

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, 1.5.8. Математическая биология, биоинформатика.

Диссертационная работа представляет собой комплексное исследование на стыке медицинской химии, фармакологии и биоинформатики, посвященное разработке инновационных методологических решений в области виртуального скрининга химических соединений с анксиолитической активностью. Для создания компьютерной модели были отобраны 22 ключевых белка, ассоциированных с развитием и течением тревожных расстройств. Сочетание рационального описания химической структуры с использованием алгоритмов машинного обучения отражает современный вектор развития фармакохимических исследований.

Особое внимание уделено технологии молекулярного докинга, что соответствует подходу structure-based drug design. Автор демонстрирует тщательно проведенное моделирование с помощью докинга, так как приводятся данные о расчете свыше 3 млн. значений энергии простого классического докинга и более 63 млн. значений энергии, полученной по оригинальной технологии множественного докинга.

Исследование начинается с формирования базы данных анксиолитических веществ, которые используются для формирования обучающих выборок при последующем компьютерном моделировании. Также создаются специальные внешние выборки для тестирования полученных решающих зависимостей. Такой подход демонстрирует высокий уровень предварительной подготовки, необходимой для построения достоверных моделей.

Особую научную ценность представляет универсальность разработанной автором методологии направленного поиска химических соединений с анксиолитической активностью. В автореферате отражено, что были использованы 16 новых перспективных структурно разнообразных химических классов. Из 107 новых синтезированных соединений 25 веществ было отобрано и протестировано в поведенческих моделях. Показана общая точность всего направленного поиска в 68%. Это подчеркивает, как корректность разработанных моделей, так и их прикладной потенциал для реального фармакологического доклинического поиска.

Работа демонстрирует логически выстроенную исследовательскую стратегию: от подготовки данных, концептуального проектирования прогностических алгоритмов, построения и обучения моделей, до экспериментальной верификации их эффективности. Такой полноформатный цикл разработки прогностической фармакохимической методологии свидетельствует о высокой квалификации автора как в области фармакологии, так и в сфере математической биологии.

Важно отметить, что созданная система представляет собой не просто набор моделей, а универсальный рабочий инструмент для мишень-ориентированного поиска

биологически активных соединений в контексте сложной психотропной активности, что делает ее потенциально полезной при разработке анксиолитических средств, выходящих за рамки химических классов, которые используются в клинической практике в настоящее время.

Диссертация оформлена на высоком научном и методологическом уровне, демонстрирует зрелость научного мышления, аккуратность в работе с данными и глубокую междисциплинарную подготовку. Выводы полностью соответствуют полученным результатам и открывают новые возможности для ускоренного создания лекарственных средств с использованием технологий искусственного интеллекта.

Диссертационное исследование 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 его автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, 1.5.8. Математическая биология, биоинформатика.

Доктор химических наук (специальность 1.4.3 - Органическая химия),
заведующий кафедрой органической и биомолекулярной химии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»,
член корреспондент РАН, профессор

Русинов Владимир Леонидович

Подпись доктора химических наук, профессора, член-корреспондента РАН Русинова В.Л. заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета УрФУ,
кандидат технических наук, доцент

Морозова Вера Анатольевна

« 18 » апреля 2025 года



Главный специалист
Ученого совета УрФУ
Кудряшова Н.Н.