

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-технологическому
развитию ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
доктор фармацевтических наук, доцент



В.В. Тарасов

« 24 июля » 20 25 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

на основании решения научно-практической междисциплинарной конференции кафедры фармацевтической технологии Института фармации имени А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Теоретические и экспериментальные основы разработки гидрофильных мягких лекарственных форм с биотехнологическими субстанциями» на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук выполнена на кафедре фармацевтической технологии Института фармации имени А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Анурова Мария Николаевна, 1981 года рождения, гражданство Российской Федерации, окончила государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова в 2004 году по специальности «Фармация».

В 2008 г. в диссертационном совете, созданном на базе Всероссийского научно-исследовательского института лекарственных и ароматических растений, защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 15.00.01 Технология лекарств и организация фармацевтического дела на тему «Технологические аспекты создания пероральных пролонгированных лекарственных форм на основе интерполимерного комплекса полиметакриловой кислоты и полиэтиленгликоля».

С 2008 года по настоящее время является доцентом кафедры фармацевтической технологии Института фармации имени А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научные консультанты:

Демина Наталья Борисовна, доктор фармацевтических наук, профессор, профессор кафедры фармацевтической технологии Института фармации имени А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Алешкин Андрей Владимирович, доктор биологических наук, профессор РАН, член-корреспондент РАН, руководитель центра разработки биотехнологических препаратов общества с ограниченной ответственностью Производственной фармацевтической компании «Алиум», входящей в состав акционерного общества «Биннофарм групп».

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Теоретические и экспериментальные основы разработки гидрофильных мягких лекарственных форм с биотехнологическими субстанциями», представленного на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальностям 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств, 1.5.6. Биотехнология, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертационная работа Ануровой Марии Николаевны на тему: «Теоретические и экспериментальные основы разработки гидрофильных мягких лекарственных форм с биотехнологическими субстанциями», представленная на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальностям 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств, 1.5.6. Биотехнология является законченной научно-квалификационной работой, полностью соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, и представляет собой законченное самостоятельное исследование, направленное на решение научно-практической проблемы, заключающейся в оптимизации подходов к разработке гидрофильных мягких лекарственных форм с биотехнологическими субстанциями для различных путей введения с биотехнологическими субстанциями.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

В соответствии со стратегией развития фармацевтической промышленности РФ на период до 2030 года основной задачей фармацевтической отрасли является разработка и производство качественных, эффективных и безопасных лекарственных средств.

Концепция фармацевтической разработки лекарственных препаратов, используемая на современном уровне развития производства, предполагает проведение системных экспериментальных исследований, направленных на получение научно-обоснованных данных для управления жизненным циклом и рисками для качества лекарственных препаратов в соответствии с ICH Q8 «Фармацевтическая разработка» (руководство Международного совета по гармонизации).

Не ослабевают интерес к производству и совершенствованию гидрофильных мягких лекарственных форм, чему способствуют их несомненные достоинства, а именно то, что это лекарственные формы, обладающие настраиваемыми свойствами, в зависимости от состава и структуры полимеров; гели не раздражают кожу, слизистые оболочки, не

нарушают газообмен кожных покровов; при нанесении на кожу образуют тонкие пленки, обеспечивая полное высвобождение лекарственных веществ, способны к пролонгированному высвобождению; с потребительской точки зрения комфортны при применении, с технологической точки зрения относительно просты в изготовлении, не требуют сложного высокотехнологичного оборудования для производства и сложных методов очистки; за счет наличия осмотических и адсорбционных свойств способны поглощать кожные секреторные и экскреторные продукты, могут применяться для очистки ран; имеют оптимальные структурно-механические свойства; обладают свойствами биodeградации, поэтому применяются в имплантационных и инъекционных системах; могут использоваться в пероральных лекарственных формах для пациентов, страдающих дисфагиями; оптимальны из всех мягких лекарственных форм для нанесения на слизистые за счет биоадгезивных свойств. Кроме того, при их производстве не требуются стрессовые условия, то есть высокие значения температуры, давления или скоростей перемешивания, то в их состав можно включать лабильные субстанций, которыми часто являются биотехнологические лекарственные средства.

Исследование Global Market Insight показало, что к 2027 году объем рынка биотехнологий достигнет порядка 950 миллиардов долларов. По оценкам экспертов области, более половины биотехнологических исследований в мире сконцентрировано в отрасли фармацевтического производства. Драйвером для развития биотехнологического сектора стала пандемия COVID-19, которая потребовала глобальных усилий по разработке вакцин, тестов на антитела, инноваций в создании новых противовирусных препаратов. Общемировые тенденции развития фармацевтического рынка касаются и России. После ухода западных компаний из страны, правительство РФ осуществляет значимую поддержку развития фармацевтического и биотехнологического сектора, что отражено в стратегии развития фармацевтической промышленности как один из основных приоритетов.

Биотехнологические лекарственные препараты порождают большие надежды на будущее для лечения ряда заболеваний и могут вывести оказание медицинской помощи на качественно новый уровень. К таким препаратам относятся лекарственные средства на основе вирусов, например бактериофаги, ставшие вновь актуальными в связи с глобализацией проблемы антибиотикорезистентности, или векторные вакцины, а также рекомбинантные белки, полученные с помощью генноинженерной технологии. Одним из важнейших этапов создания биотехнологических препаратов является фармацевтическая разработка. В настоящее время отсутствуют исследования, посвященные выбору научно-обоснованной методологии разработки лекарственных форм для биотехнологических субстанций, в том числе по разработке гидрофильных мягких лекарственных форм, которые требуют особых подходов, так как на их качество в связи со сложной структурой влияет огромное количество факторов. Актуальным является определение профилей качества мягких лекарственных форм с биотехнологическими субстанциями в контексте различных путей введения, в том числе определение оптимальных параметров качества лекарственных форм, включая значения структурно-механических свойств.

- **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Личное участие соискателя состоит в выполнении всех этапов диссертационной работы, включая планирование исследования, обобщение литературного материала по теме исследования, проведение экспериментов, сбор и анализ экспериментальных данных и их интерпретацию. Автор принимал непосредственное участие в разработке состава, технологии, методов анализа и изучении стабильности разработанных лекарственных форм с коктейлями бактериофагов, рекомбинантным эндолизином LysECD7-SMAP и интерфероном альфа-2b. Автором разработаны лабораторные регламенты и спецификации на готовые лекарственные формы, программы изучения стабильности, оценены риски по масштабированию технологического процесса для ряда лекарственных форм. Автором лично

проведен анализ полученных результатов с применением статистических методов исследования, подготовлены основные публикации, патенты и доклады по выполненной работе на научно-практических мероприятиях.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Достоверность результатов научных положений и выводов обеспечивается достаточным объемом проведенных экспериментов, анализируемых образцов, воспроизводимостью основных и промежуточных результатов, верифицированных фармакопейных методов анализа и валидированных методов анализа специфической активности бактериофагов и рекомбинантных белков, спектрофотометрии, высокожидкостной хроматографии, иммуно-ферментного анализа, статистической обработкой данных. Экспериментальные исследования проведены на сертифицированном оборудовании кафедр фармацевтической технологии, биотехнологии Института фармации имени А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), лаборатории клинической микробиологии и биотехнологии бактериофагов федерального бюджетного учреждения науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Полученные результаты соотносятся с данными, опубликованными в научной российской и иностранной литературе, что так же свидетельствует о достоверности полученных данных.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

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.

В диссертационной работе установлены и обоснованы реологические оптимумы для гелей для дерматологического, офтальмологического, стоматологического и вагинального применения, на которые можно опираться

при разработке новых гидрофильных мягких лекарственных форм, предназначенных для данных путей введения.

Разработаны составы «универсальных» лекарственных форм с коктейлями бактериофагов различных комбинаций, представляющими собой вагинальный термореверсивный и пероральный гели.

Получен состав нового дерматологического антибактериального геля с рекомбинантным эндолизином LysECD7-SMAP, в рамках комплексных исследований показана его безопасность и стабильность. Преимущество разработанной лекарственной формы эндолизинов подтверждено патентами Российской Федерации на изобретение: «Бактерицидная фармацевтическая композиция для местного применения в форме геля бактерицидного с эндолизином» патент на изобретение RU 2781050 C1, 04.10.2022. заявка № 2021128276 от 28.09.2021; «Антибактериальная композиция на основе эндолизинов и лекарственные средства в форме геля или спрея с ее использованием» патент на изобретение RU 2790481 C1, 21.02.2023, заявка № 2021128275 от 28.09.2021.

Разработаны оригинальные комбинированные гидрофильные мягкие лекарственные формы с интерфероном α -2b для офтальмологического и наружного и местного применения. Показана возможность масштабирования разработанной технологии на промышленную площадку акционерного общества «Биннофарм».

Для всех разработанных лекарственных форм определены стратегии контроля качества и программы изучения стабильности, оценены риски масштабирования технологии производства.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Практическая значимость проведенных исследований состоит в разработке ряда лекарственных форм на основе оригинальных вирулентных бактериофагов, рекомбинантного эндолизина, и комбинированных препаратов на основе интерферона альфа-2b. Также практическую значимость представляют предложенная стратегия контроля качества, экспериментально обоснованная стратегия изучения стабильности, разработанные проекты

нормативных документов по качеству на лекарственные формы и лабораторные регламенты получения лекарственных форм: гель для приема внутрь с коктейлем бактериофагов, 30 г; гель для вагинального применения коктейлем бактериофагов, 30 г; гель бактерицидного действия с рекомбинантным эндолизинном LysECD7-SMAP, 30 г; офтальмологический гель интерферона альфа-2b и даларгина 500 тысяч МЕ +4,0 мкг, 10 мл; комбинированный гель наружного и местного применения интерферона альфа-2b, декспантенола и лидокаина 400 тысяч МЕ +500 мкг+ 100 мкг на 10 мл.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Сформулирована методологическая концепция фармацевтической разработки гидрофильных мягких лекарственных форм с биотехнологическими субстанциями, представляющими собой вирусы и белки, которая может служить основой для разработки лекарственного препарата в виде гелей с биотехнологическими субстанциями.

Теоретическая значимость работы заключается в структурировании ассортимента гелеобразователей и определении научно-обоснованных подходов к выбору эксципиентов для фармацевтической разработки гидрофильных мягких лекарственных форм в зависимости от физико-химических свойств лекарственных веществ и целевого профиля качества лекарственного препарата.

Установлены реологические оптимумы гидрофильных мягких лекарственных форм для дерматологического, стоматологического, офтальмологического и вагинального путей введения, на которые следует ориентироваться при создании новых лекарственных форм, представляющих собой гидрофильные гели, при разработке новых лекарственных форм.

Определены профили качества гидрофильных мягких лекарственных форм в контексте пути введения, где обоснована необходимость определения ряда не фармакопейных показателей качества, таких как органолептические свойства, осмотическая, адсорбционная активность, намазываемость, биоадгезивные свойства.

Полученные данные являются основой для изучения гидрофильных мягких лекарственных форм не только субстанциями биотехнологического происхождения, но и синтетического и растительного.

Полученные в исследовании данные позволили дополнить имеющуюся информацию об ассортименте гелеобразователей, использующихся в технологии лекарственных форм, методах изучения реологических свойств мягких лекарственных форм и определить критические параметры качества гидрофильных мягких лекарственных форм для различных путей введения, как фармакопейных, так и биофармацевтических и потребительских.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Проведена апробация лабораторных регламентов лекарственных форм с интерфероном альфа-2b на базе общества с ограниченной ответственностью Производственная фармацевтическая компания «АЛИУМ» (г. Москва), акт о внедрении от 06.12.2024 г., и масштабирование технологии производства в акционерном обществе «Биннофарм», акт о внедрении от 06.12.2024 г.

Методики контроля качества разработанных лекарственных форм с бактериофагами внедрены в работу Научно-методического центра по изучению и идентификации бактериофагов на базе федерального бюджетного учреждения науки “Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского” Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора), акт о внедрении от 19.12.2024 г.

Фрагменты диссертационной работы внедрены в учебный процесс кафедры фармацевтической технологии и кафедры биотехнологии Института фармации имени А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), акты о внедрении №533 и 534 от 11.11.2024 г.

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Научные положения диссертации соответствуют паспортам специальностей: 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения

лекарств, пунктам: 1. решение задач в области обращения лекарственных средств, обеспечивающих соблюдение надлежащих практик. Разработка инструментов, методов и подходов к оценке безопасности, эффективности и качества лекарственных средств; 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 аспектов в технологии получения лекарственных средств, их дизайн и изучение фармацевтических факторов, влияющих на биодоступность. Разработка и валидация бионалитических методик. Исследование стабильности лекарственных средств; 4. организация фармацевтической разработки. Трансфер (перенос) фармацевтических технологий и аналитических методик из научных лабораторий в промышленное производство; и паспорту специальности 1.5.6. Биотехнология, пунктам: 9 медицинские биотехнологии. Создание лекарственных форм, комбинированных препаратов и биологически активных препаратов. Технологии производства вакцин. Средства диагностики вирусных, бактериальных и грибковых болезней; 10 ферменты и их эффекторы в медицинской биотехнологии. Энзимодиагностика и разработка биофармацевтических препаратов для энзимотерапии; 12 биотехнология растительных и животных клеток. Контроль качества и оценка безопасности пищевых, медицинских, ветеринарных и парфюмерно-косметических биопрепаратов; 25. технологии биологически-активных соединений и биопрепаратов.

• Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По результатам исследования автором опубликовано 47 работ, 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.

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ВАК при Минобрнауки России:

1. Анурова М.Н., Бахрушина Е.О., Кречетов С.П. Изучение влияния состава комбинированной матрицы на реологические характеристики экспериментальных образцов пероральных гелей нимесулида. **Разработка и регистрация лекарственных средств.** 2016;(4):98-104.

2. **Анурова М.Н.** Современные аспекты создания глазных лекарственных форм: определение реологических оптимумов офтальмологических гелей/ Анурова М.Н., Бахрушина Е.О., Лапик И.В., Кречетов С.П.// **Разработка и регистрация лекарственных средств.** 2017. № 4 (21). С. 64-70.

3. **Анурова М.Н.** Обоснование реологических оптимумов при разработке мягких лекарственных форм на гидрофильной основе. стоматологические гели /Анурова М.Н., Бахрушина Е.О., Барнолицкий Г.Г., Кречетов С.П.// **Разработка и регистрация лекарственных средств.** 2017. № 2 (19). С. 124-128.

4. **Анурова М.Н.,** Коваленко А.С., Бахрушина Е.О., Краснюк И.И. Разработка состава комбинированного лабиального геля с иммунобиологической субстанцией // **Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.** 2017. Т. 20. № 9. С. 3-7.

5. **Анурова М.Н.** Изучение осмотической активности офтальмологических гелей / Анурова М.Н., Бахрушина Е.О., Лапик И.В., Шитова А.С., Краснюк И.И.// **Разработка и регистрация лекарственных средств.** 2018. № 3 (24). С. 30-34.

6. **Анурова М.Н.** Определение реологических оптимумов вагинальных гелей /Анурова М.Н., Бахрушина Е.О., Подколзин А.М., Кречетов С.П. // **Разработка и регистрация лекарственных средств.** 2018. № 2 (23). С. 46-51.

7. **Анурова М.Н.** Вопросы моделирования слизистой оболочки влагалища для определения биоадгезии вагинальных гелей методом потока *in vitro* /Анурова М.Н., Кашперко А.С., Бахрушина Е.О.// **Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке.** 2018. Т. 20. № 5. С. 99-102.

8. Бахрушина Е.О., **Анурова М.Н.**, Корнеев М.Б., Демина Н.Б., Кречетов С.П./ Определение реологических оптимумов гелей для приема внутрь // **Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.** 2019. Т. 22. № 6. С. 18-23.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Web of Science, Scopus, PubMed, Chemical Abstracts, Springer:

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

2. Bakhrushina E., **Anurova M.**, Demina N., Kashperko A., Rastopchina O., Bardakov A., Krasnyuk I. /Comparative study of the mucoadhesive properties of polymers for pharmaceutical use.// **Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences.** 2020. Т. 8. № А. С. 639-645. [Scopus]

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

4. Vasina D.V., Antonova N.P., Tkachuk A.P., Gushchin V.A., Vorobev A.M., Zulkarneev E.R., Bochkareva S.S., Kiseleva I.A., Aleshkin A.V., Laishevtsev A.I., Kapustin A.V., **Anurova M.N.** Andrei V Aleshkin, Artem P Tkachuk , Vladimir A Gushchin / Efficacy of the endolysin-based antibacterial gel for

treatment of anaerobic infection caused by fusobacterium necrophorum.// **Antibiotics**. 2021. Т. 10. № 10. С. 1260. doi: 10.3390/antibiotics10101260. [Scopus, PubMed]

5. Vorob'ev A.M., Aleshkin A.V., Kiseleva I.A., Rubalskii E.O., Zul'karneev E.R., Mekhtiev E.R., Kaminskii V.V., Bochkareva S.S., Karaulov A.V., **Anurova M.N.**, Bakhrushina E.O., Gushchin V.A., Vasina D.V., Antonova N.P., Laishevtsev A.I. /Determination of bactericidal activity spectrum of recombinant endolysins of ecd7, am24, ap22, si3, and st11 bacteriophages.// **Bulletin of Experimental Biology and Medicine**. 2021. Т. 170. № 5. С. 636-639. [PubMed, Springer]

6. Bakhrushina E.O., **Anurova M.N.**, Zavalniy M.S., Demina N.B., Bardakov A.I., Krasnyuk I.I. / Dermatologic gels spreadability measuring methods comparative study.// **International Journal of Applied Pharmaceutics**. 2022. Т. 14. № 1. С. 164-168. [Scopus]

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

8. Nataliia P. Antonova, Daria V. Vasina, Igor V. Grigoriev, Evgeny V. Usachev, Andrey V. Aleshkin, Aleksei M. Vorobev, Aleksei I. Laishevtsev, Andrey V. Kapustin, Vasiliy A. Savinov, **Mariia N. Anurova**, Anastasia A. Zackharova, Timofey A. Remizov et al. / Pharmacokinetics and Preclinical Safety Studies of Modified Endolysin-Based Gel for Topical Application. // **Journal of Pharmaceutical Sciences** 2024, 2093-2100. doi: 10.1016/j.xphs.2024.04.028. [Scopus, PubMed]

9. Пасивкина М.А., **Анурова М.Н.**, Киселева И.А., Андреева А.А., Воробьев А.М., Мизаева Т.Э., Мехтиев Э.Р., Зубкова Е.С., Алиева К.М., Кузьмин А.Р., Караулов А.В., Алешкин А.В. / Выделение и характеристика бактериофагов salmonella как потенциальных агентов для фаговой терапии антибиотикорезистентных кишечных инфекций.// **Бюллетень**

экспериментальной биологии и медицины. 2024. Т. 177. № 4. С. 471-475.

[PubMed, Springer]

10. 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 /Место персонализированной фаготерапии в лечении инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, вызванных возбудителями с множественной лекарственной устойчивостью.//**Инфекционные болезни**, 2024, т. 22, №4, с. 76-85. [Scopus]

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

1. **Анурова М.Н.**, Проблемы коррекции органолептических свойств лекарственных препаратов /Анурова М.Н., Бахрушина Е.О., Демина Н.Б. // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2015. № 4 (13). С. 64-73.

2. **Anurova M.N.**, Review of contemporary gel-forming agents in the technology of dosage forms/ Anurova M.N., Bakhrushina E.O., Demina N.B. // Pharmaceutical Chemistry Journal. 2015. Т. 49. № 9. С. 627-634.

3. Киселева И.А., Алешкин А.В., Бочкарева С.С., Борисова О.Ю., Рубальский Е.О., Анурова М.Н. /Алгоритм рационального подбора бактериофагов для новой лекарственной формы.// **Инфекционные болезни**. 2016. Т. 14. № S1. С. 134-135.

4. **Анурова М.Н.** Изучение современных требований к разработке и стандартизации вагинальных гелей /Анурова М.Н., Дрыгина А.А., Бахрушина Е.О. //Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2017. Т. 19. № 10. С. 334-336.

5. Bakhrushina E.O., **Anurova M.N.**, Demina N.B., Ivannikov G.Y. /Main aspects of pharmaceutical gel development for peroral administration// Pharmaceutical Chemistry Journal. 2019. Т. 53. № 9. С. 838-844.

6. Бахрушина Е.О., **Анурова М.Н.**, Демина Н.Б., Лапик И.В., Тураева А.Р., Краснюк И.И. /Системы доставки офтальмологических препаратов (обзор) //Разработка и регистрация лекарственных средств. 2021. Т. 10. № 1. С. 57-66.

7. Воробьев А.М., **Анурова М.Н.**, Алешкин А.В., Киселева И.А., Багандова К.М., Мизаева Т.Э., Васина Д.В., Антонова Н.П., Гушин В.А. /Эндолизины и перспективы их применения для лечения инфекций, вызванных полирезистентными бактериями (обзор) // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2021. Т. 24. № 10. С. 13-22.

8. Бахрушина Е.О., **Анурова М.Н.**, Алешкин А.В., Демина Н.Б., Краснюк И.И., Пятигорская Н.В., Береговых В.В. /Современные тенденции применения и создания лекарственных препаратов бактериофагов //Вестник Российской академии медицинских наук. 2021. Т. 76. № 4. С. 351-360.

9. **Anurova M.N.** Modern preservatives of microbiological stability (review)/ Anurova M.N., Bakhrushina E.O., Demina N.B., Panteleeva E.S.// Pharmaceutical Chemistry Journal. 2019. Т. 53. № 6. С. 564-571.

10. **Анурова М.Н.** Принципы коррекции органолептических свойств лекарственных веществ, обладающих горьким вкусом /Анурова М.Н., Бахрушина Е.О., Моисеева А.А., Краснюк И.И. //Фармацевтическое дело и технология лекарств. 2020. № 1. С. 25-32

11. **Anurova M.N.**, Permeability enhancers in transdermal delivery system technology (review) Anurova M.N., Demina N.B., Bakhrushina E.O. Pharmaceutical Chemistry Journal. 2021. Т. 54. № 11. С. 1162-1168.

12. Галицкий А.А., Митрохин С.Д., Шкода А.С., Орлова О.Е., Бочкарева С.С., Киселева И.А., Анурова М.Н., Алешкин А.В. / Проблемы антибактериальной терапии госпитальных инфекций в пост-пандемическом периоде covid-19 и пути их решения. //Астраханский медицинский журнал. 2023. Т. 18. № 4. С. 25-34.

Монографии:

1. **Анурова М.Н.** Мягкие лекарственные формы С. 236-274. Фармацевтическая разработка: концепция и практические рекомендации. Под. Ред. Быковского С.Н. и др.М. Изд-во Перо, 2015. – 472 с.

Патенты:

1. Бактерицидная фармацевтическая композиция для местного применения в форме геля бактерицидного с эндолизином. Алешкин А.В.,

Анурова М.Н., Воробьев А.М., Усачев Е.В., Васина Д.В., Гущин В.А., Ткачук А.П., Юдин С.М., Макаров В.В., Краевой С.А., Антонова Н.П. Патент на изобретение RU 2781050 С1, 04.10.2022. Заявка № 2021128276 от 28.09.2021.

2. Антибактериальная композиция на основе эндолизинов и лекарственные средства в форме геля или спрея с ее использованием. Алешкин А.В., **Анурова М.Н.**, Бочкарева С.С., Воробьев А.М., Зулькарнеев Э.Р., Лаишевцев А.И., Усачев Е.В., Васина Д.В., Гущин В.А., Ткачук А.П., Антонова Н.П., Киселева И.А., Капустин А.В., Юдин С.М., Макаров В.В., Краевой С.А. Патент на изобретение RU 2790481 С1, 21.02.2023. Заявка № 2021128275 от 28.09.2021.

Материалы конференций по теме диссертационного исследования

1. Investigation of the rheological characteristics of dalargin and interferon fixed-dose combined ophthalmic gel Lapik I.V., Anurova M.N., Krechetov S.P. В сборнике: The priorities of the world science: experiments and scientific debate. Proceedings of the XII International scientific conference. Материалы XII международной научной конференции. Scientific Publishing Center «Discovery». 2016. С. 64-68.

2. Разработка лекарственных форм на основе эндолизинов для терапии раневых инфекций Воробьев А.М., Алешкин А.В., Гущин В.А., Анурова М.Н., Бахрушина Е.О., Киселева И.А., Зулькарнеев Э.Р., Лаишевцев А.И., Ефимова О.Г., Мехтиев Э.Р., Рубальский Е.О., Новикова Л.И., Бочкарева С.С., Жиленкова О.Г., Каминский В.В., Антонова Н.П., Васина Д.В., Ткачук А.П. В книге: Биотехнология: состояние и перспективы развития. Материалы международного форума. Москва, 2020. С. 21-23.

3. Разработка состава и технологии геля с артилизином для терапии раневых инфекций Воробьев А.М., Анурова М.Н., Алешкин А.В., Гущин В.А., Васина Д.В., Антонова Н.П., Мехтиев Е.Р. В книге: VII Международная конференция молодых ученых: биофизиков, биотехнологов, молекулярных биологов и вирусологов. в рамках площадки открытых коммуникаций OpenBio-2020. 2020. С. 36-37.

4. Изучение стабильности геля модифицированного рекомбинантного эндолизина ранозаживляющего действия Воробьев А.М., Алешкин А.В., Анурова М.Н., Мехтиев Э.Р., Новикова Л.И., Бочкарева С.С., Багандова К.М., Мизаева Т.Э. В сборнике: Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены. Материалы XII Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора. Под редакцией А.Ю. Поповой, А.К. Носкова. 2020. С. 317-318.

5. Перспективы применения рекомбинантных белков бактериофагов для терапии инфекций, вызванных полирезистентными бактериями Воробьев А.М., Анурова М.Н., Алешкин А.В., Гущин В.А., Васина Д.В., Антонова Н.П., Лаишевцев А.И., Киселева И.А., Зулкарнеев Э.Р., Рубальский Е.О., Мехтиев Э.Р. В сборнике: Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения. Материалы всероссийской научно-практической интернет-конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора с международным участием. Пермь, 2020. С. 188-192.

6. Алешкин А.В., Воробьев А.М., Бочкарева С.С., Новикова Л.И., Анурова М.Н., Киселева И.А., Зулкарнеев Э.Р., Лаишевцев А.И., Багандова К.М., Мизаева Т.Э., Васина Д.В., Антонова Н.П., Гущин В.А. / Эндолизины vs бактериофаги: перспективы производства, эффективность и безопасность применения. //Бактериология. 2022. Т. 7. № 3. С. 12-13.

7. Рекомбинантные белки бактериофагов как перспективное средство противомикробной терапии. Воробьев А.М., Анурова М.Н., Антонова Н.П., Алешкин А.В., Лаишевцев А.И., Гущин В.А., Васина Д.В. В сборнике: От микробиологии к генетическим технологиям. Материалы всероссийской конференции. Новосибирск, 2023. С. 43-44.

8. Валидация методики определения количественного содержания бактериофагов в лекарственных препаратах. Анурова М.Н., Пасивкина М.А., Корниенко А.В., Киселева И.А. В сборнике: Сандеровские чтения. Сборник материалов конференции, посвященной памяти выдающегося отечественного

ученого в области технологии лекарств Юрия Карловича Сандера. Санкт-Петербург, 2023. С. 100-103.

9. Бактериофаги и эндолизины как инновационный подход к борьбе с акне. Андреева А.А., Анурова М.Н., Воробьев А.М., Киселева И.А., Васина Д.В., Гущин В.А., Антонова Н.П., Алешкин А.В. В книге: Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы. Сборник трудов XVI Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского. Москва, 2024. С. 18-19.

10. Пасивкина М.А., Анурова М.Н., Лаишевцев А.И., Мехтиев Э.Р., Андреева А.А., Киселева И.А., Зубкова Е.С., Морозова Е.В., Алешкин А.В. Изучение фармакокинетики бактериофагов для разработки лечебно-профилактического продукта для борьбы с кишечными инфекциями. Проблемы медицинской микологии. 2024. Т. 26. № 2. С. 183.

11. Vorobev A. Anurova M. Bagandova K., Mizaeva T., . Aleshkin A., Vasina D., Antonova N., Gushchin V. (2021). / Validation of the method for determining the specific activity of the gel with recombinant endolysin. // BIO Web of Conferences. 40. 01005. 10.1051/bioconf/20214001005.

12. Андреева А.А., Анурова М.Н., Киселева И.А., Воробьев А.М., Алешкин А.В. Бактериофаги как инновационная биотехнологическая субстанция для создания лечебно-профилактического препарата от акне. В сборнике: Сандеровские чтения. сборник материалов конференции. Санкт-Петербург, 2024. С. 15-18.

13. Пасивкина М.А., Анурова М.Н., Лаишевцев А.И., Зубкова Е.С., Алешкин А.В. Изучение комбинации пробиотиков и бактериофагов в рамках борьбы с антибиотикорезистентностью. В книге: Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы. Сборник трудов XVI Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского. Москва, 2024. С. 153.

14. Пасивкина М.А., Анурова М.Н., Лаишевцев А.И., Алешкин А.В. Разработка лечебно-профилактического продукта для борьбы с кишечными инфекциями на основе комбинации про- и фагобиотиков. В книге:

Бактериофаги: от фундаментальных исследований к применению. Материалы международной конференции. Новосибирск, 2024. С. 57.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1. Investigation of the rheological characteristics of dalargin and interferon fixed-dose combined ophthalmic gel / XII Международная научная конференция Scientific Publishing Center «Discovery», (Москва/Россия, 2016 г.);

2. Разработка лекарственных форм на основе эндолизинов для терапии раневых инфекций /Международный форум «Биотехнология: состояние и перспективы развития» (Москва, Россия, 2020 г.);

3. Разработка состава и технологии геля с артилизином для терапии раневых инфекций/ VII Международная конференция молодых ученых: биофизиков, биотехнологов, молекулярных биологов и вирусологов. в рамках площадки открытых коммуникаций OpenBio 2020 (Новосибирск, Россия, 2020 г.);

4. Изучение стабильности геля модифицированного рекомбинантного эндолизина ранозаживляющего действия/ XII Всероссийская научно-практическая конференция молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора: «Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены», (Москва, Россия, 2020 г.);

5. Изучение стабильности геля модифицированного рекомбинантного эндолизина ранозаживляющего действия/ Всероссийская научно-практическая интернет-конференция молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора с международным участием: «Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения», (Пермь, Россия, 2020 г.);

6. Validation of the method for determining the specific activity of the gel with recombinant endolysin/ BIO WEB of conferences, (Белгород, Россия, 2021 г.);

7. Рекомбинантные белки бактериофагов как перспективное средство противомикробной терапии/ Всероссийская конференция: от микробиологии к генетическим технологиям, (Новосибирск, Россия, 2023 г.);

8. Валидация методики определения количественного содержания бактериофагов в лекарственных препаратах / Всероссийская конференция, посвященной памяти выдающегося отечественного ученого в области технологии лекарств Юрия Карловича Сандера, (Санкт-Петербург, Россия, 2023 г.);

9. Бактериофаги и эндолизины как инновационный подход к борьбе с акне / XVI Ежегодный Всероссийский Конгресс по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского, (Москва, Россия, 2024 г.);

10. Фармацевтическая разработка лекарственных препаратов бактериофагов и их ферментов / Второй Саммит разработчиков лекарственных препаратов «Сириус. Биотех», (Сочи, Россия, 2024 г.);

11. Pharmaceutical drug development of bacteriophages and their enzymes/ Pharmaceutical Advanced Forum (PAF) hybrid conference held at Sechenov University in collaboration with ETFLIN, (Москва, Россия, 2024 г.);

12. Сравнительное изучение фармакокинетики бактериофагов при различных энтеральных путях введения/ Международная конференция: «Бактериофаги от фундаментальных исследований к применению», (Новосибирск, Россия, 2024 г.)

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Ануровой Марии Николаевны на тему «Теоретические и экспериментальные основы разработки гидрофильных мягких лекарственных форм с биотехнологическими субстанциями» рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора

фармацевтических наук по специальностям: 3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств, 1.5.6. Биотехнология.

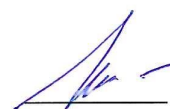
Заключение принято на заседании научно-практической междисциплинарной конференции кафедры фармацевтической технологии Института фармации имени А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 27 чел.

Результаты голосования: «за» – 27 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 1 от 16 января 2025 г.

Председательствующий на заседании

Доктор фармацевтических наук, профессор,
заведующий кафедрой фармацевтической технологии
Института фармации имени А.П. Нелюбина
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)



И.И. Краснюк