Утверждаю
Проректор по научной работе и цифровому развитию ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского»
д.ф.-м.н., профессор

_____ Короновский Алексей Александрович

«20» мая 2024 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» 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

Новообразования кожи являются одной из самых распространенных патологий, включающих как доброкачественные новообразования, так и достаточно агрессивные и опасные формы злокачественных новообразований различных нозологий. Известно, что раннее обнаружение онкологического заболевания и определения его типа является одним из определяющих условий успешности его лечения. Это выдвигает достаточно жесткие требования к приборам и методам диагностики новообразований, которые с одной стороны должны обеспечивать высокую точность диагностики, а с другой стороны – возможность быстрой неинвазивной дифференциации исследуемого новообразования при простоте использования прибора диагностики, не требующего для своего обслуживания специализированного персонала. Только в этом случае возможно применения диагностических приборов при первичном осмотре или массовом мониторинге, когда возможно раннее обнаружение заболевания.

Оптические технологии являются одними из наиболее перспективных для неинвазивной диагностики новообразований, среди них можно выделить дерматоскопию и рамановскую спектроскопию. В настоящее время активно развиваются различные методы повышения точности диагностики, основанные как на привлечении новых физических принципов (поляризационные дерматоскопы с УФ подсветкой, поверхностно-усиленная рамановская спектроскопия и т.п.), так и новых

Входящий № 206-3674
Дата 30 МАЙ 2024
Самарский университет

методов математической обработки и машинного обучения, включая нейронные сети различных архитектур. Использование современных нейросетевых методов анализа спектральных данных или дерматоскопических изображений позволяют поднять точность диагностики, но она пока еще далека от точности гистологического исследования. Точность любого дерматоскопического исследования ограничена только выявлением морфологических особенностей онкологического заболевания, которые связаны с неконтролируемой пролиферацией тканей кожи. А методы рамановской спектроскопии, несмотря на высокую чувствительность к химическому составу исследуемой ткани, не позволяют получить их пространственное распределение ввиду необходимости длительного времени накопления сигнала. Это является физическими ограничениями каждого из методов, которые препятствуют достижению высокой точности диагностики. Кроме того, при применении методов машинного обучения существует проблема «черного ящика», когда критерии классификации остаются неизвестными, что препятствует физической интерпретации и объективному обоснованию результатов диагностического исследования.

В связи с этим существует необходимость разработки комплексного подхода, объединяющего спектральные и пространственные признаки новообразования с одновременной биохимической интерпретацией результата исследования, позволяющей врачу уверенно и объективно диагностировать новообразования кожи. Именно этому и посвящена диссертационная работа Матвеевой Ирины Александровны, в которой предложен метод идентификации новообразований кожи и интерпретации их компонентного состава на основе мультимодального многомерного анализа спектральных данных рамановского рассеяния и дерматоскопических изображений новообразований кожи. Разработка алгоритмов быстрого мультимодального анализа с применением методов машинного обучения является несомненно актуальной, поскольку позволит проводить диагностику новообразований кожи в реальном времени.

Структура и содержание 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 и 1 приложение.

Во введении автор обосновала актуальность темы диссертации, сформулировала цель и задачи исследования, изложила научную новизну исследования, представила основные положения, выносимые на защиту

В первой главе проведен обзор научных работ и существующих методов анализа спектральных данных рамановского рассеяния и цифровых дерматоскопических изображений новообразований кожи, сформулированы основные проблемы, препятствующие повышению точности идентификации новообразований и

неинвазивной интерпретации их компонентного состава, проведена постановка задачи диссертационного исследования.

Во второй главе описана система регистрации рамановских спектров кожи и дерматоскопических изображений, протокол исследований и характеристики получаемых наборов данных, а также обоснованы методы предварительной обработки регистрируемых данных.

Третья глава посвящена разработке физически интерпретируемого способа анализа данных рамановского рассеяния для *in vivo* диагностики и определения типа новообразований кожи. Описан алгоритм компонентного анализа рамановских спектров кожи, приведены результаты разложения *in vivo* рамановских спектров здоровой кожи и кожи с заболеваниями. Показано, что построенные на основании предложенного подхода концентрационные профили новообразований позволяют использовать их в качестве признаков классификации. Построены модели классификации для различных диагностических случаев и проведен сравнительный анализ методов дифференциации новообразований: логистическая регрессия, дискриминантный анализ с проекцией на латентные структуры и градиентный бустинг.

В четвертой главе автором обосновано применение сверточных нейронных сетей и трансферного обучения для анализа дерматоскопических изображений новообразований, приведена архитектура нейронной сети, описаны процесс обучения и тестирование модели классификации на ее основе, рассчитаны метрики модели и проведено сравнение с результатами других исследований.

Пятая глава посвящена разработке мультимодального метода идентификации новообразований кожи на основе совместного анализа спектральных признаков рамановского рассеяния и пространственных признаков дерматоскопических изображений. Автором обоснована возможность мультимодального анализа данных оптической биопсии кожи, построена модель классификации злокачественной меланомы и доброкачественных пигментных новообразований, проведено сравнение предложенного метода с другими подходами. Показано, что эффективность бинарной классификации предложенным методом мультимодального анализа повышается за счет комплексного взаимодополнения выделяемых пространственных и спектральных признаков.

В заключении представлены основные результаты диссертационного исследования.

В целом, диссертационная работа выполнена на хорошем научном и методическом уровне. Материал излагается в четкой логической последовательности и написан грамотным научным языком.

Научная новизна полученных результатов

Научная новизна диссертационной работы заключается в следующем:

1. Предложен алгоритм выделения компонентного состава исследуемого участка кожи на основе разложения *in vivo* рамановского спектра с использованием разрешения многомерных кривых методом чередующихся наименьших квадратов при условии неотрицательности и замкнутости спектральных профилей. Показано, что разработанный алгоритм разложения быстро сходится, и ошибка интерпретации спектра кожи не превышает 5% при использовании 8 групп химических компонентов кожи.

2. Разработан метод идентификации типа новообразований на основе анализа их рамановских спектров в диапазоне 792-1874 $см^{-1}$ и выделяемого вклада основных компонентов кожи (меланина, белков, воды и липидов) методом градиентного бустинга с количеством деревьев не более 100. Как показано в диссертационной работе, предложенный подход позволил повысить эффективность диагностики новообразований по сравнению с существующими методами: построенные модели бинарной классификации доброкачественных и злокачественных новообразований, злокачественной меланомы и доброкачественных пигментных новообразований, злокачественной меланомы и себорейного кератоза имеют ROC AUC на 7%, 13% и 6% больше, соответственно, чем аналогичные известные модели на основе анализа рамановских спектров методом PLS-DA.

3. Предложен метод мультимодального анализа рамановских спектров и дерматоскопических изображений участков кожи, позволяющий за счет комплексного взаимодополнения выделяемых пространственных и спектральных признаков проводить идентификацию злокачественной меланомы и доброкачественных пигментных новообразований с точностью, превышающей точность диагностики на основе только рамановских спектров или только дерматоскопических изображений на 12% и 7%, соответственно. Предложенный автором мультимодальный метод позволяет не только добиться корректной диагностики новообразования, когда одна из модальностей дает ложный результат, но и подтвердить это биохимической интерпретацией результата исследования.

Обоснование и достоверность научных положений и выводов

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов обеспечивается за счет использования сертифицированных оптических приборов и строгости примененных методов математического анализа и машинного обучения. Достоверность представленных научных результатов подтверждается их непротиворечивым характером, воспроизводимостью экспериментальных и расчетных данных, а также реальных массивов клинических данных. В диссертации проведен критический сравнительный анализ полученных результатов с опубликованными результатами других авторов, и их соответствие также подтверждает высокую степень достоверности.

Результаты диссертационной работы были представлены на более чем десяти конференций международного и всероссийского уровней. 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, и получено 2 свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Разработанные методы, модели и алгоритмы анализа рамановских спектров, оценки компонентного состава исследуемых участков кожи на основе спектральной информации, а также метод мультимодального анализа, объединяющий пространственные, спектральные и компонентные признаки, способствовали повышению эффективности диагностики новообразований кожи, что как характеризует их ценность для дальнейших научных исследований, так и служит основой для широкого практического использования. Практическая ценность результатов работы подтверждается актом об использовании результатов диссертационного исследования в научно-исследовательской и клинической деятельности государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Самарский областной клинический онкологический диспансер», а также использованием результатов диссертационной работы в рамках нескольких научно-исследовательских грантов.

Рекомендации по использованию полученных результатов

Предложенный метод идентификации новообразований кожи и интерпретации их компонентного состава на основе мультимодального многомерного анализа спектральных данных рамановского рассеяния и дерматоскопических изображений новообразований кожи может быть использован в клинической деятельности ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер» и других лечебно-профилактических учреждениях, осуществляющих медицинскую помощь в сфере онкологии.

Разработанный алгоритм выделения и интерпретации компонентного состава кожи, метод распознавания рамановских спектров кожи могут быть использованы при разработке спектрометров для клинического использования на предприятиях ООО «ФОТОН-БИО», ООО «Научно-производственное предприятие «Инжект» и других организациях, занимающихся проектированием высокотехнологичных оптоэлектронных медицинских приборов.

Учитывая универсальность предложенных методов, также рекомендуется использование результатов диссертации в учебном процессе ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского», ФГБОУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева» и их внедрение в учебный процесс других вузов, осуществляющих подготовку в области разработки и проектирования медицинских приборов и биотехнических систем.

Замечания по диссертационной работе

1. Во второй главе детально описан протокол экспериментальных исследований, но из материалов диссертации не совсем понятно, предъявлялись ли какие-либо требования к установке и положению детектора, которые могут влиять на величину плотности мощности лазерного изучения в процессе накопления сигнала для новообразований разного профиля и, как следствие, на воспроизводимость измеренных спектров рамановского рассеяния.

2. В диссертации предложена интересная концепция выделения групп химических компонентов кожи на основе разложения зарегистрированных спектров рамановского рассеяния и последующее использование этих сведений в качестве признаков классификации новообразований по нозологиям. Следовало бы привести данные о соотношении выделенных химических веществ в каждой из рассматриваемых нозологий, однако автор ограничился лишь приведением на рисунках 3.9-3.11 диаграмм размаха относительных объемных концентраций компонент и их вклада в различные классификационные модели.

3. В главе 4 анализ дерматоскопических изображений новообразований производится с применением сверточной нейронной сети на основе модифицированной архитектуры VGG16 в комбинации с трансферным обучением, в котором наряду с набором изображений СОКОД, зарегистрированным с помощью описанной в главе 2 установки, используется большой набор данных HAM10K. Дерматоскопические изображения из этих наборов имеют разный размер, формат и баланс белого. Из текста диссертации непонятно, проводилась ли до начала обучения предварительная цветокоррекция, преобразование формата и размера изображений.

4. Не совсем ясно, почему в главе 5 при построении моделей классификации новообразований на основе мультимодального анализа рамановских спектров и дерматоскопических изображений автор использует два пороговых значения 0,5 и 0,67, а при построении модели классификации на основе анализа рамановских спектров методом градиентного бустинга в главе 3 и модели классификации на основе анализа изображений нейронной сетью в главе 4 – только пороговое значение 0,5.

5. В работе присутствует ряд недочётов оформления, описки, стилистические недочёты.

Отмеченные замечания не снижают научной новизны и практической ценности результатов диссертационной работы.

Заключение

Диссертационная работа Матвеевой И.А. является завершенной научно-квалификационной работой и соответствует паспорту специальности 2.2.12. Приборы, системы и изделия медицинского назначения. Научные и практические положения диссертационной работы можно классифицировать как решение актуальной научной задачи, имеющей значение для развития эффективных методов диагностики

социально значимых заболеваний, – а именно задачи неинвазивного выявления компонентного состава и дифференциации новообразований кожи.

Работы автора опубликованы в установленные сроки, в том числе в ряде ведущих реферируемых изданий с высоким индексом цитирования, и в полной мере отражают основные результаты диссертации. Научные положения, выносимые на защиту, достаточно полно представлены в опубликованных работах. Автореферат в полной мере отражает содержание и основные положения диссертационного исследования.

Диссертация выполнена на высоком научном уровне, содержит результаты, обладающие научной новизной и практической значимостью, и отвечает всем требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата технических наук, а её автор, Матвеева Ирина Александровна, заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата технических наук по специальности 2.2.12. - Приборы, системы и изделия медицинского назначения.

Диссертация и отзыв обсуждены и одобрены на заседании кафедры оптики и биофотоники Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский национальный исследовательский университет имени Н.Г. Чернышевского» (протокол № 06/24 от 16 мая 2024 г.)

Отзыв составил:

Заведующий кафедрой оптики и биофотоники
ФГБОУ ВО «Саратовский национальный
исследовательский университет имени
Н.Г. Чернышевского»,
доктор физико-математических наук
(специальность 01.04.03 - Радиофизика),
профессор, член-корреспондент РАН,
заслуженный деятель науки РФ
Электронная почта: tuchinvv@mail.ru
Телефон: +7 (904) 241-97-10

Тучин Валерий Викторович

«17» мая 2024 г.

Подпись В.В. Тучина удостоверяю

Ученый секретарь Ученого совета СГУ к.полит.н. В.Г. Семёнова

Сведения о ведущей организации:
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации
Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83
Телефон: +7 (8452) 26 - 16 - 96
Электронная почта: rector@sgu.ru
Сайт: https://www.sgu.ru/