



WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY  
MEDICAL UNIVERSITY OF WARSAW

Zakład Medycyny Laboratoryjnej

Prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Olga Ciepiera  
Zakład Medycyny Laboratoryjnej  
Warszawski Uniwersytet Medyczny  
Ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa  
Tel. 22 5992405  
e-mail: olga.ciepiela@wum.edu.pl

Warszawa, 29.07.2024

### Recenzja rozprawy doktorskiej

**Mgr Adriana Michalskiego**

**pt. „Ocena przydatności metod uczenia maszynowego w systemach wspierających  
decyzje diagnostyczne”**

Promotor pracy: dr hab. Bogumiła Kupcewicz, prof. UMK

W ostatnich latach obserwowany jest ogromny postęp dotyczący wykorzystania systemów wspierających decyzje diagnostyczne opartych na sztucznej inteligencji. Te zaawansowane systemy technologiczne są wykorzystywane do zarządzania procesem obiegu próbki w laboratorium (linie diagnostyczne, które zgodnie z dobranym algorytmem kolejują próbki do analizy czy decydują o przyjęciu lub odrzuceniu, ze względu na jakość próbki), wykonania poszerzonej analizy w przypadku wystąpienia nieoczekiwanej patologii (przeprowadzenie „reflex” testu przy uzyskaniu nieoczekiwanego wyniku, „dozlecenie” rozmazu krwi w przypadku nieprawidłowego rozdziału 5-diff, czy np. skierowanie próbki moczu do analizy biochemicznej przy nieprawidłowym wyniku testu paskowego), interpretacji wyniku badania (np. wykrycia subtelnych zmian w obrazach TK, MRI czy USG) czy wreszcie do podjęcia decyzji terapeutycznej na podstawie poszerzonej analizy różnych danych klinicznych. Ten postęp technologiczny jest nieunikniony, a jego efektem może być przyspieszenie postawienia właściwego rozpoznania i wcześniejsze podjęcie celowanego leczenia, co ma na celu zwiększenie szansy na wyleczenie pacjenta. Przy stale poszerzającej się wiedzy z zakresu nauk medycznych systemy te stanowią znaczące wsparcie dla pracowników ochrony zdrowia,

Prodziekan  
Wydziału Lekarskiego  
ds. Nauki

ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa  
tel.: 22 599 24 05, faks: 22 599 21 04  
e-mail: olga.ciepiela@wum.edu.pl  
www.wum.edu.pl

prof. dr hab. Tomasz Grzybowski

or

jednak, co należy podkreślić z pełną świadomością, nie stanowią zagrożenia dla ich miejsc pracy.

Pan mgr Adrian Michalski w swojej rozprawie doktorskiej postanowił ocenić przydatność dwóch różnych systemów wspierających decyzje diagnostyczne w interpretacji obrazów mikroskopowych podczas analizy rozmazu krwi oraz w wykrywaniu rzadkiej choroby Andersona-Farby'ego. Podjęta tematyka badań jest niezwykle aktualna i w pełni uzasadniona, ponieważ z rozwiązaniami opartymi o sztuczną inteligencję będziemy spotykać się w naukach medycznych coraz częściej i bardziej intensywnie.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska ma charakter opracowania opartego o zbiór dwóch już opublikowanych monotematycznych artykułów naukowych. W skład zbioru wchodzi dwie prace oryginalne pełnotekstowe, w obu publikacjach Doktorant jest pierwszym autorem. Sumaryczny wskaźnik oddziaływania prac (IF) wynosi 8,414; a uzyskana liczba punktów ministerialnych to 210. Wysoki IF włączonych w skład rozprawy publikacji jednoznacznie podkreśla wysoki poziom naukowy rozprawy. Rozprawa składa się z wykazu skrótów, wstępu teoretycznego, celu pracy, zwięzłego opisu zawierającego podsumowanie uzyskanych wyników oraz publikacji stanowiących podstawę do przygotowania rozprawy, wniosków, streszczeń w języku polskim i angielskim, rozdziału określającego dorobek naukowy Doktoranta, opinii komisji bioetycznej oraz oświadczeń współautorów o charakterze wkładu w opublikowanych pracach. Tym samym, rozprawa spełnia techniczne warunki pracy doktorskiej. W przypadku oświadczeń współautorów moją wątpliwość budzi brak oświadczenia autora korespondencyjnego drugiej, włączonej do rozprawy publikacji, pomimo przedstawienia trzech wymaganych oświadczeń. W przypadku wspomianej pracy (tj. Michalski A et al, Supporting the diagnosis of Fabry disease using a natural language processing-based approach" J Clin Med 2023; 12, 3599) również z rozprawy nie dowiadujemy się jaki był wkład Doktoranta w powstaniu tej publikacji, gdyż oświadczenia o współautorstwie złożyło tylko 3 z 11 autorów, a wkład tych 3 autorów wynosi 19%.

Założenia i cele pracy zostały sformułowane w sposób jasny i odpowiadający założeniom metodologicznym pracy. Głównym celem badawczym było wdrożenie prototypu systemu wsparcia decyzji diagnostycznych dla choroby Andersona-Fabry'ego wraz z opisaniem metodologii tworzenia narzędzia do ekstrakcji danych klinicznych oraz zastosowanie algorytmu Shapley Additive Explanations jako metody wytłumaczalności modeli splotowych sieci neuronowych do klasyfikacji pojedynczych zdjęć mikroskopowych

leukocytów. Drobna uwaga redakcyjna – w rozprawie omówienie włączonych prac przeprowadzono w odwrotnej kolejności, niż sugerują to cele pracy. Warto zwrócić na takie drobne aspekty uwagę, żeby czytelnik zapoznawał się z zawartością zgodnie z założonym na początku przez Autora porządkiem.

Wyniki badań zostały przedstawione wyczerpująco w formie cyklu publikacji. Artykuły, wchodzące w skład rozprawy stanowią spójną, logiczną całość. Oba dotyczą metod uczenia maszynowego i zastosowania sztucznej inteligencji w procesie diagnostycznym.

Pierwszą zaprezentowaną pracą oryginalną pełnotekstową jest Michalski A, Duraj K, Kupcewicz B. Leukocyte deep learning classification assessment using Shapley additive explanations algorithm. *Int J Lab Hematol* 2023; 1-6. Celem pracy było wytrenowanie i sprawdzenie dwóch modeli splotowych sieci neuronowych wzbogaconych o system SHAP Deep Explainer, których zadaniem miało być różnicowanie leukocytów krwi na podstawie obrazu mikroskopowego. Do analizy włączono publicznie dostępny zbiór ponad 17000 obrazów leukocytów, a ich różnicowania dokonywano na 5 grup – neutrofile, eozynofile, bazofile, leukocyty i monocyty. Rozpoznawanie komórek było oparte o dwa schematy uczenia maszynowego – udoskonalenia końcowych warstw sieci neuronowych przy zamrożeniu wstępnych warstw decyzyjnych oraz uczenia wszystkich warstw zastosowanej sieci neuronowej. SHAP Deep Explainer był zastosowany w celu wskazania, które elementy komórkowe służą narzędziu informatycznemu do ostatecznej klasyfikacji komórek. Wynik badania wskazuje na większą skuteczność w rozpoznawaniu komórek przez modele, w których każda warstwa sieci neuronowej może się uczyć. Z kolei częściowo wytrenowane modele szybciej uzyskiwały wysoką wydajność w uzyskiwaniu właściwych wyników, niż modele w pełni trenowalne. Autorzy wykazali również, że oba modele różniły się między sobą w wykorzystaniu elementów komórkowych branych pod uwagę podczas identyfikacji. Ogromną wartością tej publikacji jest wskazanie nie tylko skuteczności AI w analizie obrazów, ale przede wszystkim opracowanie narzędzia, które pokazuje diagnoście laboratoryjnemu na podstawie jakich części obrazu danej komórki klasyfikacja została przeprowadzona. Dostępność takiego narzędzia może być niezwykle pomocna przy krytycznej analizie obrazów z cyfrowej morfologii w przypadku widocznych pod mikroskopem odstępstw od prawidłowej morfologii w obrębie cytoplazmy lub obrysu jądra komórkowego.

W drugiej publikacji z cyklu, tj. Michalski A, Lis K, Stankiewicz J, Kloska S, Sycz A, Dudziński M, Muras-Szwendziak K, Nowicki M, Bazan-Socha S, Dąbrowski M, Basak G. Supporting the diagnosis of Fabry disease using a natural language processing-based approach. J Clin Med. 2023, 12, 3599 Doktorant postanowił wykorzystać system wspierający diagnostykę, który opiera się na automatycznym wydobywaniu informacji z dokumentacji medycznej pacjentów, do wykrycia spośród ponad 19000 pacjentów z dostępną dokumentacją szpitalną osób z wysokim prawdopodobieństwem choroby Fabry'ego. Opracowany algorytm pozwolił na wyodrębnienie z badanej populacji 80 pacjentów bez wcześniejszego rozpoznania choroby, których można było zakwalifikować do grupy wysokiego ryzyka i dalszej diagnostyki. Ostatecznie, zastosowany algorytm przyczynił się do właściwego rozpoznania u 1 pacjenta, u którego wcześniejsze hospitalizacje nie skończyły się rozpoznaniem analizowanej choroby rzadkiej. W przypadku drugiej włączonej w cykl prac publikacji Autor udowadnia, że właściwe „nauczenie” narzędzia sztucznej inteligencji wyszukiwania danych, które mogą identyfikować chorobę, zwiększa prawdopodobieństwo wykrycia takiego zaburzenia. W tym przypadku należy podkreślić, że za sukcesem takiego narzędzia leży właściwie przeprowadzona diagnostyka wstępna, szczegółowy i wyczerpujący wywiad, który będzie właściwie udokumentowany w szpitalnym systemie informatycznym i zaufanie lekarzy do opracowanego narzędzia.

Podsumowując dwie włączone do rozprawy doktorskiej publikacje należy podkreślić przede wszystkim aktualność podjętego tematu badań. Wykorzystanie sztucznej inteligencji w medycynie to postęp nieunikniony i potrzebny. Należy jednak zdawać sobie sprawę z kluczowych cech takiego rozwiązania informatycznego – będzie ono korzystać z danych mu dostarczonych, dlatego muszą one być całkowicie wiarygodne i potwierdzone, a osoby wprowadzające dane do systemu uczenia maszynowego muszą zdawać sobie sprawę z niezwyklej odpowiedzialności, jaka na nich spoczywa – wprowadzenie danych błędnych lub zafałszowanych będzie skutkowało wydłużeniem czasu „nabycia wiedzy” przez narzędzie lub zupełnym brakiem jego przydatności.

Na podstawie przeprowadzonych badań Doktorant wysunął 5 wniosków, które znajdują odzwierciedlenie w postawionych wcześniej celach badawczych. Autor słusznie zauważa, że „wdrażanie modeli głębokiego uczenia w systemach diagnostycznych wymaga przemyślanej integracji metod pozwalających na wyjaśnienie decyzji modeli” oraz, że stosowanie automatycznej analizy dokumentacji jako badania przesiewowego ma duży potencjał w wykrywaniu chorób rzadkich.

Podsumowując, rozprawę na stopień naukowy doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu mgr Adriana Michalskiego oceniam bardzo dobrze. Doktorant wykazał dobre przygotowanie teoretyczne, opanowanie (niezwykle skomplikowanego z punktu widzenia zwykłego diagnosty laboratoryjnego, jakim może się recenzent określić) warsztatu badawczego oraz umiejętność analizy uzyskanych wyników. Wyniki rozprawy mają dużą wartość naukową i użytkową. Wpisują się bardzo głęboko w aktualny postęp w naukach medycznych. Moją jedyną uwagą krytyczną odnoszącą się do tekstu przedstawionej rozprawy jest użycie przez autora słownictwa (języka) bardzo profesjonalnego, co momentami czyni pracę trudną do przeczytania dla osoby, która takim słownictwem na co dzień się nie posługuje. Wyjaśnienie sieci neuronowych i zasad głębokiego uczenia byłoby zapewne łatwiejsze, gdyby Autor pokusił się o ich graficzne przedstawienie. Nie umniejsza to jednak zdecydowanie wartości przedstawionej rozprawy doktorskiej, a jedynie (na pewno z korzyścią dla mojej wiedzy) zmusiło recenzenta do poszukiwania prostszych wyjaśnień opisywanych zagadnień w źródłach właściwych dla laika.

W mojej ocenie rozprawa spełnia warunki określone w art.187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U.2018 poz.1668), **dlatego wnoszę do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu o dopuszczenie pana mgr. Adriana Michalskiego do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora.** Jednocześnie, ze względu na wysoką wartość naukową i praktyczną opublikowanych wyników doktoratu, co odzwierciedla wskaźnik oddziaływania IF załączonych prac, **wnoszę o wyróżnienie rozprawy.**

Warszawa, 29.07.2024

KIEROWNIK  
Zakład Medycyny Laboratoryjnej  
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego  
  
prof. dr hab. n. med. in. o zdr. Olga Ciepiela  
Prof. dr hab. Olga Ciepiela