



федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России)

Чапаевская ул., д. 89,
Самара, 443099
тел.: (846) 374-10-01
тел./факс: (846) 374-10-03

е-mail: info@samsmu.ru
сайт: samsmu.ru
ОГРН 1026301426348
ИНН 6317002858

20.05.2026

№ 1230/40-23-2587

На №

от

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Самарский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
заслуженный деятель науки РФ,
лауреат премии Правительства РФ,
доктор медицинских наук, профессор



И.Л. Давыдкин

мая

2026 г.

**Отзыв ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России на диссертацию
Панкова Дениса Игоревича «Разработка состава и методик контроля
качества композиции на основе дигидрокверцетина и глицина»
на соискание ученой степени
кандидата фармацевтических наук по специальности
3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия**

Актуальность темы выполненной работы

В настоящее время большое внимание уделяется разработкам инновационных препаратов, способных взаимодействовать с биологическими мишенями, включенными в патогенез развития заболеваний. В качестве лигандов могут выступать природные соединения, в частности, флавоноиды, широкий спектр биологического действия которых в течение многих лет связывали, в основном, с их антиоксидантной активностью. Среди флавоноидов особое место занимает флаванол дигидрокверцетин, имеющий стабильную сырьевую базу в виде древесины лиственницы сибирской (*Larix sibirica* LEDEB.) и лиственницы даурской (*Larix dahurica* TURCZ. ex TRAUTV.). Работы по

выделению дигидрокверцетина из комлевой части древесины лиственницы и дальнейшему исследованию биологической активности и безопасности были начаты профессором Н.А. Тюкавкиной и активно продолжаются и в нашей стране, и за рубежом.

Появившиеся в литературе сведения о способности дигидрокверцетина ингибировать агрегацию фибрилл β -амилоида создают предпосылки к разработке на его основе нейропротекторных лекарственных средств.

Работа Панкова Д.И. связана с получением композиции этого флавоноида с аминокислотой глицином, характеризующейся ноотропным действием. В условиях прогрессирующего старения населения синтез кокристаллических и коаморфных субстанций методами инженерии кристаллов с целью разработки новых лекарственных средств для профилактики и лечения когнитивных нарушений является актуальной задачей.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Панкова Д.И. связана с решением задач по достижению целевых установок Стратегии развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2030 года (утверждена Распоряжением Правительства Российской Федерации от 7 июня 2023 г. № 1495-р) по следующим направлениям: внедрению передовых технологий производства лекарственных средств и их сырьевых ингредиентов для обеспечения системы здравоохранения Российской Федерации качественными, эффективными и безопасными лекарственными препаратами; расширению производственной номенклатуры фармацевтических субстанций для обеспечения лекарственной безопасности.

Результаты диссертационного исследования соответствуют паспорту научной специальности 3.4.2 Фармацевтическая химия, фармакогнозия и

отражают развитие научных направлений, непосредственно связанных с получением и исследованием биологически активных веществ природного происхождения, развитием принципов их стандартизации на основе модифицированных и валидированных методик контроля качества лекарственных средств.

Новизна исследования и полученных результатов

Новизна выполненного исследования заключается в научном осмыслении формирующегося направления исследований по разработке композиций флавоноидов с аминокислотами, обосновании состава и способа получения монофазной композиции дигидрокверцетин-глицин. Оригинальность композиции заключается в том, что в этом кокристаллическом продукте на основе флавоноида, аминокислота глицин выполняет не только роль коформера, но и является действующим веществом.

Разработан оптимальный подход к исследованию композиций на основе флавоноидов и аминокислот комплексом физико-химических методов с учетом их стереохимического строения. Выявлен фазовый переход ахиральной молекулы глицина в его хиральную полиморфную форму γ -глицин в процессе получения композиции.

Разделены σ -диастереомеры родственных флавоноидов дигидрокверцетина и дигидрокемпферола в условиях обращенно-фазовой ВЭЖХ.

Установлен факт самопроизвольной σ -диастереомеризации дигидрокверцетина в процессе хранения его водно-спиртовых растворов при комнатной температуре.

Разработаны и валидированы методики количественного анализа компонентов композиции дигидрокверцетин-глицин с целью контроля качества продукта.

Полученные результаты расширяют диапазон представлений о возможностях разработки и исследования композиций на основе хиральных флавоноидов и представляют интерес при создании лекарственных средств на основе подобных композиций.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Значимость результатов диссертационной работы для науки состоит в теоретическом обосновании возможности образования гетеросинтонов в композициях флавоноидов с аминокислотами за счет кватернизованного атома азота аминокислоты и карбонильной группы флавоноида, а также полиморфных превращений аминокислоты и стереоизомерии флаванолов в процессе получения композиций. Проведенные исследования расширяют набор характеристик композиций на основе хиральных компонентов.

Значимость результатов для практики определяется технологическим решением – для получения композиции, из различных методов супрамолекулярного синтеза, в качестве оптимального автором выбран метод сублимационной сушки, который легко поддается масштабированию и может быть использован при наработке субстанции для доклинических испытаний эффективности и безопасности продукта.

Полученные результаты могут быть использованы в научной и производственной работе промышленных предприятий, производящих дигидрокверцетин и биологически активные добавки на его основе.

Личный вклад автора

Автор лично выбирал направления исследования, формулировал цель и задачи, разрабатывал дизайн и принимал непосредственное участие в проведении эксперимента на всех этапах работы.

Личный вклад автора заключается в сборе, анализе и обобщении данных из литературных источников по получению композиций

флавоноидов с аминокислотами, их биологической активности и методам анализа. Автором выполнены экспериментальные исследования по получению композиции ДКВ-глицин методом супрамолекулярного синтеза, ее характеристике физико-химическими и биологическими методами; по оптимизации хроматографического разделения диастереомеров дигидрокверцетина и изучению кинетики реакции перехода *транс*-ДКВ в *цис*-изомер методом ВЭЖХ; по разработке и валидации аналитических методик идентификации и количественного определения каждого из компонентов в составе композиции ДКВ-глицин.

Соискателем проведена статистико-математическая обработка, обобщены полученные результаты на каждом этапе исследования, сформулированы общие выводы, заключение, практические рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы.

Рекомендации по использованию результатов работы

Результаты диссертационной работы Панкова Д.И. могут быть использованы в учреждениях высшего образования в процессе обучения по направлениям подготовки 33.05.01 Фармация, 19.03.01 Биотехнология и 30.05.01 Медицинская биохимия при преподавании студентам следующих дисциплин: «Органическая химия», «Химия биологически активных веществ» и «Методы фармакопейного анализа».

Учитывая повышенную в сравнении с исходным флавоноидом растворимость полученной композиции дигидрокверцетин-глицин в воде, она представляет интерес для разработки на ее основе фармацевтической субстанции и лекарственного препарата в форме «лиофилизат для приготовления раствора для инфузионного введения». Оптимизация состава вспомогательных веществ и технологии получения лекарственной формы может быть осуществлена в научно-исследовательской лаборатории или отделе разработок фармацевтической компании, занимающейся выпуском лекарственных средств природного

происхождения. Для внутрипроизводственного и выпускающего контроля качества этих продуктов рекомендуется использовать валидированные методики количественного анализа, предлагаемые соискателем в работе.

Количество печатных работ и апробация результатов

По результатам исследования автором опубликовано 27 работ, в том числе 4 из Перечня рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечня ВАК при Минобрнауки России, 7 статей в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, 16 – в сборниках материалов научных конференций.

С обсуждением экспериментального материала соискатель выступал на русском и английском языках на 17 конференциях, съездах, конгрессах и симпозиумах, всероссийского и международного уровней, в том числе: «Молодая фармация – потенциал будущего» (Санкт-Петербург, 2024 г.), "МЕДХИМ 2024" (Нижний Новгород, 2024 г.), "MENDELEEV 2024" (Санкт-Петербург, 2024 г.), Менделеевский съезд по общей и прикладной химии (ФТ «Сириус», 2024 г.), The 5th China-Russia International Symposium for Young Scholars (Гуанчжоу, 2024 г.), «Современные достижения фармацевтических наук» (Рязань, 2024 г.), XVIII конгресс «Разработка и регистрация лекарственных средств» (Москва 2025 г.), Международный съезд Фитофарм (Санкт-Петербург, 2025 г.), «Фенольные соединения: фундаментальные и прикладные аспекты» (Москва, 2025 г.).

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа выполнена в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11-2011 и имеет классическую структуру: введение, 7 глав основной части, заключение, список сокращений и условных обозначений, словарь терминов, список литературы, приложения.

Диссертация напечатана на 182 страницах машинописного текста, содержит 35 таблиц и 97 рисунков. Список литературы включает 257 источников, из них 212 зарубежных.

Введение включает все необходимые блоки: автором сформулированы актуальность, цель и задачи исследования, раскрыта научная новизна, теоретическая и практическая значимость диссертационной работы; в положениях, выносимых на защиту отражены основные результаты. Дизайн исследования, представленный в схематическом виде во введении, продуман автором в деталях и дает полное представление о масштабе выполненной работы.

Глава 1 является систематическим обзором по теме: «Композиции флавоноидов и аминокислот: синтез, биологическая активность и аналитические подходы». В ней графически продемонстрирована динамика роста публикаций по исследуемой тематике за последнее десятилетие, в виде библиометрической сети показано, что эта актуальная тематика привлекает внимание ученых разных стран и ей занимаются 22 научные группы. В этой главе анализируются общедоступные литературные источники, из которых зарубежные публикации составляют свыше 80%, раскрывается успешное применение подходов инженерии кристаллов для оптимизации биофармацевтических свойств флавоноидов путем получения композиций с аминокислотами, характеризуются физико-химические методы анализа таких продуктов и подтверждается актуальность выбранного направления исследования.

Глава 2 описывает перечень использованных реагентов, оборудования и материалов. Также в ней приводятся методики получения и анализа объектов исследования, позволяющие повторить эксперимент.

Глава 3 посвящена апробации различных методов супрамолекулярного синтеза для получения композиции дигидрокверцетин-глицин. Автор выбирает сублимационную сушку в качестве базового метода синтеза, руководствуясь его преимуществами.

Глава 4 вносит существенный вклад в теоретический фундамент выполненной диссертационной работы. В ней соискатель раскрывает стереохимические особенности компонентов композиции, а именно способность дигидрокверцетина к стереоизомерным превращениям, а глицина к хиральному полиморфизму в кристаллах. Интерпретация экспериментальных данных, описанных в этой главе, представляют несомненный интерес и составляет основу научной новизны работы.

Глава 5 насыщена исследованиями композиции дигидрокверцетина и глицина инструментальными методами и полученные экспериментальные данные позволяют сформировать всестороннее представление о характере межмолекулярных взаимодействий в композиции, ее физико-химических свойствах и доказывают получение нового монофазного продукта.

Глава 6 связана с экспериментальной разработкой и валидацией методик контроля качества полученной композиции, которые могут быть использованы при подготовке нормативной документации на фармацевтическую субстанцию дигидрокверцетин-глицин. Она заканчивается проектом спецификации на полученный продукт и свидетельствует о практической значимости работы.

Глава 7 отражает результаты компьютерного моделирования по скринингу мишеней нейропротекторного действия компонентов композиции и определению ее цитотоксичности на клеточных культурах. Полученные данные являются важным этапом доклинических исследований.

После каждой главы в диссертационной работе приведены обоснованные выводы, соответствующие результатам эксперимента.

Общие выводы полностью отражают содержание положений, выносимых на защиту, и свидетельствуют о достижении поставленной цели и выполнении всех сформулированных задач.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация Панкова Дениса Игоревича на тему «Разработка состава и методик контроля качества композиции на основе дигидрокверцетина и глицина» выполнена на высоком научном уровне с использованием современных высокоточных методов анализа (УФ-, ИК-спектроскопии, ЯМР, ВЭЖХ, термических и хироптических методов). Диссертацию отличает особенный методологический подход – использование концепции инженерии кристаллов для решения задач в области фармацевтической науки. Материал изложен ясным языком, с грамотным использованием терминологии. Эксперимент хорошо продуман, описан и снабжен большим числом обобщающих таблиц и рисунков, содержащих как первичный экспериментальный материал (спектры, хроматограммы, фотографии), так и авторскую интерпретацию в виде иллюстраций, выполненных в цвете, визуализирующих полученные результаты. Все положения, выводы и рекомендации четко сформулированы, обоснованы и напрямую вытекают из экспериментальных данных, выполненных в многократной повторности.

При общей положительной оценке работы следует отметить ряд вопросов и замечаний, имеющих уточняющий характер:

1. Возможно ли количественное определение глицина в композиции дигидрокверцетин-глицин методом ВЭЖХ, как в случае дигидрокверцетина?
2. Обнаружен ли синглетный сигнал 5-ОН-группы дигидрокверцетина в ^1H -ЯМР-спектре композиции дигидрокверцетин-глицин (стр. 123)?
3. Чем можно объяснить различия в данных ^1H -ЯМР-спектра дигидрокверцетина (стр. 91) и ^1H -ЯМР-спектра композиции дигидрокверцетин-глицин (стр. 123), касающихся сигналов протонов Н-3, Н-2', Н-5' и Н-6'?

4. Целесообразно было бы указать значения констант спин-спинового взаимодействия сигналов протонов в ^1H -ЯМР-спектрах дигидрокверцетина (стр. 91) и композиции дигидрокверцетин-глицин (стр. 123).
5. Хотелось бы уточнить, чем можно объяснить различия в количественном содержании *транс*-дигидрокверцетина (таблица 4.4, стр. 91), а также в диастереомерном составе дигидрокверцетина в образцах различных производителей.
6. В продолжение предыдущего вопроса. Имеются ли различия в физических свойствах (цвет, форма кристаллов, растворимость) в образцах дигидрокверцетина различных производителей?
7. В тексте встречаются отдельные стилистические неточности и опечатки, не влияющие на содержание работы.

При этом следует отметить, что указанные замечания не снижают научной и практической значимости диссертационного исследования и не влияют на общую положительную оценку выполненной работы.

Заключение

Таким образом, 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.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, протокол № 18 от «20» мая 2026 г.

Отзыв подготовил:

доктор фармацевтических наук (3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия), профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
«20» мая 2026 г.

 Куркин Владимир Александрович

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 443099, Самарская область, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89, тел. +7 (846) 374-10-03, адрес электронной почты: info@samsmu.ru

