

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента, и.о. проректора по научной работе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора фармацевтических наук, профессора Флисюк Елены Владимировны 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**

В российской агропромышленной сфере сейчас остро стоит вопрос производства ветеринарных вакцин — это критически значимое направление, от которого напрямую зависит устойчивость животноводства и птицеводства. Основная сложность заключается в сильной зависимости от иностранных поставок: в страну ввозятся не только ключевые действующие вещества, но и вспомогательные компоненты, необходимые для изготовления препаратов.

Одной из наиболее серьёзных угроз для отрасли остаётся птичий грипп А (подтип H5N1). Наиболее действенным и при этом экономически обоснованным способом сдерживания распространения болезни считается массовая вакцинация всего поголовья в хозяйствах — такой подход позволяет минимизировать риски масштабных эпидемий.

В технологии производства вакцин против птичьего гриппа важную роль играют адъюванты — они усиливают иммунный ответ организма. Чаще всего в этой роли выступают масляные составы. Отсутствие в стране конкурентоспособных отечественных адъювантов, подходящих для выпуска инактивированных вакцин, делает задачу разработки собственных решений крайне актуальной.

### **Научная новизна результатов исследования, их достоверность.**

На отечественном фармацевтическом рынке появилась инновационная адъювантная композиция — её создали в рамках развития собственного



производства ветеринарных вакцин. Ключевым компонентом формулы выступает минеральное масло «Rajol», выпускаемое российской компанией ООО «Синтез-Ойл». В сочетании с ним используется специально подобранная смесь неионогенных эмульгаторов — манитол моноолеата и Твин-80. Эта разработка — первый на российском рынке пример полностью выверенной адъювантной системы на базе отечественных компонентов, ориентированной на практическое применение в производстве вакцин.

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

Научные положения, выводы и рекомендации, изложенные в работе, подтверждены и обоснованы полученными в ходе работы экспериментальными данными, использованием современных методов исследования с обработкой математически и статистически достоверными методиками. Использованные автором методы исследования находятся в соответствии с решаемыми задачами.

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

Диссертационная работа Чахировой Виктории Анатольевны, содержит результаты исследований, которые обладают существенной теоретической и практической ценностью для фармацевтической науки.

Теоретическая ценность проведённого исследования состоит в том, что оно позволило детально раскрыть потенциал отечественных минеральных масел при создании эмульсий обратного типа («вода в масле») в связке с неионогенными эмульгаторами. В рамках работы были систематизированы закономерности формирования устойчивых эмульсионных систем, а также получены экспериментальные доказательства эффективности разработанной адъювантной композиции в составе инаktivированных вакцин. Подтверждён её ключевой функционал — способность потенцировать иммунный ответ организма на введённый антиген, что критически важно для обеспечения протективного эффекта вакцины.

Практическая ценность и перспективность разработки подтверждены документально: имеются акты внедрения, фиксирующие её применение сразу в двух сферах. Во-первых, композиция интегрирована в фармацевтическое производство — это демонстрирует её пригодность для реального выпуска вакцин. Во-вторых, материалы и результаты исследования внедрены в учебный процесс, что позволяет использовать их для подготовки



специалистов и дальнейшего развития научно-практической базы в области ветеринарии.

### **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**

Диссертационная работа Чахировой В.А. построена по традиционному принципу и состоит из: введения, литературного обзора, материалов и методов, экспериментальной части (отраженной в 5 главах), заключения, списка литературы (всего 156 источников), списка сокращений, и 4 приложений. Каждая глава представляет собой завершённый этап, который заканчивается выводами, в которых представлены основные результаты. В итоговом заключении отражены наиболее значимые теоретические и практические результаты исследования. Диссертационное исследование изложено на 182 страницах компьютерного текста, содержит 58 таблиц и 36 рисунков. Список литературы включает 156 источников в том числе 21 из них на иностранных языках.

Во *введении* автором раскрыта и обоснована актуальность темы исследования, степень проработанности темы, сформулированы основная



цель и задачи исследования, определены объекты, методы исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость.

*В обзоре литературы* по результатам зарубежных литературных источников и отечественных научных работ детально освещена эпидемиологическая ситуация, связанная с высокопатогенным вирусом гриппа птиц H5N1, а также дана развёрнутая характеристика современного рынка иммунобиологических препаратов. Автор последовательно обосновывает остроту проблемы импортозависимости в этой сфере и подчёркивает стратегическую важность создания отечественных вакцин и адъювантов — такой подход позволяет не только снизить риски перебоев в обеспечении препаратами, но и укрепить независимость российской ветеринарно-санитарной системы. Также в данной главе широко освещена проблема создания эмульсионных вакцин и совершенствование технологий производства вакцинных препаратов.

*Вторая глава* описывает используемые в работе объекты, вспомогательные вещества, оборудование, методы исследования, используемых при выполнении экспериментальной части работы, а также математические методы анализа, используемые для обработки экспериментальных данных. Диссертантом обоснован и представлен дизайн исследования, включающий 3 последовательных действия при проведении опытов обеспечивающий реализацию матрицы завершённого цикла научно-практических исследований по созданию рецептуры, технологии и НТД вакцины против гриппа птиц.

*В третьей главе* описаны исследования по разработке состава и технологии масляного адъюванта для конструирования эмульсионной вакцины. Автором последовательно изучены свойства 18-ти экспериментальных образцов начиная с внешнего вида, до долгосрочного хранения, включая методы исследования физико-химических свойств, фармако-технологических, вязкость, стабильность, количественное содержание, совместимость и синергическая активность композиций.

*Четвертая глава* посвящена выбору оптимальных технологических приёмов (скорость, время и режимы гомогенизации), позволяющих получить вакцину против вируса гриппа типа А подтипа H5, представляющую собой стабильный при хранении, эффективный и безопасный препарат. Автором описана и обоснована технологическая схема получения инактивированной эмульсионной вакцины против вируса гриппа типа А подтипа H5N1 и рассмотрены критические точки процесса производства.

*Пятая глава* включала многосторонний анализ важнейших свойств препарата. В соответствии с нормативами ГОСТ 31926-2013 исследовали



безвредность — чтобы исключить негативное влияние на организм, реактогенность — для оценки выраженности местных и общих реакций, а также иммуногенную и антигенную активность, которые определяют способность вакцины формировать защитный иммунный ответ. Такой комплексный подход позволил всесторонне охарактеризовать препарат и получить объективные данные о его функциональных свойствах. Результаты всех испытаний последовательно и логично обобщены в выводах: там чётко зафиксированы подтверждённые характеристики вакцины и продемонстрирована её эффективность в рамках поставленных задач.

Шестая глава посвящена формированию системы контроля качества инактивированной эмульсионной вакцины на базе созданного масляного адъюванта. В ней детально проработаны нормативные показатели, по которым оценивается готовый продукт, и показано, что вакцина соответствует не только требованиям ГОСТ, но и фармакопейным стандартам — они задают строгие критерии по чистоте, стабильности, активности и другим ключевым параметрам. Подтверждённое соответствие нормативной базе — важное условие для дальнейшего масштабирования производства и практического использования вакцины в ветеринарной практике.

*Заключение* характеризуется чёткой структурой и последовательностью: его положения непосредственно базируются на результатах проведённого исследования. Положения, выносимые на защиту, коррелируют с заявленной целью и поставленными задачами работы — их формулирование обусловлено анализом совокупности полученных данных. Выводы диссертации сформированы на основании комплексного рассмотрения теоретического материала и эмпирических результатов, включая данные испытаний и нормативные показатели. Это обеспечивает их научную обоснованность: каждое утверждение подкреплено фактическими материалами исследования.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на многочисленных конференциях различного уровня, опубликованы 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.

Оценивая диссертационную работу Чахировой Виктории Анатольевны, следует отметить целостность проведенных исследований, последовательность и логичность изложения материала. Положительно характеризуя результаты диссертационного исследования в целом, хотелось бы отметить следующие замечания и высказать некоторые вопросы:



### **Вопросы:**

1. Вызывает ли новый адъювант менее выраженные воспалительные реакции на месте инъекции по сравнению с коммерческим аналогом (например Montanide ISA-70)?
2. На сколько метод математического анализа ANNOVA приемлем для оценки влияния отдельных технологических показателей на свойства итогового биотехнологического продукта?
3. Какие оптимальные соотношения фаз (антиген:масляный адъювант) обеспечивают необходимые реологические свойства эмульсионной вакцины (вязкость, текучесть) и пригодность для розлива и шприцевания?
4. Как минимизировать образование масляного тумана при смешивании фаз и какие меры защиты персонала и оборудования следует внедрить в производственную линию?
5. Какие физико-химические тесты (включая центрифугирование и оценку по ГОСТ) позволяют объективно оценить стабильность разработанной эмульсии при хранении при разных температурах (2-8°C, 37°C) в течении заданного срока?

### **Замечания:**

1. В таблицах 2 и 3 не указаны производители вспомогательных материалов
2. В работе встречаются стилистические ошибки и опечатки.

Однако, указанные вопросы и замечания являются дискуссионными, не носят принципиального характера и не влияют на положительную оценку работы.

### **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» представленную на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств (фармацевтические науки) является завершенным научным исследованием, имеющим существенное значение для фармацевтической науки и практики.

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).

И.о. проректора по научной работе  
федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего  
образования «Санкт-Петербургский  
государственный химико-фармацевтический  
университет» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, доктор  
фармацевтических наук (15.00.01 –  
технология лекарств и организация  
фармацевтического дела), профессор

Флисюк Елена Владимировна

*Подпись Флисюк Е.В. 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, Флисюк Елена Владимировна, 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

И.о. проректора по научной работе  
федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего  
образования «Санкт-Петербургский  
государственный химико-фармацевтический  
университет» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации,  
доктор фармацевтических наук (15.00.01 –  
технология лекарств и организация  
фармацевтического дела), профессор

Флисюк Елена Владимировна

*Подпись Флисюк Е.В. завершено*

ЗАМ. НАЧАЛЬНИКА  
ОТДЕЛА КАДРОВ

*С.И. Черная 14.05.2026*





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

Флисюк Елена Владимировна, 1960 г.р

*фамилия, имя, отчество, год рождения*

Доктор фармацевтических наук, 15.00.01 «Технология лекарств и организация  
фармацевтического дела»

*ученая степень (шифр специальности по защищенной диссертации, наименование)*

профессор по кафедре технологии лекарственных форм

*ученое звание (указать по какой специальности или кафедре)*

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего  
образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический  
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры  
технологии лекарственных форм

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

Санкт-Петербург, 197022, ул. Профессора Попова, д. 14, лит. А, вн. тер. г.

муниципальный округ Аптекарский остров

*адрес организации (с указанием индекса)*

+7(812)4993900, <https://spcpu.ru/> rectorat.main@pharminnotech.com

*телефон, официальный сайт, e-mail учреждения*

elena.flisyuk@pharminnotech.com +7(904)335-01-50

*e-mail и телефон оппонента*

---

1. Технологические подходы к повышению биодоступности труднорастворимой субстанции кандесартана цилексетила в мини-таблетках /Е.В. Флисюк [и др.] // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2025. – Т. 14, № 1. – С. 138-149.

2. Оптимизация технологических параметров получения липидных наночастиц как систем доставки лекарственных средств / Е.В. Флисюк [и др.]// Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2025. – Т. 14, № 4. – С. 101-107.



3. Сравнительная характеристика способов получения комплексов включения кверцетина с  $\beta$ -циклодекстрином для повышения растворимости / Е.В. Флисюк [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. – 2025. – Т. 59, № 4. – С. 50-54.

4. Масштабирование процесса нанесения пленочных покрытий на примере витаминно-минеральных комплексов: от идеи до валидации процесса / А.В. Стрелкова, Е.В. Флисюк // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2024. – Т. 13, № 3. – С. 85-92

5. Применение напрессованных покрытий для создания таблеток пролонгированного действия на основе гигроскопичных субстанций / Е.В. Флисюк [и др.] // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2024. – Т. 13, № 4. – С. 113-120

И.о. проректора по научной работе  
федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего  
образования «Санкт-Петербургский  
государственный химико-фармацевтический  
университет» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации,  
доктор фармацевтических наук (15.00.01 –  
технология лекарств и организация  
фармацевтического дела), профессор

Флисюк Елена Владимировна

*Подпись Флисюк Е.В. заверяю*  
**ЗАМ. НАЧАЛЬНИКА  
ОТДЕЛА КАДРОВ**  
*Чернолещева*  
*15.06.2026*