

Отзыв

доктора медицинских наук, профессора Аляутдина Ренада Николаевича
на автореферат диссертации Мокрова Григория Владимировича
**«Создание оригинальных малых молекул с психотропной,
противосудорожной и кардиотропной активностью методами
молекулярного моделирования»**, представленной на соискание ученой
степени доктора химических наук по специальности
1.4.16 – медицинская химия.

Работа Григория Владимировича Мокрова является важным исследованием, направленным на создание оригинальных лекарственных средств для лечения серьезных и распространенных в России заболеваний центральной нервной системы и сердечно-сосудистой системы. Успешный многолетний опыт Федерального исследовательского Центра оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий (правопреемник Института фармакологии имени В.В. Закусова) по разработке и внедрению отечественных препаратов позволяет с уверенностью предположить, что выбранные по результатам выполнения диссертационного исследования лидерные вещества будут доведены до клинических исследований и могут быть внедрены в практику.

Первая часть работы посвящена созданию новых лигандов 18 кДа транслокаторного белка TSPO. Автором впервые получены селективные лиганды TSPO, обладающие активностью, присущей эндогенным нейростероидам, таким как аллопрегненолон и ему подобные: анксиолитической, антидепрессивной, нейропротекторной и ноотропной. Во втором блоке исследования методом фармакофорного моделирования осуществлен дизайн и последующий синтез нескольких новых групп гетероциклических соединений с противосудорожной активностью: производных бензоилпиридинов, 4-фенилпирролидона с дополнительными ноотропными свойствами, гексагидродибензофуранона с дополнительными антиишемическими свойствами, кумарина, тиокумарина и хинолин-2-она.

Интересно отметить, что для активных веществ определены спектры наиболее вероятных мишеней для каждой подгруппы соединений, причем некоторые из этих мишеней подтверждены экспериментально. В третьей части работы автором предложена и доказана оригинальная гипотеза создания потенциальных мультитаргетных кардиотропных средств на основе универсального биароматического фармакофора. На её основе сконструировано и затем синтезировано несколько групп биароматических производных азаалканов в качестве потенциальных кардиопротекторов. Выявлено уникальное мультитаргетное соединение-лидер АЛМ-802, обладающее широким спектром антиаритмической и антиишемической активности в различных моделях.

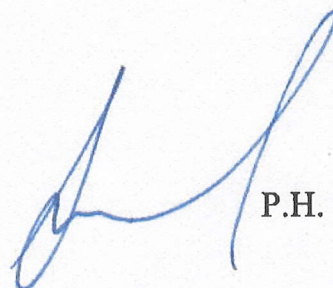
Важно отметить, что для активных фармацевтических субстанция соединений-лидеров (ГМЛ-1, ГИЖ-298 и АЛМ-802) отработаны технологии их синтеза и разработаны проекты лабораторных регламентов.

Результаты исследования опубликованы в отечественных и международных изданиях (44 статьи в журналах из списка ВАК, 40 статей в журналах, индексируемых в Web of Science и Scopus); представлены в 30 тезисах докладов на российских и международных конференциях; защищены 19 патентами Российской Федерации.

В целом, диссертационная работа **«Создание оригинальных малых молекул с психотропной, противосудорожной и кардиотропной активностью методами молекулярного моделирования»** является научно-квалификационной работой, которая по своей актуальности и новизне, уровню решения поставленных задач, достоверности, теоретической и практической значимости полученных результатов полностью соответствует требованиям к докторским диссертациям (пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., в действующей редакции), а её автор – **Мокров Григорий Владимирович**–

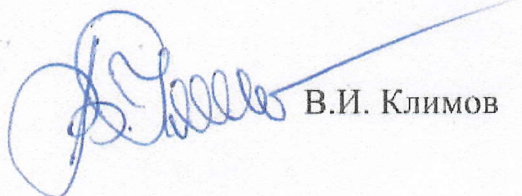
заслуживает присуждения степени доктора химических наук по специальности 1.4.16 – Медицинская химия.

Начальник управления экспертизы и
безопасности лекарственных средств
ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России,
профессор кафедры фармакологии
фармацевтического факультета
(Институт фармации им. А.П. Нелюбина)
Первого Московского государственного
медицинского университета им.
И.М. Сеченова



Р.Н. Аляутдин

Подпись д.м.н., проф. Р.Н. Аляутдина заверяю
Ученый секретарь Ученого совета
ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России
канд. мед. наук, ст. научн. сотр.



В.И. Климов

Контактные данные: ФГБУ «Научный центр экспертизы средств
медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской
Федерации. Адрес: 127051, Москва, Петровский бульвар, д. 8, стр. 2

Тел: 8 499 190 18 18 (в.н. 6185)

E-mail: general@expmed.ru

1 апреля 2025 г.