



**Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Alhassana Ali Hassana Ahmeda,
pt. Metody uczenia maszynowego
w głębokiej analizie obrazu preparatów histologicznych
Wykonanej w Katedrze Patomorfologii i Immunologii Klinicznej
Zakładu Bioinformatyki i Biologii Obliczeniowej
Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytet Medyczny
im. Karola Marcinkowskiego
w Poznaniu
pod opieką prof. dr hab. Elżbiety Kaczmarek i prof. dr hab. Martina Witta
recenzent: dr hab. Przemysław M. Płonka**

1. Tematyka rozprawy

*czy tematyka rozprawy doktorskiej dotyczy zagadnień istotnych dla rozwoju
dyscypliny nauki medyczne (sugerowane ok. 50-150 słów):*

W onkologii klinicznej ocena preparatów histologicznych stanowi, obok oceny obecności markerów nowotworzenia, przede wszystkim o charakterze immunologicznym (antygeny stowarzyszone z nowotworami) kolejny, obligatoryjny krok w kierunku określenia charakteru i rodzaju zmian nowotworowych, a następnie zaprojektowania skojarzonego z cechami pacjenta kierunku terapii („tailoring treatment”). Drugi z opisanych kroków jest obligatoryjny, ale jednocześnie podatny na błędy. Błędy te wynikają często z przyczyn obiektywnych – diagnostyk ma wgląd w pojedyncze przekroje tkanek, a często ma dostęp do materiału od wielu pacjentów i nie jest w stanie ogarnąć całości materiałów, ani sięgnąć pamięcią jednocześnie do setek lub tysięcy ocenianych w ciągu życia szkiełtek. Sztuczna pamięć i sztuczna ocena obrazu (z użyciem inteligencji wynikającej z precyzji i rozmiaru pamięci elektronicznej, czyli ogólnie – sztucznej inteligencji „AI”) powoli okazuje się niezbędna, zwłaszcza w sytuacjach wątpliwych lub dwuznacznych. Niezbędna w diagnostyce i terapii nowotworów, choć wymagająca przygotowania biologicznego i informatycznego. Tematyka ocenianej tu dysertacji, przygotowanej przez absolwenta biotechnologii medycznej (ze specjalnością, prawdopodobnie, bioinformatyki) w całości zawiera się w dyscyplinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w specjalności nauki medyczne, i sprzyja jej rozwojowi.

2. Wiedza kandydata

ocena wraz z uzasadnieniem, czy rozprawa doktorska prezentuje ogólną wiedzę teoretyczną osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora w dyscyplinie nauki medyczne:

Praca doktorska Kandydata jest „spinką” złożoną z 3 publikacji z pierwszym autorstwem, a załączony komentarz szczegółowo opisuje problem i tłumaczy –

dlaczego akurat te trzy prace wprowadzono do rozprawy. Zawiera ona również spis i dane bibliometryczne innych osiągnięć Kandydata, które umożliwiają ocenę wiedzy. Jest ona szeroka i interdyscyplinarna. Sama dysertacja dotyczy de facto AI w zastosowaniu klinicznym w onkologii pulmonologicznej do diagnostyki raka płuca. Autor obronił jednak wcześniej pracę magisterską z biotechnologii medycznej, dotyczącą dokowania leku inaktywującego hemaglutyninę wirusa A grypy. Wątki wirusologiczne pojawiają się również w szeregu badań dotyczących wirusa Sars-Cov-2, a także neurologicznych aspektów Talidomidu w leczeniu glioblastoma. Niektóre prace dotyczą psychologicznych i socjologicznych aspektów badań i leczenia wymienionych zagadnień. Podsumowując recenzent dostrzegł następujące aspekty badawcze w dorobku Doktoranta: wirusologię (wirus grypy, Covid), onkologię (rak płuca, glioblastoma), socjologię medyczną, bioinformatykę (AI z pochodnymi) ze szczególnym naciskiem na diagnostykę. Autor wykazuje zatem rozległą i głęboką wiedzę medyczną i w zakresie nauk o zdrowiu. Zakres i dogłębność wiedzy Doktoranta ilustrują dodatkowo dane bibliometryczne, zaprezentowane w dysertacji. Brakuje jednak cytowań, a szkoda, bo, jak na stosunkowo krótki okres kolekcjonowania cytowań, jest ona pokaźna. Recenzent policzył przynajmniej cytowań prac wchodzących do „spinki”. W kolejności wymienienia w dysertacji wynoszą one: 54, 11 i 8 (wg Google Scholar), oraz 30, 3 i 2 (wg Web of Science, która kolekcjonuje tylko cytowania w bardziej prestiżowych czasopismach), razem, od 2022 r. zebrano 73 cytowania wg GS oraz 35 wg WoS.

3. Samodzielność kandydata

ocena wraz z uzasadnieniem, czy rozprawa doktorska wykazuje umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej przez osobę ubiegającą się o nadanie stopnia doktora:

Stopień samodzielności Kandydata w planowaniu, prowadzeniu, ocenianiu i dokumentacji pracy naukowej wynika w pierwszym rzędzie z jego wkładu do publikacji będących „spinką” czyli właściwą dysertacją. W pracy 1 (przeglądowa, Cancers MDPI, 2022) Doktorant jest wymieniony jako pierwszy we wszystkich zadaniach z wyjątkiem zdobycia funduszy na publikację (Promotor), ważne jest zwłaszcza zaproponowanie koncepcji pracy i wstępne opracowanie tekstu. Stworzenie baz niezbędnych do przeprowadzenia analizy danych i ewaluacji jest również przeprowadzone z Doktorantem jako głównym wykonawcą. Praca 2 (J Personalized Medicine MDPI, 2023): Doktorant jest również wymieniony jako pierwszy, w kolekcji danych, ich opracowaniu oraz formalnej weryfikacji i uzyskaniu funduszy wymienieni są inni współautorzy, tym niemniej pomysł i zaproponowanie metodyki jest autorstwa Doktoranta. Praca ta dotyczy socjologicznych aspektów zastosowania AI w diagnostyce oraz oceny zaufania, jakim diagnostycy darzą wykorzystanie metod AI w prognozowaniu i diagnostyce wśród fachowców polskich. Praca ta ewaluuje aplikacyjność dysertacji Doktoranta w jego środowisku lekarskim i jest bardzo ważnym aspektem Jego dorobku. Praca 3 (eksperymentalna, Cancers MDPI, 2024) dotyczy analizy preparatów histologicznych tkanek płuc prawidłowych lub zawierających zmiany nowotworowe z wykorzystaniem narzędzi „uczenia głębokiego”. Doktorant jest tu również pierwszym autorem, autorem pomysłu, wymienionym w większości ról przy pracy nad tą publikacją (z wyjątkiem np. opracowaniu oprogramowania, ale z udziałem w przygotowaniu metodyki tej pracy). Warto dodać, że we wszystkich trzech publikacjach Pan A.A. Ahmed jest zaznaczony jako autor do korespondencji

i w afiliacjach zaznaczony jako student (szkoły doktorskiej). Niezależnie, samodzielność Doktoranta potwierdzają załączone oświadczenia współautorów, zgadzające się z udziałem zaznaczonym w publikacjach, a także opinia Przewodniczącego Komisji Bioetycznej przy UM w Poznaniu. Zdaniem obecnego recenzenta fakty te w pełni warunkują umiejętności samodzielnego prowadzenia i publikowania prac naukowych we wzmiankowanej dziedzinie i dyscyplinie, a także ogólnie pojętej samodzielności kandydata (jako że we współczesnych czasach kluczem do samodzielności w pracy naukowej jest umiejętność współpracy z innymi naukowcami równymi rangą i przełożonymi).

4. Oryginalność rozprawy

ocena wraz z uzasadnieniem, czy rozprawa doktorska stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, oryginalne rozwiązanie w zakresie zastosowania wyników własnych badań naukowych w sferze gospodarczej lub społecznej:

Doktorant zaimplementował metody sztucznej inteligencji (zwłaszcza głębokiego uczenia opartego o sztuczne sieci neuropodobne) do polepszenia i przyspieszenia detekcji obecności nowotworów płuca w utrwalonych i zabezpieczonych skrawkach histopatologicznych uzyskanych z materiałów klinicznych prawidłowych i zawierających gruczolakoraka (adenocarcinoma) płuca o mieszanej postaci, w sumie przeanalizowano prawie 1000 obrazów pochodzących ze 170 preparatów uzyskanych z Zakładu Pulmonologii Wielkopolskiego Centrum Pulmonologii i Chirurgii Klatki Piersiowej w Poznaniu, wybarwionych hematoksyliną i eozyną. Udokumentowali możliwość zwiększenia trafności diagnostyki i przyspieszenia procesu do krótszego niż 10 s. Autor zauważył, że w onkologii pulmonologicznej istnieją dwa główne problemy terapeutyczne – trafność diagnozy i długość klasycznego procesu diagnozowania. W obu udało się przybliżyć do w pełni zadowalających rezultatów. Autor przeprowadził coś w rodzaju „analizy SWOT” wykazując silne i słabe punkty opracowanej metodyki AI, nadziei i zagrożeń związanych z potencjalnym wprowadzeniem metod AI do kliniki – możliwość podniesienia i przyspieszenia kwalifikacji diagnostyków, zwłaszcza u młodych adeptów leczenia, przy obawie zastąpienia człowieka przez AI. Druga z zaprezentowanych prac wykazała niezadowalającą świadomość istnienia i możliwości wykorzystania metod AI przez praktykujących patologów i diagnostyków raka płuca w Polsce. Praca przeglądowa, od której rozpoczęto prezentację dysertacji, w sposób atrakcyjny sklasyfikowała i zdefiniowała sztuczną inteligencję oraz metody uczenia maszynowego i uczenia głębokiego, stąd prawdopodobnie duża liczba cytowań tej pracy.

Praca doktorska dokumentuje istnienie problemu onkologicznego w Polsce i proponuje oryginalne jego rozwiązanie i zastosowania praktyczne. Problem doprecyzowania metod diagnozowania i leczenia nowotworów płuc w polskim społeczeństwie jest bardzo istotny i naglący. Wykorzystanie w tym kierunku metod AI jest propozycją oryginalną, ale zawierającą konkretne rozwiązania, jednym z nich jest uświadomienie problemu praktykującym lekarzom. Autor klasyfikuje również istniejące metody AI, w diagnostyce i poza nią. Zaproponowana przez Niego „spinka” stanowi zatem konkretną „mapę drogową” z uwzględnioną charakterystyką obszaru, w którym owa „mapa” będzie przebiegać. To w przekonaniu obecnego recenzenta bardzo oryginalna, zarazem dojrzała i odważna koncepcja.

5. Pytania i/lub uwagi krytyczne, na które Recenzent oczekuje odpowiedzi kandydata w czasie obrony:

Recenzent traktuje zwykle przygotowanie oceny pracy doktorskiej i udział w obronie jako okazję do dowiedzenia się czegoś więcej o tematyce, co przy okazji w pewnym stopniu sprawdza rozległość i interdyscyplinarność wiedzy i umiejętności doktoranta. Dlatego pragnąłbym przede wszystkim poruszyć problematykę związaną, ale nieobecną w ocenianej pracy. Być może stworzy to zarys albo perspektywę dalszych badań w tym zakresie.

- 5.1. Czy Doktorant zetknął się lub sam przeprowadzał podobne analizy dotyczące innych nowotworów, oprócz raka płuca i glioblastoma, zwłaszcza czerniaka, który stanowi ważny obiekt badawczy w zakładzie recenzenta?
- 5.2. Czy próbowano wykorzystać metody AI również w diagnostyce innych typów nowotworów płuca, poza gruczolakorakiem, nowotworem najczęstszym, ale rzadziej uwarunkowanym paleniem tytoniu?
- 5.3. Czy istnieje możliwość wykorzystania metod AI do rozpoznawania przerzutów i odróżnienia ich od guzów pierwotnych, zwłaszcza w tej samej tkance? (Np. przerzuty czerniaka skóry do innych miejsc w skórze, tzw. „rozsiew”?)
- 5.4. Czy istnieje jakakolwiek korelacja między stosowalnością przez diagnostyków metod AI a nasileniem pandemii Covid-19? Autor przytacza w swoim dorobku spoza doktoratu wiele prac i doniesień na temat badań w kontekście rozwoju pandemii.
- 5.5. Autor dokładnie omawia i definiuje różne aspekty podejść AI w diagnostyce. Recenzent zetknął się z zagadnieniem AI w kontekście zwłaszcza „uczenia głębokiego (deep learning)”, przy omawianiu działania tzw. „sieci neuropodobnych”, wciąż potocznie zwanych „sieciami neuronalnymi” (używa się częściej określenia „sztuczne sieci neuronowe – artificial neural network”). Zwrócono mu uwagę, że pojęcie „sieć neuronowa” w odniesieniu do zjawisk „uczenia głębokiego (deep learning)” w systemach informatycznych jest uproszczeniem, tym niemniej te systemy bywają wykorzystywane w badaniach neurologicznych i neurobiologicznych do zgłębienia tajemnic funkcjonowania mózgu. Czy Doktorant mógłby się ustosunkować do tego problemu w świetle własnych przemyśleń?
- 5.6. W jakim stopniu algorytmy „deep learning” wynikają ze sformułowanego w latach 50. algorytmu wstecznej propagacji błędu? Opis tego zjawiska jest silnie oparty o matematykę, która, jak miemam, opisuje naszą rzeczywistość, a zatem działanie inteligencji sztucznej i naturalnej. Jest to pytanie filozoficzne, ale z dorobku Doktoranta wynika Jego bardzo szeroki wgląd w rzeczywistość. Recenzent jest ciekaw jego poglądu na ten temat.
- 5.7. Pytanie bardziej „biologiczne” – co wyróżniło raka płuca jako przedmiotu badań przeprowadzonych i opisanych przez Autora, zwłaszcza w pracy nr 3?

6. Inne spostrzeżenia dotyczące treści lub formy rozprawy:

Zestaw przedstawionych do oceny jako rozprawa prac stanowi w opinii obecnego recenzenta kompletne, naukowe dzieło. Praca nr 3 jest pracą przeprowadzoną in silico na oryginalnych materiałach klinicznych i pokazuje możliwość i sens wykorzystania w nich szeroko rozumianej sztucznej inteligencji (AI). Szczegóły dotyczące różnych wariantów wykorzystujących AI są przeanalizowane i sklasyfikowane w pracy 1 (przeglądowej) a duża jej cytowalność ((30 cytowań od 2022 r, WoS) dokumentuje wartość tych badań. Praca 2 jest w przekonaniu recenzenta bardzo ważnym wkładem Doktoranta, opartym o badania socjologiczne, analizujące gotowość i chęć stosowania metod opartych o AI przez patologów i diagnostyków. Pozostawia to dobre wrażenie na oceniającym i dokumentuje praktyczny i aplikacyjny aspekt tej dysertacji. Jest to podejście nietypowe i przez to warte zwrócenia nań specjalnej uwagi. Medycyna jest nauką poświęconą zgłębieniu zdrowia i choroby wyróżnionego gatunku – człowieka. Mikołaj Kopernik był również lekarzem podchodzącym do kwestii leczenia człowieka w sposób wszechstronny, interdyscyplinarny. Próbował np. wykorzystać i dookreślić „jatomatematykę”, opisującą dynamicznie stan zdrowia człowieka z wykorzystaniem wzorów matematycznych (jednego, ogólnego wzoru). Próbował zawrzeć parametry fizjologiczne opisujące stan zdrowia, np. wiele lat przed stworzeniem termometru i zdefiniowaniem temperatury. Z satysfakcją dostrzegłem podobieństwa do myśli zawartej w doktoracie Pana A. A. Ahmeda i pragnę w specjalny sposób zaznaczyć je w niniejszej recenzji.

7. Ocena końcowa:

Ja, niżej podpisany stwierdzam, że recenzowana rozprawa doktorska **Mgr. Alhassana Ali Hassana Ahmeda** pt. **Metody uczenia maszynowego w głębokiej analizie obrazu preparatów histologicznych** spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 z późn. zm.) i wnioskuję do Rady Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu o dopuszczenie mgr biotechnologii Alhassana Ali Hassana Ahmeda do dalszych etapów postępowania ws. nadania mu stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

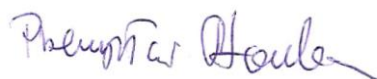
Doktorant **Alhassan Ali Hassan Ahmed** spełnił wymagania formalne, stawiane w Kolegium Nauk Medycznych UM im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu wyróżnianym dysertacjom, tj. opublikował rozprawę doktorską pt. **Metody uczenia maszynowego w głębokiej analizie obrazu preparatów histologicznych** w formie 3 publikacji, z czego 2 zostały opublikowane w czasopiśmie o punktacji ministerialnej 140 (Cancers, MDPI Basel). Prace te

Wydział Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii UJ

zdoły od 2022 r. 73 (Google Scholar) oraz 35 (Web of Science) cytowań zostały natychmiast dostrzeżone i są wykorzystywane na bieżąco w badaniach naukowych. Dysertacja przejawia wszechstronność Doktoranta, wieloaspektowość w podejściu do zagadnienia i zdolność do myślenia systemowego, uwzględniającego medyczne i socjologiczne aspekty analizowanego problemu, a także wielotorowego planowania dalszych przedsięwzięć w zakresie tematu. Z takim podejściem do onkologii klinicznej w poznanych przeze mnie doktoratach zetknąłem się po raz pierwszy i dlatego wnioskuję o wyróżnienie tej dysertacji stosowną nagrodą.

Kraków, dn. 18 sierpnia 2025 r.

.....
data sporządzenia recenzji



.....
podpis recenzenta

dr hab. Przemysław M. Płonka
Zakład Biofizyki i Biologii Nowotworów
Wydział Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii
Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie