

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

диссертационного совета 208.002.02 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой  
степени доктора фармацевтических наук

аттестационное дело N 74.01-07/012-2025

решение диссертационного совета от 17.09.2025 г. N 28

О присуждении Ануровой Марии Николаевне гражданке Российской Федерации  
ученой степени доктора фармацевтических наук.

Диссертация на тему «Теоретические и экспериментальные основы разработки гидрофильных мягких лекарственных форм с биотехнологическими субстанциями» по специальностям 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств, 1.5.6. Биотехнология принята к защите 01.07.2025 (протокол заседания № 24) диссертационным советом ДСУ 208.002.02 на базе при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 0864 от 18.07. 2022 г.).

Соискатель Анурова Мария Николаевна, 1981 года рождения, в 2004 году окончила ГОУ ВПО Московскую медицинскую академию имени И.М. Сеченова по специальности 33.05.01 «Фармация», квалификация «Провизор».

В 2007 году окончила очную аспирантуру на кафедре обще фармацевтической и биомедицинской технологии ГОУ ВПО Московская Медицинская академия имени И.М. Сеченова федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию по специальности научных работников 15.00.01-Технология лекарств и организация фармацевтического дела.

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук на тему: «Технологические аспекты создания пероральных пролонгированных лекарственных форм на основе интерполимерного комплекса полиметакриловой кислоты и полиэтиленгликоля» защитила в 2008 году в диссертационном совете Д.006.070.01 при Всероссийском научно-исследовательском институте лекарственных и ароматических растений.

Работает доцентом кафедры фармацевтической технологии и по совместительству доцентом кафедры биотехнологии Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация выполнена на кафедре фармацевтической технологии в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

**Научные консультанты:**

**Демина Наталья Борисовна**, доктор фармацевтических наук (3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств) (фармацевтические науки), профессор, профессор кафедры фармацевтической технологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет);

**Алешкин Андрей Владимирович**, доктор биологических наук (1.5.6. Биотехнология, 03.00.07 Микробиология) (биологические науки), член-корреспондент РАН, руководитель центра разработки биотехнологических препаратов общества с ограниченной ответственностью Производственной фармацевтической компании «Алиум».

**Официальные оппоненты:**

**Сливкин Алексей Иванович**, доктор фармацевтических наук (3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия) (фармацевтические науки), профессор, заведующий кафедрой фармацевтической технологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет»,

**Суслина Светлана Николаевна**, доктор фармацевтических наук (3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств) (фармацевтические науки), доцент, заведующий кафедрой общей фармацевтической и биомедицинской технологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»,

**Красильников Игорь Викторович**, доктор биологических наук (1.5.6. Биотехнология) (биологические науки), профессор, директор по научной работе акционерного общества «Развитие Биотехнологий»

дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация:** федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации своим положительным отзыве, утвержденном ректором, доктором фармацевтических наук, профессором Наркевичем Игорем Анатольевичем и подписанным проректором по науке, доктором фармацевтических наук, профессором Флисюк Еленой Владимировной и заведующим кафедрой микробиологии доктором фармацевтических наук, профессором Черных Татьяной Федоровной указали, что 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 является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в развитии научно-практической проблемы, заключающейся в оптимизации подходов к разработке гидрофильных мягких лекарственных форм с биотехнологическими субстанциями для различных путей введения.

По актуальности, степени научной новизны, теоретической и практической значимости, диссертационная работа соответствует 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 ученой степени доктора фармацевтических по специальностям - 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств, 1.5.6. Биотехнология.

На диссертацию и автореферат поступили положительные отзывы от:

1. Тикуновой Нины Викторовны, доктора биологических наук, доцента, заведующей лабораторией молекулярной биологии федерального государственного бюджетного учреждения науки Института химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук;

2. Зацепиной Ольги Георгиевны, доктора биологических наук, ведущего научного сотрудника лаборатории Молекулярных механизмов биологической адаптации федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук;

3. Чернухи Марины Юрьевны, доктора медицинских наук, руководителя лаборатории молекулярной эпидемиологии госпитальных инфекций федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н. Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

4. Алексеева Константина Викторовича, доктора фармацевтических наук, профессора, главного научного сотрудника лаборатории технологии лекарственных препаратов Федерального государственного бюджетного научного учреждения

«Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий»;

5. Джавахян Марины Аркадьевны, доктора фармацевтических наук, доцента, заместителя директора по разработке и внедрению Научно-образовательного института фармации им. К.М. Лакина ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

6. Меньшутинной Натальи Васильевны, доктора технических наук, профессора, заведующей кафедрой химического и фармацевтического инжиниринга ФГБОУ ВО "Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева";

7. Сайбель Ольги Леонидовны, доктора фармацевтических наук, руководителя Центра химии и фармацевтической технологии ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений»;

8. Шохина Игоря Евгеньевича, доктора фармацевтических наук, генерального директора общества с ограниченной ответственностью «Центр Фармацевтической Аналитики». Критические замечания отсутствуют.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации в рецензируемых журналах.

Ведущая организация федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации – является одним из основных учреждений, работающих по направлению соответствующему профилю представленной диссертационной работы.

Основное содержание работы отражено в 47 публикациях, в том числе 8 научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук; 10 статей в изданиях, индексируемых в международных базах (Scopus, PubMed, Springer), 12 – иные публикации по результатам исследования, 1 монография, 2 патента, 14 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

#### **Наиболее значимые работы по теме диссертации:**

1. Разработка термореверсивного вагинального геля с бактериофагами./ М.Н. Анурова, Е.О. Бахрушина, Н.Б. Демина, А.В. Алешкин, И.А. Киселева // Биофармацевтический журнал. – 2019. – Т. 11. – № 2. – С. 30-33. [Scopus]

2. New combined eye gel with alpha-2-beta interferon / M.N. Anurova, E.O. Bakhrushina, I.V. Lapik, A.S. Kashperko, I.I. Krasnyuk // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2020. – Т. 168. – № 3. – С. 349-351. [Scopus, PubMed, Springer]

3. Efficacy of the endolysin-based antibacterial gel for treatment of anaerobic infection caused by fusobacterium necrophorum/ D.V.Vasina, N.P. Antonova, A.P. Tkachuk, V.A. Gushchin, A.M. Vorobev, E.R. Zulkarneev, S.S. Bochkareva, I.A. Kiseleva, A.V. Aleshkin, A.I. Laishevtsev, A.V. Kapustin, M.N. Anurova // Antibiotics. – 2021. – Т. 10. – № 10. – С. 1260. doi: 10.3390/antibiotics10101260. [Scopus, PubMed]

4. 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. [Scopus]

5. 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, 2093-2100. doi: 10.1016/j.xphs.2024.04.028. [Scopus, PubMed]

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. [Scopus, PubMed, Springer]

7. 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. [Scopus]

Общий объем публикаций составляет 20,7 печатных листа.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

*разработана методология фармацевтической разработки гидрофильных мягких лекарственных форм с биотехнологическими субстанциями, представляющими собой вирусы и белки;*

*предложены* научно-обоснованные подходы к выбору вспомогательных веществ для фармацевтической разработки гидрофильных мягких лекарственных форм в зависимости от физико-химических свойств активных фармацевтических субстанций и целевого профиля качества лекарственных препаратов;

*доказано* влияние и выявлены степени зависимости параметров качества гидрофильных мягких лекарственных форм от характеристик состава и технологических процессов их получения. На основе представленных данных определены профили качества гидрофильных мягких лекарственных препаратов в контексте путей введения;

*введены* критерии оценки контроля качества и исследования стабильности гидрофильных мягких лекарственных препаратов с биотехнологическими субстанциями, на примере бактериофагов и рекомбинантных белков;

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

*доказано*, что методологическая концепция фармацевтической разработки гидрофильных мягких лекарственных препаратов с биотехнологическими субстанциями может являться основой для создания гелей, предназначенных для различных путей введения на примере создания пяти лекарственных средств: геля для приема внутрь с коктейлем бактериофагов, 30 г; геля для вагинального применения коктейлем бактериофагов, 30 г; геля бактерицидного действия с рекомбинантным эндолизином LysECD7-SMAP, 30 г; офтальмологического геля интерферона альфа-2b и даларгина 500 тыс. ME + 4,0 мкг, 10 г; комбинированного геля наружного и местного применения интерферона альфа-2b, декспантенола и лидокаина 400 тыс. ME + 500 мкг + 100 мкг на 10 г.

*Применительно* к проблематике диссертации результативно использован комплекс современных методов исследования, включая методы фармакопейного анализа Государственной фармакопеи Российской Федерации XV издания и Фармакопеи Евразийского экономического союза, технологические, физико-химические, математические, статистические методы анализа и обработки результатов.

*изложены* современные научные данные по вопросам фармацевтической разработки гидрофильных мягких лекарственных форм для различных путей введения; особенности разработки лекарственных форм биотехнологических субстанций и методы повышения их стабильности;

*раскрыты* основные фармакопейные и не фармакопейные показатели качества гидрофильных мягких лекарственных форм с биотехнологическими субстанциями с учетом особенностей их введения;

*изучены* основные критические параметры при разработке гидрофильных мягких лекарственных форм с биотехнологическими субстанциями и проведена оценка факторов риска;

*проведена модернизация* подходов к изучению реологических характеристик гидрофильных мягких лекарственных форм.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

*разработаны и внедрены* основные научные положения, выводы и рекомендации диссертационного исследования в учебный процесс и научную работу кафедр фармацевтической технологии Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по дисциплинам «Частная фармацевтическая технология», «Биофармация», «Масштабирование процессов» программы специалитета 33.05.01 «Фармация» (акт о внедрении №533 от 11.11.2024); в учебный процесс кафедры биотехнологии Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по дисциплинам «Основы биотехнологии», «Методы очистки биологически активных веществ», «Опытно-промышленная отработка технологий», «Масштабирование процессов» программы бакалавриата 19.03.01 «Биотехнология» (акт о внедрении №534 от 11.11.2024);

*Разработаны и внедрены* материалы по разработке лекарственных форм бактериофагов в работу Научно-методического центра по изучению и идентификации бактериофагов на базе ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора (акт о внедрении от 19.12.2024); ООО Производственной фармацевтической компании «АЛИУМ» (г. Москва) (акт о внедрении от 06.12.2024) и АО «Биннофарм» (акт о внедрении от 06.12.2024)

*определены* составы и технология лекарственных препаратов в виде гидрофильных мягких лекарственных форм: гель 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. МЕ + 4,0 мкг, 10 г; комбинированный гель наружного и местного применения интерферона альфа-2b, декспантенола и лидокаина 400 тыс. МЕ + 500 мкг + 100 мкг на 10 г.;

*определены* реологические оптимумы гидрофильных мягких лекарственных форм для различных путей введения являются опорой для разработки, изучения и обоснования структурно-механических свойств новых лекарственных форм в виде гелей;

*создана методологическая концепция фармацевтической разработки гидрофильных мягких лекарственных форм с биотехнологическими субстанциями, представляющими собой вирусы и белки, которая может являться основой для создания гелей для различных путей введения с активными фармацевтическими субстанциями биотехнологического происхождения;*

*представлены практические рекомендации по дальнейшему применению основных результатов исследования;*

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

*для экспериментальных работ* использовано современное сертифицированное поверенное оборудование кафедр фармацевтической технологии, биотехнологии Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), лаборатории клинической микробиологии и биотехнологии бактериофагов ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора и валидированные или верифицированные методы анализа специфической активности бактериофагов и рекомбинантных белков, спектрофотометрии, высокожидкостной хроматографии, иммуно-ферментного анализа и др.; эксперименты проводились минимально в пяти повторностях, полученный массив экспериментальных данных обрабатывался с помощью методов математической статистики для получения достоверных результатов;

*теория* основывается на объемном литературном анализе более трехсот пятидесяти зарубежных научных источников, патентов по теме диссертационного исследования, а также актуальной нормативной документации и рекомендациях (Государственная Фармакопея Российской Федерации XV издания; Фармакопея Евразийского Экономического Союза; Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 7 сентября 2018 года №151 «Об утверждении Руководства по составлению нормативного документа по качеству лекарственного препарата»; Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 10 мая 2018 года № 69 «Об утверждении Требований к исследованию стабильности лекарственных препаратов и фармацевтических субстанций»; Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. N 89 «Об утверждении Правил проведения исследований биологических лекарственных средств Евразийского экономического союза»; Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 17 июля 2018 г. N 113 «Об утверждении Руководства по валидации аналитических методик проведения испытаний лекарственных средств»; Руководство ICH Q8 «Фармацевтическая разработка»); Рекомендации международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации лекарственных средств для

медицинского применения «Фармацевтическая Разработка ICH Q8 ч. I, II», «Управление рисками для качества ICH Q9»

*идея* базируется на результатах анализа российских и зарубежных источников литературы и выявлении основных проблем, возникающих при разработке, исследовании и внедрении гидрофильных мягких лекарственных форм с биотехнологическими субстанциями, которые выявили низкий уровень гармонизации исследований по этому направлению по всему миру, что приводит к необходимости создания единых методологических подходов к разработке и стандартизации препаратов данной группы.

*использовано* сопоставление данных, полученных в исследовании, с информацией из отечественной и зарубежной научной литературы ;

*установлено*, что полученные результаты соотносятся с данными, опубликованными в научной литературе.

**Личный вклад соискателя состоит в:**

определении научного направления диссертационной работы, цели и задач исследования, составлении плана экспериментальной работы, проведении информационно-литературного поиска среди доступных российских и зарубежных научных публикаций, патентной литературы, нормативной документации, выполнении экспериментальной части исследования по разработке общей и частных методологий фармацевтической разработки гидрофильных мягких лекарственных форм и апробации предложенных подходов при получении новых лекарственных средств на основе оригинальных вирулентных бактериофагов, рекомбинантного эндолизина, и комбинированных препаратов на основе интерферона альфа-2b, выборе показателей качества для определения профилей качества гидрофильных мягких лекарственных форм в зависимости от пути введения, оценке рисков масштабирования технологии производства разработанных лекарственных препаратов, получении, интерпретации и обработке всех данных со средствами измерения и другого лабораторного оборудования (реограммы, хроматограммы, спектры поглощения, калибровочные кривые, данные по стабильности и др.), проведении установления реологических оптимумов гидрофильных мягких лекарственных форм для различных путей введения, подготовке проектов спецификаций на разработанные лекарственные препараты, статистической обработке данных на каждом этапе исследования и дисперсионном анализе результатов, внедрении результатов диссертационной работы в учебный процесс университетов фармацевтического и биологического профилей, а также в научную работу; написании диссертационной работы, автореферата, подготовке и оформлении публикаций по теме диссертационного исследования, представлении и

обсуждении полученных результатов на научно-практических конференциях, в том числе международных.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты, и полностью соответствует 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 г. (с изменениями, утвержденными: приказом № 1179/Р от 29.08.2023 г., приказом № 0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к докторским диссертациям.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было, членами диссертационного совета был задан ряд вопросов уточняющего характера, на которые соискатель, Анурова Мария Николаевна, дала исчерпывающие ответы.

На заседании 17 сентября 2025 года диссертационный совет принял решение: за решение актуальной научной задачи по созданию научно-методологической системы разработки лекарственных препаратов с биотехнологическими субстанциями в виде гидрофильных мягких лекарственных форм и ее экспериментальное обоснование, имеющей важное значение для фармацевтической науки и практики, присудить Ануровой Марии Николаевне ученую степень доктора фармацевтических наук по специальностям 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств, 1.5.6. Биотехнология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 23 человек, присутствовавших на заседании, из них 10 докторов наук по специальностям, по которым выполнена диссертационная работа (5 человек по специальности 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств (фармацевтические науки) и 5 человек по специальности 1.5.6. Биотехнология (биологические науки)), из 21 человека, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора и дополнительно введенных на разовую защиту 5 человек \*всего 26 докторов наук), проголосовали: «за» 23, «против» нет, недействительных бюллетеней нет.

Председательствующий

доктор фармацевтических наук, доцент Горячев А.Б.

И.О. ученого секретаря диссертационного совета

доктор фармацевтических наук, профессор Селиванова И.А.

17.09.2025 г.

