

ОТЗЫВ

официального оппонента, профессора кафедры фармацевтической технологии Института фармации имени А.П. Нелюбина федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), доктора фармацевтических наук, Ануровой Марии Николаевны на диссертацию Чахировой Виктории Анатольевны на тему: «Разработка перспективных адъювантных технологий в процессе создания отечественной вакцины от высокопатогенного вируса птичьего гриппа» представленную в Диссертационный совет 21.2.005.09 при ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств (фармацевтические науки)

Актуальность проблемы

Высокопатогенный вирус птичьего гриппа подтипа H5N1 представляет собой одну из наиболее серьезных угроз для глобального и отечественного птицеводства. Эпизоотии, вызываемые данным патогеном, характеризуются молниеносным распространением и летальностью поголовья, достигающей 100%. Помимо прямого экономического ущерба от падежа птицы, существуют риски карантинных ограничений, закрытия экспортных рынков сбыта и, что критически важно, потенциальной мутации вируса с преодолением межвидового барьера и возникновением пандемии среди людей. Тотальная вакцинопрофилактика в фермерских и личных подсобных хозяйствах является единственной научно обоснованной стратегией разрыва эпизоотической цепи при невозможности полного искоренения вируса в дикой природе.

До недавнего времени российская система противоэпизоотических мероприятий опиралась на импортные компоненты вакцин, в частности, на масляные адъюванты. Стратегия развития ветеринарной фармацевтики Российской Федерации диктует необходимость перехода от сборки вакцин (где антиген отечественный, а адъювант импортный) к полному циклу производства. Исследование, направленное на создание перспективных адъювантных технологий, актуально ввиду необходимости создания собственных субстанций и компонентов, не подверженных влиянию колебаний мировой политической конъюнктуры и снижения себестоимости вакцин. Актуальность диссертационной работы заключается в комплексном подходе к решению проблемы – от скрининга доступных отечественных масляных основ и поверхностно-активных веществ до конструирования

эмульсий с заданными параметрами стабильности и вязкости. Создание перспективных адъювантных технологий позволит не только получить конкретный продукт для вакцины против конкретного подтипа вируса, но и сформировать универсальную технологическую платформу для быстрого реагирования на появление новых изолятов вируса.

Научная новизна результатов исследования, их достоверность.

Автором были определены критерии подбора минеральных и синтетических масел и неионогенных эмульгаторов по физическим, химическим и биологическим свойствам. Также автором разработан состав и технология новых масляных адъювантов. Изучены их реактогенные свойства на лабораторных и сельскохозяйственных животных.

Изучены физические, технологические (вязкость, стабильность, размер частиц, стерильность) и иммуногенные свойства эмульсионных вакцин типа «вода — масло», проведено детальное изучение фармако-технологических и физико-химических свойств разработанных образцов масляных адъювантов с различными неионогенными эмульгаторами. Выявлены эмульгаторы в составе масляных адъювантов, которые образовывали стабильные эмульсии.

Новизна научной разработки подтверждена созданием отечественной масляного адъюванта который является компонентом в создании отечественной вакцины от высокопатогенного вируса птичьего гриппа для импортонезависимости и импортозамещения препаратов импортного производства для профилактики болезней животных и птиц.

Представленные результаты научных исследований в диссертационной работе Чахировой В.А. обоснованы и подтверждены статистической обработкой экспериментальных данных с использованием универсального метода дисперсионного анализа (ANOVA) и апостериорного критерия Тьюки.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором проведён глубокий анализ литературы, систематизированы существующие точки зрения, выявлены нерешённые проблемы, что позволило корректно сформулировать тему, цель, объект, предмет и гипотезу исследования. Достоверность выводов подтверждается достаточным объёмом эмпирической базы, репрезентативностью выборки, валидностью и надёжностью используемых методик. Экспериментальные данные получены в реальных условиях, обработаны с применением современных статистических методов, что позволяет считать результаты статистически значимыми и воспроизводимыми. Теоретические положения диссертации согласуются с

полученными эмпирическими данными: выводы не противоречат установленным научным фактам, а дополняют и конкретизируют их.

Структура диссертации логично выстроена: каждая глава и параграф последовательно решают поставленные задачи. Научные положения, выносимые на защиту, сформулированы чётко, конкретно и отражают основные результаты исследования. Выводы по главам и общее заключение логически вытекают из содержания работы, не содержат внутренних противоречий и соответствуют цели и задачам.

Основные положения работы и результаты диссертационного исследования доложены на следующих конференциях: Всероссийской научно-практической конференции «Молодые учёные в решении актуальных проблем науки» (8–10 декабря, 2022, Владикавказ), 76-й и 77-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Во имя жизни и здоровья» (2022–2023, Пятигорск), IX международной научно-практической конференции «Биотехнология: взгляд в будущее» Россия» (30 марта 2023, Ставрополь, СтГМУ), Международной конференции «Фармацевтическая технология и её возможности в развитии фармацевтической промышленности» (26 апреля 2023 г., Казахстан, Шымкент), ежегодной XXIX научно-практической конференции с международным участием «Интеграция новых технологий в медицинскую науку и образование – основа современной подготовки кадров здравоохранения» (27 октября 2023 г., Душанбе).

По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, среди которых 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России и 1 статья в издании, включенном в международную базу Web of Science.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Представленный в диссертационном исследовании В. А. Чахировой подход обладает высокой научной и практической значимостью, особенно в контексте создания отечественных вакцин и адъювантов, что отвечает задачам импортозамещения и достижения импортонезависимости в современных условиях.

Теоретическая значимость полученных результатов заключается в углублении научных представлений о механизмах формирования эмульсий обратного типа (вода–масло) на основе отечественных минеральных масел с неионогенными эмульгаторами; при этом экспериментально установлен и подтверждён адъювантный эффект указанных композиций в составе инактивированных вакцин.

Практическая значимость и перспективность работы подтверждены актами внедрения как в фармацевтическое производство, так и в образовательный процесс. Дальнейшее использование материалов диссертации представляется целесообразным в расширении их применения в учебной деятельности, а при условии совершенствования нормативной документации — в более широком внедрении в производственную практику.

Связь задач исследования с планом фармацевтических наук

Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Пятигорского медико-фармацевтического института — филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградского государственного медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Соответствие диссертации паспорта научной специальности

Диссертация полностью соответствует паспорту 3.4.1 Промышленная фармация и технология получения лекарств, а конкретно пунктам паспорта специальности:

2. проектирование и разработка технологий получения фармацевтических субстанций и лекарственных форм, утилизация производственных отходов с учетом экологической направленности. Стандартизация и валидация процессов и методик, продуктов и материалов. Оптимизация организационных и технологических процессов при разработке и получении лекарственных средств;
3. исследование биофармацевтических лекарственных средств, их дизайн и изучение фармацевтических факторов, влияющих на биодоступность. Разработка и валидация стабильности лекарственных средств.

Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по классическому принципу и включает в себя введение, обзор литературы (глава 1), описание материалов и методов (глава 2), четыре экспериментальные главы (главы 3, 4, 5, 6), общие выводы, список сокращений и условных обозначений, список литературы, пять приложений (приложения А, Б, В, Г, Д). Общий объем работы с приложениями составляет 182 страниц. Диссертация содержит 58 таблиц, 36 рисунков. Список литературы включает 157 источников, из них 26 на иностранных языках.

Автором сформулированы цель и задачи диссертационной работы, раскрыта её научная новизна, теоретическая и практическая значимости;

обосновано получение достоверных результатов, отраженных в положениях, выносимых на защиту.

Диссертационная работа Чахировой В.А. является законченным научным трудом, с хорошо сформированным базисом, на основании которого предлагается методологическая концепция исследования.

В первой главе представлен аналитический обзор отечественных и зарубежных литературных источников, посвящённых эпидемиологии высокопатогенного вируса гриппа птиц H5N1, а также современному состоянию рынка иммунобиологических препаратов. Автором выявлена высокая степень зависимости отечественного производства от импортных компонентов, что обосновывает актуальность разработки и внедрения отечественных вакцин и адъювантов в контексте импортозамещения и обеспечения импортонезависимости. Отдельный раздел обзора посвящён классификации, механизмам действия адъювантов и особенностям технологического процесса получения эмульсионных вакцин. На основе критического анализа научной литературы сформулированы нерешённые проблемы, определена цель исследования и обоснована необходимость его проведения.

Во второй главе дано подробное описание объектов, методов и методик, использованных при выполнении экспериментальной части исследования. Охарактеризованы исходные материалы (минеральные масла, неионогенные эмульгаторы, антигены вируса гриппа H5N1 и др.), приведены физико-химические, микробиологические, иммунологические и статистические методы, а также программное обеспечение, применявшееся для обработки экспериментальных данных. Обоснован выбор методических подходов, их адекватность поставленным задачам, валидность и воспроизводимость.

Третья глава посвящена изучению экспериментальных составов образцов эмульсионных систем. Проведено комплексное исследование их фармацевтико-технологических и физико-химических свойств, включая тип эмульсии, дисперсность, вязкость, стабильность при хранении, а также совместимость компонентов. Выполнена сравнительная оценка образцов, определены составы, обладающие оптимальными технологическими характеристиками. Полученные данные позволили установить взаимосвязь между составом эмульсий и их стабильностью, что имеет принципиальное значение для дальнейшего конструирования вакцинных препаратов.

В четвёртой главе обоснованы оптимальные условия конструирования эмульсионной вакцины против вируса гриппа птиц подтипа H5N1. Определены соотношения антигена и масляного адъюванта, режимы эмульгирования, температурные параметры и другие технологические

факторы, обеспечивающие получение стабильной и иммунологически активной композиции. Разработана технологическая схема производства инаktivированной эмульсионной вакцины, выделены критические точки процесса, требующие контроля для гарантии качества конечного продукта.

Пятая глава содержит результаты фармакологических (экспериментальных) исследований полученных образцов эмульсионных вакцин, выполненных в соответствии с ГОСТ 31926-2013. Изучены показатели безвредности, реактогенности, иммуногенной и антигенной активности препаратов. Установлено, что разработанные образцы характеризуются низкой реактогенностью и выраженной иммуногенной активностью, что подтверждает их перспективность для специфической профилактики гриппа птиц.

Шестая глава посвящена разработке норм качества инаktivированной эмульсионной вакцины, созданной на основе отечественного масляного адьюванта. Обоснованы показатели качества, определены методы их контроля, показано соответствие разработанных требований государственным стандартам и фармакопейным статьям, предъявляемым к вакцинным препаратам. Представлена система контроля качества, обеспечивающая стандартность, безопасность и эффективность вакцины на всех этапах производства и хранения.

Каждая глава диссертационной работы завершается обоснованными выводами, отражающими основные результаты соответствующего этапа исследования. Заключение диссертации логично структурировано и полностью вытекает из полученных экспериментальных данных.

Автореферат исчерпывающе и без искажений передает содержание диссертации, отражая ее проблематику, новизну и практическую ценность полученных результатов. В нем точно обозначена проблема, на решение которой ориентирована работа, аргументирована актуальность избранной темы и убедительно показана ее роль для прогресса соответствующей научной или прикладной сферы. Убедительно раскрыта научная новизна, демонстрирующая личный вклад соискателя в расширение существующей системы знаний, и подчеркнуты принципиальные отличия достигнутых результатов от ранее известных решений. В автореферате сформулированы основные положения, выносимые на защиту, которые логично вытекают из цели и поставленных задач; они изложены лаконично, четко и концентрированно выражают суть выполненной работы. Приведенные в автореферате выводы представляют собой закономерный итог проведенного исследования и подтверждают полное достижение цели; каждый вывод обоснован и опирается на полученные экспериментальные данные. В целом

автореферат диссертации представляет собой целостный и насыщенный информацией документ, позволяющий составить полное представление о выполненной работе, ее востребованности, научной новизне и практической значимости.

В то же время, в процессе ознакомления с результатами исследования возникли вопросы и замечания.

Вопросы:

1. Поясните на какие этапы получения масляных адъювантов проводились на базе лаборатории R&D в не классифицированном помещении, а какие в чистых помещениях производства.
2. Обоснуйте применимость термина «вирусный отлив», который является дословным переводом с английского «viral shedding», в данной работе.
3. При получении вакцины используется высокоскоростное диспергирование, изучалось ли влияние этого процесса на активность антигена?
4. Таблица 19. «Масла, используемые в работе, соответствовали основным технологическим характеристикам минерального белого масла Marcol 52, используемого в настоящих исследованиях в качестве референтного образца». Но разница в вязкости для двух образцов составила более чем в 2 раза, а для МГД-9 в 4 раза, температура застывания для масла Янос отличается в 8 раз, кислотные числа также разные. Поясните данную ситуацию.
5. Объясните пожалуйста в тексте работы описывается погружной диспергатор, а на странице 110 говорится о погружном и на странице 116 в описании технологии они приводятся или/или? Но технологические параметры (время, скорость и др.) для них не могут быть одинаковые, поскольку у них разная конструкция. В работе на каком диспергаторе проводилась отработка технологии?

Замечания:

1. Таблица 2 и 3, отсутствуют данные о производителях минеральных масел и эмульгаторов, невозможно оценить перспективность их использования для импортозамещения.

Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Таким образом, диссертационная работа Чахировой Виктории Анатольевны на тему: «Разработка перспективных адъювантных технологий в процессе создания отечественной вакцины от высокопатогенного вируса птичьего гриппа» представленная на соискание ученой степени кандидата

фармацевтических наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств (фармацевтические науки) является завершённой научно-квалифицированной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи – разработке разработке масляных адъювантов на основе современных марок минеральных, синтетических масел и неионогенных эмульгаторов для создания отечественной вакцины от высокопатогенного вируса птичьего гриппа.

Диссертационная работа Чахировой Виктории Анатольевны соответствует требованиям п.9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., (в измененной редакции в том числе № 1382 от 16.10.2024) предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Чахирова Виктория Анатольевна – заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств (фармацевтические науки).

Официальный оппонент:

доктор фармацевтических наук (3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств, 1.5.6. Биотехнология), доцент

профессор кафедры фармацевтической технологии Института фармации имени А.П. Нелюбина Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

Телефон: + 7 (903) 279-02-59,

Электронная почта: anurova_m_n@staff.sechenov.ru

Анурова Мария Николаевна

Подпись

Подпись Ануровой Марии Николаевны «заверяю»:



Председателю совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук 21.2.005.09 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессору Степановой Элеоноре Федоровне

СОГЛАСИЕ

Я, Анурова Мария Николаевна, согласна принять участие в работе диссертационного совета 21.2.005.09 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и выступить в качестве официального оппонента диссертационной работы Чахировой Виктории Анатольевны на тему «Разработка перспективных адъювантных технологий в процессе создания отечественной вакцины от высокопатогенного вируса птичьего гриппа», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств (фармацевтические науки). Подтверждаю, что совместных публикаций с соискателем не имею.

Согласен (на) на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных, необходимых для работы диссертационного совета 21.2.005.09

Профессор кафедры фармацевтическая технология Института фармации имени А.П. Нелюбина федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), доктор фармацевтических наук (3.4.1 Промышленная фармация и технология получения лекарств), 1.5.6 Биотехнология (фармацевтические науки), доцент


Анурова Мария Николаевна




О.В. Комашенко

15 июня 2016

Председателю совета по защите диссертаций
на соискание ученой степени кандидата наук,
на соискание ученой степени доктора наук
21.2.005.09 на базе

Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Волгоградский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
профессору Степановой Элеоноре Федоровне

СВЕДЕНИЯ

Анурова Мария Николаевна, 1981 г.р.

фамилия, имя, отчество, год рождения

Доктор фармацевтических наук 3.4.1 Промышленная фармация и технология
получения лекарств 1.5.6 Биотехнология (фармацевтические науки)

ученая степень (шифр специальности по защищенной диссертации, наименование)

доцент по кафедре фармацевтическая технология

ученое звание (указать по какой специальности или кафедре)

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего
образования Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский Университет), Институт фармации имени А.П. Нелюбина,
профессор кафедры фармацевтическая технология

место работы (учреждение по уставу, ведомство, структурных подразделений, должность)

Москва, 119991, ул. Трубецкая, д. 8, строение 2

адрес организации (с указанием индекса)

+7(495) 609-14-00, <https://www.sechenov.ru/rectorat@staff.sechenov.ru>

телефон, официальный сайт, e-mail учреждения

anurova_m_n@staff.sechenov.ru +7(903) 2790259

e-mail и телефон оппонента

-
1. Изучение терапевтических и биофармацевтических свойств биоадгезивной стоматологической пасты на основе комплексного иммуноглобулинового препарата / К.Э. Петруленко, Л.Р. Сейфуллаева, В.В. Шулаков, О.О. Просытева, М.С. Подпорин, В.Н. Царев, Н.Б. Демина, Л.А. Король, А.В. Алешкин, А.В. Алешкин, М.Н. Анурова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2026. – Т. 181. – С. 191–195.
 2. Isolation and Genomic Characterization of Two Lytic Cutibacterium acnes Phages Defines Two Novel Pahexavirus Species / A.A. Vorobeva, A.M. Vorobev, P.V. Evseev, E.R. Mekhtiev, A.V. Chaplin, M.A. Pasivkina, E.S. Zubkova, S.S. Bochkareva, M.A. Yaitsky, N.A. Nikitin, N.B. Demina, V.A. Korol, A.V. Aleshkin, A.N. Blintsov, M.N. Anurova. // Viruses. – 2026. – Vol. 18, No 2. – P. 214. – DOI: 10.3390/v18020214.
 3. The safety of excipients as a key factor in successful drug development / N. Demina,

E. Bakhrushina, M. Anurova, S. Abuelez, I. Zubareva, I. Krasnyk // International Journal of Applied Pharmaceutics. – 2025. – Vol. 17, No 4. – P. 1–9. – DOI: 10.22159/ijap.2025v17i4.52587.

4. Pharmacokinetics and Preclinical Safety Studies of Modified Endolysin-Based Gel for Topical Application / N.P. Antonova, D.V. Vasina, I.V. Grigoriev, E.V. Usachev, A.V. Aleshkin, A.M. Vorobev, A.I. Laishevtsev, A.V. Kapustin, V.A. Savinov, M.N. Anurova, A.A. Zackharova, T.A. Remizov // Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2024. – P. 2093–2100. – DOI: 10.1016/j.xphs.2024.04.028.

5. Место персонализированной фаготерапии в лечении инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, вызванных возбудителями с множественной лекарственной устойчивостью / А.В. Алёшкин, С.С. Бочкарева, Л.И. Новикова, О.Н. Ершова, И.А. Киселёва, Е.С. Зубкова, М.Н. Анурова, Е.О. Рубальский, Э.Р. Зулкарнеев, И.М. Фёдорова, М.С. Бляхер, Н.Д. Долинер, А.В. Алехнович, П.С. Маркевич, А.В. Караулов // Инфекционные болезни. – 2024. – Т. 22, № 4. – С. 76–85.

6. Выделение и характеристика бактериофагов Salmonella как потенциальных агентов для фаговой терапии антибиотикорезистентных кишечных инфекций / М.А. Пасивкина, М.Н. Анурова, И.А. Киселева, А.А. Андреева, А.М. Воробьев, Т.Э. Мизаева, Э.Р. Мехтиев, Е.С. Зубкова, К.М. Алиева, А.Р. Кузьмин, А.В. Караулов, А.В. Алешкин // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2024. – Т. 177, № 4. – С. 471–475.

7. The development and study of the toxicity of suppositories with a modified substance of interferon alfa-2b / M.N. Anurova, E.O. Bakhrushina, M.M. Shumkova, N.B. Demina, I.I. Krasnyuk // International Journal of Applied Pharmaceutics. – 2023. – P. 140–145.

8. Изучение биофармацевтических свойств новой мукоадгезивной лекарственной формы для терапии дегенеративных заболеваний глаз / М.Н. Анурова, Е.О. Бахрушина, И.В. Лапик, А.Р. Тураева, Н.Б. Демина, Б.Б. Сысуев, И.И. Краснюк // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2023. – Т. 12, № 3. – С. 41–48.

Профессор кафедры фармацевтическая технология
Института фармации имени А.П. Нелюбина
федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования
Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова Министерства
здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский
Университет), доктор фармацевтических наук
(3.4.1 Промышленная фармация и технология
получения лекарств;

1.5.6 Биотехнология (фармацевтические науки),
доцент

Анурова Мария Николаевна

