

В диссертационный совет ДСУ 208.002.02
при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Ануровой Марии Николаевны на тему: «Теоретические и экспериментальные основы разработки гидрофильных мягких лекарственных форм с биотехнологическими субстанциями», представленной на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальностям 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств, 1.5.6. Биотехнология

Одним из направлений развития фармацевтической отрасли является создание современных систем доставки лекарственных веществ и совершенствование существующих за счет применения новых вспомогательных веществ и оптимизации разработки и производства лекарственных форм. Гидрофильные мягкие лекарственные формы привлекают исследователей как перспективные и универсальные системы для доставки лекарственных веществ различной природы и фармакологического действия. Гели обладают преимуществами как перед другими мягкими лекарственными формами, так и перед системами местной доставки, поскольку обладают настраиваемыми свойствами, в зависимости от состава и структуры полимеров; не раздражают кожу, слизистые оболочки, не нарушают газообмен кожных покровов; способны к пролонгированному высвобождению, комфортны при применении, относительно просты в изготовлении, могут иметь выраженные осмотические, адсорбционные и биоадгезивные характеристики, обладают высокой намазываемостью, тиксотропией, окклюзионными свойствами, свойствами биodeградации, могут вводиться в организм пациента энтеральными и парентеральными путями. В связи с тем, что при производстве гелей нет необходимости в стрессовых

условиях, то в их состав можно включать такие лабильные субстанции, как биотехнологические лекарственные средства, которые имеют индивидуальные свойства и особенности связанные с их нестабильностью и сложной структурой.

Целью диссертационного исследования является на основе теоретического анализа и комплексных экспериментальных исследований разработать научно-методологический подход к выбору оптимального состава, технологии, показателей качества мягких гидрофильных лекарственных форм с лекарственными биотехнологическими субстанциями - вирусами и белками, что достаточно актуально на сегодняшний день.

Научная новизна диссертационного исследования не вызывает сомнений. Автором на основании проведенного комплекса экспериментальных исследований разработана и теоретически обоснована методология фармацевтической разработки гидрофильных мягких лекарственных форм с биотехнологическими субстанциями, представляющими собой вирусы и белки. Предложенная методология фармацевтической разработки отработана на разработке следующих лекарственных средств: геля для приема внутрь с коктейлем бактериофагов, 30 г; гель для вагинального применения коктейлем бактериофагов, 30 г; гель бактерицидного действия с рекомбинантным эндолизином LysECD7-SMAP, 30 г; офтальмологический гель интерферона альфа-2b и даларгина 500 тыс. ME +4,0 мкг, 10 мл; комбинированный гель наружного и местного применения интерферона альфа-2b, декспантенола и лидокаина 400 тыс. ME +500 мкг+ 100 мкг на 10 мл. Данный принцип фармацевтической разработки может быть использован как для создания «классических» гелей, так и для разработки *in situ* систем, которым является термореверсивный вагинальный гель с бактериофагами.

Теоретическая значимость исследований Ануровой М.Н. созданием методологической концепции фармацевтической разработки гидрофильных мягких лекарственных форм, содержащих биотехнологические компоненты,

такие как вирусы и белки. Данная концепция может служить фундаментом для разработки гелей, предназначенных для различных способов применения.

В рамках работы была проведена систематизация спектра гелеобразующих веществ, установлены оптимальные реологические характеристики гелей для различных путей введения, а также определены критерии качества гидрофильных мягких лекарственных форм.

Практическая значимость исследования заключается в создании лекарственных препаратов на базе оригинальных вирулентных бактериофагов, рекомбинантного эндолизина и комбинированных лекарственных средств на основе интерферона альфа-2b. Разработанные составы обладают потенциалом для применения в терапии широкого спектра заболеваний.

Полученные результаты обладают высокой степенью достоверности, что обусловлено проведением обширного комплекса исследовательских мероприятий и применением строгих, обоснованных принципов отбора релевантных данных для анализа. Это обеспечило возможность проведения корректной статистической обработки собранной информации. В рамках исследования был задействован широкий спектр передовых физико-химических, технологических, молекулярно-генетических, иммунохимических и бактериологических методик, характеризующихся стабильной воспроизводимостью, высокой чувствительностью и выраженной специфичностью. Для проведения исследований использовалось современное, прошедшее сертификацию оборудование, а также специализированное программное обеспечение.

По теме диссертационного исследования автором было подготовлено и опубликовано достаточное количество работ. Среди них 8 статей в научных журналах, входящих в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета и/или Перечень ВАК при Минобрнауки России. Кроме того, в международных базах данных (Scopus, PubMed, Springer) индексируются 10 статей, отражающих основные результаты проведенного

исследования. Результаты работы также представлены в 12 других публикациях, одной монографии, двух патентах и 14 публикациях в сборниках научных конференций различного уровня – международных и всероссийских.

Изложенные в автореферате сведения всесторонне характеризуют диссертационную работу и свидетельствуют о компетентности автора в рассматриваемой научной области. Автореферат отличается четкой организацией и последовательным изложением материала. В нём последовательно освещены ключевые фазы исследования: определение цели и задач, выбор исследовательских подходов, получение эмпирических данных, их анализ и интерпретация, а также формулирование заключений и практических предложений. Стиль изложения соответствует нормам научного письма. В целом, автореферат оставляет благоприятное впечатление и подтверждает высокий уровень научной подготовки автора. Он предоставляет необходимую информацию для ознакомления с диссертацией и позволяет оценить её значимость для развития соответствующей научной дисциплины. Существенных критических замечаний к автореферату не имеется.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Ануровой Марии Николаевны на тему: «Теоретические и экспериментальные основы разработки гидрофильных мягких лекарственных форм с биотехнологическими субстанциями», на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук, соответствует полностью требованиям п. 15 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее

автор Анурова Мария Николаевна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям – 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств, 1.5.6. Биотехнология.

Заведующий кафедрой химического и фармацевтического инжиниринга федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева» (РХТУ им. Д.И. Менделеева),
Заслуженный работник высшей школы Российской Федерации, доктор технических наук, профессор



Меньшутина Наталья Васильевна

« 02 » сентября 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева" (РХТУ им. Д.И. Менделеева)

125047, г. Москва, Миусская площадь, д. 9, стр. 1

Тел. +7 (499) 978-86-60

email: pochta@muctr.ru

Подпись Меньшутинной Натальи Васильевны заверяю

Ученый секретарь Ученого совета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева» (РХТУ им. Д.И. Менделеева), доктор технических наук, профессор



« 02 » сентября 2025 г.

Макаров Николай Александрович