

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

аттестационное дело № 74.01-07/124-2026

решение диссертационного совета от 17.06.2026 г. № 18

О присуждении Панкову Денису Игоревичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Диссертация «Разработка состава и методик контроля качества композиции на основе дигидрокверцетина и глицина» по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия принята к защите 14.05.2026 г. (протокол заседания N 11/3) 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/Р от 18.07.2022 г.).

Панков Денис Игоревич, 2001 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 с присвоением квалификации «Провизор».

В 2026 году окончил программу подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия на кафедре химии Института фармации им. А.П. Нелюбина в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

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

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

доктор фармацевтических наук, профессор **Селиванова Ирина Анатольевна**, 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, профессор.

Официальные оппоненты:

Тринеева Ольга Валерьевна – доктор фармацевтических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет», кафедра фармацевтической химии и фармакогнозии, заведующий кафедрой;

Зилфикаров Ифрат Назимович – доктор фармацевтических наук, профессор РАН, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений», отдел химии и технологии природных соединений, главный научный сотрудник

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация:

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара, в своем положительном отзыве, утвержденном проректором по научной работе, доктором медицинских наук, профессором Давыдкиным Игорем Леонидовичем и подписанном заведующим кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, доктором фармацевтических наук, профессором, Куркиным Владимиром Александровичем, указала, что диссертационная работа Панкова Дениса Игоревича на тему: «Разработка состава и методик контроля качества композиции на основе дигидрокверцетина и глицина» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по оптимизации физико-химических свойств дигидрокверцетина, путем получения композиции с глицином как основы для разработки нейропротекторного лекарственного средства для парентерального введения, имеющей существенное значение для фармацевтической науки, 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 № 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 кандидатским диссертациям, а ее автор Панков Денис Игоревич заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Тесёлкина Юрия Олеговича, доктора биологических наук, главного 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;

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

Яковлева Игоря Павловича, доктора химических наук, профессора, заведующего кафедрой органической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и **Левшуковой Полины Олеговны**, кандидата фармацевтических наук, старшего преподавателя кафедры органической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Воскобойниковой Инны Васильевны, кандидата фармацевтических наук, генерального директора Акционерного общества «Фармацевтическая производственная компания ФАРМВИЛАР»;

Гуленкова Александра Сергеевича, кандидата фармацевтических наук, ведущего научного сотрудника отдела химии и технологии природных соединений Центра химии и фармацевтической технологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат. В отзыве к.фарм.н. Гуленкова А.С. содержатся вопросы уточняющего характера, на которые соискатель в ходе защиты дал исчерпывающие ответы

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 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).

Результаты диссертационной работы всесторонне и полно освещены в открытой печати. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах. Вклад соискателя в подготовку большинства публикаций является основным.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Modification of the Physicochemical Properties of Active Pharmaceutical Ingredients via Lyophilization / Taldaev A., **Pankov D.I.**, Terekhov R.P., Zhevlaikova A.K., Selivanova I.A. // **Pharmaceutics**. – 2023. – Vol. 15, No. 11. – P. 2607. [**Scopus Q1**]

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

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

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая монофазная композиция флавоноида дигидрокверцетин и аминокислоты глицин, которая обладает повышенной растворимостью в воде при комнатной температуре по сравнению с исходным флавоноидом и может быть использована для разработки лекарственных форм для парентерального введения;

предложен способ получения композиции дигидрокверцетин-глицин путем лиофилизации водного раствора при температуре $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ и давлении 25 Па;

предложен комплексный подход к анализу композиции дигидрокверцетин-глицин и составляющих ее компонентов, заключающийся в комбинаторном использовании микроскопических, спектральных, дифракционных, термических, хроматографических и хироптических методов анализа;

предложена гипотеза о формировании хиральных кокристаллов дигидрокверцетин-глицин;

доказана применимость поэтапного подхода к разработке композиции на основе флавоноидов и аминокислот: литературный поиск–супрамолекулярный синтез – анализ – стандартизация;

доказано отсутствие новых ковалентных связей и образование водородных связей между дигидрокверцетином и глицином в композиции;

доказана взаимосвязь между морфологическими характеристиками и физико-химическими свойствами композиции дигидрокверцетин-глицин;

введена расширенная трактовка понятия «коформер», заключающаяся в том, что он не только способствует повышению растворимости фармацевтической субстанции, но и проявляет сочетанное с ней фармакологическое действие.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано формирование новой монофазной композиции дигидрокверцетин-глицин;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс современных физико-химических методов анализа флавоноидов и аминокислот, а именно высокоэффективная жидкостная хроматография со спектрофотометрическим и масс-спектрометрическим способами детектирования, ИК-, УФ-спектроскопия, спектроскопия ЯМР ^1H и ^{13}C , сканирующая электронная микроскопия, дифференциальная сканирующая калориметрия, термогравиметрия, рентгеноструктурный и рентгенофазовый методы анализа и поляриметрия;

изложены доказательства самопроизвольной σ -диастереомеризации дигидрокверцетина в водной среде за счет увеличения концентрации *цис*-изомера и угла оптического вращения;

раскрыты два возможных механизма σ -диастереомеризации за счет изменения конфигурации C-2 или C-3 центров хиральности флаванонола;

изучено влияние различных параметров (природы растворителя, pH среды, температуры) на скорость σ -диастереомеризации дигидрокверцетина и кинетика этой реакции;

проведена модернизация условий хроматографического разделения диастереомеров дигидрокверцетина с разрешением пиков 2,5, достигнутом путем использования силикагеля с привитыми фенильными группами, способствующими π - π -стэкингу ароматических колец флавоноида и бензольных групп сорбента;

проведена модернизация условий дериватизации глицина нингидрином, необходимая для последующего количественного определения аминокислоты по оптической плотности образовавшегося пурпура Руэманна.

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

разработаны и внедрены методические материалы для включения в образовательный процесс на кафедре химии Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (акт внедрения №704 от «08» июля 2025 г.);

разработана и внедрена в работу отдела контроля качества ООО “Робиос” аналитическая методика, позволяющая определять диастереомерный состав дигидрокверцетина в промышленных партиях (акт внедрения от «20» октября 2025 г.);

определены критические условия получения композиции дигидрокверцетин-глицин, влияющие на диастереомерный состав полученного продукта;

определены показатели качества субстанции дигидрокверцетин-глицин;

создан проект нормативной документации на фармацевтическую субстанцию дигидрокверцетин-глицин, содержащий перечень вводимых показателей качества, соответствующих им норм и методов определения;

представлены предложения и практические рекомендации по разработке лекарственной формы «лиофилизат для приготовления раствора для инфузионного введения» на основе синтезированной композиции.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ использовано современное сертифицированное поверенное оборудование, внесенное в Государственный реестр средств измерений, включая дифрактометр порошковый ARL X'TRA, калориметр сканирующий DSC 204 HP Phoenix®, лиофильную сушилку Biobase, микроскоп сканирующий электронный JSM-6380LA, прибор для проведения теста растворения DT 126 light, радиационно-технологическую установку УЭЛР-10-15-С-1, спектрометр атомно-абсорбционный Spectr AA-240 FS, спектрометр инфракрасный ФСМ 2202, спектрометр эмиссионный с индуктивно-связанной плазмой iCAP 7400 DUO, спектрометр ядерного магнитного резонанса Bruker Avance III, спектрофотометр Specord 250, термовесы TG 209 F1 Libra®, жидкостной хроматограф со спектрофотометрическим детектором LicArt 62, жидкостной хроматограф со спектрофотометрическим и масс-спектрометрическим детектором Shimadzu LC-20; все данные получены в многократной повторности и доказана их воспроизводимость;

теория основывается на анализе и систематизации отечественных и зарубежных научных литературных источников по получению и исследованию композиций флавоноидов с аминокислотами;

идея базируется на обобщении передового опыта в области супрамолекулярного синтеза композиций из фармацевтических субстанций природного происхождения, который выявил актуальность получения методами инженерии кристаллов композиции нейропротекторного действия дигидрокверцетин-глицин;

использованы базы данных Google Академия, Lens, PubMed и eLibrary для поиска информации, представленной в периодической печати;

использованы адекватные методы анализа флавоноидов и аминокислот для получения данных по физико-химической характеристике композиции дигидрокверцетин-глицин;

установлено сходство авторских спектральных данных дигидрокверцетина и данных по хиральности твердых полиморфных форм глицина с данными, полученными другими исследователями;

использованы промышленные образцы дигидрокверцетина, соответствующие требованиям ФС 000388-270812 и глицина ФС 001825-280125, стандартные образцы дигидрокверцетина ГСО 10766-2016 и глицина ГСО 10272-2013, реактивы и растворители марок ч., ч.д.а. и х.ч., удовлетворяющие требованиям ГОСТ, с действующими сроками годности;

использованы методы регрессионного и дисперсионного анализа (ANOVA) для статистической обработки результатов исследования с помощью программного обеспечения Microsoft® Excel® и набора инструментов из пакетов «Регрессия» и «Дисперсионный анализ».

Личный вклад соискателя состоит в:

- формулировании цели и задач диссертационной работы;
- сборе, анализе и обобщении литературных данных по супрамолекулярному синтезу композиций флавоноидов с аминокислотами;
- выборе дигидрокверцетина и глицина в качестве объектов исследования;
- построении дизайна эксперимента;
- синтезе композиции дигидрокверцетин-глицин методом лиофилизации и ее характеристике физико-химическими методами в сочетании с экспериментами *in silico* и *ex vivo*;
- обнаружении самопроизвольной необратимой σ -диастереомеризации дигидрокверцетина в растворе, содержащем воду;
- изучении кинетики реакции перехода *транс*-дигидрокверцетина в *цис*-изомер;
- исследования влияния потока быстрых электронов на стереоизомерный состав дигидрокверцетина в процессе стерилизации его промышленных партий;
- разработке аналитических методик идентификации и количественного определения компонентов в составе композиции дигидрокверцетин-глицин;
- проведении статистико-математической обработки и обобщении полученных результатов на каждом этапе исследования;
- подготовке основных публикаций и выступлений на научных мероприятиях по тематике выполненной работы;
- написании автореферата и диссертации.

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, Панков Денис Игоревич, 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, Панков Денис Игоревич, дал исчерпывающие ответы.

На заседании 17 июня 2026 года диссертационный совет принял решение: за решение актуальной научно-практической задачи по получению кокристаллической субстанции дигидрокверцетин-глицин, пригодной для дальнейшей разработки парентеральной формы лекарственного средства нейропротекторного действия, имеющей существенное значение для отечественной фармацевтической науки и практики, присудить Панкову Денису Игоревичу ученую степень кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, присутствовавших на заседании, из них 6 докторов наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, из 21 человека, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора № 0864/Р от 18.07.2022 г., проголосовали: за 16, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель
диссертационного совета
доктор фармацевтических наук, профессор



Краснюк Иван Иванович

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор фармацевтических наук, профессор

Дёмина Наталья Борисовна

18 «июня» 2026 г.