

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

аттестационное дело № 74.01-07/110А-2026
решение диссертационного совета от 10 «июня» 2026 г. № 15

О присуждении Свотину Артёму Александровичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Диссертация «Разработка способов получения и анализ свойств композиций дигидрокверцетина и L-лизина» по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия принята к защите 27 «апреля» 2026 (протокол заседания № 10/2) диссертационным советом ДСУ 208.002.02 на базе 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.).

Свотин Артём Александрович, 2000 года рождения, в 2023 году окончил федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по специальности 33.05.01 «Фармация», квалификация «Провизор».

В 2025 году окончил программу подготовки ординатуры в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по специальности 33.08.01 «Фармацевтическая технология», квалификация «Провизор-технолог».

С 2023 года по настоящее время является аспирантом по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия на кафедре химии Института фармации им. А.П. Нелюбина федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

С 2023 года работает в должности ассистента кафедры химии Института фармации им. А.П. Нелюбина в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по настоящее время.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук выполнена на кафедре химии Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Научный руководитель

кандидат фармацевтических наук, **Терехов Роман Петрович**, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Институт фармации им. А.П. Нелюбина, кафедра химии, доцент.

Официальные оппоненты:

Гудкова Алевтина Алексеевна – доктор фармацевтических наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет» кафедра фармацевтической химии и фармакогнозии, доцент

Тернинко Инна Ивановна – доктор фармацевтических наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Центр контроля качества лекарственных средств, испытательная лаборатория, начальник лаборатории

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация:

федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» в своем положительном отзыве, утвержденном директором, доктором сельскохозяйственных наук, академиком РАН Сидельниковым Николаем Ивановичем и подписанном доктором фармацевтических наук, руководителем Центра химии и фармацевтической технологии Сайбель Ольгой Леонидовной, указала, что диссертационная работа Свотина Артёма Александровича на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. – Фармацевтическая химия, фармакогнозия, выполненная на тему: «Разработка способов получения и анализ свойств композиций дигидрокверцетина и L-лизина» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по фазовой модификации флаванолола дигидрокверцетина для получения новых лекарственных форм, имеющей существенное значение для фармацевтической химии, что соответствует требованиям п. 16 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 от 06.06.2022 г. № 0692/Р (с изменениями, утвержденными: приказом № 1179/Р от 29.08.2023 г., приказом № 0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Свотин Артём Александрович, заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

На автореферат поступили отзывы от:

Ордабаевой Сауле Кутымовны, доктора фармацевтических наук, профессора, заведующего кафедрой фармацевтической и токсикологической химии АО «Южно-Казахстанская медицинская академия;

Загоскиной Натальи Викторовны, доктора биологических наук, профессора, заведующей лабораторией фенольного метаболизма федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт физиологии растений им. К.А. Тимирязева Российской академии наук;

Черных Ивана Владимировича, доктора биологических наук, доцента, заведующего кафедрой фармацевтической химии и фармакогнозии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Бабенковой Ирины Владимировны, кандидата медицинских наук, старшего научного сотрудника отдела медицинской биофизики Института профилактической медицины им. З.П. Соловьева федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Пироговский Университет);

Кузнецовой Елены Дмитриевны, кандидата химических наук, доцента, заведующего кафедрой химии с курсом фармацевтической и токсикологической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

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

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» выбрано в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из ведущих научных направлений, разрабатываемых данного института, соответствует профилю представленной диссертации.

По результатам исследования автором опубликовано 19 работ, из них 2 в журналах, входящих в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для представления результатов кандидатских диссертаций; 3 статьи – в журналах, входящих в международные базы данных (индексируемых в SCOPUS); 1 иная публикация по результатам исследования, публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций – 12 и 1 патент Российской Федерации.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Co-Amorphous Systems Based on Dihydroquercetin and L-Lysine: Synthesis and Evaluation / **A. A. Svozin**, M. D. Korochkina, A. A. Khodyachikh, D. R. Kolesnikova, A. Taldaev, E. V. Bocharov, A. V. Dzuban, A. N. Utenyshev, G. V. Shilov, Y. Zeng, B. Li, R. P. Terekhov, I. A. Selivanova // **Pharmaceutics**. – 2025. – Vol. 17. – № 12. – P. 1528. [Scopus]
2. Insights in wound healing properties of water-soluble composition of dihydroquercetin and L-lysine / **A. A. Svozin**, A. Taldaev, I. D. Nikitin, M. D. Korochkina, R. P. Terekhov, I. A. Selivanova // **Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences**. – 2025. – Vol. 28. – P. 13831. [Scopus]
3. Comparison of antioxidant activity of dihydroquercetin samples with different diastereomeric composition / R. P. Terekhov, I. R. Ilyasov, B. Li, Y. Zeng, D. I. Pankov, **A. A. Svozin**, V. V. Olicheva, D. R. Kolesnikova, V. F. Goman, M. D. Korochkina, I. A. Selivanova // **Drug development & registration**. – 2026 – Vol. 15. – № 1. – P. 43-52. [Scopus]
4. Физико-химическая характеристика коаморфных модификаций на основе дигидрокверцетина и L-лизина / **А. А. Свотин**, А. А. Ходячих, М. Д. Корочкина, А. Х. Тальдаев, А. Н. Утеньшев, А. В. Дзубан, Е. А. Кривошеева, Г. В. Шилов, Э. В. Бочаров, Р. П. Терехов, И. А. Селиванова // **Фармация**. – 2025. – Т. 74. – № 6. – С. 5-13.
5. Биодоступность и цитотоксичность композиций дигидрокверцетин - L-лизин / **А. А. Свотин**, М. Д. Корочкина, Д. Р. Колесникова, Е. А. Кривошеева, Р. П. Терехов, И. А. Селиванова // **Фармация**. – 2025. – Т. 74. – № 8. – С. 31-39.

Общий объем публикаций составляет 7 печатных листов.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан способ получения пленкообразующей композиции природного флавоноида дигидрокверцетина с протеиногенной аминокислотой L-лизином, характеризующейся улучшенной растворимостью в воде при комнатной температуре, продемонстрировавшей выраженную ранозаживляющую и противовоспалительную активность в эксперименте *in vivo*;

разработан посекундный протокол пробоподготовки для предколоночной дериватизации *o*-фталевым альдегидом для валидированной методики с целью одновременного количественного анализа компонентов композиций на базе ВЭЖХ с УФ-детектированием;

предложены и валидированы методики количественного анализа дигидрокверцетина в составе композиций с L-лизином на основе методов спектрофотометрии и ВЭЖХ;

разработан трансляционный подход к анализу фазовых модификаций флавоноидов с ориентацией на практическое внедрение;

разработан проект спецификации на композицию дигидрокверцетина с L-лизином – продукт сухого гриндинга, включающий показатели качества, безопасности и количественного определения активной фармацевтической субстанции;

доказана стабильность полученных коаморфных модификаций композиций дигидрокверцетина с L-лизином при хранении в комнатных условиях в течение 9 месяцев;

введены новые методологические подходы к оценке цитотоксичности соединений, обладающих антиоксидантными свойствами.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана универсальность разработанного подхода к повышению растворимости и биологической доступности флавоноидов за счет получения композиций с основной протеиногенной аминокислотой L-лизином, что может быть использовано для разработки препаратов на их основе;

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использован комплекс современных методов исследования, включая микроскопические (сканирующая электронная микроскопия), физико-химические (рентгеновская порошковая дифракция, термогравиметрия, дифференциальная сканирующая калориметрия, спектрофотометрия в УФ и видимой областях спектра, ИК-спектроскопия, спектроскопия ЯМР ^1H), хроматографические (ВЭЖХ с УФ- и масс-детектированием), биофармацевтические (*in vitro* тест «растворение», диффузия в агаровый гель), биологические (цитотоксичность *ex vivo*, ранозаживляющая активность *in vivo*) и статистические методы обработки данных;

изложены результаты комплексного изучения микроскопических, физико-химических (фазовое и химическое строение) и хроматографических свойств композиций на основе природного флаванолола дигидрокверцетина с установлением показателей качества описываемых объектов;

проведена модернизация существующих подходов к оптимизации растворимости дигидрокверцетина путем получения фазовых модификаций;

раскрыты перспективы внедрения разработанного проекта спецификации в производство лекарственных форм наружного применения с противоожоговой, ранозаживляющей и противовоспалительной активностью;

изучен ход реакции предколоночной дериватизации L-лизина *o*-фталевым альдегидом в присутствии флавоноида дигидрокверцетина с установлением структуры побочного продукта;

проведена оптимизация состава и условий получения композиций с учетом экологических и ресурсных аспектов.

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

разработаны и внедрены в учебный процесс кафедры химии Института фармации им. А.П. Нелюбина Сеченовского Университета по дисциплинам «Органическая химия», «Химия биологически активных веществ» и «Методы фармакопейного анализа» научные положения и результаты диссертационного исследования (Акт о внедрении № 703 от 08.07.2025);

разработаны и внедрены в деятельность компании ООО «Робиос» результаты оценки цитотоксичности субстанции дигидрокверцетина (Акт о внедрении от 20.10.2025);

определены показатели качества для новой субстанции «дигидрокверцетин+L-лизина моногидрат», вошедшие в проект ее спецификации;

созданы методики получения и комплексного изучения коаморфных модификаций, которые ввиду высокого уровня универсальности могут быть транслированы для других соединений;

разработаны и валидированы методики качественного и количественного анализа компонентов композиций, которые могут использоваться в практике отделов контроля качества фармацевтического производства;

представлены практические рекомендации по дальнейшему применению результатов диссертационного исследования;

другие научные достижения, свидетельствующие о научной новизне и значимости полученных результатов: разработан способ повышения биодоступности флавоноидов, что подтверждено патентом на изобретение Российской Федерации (№ 2841264 от 01.08.2024).

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ проведено достаточное количество экспериментальных исследований (по каждому исследованию три и более повторности с одним объектом) и применен комплекс современных высокопрецизионных методов анализа (микроскопические — морфология твердой фазы изучена сканирующей электронной микроскопией; рентгеновские — установление строения твердой фазы методом рентгеновской порошковой дифракции; спектральные — установление химического строения полученных объектов методами спектрофотометрии в УФ и видимой областях, ИК-спектроскопии и спектроскопии ЯМР ^1H ; количественный анализ — на базе методов УФ/вид-спектрофотометрии и ВЭЖХ; биофармацевтические и биологические методы — установление свойств синтезированных объектов: *in vitro* тест «растворение», диффузия в агаровый гель, цитотоксичность *ex vivo* и ранозаживляющая активность *in vivo*), использовалось сертифицированное оборудование;

теория базируется на анализе имеющихся научных данных о способах модификации биофармацевтических параметров флавоноидов, включающих 215 источников, в том числе 195 на иностранных языках; полученные в диссертационной работе результаты согласуются с экспериментальными данными других исследователей;

идея основывается на результатах обобщения и анализа данных мировой научной литературы, которые продемонстрировали научный пробел в легко осуществимых в лабораторном и промышленном масштабе способов повышения растворимости природного

флавананола дигидрокверцетина, несмотря на значительный интерес к данному соединению в последнее время;

использованы современные научные методики сбора, обработки и анализа экспериментальных данных и полученных результатов с применением прикладных программ, в том числе Microsoft Excel 2019 и OriginPro 2018.

Личный вклад соискателя состоит в:

изучении научной литературы по теме диссертационного исследования, анализе способов модификации биофармацевтических параметров флавоноидных соединений; определении целей и задач, обосновании дизайна трансляционного исследования;

выборе и анализе комплекса инструментальных методов, позволяющих полноценно описать фазовое, микроскопическое и химическое строение полученных объектов, установить термическую стабильность и описать биофармацевтические и биологические свойства модификаций;

разработке и валидации методик количественного анализа компонентов модификаций, установлении показателей качества полученных объектов;

экспериментально обоснованном выборе показателей качества, вошедших в проект спецификации на перспективную фармацевтическую субстанцию;

проведении статистической обработки экспериментальных данных;

написании текстов диссертационной работы и автореферата, подготовке и оформлении публикаций по теме диссертации, а также – докладов и участия в научно-практических конференциях международного и всероссийского уровня.

Все этапы исследования и внедрения результатов в практику выполнены лично автором. Диссертационная работа и автореферат подготовлены автором самостоятельно.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты, и полностью соответствует требованиям п. 16 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 (с изменениями, утвержденными: приказом № 1179/Р от 29.08.2023, приказом № 0787/Р от 24.05.2024), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Свотин Артём Александрович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности: 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было, членами диссертационного совета был задан ряд вопросов уточняющего характера, на которые соискатель, Свотин Артём Александрович, дал исчерпывающие ответы.

