

УДК 615.371

<https://doi.org/10.30895/2221-996X-2026-729>

Оригинальная статья | Original article



Инактивация *Mycoplasma gallisepticum* и *Mycoplasma synoviae* при производстве гриппозных вакцин

Н.Н. Савина¹, М.Ш. Алиев¹, А.И. Реутский¹, Т.В. Горохова¹,
О.С. Бабкина¹, С.В. Панкратов², Н.Ю. Серова³

¹ Федеральное государственное унитарное предприятие «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток и предприятие по производству бактериальных препаратов» Федерального медико-биологического агентства, ул. Свободы, д. 52, г. Красное Село, Санкт-Петербург, 198320, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины», ул. Черниговская, д. 5, Санкт-Петербург, 196084, Российская Федерация

³ Общество с ограниченной ответственностью «Научно-производственное предприятие «Авивак», промзона Орлинская зона, д. 21, лит А, д. Горбунки, Ломоносовский район, Ленинградская область, 188502, Российская Федерация

✉ Савина Наталья Николаевна; n.n.savina@niivs.ru

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ. При производстве гриппозных вакцин используются куриные эмбрионы, что сопровождается рисками контаминации конечного продукта микоплазмами птиц *Mycoplasma gallisepticum* и *M. synoviae*, представляющими потенциальную опасность для человека. В связи с этим актуальной представляется оценка эффективности инактивации указанных контаминантов на полупродуктах гриппозных вакцин с использованием инактиваторов (β-пропиолактон, ультрафиолетовое облучение) и детергентов.

ЦЕЛЬ. Оценить динамику инактивации *M. gallisepticum* и *M. synoviae* в полупродуктах гриппозных вакцин при воздействии β-пропиолактона, ультрафиолетового облучения и детергентов (н-октил-β-D-глюкопиранозид, тетрадецилтриметиламмония бромид) для определения эффективности этих воздействий в условиях производства вакцин.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В работе использовали *M. synoviae* штамм WVU1853 (ATCC) и *M. gallisepticum* (ФГБУ «ВГНКИ»). Для оценки динамики инактивации проводили контаминацию полупродуктов гриппозных вакцин, содержащих вирус гриппа человека, культурами микоплазм в концентрации не менее 4 lg КОЕ/мл. Инактивацию осуществляли при следующих условиях: 0,09% β-пропиолактон при температуре 4 °С в течение 12 ч; ультрафиолетовое облучение (мощность 60 Вт) при толщине слоя контаминированных полупродуктов ≤1,1 мм в течение 5 мин; 0,98% н-октил-β-D-глюкопиранозид и 0,07% тетрадецилтриметиламмоний бромид при температуре 18 °С в течение 60 мин. Концентрацию микоплазм *M. gallisepticum* и *M. synoviae* в испытуемых образцах оценивали методом определения колониеобразующих единиц (КОЕ).

РЕЗУЛЬТАТЫ. Сразу после внесения β-пропиолактона концентрация *M. gallisepticum* снижалась на 1,88±0,20 lg КОЕ/мл, *M. synoviae* — на 2,17±0,37 lg КОЕ/мл. Через 4 ч инактивации жизнеспособные микоплазмы обоих видов не обнаруживались. При воздействии ультрафиолетового облучения жизнеспособные *M. gallisepticum* не обнаруживались через 1 мин, а *M. synoviae* — через 0,5 мин. Сразу после добавления детергентов (н-октил-β-D-глюкопиранозид или тетрадецилтриметиламмоний бромид) жизнеспособные *M. gallisepticum* и *M. synoviae* не выявлялись.

ВЫВОДЫ. Все исследованные типы инактивации микоплазм при производстве гриппозных вакцин (β-пропиолактон, ультрафиолетовое облучение, н-октил-β-D-глюкопиранозид

и тетрадецилтриметиламмония бромид) обеспечивают снижение жизнеспособности *M. gallisepticum* и *M. synoviae* более чем на 4 lg КОЕ/мл. Описанные подходы к оценке динамики инактивации микоплазм птиц могут быть использованы для изучения устойчивости других контаминантов к различным способам инактивации и химическим реагентам.

Ключевые слова: микоплазмы; *Mycoplasma gallisepticum*; *Mycoplasma synoviae*; гриппозные вакцины; инактивация; β -пропиолактон; УФ-облучение; n-октил- β -D-глюкопиранозид; тетрадецилтриметиламмония бромид

Для цитирования: Савина Н.Н., Алиев М.Ш., Реутский А.И., Горохова Т.В., Бабкина О.С., Панкратов С.В., Серова Н.Ю. Инактивация *Mycoplasma gallisepticum* и *Mycoplasma synoviae* при производстве гриппозных вакцин. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2026;26(3):349–358. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2026-729>

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Потенциальный конфликт интересов. Существует потенциальный конфликт интересов в связи с аффилиацией авторов данной научной работы с ФГУП «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток и предприятие по производству бактериальных препаратов» ФМБА России, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» и ООО «Авивак». Однако при написании рукописи авторы руководствовались соображениями научной ценности полученного материала и заявляют о беспристрастности оценки полученных данных и отсутствии конфликта интересов.

Inactivation of *Mycoplasma gallisepticum* and *Mycoplasma synoviae* during influenza vaccine production

Natalya N. Savina¹ , Magomed Sh. Aliev¹ , Alexander I. Reutskiy¹ ,
Tamara V. Gorokhova¹ , Olga S. Babkina¹ , Sergei V. Pankratov² ,
Natalia Yu. Serova³ 

¹ Saint Petersburg Scientific Research Institute of Vaccines and Sera and the Enterprise for the Production of Bacterial Preparations, 52 Svobody St., Krasnoe Selo, Saint Petersburg 198320, Russian Federation

² Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine, 5 Chernigovskaya St., Saint Petersburg 196084, Russian Federation

³ AVIVAC NPP LLC, 21A Orlinskaya zona, Gorbunki, Lomonosovskiy district, Leningrad region 188502, Russian Federation

✉ Natalya N. Savina; n.n.savina@niivs.ru

ABSTRACT

INTRODUCTION. The use of chicken embryos in influenza vaccine production carries the risk of contaminating the final product with the avian mycoplasmas, *Mycoplasma gallisepticum* and *M. synoviae*, which pose a potential hazard to humans. Therefore, evaluating the effectiveness of inactivating these contaminants in influenza vaccine intermediates using inactivators (β -propiolactone, ultraviolet irradiation) and detergents is important.

AIM. This study aimed to evaluate the inactivation dynamics of *M. gallisepticum* and *M. synoviae* in influenza vaccine intermediates following exposure to β -propiolactone, ultraviolet irradiation, and detergents (n-octyl- β -D-glucopyranoside, tetradecyltrimethylammonium bromide) to determine their effectiveness under vaccine production conditions.

MATERIALS AND METHODS. *M. synoviae* strain WVU1853 (ATCC) and *M. gallisepticum* (VGNKI) were used. To assess inactivation dynamics, influenza vaccine intermediates containing human influenza virus were spiked with mycoplasma cultures at a concentration of at least 4 lg CFU/mL. Inactivation was performed under the following conditions: 0.09% β -propiolactone at 4 °C for 12 hours; ultraviolet irradiation (60 W) with a layer thickness of the contaminated intermediates ≤ 1.1 mm for 5 min; 0.98% n-octyl- β -D-glucopyranoside and 0.07% tetradecyltrimethylammonium bromide at 18 °C for 60 min. The concentrations of *M. gallisepticum* and *M. synoviae* in the test samples were determined by the colony-forming unit (CFU) assay.

RESULTS. Immediately after β -propiolactone addition, the concentration of *M. gallisepticum* decreased by 1.88 ± 0.20 lg CFU/mL, and that of *M. synoviae* decreased by 2.17 ± 0.37 lg CFU/mL. After 4 hours of inactivation, no viable mycoplasmas of either species were detected. Under ultraviolet irradiation, viable *M. gallisepticum* were not detected after 1 min, and *M. synoviae* were not detected after 0.5 min. No viable *M. gallisepticum* or *M. synoviae* were detected immediately after the addition of detergents (n-octyl- β -D-glucopyranoside or tetradecyltrimethylammonium bromide).

CONCLUSIONS. All studied mycoplasma inactivation methods used in influenza vaccine production (β -propiolactone, ultraviolet irradiation, n-octyl- β -D-glucopyranoside, and tetradecyltrimethylammonium bromide) reduce the viability of *M. gallisepticum* and *M. synoviae* by more than 4 lg CFU/mL. The described approaches for assessing the inactivation dynamics of avian mycoplasmas can be used to study the resistance of other contaminants to various inactivation methods and chemical reagents.

Keywords: mycoplasmas; *Mycoplasma gallisepticum*; *Mycoplasma synoviae*; influenza vaccines; inactivation; β -propiolactone; ultraviolet irradiation; n-octyl- β -D-glucopyranoside; tetradecyltrimethylammonium bromide

For citation: Savina N.N., Aliev M.Sh., Reutskiy A.I., Gorokhova T.V., Babkina O.S., Pankratov S.V., Serova N.Yu. Inactivation of *Mycoplasma gallisepticum* and *Mycoplasma synoviae* during influenza vaccine production. *Biological Products. Prevention, Diagnosis, Treatment*. 2026;26(3):349–358. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2026-729>

Funding. The study was performed without external funding.

Disclosure. There is a potential conflict of interest related to the authors' affiliation with Saint Petersburg Scientific Research Institute of Vaccines and Sera and the Enterprise for the Production of Bacterial Preparations of the Federal Medical and Biological Agency, St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, and AVIVAC LLC. However, when writing this paper, the authors were guided by considerations of the scientific value of the material obtained and declare impartiality in their data assessment and no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Производство гриппозных вакцин сопровождается рисками контаминации готовой продукции возбудителями зоонозных инфекций, в частности лейкозом птиц, аденовирусной инфекцией и микоплазмозом птиц, поскольку основным сырьем при производстве вакцины являются куриные эмбрионы. Для производства инактивированных гриппозных вакцин необходимо большое количество яиц, поэтому требование об использовании куриных эмбрионов, полученных от стад, свободных от патогенной микрофлоры (specific pathogen free, spf), практически нецелесообразно¹. Несмотря на то, что куриные эмбрионы должны быть получены из хозяйств, благополучных по возбудителям, патогенным для человека², риск контаминации сохраняется. Следовательно, необходимо доказать, что выбранный метод инактивации вируса гриппа обеспечивает также инактивацию других потенциально опасных для человека патогенов, включая микоплазмы птиц³.

У птиц обнаружено 23 вида микоплазм, из которых наиболее патогенными и распространенными являются *Mycoplasma gallisepticum*, *M. synoviae*, *M. iowae* и *M. meleagridis* [1]. Некоторые штаммы этих микоплазм сохраняют жизнеспособность на слизистой оболочке носа человека до 24 ч после экспериментальной инокуляции [2]. *M. gallisepticum* и *M. synoviae* являются единственными из контролируемых микоплазм у стад кур, свободных от специфической патогенной микрофлоры, используемых для производства и контроля качества вакцин согласно Европейской фармакопее, в связи с чем они считаются приемлемыми объектами для выполнения оценки контаминации вакцин против гриппа [3].

M. gallisepticum и *M. synoviae* могут распространяться как горизонтальным, так и вертикальным (трансовариальным) путем и хорошо выживают в аллантоисной жидкости и желтке куриного эмбриона [4]. Микоплазмы не имеют клеточной стенки, ограничены трехслойной

¹ Recommendations for the production and control of influenza vaccine (inactivated). Annex 3, TRS No 927. WHO. 2005.

² ГОСТ Р 70610-2022 Яйца куриные инкубационные для иммунобиологических производств.

ФС.3.3.1.0028.20 Вакцина гриппозная инактивированная. Государственная фармакопея Российской Федерации. XV изд. 2023.

³ Recommendations for the production and control of influenza vaccine (inactivated). Annex 3, TRS No 927. WHO. 2005.

2.6.7. Mycoplasmas. European Pharmacopoeia. 11th ed. Suppl. 11.5. 2024.

Guideline on influenza vaccines – Quality module (EMA/CHMP/BWP/310834/2012 Rev.1). EMA. 2017.

Note for guidance on virus validation studies: The design, contribution and interpretation of studies validating the inactivation and removal of viruses (EMA/CPMP/BWP/268/95). EMA. 1996.

мембраной, что обуславливает их неустойчивость к факторам внешней среды, где они погибают за короткий срок. Устойчивость микоплазм к способам инактивации зависит от используемых реагентов и условий [3, 5]. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) выбранный метод инактивации должен обеспечивать инактивацию потенциально опасных для человека патогенов, включая микоплазмы птиц⁴.

Для расщепления вируса гриппа в производстве вакцин применяют формальдегид, β -пропиолактон (BPL) или ультрафиолетовое (УФ) облучение [6–8]. BPL инактивирует вирусы гриппа полнее и быстрее формалина, обеспечивая безопасность и антигенность вакцины. Выбор концентрации BPL (0,09%) основан на требованиях Европейской фармакопеи, производственных протоколах [9–11] и данных о том, что снижение концентрации BPL до 0,05% недостаточно для удаления микоплазменных контаминантов из богатых белком сред. Инкубация при температуре 4 °C резко уменьшает микоплазмостойкую активность BPL [3] и предпочтительна для снижения роста бионагрузки в процессе производства гриппозных вакцин.

Ультрафиолетовое облучение применяется как антимикробная мера более 100 лет; чувствительность вирусов гриппа к УФ не меняется, поэтому ожидается, что эффективность УФ в отношении новых штаммов вируса сохранится [12]. Выбор параметров УФ-облучения (мощность 60 Вт при толщине слоя контаминированных полупродуктов $\leq 1,1$ мм) обусловлен конструктивными особенностями промышленных установок, используемых при производстве гриппозных вакцин.

Для расщепления вируса гриппа также используют детергенты: катионные (тетрадецилтриметиламмония бромид, цетилтриметиламмония бромид), анионные (дезоксихолат натрия, n -октил- β -D-глюкопиранозид), неионные (октоксинол 10, полисорбат 80) [8–10]. Микоплазмостойкая активность цетилтриметиламмония бромида, дезоксихолата натрия и октоксинола 10 была показана ранее [3]. Концентрации детергентов могут варьировать в зависимости от протоколов производства вакцин. Выбранные в работе концентрации являются наиболее распространенными в производстве гриппозных вакцин [13, 14].

Актуальность данной работы обусловлена распространением микоплазмоза птиц:

серопревалентность к возбудителю респираторного микоплазмоза птиц в хозяйствах яичного направления, откуда поступают куриные эмбрионы, за пятилетний период варьировала от 16,70 до 61,50%, к возбудителю инфекционного синюита – от 50,00 до 78,57%⁵.

Цель работы – оценить динамику инактивации *M. gallisepticum* и *M. synoviae* в полупродуктах гриппозных вакцин при воздействии β -пропиолактона, ультрафиолетового облучения и детергентов (n -октил- β -D-глюкопиранозид, тетрадецилтриметиламмония бромид) для определения эффективности этих воздействий в условиях производства вакцин.

Для выполнения цели были поставлены следующие задачи: накопить штаммы *M. gallisepticum* и *M. synoviae* в концентрации не менее 4 lg КОЕ/мл; провести контаминацию полупродуктов гриппозных вакцин, содержащих вирус гриппа человека; оценить снижение жизнеспособности микоплазм при воздействии инактиваторов и детергентов, используемых при производстве гриппозных вакцин, эффективность которых ранее не изучалась.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалы

- *Mycoplasma synoviae*, штамм WVU1853 (ATCC 25204);
- *Mycoplasma gallisepticum*, штамм S6 (ФГБУ «Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов»);
- стандартный образец (СО) тест-штамма *Mycoplasma arginini* G230 (ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России);
- газогенераторная система Anaerocult C mini (Merck KGaA, Германия);
- детергент β -пропиолактон, BPL (Ferak Berlin, Германия);
- детергент n -октил- β -D-глюкопиранозид (OGP) (кат. № DO05161, Carbosynth, Англия);
- детергент тетрадецилтриметиламмоний бромид (TTAB) (кат. № 152109, MP Biomedicals, США).

Методы

Получение полупродуктов гриппозных вакцин

Получение вирусосодержащей аллантоисной жидкости (ВАЖ). 9–11-дневные куриные эмбрионы заражали актуальными рекомендованными ВОЗ вакцинными штаммами вируса гриппа человека (доза: 0,2 мл с инфекционной

⁴ Recommendations for the production and control of influenza vaccine (inactivated). Annex 3, TRS No 927. WHO. 2005.

⁵ Козлов ДА, Меньшикова АЭ, Брундакова ТН, Волков МС. Серологический мониторинг инфекций птиц микоплазменной этиологии на территории Российской Федерации (2016–2020 гг.). ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных». 2022.

активностью $10^{2,0}$ – $10^{4,5}$ ЭИД₅₀). Инкубацию проводили при 35 °С в течение 48 ч для вируса гриппа А и в течение 72 ч – для вируса гриппа В. После инкубации эмбрионы охлаждали и собирали ВАЖ [6, 15, 16].

Получение вирусных концентратов (ВК). ВАЖ фильтровали через каскад фильтров (диаметр пор 10, 6 и 1 мкм) с последующим концентрированием с использованием ультрафильтрационной установки (предел отсека 300 кДа). Далее ВАЖ ультрацентрифугировали в градиенте плотности сахарозы (60–20%) и собирали фракции 40–25% сахарозы. ВК разводили до 1,0 мг/мл (для УФ-облучения) и до 1,5 мг/мл (для обработки детергентами) [15, 16]. Для экспериментов с детергентами предварительно инактивировали вирус гриппа на стадии ВАЖ для моделирования процесса производства.

Культивирование *M. gallisepticum* и *M. synoviae*

Для исключения возможности контаминирования гриппозных вакцин потенциально опасными для человека патогенами необходимо обеспечить снижение нагрузки контаминанта не менее чем на 4 lg. Этот критерий (снижение на 4 lg и более) ранее использован в работах по инаktivации возбудителей лейкоза и аденовируса птиц [15, 16] и свидетельствует о выраженной эффективности в отношении исследуемого патогена⁶. Поэтому накапливали микоплазмы до концентрации ≥ 4 lg КОЕ/мл.

Для накопления и культивирования *M. gallisepticum* и *M. synoviae* использовали жидкую питательную среду на основе Mycoplasma Broth Base (HiMedia, Индия), лошадиной сыворотки (АО «НПО «Микроген», Россия), экстракта дрожжей (HiMedia, Индия), глюкозы (кат. № 143140, PanReac, Испания), оксациллина (ОАО «Синтез», Россия) и 1% фенолового красного (кат. № UVCH-5170, ООО «Невареактив», Россия)⁷. Проводили серийные десятикратные разведения. Для контроля процесса роста культуры использовалась неинокулированная пробирка с ростовой средой.

M. gallisepticum инкубировали в течение 7 сут в аэробных условиях при температуре 37 ± 1 °С (ОАО «Смоленское СКТБ СПУ», Россия). Рост оценивали по мутности и изменению цвета среды с красного на желтый. В первых разведениях штамма *M. gallisepticum* наблюдали повышение

мутности и изменение цвета через 48–72 ч, в последующих пассажах – через 24–48 ч.

M. synoviae инкубировали в течение 14 сут при температуре 37 ± 1 °С. Повышение мутности первых разведений штамма наблюдали через 13–14 сут; цвет среды приобретал слабооранжевый оттенок.

Оценка динамики инаktivации

Оценку динамики инаktivации микоплазм осуществляли путем определения концентрации колониеобразующих единиц (КОЕ/мл) *M. gallisepticum* и *M. synoviae* в отобранных в разные периоды времени пробах с использованием чашечного метода на жидкой питательной среде для накопления микоплазм с добавлением 1,3% агара⁸. Готовую плотную среду разливали по 7–9 мл в чашки Петри (диаметр 60 мм). Избыток влаги удаляли короткой инкубацией при 37 °С. Чашки хранили при температуре 2–8 °С до 14 сут.

Для оценки жизнеспособности бульонную культуру микоплазм (0,2 мл) наносили на агар и равномерно распределяли. Чашки переворачивали и помещали в термостат для инкубации. Показатель КОЕ/мл определяли поверхностным методом посева десятикратных разведений бульонной культуры на плотную питательную среду с последующей инкубацией и подсчетом колоний (каждая колония – из одной жизнеспособной клетки); из каждого разведения делали параллельные высева на несколько чашек.

Чашки инкубировали, используя газогенерирующие пакеты Anaerocult C mini (аэрофильные условия). Через 7 сут поверхность агара просматривали под микроскопом Eclipse E200 (Nicon, Япония; увеличение 40× и 100× в косопроходящем свете), определяли среднее количество колоний, выросших при посеве каждого разведения. Значение КОЕ/мл выражали в lg; снижение показателя рассчитывали как разность между lg КОЕ/мл до и после инаktivации.

Оценка инаktivации микоплазм β -пропиолактоном в вирусосодержащей аллантоисной жидкости. Эксперимент проводили на трех сериях ВАЖ [15, 16]. Исследовательские образцы контаминировали *M. gallisepticum* или *M. synoviae*. Далее проводили инаktivацию BPL: к 45,0 мл ВАЖ добавляли 5,0 мл культуры микоплазм, 2,5 М NaCl (0,23 М) и BPL (до конечной концентрации 0,09%). В образцы положительного контроля вместо

⁶ Note for guidance on virus validation studies: The design, contribution and interpretation of studies validating the inactivation and removal of viruses (EMA/CPMP/BWP/268/95). EMA. 1996.

⁷ ОФС.1.7.2.0031.15 Испытание на присутствие микоплазм. Государственная фармакопея Российской Федерации. XV изд. 2023.

⁸ ОФС.1.7.2.0008.15 Определение концентрации микробных клеток. Государственная фармакопея Российской Федерации. XV изд. 2023.

BPL вносили фосфатно-буферный раствор (ФБР, pH 7,2–7,6, кат. № В60201, ООО «Эко-сервис», Россия) в объеме, равном BPL. Образцы отрицательного контроля готовили аналогично исследовательским образцам, вместо культуры микоплазм вносили 5,0 мл ФБР. Далее все образцы выдерживали при температуре 4 °С в течение 12 ч с перемешиванием в первые 2 ч. Отбор образцов проводили через 0, 4, 6, 10 и 12 ч после сведения всех компонентов. Все эксперименты выполняли в трех повторностях. Расчет доверительного интервала проводили с использованием коэффициента Стьюдента при доверительной вероятности 95%.

Оценка инаktivации микоплазм в вирусных концентратах с помощью ультрафиолетового облучения. Эксперимент проводили на трех сериях ВК [15, 16]. Исследовательские образцы контаминировали *M. gallisepticum* или *M. synoviae*. Далее проводили УФ-облучение с помощью бактерицидных ламп (15W G13 G15T8/OF, Россия). К 36,0 мл ВК добавляли 4,0 мл культуры микоплазм. Каждый образец разливали по 7 мл в пять чашек Петри (диаметр 9 см, толщина слоя ≤1,1 мм). Чашки помещали под установкой из четырех ламп (общая мощность 60 Вт) на расстоянии 20 см, изолировали фольгой для минимизации рассеивания УФ-облучения. Инаktivацию проводили при температуре 18 °С при облучении по следующей схеме: 1-я чашка — 0 с; 2-я чашка — 30 с; 3-я чашка — 1 мин; 4-я чашка — 2 мин; 5-я чашка — 5 мин. В качестве положительного контроля служили чашки с исследовательским образцом без облучения. В отрицательном контроле вместо культур микоплазм добавляли 4,0 мл ФБР. Эксперименты выполняли в трех повторностях. Доверительный интервал рассчитывали с использованием коэффициента Стьюдента при доверительной вероятности 95%.

Оценка динамики инаktivации микоплазм *n*-октил-β-D-глюкопиранозидом в вирусных концентратах. Эксперимент проводили на трех сериях ВК. Исследовательские образцы ВК с концентрацией белка 1,5 мг/мл контаминировали *M. gallisepticum* или *M. synoviae*. К 13,5 мл ВК добавляли 1,5 мл культуры микоплазм и 1,5 мл ФБР с 162 мг OGP. К положительному контролю вместо OGP добавляли 1,5 мл ФБР. К отрицательному контролю вместо культур микоплазм добавляли 1,5 мл ФБР. Далее образцы инкубировали при температуре 18 °С в течение 60 мин с периодическим отбором проб для определения КОЕ. Эксперименты выполняли в трех повторностях. Доверительный интервал рассчитывали с использованием коэффициента Стьюдента при доверительной вероятности 95%.

Оценка динамики инаktivации микоплазм тетрадецилтриметиламмоний бромидом в вирусных концентратах. Исследовательские образцы ВК (концентрация белка 1,5 мг/мл) контаминировали *M. gallisepticum* или *M. synoviae*. К 13,5 мл ВК добавляли 1,5 мл культуры микоплазм и 0,1 мл ФБР с 10,0 мг ТТАВ. К положительному контролю вместо ТТАВ добавляли 1,5 мл ФБР. К отрицательному контролю вместо культур микоплазм добавляли 1,5 мл ФБР. Эксперименты выполняли в трех повторностях. Доверительный интервал рассчитывали с использованием коэффициента Стьюдента при доверительной вероятности 95%.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Полная инаktivация микоплазм *M. gallisepticum* и *M. synoviae* в ВАЖ под действием BPL с концентрацией 0,09% достигалась за 4 ч (табл. 1).

После воздействия УФ-облучения полная инаktivация *M. gallisepticum* в вирусных концентратах происходила через 1 мин, *M. synoviae* — через 30 с (табл. 2).

Под влиянием детергентов OGP (соотношение белок:детергент — 1:8) и ТТАВ (соотношение 1:0,5) полная инаktivация *M. gallisepticum* и *M. synoviae* в вирусных концентратах происходила мгновенно (табл. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

После внесения BPL в контаминированную ВАЖ в первые минуты контакта жизнеспособность *M. gallisepticum* снижалась на $1,88 \pm 0,41$ lg КОЕ/мл, а *M. synoviae* — на $2,17 \pm 0,37$ lg КОЕ/мл (табл. 1). Инкубация контаминированных ВАЖ с BPL в холодильной камере при температуре 4 °С в течение 4 ч приводила к снижению жизнеспособности *M. gallisepticum* на $6,53 \pm 0,08$ lg КОЕ/мл, а *M. synoviae* — на $5,70 \pm 0,09$ lg КОЕ/мл (табл. 4).

УФ-облучение концентратов вируса гриппа с концентрацией белка не более 1 мг/мл за 1 мин экспозиции приводило к снижению количества жизнеспособных *M. gallisepticum* на $6,67 \pm 0,01$ lg КОЕ/мл, за 0,5 мин экспозиции с *M. synoviae* на $5,70 \pm 0,09$ lg КОЕ/мл (табл. 4).

Согласно данным проведенных ранее исследований [15, 16], снижение титра аденовируса и вируса лейкоза на 4 lg под действием BPL происходило через 10 и 12 ч соответственно, а под действием УФ-облучения — через 5 мин (табл. 4). Наши результаты согласуются с данными предыдущих исследований [3], в которых установлено, что 22 вида микоплазм, включая птичьих микоплазмы *M. gallisepticum*, *M. synoviae*, *M. iowae* и *Acholeplasma laidlawii*, могут быть полностью инаktivированы в течение 3–24 ч при комнатной

Таблица 1. Динамика инаktivации *M. gallisepticum* и *M. synoviae* под действием β-пропиолактона (BPL) (количество микроорганизмов, lg КОЕ/мл)

Table 1. Inactivation kinetics of *M. gallisepticum* and *M. synoviae* under the action of β-propiolactone (lg CFU/mL)

Образец Sample	Наличие микоплазмы Presence of mycoplasma	Концентрация BPL, % Concentration of BPL, %	lg КОЕ/мл в образцах, отобранных в указанные моменты времени, ч lg CFU/mL in samples collected at the indicated time points, h				
			0	4	6	10	12
M. gallisepticum							
ИО / TS	+	0,09	4,66±0,17	н/в / n/d	н/в / n/d	н/в / n/d	н/в / n/d
К+ / C+	+	0	6,54±0,04	6,53±0,08	6,59±0,05	6,59±0,04	6,59±0,06
К- / C-	-	0,09	н/в / n/d	н/в / n/d	н/в / n/d	н/в / n/d	н/в / n/d
M. synoviae							
ИО / TS	+	0,09	3,50±0,31	н/в / n/d	н/в / n/d	н/в / n/d	н/в / n/d
К+ / C+	+	0	5,72±0,12	5,70±0,09	5,71±0,04	5,70±0,05	5,63±0,07
К- / C-	-	0,09	н/в / n/d	н/в / n/d	н/в / n/d	н/в / n/d	н/в / n/d

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table was prepared by the authors using their own data

Примечание. ИО — исследовательские образцы вируссодержащей аллантоисной жидкости (ВАЖ), контаминированные микоплазмой; К+ — положительные контрольные образцы ВАЖ, не инаktivированные BPL; К- — отрицательные контрольные образцы ВАЖ, не контаминированные микоплазмой; КОЕ — колониеобразующая единица; н/в — жизнеспособные микоплазмы не выявлены; «+» — присутствие контаминанта; «-» — отсутствие контаминанта. Доверительный интервал рассчитывали с использованием коэффициента Стьюдента при доверительной вероятности 95%.

Note. BPL, β-propiolactone; TS, test samples of virus-containing allantoic fluid (VAF) contaminated with mycoplasma; C+, positive control samples of VAF not inactivated with BPL; C-, negative control samples of VAF not contaminated with mycoplasma; CFU, colony-forming unit; n/d, viable mycoplasmas not detected; +, presence of contaminant; -, absence of contaminant. Confidence intervals were calculated using Student's *t*-test (95% confidence level).

Таблица 2. Динамика инаktivации *M. gallisepticum* и *M. synoviae* под действием ультрафиолетового (УФ) облучения при толщине слоя ≤1,1 мм (количество микроорганизмов, lg КОЕ/мл)

Table 2. Inactivation kinetics of *M. gallisepticum* and *M. synoviae* under ultraviolet (UV) irradiation at a layer thickness of no more than 1.1 mm (lg CFU/mL)

Образец Sample	Наличие микоплазмы Presence of mycoplasma	Мощность, Вт Power, W	lg КОЕ/мл в образцах, отобранных в указанные моменты времени, мин lg CFU/mL in samples collected at the indicated time points, min				
			0	0,5	1	2	5
M. gallisepticum							
ИО / TS	+	60	6,67±0,09	3,36±0,37	н/в / n/d	н/в / n/d	н/в / n/d
К+ / C+	+	0	6,67±0,01	н/и / n/a	н/и / n/a	н/и / n/a	н/и / n/a
К- / C-	-	60	н/в / n/d	н/и / n/a	н/и / n/a	н/и / n/a	н/и / n/a
M. synoviae							
ИО / TS	+	60	5,68±0,08	н/в / n/d	н/в / n/d	н/в / n/d	н/в / n/d
К+ / C+	+	0	5,70±0,09	н/и / n/a	н/и / n/a	н/и / n/a	н/и / n/a
К- / C-	-	60	н/в / n/d	н/и / n/a	н/и / n/a	н/и / n/a	н/и / n/a

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table was prepared by the authors using their own data

Примечание. ИО — исследовательские образцы вируссодержащей аллантоисной жидкости (ВАЖ), контаминированные микоплазмой; К+ — положительные контрольные образцы ВАЖ, не инаktivированные УФ; К- — отрицательные контрольные образцы ВАЖ, не контаминированные микоплазмой; КОЕ — колониеобразующая единица; н/в — жизнеспособные микоплазмы не выявлены; н/и — не исследовано; «+» — присутствие контаминанта; «-» — отсутствие контаминанта. Доверительный интервал рассчитывали с использованием коэффициента Стьюдента при доверительной вероятности 95%.

Note. TS, test samples of virus-containing allantoic fluid (VAF) contaminated with mycoplasma; C+, positive control samples of VAF not inactivated with UV; C-, negative control samples of VAF not contaminated with mycoplasma; CFU, colony-forming unit; n/d, viable mycoplasmas not detected; n/a, not analysed; +, presence of contaminant; -, absence of contaminant. Confidence intervals were calculated using Student's *t*-test (95% confidence level).

Таблица 3. Динамика инактивации *M. gallisepticum* и *M. synoviae* под действием детергентов н-октил-β-D-глюкопиранозида (OGP) и тетрадецилтриметиламмоний бромида (ТТАВ) (количество микроорганизмов, lg КОЕ/мл)

Table 3. Inactivation kinetics of *M. gallisepticum* and *M. synoviae* under the action of the detergents n-octyl-β-D-glucopyranoside (OGP) and tetradecyltrimethylammonium bromide (TTAB) (lg CFU/mL)

Образец Sample	Наличие микоплазмы Presence of mycoplasma	Концентрация OGP, % Concentration of OGP, %	Концентрация ТТАВ, % Concentration of ТТАВ, %	lg КОЕ/мл в образцах, отобранных в указанные моменты времени, мин lg CFU/mL in samples collected at the indicated time points, min		
				0	30	60
M. gallisepticum						
ИО / TS	+	0,98	0	н/в / n/d	н/в / n/d	н/в / n/d
K+ / C+	+	0	0	6,68±0,05	6,67±0,01	6,64±0,01
K- / C-	-	0,98	0	н/в / n/d	н/и / n/a	н/и / n/a
ИО / TS	+	0	0,07	н/в / n/d	н/в / n/d	н/в / n/d
K+ / C+	+	0	0	6,71±0,01	6,69±0,06	6,67±0,08
K- / C-	-	0	0,07	н/в / n/d	н/и / n/a	н/и / n/a
M. synoviae						
ИО / TS	+	0,98	0	н/в / n/d	н/в / n/d	н/в / n/d
K+ / C+	+	0	0	5,70±0,04	5,69±0,07	5,66±0,10
K- / C-	-	0,98	0	н/в / n/d	н/и / n/a	н/и / n/a
ИО / TS	+	0	0,07	н/в / n/d	н/в / n/d	н/в / n/d
K+ / C+	+	0	0	5,16±0,09	5,15±0,10	5,14±0,14
K- / C-	-	0	0,07	н/в / n/d	н/и / n/a	н/и / n/a

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table was prepared by the authors using their own data

Примечание. ИО — исследовательские образцы вирусосодержащей аллантоисной жидкости (ВАЖ), загрязненные микоплазмой; К+ — положительные контрольные образцы ВАЖ, не инактивированные (контроль без детергентов); К- — отрицательные контрольные образцы ВАЖ, не загрязненные микоплазмой; КОЕ — колониеобразующая единица; н/в — жизнеспособные микоплазмы не выявлены; н/и — не исследовано; «+» — присутствие загрязнителя; «-» — отсутствие загрязнителя. Доверительный интервал рассчитывали с использованием коэффициента Стьюдента при доверительной вероятности 95%.

Note. TS, test samples of virus-containing allantoic fluid (VAF) contaminated with mycoplasma; C+, positive control samples of VAF not inactivated (no detergent control); C-, negative control samples of VAF not contaminated with mycoplasma; CFU, colony-forming unit; n/d, viable mycoplasmas not detected; n/a, not analysed; +, presence of contaminant; -, absence of contaminant. Confidence intervals were calculated using Student's *t*-test (95% confidence level).

Таблица 4. Результаты инактивации патогенов под действием ультрафиолетового (УФ) облучения и β-пропиолактона
Table 4. Results of pathogen inactivation by ultraviolet (UV) irradiation and β-propiolactone

Патоген Pathogen		β-пропиолактон β-propiolactone		УФ-облучение Ultraviolet irradiation	
		Снижение титра, lg Titer reduction, lg	Время инактивации, ч Inactivation time, h	Снижение титра, lg Titer reduction, lg	Время инактивации, мин Inactivation time, min
Микоплазма Mycoplasma	<i>M. gallisepticum</i>	6,53±0,08	4	6,67±0,01	1
	<i>M. synoviae</i>	5,70±0,09	4	5,70±0,09	0,5
Аденовирус Adenovirus	CELO	4,12±0,06	10	4,69±0,89	5
	Fontes	4,20±0,19	10	4,44±1,06	5
Вирус лейкоза птиц Avian leukosis virus	RAV-1	4,61±0,46	12	4,22±0,31	5
	RAV-2	4,33±0,33	12	4,33±0,48	5

Таблица составлена авторами по собственным данным с дополнениями согласно [1, 2] / The table was prepared by the authors using their own data supplemented according to [1, 2]

температуре в среде для микоплазм, содержащей 0,2% формальдегида и 0,1% BPL. Инактивация *M. gallisepticum* ATCC 19610 с использованием 0,05% BPL в полупродукте гриппозных вакцин

при комнатной температуре достигалась за 3 ч на 8 lg КОЕ/мл.

Сопоставление с данными литературы по влиянию УФ-облучения на микоплазмы

затруднено из-за различия параметров УФ-облучения или использования других типов образцов и микоплазм. Так, в работе R.B. Kundsин [17] показано, что летальное действие УФ-облучения (лампа General Electric с горячим катодом G 15 T8, излучающая 25 мкВт на см² на 1 м при 90% выходной мощности при 2537 А) на аэрозоли микоплазм (*M. hominis*, *M. pharyngis*, *M. pneumoniae*) в воздухе являлось мгновенным и чрезвычайно эффективным (99,9%).

В исследовании М. Mizuno с соавт. [18] в отношении высушенной культуры *M. orale* (6 lg КОЕ/200 мкл), помещенной в бокс, оснащенный бактерицидной лампой UV-C мощностью 15 Вт (Sankyo Denki Co., Канагава, Япония), показана эффективная инаktivация в течение 20 мин, но ее динамика продемонстрирована не была. В другом исследовании [19] описан инновационный подход к инаktivации *M. gallisepticum* с использованием гидрофобного фотоиндуцированного алкилирующего зонда 1,5-йодонафтилазида, при котором обработка культуры в середине экспоненциальной фазы (0,2 мг белка/мл) с последующим УФ-облучением (310–380 нм) приводила к полной утрате ее жизнеспособности. Однако использование только УФ-облучения безозоновой ртутной дуговой лампой мощностью 100 Вт с собирающей линзой и фильтром (310 нм) на расстоянии 18 см в течение 2 мин оказало незначительное влияние на жизнеспособность *M. gallisepticum* — снижение на 2–3 lg КОЕ/мл через 4 мин облучения.

В нашем исследовании показано, что оба детергента (OGP и ТТАВ) инаktivировали микоплазмы птиц в первые минуты после начала контакта. Для сравнения, по данным предыдущих исследований [15] снижение титра аденовируса под действием детергентов (OGP и ТТАВ) на 1 lg бляшкообразующих единиц на 1 мл происходило через 1 ч.

В работе S.A. David с соавт. [3] катионный детергент цетилтриметиламмоний бромид (0,075–0,15%) почти сразу инаktivировал все тестированные микоплазмы, включая *M. gallisepticum*, *M. synoviae*, аналогично ТТАВ (0,07%) (табл. 3). Анионный детергент дезоксихолат натрия (0,5%) мгновенно инаktivировал протестированные микоплазмы, включая *M. gallisepticum*, *M. synoviae* [3], аналогично OGP (0,98%) (табл. 3).

Таким образом, BPL, УФ-облучение, ТТАВ и OGP эффективны в отношении микоплазм птиц *M. gallisepticum* и *M. synoviae*. С учетом данных исследований по инаktivации аденовирусов и вируса лейкоза птиц [15, 16] можно заключить, что для обеспечения должного уровня безопасности при производстве гриппозных вакцин необходимо проводить инаktivацию 0,09% BPL не менее 12 ч, а УФ-облучением — не менее 5 мин. Стадия расщепления вируса гриппа детергентами дополнительно снижает инфекционную нагрузку [15, 16]. Таким образом, согласно результатам данной работы и предыдущих исследований [15, 16] при производстве гриппозных вакцин микоплазмы птиц оказались наименее устойчивыми среди исследованных контаминантов, а самым устойчивым контаминантом являлся возбудитель лейкоза птиц.

ВЫВОДЫ

1. Способы инаktivации вируса гриппа при производстве гриппозных вакцин (β-пропиолактон и УФ-облучение) эффективны в отношении микоплазм птиц *M. gallisepticum* и *M. synoviae*. Снижение жизнеспособности микоплазм более чем на 4 lg КОЕ/мл достигается при следующих условиях: при обработке вирусосодержащей аллантоисной жидкости 0,09% β-пропиолактоном при температуре 4 °С — за 4 ч для *M. gallisepticum* и *M. synoviae*; при воздействии УФ-облучения (60 Вт) концентрат вируса гриппа с концентрацией белка ≤1 мг/мл — за 0,5 мин для *M. gallisepticum* и за 1 мин для *M. synoviae*.
2. Детергенты н-октил-β-D-глюкопиранозид (0,98%) и тетрадецилтриметиламмоний бромид (0,07%), используемые в производстве гриппозных вакцин, гарантированно снижают жизнеспособность микоплазм птиц не менее чем на 4 lg КОЕ/мл практически сразу после внесения.
3. Описанные в работе подходы к оценке динамики инаktivации микоплазм птиц при производстве гриппозных вакцин могут быть использованы для изучения устойчивости других контаминантов к различным способам инаktivации и химическим реагентам.

Литература/References

1. Mugunthan SP, Kannan G, Chandra HM, Paital B. Infection, transmission, pathogenesis and vaccine development against *Mycoplasma gallisepticum*. *Vaccines (Basel)*. 2023;11(2):469. <https://doi.org/10.3390/vaccines11020469>
2. Christensen NH, Yavari CA, McBain AJ, Bradbury JM. Investigations into the survival of *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae* and *Mycoplasma iowae* on materials found in the poultry house environment. *Avian Pathol.* 1994;23(1):127–43. <https://doi.org/10.1080/03079459408418980>
3. David SA, Volokhov DV, Ye Z, Chizhikov V. Evaluation of *Mycoplasma* inactivation during production of biologics: egg-based viral vaccines as a model. *Appl Environ Microbiol.* 2010;76(9):2718–28. <https://doi.org/10.1128/AEM.02776-09>
4. Clark MI. Management of breeding in small poultry production units. In: Noakes DE, Parkinson TJ, England G, eds. *Veterinary reproduction and obstetrics*. 10th ed. Saunders Ltd; 2019. P. 526–40. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-7233-8.00030-6>
5. Лыско СБ. Способы обеззараживания инкубационных яиц

- от микоплазм. Студенческая научно-практическая конференция «Методы повышения эффективности инновационных исследований в регионах СКФО». Грозный; 2023. С. 107–12. Lysko SB. Methods for disinfecting hatching eggs from mycoplasmas. *Student scientific and practical conference "Methods for increasing the efficiency of innovative research in the regions of the North Caucasus Federal District"*. Grozny; 2023. P. 107–12 (In Russ.). <https://doi.org/10.36684/116-1-2023-107-112>
6. Haussmann C, Hauschild F, Jobst B, Novartis AG. Improvements in preparation of influenza virus vaccine antigens. Patent of the United States No. US6986808P; 2008.
 7. Burt DS, Jones DH, Lowell GH, et al. Proteosome influenza vaccine. Patent of the United States No. US18247600P; 2000.
 8. Трухин ВП, Евтушенко АЭ, Красильников ИВ и др. Способ получения антигена или антигенов для производства противогриппозной вакцины и вакцина на его основе. Патент Российской Федерации № RU2019118695A; 2019. Trukhin VP, Evtushenko AE, Krasilnikov IV, et al. A method for obtaining an antigen or antigens for the production of an influenza vaccine and a vaccine based on it. Patent of the Russian Federation No. RU2019118695A; 2019 (In Russ.). EDN: [EIGESL](https://doi.org/10.36684/116-1-2023-107-112)
 9. Shi H, Ross TM. Inactivated recombinant influenza vaccine: The promising direction for the next generation of influenza vaccine. *Expert Rev Vaccines*. 2024;23(1):409–18. <https://doi.org/10.1080/14760584.2024.2333338>
 10. Трухин ВП, Евтушенко АЭ, Савина НН и др. Способ получения концентрата вируса гриппа для получения вакцины. Патент Российской Федерации № RU2839314 C2; 2025. Trukhin VP, Evtushenko AE, Savina NN, et al. Method for producing an influenza virus concentrate for producing a vaccine. Patent of the Russian Federation No. RU2839314 C2; 2025 (In Russ.). EDN: [SFAAZE](https://doi.org/10.36684/116-1-2023-107-112)
 11. Kon TC, Onu A, Berbecia L, et al. Influenza vaccine manufacturing: Effect of inactivation, splitting and site of manufacturing. Comparison of influenza vaccine production processes. *PLoS One*. 2016;11(3):e0150700. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0150700>
 12. Hessling M, Gierke AM, Sicks B, et al. Sensitivity of influenza virus to ultraviolet irradiation. *GMS Hyg Infect Control*. 2022;17:Doc20. <https://doi.org/10.3205/dgkh000423>
 13. Красильников ИВ, Иванов АВ, Белякова ОВ и др. Способ получения тетравалентной субъединичной противогриппозной вакцины. Патент Российской Федерации № RU2740751 C1; 2021. Krasilnikov IV, Ivanov AV, Belyakova OV, et al. Method for producing a tetraivalent subunit influenza vaccine. Patent of the Russian Federation No. RU2740751 C1; 2021 (In Russ.). EDN: [FMGRUJ](https://doi.org/10.36684/116-1-2023-107-112)
 14. Алсынбаев ММ, Загидуллин НВ, Кедик СА. Вакцина против гриппа и способ ее получения. Патент Российской Федерации № RU2446824 C2; 2012. Alsynbaev MM, Zagidullin NV, Kedik SA. Influenza vaccine and method for its production. Patent of the Russian Federation No. RU2446824 C2; 2012 (In Russ.). EDN: [GUUJYT](https://doi.org/10.36684/116-1-2023-107-112)
 15. Савина НН, Екимов АА, Трухин ВП и др. Оценка методов инактивирования аденовируса птиц при производстве гриппозных вакцин. *Экстремальная биомедицина*. 2021;23(3):84–9. Savina NN, Ekimov AA, Trukhin VP, et al. Evaluation of avian adenovirus inactivation methods used in the production of influenza vaccines. *Extreme Medicine*. 2021;23(3):84–9 (In Russ.). <https://doi.org/10.47183/mes.2021.032>
 16. Савина НН, Екимов АА, Шуклина МА и др. Оценка методов инактивирования вируса лейкоза птиц при производстве гриппозных вакцин. *Экстремальная биомедицина*. 2022;24(4):60–5. Savina NN, Ekimov AA, Trukhin VP, et al. Evaluation of methods of avian leucosis virus inactivation in production of influenza vaccines. *Extreme Medicine*. 2022;24(4):60–5 (In Russ.). <https://doi.org/10.47183/mes.2022.047>
 17. Kunds RB. Characterization of *Mycoplasma* aerosols as to viability, particle size, and lethality of ultraviolet irradiation. *J Bacteriol*. 1966;91(3):942–4. <https://doi.org/10.1128/jb.91.3.942-944.1966>
 18. Mizuno M, Kimbara S, Ichise H, et al. Cleaning methods for biosafety cabinet to eliminate residual mycoplasmas, viruses, and endotoxins after changeover. *Regen Ther*. 2025;28:73–80. <https://doi.org/10.1016/j.reth.2024.11.020>
 19. Atalla H, Lysnyansky I, Raviv Y, Rottem S. *Mycoplasma gallisepticum* inactivated by targeting the hydrophobic domain of the membrane preserves surface lipoproteins and induces a strong immune response. *PLoS One*. 2015;10(3):e0120462. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0120462>

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: **Н.Н. Савина** — дизайн исследования, анализ данных, интерпретация результатов, формулировка выводов, написание и редактирование текста рукописи; **М.Ш. Алиев** и **А.И. Реутский** — работа с источниками литературы, написание текста рукописи; **Т.В. Горохова** и **О.С. Бабкина** — производство полупродуктов гриппозных вакцин для исследования, координация работы; **С.В. Панкратов** — разработка плана исследований, оформление результатов по определению инактивирующей способности химических и физических факторов на *M. gallisepticum* и *M. synoviae*; **Н.Ю. Серова** — накопление культур *M. gallisepticum* и *M. synoviae*, определение КОЕ микоплазм.

Использование генеративного искусственного интеллекта. Авторы заявляют, что не использовали генеративный ИИ при подготовке рукописи.

Author contributions. All authors confirm that they meet the ICMJE criteria for authorship. The most significant contributions were as follows. **N.N. Savina** contributed to the study design, data analysis, interpretation of results, formulation of conclusions, and writing and editing of the manuscript. **M.Sh. Aliev** and **A.I. Reutskiy** searched and reviewed the literature and drafted the manuscript. **T.V. Gorokhova** and **O.S. Babkina** produced influenza vaccine intermediates for the study and coordinated the work. **S.V. Pankratov** developed the research plan and compiled the results on the inactivating capacity of chemical and physical factors against *M. gallisepticum* and *M. synoviae*. **N.Yu. Serova** propagated *M. gallisepticum* and *M. synoviae* cultures and determined mycoplasma CFU.

Use of generative artificial intelligence. The authors declare that no generative AI was used during the preparation of this manuscript.

Об авторах / Authors

Савина Наталья Николаевна / Natalya N. Savina

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3670-5614>

Алиев Магомед Шахбаддин оглы / Magomed Sh. Aliev

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2435-6114>

Реутский Александр Игоревич / Alexander I. Reutskiy

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-8640-9766>

Горохова Тамара Викторовна / Tamara V. Gorokhova

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6697-169X>

Бабкина Ольга Сергеевна / Olga S. Babkina

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4590-5961>

Панкратов Сергей Вячеславович, канд. вет. наук, доцент / Sergei V. Pankratov, Cand. Sci. (Vet.), Assoc. Prof.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6824-1503>

Серова Наталья Юрьевна, канд. вет. наук / Natalia Yu. Serova, Cand. Sci. (Vet.)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2121-2048>

Поступила 23.09.2025

После доработки 06.05.2026

Принята к публикации 19.06.2026

Online first 27.08.2026

Received September 23, 2025

Revised May 6, 2026

Accepted June 19, 2026

Online first August 27, 2026