

Warszawa, 29 kwietnia 2021

Dr hab. Anna Korzyńska, prof. instytutu
Instytut Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej
im. Macieja Nałęcz PAN
ul. Trojdena 4
02-109 Warszawa

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr inż. Radosława Ireneusza Roszczyka

Tytuł rozprawy: *Trójwymiarowa rekonstrukcja gruczołów jelitowych na podstawie sekwencji obrazów mikroskopowych*

I. Podstawa formalna i przedmiot recenzji

Przedmiotem recenzji jest rozprawa doktorskiej mgr inż. Radosława Ireneusza Roszczyka pod tytułem „*Trójwymiarowa rekonstrukcja gruczołów jelitowych na podstawie sekwencji obrazów mikroskopowych*”, napisana pod kierunkiem prof. dr hab. inż. Tomasza Markiewicza i promotora pomocniczego dr inż. Żanety Świdorskiej-Chadej.

Wykonanie recenzji zostało zlecone przez Radę Naukową Dyscypliny Informatyka Techniczna i Telekomunikacja w liście od przewodniczącego tej Rady dr hab. inż. Jarosława Arabasa, profesora uczelni, z dnia 15.02.2021.

Rozprawa pracy doktorskiej mgr inż. Radosława Ireneusza Roszczyka została złożona w formie książkowej, wydrukowanej jako skrypt Wydziału Elektrycznego Politechniki Warszawskiej.

Jej tematem jest metoda trójwymiarowej rekonstrukcji gruczołów jelitowych jelita grubego na podstawie sekwencji obrazów preparatów mikroskopowych, powstałych z warstwy wydzielniczej jelita, barwionych z użyciem hematoksyliny i eozyiny.

Trójwymiarowa rekonstrukcja tkanek i organów weszła na stałe do diagnostyki medycznej, a w szczególności do medycznej diagnostyki obrazowej, ponieważ daje lekarzowi wgląd w zmiany, jakie mogą pojawić się w tkankach pod wpływem zmian rakowych i w przebiegu innych chorób.

W przypadku warstwy wydzielniczej dolnego odcinka jelita grubego rekonstrukcja tkanki jest przydatna w diagnostyce, terapii i monitorowaniu leczenia takich schorzeń, jak rak jelita

grubego, zapalenie okrężnicy, choroba Leśniowskiego-Crohna, czy zespół jelita drażliwego. Dlatego opracowanie skutecznych metod rekonstrukcji trójwymiarowej na podstawie sekwencji kolejnych obrazów barwionych skrawków tkanki mieści się w nurcie prac w dziedzinie inżynierii biomedycznej związanych z komputerowym wspomaganie decyzji w medycynie. Dlatego uważam, że podjęta w rozprawie doktorskiej tematyka jest uzasadniona praktycznymi potrzebami medycyny i ważna dla dziedziny przetwarzania obrazów medycznych, w szczególności dla tzw. patomorfologii obliczeniowej (ang. computational pathology), w której rozwija się metody ilościowej oceny cech charakterystycznych tkanek.

II. Zawartość rozprawy

Recenzowana rozprawa doktorska składa się z 6 rozdziałów poprzedzonych streszczeniami w językach polskim i angielskim, spisem treści, rysunków i tablic oraz wykazem użytych skrótów. Zwiera na końcu Bibliografię o 129 pozycjach, wydanych głównie w latach 1990-2017. Rozprawa w sumie liczy 126 stron.

W rozdziale zatytułowanym „Wstęp” sformułowano cel i tezy rozprawy w kontekście aktualnego stanu wiedzy na temat trójwymiarowej rekonstrukcji struktur biologicznych, tak makroskopowych, jak i mikroskopowych.

W następnym rozdziale pod tytułem „Wprowadzenie do tematyki badawczej” Autor skoncentrował się na opisie obiektów rekonstrukcji, czyli gruczołów wydzielniczych znajdujących się wśród innych struktur tkankowych nabłonka okrężnicy oraz na opisie procedury uzyskiwania obrazów barwionych skrawków tych tkanek wyjaśniając, w jaki sposób następuje przygotowanie preparatu na szkiełku i akwizycja obrazów szkiełek.

W kolejnym rozdziale pt.: „Metody reprezentacji i przetwarzania obrazów cyfrowych” Autor przedstawia te zagadnienia z przetwarzania obrazów, które wykorzystuje w zaproponowanych metodach rekonstrukcji trójwymiarowej: metody zapisu i transformacji koloru w obrazach cyfrowych, metody manipulacji rozdzielczością obrazów i definicje metod morfologii matematycznej, wykorzystywanych w przetwarzaniu obrazów cyfrowych.

W rozdziale zatytułowanym „Algorytmy rekonstrukcji 3D gruczołów jelitowych warstwy wydzielniczej” prezentuje swoją metodę rekonstrukcji, pokazując jej kolejne etapy i przedstawiając rezultaty jej kolejnych faz na podstawie rzeczywistych danych.

Przedostatni rozdział pod tytułem „Wyniki symulacyjne i weryfikacja skuteczności opracowanych algorytmów” zawiera metody i wyniki oceny opracowanych algorytmów i dyskusje otrzymanych wyników. Ostatni rozdział pt.: „Podsumowanie i wnioski końcowe” przedstawia wnioski płynące z przeprowadzonych badań.

III. Uzyskane wyniki

W rozprawie Autor przedstawił narzędzie do wykonywania trójwymiarowej rekonstrukcji struktur zwanych gruczołami wydzielniczymi jelita na podstawie sekwencji obrazów cyfrowych, stanowiących kolejne barwione skrawki tkanki pochodzącej z jelita grubego. Zaproponowane narzędzie powstało na podstawie rozwiązań zaproponowanych przez Autora oraz na podstawie opublikowanych metod (takich, jak algorytm aktywnego konturu w wersji Chana i Vese, algorytm poszukiwania cech do procesu dopasowywania kolejnych warstw sekwencji obrazów SURF, zaproponowany przez Baya czy algorytm elastycznej rekonstrukcji z użyciem regularyzacji wektorowo - splajnowej zaproponowanej przez Sorzano) dostosowanych lub zmodyfikowanych w taki sposób, aby na podstawie obrazów kilku kolejnych skrawków wycinka tkanki automatycznie lokalizować, segmentować, pomierzyć i zrekonstruować widoczne w nim gruczoły wydzielnicze. Zaprezentowanie skutecznego i obliczeniowo wydolnego narzędzia pozwoliło uznać tezę pracy doktorskiej mówiącą, że możliwe jest opracowanie efektywnego mechanizmu trójwymiarowej rekonstrukcji dla gruczołów wydzielniczych jelita grubego w oparciu o preparaty mikroskopowe, za udowodnioną.

W rozprawie Autor poświęcił sporo miejsca weryfikacji skuteczności opracowanych algorytmów cząstkowych i całościowego narzędzia. W szczególności przedstawił walidację kluczowych i najtrudniejszych etapów działania zaproponowanej metody. W badaniach symulacyjnych i na rzeczywistych sekwencjach obrazów przebadał skuteczność algorytmu wzajemnego dopasowywania obrazów kolejnych skrawków, algorytmu automatycznej segmentacji gruczołów na pojedynczym obrazie, algorytmu dopasowywania wysegmentowanych obrysów i dostosowania ich opisu do potrzeb etapu rekonstrukcji i – na końcu - rekonstrukcji obiektu 3D. Na koniec przebadał, jak dużo przekrojów jest potrzebnych, aby efektywnie zrekonstruować kształty i wzajemne położenie struktury złożonej z wielu gruczołów widocznych na jednym fragmencie tkanki.

Do oryginalnych i ważnych osiągnięć Autora należą:

- a. zaproponowanie algorytmu, który pozwala na dopasowanie kolejnych warstw obrazów tkanki mimo tego, że metoda przygotowania preparatów prowadzi do zmiany orientacji i deformacji kształtu kolejnych warstw tkanki, a co za tym idzie - obiektów poszukiwanych w sekwencji obrazów,
- b. oparcie procedur lokalizacji struktur zawierających poszukiwane obiekty i segmentacji tych obiektów na cechach niezależnych od typowego dla patomorfologii dużego różnicowania barw w preparatach tkankowych, barwionych eozyną i hematoksyliną,
- c. zaproponowanie spójnej i automatycznej metody segmentacji obrazów 2D niezależnej od kierunku skrawania tkanki, a w konsekwencji - niezależnej od kierunku cięcia rekonstruowanych obiektów i od liczby obiektów widocznych na obrazie tkanki,

- d. zaproponowanie metody zapisu kształtu wysegmentowanych obiektów 2D, który pozwala na ich zwymiarowanie i przekształcenie w obiekty 3D oraz pozwala na ustalenie ich wzajemnej lokalizacji, czyli na rekonstrukcję struktury tkanki złożonej z wielu gruczołów.
- e. przebadanie zaproponowanej metody w celu ustalenia minimalnej ilości warstw potrzebnych do efektywnej rekonstrukcji pojedynczego gruczołu.
- f. zaproponowanie oryginalnego sposobu weryfikacji efektów rekonstrukcji.

W efekcie swojej pracy Autor otrzymał nie tylko narzędzie do wizualizacji gruczołów jelita grubego, ale również narzędzie do ich zwymiarowania i do wyboru parametrów opisujących te struktury. Korzystając z tego narzędzia można wyznaczyć zmienności populacyjne rozmiarów, kształtów, utkania i gęstości oraz innych wybranych parametrów opisujących gruczoły wydzielnicze, tak dla normy populacyjnej, jak i ich zmienności w różnych chorobach jelita grubego, co może pozwolić na budowanie systemów wspomagających diagnostykę.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska nie przedstawiła kilku interesujących szczegółów związanych z doбором wartości parametrów zaproponowanych algorytmów, a w szczególności:

- parametru pomniejszenia obrazu cyfrowego całego preparatu, do analizy lokalizacji tkanki i lokalizacji fragmentów tkanki zawierających gruczoły, wybranego na poziomie sześćdziesięciokrotnego pomniejszenia w kontekście rozmiaru gruczołów w przekroju poprzecznym;
- parametru odcięcia odfiltrowującego obiekty o nasyceniu S poniżej 4% i parametry przekształcania obrazu kolorowego w obraz w odcieniach szarości do podjęcia wstępnych etapów segmentacji, w tym usunięcia tła w kontekście bardzo jasnych preparatów barwionych hematoksyliną i eozyną;
- parametrów metody SURF do lokalizacji punktów charakterystycznych w dwóch kolejnych obrazach w celu ich dopasowania;

Proszę o ich skomentowanie w ramach obrony.

IV. Wniosek końcowy

W swojej pracy doktorskiej mgr inż. Radosław Ireneusz Roszczyk rozwiązał interesujący problem badawczy rekonstrukcji trójwymiarowej struktur tkankowych. Wykazał się wiedzą z obszaru medycyny (anatomii tkanek jelita grubego), opanowaniem metod przetwarzania i analizy obrazów oraz rekonstrukcji trójwymiarowej na podstawie sekwencji dwuwymiarowych przekrojów. W dobrze zaplanowanej i spójnej pracy naukowej osiągnął

postawione sobie cele, które lokują jego osiągnięcie naukowe w dziedzinie Inżynieria Biomedyczna. Przedstawiona praca ma charakter aplikacyjny.

Ponadto Autor przedstawił do oceny tekst na dobrym poziomie edytorskim. Poza jednym kilkukrotnie powtarzającym się błędem (strony: 29, 30, 31, 33 i 40), polegającym na rozpoczynaniu nowego zdania od małej litery, tekst jest gładki i napisany jasnym językiem. Mam wrażenie, że błędy te powstały na skutek podziału zdań złożonych na krótsze.

Rozprawa jest bogato ilustrowana rysunkami dobrze przedstawiającymi przekazywane treści. Ponadto jest dobrze skomponowana. Przedstawione koncepcje i eksperymenty wykonane na różnych etapach badań, stanowiące niekwestionowane osiągnięcia Autora pozostają w równowadze z treściami odtwórczymi opisującymi zjawiska i stan wiedzy. Przeprowadzone w Rozprawie badania zostały opisane z należytą starannością, w zasadniczej części wystarczająco szczegółowo. Praca pokazuje, że Autor sprawnie posługuje się zarówno warsztatem badawczym, jak umiejętnościami edytorskimi. Dlatego **wnioskuje o dopuszczenie rozprawy do publicznej obrony.**

