

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Перфильева Максима Алексеевича «Искусственные нейронные сети в поиске веществ с анксиолитической активностью», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология и 1.5.8. Математическая биология, биоинформатика.

Актуальность диссертационного исследования обусловлена нарастающей распространённостью тревожных расстройств, которая в настоящее время представляют собой одну из ключевых проблем в психофармакологии и медицинской химии. Патогенез этих состояний требует тщательного подбора фармакотерапии, так как прием существующих анксиолитических препаратов, как правило, сопряжен с рядом специфических неблагоприятных побочных эффектов, а также индивидуальной вариабельностью эффективности. В силу вышесказанного, разработка новых препаратов данного класса остаётся актуальной задачей.

Научная новизна диссертации заключается в использовании современных биоинформатических методов и алгоритмов искусственного интеллекта, в частности искусственных нейронных сетей, для таргетного поиска анксиолитически активных соединений. В рамках данной работы был реализован комплексный подход, включающий *in silico* моделирование и прогноз, а также *in vivo* тестирование, что дополнительно послужило в качестве валидации компьютерного скрининга анксиолитической активности. Пример использования разработанной методологии позволил оценить фармакологический потенциал представленных в работе структурно разнообразных химических соединений для возможного применения в терапии тревожных расстройств.

Теоретическая и прикладная значимость работы заключается в создании универсальной методологии направленного поиска психотропных соединений с помощью методов машинного обучения и тестов на модельных животных. Была сформирована валидированная база данных молекул с доказанной анксиолитической активностью, а также апробирован созданный методологический подход к предсказанию психотропной активности химических соединений на примере поиска веществ с анксиолитической активностью. Данный подход может быть масштабирован и адаптирован к поиску других классов биологически активных соединений. Полученные данные представляют собой ценную основу для дальнейших исследований в области медицинской химии, способствуя более рациональной и биологически обоснованной разработке новых анксиолитических средств.

При рассмотрении автореферата возникли некоторые вопросы и замечания:

1) На рисунке 1 (стр.11) в блок-схеме отсутствует представленный в работе раздел «*in silico* оценка ADMET-характеристик соединения-лидера»;

2) В основных положениях, выносимых на защиту (пункт 4, стр. 10) и в выводе 5 (стр. 20) следовало указать, что ADMET-характеристики соединения-лидера были получены с помощью расчетных методов, а не экспериментальных.

Судя по автореферату, по актуальности решаемых задач, научной новине, практической полезности достигнутых результатов, степени обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций диссертация Перфильева Максима Алексеевича «Искусственные нейронные сети в поиске веществ с анксиолитической активностью» отвечает требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Перфильев М.А. заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология и 1.5.8. Математическая биология, биоинформатика.

Доктор химических наук по специальности

02.00.03 – органическая химия

Штырлин Юрий Григорьевич

Наименование организации:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет» (КФУ)

Должность:

Ведущий научный сотрудник отдела медицинской химии, директор Научно-образовательного центра фармацевтики

Адрес: 420008, г. Казань, ул. Кремлевская, 18

Телефон: +7(843)206-52-69 (доб. 48-90) (раб.)

Адрес электронной почты: Yurii.Shtyrilin@kpfu.ru

05.05.2025

