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity*, 2013, Vol. 3, no. 4, pp. 359-364. (In Russ.)] doi: 10.15789/2220-7619-2013-4-359-364.
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. *Immunologiya = Immunology*, 2013, Vol. 34, no. 5, pp. 257-261. (In Russ.)]
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. Т. 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. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika = Epidemiology and Vaccinal Prevention*, 2021, Vol. 20, no. 2, pp. 74-82. (In Russ.)]
6. De Laval F., Haus R., Spiegel A., Simon F. Lower long-term immunogenicity of mumps component after MMR vaccine. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2010, Vol. 29, no. 11, pp. 1062-1063.
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 polyfunctional CD8 T-cell memory. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 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. *Lancet Infect. Dis.*, 2019, Vol. 19, no. 2, pp. 185-192.
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. *Vaccine*, 2016, Vol. 34, pp. 4166-4171.
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. *J. Immunol. Methods*, 2016, Vol. 431, pp. 52-59.
11. Keshavarz M., Shafiee A., Hossein M., Khosravani P., Yousefi A., Izad M. Immune response to the mumps virus in iranian unvaccinated young adults. *Jpn. J. Infect. Dis.*, 2017, Vol. 70, no. 2, pp. 127-131.
12. Rubin S., Kennedy R., Poland G., Emerging Mumps Infection. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2016, Vol. 35, no. 7, pp. 799-801.
13. Shepersky L., Marin M., Zhang J., Pham H., Marlow M.A. Mumps in vaccinated children and adolescents: 2007-2019. *Pediatrics*, 2021, Vol. 148, no. 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. *Heliyon*, 2023, Vol. 9, e22998. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e22998.

Авторы:

Жердева П.Е. — научный сотрудник лаборатории прикладной иммунохимии ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва, Россия

Топтыгина А.П. — д.м.н., главный научный сотрудник, руководитель лаборатории цитокинов ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора; профессор кафедры иммунологии биологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, Россия

Семикина Е.Л. — д.м.н., главный научный сотрудник, заведующая лабораторным отделом ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ; профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии педиатрического факультета ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Authors:

Zherdeva P.E., Researcher, Laboratory of Applied Immunochemistry, G. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation

Toptygina A.P., PhD, MD (Medicine), Chief Researcher, Head, Laboratory of Cytokines, G. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology; Professor, Department of Immunology, Faculty of Biology, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

Semikina E.L., PhD, MD (Medicine), Chief Researcher, Head, Laboratory Department, National Medical Research Center of Children's Health; Professor, Department of Pediatrics and Pediatric Rheumatology, Pediatric Faculty, I. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation