

УТВЕРЖДАЮ

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

В.В. Тарасов

20 26 Г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

на основании решения заседания межкафедральной конференции кафедр химии; фармацевтического естествознания; фармацевтической технологии; аналитической, физической и коллоидной химии; фармацевтической и токсикологической химии имени А.П. Арзамасцева Института фармации имени А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Разработка состава и методик контроля качества композиции на основе дигидрокверцетина и глицина» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук выполнена на кафедре химии Института фармации имени А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Панков Денис Игоревич, 2001 года рождения, гражданство Российская Федерация, окончил ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в 2023 году по специальности 33.05.01 «Фармация».

1

В 2023 году зачислен в число аспирантов на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования - программе подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 2346/Ао от 27.02.2026 выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2023 года работает в должности ассистента кафедры химии Института фармации имени А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по настоящее время.

Научный руководитель:

Селиванова Ирина Анатольевна, доктор фармацевтических наук, профессор, профессор кафедры химии Института фармации имени А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

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

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Разработка состава и методик контроля качества композиции на основе дигидрокверцетина и глицина», представленного на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, принято следующее заключение:

• **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертация является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований осуществлено решение научно-практической задачи по получению, анализу и стандартизации композиции флавоноида и аминокислоты. Эксперимент в диссертационной работе Панкова Дениса Игоревича тщательно выполнен, скрупулезно описан и может быть легко воспроизведен. При характеристике композиции и разработке методик контроля ее качества использован весь современный

арсенал физико-химических методов, включающий сканирующую электронную микроскопию, рентгеновскую порошковую дифрактометрию, дифференциальную сканирующую калориметрию, термогравиметрию, спектрометрию в инфракрасной области, спектроскопию ядерного магнитного резонанса, спектрофотометрию в ультрафиолетовой и видимой областях, высокоэффективную жидкостную хроматографию со спектрофотометрическим и масс-детектированием, дополненный методами анализа биологической активности *in silico* и *ex vivo*.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

В соответствии со Стратегией действий в интересах граждан старшего поколения в Российской Федерации до 2030 года (утверждена Распоряжением Правительства России от 07 апреля 2025 г. №830-р) одной из ключевых задач является создание условий для здорового долголетия, в том числе за счет улучшения лекарственного обеспечения. Однако увеличение продолжительности жизни населения сопряжено с ростом заболеваний у лиц пожилого возраста. К подобным патологическим состояниям относятся нейродегенеративные заболевания, в частности, болезнь Альцгеймера, которая проявляется прогрессирующим снижением памяти и других когнитивных функций. Дигидрокверцетин, по литературным данным, действует на один из основных патогенетических механизмов развития болезни Альцгеймера – ингибирует образование фибрилл β -амилоида. Как и многие биофлавоноиды, дигидрокверцетин очень мало растворим в воде при комнатной температуре, что является биофармацевтическим ограничением при разработке лекарственных препаратов на его основе. Специалистами по инженерии кристаллов предпринимаются попытки повысить растворимость флавоноидов путем получения кокристаллических и коаморфных композиций с различными коформерами. В последнее десятилетие арсенал коформеров пополняется за счет α -аминокислот. Аминокислота глицин так же, как и ДКВ, способна воздействовать на звенья биохимических механизмов нейродегенеративных заболеваний. Учитывая сонаправленность биологических эффектов ДКВ и

глицина, можно ожидать мультитаргетное фармакологическое действие ингредиентов разрабатываемой композиции.

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

Основная часть работы была выполнена лично автором и состояла в:

- сборе, анализе и обобщении данных из литературных источников по получению композиций флавоноидов с аминокислотами;
- определении направления диссертационной работы, формулировании цели и задач, выборе объектов и построении дизайна исследования;
- обнаружении самопроизвольной σ -диастереомеризации ДКВ в водном растворе и изучении кинетики реакции перехода *транс*-ДКВ в *цис*-изомер;
- получении композиции ДКВ-глицин методом супрамолекулярного синтеза;
- характеристике композиции ДКВ-глицин комплексом физико-химических методов (микроскопических, дифракционных, спектральных и термических) в сочетании с экспериментами *in silico* и *ex vivo*;
- разработке аналитических методик идентификации и количественного определения компонентов в составе композиции ДКВ-глицин;
- проведении статистико-математической обработки и обобщении полученных результатов на каждом этапе исследования.

• **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Полученные результаты и выводы являются достоверными, поскольку основаны на проработке большого объема литературных источников отечественных и зарубежных авторов, на многократном повторении измерений, выполненных на сертифицированном оборудовании, внесенном в Государственный реестр средств измерений; на значительном числе обобщенного табличного материала, спектров и хроматограмм, представленных в диссертации. Разработанные методики валидированы, полученные результаты статистически обработаны согласно требованиям ОФС.1.1.0012

Государственной Фармакопеи Российской Федерации XV издания и ОФС 2.3.14.0. Фармакопеи Евразийского экономического союза.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Впервые получена монофазная композиция дигидрокверцетин-глицин, в которой аминокислота сочетает в себе свойства не только коформера, но и действующего вещества. В условиях обращенно-фазовой ВЭЖХ разделены σ -диастереомеры родственных флавоноидов дигидрокверцетина (R_s 2,5) и дигидрокемпферола (R_s 4,0). Впервые в процессе выбора объекта для получения композиции установлен стереоизомерный состав ДКВ в промышленных образцах. Разработаны и валидированы методики количественного анализа для контроля качества субстанции дигидрокверцетин-глицин.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Сублимационная сушка, выбранная для супрамолекулярного синтеза композиции, пригодна для дальнейшей разработки лекарственных форм для парентерального применения, в том числе лиофилизата для приготовления раствора для инфузионного введения. Для стерилизации композиции предложено облучение потоком быстрых электронов. Применение данного метода не влияет на диастереомерный состав флавоноида.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Композиция была получена легко поддающимся масштабированию способом. Установлен факт самопроизвольного перехода *транс*-ДКВ в *цис*-изомер при хранении водных растворов при комнатной температуре, а также в процессе получения композиции путем лиофилизации.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации диссертации внедрены в образовательный процесс на кафедре химии Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) с целью обеспечения надлежащего уровня знаний, умений и навыков в области инженерии кристаллов флавоноидов и

анализа их композиций с аминокислотами у студентов, обучающихся по направлениям подготовки 33.05.01 Фармация, 19.03.01 Биотехнология, 30.05.01 Медицинская биохимия при преподавании дисциплин «Органическая химия», «Химия биологически активных веществ», «Методы фармакопейного анализа» (акт № 704 от 08.07.2025). Аналитическая методика, позволяющая определять диастереомерный состав дигидрокверцетина в составе лиофилизата дигидрокверцетин-глицин, внедрена в работу отдела контроля качества выпускаемой продукции общества с ограниченной ответственностью «Робиос» (акт б/н от 20.10.2025).

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Научные положения диссертации соответствуют Паспорту научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, направлениям исследований пунктов 1, 2 и 3: пункт 1. Исследование и получение биологически активных веществ на основе направленного изменения структуры синтетического и природного происхождения и выявление связей и закономерностей между строением и свойствами веществ; пункт 2. Формулирование и развитие принципов стандартизации и установление нормативов качества, обеспечивающих терапевтическую активность и безопасность лекарственных средств; пункт 3. Разработка новых, совершенствование, унификация и валидация существующих методов контроля качества лекарственных средств на этапах их разработки, производства и потребления.

- **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 27 работ, в том числе 4 научные статьи 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 кандидата наук; 5 статей в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science,

Scopus, 2 иные публикации по результатам исследования, 16 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 2 зарубежные конференции).

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

1) Твердофазный продукт на основе дигидрокверцетина и глицина: получение и физико-химические свойства / **Д. И. Панков**, Р. П. Терехов, А. А. Рахимов, А. В. Дзубан, А. Н. Утенышев, Г. В. Шилов, И. А. Селиванова // **Фармация.** – 2025. – Т. 74. – № 5. – С. 12-20.

2) Разработка и валидация методик количественного определения компонентов лиофилизата дигидрокверцетин-глицин / **Д. И. Панков**, Е. М. Сухова, Р. П. Терехов, А. К. Жевлакова, И. А. Селиванова // **Фармация.** – 2025. – Т. 74, № 8. – С. 40-51.

3) Современные подходы к анализу стереоизомерного состава дигидрокверцетина / Р. П. Терехов, А. Д. Савина, **Д. И. Панков**, И. Д. Никитин, И. А. Селиванова // **Фармация.** – 2024. – Т. 73. – №2 – С. 5-12.

4) Влияние ионизирующего излучения на стереохимический состав образца дигидрокверцетина / **Д. И. Панков**, М. Д. Корочкина, Р. П. Терехов, М. А. Токарева, Е. С. Мельников, Т. А. Родина, И. А. Селиванова // **Фармация.** – 2024. – Т. 73. – № 6. – С. 32-38.

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

1) Analysis of *cis*-isomer-enriched dihydroquercetin sample by 1D and 2D NMR spectroscopy / R. P. Terekhov, A. Taldaev, E. V. Bocharov, **D. I. Pankov**, A.D. Savina, I.A. Selivanova // **Drug development & registration.** – 2024. – Vol. 13, No. 2. – P. 68-76. [Scopus]

2) Diastereomers of spheroidal form and commercially available taxifolin samples / R. P. Terekhov, E. S. Melnikov, I. D. Nikitin, M.A. Tokareva, T.A. Rodina, A. D. Savina, **D. I. Pankov**, A. K. Zhevlakova, V. L. Beloborodov, I. A. Selivanova

// **Scientia Pharmaceutica**. – 2024. – Vol. 92. – №. 1. – P. 5. – URL: <https://www.mdpi.com/2218-0532/92/1/5> [Web of Science, Scopus, PubMed]

3) Solubility enhancement of dihydroquercetin via “green” phase modification / R. P. Terekhov, I. R. Ilyasov, V. L. Beloborodov, A. K. Zhevlakova, **D. I. Pankov**, A. V. Dzuban, A. G. Bogdanov, G. N. Davidovich, G. V. Shilov, A.N. Utenyshev, E. A. Saverina, I. A. Selivanova // **International Journal of Molecular Sciences**. – 2022. – Vol. 23. – №. 24. – P. 15965. – URL: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/24/15965> [Web of Science, Scopus, PubMed]

4) Modification of taxifolin properties by spray drying / A. Taldaev, R. P. Terekhov, I. A. Selivanova, **D. I. Pankov**, M. N. Anurova, I. Yu. Markovina, Zh. Cong, S. Ma, Zh. Dong, F. Yang, Y. Liao // **Scientia Pharmaceutica**. – 2022. – Vol. 90. – №. 4. – P. 67. – URL: <https://www.mdpi.com/2218-0532/90/4/67> [Web of Science, Scopus, PubMed]

5) 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. Svotin, 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]

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

1) Insights into the stereoisomerism of dihydroquercetin: analytical and pharmacological aspects / R. P. Terekhov, A. D. Savina, **D. I. Pankov**, M. D. Korochkina, A. Taldaev, L. M. Yakubovich, S. P. Zavadskiy, A. K. Zhevlakova, I. A. Selivanova // **Frontiers in Chemistry**. – 2024. – Vol. 12. – P. 1439167. – URL: <https://www.frontiersin.org/journals/chemistry/articles/10.3389/fchem.2024.1439167/full> [Web of Science, Scopus] Обзор

2) Modification of the physicochemical properties of active pharmaceutical ingredients via lyophilization / A. Taldaev, **D. I. Pankov**, R. P. Terekhov, A. K. Zhevlakova, I. A. Selivanova // **Pharmaceutics**. – 2023. – Vol. 15. – №. 11. – P. 2607. – URL: <https://www.mdpi.com/1999-4923/15/11/2607> [Web of Science, Scopus] Обзор

Материалы конференций по теме диссертационного исследования:

1) **Панков, Д. И.** Кокристаллизация дигидрокверцетина с глицином / **Д. И. Панков, Р. П. Терехов, И. А. Селиванова** // XXII Международная научно-практическая конференция студентов и молодых ученых: материалы конференции / Витебск, 2022.

2) Влияние «зеленого» способа деконтаминации на стереохимический состав дигидрокверцетина / **Д. И. Панков, А. Д. Савина, М. Д. Корочкина, Р. П. Терехов, И. А. Селиванова** // II Международная конференция – Интеграционные связи фармацевтической экологии: сборник материалов конференции / Москва, 2025. – С. 78-80.

3) **Панков, Д. И.** Изучение влияния лиофилизации на стереоизомерный состав дигидрокверцетина в композиции с глицином / **Д. И. Панков, Р. П. Терехов, И. А. Селиванова** // II Международная конференция – Интеграционные связи фармацевтической экологии: сборник материалов конференции / Москва, 2025. – С. 80-82.

4) Spatial structure of taxifolin's diastereomers via NMR analysis / R. P. Terekhov, A. Taldaev, E. V. Bocharov, **D. I. Pankov**, A. D. Savina, I. A. Selivanova // 21th International School-Conference, Schola Spinus «Magnetic resonance and its applications»: proceedings / Saint Petersburg, 2024. – P. 327-329.

5) Исследование изомеризации *транс*-дигидрокверцетина методом ВЭЖХ-УФ-МС/МС / **Д. И. Панков, М. А. Токарева, М. Д. Корочкина, Р. П. Терехов, Е. С. Мельников, Селиванова И. А.** // XIV Всероссийская научная конференция с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего»: сборник материалов конференции / Санкт-Петербург, 2024. – С. 649-652.

6) **Панков, Д. И.** «Зеленый» синтез и анализ лиофилизированных форм дигидрокверцетина / **Д. И. Панков, И. А. Селиванова, Р. П. Терехов** // IX Всероссийская с международным участием студенческая научно-

медицинской науки и образования»: материалы конференции / Рязань, 2023. – С. 169-170.

7) **Панков, Д. И.** Лиофилизация как способ модификации физико-химических свойств фармацевтических субстанций / **Д. И. Панков, Р. П. Терехов, И. А. Селиванова** // XIII Всероссийская научная конференция школьников, студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего»: сборник материалов конференции / Санкт-Петербург, 2023. – С. 35-40.

8) Разработка хиральных лекарственных средств на основе дигидрокверцетина / **И. А. Селиванова, Р. П. Терехов, А. А. Свотин, Д. И. Панков, И. Д. Никитин** // 9-ая Международная научно-методическая конференция «Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Актуальные вопросы разработки и исследования новых лекарственных средств Фармобразование-2023»: сборник трудов конференции / Воронеж, 2023. – С. 374-378.

9) **Панков, Д. И.** Стереоизомерный состав дигидрокверцетина / **Д. И. Панков, Р. П. Терехов, И. А. Селиванова** // 6-я Российская конференция по медицинской химии "МЕДХИМ 2024": сборник тезисов / Нижний Новгород, 2024. – С. 269.

10) **Pankov, D. I.** Chromatographic control of dihydroquercetin diastereomerization / **D. I. Pankov, R. P. Terekhov, I. A. Selivanova** // XIII International conference on chemistry for young scientists "MENDELEEV 2024": book of abstracts / Saint Petersburg, 2024. – P. 496.

11) **Панков, Д. И.** Хроматографическое разделение диастереомеров дигидрокверцетина / **Д. И. Панков, Р. П. Терехов, И. А. Селиванова** // XXII Менделеевский съезд по общей и прикладной химии: сборник тезисов / Федеральная территория «Сириус», 2024. – Т. 2. – С. 445.

12) **Панков, Д. И.** Эпимеризация дигидрокверцетина / **Д. И. Панков, Р. П. Терехов, И. А. Селиванова** // II Всероссийская студенческая научно-практическая конференция с международным участием «Современные

достижения фармацевтических наук»: материалы конференции / Рязань, 2024. – С. 14-15.

13) Cytotoxicity assessment of natural biologically active compounds / M. Korochkina, D. Kolesnikova, A. Svotin, **D. Pankov**, R. Terekhov, I. Selivanova // The 5th China-Russia International Symposium for Young Scholars: digests / Guangzhou, 2024. – P. 5.

14) Композиция таксифолин-глицин: супрамолекулярный синтез, физико-химические свойства и цитотоксичность / **Д. И. Панков**, Р. П. Терехов, М. Д. Корочкина, А. А. Свотин, Д. Р. Колесникова, И. А. Селиванова // III Всероссийская студенческая научно-практическая конференция с международным участием «Современные достижения фармацевтических наук»: материалы / Рязань, 2025. – С. 49.

15) **Панков, Д. И.** Определение тяжелых металлов и мышьяка в лиофилизате дигидрокверцетин-глицин / А. А. Рахимов, **Д. И. Панков**, И. А. Селиванова // III Всероссийская студенческая научно-практическая конференция с международным участием «Современные достижения фармацевтических наук»: материалы / Рязань, 2025. – С. 51.

16) Лиофилизат дигидрокверцетин-глицин / **Д. И. Панков**, Р. П. Терехов, М. Д. Корочкина, А. А. Свотин, Д. Р. Колесникова, А. А. Рахимов, И. А. Селиванова // XII Всероссийский симпозиум с международным участием «Фенольные соединения: фундаментальные и прикладные аспекты»: материалы докладов / Москва, 2025. – С. 66.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1) XXII Международная научно-практическая конференция студентов и молодых ученых. Витебск, 26-27 октября 2022 г.

2) XII Всероссийская научная конференция студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего». Санкт-Петербург, 1 – 17 марта 2023 г.

3) II Международная конференция «Интеграционные связи

фармацевтической экологии – 2024». Москва, 30 октября – 1 ноября 2024 г.

4) XIV Всероссийская научная конференция с международным участием Молодежного научного общества Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет Минздрава России «Молодая фармация – потенциал будущего». Санкт-Петербург, 28 марта – 02 апреля 2024 г.

5) 6-я Российская конференция по медицинской химии. Нижний Новгород, 01–04 июля 2024 г.

6) XIII International Conference on Chemistry for Young Scientists “MENDELEEV 2024”. Санкт-Петербург, 02–06 сентября 2024 г.

7) XXII Менделеевский съезд по общей и прикладной химии. Федеральная территория «Сириус», 07–12 октября 2024 г.

8) II Всероссийская студенческая научно-практическая конференция с международным участием «Современные достижения фармацевтических наук». Рязань, 03 июня 2024 г.

9) Международный конгресс «Разработка и регистрация лекарственных средств. Москва, 26–27 февраля 2025 г.

10) III Всероссийская студенческая научно-практическая конференция с международным участием «Современные достижения фармацевтических наук». Рязань, 03 июня 2025 г.

11) XXVI Международный съезд ФИТОФАРМ 2025. Санкт-Петербург, 08-10 октября 2025 г.

12) XII Всероссийский симпозиум с международным участием «Фенольные соединения: фундаментальные и прикладные аспекты». Москва, 13-17 октября 2025 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 № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора(ов).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Панкова Дениса Игоревича «Разработка состава и методик контроля качества композиции на основе дигидрокверцетина и глицина» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

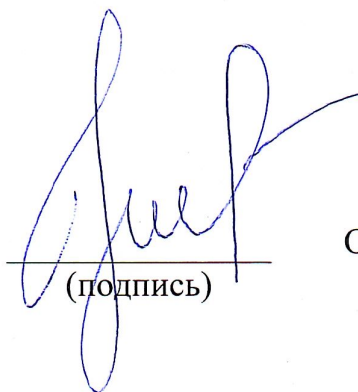
Заключение принято на заседании межкафедральной конференции кафедр химии; фармацевтического естествознания; фармацевтической технологии; аналитической, физической и коллоидной химии; фармацевтической и токсикологической химии имени А.П. Арзамасцева Института фармации имени А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 23 чел.

Результаты голосования: «за» – 23 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 10 от 5 марта 2026 г.

Председательствующий на заседании

Доктор фармацевтических наук,
профессор, заведующий кафедрой химии
Института фармации имени А.П.
Нелюбина
ФГАОУ ВО Первый Московский
государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский
Университет)



(подпись)

О.В. Нестерова