

## Влияние неионных ПАВ на процессы агрегации белков в составе трёхвалентной вакцины против гриппа

Вандышев<sup>1\*</sup> Павел Евгеньевич, Афанасьев<sup>2\*</sup> Станислав Вадимович,  
Киенская<sup>1+</sup> Карина Игоревна, Флегонтов Павел<sup>1</sup> Алексеевич

<sup>1</sup> Кафедра химико-фармацевтических и косметических средств. Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева. Миусская площадь, 9. г. Москва, 125047. Россия.

Тел.: +7 (499) 972-44-38. E-mail: kienskaia.k.i@mustr.ru

<sup>2</sup> ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России. ул. Гамалеи, 18. г. Москва, 123098. Россия.

\*Ведущий направление; +Поддерживающий переписку

**Ключевые слова:** вакцина против гриппа, поверхностно-активное вещество, белок, межмолекулярные взаимодействия, октоксинол-10, полисорбат-80.

### Аннотация

Вакцины играют важную роль в предупреждении инфекционных заболеваний, в частности гриппа. Существует необходимость увеличения ассортимента гриппозных вакцин, в том числе за счёт применения трёхвалентных композиций для эффективного использования текущих производственных мощностей. В последнее время со стороны промышленных компаний и регулирующих органов уделяется повышенное внимание вопросу агрегации белков в биологических лекарственных препаратах, в том числе в вакцинах. Белковые агрегаты в вакцинах могут быть причиной изменения иммуногенности, негативно влиять на профиль безопасности. Физическая стабильность, в том числе агрегация белка является критическим показателем качества, поэтому необходимо обнаруживать и управлять риском появления агрегатов. Агрегация белков может происходить на всех этапах жизненного цикла вакцины, включая производство, хранение и транспортировку. Одним из главных факторов, влияющих на риск образования агрегатов, являются вспомогательные вещества, входящие в состав вакцины. Трёхвалентная расщеплённая вакцина против гриппа представляет собой водную суспензию, содержащую смесь внутренних и наружных белков разрушенных вирионов вируса гриппа. Вспомогательными веществами в составе вакцины являются неионные ПАВ, выступающие в роли детергента (октоксинол-10) и стабилизатора (полисорбат-80). В целях предотвращения риска агрегации белков изучено влияние неионных ПАВ на процессы агрегации вирусных белков, включая гемагглютинины (т.н. общий белок), установлены оптимальные соотношения ПАВ/общий белок для повышения стабильности вакцины. В качестве аналитического инструмента использован простой и доступный метод УФ-спектроскопии.

### Выходные данные для цитирования русскоязычной печатной версии статьи:

Вандышев П.Е., Афанасьев С.В., Киенская К.И., Флегонтов П.А. Влияние неионных ПАВ на процессы агрегации белков в составе трёхвалентной вакцины против гриппа. *Бутлеровские сообщения*. 2026. Т.85. №2. С.111-114. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-85-2-111

### Выходные данные для цитирования русскоязычной электронной версии статьи:

Вандышев П.Е., Афанасьев С.В., Киенская К.И., Флегонтов П.А. Влияние неионных ПАВ на процессы агрегации белков в составе трёхвалентной вакцины против гриппа. *Бутлеровские сообщения* С. 2026. Т.12. №1. Id.14. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-85-2-111/ROI-jbc-RC/26-12-1-14

### The output for citing the English online version of the article:

Pavel E. Vandyshev, Stanislav V. Afanasyev, Karina I. Kienskaya, Pavel A. Flegontov. The effect of nonionic surfactants on protein aggregation in a trivalent influenza vaccine. *Butlerov Communications* C. 2026. Vol.12. No.1. Id.14. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-85-2-111/ROI-jbc-C/26-12-1-14

## Литература

- [1] Киенская К.И., Сардушкин М.В., Белова И.В. Межмолекулярные взаимодействия в водных растворах рибавирин-интерферон-альфа 2b. *Биофармацевтический журнал*. **2021**. Т.13. №4. С.20-24.
- [2] W. Wang, *et al.* Dual effects of Tween 80 on protein stability. *International Journal of Pharmaceutics*. **2008**. Vol.327. P.31-38. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2007.06.042
- [3] Сардушкин М.В., Киенская К.И., Авраменко Г.В. Подбор стабилизатора и отработка основных стадий капсулирования рифампицина. *Бутлеровские сообщения*. **2012**. Т.32. №11. С.64-68. ROI: jbc-01/12-32-11-64 [Selection of stabilizer and evaluation of the main stages of rifampicin encapsulation Makar V. Sardushkin, Karina I. Kienskaya, Grigory V. Avramenko. *Butlerov Communications*. **2012**. Vol.32. No.11. P.64-68. ROI: jbc-01/12-32-11-64 (Russian)]
- [4] Pavel E. Vandyshv, Stanislav V. Afanasyev, Karina I. Kienskaya, Pavel A. Flegontov. The effect of nonionic surfactants on protein aggregation in a trivalent influenza vaccine. *Butlerov Communications C*. **2026**. Vol.12. No.1. Id.14. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-85-2-111/ROI-jbc-C/26-12-1-14
- [5] Вандышев П.Е., Афанасьев С.В., Киенская К.И., Флегонтов П.А. Влияние неионных ПАВ на процессы агрегации белков в составе трёхвалентной вакцины против гриппа. *Бутлеровские сообщения С*. **2026**. Т.12. №1. Id.14. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-85-2-111/ROI-jbc-RC/26-12-1-14

English version of the article have been published in the international edition of the journal

### *Butlerov Communications C* *Advances in Biochemistry & Technologies*

The Reference Object Identifier – ROI: jbc-C/26-12-1-14

The Digital Object Identifier – DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/26-85-2-111/ROI-jbc-C/26-12-1-14

## **The effect of nonionic surfactants on protein aggregation in a trivalent influenza vaccine**

**Pavel E. Vandyshv,<sup>1\*</sup> Stanislav V. Afanasyev,<sup>2\*</sup> Karina I. Kienskaya,<sup>1+</sup> Pavel A. Flegontov<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Department of Chemical, Pharmaceutical and Cosmetic Products. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia. Miusskaya Pl., 9. Moscow, 125047. Russia.  
Phone.: +7 (499) 972-44-38. E-mail: kienskaia.k.i@muctr.ru

<sup>2</sup> N.F. Gamaleya National Research Center. Gamaleya St., 18. Moscow, 123098. Russia.

\*Supervising author; +Corresponding author

**Keywords:** influenza vaccine, surfactants, protein, intermolecular interactions, octoxynol-10, polysorbate-80.

### **Abstract**

Vaccines are very important in preventing infectious diseases, particularly influenza. There is a need to increase the range of influenza vaccines by returning to trivalent formulations to make efficient use of current production capacity. Recently, there has been increased attention from industry and regulatory authorities to the issue of protein aggregation in biological medicines, including vaccines. Protein aggregates in vaccines can cause changes in immunogenicity and negatively impact the safety profile. Physical stability, including protein aggregation, is a critical quality attribute, and it is necessary to detect and manage the risk of protein aggregation. Protein aggregation can occur at all stages of the vaccine's life time, including production, storage, and transportation. One of the main factors influencing the risk of aggregate formation are the excipients included in the vaccine. The trivalent split influenza vaccine is an aqueous suspension containing a mixture of the internal and external proteins of destroyed influenza virions. The vaccine's excipients include non-ionic surfactants, which act as a detergent (octoxynol-10) and stabilizer (polysorbate-80). To prevent the risk of protein aggregation, the effect of non-ionic surfactants on viral protein aggregation processes, including hemagglutinins (the so-called total protein), was studied. Optimal surfactant/total protein ratios were determined to improve vaccine stability. A simple and accessible method, UV spectroscopy, was used as an analytical tool.