

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Субботиной Татьяны Игоревны на диссертационную работу Наркевича Артёма Николаевича на тему «Автоматизированная бактериоскопическая диагностика туберкулеза», представленную к защите в диссертационный совет Д 208.072.09 на базе ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 03.01.09 – математическая биология, биоинформатика (медицинские науки).

Актуальность избранной темы

Диссертационная работа А.Н. Наркевича посвящена актуальной теме разработке автоматизированной системы бактериоскопической диагностики туберкулеза, осуществляющей сегментацию цифровых микроскопических изображений мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена, поиск объектов и их распознавание.

Автором отмечено, что применяемый в клинико-диагностических лабораториях общей лечебной сети бактериоскопический метод, на предмет наличия в мокроте пациентов кислотоустойчивых микобактерий, является практически единственным доступным методом выявления больных туберкулезом бактериовыделителей. При этом, данный метод имеет существенные недостатки, которые усугубляют возможности его применения для выявления больных туберкулезом и, соответственно, снижают качество данного процесса. Соискателем приведены статистические данные подтверждающие представленные в работе недостатки: рутинная методика, низкая укомплектованность необходимыми кадрами, ошибки бактериоскопической диагностики.

Совершенно справедливо диссертантом выдвигается предположение о том, что использование автоматизированного анализа цифровых микроскопических изображений препаратов мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена, позволит свести к минимуму перечисленные недостатки. Целесообразность данного предположения доказывает опыт применения

информационных, компьютерных и математических технологий во многих областях медицины.

Приведенные автором доводы и факты свидетельствуют о том, что выбранная в качестве исследования тема, посвященная разработке автоматизированной системы бактериоскопической диагностики туберкулеза, несомненно является актуальной.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа А.Н. Наркевича выполнена на достаточном объеме материала – 11 459 цифровых микроскопических изображений, полученных при микроскопии мазков мокроты пациентов больных туберкулезом легких и не имеющих туберкулеза лиц, окрашенной по методу Циля-Нильсена.

Применяемые автором в процессе исследования методы сегментации цифровых изображений, их разложения по различным цветовым моделям, искусственные нейронные сети, логистические регрессионные уравнения, деревья классификации, самоорганизующиеся карты Кохонена, вейвлет-преобразование, критерии оценки качества сегментации цифровых изображений, методы оценки информативности признаков отвечают поставленным задачам исследования.

Применяемые соискателем методы статистического анализа являются обоснованными и позволяют в полном объеме охарактеризовать объекты, выделяемые на цифровых изображениях мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена.

Научные положения диссертации находят достаточное обоснование, как в тексте диссертации, так и в автореферате. Выводы четко сформулированы и закономерно следуют из предшествующих разделов работы. Практические рекомендации соответствуют полученным результатам, их формулировки обоснованы.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертантом разработаны алгоритмы сегментации цифровых микроскопических изображений мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена, проведено формализованное описание цветовых иморфометрических свойств, а также вариаций данных свойств кислотоустойчивых микобактерий, как объектов на цифровых изображениях, построены математические модели, позволяющие классифицировать данные объекты в качестве кислотоустойчивых микобактерий или иных объектов. Помимо этого, соискателем выработаны требования, предъявляемые к автоматизированной системе бактериоскопической диагностики туберкулеза легких, на основе которых разработаны прототипы аппаратной и программной частей данной системы. А.Н. Наркевич провел апробацию данных прототипов, в ходе которой подтвердил их эффективность.

Диссертант самостоятельно разработал, зарегистрировал в установленном порядке и апробировал серию программ для ЭВМ, обеспечивающих разметку цифровых микроскопических изображений, их сегментацию различными методами, оценку качества сегментации, расчет показателей информативности признаков и распознавание объектов на изображениях. Совокупность данных программ обеспечивает весь процесс исследования, а также представляет прототип программной части программно-аппаратного автоматизированной бактериоскопической диагностики туберкулеза.

Помимо этого, автором формализован способ определения значений морфометрических параметров объектов, выделяемых на микроскопических изображениях мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена, пригодных для классификации с применением разработанных математических моделей в случае изменения увеличения разрешения цифровой съемки изображений.

Достоверность полученных результатов, а также основывающихся на них научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнений.

Полученные в ходе исследования данные нашли отражение в 34 публикациях различного уровня, в том числе 23 – в журналах, включенных в перечни ВАК, и 7 программах для ЭВМ.

Научно-практическая значимость работы

Диссертация А.Н.Наркевича обладает существенной научно-практической значимостью:

Так, представленное описание морфометрических и цветовых характеристик кислотоустойчивых микобактерий как объектов на цифровых изображениях, вариации данных характеристик, а также методики определения морфометрических параметров объектов, выделяемых при микроскопии с различным увеличением и различным разрешением цифровой съемки изображений, позволяют разрабатывать автоматизированные системы анализа микроскопических изображений сторонними разработчиками без проведения изучения данных объектов.

Предложенные в работе автором методы сегментации изображений, модели распознавания объектов, а также схема и требования к программно-аппаратной системе составляют основу построения интеллектуальной системы автоматизированной бактериоскопической диагностики туберкулеза, основанной на автоматизированном анализе цифровых микроскопических изображений мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена.

Помимо этого, разработанные и модифицированные алгоритмы сегментации цифровых изображений могут применяться в различных задачах компьютерного распознавания цифровых изображений, в том числе микроскопических, а метод «пересечений» может быть использован для отбора признаков при решении задач классификации объектов с применением различных математических классификационных моделей, таких как: логистическая регрессия, деревья классификации и дискриминантные уравнения.

В ходе работы А.Н. Наркевич продемонстрировал повышение качества бактериоскопической диагностики туберкулеза с применением разработанного прототипа программной части программно-аппаратного комплекса автоматизированной бактериоскопической диагностики туберкулеза.

Оценка содержания диссертации, ее оформление и завершенность

Диссертация написана на русском языке, построена по традиционной схеме, включающей введение, обзор литературы, главу, посвященную материалам и методам исследования, четыре главы собственных исследований, а также заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы, список иллюстративного материала и приложения.

Диссертационная работа А.Н. Наркевича написана хорошим научным языком. Представляется возможным отметить грамотное и корректное применение терминологии.

Во введении автор описывает цель, задачи исследования, обосновывает актуальность проблемы, научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, личный вклад, формулирует положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы автором представлен анализ эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Российской Федерации и подходов к выявлению данного заболевания среди населения, использования компьютерных и математических технологий в медицине, применения изображений в медицинской практике, а также этапов автоматизированного анализа изображений.

Вторая глава посвящена описанию материалов и методов исследования. Разделы данной главы сформированы по этапам проводимого исследования, в них соискатель приводит все материалы, на которых проводилось исследование и методы, используемые в диссертации.

По ходу второй главы четко прослеживается этапность исследования. Каждый последующий этап основывается на результатах предыдущего, что свидетельствует о целостности научного исследования, его логичной организации и представлении результатов.

Третья глава диссертации посвящена изучению возможностей существующих и широко опубликованных методов сегментации цифровых изображений, а также разработка собственных методов сегментации цифровых микроскопических изображений мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена. Глава проиллюстрирована рисунками, отражающими результаты сегментации цифровых изображений. Также приводится сравнительный анализ результатов сегментации с применением изучаемых и разработанных методов.

В четвертой главе производится параметризация, описание и изучение цветовых и морфометрических параметров объектов, выделяемых на цифровых микроскопических изображениях мокроты, а также производится сравнение результатов применения методов оценки информативности для отбора данных параметров для включения их в последующем в классификационные математические модели. Глава проиллюстрирована наглядными графиками.

Пятая глава посвящена построению различных математических моделей для распознавания выделяемых на цифровых изображениях объектов в качестве кислотоустойчивых микобактерий или иных объектов. В данной главе производится сравнение результатов распознавания с применением логистических регрессионных уравнений, деревьев классификации и искусственных нейронных сетей. Глава проиллюстрирована удобными для восприятия таблицами, отражающими результаты применения данных моделей.

В шестой главе приводятся схема работы и требования к программно-аппаратному комплексу для автоматизированной бактериоскопической

диагностики туберкулеза, описание прототипов программной и аппаратной частей данного комплекса, а также приводятся результаты их апробации.

В заключении диссертант приводит основные положения работы, обсуждает наиболее значимые результаты работы. Заключение в полной мере согласуется с предшествующими частями работы, подводит ее итог.

В выводах в сжатой форме показаны результаты использования как существующих и широко освоенных в литературе алгоритмов сегментации цифровых изображений, так и алгоритмов сегментации, разработанных автором. Также приводятся результаты оценки чувствительности, специфичности и точности построенной в ходе работы четырехслойной искусственной нейронной сети для распознавания выделяемых на изображениях объектов. Автор приводит основные требования, предъявляемые к программно-аппаратной системе автоматизированной бактериоскопической диагностики туберкулеза, на основе которых разработаны прототипы программной и аппаратной частей данной системы. Диссертант приводит результаты работы прототипа разработанной программно-аппаратной системы, а также показывает преимущества данного прототипа перед аналогами.

Личный вклад соискателя

Диссертантом лично выполнен весь объем исследования. В частности, проведен обзор отечественной и иностранной литературы по изучаемой проблеме, проведен логический и статистический анализ результатов исследования, разработаны алгоритмы, математические модели, а также произведена разработка и регистрация в установленном порядке серии программ для ЭВМ, обеспечивающих реализацию данного исследования, а также представляющих прототип программной части программно-аппаратной автоматизированной бактериоскопической диагностики туберкулеза. А.Н. Наркевич внедрил результаты проведенного исследования в работу предприятия высокотехнологичного производства для разработки промышленного образца разработанной системы, а также в работу и

образовательный процесс образовательных учреждений и медицинских организаций, осуществил публикацию полученных научных данных.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат отражает суть выполненной диссертационной работы. Материалы, представленные в нем, вполне согласуются основным положениям диссертации и не противоречат друг другу.

Положительно характеризуя данное исследование, в качестве замечаний, необходимо отметить следующее:

1. Требуется уточнить доступность разработанной программно-аппаратной системы автоматизированной бактериологической диагностики туберкулёза для лабораторий общей лечебной сети.

Следует учитывать что согласно бактериологическим приказам по диагностике инфекционных заболеваний микроскопический метод не является заключительным и на его основании нельзя поставить окончательный бактериологический диагноз.

2. Необходимо уточнить, каким образом влияет ошибка распознавания объектов 5.2% на точность первичного скрининга.

3. На сколько оправдана экономическая целесообразность метода, так как такое дорогостоящее исследование рекомендуется использовать исключительно для первичного скрининга туберкулёза и позволяет только определить вектор направления при поиске и верификации этиологического агента.

Заключение

Таким образом, диссертация А.Н. Наркевича является самостоятельным законченным трудом, в котором на основании выполненных автором исследований и разработок осуществлено решение научной проблемы повышения качества бактериоскопической диагностики туберкулеза путем автоматизированного распознавания цифровых микроскопических изображений мокроты, окрашенной по методу Циля-

Нильсена, имеющей важное значение для математической биологии, биоинформатики (медицинские науки). По актуальности избранной темы, степени обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в работе, их достоверности и новизне, диссертация соответствует критериям, предъявляемым п. 9 и п. 10 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (ред. от 01.10.2018) «О порядке присуждения ученых степеней» к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а Артём Николаевич Наркевич достоин присуждения соответствующей искомой степени по специальности 03.01.09 – математическая биология, биоинформатика (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой «Общая патология»

Медицинского института

ФГБОУ ВО «ТулГУ», д.м.н.,



Субботина Татьяна Игоревна

Шифр специальности:

03.01.09 – Математическая биология, биоинформатика

(медицинские науки)

Адрес: 300012, г. Тула, пр. Ленина, 92

E-mail: mbd2@rambler.ru

Телефон: 8 (960) 613-27-94, рабочий телефон: +7 (4872) 25-47-32

Подпись д.м.н. Т.И. Субботиной заверяю:

Уч. сов. с
17.10.2019.

