

КЛАССИФИКАЦИЯ СПЕКТРОВ КОМБИНАЦИОННОГО РАССЕЯНИЯ КРОВИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГЛУБОКОГО ОБУЧЕНИЯ

Д.А. Нечаев¹, И.А. Братченко¹

¹Самарский университет, г. Самара
e-mail: nechaev.danil.a@mail.ru

Аннотация

Исследована бинарная классификация спектров поверхностно-усиленного комбинационного рассеяния сыворотки крови (здоровые и пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями) с помощью одномерной остаточной нейронной сети. Оценка проведена методом повторного стратифицированного отложенного контроля (25 итераций). Достигнуты значения площади под кривой ошибок 0,92, чувствительности 0,85, специфичности 0,86. Анализ карт внимания показал, что модель фокусируется на спектральных областях, предварительно отнесённых к белкам, аминокислотам и коллагену.

Ключевые слова: спектроскопия комбинационного рассеяния, SERS, ResNet-1D, Grad-CAM, сердечно-сосудистые заболевания.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей причиной смертности в мире [1]. Ранняя диагностика ССЗ способна существенно повысить выживаемость пациентов, однако существующие методы скрининга зачастую требуют сложного оборудования и значительных временных затрат.

Метод поверхностно-усиленного комбинационного рассеяния (SERS, Surface-Enhanced Raman Scattering) основан на взаимодействии молекул аналита с металлическими наноструктурами, что приводит к многократному усилению сигнала комбинационного рассеяния и позволяет анализировать биологические жидкости без сложной пробоподготовки. Dixon и др. [2] продемонстрировали потенциал SERS в сочетании с машинным обучением для классификации биомаркеров ССЗ с точностью более 90% на модельных образцах. Naz и др. [3] применили SERS для диагностики инфаркта миокарда по сыворотке крови, выявив характерные полосы белков (Амид I, Амид II, коллаген) и аминокислот.

Целью работы является классификация SERS-спектров крови (здоровые/ССЗ) с использованием остаточной нейронной сети ResNet-1D (Residual Network) и анализ интерпретируемости модели методом Grad-CAM (Gradient-weighted Class Activation Mapping).

1. Материалы и методы

Использованы 100 SERS-спектров сыворотки крови: 50 здоровых и 50 с ССЗ. Спектры зарегистрированы спектрометром EnSpectr R785 (Spektr-M, Россия) при возбуждении лазером 785 нм, мощность 10 мВт, диапазон 473–1949 см⁻¹, разрешение ~1 см⁻¹, 2000 отсчётов. Предобработка включала фильтрацию Savitzky–Golay (окно 15, полином 1-й степени), коррекцию базовой линии (полином 15-й степени), SNV-нормализацию.

Использована одномерная остаточная сеть (ResNet-1D), построенная на принципе остаточного обучения [4]. Архитектура (рисунок 1) состоит из начальной свёртки (1→16 каналов, ядро 8), двух остаточных блоков BasicBlock, Global Average Pooling и полносвязного слоя (16→2 класса). Каждый BasicBlock содержит два свёрточных слоя с порядком pre-activation (BatchNorm→ReLU→Dropout→Conv1d) и skip-connection – обходное соединение, через которое входной сигнал складывается с результатом свёрток. Параметры определены экспериментально: kernel_size=8, n_block=2, base_filters=16, dropout=0,5. Оптимизатор Adam, lr=10⁻³, функция потерь Cross-Entropy, 50 эпох. Общее число параметров 8626.

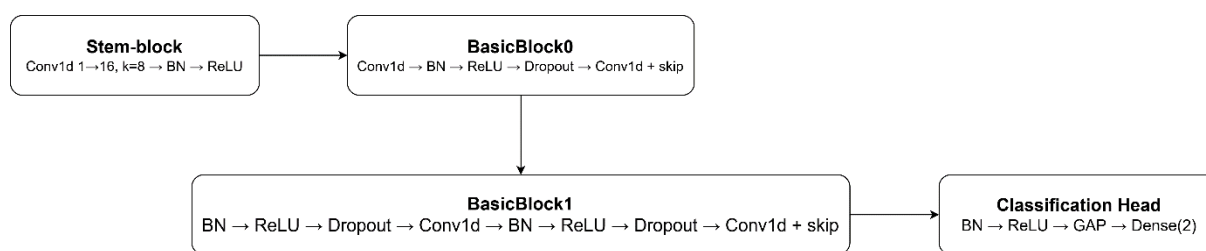


Рисунок 1 – Архитектура ResNet-1D

Применён Repeated Stratified Holdout [5]: данные разбиваются на train (64%), val (16%) и test (20%) с сохранением баланса классов, процедура повторяется 25 раз. Метрики: чувствительность, специфичность, ROC-AUC, F1-score. Доверительные интервалы (95%) рассчитаны перцентильным методом.

Для визуализации значимых спектральных областей применён 1D Grad-CAM, адаптированный для одномерных данных. Карты внимания вычислены для последнего остаточного блока без модификации архитектуры сети. Полученные значения нормализованы к диапазону [0; 1] и отражают относительный вклад каждой спектральной области в решение модели (отн. ед.), где 0 соответствует минимальному, а 1 – максимальному вкладу.

2. Результаты и обсуждения

По результатам 25 итераций Repeated Stratified Holdout модель достигла среднего значения ROC-AUC 0,92±0,06 (95% CI [0,82; 1,00]), чувствительности 0,85±0,11 (95% CI [0,66; 1,00]), специфичности 0,86±0,12 (95% CI [0,66; 1,00]), accuracy 0,85±0,06 (95% CI [0,78; 0,97]) и F1-score 0,85±0,06 (95% CI [0,77; 0,97]).

На рисунке 2 представлены средние карты внимания 1D Grad-CAM для классов «здоровые» и «ССЗ».

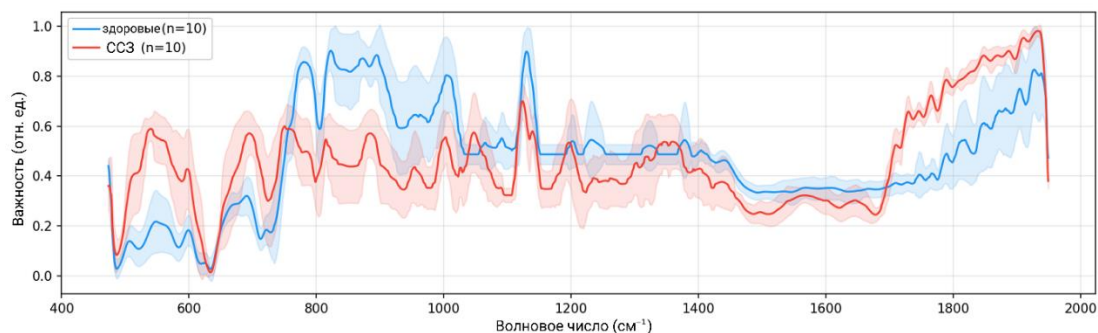


Рисунок 2 – Средние карты внимания Grad-CAM: здоровые (синий) и CC3 (красный)

Области повышенного внимания модели предварительно отнесены согласно [3] к полосам SERS-спектра сыворотки крови, соответствующим белкам (коллаген), аминокислотам (L-триптофан, фенилаланин), серусодержащим соединениям (L-серин, глутатион) и аминогруппам. Результаты отнесения представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Предварительное отнесение областей внимания модели согласно [3]

Область (см ⁻¹)	Химическая связь
814	Валентное колебание C–C–O (L-серин, глутатион)
941	Валентное колебание C–C
1075	Валентное колебание C–N (коллаген)
1135	Деформационное колебание NH ₃ ⁺
1203	Колебания ароматического кольца (L-триптофан, фенилаланин)

Биохимическая интерпретируемость областей внимания подтверждает, что модель опирается на осмысленные спектральные признаки, а не на случайные корреляции.

На рисунке 3 представлены результаты Grad-CAM для класса CC3 по 25 итерациям.

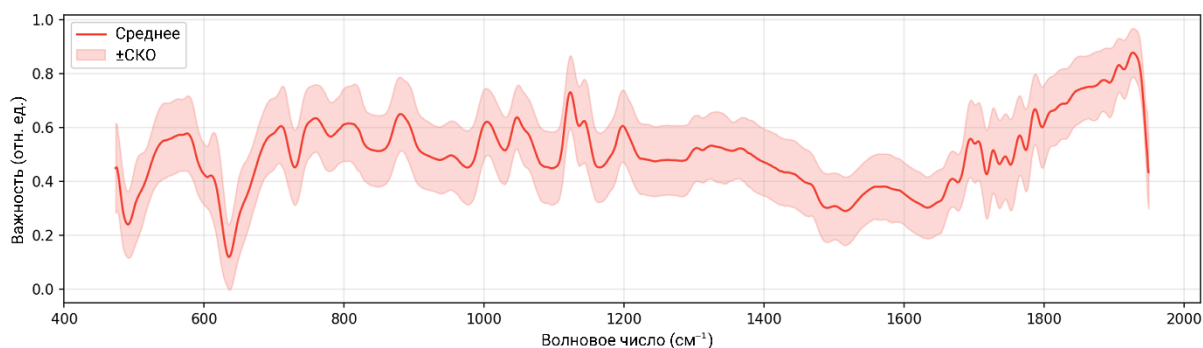


Рисунок 3 – Карта Grad-CAM для класса CC3 (усреднение по 25 итерациям)

Ключевые области внимания модели (1135 см⁻¹ и окрестности 800–1100 см⁻¹) проявляются в картах Grad-CAM обоих классов.

Заключение

Продemonстрирована возможность бинарной классификации SERS-спектров крови для дифференциации здоровых и пациентов с ССЗ с использованием ResNet-1D (ROC-AUC 0,92, чувствительность 0,85). Анализ 1D Grad-CAM показал, что области внимания модели соответствуют спектральным полосам, предварительно отнесённым к биомолекулам сыворотки крови.

Список использованных источников

1. Cardiovascular diseases (CVDs). – URL: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) (дата обращения: 30.03.2026).
2. Using Machine Learning and Silver Nanoparticle-Based Surface-Enhanced Raman Spectroscopy for Classification of Cardiovascular Disease Biomarkers / K. Dixon, R. Bonon, F. Ivander [et al.] // ACS Applied Nano Materials. – 2023. – V. 6. – P. 15385–15396.
3. Surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) for the diagnosis of acute myocardial infarction (AMI) using blood serum samples / M. Naz, H. Shafique, M. I. Majeed [et al.] // RSC Advances. – 2024. – V. 14. – P. 29151–29159.
4. Deep Residual Learning for Image Recognition / K. He, X. Zhang, S. Ren [et al.] // Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. – 2016. – P. 770–778.
5. A Guide to Cross-Validation for Artificial Intelligence in Medical Imaging / T. J. Bradshaw, Z. Huemann, J. Hu [et al.] // Radiology: Artificial Intelligence. – 2023. – V. 5, № 4.

CLASSIFICATION OF RAMAN SCATTERING SPECTRA OF BLOOD FOR CARDIOVASCULAR DISEASE DIAGNOSIS USING DEEP LEARNING

D.A. Nechaev¹, I.A. Bratchenko¹

¹*Samara University, Samara
e-mail: nechaev.danil.a@mail.ru*

Abstract

Binary classification of surface-enhanced Raman scattering spectra of blood serum (healthy individuals and patients with cardiovascular diseases) using a one-dimensional residual neural network was investigated. Evaluation was performed via repeated stratified holdout (25 iterations). Mean area under the receiver operating characteristic curve of 0.92, sensitivity of 0.85, and specificity of 0.86 were achieved. Attention map analysis revealed that the model focuses on spectral regions tentatively assigned to proteins, amino acids, and collagen.

Keywords: Raman spectroscopy, SERS, ResNet-1D, Grad-CAM, cardiovascular diseases.