

Голові разової спеціалізованої вченої ради
Національного університету «Львівська
політехніка»
д.т.н., професору Наталії ШАХОВСЬКІЙ

ВІДГУК РЕЦЕНЗЕНТА

доктора технічних наук, професора Теслюка Василя Миколайовича на дисертаційну роботу **Гурбича Олександра Вікторовича** «Методи та засоби аналізу хімічних сполук засобами штучного інтелекту», подану до захисту на здобуття наукового ступеня **доктора філософії** з галузі знань 12 «Інформаційні технології» та спеціальності 122 «Комп'ютерні науки»

1. Актуальність теми дисертаційної роботи

Робота Олександра Гурбича присвячена застосуванню інформаційних технологій та штучного інтелекту для підвищення ефективності синтезу нових лікарських речовин. Оптимізація процесу фармацевтичних досліджень розроблення ліків за допомогою методів штучного інтелекту стає все більш актуальною, оскільки вартість виведення нових ліків на ринок продовжує зростати. Гурбич О.В. пропонує комплексну інформаційну систему, яка поєднує методи штучного інтелекту для розроблення лікарських речовин зі специфічними фізико-хімічними і біологічними властивостями та прогнозування їх придатності для лабораторного синтезу.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, темами

Дисертаційна робота Гурбича О.В. виконана на кафедрі систем штучного інтелекту Національного університету "Львівська політехніка". Дослідження, результати яких викладено в дисертації, завершено відповідно до пріоритетних

напрямків науково-дослідних робіт Національного університету “Львівська політехніка”, в рамках виконання науково-дослідних робіт за держбюджетною темою «Інформаційна технологія формування психофізичного портрету в умовах стресових ситуацій» (№ держреєстрації 0119U002257). ТОВ «СофтСерв-Індустрія» використала результати дисертаційної роботи для розробки передових комп’ютерних систем, які ефективно допомагають у створенні лікарських субстанцій на ранніх етапах розробки.

3. Наукова новизна результатів дисертаційної роботи

Отримані наукові результати розв’язують актуальну наукову задачу підвищення ефективності розробки нових лікарських речовин.

Здобувачем *вперше* розроблено метод прогнозування молекулярної спорідненості, що поєднує послідовні ансамблі моделей машинного навчання першого рівня та узагальнені лінійні моделі другого рівня, що дає змогу підвищити точність вихідних даних. Новий метод дав можливість збільшити відгук класифікації на 34,9%, та коефіцієнт детермінації регресії на 21% у порівнянні із метриками поодиноких моделей.

Вперше розроблено метод генерування молекулярних структур, що дає зсмого контролювати одну або більше властивостей генерованих молекул, а також має послідовний модуль виправлення помилок хімічної будови. Модель виправлення хімічних помилок підвищує вихід коректних молекулярних структур на 20%, вихід унікальних молекул - на 67% порівняно із моделлю-генератором без модулю виправлення помилок.

Здобувачем *вдосконалено* архітектуру графової нейронної мережі для прогнозування виходу продукту хімічної реакції, шляхом додавання інформації про учасників хімічного перетворення, що дало змогу підвищити коефіцієнт детермінації до 0.86 та середньоквадратичне відхилення до 10.35, порівняно з найкращими відомими методами на тому ж наборі даних: (0.81 та 12.07 відповідно).

Також, у роботі *вдосконалено* метод редукції, шляхом спрощення групи нейронів за одну ітерацію та застосуванням методу перехресної перевірки. Ці модифікації дають змогу уникнути пристосування моделі до даних у тестовій вибірці та видаляти надлишкові ваги за малу кількість ітерацій. Видалення надлишкових нейронів у великих нейронних мережах сприяє оптимізації використання обчислювальних ресурсів та підвищує швидкість мережі. На прикладних задачах прогнозування молекулярної спорідненості та виходу продукту хімічної реакції автор продемонстрував, що модифікований метод редукції зменшує кількість активних ваг моделей на 86.88% та 29.21% і, одночасно з цим, підвищує коефіцієнт детермінації відповідних моделей на 2.8% та 15.43%, порівняно із повними версіями відповідних моделей.

4. Короткий аналіз основного змісту дисертації

Дисертація Гурбича О.В. присвячена застосуванню методів та засобів машинного навчання в розробці ліків.

У *вступі* обговорюється актуальність теми, цілі та основні завдання, предмет і об'єкт. Також, висвітлено наукову новизну та практичне значення отриманих результатів. Додатково подано перелік публікацій автора.

У *першому* розділі розглянуті існуючі методи та підходи машинного навчання для прогнозування молекулярної спорідненості, фактичного виходу продукту хімічної реакції та розвитку інформації про молекулярні структури. Також, проаналізовано недоліки існуючих досліджень у галузі застосування інформаційних технологій для розроблення лікарських засобів, що дало змогу сформулювати задачі дисертаційного дослідження.

У *другому* розділі розроблено метод мета-навчання для прогнозування молекулярної спорідненості між рецептором і лігандами, методологія проведення досліджень та результати дослідження з використанням розробленого методу.

В *третьому* розділі розроблено метод прогнозування виходу продукту хімічної реакції з використанням нової архітектури графової нейронної мережі та результати дослідження з використанням розробленого методу.

У *четвертому* розділі побудовано метод створення молекулярних структур із заданими властивостями за допомогою кількох глибоких нейронних мереж, особливості проведення досліджень та результати дослідження з використанням розробленого методу.

В *п'ятому* розділі розроблено інформаційну систему для створення лікарських речовин із бажаними біологічними та фізико-хімічними властивостями, поєднуючи методи, описані в попередніх розділах.

Висновки, список використаної літератури та додатки.

5. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, їх достовірність

У дисертаційному дослідженні Гурбич О.В. надав посилання на джерела, що містять відкритий програмний код роботи, а також набори даних, отож достовірність результатів легко перевірити.

Наукові положення, висновки та рекомендації, отримані у ході роботи над дисертацією, добре обґрунтовані порівняннями із новітніми науковими розробками інших авторів, а також практичним застосуванням наробок. Результати цього дослідження принесуть користь науковому співтовариству та за його межами.

Наукові результати обґрунтовані теоретичним аналізом, практичним використанням та аналізом наукової літератури. Використовувалася широка різноманітність методів аналізу хімічних сполук: від опорних векторів до нейронних мереж.

6. Практичні результати роботи

Розроблені у дисертації методи та моделі реалізовано та апробовано у розрахункових та експериментальних дослідженнях. Результати роботи впроваджені у освітньому процесі Національного університету «Львівська політехніка» при викладанні освітнього компонента «Нейромережеві технології та їх застосування». Результати дисертації були отримані під час роботи здобувача у держбюджетній науково-дослідній роботі та пройшли дослідницьке випробування. Результати дисертаційної роботи впроваджено в ТЗОВ "СофтСерв-Індустрія", а також у комерційному проекті (HTG Molecular Diagnostics).

Додаткове практичне значення одержаних результатів – у роботі створено діаграму мікросервісної архітектури інформаційної системи створення молекул із заданими властивостями. Така система дасть можливість здійснювати цілеспрямований синтез молекул-кандидатів у лікарські речовини.

7. Оформлення дисертації, дотримання вимог академічної доброчесності та повнота викладу наукових положень та результатів в опублікованих працях

Дисертаційна робота Гурбича О.В. достатньо добре структурована та пройшла перевірку на плагіат, де була доведена її унікальність. Аналіз структури і змісту дисертаційної роботи та наукових праць, що опубліковані автором, дає змогу стверджувати, що усі наукові та практичні результати отримані ним особисто і повною мірою опубліковані та апробовані. У дисертації не виявлено текстових запозичень і використання наукових результатів інших науковців без посилань на відповідні джерела.

Основні результати дослідження опубліковано у 3 статтях в наукових фахових виданнях України, 5 статтях у наукових виданнях інших держав, а також 2 праці апробаційного характеру – у матеріалах і тезах конференцій та препринтах. Висновки і рекомендації логічно витікають із результатів, які

наведено у розділах роботи. Основі положення дисертації повністю викладено в опублікованих працях. Вимоги щодо кількості та якості публікацій виконано.

Повний обсяг роботи становить 252 сторінки друкованого тексту, з них основний текст – на 127 сторінках. Список використаних джерел містить 292 найменування. Оформлення дисертації відповідає усім необхідним вимогам.

8. Мова та стиль дисертаційної роботи

Дисертація написана науково-правильною мовою, доступно, на високому технічному рівні з використанням сучасної термінології.

Тема, зміст та отримані наукові результати роботи відповідають спеціальності 122 «Комп'ютерні науки», галузі знань 12 «Інформаційні технології».

9. Зауваження до дисертації:

1. На мою думку, в дисертації варто було б для всіх розроблених методів та моделей навести оцінки їхніх областей адекватності, універсальності та точності.
2. Для оцінки точності вихідних даних, отриманих з використанням розроблених методів та моделей, доцільно більше уваги приділити аналізу похибок вхідних параметрів.
3. Для кращого розуміння роботи, варто чіткіше описати алгоритми застосування розроблених автором методів і моделей.
4. В другому, третьому та четвертому розділах дисертаційного дослідження, присутній параграф з назвою «Методологія». Необхідно уточнити, чи це методологія проведення досліджень, чи методологія розроблена здобувачем. Чіткий і зрозумілий опис розробленої методології здобувачем – відсутній.
5. У п'ятому розділі здобувач описує програмну систему, але відсутні вимоги до технічного забезпечення, що є важливим моментом при застосуванні методів штучного інтелекту.

6. П'ятий розділ дисертації включає два параграфи (третій – висновки), на мою думку, доцільно додати опис необхідного технічного та інформаційного забезпечень і результати застосування розроблених програмних засобів, з точки зору їх ефективності та порівняння отриманих результатів здобувачем з результатами інших науковців.

7. В додатках дисертації (з ст.171 до ст.251) подано програмний код, на мою думку, варто навести лишень фрагмент програмного коду на кілька сторінок.

8. Предмет дисертаційного дослідження “методи, моделі та інформаційні технології аналізу хімічних сполук”, ст.18. На мою думку, варто чіткіше описати інформаційні технології аналізу хімічних сполук.

9. В роботі присутні помилки та некоректні вирази, для прикладу: англійські підписи осей на рисунках (ст. 68, ст.72, ст. 73, ст.76, ст.88, ст.89 та ін.), варто замінити на “Інформаційна система дає змогу...”, “Інформаційна система дозволяє...”, ст.125 та ін. В тексті дисертації забагато запозичених іношомовних слів.

Загалом, ці зауваження не є критичними та не знижують наукову та практичну цінність дисертаційної роботи.

Висновки щодо дисертації в цілому

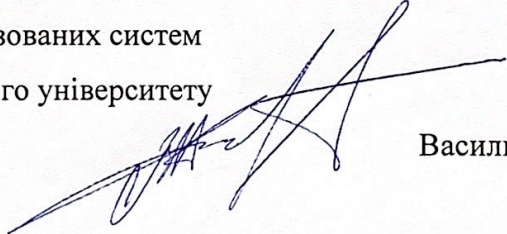
Дисертація Олександра Гурбича на тему «Методи та засоби аналізу хімічних сполук засобами штучного інтелекту» є якісною та детально розробленою науковою працею, що містить нові науково обґрунтовані результати. У дисертації вирішено актуальну наукову задачу створення нових лікарських речовин із заданими властивостями за допомогою методів та засобів штучного інтелекту.

Тема і зміст відповідають спеціальності 122 – Комп'ютерні науки, а отримані результати є значущими для галузі інформатики та інформаційних технологій.

Зважаючи на актуальність теми дисертації, обґрунтованість наукових результатів, висновків та рекомендацій, їх наукову новизну та практичну цінність, повноту викладу матеріалу в наукових публікаціях, відсутність порушень академічної доброчесності, вважаю, що дисертація Гурбича О.В. відповідає вимогам “Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії”, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року №44, а її автор, Гурбич Олександр Вікторович, заслуговує на присудження йому наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 122 – Комп’ютерні науки.

Рецензент:

Доктор технічних наук, професор,
завідувач каф. автоматизованих систем
управління Національного університету
"Львівська політехніка"



Василь ТЕСЛЮК

Підпис д.т.н., професора Теслюка В.М.

«ЗАСВІДЧУЮ»

Вчений секретар Національного університету
«Львівська Політехніка», к.т.н., доцент

“14” *червня* 2023



Роман БРИЛИНСЬКИЙ