

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.

Представленная диссертационная работа посвящена одной из ключевых проблем современной фармакологии, а именно поиску перспективных противотревожных веществ. Разработка новых анксиолитиков остается весьма актуальной в связи с ограниченными возможностями существующей терапии и серьезными клиническими последствиями длительного стресса.

Автором впервые разработана универсальная методология поиска анксиолитических соединений различных классов с использованием технологии искусственных нейронных сетей.

Исследование демонстрирует междисциплинарный подход, объединяющий методы биоинформатики, молекулярного моделирования и фармакологического анализа. С помощью современных методов, включая алгоритмы построения структурных и энергетических дескрипторов, с использованием подходов машинного обучения автор создает ряд нейросетевых моделей для прогноза анксиолитической активности химических соединений. Соискатель собрал данные по известным противотревожным препаратам и сформировал выборку для проверки полученных моделей. На основе нескольких лучших нейронных сетей был выполнен виртуальный скрининг 107 новых синтезированных соединений 16 химических классов, включающих 26 рядов структурно-разнородных веществ. Особенно ценно, что исследование завершено валидацией *in vivo*. В поведенческих тестах была проверена активность 25 веществ, среди которых

обнаружено соединение-лидер с подтвержденной анксиолитической активностью.

Кроме того, автор провел анализ «структура-активность» и сформировал набор потенциальных скаффолдов для возможного последующего изучения. Интересным аспектом в диссертационной работе является анализ вероятного механизма действия соединения-лидера, выполненного методом *in silico*. Такой комплексный анализ позволяет не только установить факт биологической активности, но и частично раскрывает ее молекулярные механизмы, что важно с точки зрения рационального дизайна и оптимизации поиска фармакологических веществ с потенциальной анксиолитической активностью.

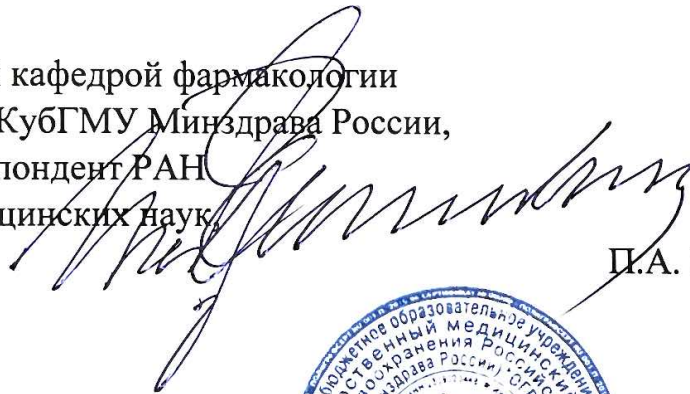
Отдельно стоит отметить грамотное применение инструментов обработки данных и интерпретации её результатов, а также уверенное владение автором методами прогнозирования активности на основе структурных признаков. Это придает исследованию высокую прогностическую ценность и делает его актуальным для последующих доклинических разработок.

Работа отличается продуманной структурой и четкой логикой построения, начиная с формирования базы данных, компьютерного моделирования и заканчивая отбором наиболее предпочтительных по прогнозу химических соединений и подтверждением активности *in vivo*. Такая последовательность этапов полностью соответствует фармакологическому подходу к поиску и созданию новых лекарственных средств.

Диссертация представляет собой завершенное научное исследование, выполненное на высоком уровне. Выводы логично вытекают из полученных результатов и открывают перспективы для дальнейших разработок в области противотревожной фармакотерапии.

Подводя итог, на основании изучения автореферата диссертационного исследования Перфильева Максима Алексеевича «Искусственные нейронные сети в поиске веществ с анксиолитической активностью» следует считать, что работа 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.

Заведующий кафедрой фармакологии
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России,
член-корреспондент РАН
доктор медицинских наук,
профессор



П.А. Галенко-Ярошевский



Адрес места работы: 350063, г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4, Кубанский государственный медицинский университет, кафедра фармакологии.

Тел. +7 (928) 429 – 21 - 22

e-mail: galenko.yarochevsky@gmail.com