

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**
федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования

**«Пермская государственная
фармацевтическая академия»**

**Министерства здравоохранения
Российской Федерации**

(ФГБОУ ВО ПФА Минздрава России)

Юридический адрес: ул. Екатерининская, д. 101, г.
Пермь, 614990

Почтовый адрес: ул. Полевая, д.2, г. Пермь, 614990

Тел/факс (342) 233-55-01; 236-90-50;

E-mail: perm@pfa.ru <http://www.pfa.ru>

ИНН 5902291011; КПП 590201001

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГБОУ ВО «Пермская
государственная фармацевтическая
академия» Минздрава России,
доктор фармацевтических наук, доцент
В.Г.Лужанин
2026 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации о значимости диссертационной работы Чахировой Виктории Анатольевны на тему: «Разработка перспективных адъювантных технологий в процессе создания отечественной вакцины от высокопатогенного вируса птичьего гриппа», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств (фармацевтические науки)

Актуальность темы выполненной работы

Важнейшим направлением развития технологий вирусных вакцин является создание адъювантных технологий, используемых для усиления иммунного ответа при вакцинации и сочетающих эффективность с улучшенной безопасностью по сравнению с классическими вариантами. В настоящее время на рынке и производстве химико-фармацевтических и ветеринарных препаратов остро стоит проблема импортозамещения из-за существенной зависимости от импорта как фармацевтических субстанций, так и вспомогательных веществ. Актуально это и для основных компонентов вакцинных препаратов, к которым относятся адъюванты.

Диссертационная работа Чахировой Виктории Анатольевны посвящена разработке состава и технологии масляных адъювантов на основе современных минеральных синтетических масел и неионогенных эмульгаторов для создания отечественной вакцины от высокопатогенного вируса птичьего гриппа типа А подтипа H5N1. Разработанные автором подходы позволяют осуществить полное импортозамещение французского адъюванта MontanideTMISA-70 (Seppic) отечественной композицией в вакцины против высокопатогенного вируса гриппа птиц типа А подтипа H5N1. Это делает тему диссертационного исследования, проведенного диссертантом, актуальной.

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 паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности — 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств, а именно:

пункту 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;

пункту 3 - исследование биофармацевтических аспектов в технологии получения лекарственных средств, их дизайн и изучение фармацевтических факторов, влияющих на биодоступность. Разработка и валидация стабильности лекарственных средств.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертантом впервые в отечественной биофармацевтической практике создана адъювантная система на основе минерального масла «Rajol» (производство ООО «Синтез-Ойл», Россия) в комбинации с неионогенными эмульгаторами (Твин-80 и маннитолмоноолеат) в оптимизированном соотношении 89:9:2. Данная композиция обеспечивает формирование высокоустойчивых эмульсий обратного типа («вода в масле») при стандартной пропорции смешивания с антигеном 40:60, что является принципиально новым решением для отечественной ветеринарной биоиндустрии.

С применением аппарата математической статистики (дисперсионный анализ ANOVA и критерий Тьюки) проведена количественная оценка влияния различных факторов на свойства эмульсионной системы. Установлено, что коллоидная стабильность эмульсии находится в прямой статистически значимой зависимости от концентрации эмульгирующего агента (фактор В, $p < 0,05$), тогда как реологические характеристики определяются преимущественно химической природой эмульгатора (фактор А).

При оценке безопасности и иммунобиологической эффективности разрабатываемой инактивированной эмульсионной вакцины в опытах *in vivo* установлено, что предлагаемая вакцина на основе масляного адъюванта, состоящего из масла «Rajol» и эмульгаторов манитолмоноолеата и твин-80, является апиrogenной, безвредной, не проявляет реактогенных свойств и при этом обладает выраженной иммуногенной активностью.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты диссертационного исследования В.А. Чахировой вносят существенный вклад в технологию иммунобиологических препаратов в областях теоретического понимания процессов эмульгирования в ветеринарных вакцинах и создания современных масляных адъювантов.

Установленный адъювантный эффект разработанной масляной композиции на примере вакцины против высокопатогенного вируса гриппа птиц типа А подтипа H5N1, подтверждает перспективность ее использования в вакцинных препаратах.

Технология вакцины против вируса гриппа птиц H5N1 с использованием масляных адъювантов успешно апробирована на производственном участке предприятия ФКП «Ставропольская биофабрика» (акты внедрения от 09.01.2024 и 23.01.2024 г.) Результаты диссертационной работы используются в учебном процессе в Пятигорском медико-фармацевтическом институте – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России на кафедре фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии в разделе дисциплин «Биотехнология» «Иммунобиотехнология. Производство вакцин», «Изготовление эмульсий» (акт внедрения 30 июня 2025 года).

Экспериментально доказано, что разработанная отечественная адъювантная композиция способна заменить французский адъювант Montanide™ ISA-70 (Seppic) в составе вакцины против высокопатогенного вируса гриппа птиц (подтип H5N1) без потери иммуногенной эффективности препарата.

Обоснованность и достоверность результатов, положений и выводов диссертации

Степень обоснованности и достоверности научных результатов, сформированных в диссертации Чахировой В.А. подтверждается использованием методов соответствующим целям и задачам исследования,

достаточным количеством проведенных экспериментов и результатами лабораторных испытаний со статистической обработкой.

Научные положения и выводы, сформулированные в работе Чахировой В.А. обоснованы, достоверны и логично вытекают из представленных экспериментальных данных. Основные научные положения диссертации доложены и обсуждены на Международных и Всероссийских научно-практических конференциях в период 2022-2023 гг.

Оценка содержания диссертации

Диссертация представляет собой завершённое научное исследование, соответствующее общим требованиям по структуре и по объёму.

Работа состоит из 182 страниц, содержит 36 рисунков и 58 таблиц и включает в себя введение, обзор литературы, описание материалов и методов, четыре главы с результатами собственных исследований, выводы, заключение. Список литературы включает 156 источников, из них – 26 на иностранных языках.

Во введении диссертации обоснована актуальность темы приведённого исследования, на основании которой сформулированы цель и задачи. Научная новизна, теоретическая и практическая значимость представлены развернуто и аргументировано, выносимые на защиту положения сформулированы чётко и обоснованно.

В первой главе проведен литературный обзор современных адъювантных технологий, в том числе и с использованием минеральных масел в сочетании с поверхностно-активными веществами на масляной основе. Рассмотрены основные проблемы и технологические аспекты разработки эмульсионных вакцин и показана необходимость создания отечественного масляного адъюванта для вакцины от высокопатогенного вируса птичьего гриппа.

Во второй главе детально описаны материалы и методы исследования. Дизайн, методы и структура соответствуют современным стандартам, цели и задачам работы.

В третьей главе приведены результаты экспериментов по выбору состава и технологии масляного адьюванта при разработке эмульсионной вакцины (18 составов). При этом установлено, что наиболее стабильные эмульсии образованы адьювантными композициями, полученных на основе масел RajolWP60 и MX-150 при использовании смеси эмульгаторов в комбинациях манитол мноолеат - Твин 80 и сорбитан олеат - Твин-80. Оптимальными для практического применения физическими свойствами обладали образцы с соотношением антигена и адьюванта 40:60.

В четвертой главе автор приводит результаты по разработке технологии эмульсионной вакцины, включающие стадии стерилизации, гомогенизации эмульсионной системы, фасовки и упаковки готовой вакцины. На основании полученных данных обоснована технологическая схема получения инактивированной эмульсионной вакцины против вируса гриппа типа А подтипа H5N1 и установлены критические точки процесса производства. Проведено изучение стабильности вакцины в соответствии с требованиями ОФС 1.1.0009.15 в условиях долгосрочного хранения.

В пятой главе представлены результаты по иммунобиологическим исследованиям разработанной инактивированной эмульсионной вакцины по показателям: безвредность, реактогенности антигенная активность.

В шестой главе представлены обоснование и проекты нормативного документа и спецификации показателей качества инактивированной эмульсионной вакцины против гриппа птиц, включающие: описание, pH, кинематическую вязкость, коллоидную стабильность, стерильность, пирогенность, безвредность, реактогенность, антигенную активность, упаковку, срок хранения

Диссертация завершается заключением, в котором отражены основные результаты исследования, соответствующие цели работы и поставленным задачам.

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации.

Публикации по теме диссертации

Результаты диссертационного исследования достаточно полно отражены в 14 печатных работах, среди которых 3 статьи в изданиях перечня ВАК Минобрнауки России и 1 статья в издании, включенном в международную базу Web of Science.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации для науки и практики

Результаты проведенных исследований представляют практический интерес для фармацевтической отрасли в области производства иммунобиологических препаратов. Материалы диссертации могут быть использованы в деятельности научно-исследовательских лабораторий R&D при разработке вакцин на основе масляных адъювантов.

Разработанные технологическая схема и перечень критических точек получения инактивированной эмульсионной вакцины против гриппа птиц, проекты НД и спецификаций, являются важным преимуществом для трансфера и масштабирования технологии при внедрении в промышленное производство.

Предложения, замечания и вопросы, возникшие при оценке работы и обсуждении отзыва

Работа построена логично, выводы по главам и общие выводы полностью соответствуют проведенным исследованиям. Однако, несмотря на то, что диссертация Чахировой Виктории Анатольевны оценивается положительно, при ее рассмотрении возникли следующие вопросы:

1. Что включает себя группа адъювантов «Монтаниды» и какие преимущества имеет эта группа среди других масляных адъювантов?

2. Используются ли в настоящее время масляные адъюванты в составе вакцин для человека?
3. Какие перспективы, по мнению диссертантки, по использованию разработанного масляного адъюванта в создании вакцинных препаратов для людей?
4. Имела ли возможность диссертантка провести сравнительный анализ иммунобиологических свойств разработанной ей отечественной вакцины от высокопатогенного вируса птичьего гриппа с зарубежными аналогами и какие получены результаты.?

Заключение

Диссертационная работа Чахировой Виктории Анатольевны на тему: «Разработка перспективных адъювантных технологий в процессе создания отечественной вакцины от высокопатогенного вируса птичьего гриппа», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств (фармацевтические науки), является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, содержится решение актуальной научной задачи - разработки состава и технологии масляных адъювантов на основе современных минеральных, синтетических масел и неионогенных эмульгаторов для создания отечественной вакцины от высокопатогенного вируса птичьего гриппа типа А подтипа H5N1.

Настоящая диссертационная работа связана с решением важной современной проблемы отсутствие конкурентных отечественных адъювантов для производства инаktivированных вакцин от птичьего гриппа типа А подтипа H5N1.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности и ценности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов полностью соответствует требованиям

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности и ценности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов полностью 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.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры промышленной технологии лекарств с курсом биотехнологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 15 от 6 июля 2026 год

Профессор кафедры промышленной технологии
лекарств с курсом биотехнологии
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения
высшего образования «Пермская государственная
фармацевтическая академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор фармацевтических наук 14.04.01 – Технология получения лекарств)

Е. Молохова

Молохова Елена Игоревна

6.07.2026

