



## ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-354>

© НАГИЕВА Ф.Г., БАРКОВА Е.П., ХАРЧЕНКО О.С., СИДОРОВ А.В., ВЛАСОВА Н.Н., ТРУБАЧЕВА О.А., ТАРАКАНОВА Ю.Н., СЕМЕРИКОВ В.В., ТАГИРОВА А.К., ЯКОВЛЕВА Д.А., ПАШКОВ Е.А., ОСИПОВА Е.С., ПОЛИСАДОВА А.М., СВИТИЧ О.А., ЗВЕРЕВ В.В., 2026

## Серологические тесты на основе вирусных гликопротеинов для определения нейтрализующих антител к вирусам кори, эпидемического паротита и краснухи

Нагиева Ф.Г.<sup>1</sup>✉, Баркова Е.П.<sup>1</sup>, Харченко О.С.<sup>1</sup>, Сидоров А.В.<sup>1</sup>, Власова Н.Н.<sup>3</sup>, Трубачева О.А.<sup>1</sup>, Тараканова Ю.Н.<sup>1</sup>, Семериков В.В.<sup>4</sup>, Тагирова А.К.<sup>2</sup>, Яковлева Д.А.<sup>1</sup>, Пашков Е.А.<sup>1,2</sup>, Осипова Е.С.<sup>1</sup>, Полисадова А.М.<sup>1</sup>, Свитич О.А.<sup>1,2</sup>, Зверев В.В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», 105064, г. Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), 119048, г. Москва, Россия;

<sup>3</sup>ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. К.И. Скрябина и Я.О. Коваленко Российской академии наук», 109428, г. Москва, Россия;

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, 614990, г. Пермь, Россия

### Резюме

**Введение.** Вирусы кори, эпидемического паротита (ЭП) и краснухи являются высококонтагиозными вирусами, которые могут вызывать серьезные клинические исходы, осложнения и смерть. Нейтрализующие антитела против вирусов кори, ЭП и краснухи являются хорошим показателем клинической защиты от данных инфекций, однако трудно поддаются измерению.

**Цель.** Разработать серологические тесты на основе реакции пассивной гемагглютинации с использованием вирусных гликопротеинов (grРПГА) для определения нейтрализующих антител к вирусам кори, ЭП и краснухи.

**Материалы и методы.** Использовали клеточные культуры человека и животных коллекции НИИВС им. И.И. Мечникова; вакцинные штаммы вирусов кори, ЭП и краснухи; моноклональные антитела к гликопротеинам вируса кори и краснухи, иммунные сыворотки человека и животных; формализированные барянь эритроциты, сенсibilизированные вирусными гликопротеинами; реакцию нейтрализации (РН), grРПГА и иммуноферментный анализ с использованием вирусных гликопротеинов (grИФА).

**Результаты.** Вирусные гликопротеины кори, ЭП и краснухи извлечены из инфицированных клеточных культур. Проведены сравнительные титрования иммунных сывороток человека и животных к вирусам кори, ЭП и краснухи в РН, grРПГА и grИФА. Установлены однозначные титры нейтрализующих антител. В grРПГА проведено титрование гомологичных и гетерологичных иммунных сывороток к трем вирусам. Установлено отсутствие перекрестной иммунореактивности к другим вирусным агентам. В серологических тест-системах grРПГА определены титры иммунных сывороток пациентов, переболевших коревой, паротитной и краснушной инфекциями. Установлены идентичные титры нейтрализующих антител в обоих серологических тестах.

**Заключение.** Разработаны серологические тесты grРПГА для оценки нейтрализующих вирусспецифических антител к кори, ЭП и краснухе у пациентов.

**Ключевые слова:** *корь–паротит–краснуха; вирусные гликопротеины; нейтрализующие вирусспецифические антитела; прямая реакция пассивной гемагглютинации; иммуноферментный анализ (ИФА)*

**Для цитирования:** Нагиева Ф.Г., Баркова Е.П., Харченко О.С., Сидоров А.В., Власова Н.Н., Трубачева О.А., Тараканова Ю.Н., Семериков В.В., Тагирова А.К., Яковлева Д.А., Пашков Е.А., Осипова Е.С., Полисадова А.М., Свитич О.А., Зверев В.В. Серологические тесты на основе вирусных гликопротеинов для определения нейтрализующих антител к вирусам кори, эпидемического паротита и краснухи. *Вопросы вирусологии.* 2026; 71(2): 127–138. DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-354> EDN: <https://elibrary.ru/ioxhfmj>

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Этическое утверждение.** Авторы подтверждают соблюдение институциональных и национальных стандартов по использованию лабораторных животных в соответствии с Consensus author guidelines for animal use (IAVES 23.07.2010). Исследование проводилось при добровольном информированном согласии пациентов или их законных представителей. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом организации ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова (Протокол № 9 от 18.06.2025).

## ORIGINAL STUDY ARTICLE

DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-354>

# Serological tests based on viral glycoproteins for detecting neutralizing antibodies to measles, mumps and rubella viruses

Firaya G. Nagieva<sup>1✉</sup>, Elena P. Barkova<sup>1</sup>, Olga S. Kharchenko<sup>1</sup>, Alexander V. Sidorov<sup>1</sup>, Natalia N. Vlasova<sup>3</sup>, Olga A. Trubacheva<sup>1</sup>, Yulia N. Tarakanova<sup>1</sup>, Vadislav V. Semerikov<sup>4</sup>, Alfiya K. Tagirova<sup>2</sup>, Dinora A. Yakovleva<sup>1</sup>, Evgeny A. Pashkov<sup>1,2</sup>, Ekaterina S. Osipova<sup>1</sup>, Anastasiya M. Polissadova<sup>1</sup>, Oksana A. Svitich<sup>1,2</sup>, Vitaly V. Zverev<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, 105064, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 119048, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>Federal Scientific Center – All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine named after K.I. Skryabin and Ya.O. Kovalenko, Russian Academy of Sciences, 109428, Moscow, Russia;

<sup>4</sup>Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Perm State Pharmaceutical Academy of the Ministry of Health, 614990, Perm, Russia

## Abstract

**Introduction.** Measles, mumps and rubella viruses are highly contagious viruses that can cause serious clinical outcomes, complications and death. Neutralizing antibodies against measles, mumps and rubella viruses are a good indicator of clinical protection against these infections, but they are difficult to measure.

**The aim.** To develop a serological glycoprotein-based passive hemagglutination reaction (gpPHAR) tests for the detection of neutralizing antibodies to measles, mumps and rubella viruses.

**Materials and methods.** Human and animal cell cultures from the collection of the I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera were used; vaccine strains of measles, mumps and rubella viruses; monoclonal antibodies to measles and rubella virus glycoproteins, human and animal immune sera; formalized sheep erythrocytes sensitized with viral glycoproteins; virus neutralization test (VNT), gpPHAR and gpELISA.

**Results.** Viral glycoproteins of measles, mumps, and rubella were extracted from infected cell cultures. Comparative titrations of human and animal immune sera to measles, mumps, and rubella viruses in VNT, gpPHAR, and gpELISA have been performed. Unambiguous titers of neutralizing antibodies have been established. Titration of homologous and heterologous immune sera to three viruses was performed in the gpPHAR. The absence of cross-immunoreactivity to other viral agents has been established. The titers of the immune sera of patients with measles, mumps, and rubella infections were determined in the gpPHAR and gpELISA assays. Identical titers of neutralizing antibodies were found in both serological tests.

**Conclusion.** The gpPHAR serological tests has been developed to evaluate neutralizing virus-specific antibodies to measles, mumps and rubella in patients.

**Keywords:** *measles–mumps–rubella; viral glycoproteins; neutralizing virus-specific antibodies; direct passive hemagglutination reaction; enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)*

**For citation:** Nagieva F.G., Barkova E.P., Kharchenko O.S., Sidorov A.V., Vlasova N.N., Trubacheva O.A., Tarakanova Yu.N., Semerikov V.V., Tagirova A.K., Yakovleva D.A., Pashkov E.A., Osipova E.S., Polissadova A.M., Svitich O.A., Zverev V.V. Serological tests based on viral glycoproteins for detecting neutralizing antibodies to measles, mumps and rubella viruses. *Problems of Virology (Voprosy Virusologii)*. 2026; 71(2): 127–138. DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-354> EDN: <https://elibrary.ru/iohfmj>

**Funding.** The authors declare that they have not received any external funding for the study.

**Conflict of interest.** The authors declare that they have no obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Ethical approval.** The authors confirm compliance with institutional and national standards for the use of laboratory animals in accordance with the Consensus author guidelines for minimal use (IAVES 23 July 2010). The study was conducted with the informed consent of the patients or their legal representatives. The research protocol was approved by the Ethics Committee of the I.I. Mechnikov Federal State Budgetary Scientific Research Institute (Protocol No. 9 from June 18, 2025).

## Введение

Вирусы кори, эпидемического паротита (ЭП) и краснухи являются высококонтагиозными вирусами, которые могут вызывать серьезные клинические исходы, осложнения и смерть. Корь, ЭП и краснуха остаются эндемичными заболеваниями во многих частях мира, а завезенные случаи кори приводят

к крупным вспышкам в сообществах с низким охватом вакцинацией [1]. До разработки вакцин от этих заболеваний во всем мире ежегодно регистрировали около 30 млн случаев заболеваний корью и 2,6 млн смертей от нее; заболеваемость ЭП составляла 100–1000 случаев на 100 тыс. человек; а распространенность синдрома врожденной краснухи (СВК) состав-

ляла примерно 0,1–0,2 случая на 1000 новорожденных, причем число случаев увеличивалось до 0,8–4,0 на 1000 новорожденных во время эпидемий, которые исторически происходили каждые 5–9 лет [2].

Вирус кори и ЭП являются РНК-вирусами семейства *Paramyxoviridae* подсемейства *Paramyxoviridae*; корь относится к роду *Morbillivirus*, а вирус ЭП – к роду *Rubulavirus*. Вирус краснухи также является РНК-вирусом, но входит в семейство *Matonaviridae*, род *Rubivirus*. Эти три вируса, несмотря на различия в их семействах и родах, часто рассматриваются вместе, поскольку эпидемиология инфекций, которые они вызывают у людей, и профилактические меры, применяемые против них, схожи [3].

К осложнениям кори относят слепоту, сильную диарею, судороги, отит и пневмонию [4]. В редких случаях могут развиваться осложнения, связанные с ЦНС. Так, острый рассеянный энцефаломиелит встречается примерно в 1 случае на 1000 заболевших корью; подострый склерозирующий панэнцефалит (ПСПЭ) встречается крайне редко (около 1 случая на 10 000–100 000 переболевших корью) [5].

Осложнения ЭП включают менингоэнцефалит, а также орхит и оофорит у лиц постпубертатного возраста. ЭП остается распространенным заболеванием во многих частях мира, несмотря на наличие эффективной вакцины.

К редким осложнениям краснухи относят тромбоцитопеническую пурпуру [6], артритоподобные заболевания [7], энцефалит и менингоэнцефалит [8]. Вирус краснухи обладает сильным тератогенным действием: беременные непривитые женщины, заразившиеся краснухой в I триместре, имеют 90% вероятность рождения ребенка с СВК [9]. Наиболее распространенными проявлениями СВК являются глухота, катаракта, слепота, врожденные пороки сердца, эндокринопатии, микроцефалия, энцефалопатия и задержка развития. Заражение краснухой в I триместре может привести к мертворождению или стать причиной выкидыша [10].

Исторически диагностику кори, ЭП и краснухи надежно проводили клинически и во многих случаях без необходимости лабораторного тестирования, поскольку большинство врачей были знакомы с проявлениями этих заболеваний [11].

Геном вируса кори представлен одноцепочечной несегментированной РНК размером 15 894 нуклеотидов. В геноме содержатся 6 генов, которые кодируют 8 вирусных белков (6 структурных и 2 неструктурных). Структурный белок гемагглютинин является основной антигенной детерминантой и имеет высококонсервативный эпитоп. Гемагглютинин связывается с клеточными рецепторами и отвечает за адсорбцию вируса к клеткам. Другим оболочечным белком является белок слияния (F), обеспечивающий слияние вирусной оболочки с плазматической мембраной клетки-хозяина, тем самым позволяя рибонуклеопротеиновому комплексу (РНП) проникать в цитоплазму [12].

ЭП ассоциирован с высококонтагиозным парамиксовирусом, который является эндемичным в большин-

стве регионов мира и продолжает вызывать вспышки даже среди населения с высокой степенью иммунизации. Вспышки ЭП в странах с высоким уровнем охвата вакцинацией против этой инфекции объясняются ослаблением иммунитета и антигенными различиями между вакцинными штаммами и циркулирующими вирусами дикого типа [13].

Вирус ЭП – это оболочечный РНК-вирус с отрицательной цепью, состоящий из 15 384 нуклеотидов, кодирующих 7 генов. Два поверхностных гликопротеина (ГП) – белок НА-нейраминидаза (HN) и белок F – ответственны за адсорбцию вируса и слияние мембраны вириона с мембраной клетки-хозяина соответственно, но для слияния от клетки к клетке требуется и то и другое. К этим белкам образуются вируснейтрализующие антитела, а вирусспецифические антитела, образующиеся к другим 5 белкам вируса, расположенным внутри вириона, протективной активностью не обладают [14].

Используемые в настоящее время вакцинные штаммы возникли в середине XX века и филогенетически далеки от циркулирующих в настоящее время вирусов [15].

На основе разнообразия последовательностей малого гидрофобного белка (SH) вирус паротита классифицирован на 12 генотипов, обозначенных как A–N. HN является основной мишенью гуморального иммунитета при заражении вирусом паротита. Постепенная эволюция вирусов паротита, а не принадлежность к определенному генотипу приводит к антигенному расхождению с вакцинными штаммами, что снижает нейтрализующую способность вакцин-индуцированных антител [16].

Геном вируса краснухи представлен одноцепочечной несегментированной (+)РНК. Основными ГП оболочечного вируса краснухи являются структурные белки E1 и E2. Белок E1 отвечает за слияние вирусной оболочки с мембраной клетки, а белок E2 – за присоединение вируса к клеточным рецепторам. Белок E1 является основной антигенной детерминантой и содержит эпитопы, которые ассоциированы с гемагглютинацией и образованием нейтрализующих антител [17–19].

Значительный рост заболеваемости как корью, так и в меньшей степени краснухой ставит под угрозу прогресс, достигнутый в отношении цели элиминации этих инфекций. Диагностика кори и краснухи только на основании клинических признаков является ненадежной в связи с неспецифическим характером симптомов, наличием легких форм заболеваний и возможностью бессимптомного течения. Низкая распространенность инфекций привела к снижению уровня осведомленности о них, а также к росту числа медицинских работников, не имеющих опыта в диагностике краснухи и кори. В таких условиях лабораторные тесты становятся незаменимым инструментом для постановки верного диагноза и оперативного реагирования на возникновение очагов инфекций.

Несмотря на внедрение вакцин против кори, ЭП и краснухи, случаи заболеваний по-прежнему фикси-

руются, что указывает на необходимость надежных диагностических инструментов для своевременного выявления и контроля распространения вирусов. Традиционные методы диагностики, такие как серологические тесты, часто сталкиваются с проблемами специфичности и чувствительности. Это приводит к возможным ложноположительным, ложноотрицательным результатам и обуславливает наличие перекрестной иммуноспецифичности, что, в свою очередь, затрудняет эпидемиологический мониторинг и лечение.

«Золотым стандартом» для выявления нейтрализующих антител к вирусам кори, ЭП и краснухи являются реакция нейтрализации (РН) на чувствительных к вирусам клеточных культурах, реакция ингибции бляшкообразования и реакция флуоресцирующих антител к мембранным ГП вирусов (ФАМА). Однако указанные тесты имеют технические сложности проведения, финансово затратны и выполняются достаточно долго. Наиболее часто для определения антител класса IgG к вирусам кори, ЭП и краснухи используют коммерческие тест-системы на основе иммуноферментного анализа (ИФА). К сожалению, они не позволяют выявить основные защитные антитела – нейтрализующие. Кроме того, многими исследователями установлено наличие перекрестной иммуноспецифичности большинства коммерческих ИФА-тест-систем [20].

Реакция пассивной гемагглютинации (РПГА) – это очень простая и недоростоящая серологическая реакция, используемая для обнаружения нейтрализующих антител к вирусам кори, ЭП и краснухи. РПГА основана на взаимодействии антител с их гомологичными вирусными антигенами, приводящем к неспособности эритроцитов оседать. Таким образом, эту реакцию можно использовать для обнаружения как антител, так и антигенов. РПГА, в которой в качестве вирусных антигенов применяют вирусные ГП, индуцирующие нейтрализующие антитела, носит название грРПГА, и ее можно успешно использовать для определения иммуногенности к кори, ЭП и краснухе при выявлении нейтрализующих антител у вакцинированных и у переболевших детей и взрослых.

**Цель** работы – разработать серологические тесты грРПГА для определения нейтрализующих антител к вирусам кори, ЭП и краснухи.

### Материалы и методы

**Культуры клеток.** Использовали клеточные культуры коллекции НИИВС им. И.И. Мечникова: ЛЭЧ-3 – штамм диплоидных клеток легких эмбриона человека; Vero CCL-81 – линию перевиваемых клеток почки зеленой мартышки; Vero E-6 – клоновый вариант линии клеток Vero; Vero ECC – клетки Vero из европейской коллекции клеточных культур; A<sub>549</sub> – линию перевиваемых клеток аденокарциномы легких человека; ОКК/А-431 – линию перевиваемых клеток дерматокарциномы человека; MeWo – линию перевиваемых клеток меланомы человека; ВНК-F – перевиваемую клеточную культуру почки сирийского

хомячка (Франция); ПТП – линию перевиваемых клеток тестикул поросенка; МСК-16 – вариант мезенхимальных стволовых клеток человека. Культуры клеток выращивали на питательной среде DMEM/F-12 с 10 мМ NEPEP, с добавлением 5 или 10% сыворотки крупного рогатого скота (ООО НПП «БИОХИМСЕРВИС», Владимир, Россия) и гентамицина 40 мкг/мл.

**Вирусы.** Применяли холодоадаптированные штаммы к репликации в диплоидных клетках ЛЭЧ-3 при низкой температуре (30 °С): Ленинград-16-ХА (Л-16-ХА) – отечественный вакцинный штамм вируса кори; ЭП-6-ХА – отечественный вакцинный штамм вируса ЭП; RA 27/3-ХА – зарубежный вакцинный штамм вируса краснухи; vRub-Ant-ХА – отечественный вакцинный штамм вируса краснухи.

Холодоадаптированные вакцинные штаммы вируса кори, ЭП и краснухи были созданы в ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова (Способ получения четырехкомпонентной культуральной живой вакцины против кори, ветряной оспы, эпидемического паротита, краснухи. Патент на изобретение № 2693440, приоритет 21 февраля 2019, авторы: Зверев В.В., Нагиева Ф.Г., Баркова Е.П., Осокина О.В.).

**Иммунные сыворотки и моноклональные антитела (МКА).** Иммунные сыворотки человека и животных к вирусам кори, ЭП, краснухи и к другим вирусам были получены из коллекций лаборатории диагностики вирусных инфекций ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова и Московского научно-практического центра лабораторных исследований Департамента здравоохранения г. Москвы. МКА к НА штамма Л-16 вируса кори, к ГП Е1 штамма Chendehill (С-74) RV вируса краснухи были получены в лаборатории ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова с помощью гибридомной технологии [21, 22].

**Определение инфекционной активности вирусов.** Инфекционную активность вирусов кори, ЭП и краснухи определяли на клеточных культурах Vero CCL-81 или Vero E-6, выращенных на 24-луночных планшетах (Корея). Посевная концентрация клеток составляла  $1 \times 10^5$  клеток на лунку. Вирусосодержащую жидкость (ВСЖ) в разведении от  $10^{-1}$  до  $10^{-10}$  вносили по 0,2 мл в лунки планшетов с клеточной тест-культурой на 1,0–1,5 ч при температуре 36,5 °С. Затем во все лунки вносили по 0,8 мл поддерживающей среды DMEM с повышенным содержанием глюкозы без сыворотки. Планшеты инкубировали при 35 °С и 5% CO<sub>2</sub>. Результаты титрования вирусов ЭП и краснухи учитывали на 7-е сутки с момента инфицирования в реакции гемадсорбции. За титр вируса принимали максимальное разведение вируса, вызывающее гемадсорбцию в 50% лунок с инфицированными культурами клеток при отсутствии гемадсорбции в контрольных лунках. Титр вируса кори определяли по цитопатическому действию (ЦПД<sub>50</sub>/0,2 мл) на инфицированные клетки, результаты учитывали на 10-е сутки.

**Постановка реакции гемадсорбции.** Готовили 0,25% взвесь дефибринированных эритроцитов морских свинок, содержащихся в растворе Альсевера, путем 3-кратного отмывания эритроци-

тов 0,9% физиологическим раствором (ФР). По 0,3 мл взвеси эритроцитов вносили в лунки планшета с инфицированными и неинфицированными контрольными клетками, предварительно отмытыми фосфатно-буферным раствором (ФСБ). Клетки с эритроцитами выдерживали 30 мин при температуре 4 °С и дополнительно 30 мин при комнатной температуре. Затем лунки планшета трехкратно отмывали от эритроцитов 0,9% ФР и регистрировали наличие или отсутствие гемадсорбции в световом микроскопе.

**Реакция нейтрализации.** РН проводили на клеточной культуре Vero CCL-81 по ранее описанной методике [23].

**Приготовление вирусспецифических гликопротеинов.** Для приготовления вирусспецифических ГП из ВСЖ использовали следующие клеточные культуры: для вируса кори – Vero CCL-81, Vero EСС, ЛЭЧ -3; для вирусов ЭП – Vero CCL-81, A<sub>549</sub>, ОКК/А, МСК-16, ПТП; для вируса краснухи – Vero E6, ВНК-F (Франция), A<sub>549</sub>, МСК-16.

Чувствительные культуры клеток выращивали во флаконах площадью 175 см<sup>2</sup>. Далее их инфицировали ВСЖ и выдерживали в термостате при 35 °С в течение 7–8 сут до 70–90% деструкции клеток. После этого клетки замораживали при –70 °С не менее суток, затем размораживали и центрифугировали 1500 об/мин в течение 20 мин. В надосадок добавляли сахарозно-желатиновый стабилизатор и хранили при –70 °С. Для выделения вирусных ГП смешивали ВСЖ, фитогемагглютинин (ФГА) в концентрации 25 мкг/мл и 50% взвесь бараньих эритроцитов, дефибринированных и трижды отмытых 0,9% ФР в соотношении 1 : 10 по объему, соответственно. Инкубацию смеси проводили при температуре 4 °С в течение 20 ч с периодическим перемешиванием для эффективного связывания ГП с ФГА на поверхности эритроцитов. Затем взвесь центрифугировали при 1500 об/мин в течение 20 мин. К образовавшемуся осадку, состоящему из формализированных бараньих эритроцитов, нагруженных вирусными ГП, добавляли ФР. Элюирование вирусных ГП с поверхности эритроцитов выполняли при температуре 37 °С в течение 1 ч. Эритроциты из взвеси удаляли с помощью центрифугирования при 1500 об/мин в течение 20 мин. Для повышения стабильности полученных вирусных ГП добавляли бычий сывороточный альбумин (БСА) до достижения концентрации 1%.

**Определение диагностического титра вирусных гликопротеинов в реакции гемагглютинации (РГА).** В лунки 96-луночного V-образного планшета вносили по 50 мкл ФСБ. Далее 50 мкл вирусных ГП добавляли в 1-ю лунку и титровали двукратным шагом. Затем во все лунки вносили по 50 мкл 0,4% взвеси эритроцитов человека (группа крови 1 (0) резус+) или морской свинки. После оседания эритроцитов в контрольных лунках в виде «пуговки» на дне лунки проводили учет результатов. Титр вирусных ГП устанавливали по последнему разведению, где в лунке эритроциты располагаются в виде «зонтика» (по все-

му дну лунки) и выражали в гемагглютинирующих единицах (ГАЕ).

**Получение эритроцитарных антигенных диагностикумов на основе бараньих эритроцитов, сенсibilизированных вирусными гликопротеинами.** Сенсibilизацию формализированных эритроцитов проводили с использованием ГП кори, ЭП и краснухи. Для этого эритроцитарную массу ресуспендировали в 10-кратном объеме охлажденного ФР. Осаждали центрифугированием при 1500 об/мин в течение 20 мин и готовили взвесь эритроцитов с концентрацией 50% в ФР. Затем смешивали ее с раствором вирусных ГП, 0,33% хлористого хрома (CrCl<sub>3</sub>) и бидистиллированной водой в соотношении 1 : 1 : 1 : 10. Полученную смесь инкубировали в водяной бане при температуре 42 °С в течение 1 ч. Далее добавляли равный объем ФР и центрифугировали при 1500 об/мин в течение 5 мин. Полученный осадок, состоящий из сенсibilизированных эритроцитов, ресуспендировали в ФР, обогащенном 1% БСА, и дважды промывали этим же раствором. Для проведения grРПГА готовили 2,5% взвесь сенсibilизированных формализированных эритроцитов в ФР с 1% БСА.

**Иммуоферментный анализ** проводили общепринятым методом. На первом этапе вносили раствор антигена (ГП (gr ИФА) или ВСЖ (ИФА)) по 50 мкл в лунку, выдерживали ночь при температуре 4 °С, затем лунки планшета блокировали казеиново-сахарозным раствором 90 мин и высушивали планшеты 2 ч в термостате при температуре 37 °С с открытой дверцей. Для проведения ИФА в лунку вносили по 50 мкл разведений образцов иммунных сывороток крови человека, мыши или морской свинки в ФСБ с твином (ФСБ-Т) с двукратным шагом, начиная с разведения 1 : 100, инкубировали 90 мин при температуре 37 °С; планшет промывали 3 раза ФСБ-Т; вносили по 50 мкл раствора антивидового конъюгата (BioRad) в ФСБ-Т + 1% БСА, инкубировали планшеты 60 мин при температуре 37 °С; планшет промывали 3 раза ФСБ-Т; вносили раствор тетраметилбензидина, инкубировали 15 мин в темном месте; реакцию останавливали серной кислотой, результаты регистрировали на спектрофотометре при длине волн 450 нм (длина волны сравнения 630 нм).

**Серологический метод постановки grРПГА для определения нейтрализующих антител в иммунных сыворотках к вирусам кори, ЭП и краснухи.** Тест-системы grРПГА для обнаружения нейтрализующих антител к вирусам кори, ЭП и краснухи в сыворотках человека и животных приготовлены на основе формализированных дефибринированных бараньих эритроцитов, сенсibilизированных ГП вирусов кори, ЭП и краснухи. Метод подробно описан для выявления нейтрализующих антител в иммунных сыворотках к вирусам ветряной оспы и опоясывающего герпеса [23].

**Статистические методы.** Для статистической обработки результатов использовали пакеты программ GraphPad Prism 10.

### Результаты

Для получения ГП вакцинных штаммов вирусов кори, ЭП и краснухи использовали клеточные культуры ЛЭЧ-3, Vero CCL-81, Vero E-6, A<sub>549</sub>, ОКК/А-431, MeWo, ВНК-Е, МСК-16, ПТП. Данные клеточные культуры заражали вакцинными штаммами кори, ЭП и краснухи с множественностью инфицирования 0,01 моі. Инфекционные титры ВСЖ после завершения репликации вирусов в клеточных культурах определяли титрованием методом предельного разведения на двух клеточных культурах: ЛЭЧ-3 (вирус кори и ЭП) и Vero CCL-81 (вирус кори, ЭП и краснухи). В табл. 1 представлены результаты титрования по гемадсорбирующей активности вирусов с использованием 0,25% взвеси эритроцитов человека 1-й группы крови, резус (+) и по ЦПД (вирус кори).

Результаты титрования ВСЖ на клеточных культурах Vero CCL-81 и ЛЭЧ-3, оцененные по реакции гемадсорбции, показывают, что штамм Л-16-ХА вируса кори, штамм ЭП-6-ХА вируса паротита и штамм RA 27/3-ХА вируса краснухи эффективно репродуцируются во всех использованных клеточных культурах за исключением клеточной культуры ПТП. При этом вирусы кори и краснухи не имеют мембранных вирусных рецепторов к клеткам ПТП, а вирус паротита слабо репродуцируется в клетках ПТП. Также необходимо отметить, что вирус кори слабо выявляется при титровании на клетках Vero CCL-81 по реакции гемадсорбции с эритроцитами человека, поскольку известно, что гемагглютинин вируса кори наиболее эффективно связывается с эритроцитами обезьян макак-резус.

Для создания серологического теста grРПГА с целью выявления нейтрализующих антител в иммунных сыворотках человека и животных к вирусам кори, паротита и краснухи необходимо определить титры их ГП. Титры ГП вакцинного штамма Л-16-ХА вируса

кори, вакцинного штамм ЭП-6-ХА вируса ЭП и вакцинного штамм RA 27/3-ХА вируса краснухи установили по РГА с 0,4% взвесью человеческих эритроцитов. Для подтверждения воспроизводимости результатов титрование проводили в 3–4-кратных повторах, отклонение в показателях титрования отсутствовало. Результаты исследования представлены в табл. 2.

Для дальнейшей работы использовали коревой ГП, полученный из инфицированной клеточной культуры MeWo, для паротита – из инфицированной клеточной культуры A<sub>549</sub>; для краснушного диагностикума – из инфицированной клеточной культуры Vero E-6.

В табл. 3 представлены результаты сравнительного титрования иммунной сыворотки человека и иммунной сыворотки морской свинки в РН и в grРПГА.

Данные результаты показали, что в РН с 1000 дозой вирусов кори, ЭП и краснухи и в grРПГА с помощью антигенных диагностикумов на сенсibilизированных ГП формализированных бараньих эритроцитах титры не различаются и уровень выявленных нейтрализующих антител в иммунных сыворотках находится в прямой зависимости от титра вирусных ГП.

Основным недостатком коммерческих тест-систем, по данным зарубежных авторов, в частности, в серологических реакциях ИФА, является наличие перекрестной иммунореактивности.

С целью выяснения наличия или отсутствия перекрестной иммунореактивности при использовании серологического теста grРПГА были поставлены эксперименты с гомологичными и гетерологичными к вирусам сыворотками.

На рис. 1 представлены титры в grРПГА гомологичных к вакцинному штамму Л-16-ХА иммунных сывороток человека, морской свинки, лошади и мышиных МКА-221 и МКА-96 к гемагглютинину штамма Л-16 вируса кори. К гетерологичным к вакцинному штамму кори Л-16-ХА относятся иммунные сыворот-

**Таблица 1.** Титры в ГАД<sub>50</sub>/0,2 мл и ЦПД<sub>50</sub>/0,2 мл ВСЖ, полученных из клеточных культур, инфицированных вакцинными штаммами кори, ЭП и краснухи и титрованных на клетках Vero CCL-81 и ЛЭЧ-3

**Table 1.** Titters in HAdU<sub>50</sub>/0.2 mL and CPE<sub>50</sub>/0.2 mL of virus-containing fluids obtained from cell cultures infected with vaccine strains of measles, mumps and rubella and titrated on Vero CCL-81 and HEL-3 cells

ВСЖ из инфицированных клеток Virus-containing fluid from infected cells	Титры вирусов в lg ГАД <sub>50</sub> /0,2 мл и в ЦПД <sub>50</sub> /0,2 мл Virus titers in log10 HAdU <sub>50</sub> /0.2 mL and in CPE <sub>50</sub> /0.2 mL				
	Л-16-ХА / L-16-CA		ЭП-6-ХА / EP-6-CA		RA 27/3-ХА / RA 27/3-CA
	Vero CCL-81*	ЛЭЧ-3 / HEL-3**	Vero CCL-81*	ЛЭЧ-3 / HEL-3*	Vero CCL-81*
Vero CCL-81	3,50 ± 0	4,50 ± 0	10,0 ± 0	6,50 ± 0	7,50 ± 0
A <sub>549</sub>	4,0 ± 0	4,0 ± 0	8,0 ± 0	7,50 ± 0	6,50 ± 0
ОКК/А-431 / OCC/А-431	4,75 ± 0	4,25 ± 0	8,0 ± 0	8,0 ± 0	6,0 ± 0
ЛЭЧ-3 / HEL-3	4,50 ± 0	4,50 ± 0	8,50 ± 0	8,0 ± 0	6,0 ± 0
MeWo	5,50 ± 0	5,00 ± 0	Н.и. / N/A	Н.и. / N/A	Н.и. / N/A
МСК-16 / MSC-16	Н.и. / N/A	Н.и. / N/A	8,0 ± 0	7,50 ± 0	7,50 ± 0
ПТП / PT	0	0	4,0 ± 0	4,0 ± 0	0

**Примечание.** \* – титрование по реакции гемадсорбции (lg ГАД<sub>50</sub>/0,2 мл); \*\* – титрование по цитопатическому действию (ЦПД<sub>50</sub>/0,2 мл); Н.и. – не исследовалось.

**Note.** \* – titration by hemadsorption reaction (log10 HAdU<sub>50</sub>/0.2 mL); \*\* – titration by cytopathic effect (CPE<sub>50</sub>/0.2 mL); N/A – not assessed.

**Таблица 2.** Титры гликопротеинов вакцинных штаммов вирусов кори, эпидемического паротита и краснухи, установленных по РГА  
**Table 2.** Titers of glycoproteins of vaccine strains of measles, mumps and rubella viruses established by hemagglutination assay (HA)

ВСЖ из культур клеток Virus-containing fluid from cell cultures	Титры гликопротеинов из вакцинных штаммов кори, паротита и краснухи, выделенных из инфицированных клеточных культур Glycoprotein titers of measles, mumps and rubella vaccine strains isolated from infected cell cultures		
	Л-16-ХА / L-16-СА	ЭП-6-ХА / ЕР-6-СА	РА 27/3-ХА / РА 27/3-СА
Vero CCL-81	1 : 8 ± 0	1 : 16 ± 0	1 : 16 ± 0
Vero E-6	Н.и. / N/A	Н.и. / N/A	1 : 16 ± 0
A <sub>549</sub>	1 : 16 ± 0	1 : 64 ± 0	1 : 32 ± 0
ОКК/А-431 / OCC/А-431	1 : 8 ± 0	1 : 64 ± 0	1 : 32 ± 0
МСК-16 / MSC-16	1 : 4 ± 0	1 : 8 ± 0	1 : 8 ± 0
MeWo	1 : 16 ± 0	Н.и. / N/A	Н.и. / N/A
ПТП / PT	Н.и. / N/A	1 : 16 ± 0	< 2 ± 0

**Примечание.** Н.и. – не исследовалось.

**Note.** N/A – not assessed.

**Таблица 3.** Сравнительное титрование иммунных сывороток человека и морской свинки к вирусам кори, ЭП и краснухи в РН (титры в ГАДЕ<sub>50</sub>/0,2 мл и ЦПД<sub>50</sub>/0,2 мл) и в грРПГА (титр в ГАЕ<sub>50</sub>/0,5 мл)

**Table 3.** Comparative titration of human and guinea pig immune sera to measles, mumps and rubella viruses in VNT (titers in HAU<sub>50</sub>/0.2 mL and CPE<sub>50</sub>/0.2 mL) and in gpPHAR (titer in HAU<sub>50</sub>/0.5 mL)

Иммунные сыворотки Immune sera	Сравнительные титры иммунных сывороток в двух серологических реакциях Comparative titers of immune sera in two serological reactions					
	РН в ГАДЕ <sub>50</sub> /0,2 мл VNT in HAU <sub>50</sub> /0.2 mL			грРПГА в ГАЕ <sub>50</sub> /0,5 мл gpPHAR in HAU <sub>50</sub> /0.5 mL		
	Л-16-ХА / L-16-СА*	ЭП-6-ХА / ЕР-6-СА	РА 27/3-ХА / РА 27/3-СА	Л-16-ХА / L-16-СА	ЭП-6-ХА / ЕР-6-СА	РА 27/3-ХА / РА 27/3-СА
Иммунная сыворотка человека Human immune serum	1 : 800 ± 0	1 : 3200 ± 0	1 : 800 ± 0	1 : 800 ± 0	1 : 3200 ± 0	1 : 800 ± 0
Иммунная сыворотка морской свинки Guinea pig immune serum	1 : 1600 ± 0	1 : 3200 ± 0	1 : 1600 ± 0	1 : 1600 ± 0	1 : 3200 ± 0	1 : 1 600 ± 0
Неиммунная сыворотка человека Non-immune human serum	0	0	0	< 2	< 2	< 2
Неиммунная сыворотка морской свинки Non-immune guinea pig serum	0	0	0	< 2	< 2	< 2

**Примечание.** \* – оценка титра в ЦПД<sub>50</sub>/0,2 мл.

**Note.** \* – titer assessment in CPE<sub>50</sub>/0.2 mL.

ки человека и морской свинки к вакцинным штаммам ЭП-6-ХА и РА 27/3-ХА соответственно, вируса паротита и краснухи, а также иммунные сыворотки морской свинки к штамму А<sub>169</sub> цитомегаловируса, иммунная сыворотка морской свинки к вакцинному штамму vZelVax вируса опоясывающего герпеса.

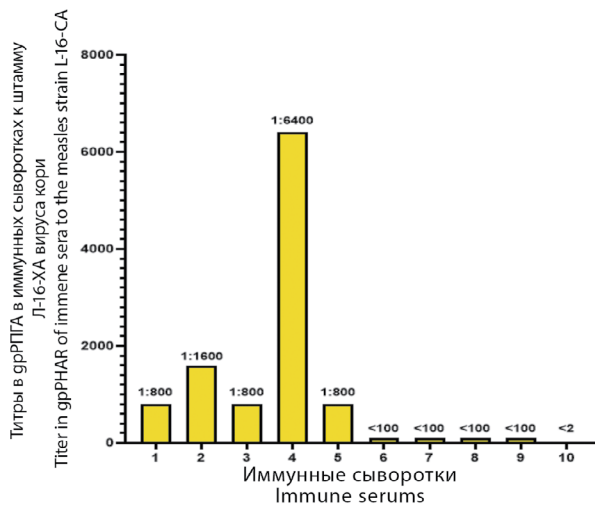
Полученные результаты четко демонстрируют, что сконструированный грРПГА не обладает спонтанной гемагглютинацией, выявляет нейтрализующие защитные антитела человека и животных к вакцинному штамму Л-16-ХА вируса кори и не обладает перекрестной иммунореактивностью с иммунными сыворотками к другим вирусным агентам.

На рис. 2 представлены результаты титрования в грРПГА гомологичных к вакцинному штамму ЭП-6-ХА иммунных сывороток человека, морских свинок и козы. К гетерологичным к вирусу паротита относятся иммунные сыворотки человека к вакцинному штамму vZelVax вируса опоясывающего герпе-

са, сыворотка морской свинки к вакцинному штамму vZelVax вируса опоясывающего герпеса, сыворотка морской свинки к вакцинному штамму РА 27/3-ХА вируса краснухи, сыворотка к отечественному вакцинному штамму Rub-Ant вируса краснухи, сыворотка морской свинки к вакцинному штамму Л-16-ХА вируса кори.

На представленном рисунке четко продемонстрировано отсутствие перекрестной иммунореактивности иммунных сывороток в серологическом тесте грРПГА с созданным антигенным диагностиком на основе ГП вируса ЭП.

На рис. 3 представлены результаты титрования в грРПГА гомологичных иммунных сывороток человека, козы, морской свинки к вакцинному штамму РА 27/3-ХА вируса краснухи и мышинные МКА к ГП Е1 штамма Chendehill (С-74) RV вируса краснухи. К гетерологичным иммунным сывороткам относятся сыворотки человека и морской свинки



**Рис. 1.** Титры в gpRPGA гомологичных и гетерологичных иммунных сывороток и моноклональных антител к вакцинному штамму Л-16-ХА вируса кори.

1 – сыворотка человека к вирусу кори; 2 – сыворотка морской свинки к вирусу кори; 3 – сыворотка лошади к вирусу кори; 4 – МКА-221 к гемагглютинуину вируса кори; 5 – МКА-96 к гемагглютинуину вируса кори; 6 – сыворотка человека к вирусу эпидемического паротита; 7 – сыворотка человека к вирусу краснухи; 8 – сыворотка морской свинки к цитомегаловирусу; 9 – сыворотка человека к вирусу опоясывающего герпеса; 10 – контроль диагностикума.

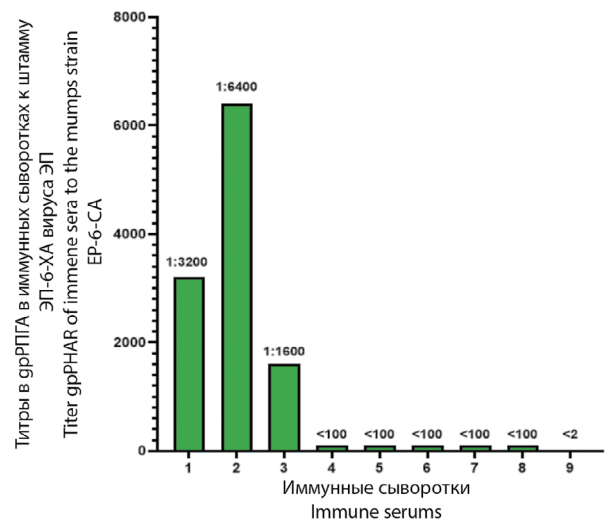
**Fig. 1.** Titers in gpPHAR of homologous and heterologous immune sera and monoclonal antibodies to the measles vaccine strain L-16-CA.

1 – human serum to measles virus; 2 – guinea pig serum to measles virus; 3 – horse serum to measles virus; 4 – mouse mAb-221 to hemagglutinin of measles virus; 5 – mouse mAb-96 to hemagglutinin of measles virus; 6 – human serum to mumps virus; 7 – human serum to rubella virus; 8 – guinea pig serum to cytomegalovirus; 9 – human serum to herpes zoster virus; 10 – diagnostic control.

к вакцинным штаммам вирусов кори, паротита, опоясывающего герпеса, сыворотка морской свинки к цитомегаловирусу.

Результаты титрования иммунных сывороток в gpRPGA позволяют утверждать, что сконструированный антигенный диагностикум на основе ГП Е1 вакцинного штамма RA 27/3-ХА вируса краснухи не вызывает спонтанной гемагглютинации и не обладает перекрестной иммунореактивностью, что особенно важно для постановки правильного диагноза и оценки качества вакцинных препаратов по титрам индуцированных нейтрализующих антител.

Известно, что высокой чувствительностью к вирусу кори обладают клеточные культуры Vero CCL-81 и Vero EСС. Из инфицированных вакцинным штаммом Л-16-ХА вируса кори клеточных культур были извлечены ГП с помощью лектина ФГА. На основе выделенных ГП приготовлены антигенные диагностикумы на формализированных бараньих эритроцитах для титрования в gpRPGA 14 иммунных сывороток детей, переболевших коревой инфекцией. Было показано, что титры нейтрализующих антител у детей, переболевших коревой инфекцией, выявленные в gpRPGA двумя антигенными диагностиками, отличаются только на один двукратный шаг.



**Рис. 2.** Титры в gpRPGA гомологичных и гетерологичных сывороток к вакцинному штамму ЭП-6-ХА вируса эпидемического паротита.

1 – сыворотка человека к вирусу эпидемического паротита; 2 – сыворотка морской свинки к вирусу эпидемического паротита; 3 – сыворотка козы к вирусу эпидемического паротита; 4 – сыворотка человека к вирусу опоясывающего герпеса человека; 5 – сыворотка морской свинки к вирусу опоясывающего герпеса; 6 – сыворотка морской свинки к штамму RA 27/3-ХА вируса краснухи; 7 – сыворотка морской свинки к штамму Rub-Ant вируса краснухи; 8 – сыворотка морской свинки к вирусу кори; 9 – контроль диагностикума.

**Fig. 2.** Titers in gpPHAR of homologous and heterologous immune sera to the vaccine strain EP-6-CA of the mumps virus.

1 – human serum to mumps virus; 2 – guinea pig serum to mumps virus; 3 – goat serum to mumps virus; 4 – human serum to human herpes zoster virus; 5 – guinea pig serum to herpes zoster virus; 6 – guinea pig serum to the rubella virus strain RA 27/3-CA; 7 – guinea pig serum to the rubella virus strain Rub-Ant; 8 – guinea pig serum to measles virus; 9 – diagnostic control.

Далее обследовали образцы сывороток крови 11 пациентов с подозрением на ЭП в трех серологических тестах в gpRPGA, гРИФА и в ИФА.

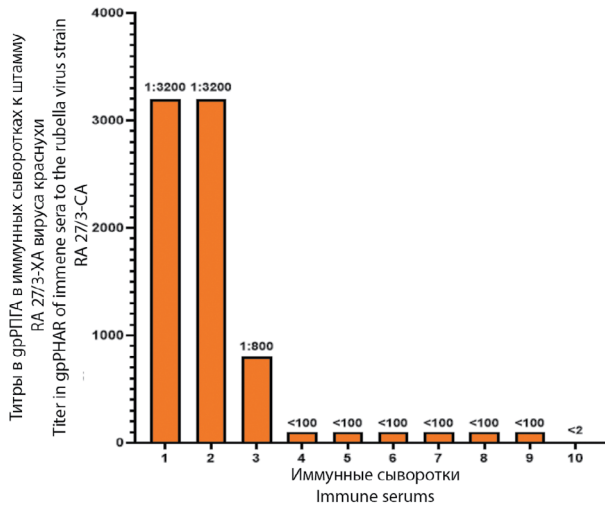
Анализ результатов, представленных в табл. 4, показывает, что все 11 исследованных иммунных сывороток были положительными на паротит во всех в трех серологических тестах. Результаты демонстрируют высокую чувствительность gpRPGA: в большинстве случаев титры образцов в gpRPGA оказались выше, чем в гРИФА и в ИФА.

На рис. 4 представлены результаты титрования в ГАЕ<sub>50</sub>/0,5 мл в gpRPGA и гРИФА иммунных сывороток детей, переболевших краснухой до 2000 г., чьи сыворотки хранились при -20 °С.

Анализ результатов титрования показывает, что преимущественно иммунные сыворотки имеют одинаковые показатели титров, иногда отличаясь на один шаг титра. При этом в большинстве случаев титры в гРИФА оказались ниже титров, чем в gpRPGA, что подтверждает высокую чувствительность разработанной тест-системы.

### Обсуждение

Серологический надзор за коревой, паротитной и краснушной инфекциями, т.е. измерение серопре-



**Рис. 3.** Титры в gpPHAR гомологичных и гетерологичных иммунных сывороток к штамму RA 27/3-ХА вируса краснухи.

1 – сыворотка человека к вирусу краснухи; 2 – сыворотка козы к вирусу краснухи; 3 – МКА-257 к гликопротеину Е1 вируса краснухи; 4 – сыворотка человека к штамму Л-16-ХА вируса кори; 5 – сыворотка морской свинки к штамму Л-16-ХА вируса кори; 6 – сыворотка человека к штамму ЭП-6-ХА вируса паротита; 7 – сыворотка морской свинки к штамму ЭП-6-ХА вируса паротита; 8 – сыворотка морской свинки к цитомегаловирусу; 9 – сыворотка морской свинки к вирусу опоясывающего герпеса; 10 – контроль диагностикума

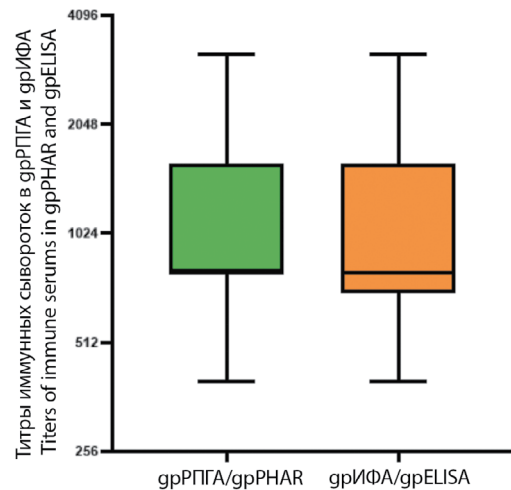
**Fig. 3.** Titers in gpPHAR of homologous and heterologous immune sera to the rubella virus strain RA 27/3-CA

1 – human serum to rubella virus; 2 – goat serum to rubella virus; 3 – murine mAb-257 to rubella virus glycoprotein E1; 4 – human serum to the strain L-16-CA of measles virus; 5 – guinea pig serum to the strain L-16-CA of measles virus; 6 – human serum to the EP-6-CA strain of mumps virus; 7 – guinea pig serum to the EP-6-CA strain of mumps virus; 8 – guinea pig serum to cytomegalovirus; 9 – guinea pig serum to herpes zoster virus; 10 – diagnostic control.

**Таблица 4.** Сравнительные титры сывороток пациентов с подозрением на паротитную инфекцию, поставленную в 3 серологических тестах

**Table 4.** Comparative serum titers of patients with suspected mumps infection, determined in 3 serological tests

Иммунные сыворотки Immune sera	Титры сывороток в различных серологических тестах Serum titers in various serological tests		
	gpPHAR	gpELISA	ИФА ELISA
№ 1	1 : 3200	1 : 200	1 : 800
№ 2	1 : 3200	1 : 3200	1 : 6400
№ 3	1 : 6400	1 : 200	1 : 400
№ 4	1 : 800	1 : 3200	1 : 400
№ 5	1 : 3200	1 : 3200	1 : 800
№ 6	1 : 6400	1 : 400	1 : 200
№ 7	1 : 3200	1 : 3200	1 : 800
№ 8	1 : 3200	1 : 200	1 : 800
№ 9	1 : 3200	1 : 3200	1 : 400
№ 10	1 : 1600	1 : 1600	1 : 1600
№ 11	1 : 6400	1 : 1600	1 : 400



**Рис. 4.** Определение титров иммунных сывороток в gpPHAR и gpИФА на основе гликопротеинов штамма RA 27/3-ХА вируса краснухи.

**Fig. 4.** Determination of titers of immune sera in gpPHAR and gpELISA based on glycoproteins of the RA 27/3-CA strain rubella virus.

валентности антител к данным инфекциям, является важным инструментом для мониторинга комплексного иммунитета, охвата вакцинацией и долгосрочного иммунитета, вызванного вакцинами, который позволяет выявить пробелы в иммунитете и тем самым помочь в более быстром управлении вспышками коревой, паротитной и краснушной инфекциями.

Для оценки комплексного иммунитета и содействия оперативным действием по сдерживанию инфекционных вспышек необходимы высокопроизводительные, эффективные и точные методы.

Нейтрализующие антитела против коревой, паротитной и краснушной инфекций являются хорошим показателем клинической защиты от данных инфекций, однако их трудно измерить [24].

В связи с этим целью настоящей работы было создание высокочувствительного, специфичного и простого серологического теста, не обладающего перекрестной иммуноспецифичностью с иммунными сыворотками к другим вирусным агентам.

Ранее мы показали, что эти требования полностью соответствуют серологическому тесту gpPHAR при определении нейтрализующих антител в иммунных сыворотках к вирусу ветряной оспы и опоясывающего герпеса [23].

В данной работе мы описали создание трех серологических тест-систем gpPHAR, использованных для оценки нейтрализующих антител в иммунных сыворотках к вирусам кори, ЭП и краснухи.

Были определены высокочувствительные клеточные культуры к трем вирусам, позволяющие извлечь вирусные ГП в титрах, достаточных для создания антигенных диагностикумов и сенсibilизации их на формализированных бараньих эритроцитах. Антигенные диагностикумы сохраняют свою эффективность при хранении при температуре  $-70^{\circ}\text{C}$  до использования.

Было проведено сравнительное титрование иммунных сывороток человека и морских свинок к вакцинным штаммам Л-16-ХА вируса кори, ЭП-6-ХА вируса паротита и RA 27/3-ХА вируса краснухи в двух серологических реакциях: РН и грРПГА. Установлена 100% корреляция титров нейтрализующих антител в иммунных сыворотках к кори, паротиту и краснухе (табл. 3).

В сконструированных серологических тестах грРПГА, созданных на ГП вирус кори, паротита и краснухи, сенсibilизированных на формализированных бараньих эритроцитах для выявления нейтрализующих антител, четко установлено отсутствие перекрестной иммуносцифичности (рис. 1–3).

С использованием трех серологических тест-систем грРПГА, грИФА, ИФА поставлено сравнительное титрование иммунных сывороток переболевших паротитом пациентов (табл. 4). Гомологичные результаты, положительные на паротит, установлены во всех трех серологических тестах: грРПГА, грИФА и в ИФА.

### Заключение

Важным компонентом иммунного ответа является гуморальный иммунитет, который обеспечивают нейтрализующие антитела. Преимуществом грРПГА является определение исключительно защитных нейтрализующих антител, индуцируемых вирусами как в организме человека, так и животных; грРПГА не обладает перекрестной иммунореактивностью, в отличие от иммуноферментных тест-систем; грРПГА обладает высокой чувствительностью и специфичностью; грРПГА – 100% воспроизводимая тест-система и может быть легко воспроизведена в любой клинической лаборатории.

### ЛИТЕРАТУРА

- Lutz C.S., Nguyen H.Q., McClure D.L., Masters N.B., Chen M.H., Colley H., et al. Patterns of decline in measles, mumps, and rubella neutralizing antibodies and protection levels through 10 years after a second and third dose of MMR vaccine. *Open Forum Infect. Dis.* 2025; 12(4): ofaf188. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaf188>
- Kuter B.J., Marshall G.S., Fergie J., Schmidt E., Pawaskar M. Prevention of measles, mumps and rubella: 40 years of global experience with M-M-R<sub>II</sub>. *Hum. Vaccin. Immunother.* 2021; 17(12): 5372–83. <https://doi.org/10.1080/21645515.2021.2007710>
- Bellini W.J., Icenogle J.P., Hickman C.J. Measles, mumps, and rubella viruses. In: Loffelholz M.J., Hodinka R.L., Young S.A., Pinsky B.A., eds. *Clinical Virology Manual*. ASM Press; 2016. <https://doi.org/10.1128/9781555819156.ch21>
- Dardis M.R. A review of measles. *J. Sch. Nurs.* 2012; 28(1): 9–12. <https://doi.org/10.1177/1059840511429004>
- Griffin D.E. Measles virus and the nervous system. *Handb. Clin. Neurol.* 2014; 123: 577–90. <https://doi.org/10.1016/b978-0-444-53488-0.00027-4>
- Boehlen J.Y., Balavoine J.F., de Moerloose P. Severe thrombocytopenic purpura due to rubella infection in a patient with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2003; 2(2): 144–6. <https://doi.org/10.1191/0961203303lu279cr>
- Marks M., Marks J.L. Viral arthritis. *Clin. Med. (Lond.)* 2016; 16(2): 129–46. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.16-2-129>
- Ai J., Xie Z., Liu G., Chen Z., Yang Y., Li Y., et al. Etiology and prognosis of acute viral encephalitis and meningitis in Chinese children: a multicentre prospective study. *BMC Infect. Dis.* 2017; 17(1): 494. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2572-9>
- Lee J.Y., Bowden D.S. Rubella virus replication and links to teratogenicity. *Clin. Microbiol. Rev.* 2000; 13(4): 571–87. <https://doi.org/10.1128/cmr.13.4.571>

- Das P.K., Kielian M. Rubella virus assembly requirements and evolutionary relationships with novel rubiviruses. *Virology* 2024; 15(10): e0196524. <https://doi.org/10.1128/mbio.01965-24>
- Relich R.F., Theel E.S. Measles, Mumps, and Rubella viruses. In: Schmitz J.L., Detrick B., O’Gorman M.R.G. *Manual of Molecular and Clinical Laboratory Immunology*. American Society for Microbiology; 2024. <https://doi.org/10.1002/9781683674023.ch56>
- Leland D.S. Chapter: 85. Parainfluenza and mumps viruses. In: *Manual of Clinical Microbiology*. ASM Press; 2015: 1347–56. <https://doi.org/10.1128/9781555817381.ch85>
- Loomis R.J., Lai Y.T., Sowers S.B., Stewart-Jones G.B.E. Structure-based design of glycoprotein subunit vaccines for mumps. *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2024; 121(47): e2404053121. <https://doi.org/10.1073/pnas.2404053121>
- Rubin S., Eckhaus M., Rennick L.J., Bamford C.G., Duprex W.P. Molecular biology, pathogenesis and pathology of mumps virus. *J. Pathol.* 2015; 235(2): 242–52. <https://doi.org/10.1002/path.4445>
- Šantak M., Lang-Balija M., Ivancic-Jelecki J., Košutić-Gulija T., Ljubin-Sternak S., Forcic D. Antigenic differences between vaccine and circulating wild-type mumps viruses decreases neutralization capacity of vaccine-induced antibodies. *Epidemiol. Infect.* 2013; 141(6): 1298–309. <https://doi.org/10.1017/s0950268812001896>
- Frost J.R., Shaikh S., Severini A. Exploring the mumps virus glycoproteins: a review. *Viruses.* 2022; 14(6): 1335. <https://doi.org/10.3390/v14061335>
- Mankertz A., Chen M.H., Goldberg T.L., Hübschen J.M., Pfaff F., Ulrich R.G., et al. ICTV virus taxonomy profile: Matonaviridae 2022. *J. Gen. Virol.* 2022; 103(12): 001817. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001817>
- Frey T.K. Molecular biology of rubella virus. *Adv. Virus Res.* 1994; 44: 69–160. [https://doi.org/10.1016/s0065-3527\(08\)60328-0](https://doi.org/10.1016/s0065-3527(08)60328-0)
- Chaye H., Chong P., Triplet B., Brush B., Gillam S. Localization of the virus neutralizing and hemagglutinin epitopes of E1 glycoprotein of rubella virus. *Virology.* 1992; 189(2): 483–92. [https://doi.org/10.1016/0042-6822\(92\)90572-7](https://doi.org/10.1016/0042-6822(92)90572-7)
- Cordoba P., Grutadauria S., Cuffini C., Zapata M. Neutralizing monoclonal antibody to the E1 glycoprotein epitope of rubella virus mediates virus arrest in Vero cells. *Viral. Immunol.* 2000; 13(1): 83–92. <https://doi.org/10.1089/vim.2000.13.83>
- Анджапаридзе О.Г., Нагиева Ф.Г., Мальцева Н.Н., Никулина В.Г., Ведунова С.Л., Звонарев А.Ю., Краснова Н.И., Кузнецова Е.И., Баркова Е.П., Ходоровская Е.Г., Эткин Г.В. Получение и свойства гибридом, продуцирующих моноклональные антитела к вирусу кори Ленинград 16. *Вопросы вирусологии.* 1989; 34(2): 204–7.
- Нагиева Ф.Г., Никулина В.Г., Баркова Е.П., Зубков А.В., Кузьмина Н.С., Десяткова Р.Г. и др. Моноклональные антитела к гликопротеину E1 вируса краснухи. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.* 2011; (1): 61–7. <https://elibrary.ru/qbbztr>
- Нагиева Ф.Г., Баркова Е.П., Харченко О.С., Сидоров А.В., Алаторцева Г.И., Черепович Б.С. и др. Простой высокочувствительный и специфичный серологический тест для выявления антител к вирусу Varicella-Zoster (Varicellovirus humanal-pha3). *Вопросы вирусологии.* 2024; 69(6): 489–99. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-259> <https://elibrary.ru/ykzhop>
- Vittrup D.M., Jensen A., Malon M., Zimakoff A.C., Kiehn Sørensen J., Littell B., et al. Comparison of measles plaque reduction neutralization test (PRNT) and measles virus-specific IgG ELISA for assessment of immunogenicity of measles-mumps-rubella vaccination at 5–7 months of age and maternal measles antibodies. *Vaccine X.* 2024; 20: 100548. <https://doi.org/10.1016/j.jvacx.2024.100548>

### REFERENCES

- Lutz C.S., Nguyen H.Q., McClure D.L., Masters N.B., Chen M.H., Colley H., et al. Patterns of decline in measles, mumps, and rubella neutralizing antibodies and protection levels through 10 years after a second and third dose of MMR vaccine. *Open Forum Infect. Dis.* 2025; 12(4): ofaf188. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaf188>
- Kuter B.J., Marshall G.S., Fergie J., Schmidt E., Pawaskar M. Prevention of measles, mumps and rubella: 40 years of global experience with M-M-R<sub>II</sub>. *Hum. Vaccin. Immunother.* 2021; 17(12): 5372–83. <https://doi.org/10.1080/21645515.2021.2007710>

3. Bellini W.J., Icenogle J.P., Hickman C.J. Measles, mumps, and rubella viruses. In: Loeffelholz M.J., Hodinka R.L., Young S.A., Pinney B.A., eds. *Clinical Virology Manual*. ASM Press; 2016. <https://doi.org/10.1128/9781555819156.ch21>
4. Dardis M.R. A review of measles. *J. Sch. Nurs.* 2012; 28(1): 9–12. <https://doi.org/10.1177/1059840511429004>
5. Griffin D.E. Measles virus and the nervous system. *Handb. Clin. Neurol.* 2014; 123: 577–90. <https://doi.org/10.1016/b978-0-444-53488-0.00027-4>
6. Boehlen J.Y., Balavoine J.F., de Moerloose P. Severe thrombocytopenic purpura due to rubella infection in a patient with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2003; 2(2): 144–6. <https://doi.org/10.1191/0961203303lu279cr>
7. Marks M., Marks J.L. Viral arthritis. *Clin. Med. (Lond.)* 2016; 16(2): 129–46. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.16-2-129>
8. Ai J., Xie Z., Liu G., Chen Z., Yang Y., Li Y., et al. Etiology and prognosis of acute viral encephalitis and meningitis in Chinese children: a multicentre prospective study. *BMC Infect. Dis.* 2017; 17(1): 494. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2572-9>
9. Lee J.Y., Bowden D.S. Rubella virus replication and links to teratogenicity. *Clin. Microbiol. Rev.* 2000; 13(4): 571–87. <https://doi.org/10.1128/cmr.13.4.571>
10. Das P.K., Kielian M. Rubella virus assembly requirements and evolutionary relationships with novel rubiviruses. *Virology.* 2024; 15(10): e0196524. <https://doi.org/10.1128/mbio.01965-24>
11. Relich R.F., Theel E.S. Measles, Mumps, and Rubella viruses. In: Schmitz J.L., Detrick B., O’Gorman M.R.G. *Manual of Molecular and Clinical Laboratory Immunology*. American Society for Microbiology; 2024. <https://doi.org/10.1002/9781683674023.ch56>
12. Leland D.S. Chapter: 85. Parainfluenza and mumps viruses. In: *Manual of Clinical Microbiology*. ASM Press; 2015: 1347–56. <https://doi.org/10.1128/9781555817381.ch85>
13. Loomis R.J., Lai Y.T., Sowers S.B., Stewart-Jones G.B.E. Structure-based design of glycoprotein subunit vaccines for mumps. *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2024; 121(47): e2404053121. <https://doi.org/10.1073/pnas.2404053121>
14. Rubin S., Eckhaus M., Rennick L.J., Bamford C.G., Duprex W.P. Molecular biology, pathogenesis and pathology of mumps virus. *J. Pathol.* 2015; 235(2): 242–52. <https://doi.org/10.1002/path.4445>
15. Santak M., Lang-Balija M., Ivancic-Jelecki J., Košutić-Gulija T., Ljubin-Sternak S., Forcic D. Antigenic differences between vaccine and circulating wild-type mumps viruses decreases neutralization capacity of vaccine-induced antibodies. *Epidemiol. Infect.* 2013; 141(6): 1298–309. <https://doi.org/10.1017/s0950268812001896>
16. Frost J.R., Shaikh S., Severini A. Exploring the mumps virus glycoproteins: a review. *Viruses.* 2022; 14(6): 1335. <https://doi.org/10.3390/v14061335>
17. Mankertz A., Chen M.H., Goldberg T.L., Hübschen J.M., Pfaff F., Ulrich R.G., et al. ICTV virus taxonomy profile: Matonaviridae 2022. *J. Gen. Virol.* 2022; 103(12): 001817. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001817>
18. Frey T.K. Molecular biology of rubella virus. *Adv. Virus Res.* 1994; 44: 69–160. [https://doi.org/10.1016/s0065-3527\(08\)60328-0](https://doi.org/10.1016/s0065-3527(08)60328-0)
19. Chaye H., Chong P., Triplet B., Brush B., Gillam S. Localization of the virus neutralizing and hemagglutinin epitopes of E1 glycoprotein of rubella virus. *Virology.* 1992; 189(2): 483–92. [https://doi.org/10.1016/0042-6822\(92\)90572-7](https://doi.org/10.1016/0042-6822(92)90572-7)
20. Cordoba P., Grutaduria S., Cuffini C., Zapata M. Neutralizing monoclonal antibody to the E1 glycoprotein epitope of rubella virus mediates virus arrest in Vero cells. *Viral Immunol.* 2000; 13(1): 83–92. <https://doi.org/10.1089/vim.2000.13.83>
21. Anjaparidze O.G., Nagieva F.G., Maltseva N.N., Nikulina V.G., Vedunova S.L., Zvonarev A.Yu., Krasnova N.I., Kuznetsova E.I., Barkova E.P., Khodorovskaya E.G., Etkind G.V. Preparation and properties of hybridomas producing monoclonal antibodies to measles virus Leningrad 16. Questions of virology. 1989; 34(2): 204–7.
22. Nagieva F.G., Nikulina V.G., Barkova E.P., Zubkov A.V., Kuz'mina N.S., Desyatskova R.G., et al. Monoclonal antibodies to Rubella virus glycoprotein E1. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii.* 2011; (1): 61–7. <https://elibrary.ru/qbbztr> (in Russian)
23. Nagieva F.G., Barkova E.P., Kharchenko O.S., Sidorov A.V., Alatorseva G.I., Cherepovich B.S., et al. A simple, highly sensitive and specific serological test for the detection of antibodies to Varicella-Zoster virus (Varicellovirus humanalpha3). *Voprosy virusologii.* 2024; 69(6): 489–99. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-259> <https://elibrary.ru/ykzhop> (in Russian)
24. Vittrup D.M., Jensen A., Malon M., Zimakkoff A.C., Kiehn Sørensen J., Littell B., et al. Comparison of measles plaque reduction neutralization test (PRNT) and measles virus-specific IgG ELISA for assessment of immunogenicity of measles-mumps-rubella vaccination at 5-7 months of age and maternal measles antibodies. *Vaccine X.* 2024; 20: 100548. <https://doi.org/10.1016/j.jvax.2024.100548>

### Информация об авторах:

**Нагиева Фирая Галиевна** – д-р мед. наук, доцент, заведующая лабораторией гибридных клеточных культур отдела вирусологии ФГБНУ «НИИВС им. И.И. Мечникова», Москва, Россия. E-mail: [fgn42@yandex.ru](mailto:fgn42@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0001-8204-4899>

**Баркова Елена Петровна** – канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории гибридных клеточных культур отдела вирусологии ФГБНУ «НИИВС им. И.И. Мечникова», Москва, Россия. E-mail: [e.barkova2012@yandex.ru](mailto:e.barkova2012@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0002-3369-8869>

**Харченко Ольга Сергеевна** – научный сотрудник лаборатории генетики ДНК-содержащих вирусов отдела вирусологии ФГБНУ «НИИВС им. И.И. Мечникова», Москва, Россия. E-mail: [bio139@yandex.ru](mailto:bio139@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0002-2169-9610>

**Сидоров Александр Викторович** – канд. биол. наук, заведующий лабораторией генетики ДНК-содержащих вирусов отдела вирусологии ФГБНУ «НИИВС им. И.И. Мечникова», Москва, Россия. E-mail: [sashasidorov@yandex.ru](mailto:sashasidorov@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0002-3561-8295>

**Власова Наталья Никифоровна** – д-р биол. наук, главный научный сотрудник лаборатории биохимии и молекулярной биологии ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. К.И. Скрябина и Я.О. Коваленко» РАН, Москва, Россия. E-mail: [vlanya@yandex.ru](mailto:vlanya@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0001-8707-7710>

**Трубачева Ольга Анатольевна** – ведущий специалист лаборатории гибридных клеточных культур отдела вирусологии ФГБНУ «НИИВС им. И.И. Мечникова», Москва, Россия. E-mail: [trolana@mail.ru](mailto:trolana@mail.ru); <https://orcid.org/0009-0005-0821-5553>

**Тараканова Юлия Николаевна** – канд. биол. наук, заведующая лабораторией диагностики вирусных инфекций отдела вирусологии ФГБНУ «НИИВС им. И.И. Мечникова», Москва, Россия. E-mail: [ytarakanova@mail.ru](mailto:ytarakanova@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0003-3226-5989>

**Семериков Вадислав Васильевич** – д-р мед. наук, профессор кафедры экстремальной медицины и товароведения ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, главный внештатный специалист-эпидемиолог Министерства здравоохранения Пермского края, Пермь, Россия. E-mail: [metodkikb1@yandex.ru](mailto:metodkikb1@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0002-5346-8104>

**Тагирова Альфия Камильевна** – канд. мед. наук, доцент кафедры биологической химии ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия. E-mail: [tagirova\\_ak@staff.sechenov.ru](mailto:tagirova_ak@staff.sechenov.ru); <https://orcid.org/0000-0001-9286-687X>

**Яковлева Динара Абдуллаевна** – старший научный сотрудник лаборатории диагностики вирусных инфекций, отдела вирусологии ФГБНУ «НИИВС им. И.И. Мечникова», Москва, Россия. E-mail: [dyakovleva1610@yandex.ru](mailto:dyakovleva1610@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0001-8771-4177>

**Пашков Евгений Алексеевич** – канд. мед. наук, младший научный сотрудник лаборатории прикладной вирусологии отдела вирусологии ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова. Москва, Россия; старший преподаватель кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова. Москва, Россия. E-mail: [pashckov.j@yandex.ru](mailto:pashckov.j@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0002-5682-4581>

**Осипова Екатерина Сергеевна** – лаборант-исследователь лаборатории гибридных клеточных культур, отдела вирусологии ФГБНУ «НИИВС им. И.И. Мечникова», Москва, Россия. E-mail: [Osipova.e.s201@gmail.com](mailto:Osipova.e.s201@gmail.com); <https://orcid.org/0009-0000-6365-7147>

**Полисадова Анастасия Михайловна** – лаборант-исследователь лаборатории гибридных клеточных культур, отдела вирусологии ФГБНУ «НИИВС им. И.И. Мечникова», Москва, Россия. [polisadova.an@gmail.com](mailto:polisadova.an@gmail.com); <https://orcid.org/0009-0003-5845-5059>

**Свитич Оксана Анатольевна** – д-р мед. наук, член-корр. РАН, директор ФГБНУ «НИИВС им. И.И. Мечникова», Москва, Россия. E-mail: [sviticgoa@yandex.ru](mailto:sviticgoa@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0003-1757-8389>

**Зверев Виталий Васильевич** – д-р биол. наук, профессор, академик РАН, научный руководитель лаборатории молекулярной биотехнологии ФГБНУ «НИИВС им. И.И. Мечникова», Москва, Россия. E-mail: [vitalyzverev@outlook.com](mailto:vitalyzverev@outlook.com); <https://orcid.org/0000-0001-5808-2246>

**Участие авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисковой – аналитической работы в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Поступила 04.02.2026  
Принята в печать 01.04.2026  
Опубликована 30.04.2026

#### Information about the authors:

**Firaya G. Nagieva** ✉ – D. Sci. (Med.) Associate Professor, Head of Laboratory of hybrid cell cultures, Department of virology, I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia. E-mail: [fgn42@yandex.ru](mailto:fgn42@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0001-8204-4899>

**Elena P. Barkova** – Cand. Sci. (Biol.), leading researcher, Laboratory of hybrid cell cultures, Department of virology, I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia. E-mail: [e.barkova.2012@yandex.ru](mailto:e.barkova.2012@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0002-3369-8869>

**Olga S. Kharchenko** – researcher, Laboratory of genetics of DNA-containing viruses, Department of virology, I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia. E-mail: [bio139@yandex.ru](mailto:bio139@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0002-2169-9610>

**Alexander V. Sidorov** – Cand. Sci. (Biol.), Head of Laboratory of genetics of DNA-containing viruses, Department of virology, I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia. E-mail: [sashasidorov@yandex.ru](mailto:sashasidorov@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0002-3561-8295>

**Natalia N. Vlasova** – D. Sci. (Biol.) Principal senior research scientist of laboratory of biochemistry and molecular biology of Federal Research Institute of Experimental Veterinary named after the honorary K.I. Scriabin and Yu.R. Kovalenko of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia. E-mail: [vlanany@yandex.ru](mailto:vlanany@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0001-8707-7710>

**Olga A. Trubacheva** – leading specialist, Laboratory of hybrid cell cultures, Department of virology, I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia. E-mail: [trolana@mail.ru](mailto:trolana@mail.ru); <https://orcid.org/0009-0005-0821-5553>

**Yulia N. Tarakanova** – Cand. Sci. (Biol.) – Head of Laboratory of diagnostics of viral infections, Department of virology, I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia. E-mail: [ytarakanova@mail.ru](mailto:ytarakanova@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0003-3226-5989>

**Vadislav V. Semerikov** – MD, Professor of the Department of Extreme Medicine and Commodity Science at the Perm State Pharmaceutical Academy Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education, Ministry of Health of the Russian Federation, Chief Freelance Epidemiologist at the Ministry, Perm, Russia. E-mail: [metodkikb1@yandex.ru](mailto:metodkikb1@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0002-5346-8104>

**Alfiya K. Tagirova** – PhD, Associate Professor at the Department of Biological Chemistry at Sechenov University, Moscow, Russia. E-mail: [tagirova\\_a\\_k@staff.sechenov.ru](mailto:tagirova_a_k@staff.sechenov.ru); <https://orcid.org/0000-0001-9286-687X>

**Dinora A. Yakovleva** – Senior Researcher, Laboratory of Diagnostics of Viral Infections, Department of Virology, I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia. E-mail: [dyakovleva1610@yandex.ru](mailto:dyakovleva1610@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0001-8771-4177>

**Evgeny A. Pashkov** – PhD, Junior Research, Laboratory of Virology Applied, I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera; senior lecturer of microbiology, virology and immunology department of Sechenov University, Moscow, Russia. E-mail: [pashkov.j@yandex.ru](mailto:pashkov.j@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0002-5682-4581>

**Ekaterina S. Osipova** – laboratory assistant-researcher of the laboratory of hybrid cell cultures, department of virology, I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia. E-mail: [Osipova.e.s201@gmail.com](mailto:Osipova.e.s201@gmail.com); <https://orcid.org/0009-0000-6365-7147>

**Anastasiya M. Polisadova** – laboratory assistant, researcher, laboratory of hybrid cell cultures, department of virology, I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia. E-mail: [polisadova.an@gmail.com](mailto:polisadova.an@gmail.com); <https://orcid.org/0009-0003-5845-5059>

**Oksana A. Svitich** – D. Sci. (Med.), Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director, I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia. E-mail: [sviticgoa@yandex.ru](mailto:sviticgoa@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0003-1757-8389>

**Vitaly V. Zverev** – D. Sci. (Biol.), Professor, RAS Full Member, Head of Laboratory of molecular biotechnology, I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia. E-mail: [vitalyzverev@outlook.com](mailto:vitalyzverev@outlook.com); <https://orcid.org/0000-0001-5808-2246>

**Author contribution.** All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published

Received 04 February 2026  
Accepted 01 April 2026  
Published 30 April 2026