Warszawa, 22.12.2022 r.

prof. dr hab. inż. Artur Przelaskowski
Wydział Matematyki i Nauk Informacyjnych
Politechnika Warszawska
ul. Koszykowa 75, 00-662 Warszawa

powołany na recenzenta w postępowaniu habilitacyjnym decyzją Rady Doskonałości Naukowej z dn.13.10. 2022r.

dziedzina: Nauki inżynieryjno-techniczne

dyscyplina: Inżynieria biomedyczna

Recenzja obejmująca ocenę osiągnięć stanowiących podstawę postępowania habilitacyjnego oraz innych osiągnięć naukowych Pana doktora nauk technicznych Damiana Borysa

Sylwetka i aktywność naukowa Habilitanta

Pan Damian Borys uzyskał stopień doktora nauk technicznych w dyscyplinie Biocybernetyka i Inżynieria Biomedyczna na Wydziale Automatyki, Elektroniki i Informatyki Politechniki Śląskiej w roku 2009, przy współpracy z Narodowym Instytutem im. Marii Skłodowskiej-Curie Centrum Onkologii w Gliwicach. Rozprawa dotyczyła wyznaczania rozkładu dawki w terapii ^{131}I w zastosowaniach SPECT/CT. Od października 2009 aż dotąd Habilitant jest zatrudniony jako adiunkt w Katedrze Inżynierii i Biologii Systemów wspomnianego Wydziału Politechniki Śląskiej, zaś już od 2007 roku do dziś pracuje (1/3 etatu) także w Zakładzie Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej Instytutu Onkologii. Ponadto był zatrudniony w projekcie Lider (w wymiarze 1/2 etatu) w Instytucie Fizyki Jądrowej im. Henryka Niewodniczańskiego PAN w Krakowie.
W ramach współpracy z **Narodowym Instytutem Onkologii** (NIO) Habilitant realizował kilka projektów związanych z przetwarzaniem i analizą obrazów medycznych, w tym segmentacją obrazów PET. Dane obrazowe wykorzystywał do poszukiwania markerów predykcyjnych odpowiedzi na leczenie (podejście radiomiczne, wykorzystanie elementów AI). Uczestniczył także w działaniach zespołu, który opracowywał metodę produkcji izotopu jodu ^{124}I (za pomocą cyklotronu IBA, do wykorzystania w PET – symulacje Monte Carlo wyznaczające model procesu produkcji).
Habilitant odbył 3-miesięczny staż na **Uniwersytecie w Nantes** uczestnicząc m.in. w projekcie realizowanym przez 18. instytucji z całego świata (temat: udostępnienie otwartych zasobów dla dozymetrii w medycynie nuklearnej - i tym samym upowszechnienie metody szacowania dawki pochłoniętej w medycynie nuklearnej). Administrował centralną bazą danych z wynikami symulacji i efektami obliczeń.
Współpraca z **Instytutem Fizyki Jądrowej PAN** związana była z realizacją projektu 'Technologia J-PET do monitorowania zasięgu wiązki w radioterapii protonowej', gdzie głównym zadaniem Habilitanta było zarządzenie dużymi mocami obliczeniowymi w symulacjach Monte Carlo dot.

skanera z detektorami plastikowymi (wygenerowanie map aktywności radioizotopów indukowanych, modelowanie tych aktywności względem konkretnego protokołu obrazowania, symulacja obrazowania PET z rekonstrukcją obrazów przy ustalonej geometrii skanera). Badania te były rozwijane także przy współpracy z **Center for Proton Therapy - Paul Scherrer Institut** (PSI) w Szwajcarii (podobne symulacje M-C).
Symulacje Monte Carlo służyły także badaniu efektywności różnych geometrii PET-skanera całego ciała (chodziło o zwiększenie czułości aparatu, skrócenie czasu badania, a także wykonywanie badań dynamicznych) – symulacje w środowisku GATE, rekonstrukcje obrazów - we współpracy z **Uniwersytetem w Gandawie**.
Nawiązano także współpracę z **Nottingham University Hospitals NHS Trust** dot. zastosowania rezonansu magnetycznego z użyciem próby tlenowej OE-MRI na użytek nieinwazyjnej oceny natlenowania nowotworów głowy i szyi.
We współpracy z **Śląskim Uniwersytetem Medycznym w Katowicach** modelowano sekrecje melatoniny w krwi lub w próbkach śliny u pacjentów pediatrycznych w encefalopatii niedotlenieniowo-niedokrwiennej.
Wspólne prace dot. analizy danych MRI obszaru mózgowia (cechy wolumetryczne różnych struktur mózgowia zależnie od płci oraz wieku) realizowano we współpracy z **Laboratorium Obrazowania Mózgu, Instytut Biologii Doświadczalnej im. M.Nenckiego PAN**.
Habilitant był także aktywny w obszarze przetwarzania obrazów dermatoskopowych na użytek badań zmian skórnych, realizowanych we współpracy z **Instytutem Techniki Cieplnej Politechniki Śląskiej, siecią gabinetów dermatologii "Juwena", NIO-PIB oddz. w Gliwicach, Śląskim Uniwersytetem Medycznym**.

Działalność promotorsko-dydaktyczna oraz organizacyjna

Habilitant był promotorem pomocniczym dwóch zrealizowanych doktoratów, a obecnie wspomaga promocję dwóch kolejnych doktoratów. Tematyka prowadzonych badań dot.: *Modelowania przestrzennego nowotworów piersi pod kątem diagnostyki i planowania terapii*; *Zastosowania teorii gier ewolucyjnych do modelowania zjawisk nowotworowych*; *Elastycznego dopasowania obrazów medycznych* oraz *Zastosowania teorii gier ewolucyjnych w inżynierii biomedycznej, biologii systemów i onkologii obliczeniowej*.
Dr Borys ma także duże doświadczenie w prowadzeniu zajęć dydaktycznych na Politechnice Śląskiej dla kierunków: Biotechnologia oraz Automatyka i Robotyka na Wydziale Automatyki, Elektroniki i Informatyki (7 przedmiotów dot. *modelowania biosystemów, biometrii i biostatystyki, komputerowego wspomagania podejmowania decyzji, a także technik internetowych, baz danych, informatyki oraz obliczeń równoległych w biotechnologii, high performance computing in bioenergetics, cloud platforms, distributed systems and cloud computing*). Dla niektórych z nich opracował programy nauczania, wykłady i laboratoria. Wypromował 20 magistrów i 40 inżynierów. Sprawował także opiekę nad kilkoma projektami studenckimi przygotowywanymi przez członków Studenckiego Koła Naukowego Bioinformatyki.
Pełni rolę kierownika Pracowni Obliczeń Równoległych w Centrum Biotechnologii jako administrator największego klastra obliczeniowego na PŚ. Jako bioinformatyk w Zakładzie Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej NIO-PIB, stworzył narzędzia usprawniające działalność Pracowni PET (m.in. programy do wspomagania lekarskich opisów, wzywania

(kolejkowania) pacjentów, wspomagania ruchu pacjentów; ponadto system obsługi, zarządzania i śledzenia radioaktywnych odpadów magazynowych, system składowania i archiwizacji danych obrazowych). Jest też autorem dwóch artykułów popularyzatorskich w czasopismach krajowych, dot. tworzenia atlasów mózgu na podstawie badań MRI oraz warunków pracy z systemami chłodzenia i wentylacji w serwerowni.

Pozostała aktywność naukowa

W przedstawionym wykazie aktywności naukowej (poza Osiągnięciem stanowiącym podstawę postępowania) Habilitanta znajduje się, co następuje:

a) publikacje:
- 22 prace w zagranicznych seriach książkowych
- 4 artykuły w czasopismach (100, 70, 2x40 pkt.)
- jedna praca w *Studia Informatica*, Wyd. Politechniki Śląskiej
- 24 prace w materiałach konferencji międzynarodowych
- 11 prac w materiałach konferencji krajowych

b) udział w projektach:
- 1 zagraniczny - COST (European Cooperation in Science & Technology)
- 5 NCN (w jednym przypadku kierownik - Miniatura, w pozostałych – wykonawca)
- 6 NCBR (wykonawca)
- projekt OpenDose – udostępnienie otwartego dostępu do zasobów dla dozymetrii w medycynie nuklearnej
- projekty finansowane przez Politechnikę Śląską

c) członkostwo towarzystw naukowych: Polskie Towarzystwo Fizyki Medycznej, Polskie Towarzystwo Inżynierii Biomedycznej

d) staże naukowe:
- 3 miesiące, Uniwersytet w Nantes (także dydaktyczny)
- 2 tygodnie, Uniwersytet w Gandawie
- 10 dni, Nottingham University Hospitals NHS Trust

e) recenzje: 25 dla czasopism międzynarodowych.

Wyniki analizy cytowań publikacji Habilitanta są następujące:
- według bazy WoS: 49 publikacji cytowanych 85 razy (bez autocytowań: 58), co daje indeks H=6
- według bazy Scopus: 38 publikacji cytowanych 104 razy (bez autocytowań: 76), co daje indeks H=6
- według Publish or Perish/Google Scholar: 80 publikacji cytowanych 167 razy, co daje indeks H=8.

Osiągnięcie stanowiące podstawę postępowania

Osiągnięcie to stanowi cykl połączonych tematycznie ośmiu prac – artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych z listy JCR o całkowitym IF=29,8 – pod tytułem: **„Przetwarzanie obrazów i modelowanie wieloagentowe we wspomaganiu diagnostyki i terapii nowotworów"**. Lata, w których opublikowano te prace to kolejno 2011, 2016, 2019, 3x2020, 2021 i 2022. Zbiorcza punktacja, według obecnie obowiązujących reguł, czasopism zawierających poszczególne artykuły składające się na Osiągnięcie wygląda następująco: 4x140 pkt, 3x100 pkt, 1x70pkt.
Merytoryczny wkład Habilitanta jako współautora tych publikacji, hasłowo zdefiniowany w Autoreferacie, przedstawia się jak niżej:

- przygotowanie manuskryptu w każdym przypadku;
- przygotowanie koncepcji pracy w 7 przypadkach (bez jednego artykułu za 140 pkt);
- przeprowadzenie pomiarów: 100 pkt
- przygotowanie danych: 140+100+140+140 [pkt]
- wykonanie obliczeń: 100+140 +100+140+140 [pkt]
- przeprowadzenie symulacji numerycznych: 70 pkt
- analia wyników: 100+140 [pkt]
- segmentacja obrazów: 100+140+140 [pkt]
- opracowanie modeli ewolucyjnych: 70 pkt
- produkcja (symulacje i obliczenia) danych testowych (symulacje Monte Carlo): 140 pkt
- opracowanie i implementacja modelu transformacji: 140 pkt
- przygotowanie atlasów: 140 pkt.

Dorobek ten według referencyjnej (załącznik do komunikatu MEiN) oceny punktowej, uznającej przede wszystkim renomę i zasięg czasopism, w których publikowano, uznając jednocześnie istotny wkład Habilitanta (dwa razy pierwszy autor, raz ostatni, przy liczbie autorów od 3 do 19 – średnio 6,75), należy uznać za wystarczająco zweryfikowany merytorycznie (w sensie ilościowym i jakościowym) oraz potwierdzony w skali globalnej.

Deklaracje współautorów

[A1] (3 współautorów): D.Borys jako pierwszy autor deklaruje 70% udziału (największy w **wykonywaniu obliczeń**), pozostałych dwóch współautorów: po 15%.

[A2] (5 współautorów): D.Borys jako drugi autor deklaruje 40% udziału (przygotowanie koncepcji pracy, przygotowanie danych), pierwszy autor deklaruje 35% udziału, pozostali 8-9%.

[A3] (4 współautorów): D.Borys jako trzeci autor deklaruje 35% udziału (przeprowadzenie **symulacji numerycznych**), pierwszy autor deklaruje 20% udziału, pozostali 20 i 25%.

[A4] (29 współautorów): D.Borys jako drugi autor deklaruje 3% udziału (głównie **symulacje Monte Carlo**), pierwszy autor deklaruje 24% udziału, ostatni 25%, pozostali 2-5%.

[A5] (10 współautorów): D. Borys jako drugi autor deklaruje 30% udziału (**segmentacja obrazów**, przygotowanie danych), pierwszy autor deklaruje 33% udziału, pozostali 5-10%.

[A6] (3 współautorów): D.Borys jako drugi autor deklaruje 45% udziału (przygotowanie danych, przygotowanie koncepcji pracy, **wykonanie obliczeń**): pierwszy autor deklaruje 40% udziału, pozostali 8-9%.

[A7] (7 współautorów): D.Borys jako pierwszy autor deklaruje 40% udziału (**segmentacja danych, przygotowanie atlasów** i danych), pozostali 5-25%.

[A8] (3 współautorów): D.Borys jako ostatni autor deklaruje 40% udziału (wykonanie obliczeń, przygotowanie koncepcji pracy), pierwszy autor deklaruje zaś 35%.

Powyższe deklaracje są zrozumiałe, chociaż w dwóch przypadkach nietypowe: Habilitant będąc drugim autorem deklaruje większy udział procentowy niż pierwszy i ostatni współautor (zgodnie z ich oświadczeniami). Merytoryczny wkład Habilitanta obejmuje w pierwszej kolejności **realizację obliczeń na przygotowanych zasobach danych** (przygotowanie danych, symulacje, modelowanie statystyczne) oraz **analizę danych** (segmentacje, konstrukcje atlasów).

Analiza Osiągnięcia

Przechodząc do **bardziej szczegółowej,** merytorycznej oceny Osiągnięcia, chciałbym w pierwszej kolejności zwrócić uwagę na deklarowaną tematykę: *Przetwarzanie obrazów i modelowanie wieloagentowe we wspomaganiu diagnostyki i terapii nowotworów*. Przetwarzanie obrazów to szerokie zagadnienie, rozumiane tutaj jeszcze szerzej - jako obróbka obrazów medycznych, radiologicznych w kontekście zastosowań diagnostyki i terapii nowotworów. Konkretniej, w osiągnięciu chodzi przede wszystkim o metody analizy obrazów medycznych (segmentacji, pasowania, interpretacji treści w kontekście konkretnych zastosowań). Modelowanie wieloagentowe stosowane jest zwykle do rozwiązywania problemów o charakterze rozproszonym (rozległe zasoby, np. rozproszone w sieci) lub też złożonych obliczeniowo. **Realizacja złożonych obliczeń służących przetwarzaniu, analizie i modelowaniu pozyskiwanych eksperymentalnie zasobów danych medycznych, powiązana ze skutecznym ich zarządzeniem, jest obszarem największych koncepcyjnych osiągnięć Habilitanta**.
Stosunkowo szeroko określono obszar zastosowań opracowanych rozwiązań – *wspomaganie diagnostyki i terapii nowotworów*. Niewątpliwie w tym obszarze mieszczą się przedstawione badania, choć go tematycznie nie wyczerpują. Tak szerokie ujęcie badań można rozumieć na dwa zasadnicze sposoby: a) proponowane są teorie, ogólne koncepcje o szerokim zastosowaniu w leczeniu, uzupełnione o konkretne, wybrane przykłady ich skutecznej optymalizacji, implementacji i weryfikacji; b) osiągnięcia dotyczą wybranych, konkretnych rozwiązań ze wskazanego obszaru, najlepiej reprezentatywnych, łączących określone formy obróbki danych ze wspomnianą koncepcją/metodologią obliczeniową (powiązaną często ze statystycznym modelowaniem metodą Monte Carlo). W omawianym przypadku osiągnięć mamy raczej do czynienia z tym drugim podejściem.

Habilitant pogrupował te osiągnięcia na cztery obszary tematyczne podkreślając te najbardziej istotne z udziałem Habilitanta. Są one następujące:

- **Zastosowanie przetwarzania obrazów i symulacji Monte Carlo na potrzeby dozymetrii w medycynie nuklearnej**; obejmuje rozwój technik obrazowania ilościowego oraz dozymetrii w medycynie nuklearnej; badano koncepcję leczenia spersonalizowanego – znając charakterystykę dawki pochłoniętej oraz osobniczą biokinetykę radioznacznika można budować lepsze modele odpowiedzi na leczenie (optymalizacja podawanej dawki izotopu celem maksymalizacji efektu leczenia terapeutycznego i minimalizacji efektów ubocznych); w [A1] opracowano metodę wyznaczania macierzy takiego systemu drogą pomiarową na potrzeby rekonstrukcji ilościowej; zaś w [A4] udostępniono wartości specyficznych współczynników absorbcji (SAF) (wykonano pełne obliczenia wykorzystując symulacje Monte Carlo przechodzenia cząstek elementarnych przez materię, szacując ilość energii zdeponowanej w każdym punkcie osobniczego modelu) umożliwiających w sposób uproszczony szacowanie dawki pochłoniętej (efekt pracy 18 zespołów z całego świata);
  zarysowano klarowny obszar badań, udokumentowany artykułem z dominującym wkładem Habilitanta (niestety dość starym - z 2011 r., 12 cytowań Google Scholar; to osiągnięcie zaliczono do kategorii przetwarzania obrazów, chociaż dot. problemu rekonstrukcji zobrazowań na podstawie sinogramów) oraz publikacją szerokiego zespołu badaczy (w dobrym czasopiśmie – 140 pkt, 48 cytowań od 2020, jednak z ograniczonym wkładem Habilitanta); ciekawie zakreślono kontekst prowadzonych badań (autoreferat), ukazano możliwość łączenia efektów diagnostycznych i terapeutycznych za pomocą radiofarmaceutyków teranostatycznych, koncepcje indywidualnych planów leczenia wymagających wiarygodnych metod ilościowych szacowania dawki; wykorzystano bezpośrednie pomiary odpowiedzi detektora na źródło punktowe modelowanej za pomocą 1D krzywej Gaussa; wiarygodne wyznaczanie wspomnianych wartości SAF metodą Monte Carlo (różne algorytmy) wymaga złożonych, optymalizowanych modeli zależnych od cech pacjenta; konieczna duża moc obliczeniowa oraz synergia różnorodnych doświadczeń została zapewniona i skutecznie wykorzystana dzięki współpracy 18 zespołów z całego świata; Habilitant pełnił istotną rolę w tych badaniach kierując pracami zespołu PŚ; wykorzystano duży klaster obliczeniowy, dostosowano skrypty obliczeniowe synchronizujące dużą liczbę zadań minimalizując czas realizacji obliczeń; wartościowe wyniki o istotnym znaczeniu praktycznym upubliczniono.

  Najważniejsze osiągnięcia (oryginalny wkład) z tego obszaru to przede wszystkim:
  a) opracowanie metody wyznaczania macierzy systemu na bazie pomiarów źródeł punktowych wykorzystanej do ilościowej rekonstrukcji w obrazowaniu SPECT na potrzeby dozymetrii w medycynie nuklearnej; uzyskanie pełnego zestawu wartości SAF dla modeli kobiety i mężczyzny za pomocą złożonych symulacji Monte Carlo; udostępnienie współczynników dawki do obliczeń MIRD.

- **Elastyczne transformacje obrazu w badaniach obrazowych PET/CT oraz MRI we wspomaganiu diagnostyki raka piersi;** obejmuje nakładanie/pasowanie obrazów (*image registration*) pochodzących ze skanerów hybrydowych celem informacyjnej synergii zobrazowań o różnej specyfice jakościowej oraz semantyce, z możliwością poprawy jakości

rekonstrukcji poszczególnych komponentów obrazowych oraz ich zintegrowanej fuzji; metoda: transformacja sztywne lub elastyczne, interpolacja i optymalizacja dopasowania; zastosowanie: ocena aktywności metabolicznej (w obrazie PET/CT) zmiany obserwowanej w obrazie anatomicznym (MRI); kontekst kliniczny: rozpoznawanie raka sutka z uwzględnieniem dużych deformacji; zaproponowano metodę model pasowania niesztywnego za pomocą biomechaniczny modelu i MES; wykorzystano dokładną lokalizację węzłów po deformacji oraz wejściowy obraz struktur z MRI rekonstruując obraz na bazie informacji o przesunięciu każdego z punktów węzłowych, wykorzystując indeks Jaccarda jako miarę dopasowania zobrazowań; dwie prace z tego obszaru: [A2][A6], opublikowane w *Biocybernetics and Biomedical Engineering* (w sumie 20 cytowań) charakteryzuje stosunkowo znaczący udział Habilitanta, chociaż w obu jest on drugim autorem; podjęto się rozwiązania trudnego zagadnienia, wymagającego jakościowej i semantycznej integracji obrazów/rekonstrukcji pochodzących z różnych systemów obrazowania o odmiennej fizyce, geometrii pomiaru, specyfice cech obrazu rekonstruowanej tkanki, odmiennych parametrach jakościowych i ilościowych, ale także innym ułożeniu pacjentki (odmienny przestrzenny rozkład tkanki wymagający korekty za pomocą niesztywnych form dopasowania przestrzennych rozkładów tkanki); kluczowym zagadnieniem jest skuteczne, przestrzenne pasowanie określonych wskaźników/ lokalizatorów celem synergicznej rekonstrukcji struktur, istotnych cech tkanki, rozkładów znacznika etc.; celem prowadzonych badań była ocena aktywności metabolicznej (PET/CT) zmiany (rak sutka) obserwowanej w anatomicznym MRI; *zabrakło dyskusji osiągnięcia w zakresie jego użyteczności (miejsca w stosunku to dominujących dziś trendów diagnostyki raka sutka - kontekst doskonalonych badań skriningowych z wykorzystaniem tomosyntezy, a także diagnostyki mammograficznej z kontrastem jodowym, dwuenergetycznej, a także spektroskopii MRI stosowanej do oceny zmian metabolicznych) - jakie jest praktyczne znaczenie interesującej metody przestrzennego pasowania informacji obrazowej wykorzystanej w niestandardowym badaniu diagnostycznym, w kontekście szeroko dziś stosowanych różnorodnych, alternatywnych metod hybrydowych obrazowania raka sutka?*

Najważniejsze osiągnięcia (oryginalny wkład) z tego obszaru to przede wszystkim:

a) uproszczony model biomechaniczny na potrzeby deformacji obrazów sutka w procesie wspomagania diagnostyki i terapii raka sutka (implementacja metody MES), zwalidowany na 25 przypadkach.

- **Wykorzystanie technik segmentacji oraz modelowania do oceny zmienności struktur mózgowia, tworzenia atlasów mózgowia oraz przetwarzania obrazów mikroskopowych na potrzeby diagnostyki nowotworowej**; obejmuje segmentację obrazów MRI głowy (obszary mózgowia oraz podkorowe) metodą atlasów celem wolumetrycznej analizy wydzielonych struktur, zbadania ich zmienności w zależności od wieku i płci pacjenta [A5]; wyznaczono wzorce zmian obrazu morfologicznego w populacji polskiej (chodzi o zmienność objętości podlegających dymorfizmowi płciowemu w przebiegu starzenia się w odniesieniu do zmienności całkowitej objętości wewnątrzczaszkowej i całkowitej objętości mózgowia) – korzystano referencyjne oprogramowanie, uwzględniono 14 struktur podkorowych i 3

struktury ogólne; potwierdzono istotny wpływ procesu starzenia na zmniejszanie się objętości struktur i zbadano szereg innych zależności; zasadniczo wykorzystywano gotowe narzędzia segmentacji struktur mózgowych (SPM, FSL, nawiązujące do probabilistycznej koncepcji segmentacji z wyk. mieszaniny rozkładów gaussowskich), a uzyskane efekty segmentacji analizowano statystycznie za pomocą narzędzia STATICTICA; odkryto istotne korelacje świadczące o wpływie czasu na zmiany poszczególnych struktur zależnie od płci, co ma/może mieć istotne znaczenie diagnostyczne;
wykorzystując ten sam materiał badawczy opracowano, na grupie zdrowych ochotników, nieparametryczny atlas struktur anatomicznych mózgu wykazując, że wykorzystanie modeli parametrycznych ma ograniczone uzasadnienie ze względu na rozkład intensywności odbiegający od rozkładu normalnego [A7]; wyznaczone nieparametryczne atlasy w podziale na grupy wiekowe i płeć (dla osób populacji polskiej lub środkowo-europejskiej) porównano z parametrycznymi potwierdzając większą wiarygodność rozwiązań wykorzystujących wstępną filtrację SUSAN, korekcję niejednorodności sygnału oraz normalizację intensywności poddanego segmentacji SPM; skuteczność koncepcji map nieparametrycznych potwierdzono dla wszystkich badanych klas; ciekawy jest też wniosek, że nie jest możliwe opracowanie jednego uniwersalnego atlasu ludzkiego mózgowia (konieczność indywidualizacji atlasów);
ponadto, na podstawie zdjęć różnych linii komórkowych (mikroskopia fluorescencyjna), w tym komórek raka szyjki macicy HeLa, komórek raka okrężnicy HCT; opracowano także i zaimplementowano algorytm segmentacji jąder komórkowych wraz ze zliczaniem liczby komórek w obrazach [A8] -zaproponowano i zweryfikowano metodę ekstrakcji cech służącą wykrywaniu okręgów w obrazach o ograniczonej jakości.

Najważniejsze osiągnięcia (oryginalny wkład) z tego obszaru to przede wszystkim:

a) charakterystyka cech wolumetrycznych mózgowia w polskiej populacji (analiza zmienności objętości analizowanych obszarów w procesie starzenia z wykorzystaniem modeli nieparametrycznych); na tej podstawie opracowano pierwszy polski subpopulacyjny atlasu MRI mózgowia (mapami probabilistyczne zawartości struktur tkankowych, z uwzględnieniem zmienności spowodowanej płcią i wiekiem);
b) opracowanie i implementacja algorytmu segmentacji komórek na obrazach mikroskopii fluorescencyjnej; oryginalność metody polegała na integracji kołowej transformaty Hougha, metody szacowania wypukłości obiektów na podstawie efektów segmentacji wododziałowej i obcinania grafów oraz zastosowaniu zmodyfikowanej metryki dokładności segmentacji.

- **Modelowanie wieloagentowe z wykorzystaniem technik gier ewolucyjnych do oceny ewolucji komórek nowotworowych**; ważnym aspektem są tutaj doświadczenia Habilitanta w administrowaniu klastrem obliczeniowym pod kątem: a) dekompozycji czasu lub domeny obliczeniowej, wykorzystania symulacji Monte Carlo pozwalających na zrównoleglenie obliczeń (kilka wspomnianych prac); b) wykorzystania modeli wieloagentowych bazujących na narzędziach teorii gier do badań ewolucji komórek nowotworowych, przy uwzględnieniu zewnętrznych zasobów opisujących interwencje w proces wzrostu populacji [A3] (także architektura równoległa) – uzyskane wyniki sugerują, że przyczyną heterogeniczności

populacji komórek nowotworowych są działania zewnętrzne, co ma znaczący wpływ na skuteczność terapii antynowotworowych. Zaproponowano nowe podejście do modelowania wpływu interwencji na ewolucję populacji nowotworów bazujące na grach ewolucyjnych z zasobami – wielowarstwowe przestrzenne gry z dodatkowymi warstwami reprezentującymi ewolucję zasobów zewnętrznych (stymulacja i zabijanie komórek, efekt interwencji)

Najważniejsze osiągnięcia z tego obszaru to przede wszystkim:

a) nowe podejście do modelowania, które uwzględnia wpływ interwencji zewnętrznych na populację komórek nowotworowych - wprowadzenie dodatkowego wymiaru reprezentującego zasoby lub zewnętrzną interwencję w przestrzennych modelach teoriogrowych; zbadanie wpływu interwencji zewnętrznych (np. leczenia) na ewolucję komórek nowotworowych;
b) zbadanie modeli uwzględniających dodatkowy, zmienny w czasie, wymiar zasobów na przykładzie trzech przestrzennych modeli teoriogrowych; wykazano, iż heterogeniczność komórek nowotworowych może być wynikiem zewnętrznych interwencji.

Podsumowanie

Na zasadnicze osiągnięcie składa się szereg aktywności w czterech wskazanych obszarach. W każdym przypadku w jakimś stopniu wykorzystywano badanie obrazowe, wspomagana jest diagnostyka lub terapia, a tworzone modele, algorytmy, techniki czy analizy głęboko osadzono w realiach klinicznych. Cenne jest operowanie na różnych polach zaangażowania inżynierii obliczeniowej, ściśle powiązanej z wiedzą dziedzinową, konkretnymi modelami użytkowymi głęboko osadzonymi w realiach klinicznych, perspektywicznie ujętych problemach i ograniczeniach, aktualnych wyzwaniach. Warto podkreślić dużą aktywność Habilitanta na różnych polach: badawczej, organizacyjnej, zarządczej czy kierowniczej. Umiejętność współpracy ze specjalistami różnych dziedzin zaowocowała różnorodnością formy i treści prowadzonych badań. Dr. Borys sprawdził się jako badacz w projektach małych i dużych, indywidualnych i zespołowych, lokalnych i międzynarodowych. Potrafił kierować zespołem, ale też realizować drobny element badań w dużych, złożonych projektach.

Patrząc kompleksowo na przedstawiony dorobek poszukiwałem przekonującej, spójnej koncepcji, dominującej specyfiki prowadzonych badań, wspólnego mianownika przedstawionych osiągnięć. Przedstawione aktywności mają charakter hybrydowy, zróżnicowany zależnie od uwarunkowań badań realizowanych w zmieniającym się kontekście. Taki spójny wyróżnik oryginalnych dokonać Habilitanta chociaż nie jest konieczny, to jednak jest możliwy. W moim odczuciu jest to koncepcyjna i wykonawcza umiejętność skutecznego wykorzystanie mocy obliczeniowej współczesnych systemów komputerowych w kontekście realizowanych analiz, ambitnych symulacji złożonych modeli, osadzonych w rozległych i silnie zróżnicowanych zasobach danych. To sprawne zarządzanie zasobami sprzętowymi, administrowanie dostępem i procedurami obliczeniowymi o dużej mocy, efektywne wykorzystanie klastrów obliczeniowych, ogólniej - współczesnych metod i maszyn

obliczeniowych, ale też dobór stosownym modeli, algorytmów, optymalnych form implementacji etc. Istotny kontekst to dynamiczny rozwój mocy obliczeniowej współczesnych systemów komputerowych, dekompozycje czasu lub domeny obliczeniowej, modelowanie komputerowe etc. Podkreśla to charakter aktywności publikacyjnej Habilitanta – Jego współudział w raportowanych osiągnięciach koncentruje się przede wszystkim na tak istotnym dziś przygotowaniu/weryfikacji danych, wykonywaniu złożonych obliczeń, projektowaniu i realizacji symulacji numerycznych, doborze i parametryzacji modeli, ich optymalizacji etc. Przedstawione Osiągnięcie szczególnie w tym obszarze spełnia wymagania Ustawy.

Dodatkowe uwagi i komentarze

Autoreferat jest istotnym przewodnikiem po osiągnięciach. Chciałbym zwrócić uwagę na pewne niedoskonałości fragmentów tego opisu dokonań Habilitanta, szczególnie w zakresie ogólnych odniesień czy wprowadzeń do kontekstu prowadzonych badań. Nie wpływają one zasadniczo na pozytywną ocenę Osiągnięcia, utrudniają jednak niekiedy zrozumienie znaczenia przedstawionych osiągnięć w szerszej perspektywie. Przykładowo, wprowadzenie rozpoczyna się od zdania: 'Dynamiczny rozwój technik obrazowania medycznego, który dokonał się w ostatnich latach pociągnął za sobą równie dynamiczny rozwój metod i algorytmów wspomagających to obrazowanie, od akwizycji sygnału przez jego wstępne przetwarzanie, obróbkę (ang. postprocessing) i metody analizy'. Zarówno dynamiczny rozwój obrazowania medycznego, jak też istotnych narzędzi wspomagania diagnostyki obrazowej (CAD) czy też podejmowanych decyzji klinicznych (CDS) to raczej okres nie kilku a kilkudziesięciu ostatnich lat (chociażby lata 70te poprzedniego stulecia i jakże istotne początki zastosowań CT, NMR-MRI etc. albo pierwsza akceptacja FDA dla narzędzi CAD już w 1998 roku). I jeszcze: 'rozwój metod i algorytmów wspomagających to obrazowanie' – chodzi raczej o wspomagania diagnostyki czy terapii wykorzystującej obrazowanie, wspomaganie radiologów dokonujących analizy czy interpretacji treści obrazowej, formalizujących rozpoznanie według przyjętych standardów (BI-RADS, PI-RADS etc.), ale też klinicystów podejmujących konkretne decyzje (np. limitowane czasowo decyzje o wykonaniu trombolizy). Stwierdzono także, że 'Zwiększenie dostępności do metod obrazowania nie oznacza jednak zapewnienia odpowiedniej liczby specjalistów, którzy te badania analizują i opisują. To rodzi oczywistą potrzebę opracowania narzędzi, które służyłyby do wspomagania procesu diagnostycznego jak i prowadzenia terapii'. Powstaje wątpliwość, co jest motywacją realizacji opisanych badań dot. metod i algorytmów wspomagających: chęć opracowania automatów uzupełniających niedobory kadry (brak specjalistów analizujących i opisujących badania) z przynajmniej równie wysoką skutecznością interpretacji/decyzji? Czy raczej poprawa trafności dokonywanych przez lekarzy interpretacji i podejmowanych decyzji klinicznych za pomocą wspierających/podpowiadających, a nie wykluczających narzędzi towarzyszących, większa obiektywizacja/porównywalność eksperckich opisów badań, przy możliwie najlepszym wykorzystaniu potencjału specjalisty etc.? To ważne rozróżnienie ze względu na stosowane kryteria optymalizacji proponowanych rozwiązań/metod oraz sposób weryfikacji ich użyteczności/przydatności.
Wstęp opisu dokonań w zakresie tematyki 3 (wykorzystanie technik segmentacji ...), ale też przy innych odwołaniach do zagadnienia przetwarzania obrazów, wykorzystywane są dość niejasne bądź nietypowe definicje. Pojawiają się określenia segmentacji jako efektu przetworzenia

obrazu na postać uproszczoną. Dalej, według opisu segmentacja (dzieląca się na metody segmentacji – punktowe, krawędziowe, obszarowe) jest często jednym z pierwszych kroków wieloetapowego przetwarzania obrazu poprzedzona przetwarzaniem wstępnym, służącym wyznaczeniu obszarów zainteresowania poddawanego dalszej analizie. Niejasne jest w tym kontekście rozumienie pojęcia analizy obrazów i samej segmentacji. Klasycznie segmentacja jest etapem (np. wstępnym) analizy obrazów służącym zwykle wydzieleniu treści/komponentów treści (wyraźne odniesienie w przypadku obrazów medycznych do ich semantyki, specyfiki, właściwych modeli wiedzy dziedzinowej etc.). Analiza poprzedzana jest przetwarzaniem obrazów, czyli procesem poprawy ich jakości według ustalonych wskaźników czy kryteriów, np. poprzez ekstrakcję istotnych cech obrazowych pozwalających zwiększyć skuteczność analizy, czy potem interpretacji wydzielonych obiektów/segmentów.
Inny przykład fragmentu wyjaśniającego kontekst prowadzonych badań: 'W obrazowaniu medycznym najczęściej interesuje nas znalezienie w obrazie konkretnego organu, wybranych struktur, miejsc zmienionych patologicznie np. nowotworów, gromadzenia radioznacznika itp. Zastosowanie techniki zależy od typu obrazowania, którego obrazy są podstawą dla algorytmu segmentacji. Segmentacja jest często jednym z pierwszych kroków wieloetapowego przetwarzania obrazu i poprzedzana jest przetwarzaniem wstępnym (np. filtracją).' Ciężko czyta się takie fragmenty, są zbyt uproszczone, nieprecyzyjne i niepotrzebne, szczególnie w kontekście wielu trafnych, fachowych stwierdzeń i wartościowych charakterystyk największych osiągnięć Habilitanta (np. w zakresie modelowania wieloagentowego).

Powtarzam, są to pewne niedoskonałości wyjaśnień z Autoreferatu – przewodnika, co nie umniejsza znaczenia poszczególnych dokonań przedstawionych jako zasadnicze Osiągnięcie.

Wkład osiągnięć Habilitanta w rozwój Inżynierii Biomedycznej

Wszystkie omówione wyżej koncepcje, zrealizowane badania i uzyskane wyniki, przedstawione jako Osiągnięcie, odnoszą się w istotnym stopniu do obszaru Inżynierii Biomedycznej, w szczególności w zakresie informatyki medycznej, obrazowania medycznego, szerzej – aparatury medycznej. Prowadzone prace i ich opublikowane wyniki koncentrują się w tak istotnych polach technicznych zastosowań w medycynie, jak wspomaganie diagnostyki obrazowej różnych modalności (SPECT/PET/CT/MRI, a nawet mikroskopii fluorescencyjnej), w tym form hybrydowych, wspomaganie terapii izotopowej, ogólniej medycyny nuklearnej (rozwój farmaceutyków, szacowanie dawki, rozkładu gromadzenia radioznacznika, energii deponowanej w objętości guza - ogólniej dozymetrii etc.).

Istotne są też proponowane formy modelowania ewolucji (wzrost, ekspansja) komórek nowotworowych, symulacji złożonych obliczeniowo etc. służące realizacji terapii spersonalizowanej. Wśród publikowanych doniesień znajdują się także badania teoretyczne nad heterogenicznością komórek nowotworowych (pojawia się jako skutek interwencji czy istnieje wcześniej?) z wykorzystaniem strategii mieszanych, ewolucyjnych – uszczegółowiono opis do poziomu komórek i wprowadzono model przestrzenny o większej swobodzie w poszukiwaniach możliwych dopasowani. Uwzględniono interwencje zewnętrzne (jednoczesna obserwacja w

czasie i przestrzeni). Zaproponowano nowe podejście do modelowania wpływu interwencji na ewolucję populacji nowotworów.

Stanowią one o znacznym wkładzie osiągnięć Habilitanta w rozwój Inżynierii Biomedycznej.

Podsumowanie

Całokształt działalności badawczej Habilitanta oceniam pozytywnie podkreślając dużą aktywność naukową, bogaty udział w projektach i innych formach współpracy badawczej, w tym międzynarodowej na stosunkowo szeroką skalę. Główne osiągnięcia naukowe będące przedmiotem postępowania habilitacyjnego odpowiadają wymaganiom określonym w art. 219 ust. 1 Ustawy: pkt. 1- Kandydat posiada stopień doktora; pkt. 2- przedstawił cykl powiązanych tematycznie, wartościowych artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych; pkt. 3 - wykazał się istotną aktywnością naukową realizowaną w uczelni i kilku instytucjach naukowych, w tym zagranicznych.

Wkład osiągnięć Habilitanta w rozwój dyscypliny Inżynieria Biomedyczna jest znaczący przede wszystkim poprzez istotne współautorstwo zbioru wartościowych artykułów zamieszczonych w dobrych czasopismach z tego obszaru, ale także aktywny udział w wielu projektach i różnych formach owocnej, naukowo-badawczej współpracy z renomowanymi ośrodkami naukowymi w kraju i zagranicą.

Wnioskuję zatem o dopuszczenie dr. Damiana Borysa do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Podpisał A. Przelaskowski
(podpis odręczny)