ОТЗЫВ

официального оппонента
доктора физико-математических наук, профессора
Кистенева Юрия Владимировича
на диссертационную работу Матвеевой Ирины Александровны
«Метод мультимодального анализа рамановского рассеяния и дерматоскопических изображений для диагностики новообразований кожи»,
представленную на соискание ученой степени кандидата технических наук
по специальности 2.2.12. Приборы, системы и изделия медицинского назначения

Актуальность темы диссертации

Диссертационная работа Матвеевой И.А. посвящена разработке мультимодального метода анализа данных инструментальной диагностики новообразований с применением рамановской спектроскопии, дерматоскопии высокого разрешения и методов машинного обучения.

Точность диагностики новообразований кожи при первичном осмотре даже с привлечением современных дерматоскопов все еще далека от точности золотого стандарта онкологии – гистологического исследования, и существенным образом зависит от квалификации врача. Основным внешним проявлением злокачественных новообразований является пространственная неоднородность развития опухоли, которая является следствием нарушения пролиферации и дифференциации клеток. Именно выявление таких пространственных признаков дает дерматоскопическое исследование опухоли. Однако неконтролируемое деление клеток характерно и для многих доброкачественных новообразований, что предопределяет схожесть внешних проявлений разных нозологий. В связи с этим крайне актуальным является развитие мультимодальных методов инструментального анализа новообразований кожи, которые наряду с пространственными признаками будут чувствительны и к изменению биохимического состава опухолей.

Диссертационная работа Матвеевой И.А. направлена на решение вышеуказанной проблемы диагностики путем разработки комплексного метода, объединяющего пространственные характеристики опухолей, полученные с помощью дерматоскопии, и спектральные данные рамановского рассеяния, чувствительные к молекулярному составу биотканей. Следует отметить, что решение комплексной задачи объединения разнородной информации о новообразовании практически невозможно без привлечения технологий машинного обучения, которые используются автором диссертации. Перспективность такого подхода заключается в комплексном взаимодополнении выделяемых методами машинного обучения пространственных и спектральных признаков новообразований, что позволяет увеличить точность, надежность и быстроту

Входящий № 206-3339
Дата 21 МАЙ 2024
Самарский университет

получения результатов диагностики. Таким образом, тема диссертационной работы является несомненно актуальной и своевременной.

Новизна проведенных исследований и полученных результатов

В диссертации представлены следующие основные результаты, обладающие научной новизной:

1. Автором впервые предложен алгоритм выделения и интерпретации компонентного состава ткани кожи на основе разрешения многомерных кривых спектральных данных рамановского рассеяния в ближнем инфракрасном диапазоне, полученных в *in vivo* исследованиях кожи и новообразований при возбуждении на длине волны 785 нм.

Отличительной особенностью предложенного алгоритма является использование метода чередующихся наименьших квадратов, учитывающего неотрицательность и замкнутость спектральных профилей выделяемых компонентов, что позволило обеспечить быструю сходимость разложения с ошибкой интерпретации спектра, не превосходящей 5%. Наряду с выделением компонентного состава, предложенный автором алгоритм автоматически выделяет вклад оптико-электронного тракта прибора регистрации спектров, что позволяет поставить в соответствие каждому измеренному рамановскому спектру компонентный состав исследуемого участка кожи, включающего не менее 8 групп ее химических компонент.

2. Предложен метод распознавания спектров рамановского рассеяния в диапазоне 792-1874 см$^{-1}$ для идентификации типа новообразований на основе градиентного бустинга с количеством деревьев не более 100 при разрешении спектральных признаков и выделении компонентного состава. Разработано программно-алгоритмическое обеспечение, реализующее предложенный метод.

Это позволило обеспечить существенное повышение точности классификации новообразований (на 6-13% по сравнению с традиционно используемым методом дискриминантного анализа с проекцией на латентные структуры) с одновременно предоставляемой в режиме реального времени ясной физической интерпретацией компонентного состава новообразования по результату измерения спектра рамановского рассеяния с выделением вклада меланина, белков, воды и липидов.

3. Впервые предложен метод идентификации новообразований кожи на основе мультимодального анализа спектральных признаков новообразования с интерпретацией компонентного состава методом градиентного бустинга и пространственных признаков дерматоскопического изображения, выделяемых нейронной сетью модифицированной архитектуры VGG16, содержащей 5 сверточных слоев.

Предложенный мультимодальный метод позволяет за счет взаимодополнения выделяемых пространственных и спектральных признаков добиться точности диагностики новообразований, характеризующейся значением ROC AUC на уровне 0,94.

Практическая значимость результатов, полученных в диссертации

Значимость диссертационной работы для науки и практики заключается в развитии методического, алгоритмического, информационного и программного обеспечения принятия решения о классификации исследуемого новообразования на основании мультимодального подхода: химических особенностей (спектры рамановского рассеяния) и пространственных характеристик новообразования (дерматоскопические изображения).

Разработанный Матвеевой И.А. метод позволяет провести мультимодальный анализ и объединить пространственные, спектральные и компонентные признаки, позволяя врачу уверенно распознавать тип новообразования. Значимость полученных в диссертационной работе результатов также подтверждается актом об использовании результатов диссертационного исследования в научно-исследовательской и клинической деятельности государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Самарский областной клинический онкологический диспансер».

Степень обоснованности и достоверности научных положений и выводов

Обоснованность научных положений, выводов, рекомендаций и заключений обусловлена корректной постановкой цели и задач диссертации, применением известных математических алгоритмов и методов, а также использованием данных, зарегистрированных с помощью сертифицированных приборов. Достоверность представленных в диссертации результатов подтверждается их воспроизводимостью и соответствием результатам работ других исследований по аналогичной тематике.

Результаты диссертационной работы неоднократно докладывались на всероссийских и международных конференциях. Разработанные алгоритмы и методы анализа данных подтверждены 2 свидетельствами о государственной регистрации программы для ЭВМ. По теме диссертации опубликовано 20 научных работ, в том числе 7 публикаций в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией и/или рецензируемых базами данных Scopus и Web of Science.

Общая характеристика диссертационной работы

Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, включающего 251 наименование, и одного приложения. Работа изложена на 147 страницах машинописного текста, содержит 31 рисунок, 15 таблиц.

Во введении автором обоснована актуальность выбранной темы, приведен обзор существующих работ, сформулированы цель и задачи исследования, изложены основные результаты работы, их научная новизна, приведены положения, выносимые на защиту, описана структура диссертации.

В первой главе приведено обоснование возможности интерпретации спектральных данных рамановского рассеяния и цифровых дерматоскопических изображений для дифференциации новообразований. Проведен анализ и сравнение применения различных методов машинного обучения, достигнутых значений специфичности и чувствительности методов. Определены ограничения рассматриваемых оптических технологий, сформулированы основные проблемы при анализе спектральных и пространственных данных оптической биопсии, препятствующие идентификации компонентного состава кожи и распознаванию типов новообразований.

Вторая глава содержит описание двухканальной установки регистрации рамановских спектров кожи в ближнем ИК диапазоне от 800 до 1000 нм с разрешением 0,2 нм и дерматоскопических изображений, полученных с разрешением 13 мкм/пиксель с поляризованной светодиодной подсветкой в видимом диапазоне. С помощью данной системы была зарегистрирована достаточно большая выборка данных (602 новообразований различных нозологий), используемых в диссертационной работе для отработки и обоснования предложенных алгоритмов и методов диагностики новообразований кожи.

В третьей главе обоснован физически интерпретируемый способ анализа данных рамановского рассеяния для *in vivo* диагностики и определения типа новообразований кожи, основанный на предложенном автором алгоритме компонентного разложения зарегистрированного спектра. Достаточно подробно исследована сходимость предложенного алгоритма разложения, показано соответствие выделяемых членов разложения группам химических компонентов, включая белки, липиды, меланин, нуклеиновую кислоту, воду. Это позволило Матвеевой И.А. оценить для каждого зарегистрированного спектра новообразования его концентрационный компонентный профиль. Данные компонентные профили были использованы для классификации новообразований ансамблевым алгоритмом градиентного бустинга LightGBM. Приводятся модели классификации для нескольких диагностических случаев и сравнение метода с аналогичными подходами. Показано, что предложенное решение обеспечивает для

всех рассмотренных классификационных моделей значение ROC AUC, равное или превышающее 0,80.

В четвертой главе описано выделение пространственных признаков новообразований на основе применения сверточных нейронных сетей для анализа дерматоскопических изображений. Обоснованы архитектура нейронной сети и метрики модели классификации на ее основе. Показано, что трансферное обучение нейронной сети на основе модифицированной архитектуры VGG16 с привлечением большого набора сторонних данных позволяет добиться устойчивой модели классификации дерматоскопических изображений, обеспечивающей дискриминацию меланомы относительно меланоцитарных доброкачественных новообразований с ROC AUC, равной 0,87.

Пятая глава посвящена разработке мультимодального метода идентификации новообразований кожи на основе совместного интеллектуального анализа спектральных признаков рамановского рассеяния и пространственных признаков дерматоскопических изображений. Приведены метрики модели классификации новообразований и детальное сравнение метода с другими подходами. Показано, что метод мультимодального анализа позволяет «исправлять» ошибки диагностики меланомы, когда один из методов дает ложный результат по сравнению с гистологическим исследованием. Это выражается в росте ROC AUC, которое достигает значения 0,94 для мультимодального метода классификации новообразований.

В заключении представлены основные результаты диссертации.

Диссертация в целом производит хорошее впечатление. Автором проведен большой объем детальных исследований, предложены новые алгоритмы и методы классификации новообразований кожи, позволяющие реализовывать неинвазивные оптические системы диагностики новообразований кожи.

Замечания и вопросы по диссертационной работе

1) На стр. 77-79 приведены формулы для расчета нескольких метрик качества моделей классификации, которые далее рассчитываются для всех предложенных методов диагностики новообразований: на основе анализа рамановских спектров, дерматоскопических изображений и мультимодального анализа спектров и изображений (таблицы 3.6, 4.3, 5.2). Однако сравнение разработанных методов проводится исключительно по значениям площади под ROC-кривой. Было бы интересно провести сравнение методов по другим рассчитанным метрикам, например, по чувствительности и специфичности.

2) При обосновании метода диагностики новообразований на основании анализа спектров рамановского рассеяния и интерпретации компонентного состава кожи автор ограничился первыми восьмью членами разложения, которые обеспечивают не менее 95% информации о компонентном составе. Вместе с тем,

новообразования разных нозологий могут различаться по отдельным химическим компонентам малой концентрации. Возможно, большей точности диагностики можно было бы добиться, если использовать для анализа число компонентов больше восьми.

3) В главе 4 проведена модификация архитектуры нейронной сети VGG16 и рассмотрено ее применение для анализа дерматоскопических изображений новообразований без их предварительной обработки, в результате чего обеспечена точность идентификации меланомы 85%. Известно, что предварительная сегментация медицинских изображений, как правило, приводит к повышению точности идентификации патологии. Поэтому возникает вопрос: является ли достигнутая точность диагностики меланомы на основе предложенного подхода предельной?

4) В работе присутствует ряд недочетов оформления, в частности:

- на стр. 46 опечатка во фразе «…регистрировать изображения в поляризованной видимом свете…»;
- опечатка в названии таблицы 3.2 на стр. 65;
- на рисунках 3.10 и 3.11 не подписаны оси;
- графики на рисунке 5.4 имеют очень мелкие, практически не читаемые подписи.

Отмеченные недостатки не носят принципиального характера и не снижают общей значимости работы, ее научной новизны и практической ценности.

Заключение

Диссертационная работа Матвеевой Ирины Александровны является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном уровне. Работа имеет научную новизну, результаты работы достоверны и имеют практическое применение. Основные результаты диссертации опубликованы в высокорейтинговых журналах и докладывались на научных конференциях. Диссертационная работа написана грамотно, доступным и понятным языком, имеет четкую структуру и достаточно аккуратно оформлена. Автореферат достаточно полно отражает содержание диссертации.

Содержание диссертационной работы полностью соответствует паспорту специальности 2.2.12. Приборы, системы и изделия медицинского назначения и отвечает всем критериям п.9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата технических наук.

На основании этого считаю, что автор диссертационной работы, Матвеева Ирина Александровна, заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата

технических наук по специальности 2.2.12. Приборы, системы и изделия медицинского назначения.

Официальный оппонент, доктор физико-математических наук, профессор, заместитель проректора по научной и инновационной деятельности ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет»

_____ Кистенев Юрий Владимирович

15.05.2024

Адрес: пр. Ленина, д. 36, корп. 13, 634050, г. Томск, Томская обл., Россия e-mail: yuk@iao.ru Телефон:+7-913-828-6720

Подпись Кистенева Юрия Владимировича заверяю.

Учёный секретарь Ученого совета Национального исследовательского Томского государственного университета

Н.А. Сазонтова