

НЕИНВАЗИВНАЯ ДИАГНОСТИКА ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ОСНОВЕ РАМАНОВСКОЙ СПЕКТРОСКОПИИ КОЖИ

К.Е. Томникова¹

¹Самарский университет, г. Самара
e-mail: ksetomnikova@yandex.ru

Аннотация

Разработан неинвазивный диагностический подход для выявления хронической болезни почек (ХБП), основанный на рамановской спектроскопии кожи и градиентном бустинге. Зарегистрированы спектры 85 пациентов на гемодиализе и 40 здоровых. После предобработки спектры были поделены методом разрешения многомерных кривых на 8 биохимических компонентов. Модель классификации достигла ROC AUC = 0,83±0,10, чувствительности 95% и специфичности 78,9%. Важнейшими признаками для модели стали компоненты, ассоциированные с колебательными модами в белках, липидах, каротиноидах, нуклеиновых кислотах и S–S-связях кератинов.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, рамановская спектроскопия, градиентный бустинг, неинвазивная диагностика, биохимические маркеры кожи, MCR-анализ.

Введение

Хроническая болезнь почек (ХБП) сегодня представляет собой значимую медико-социальную проблему. Распространённость заболевания составляет 200–500 случаев на миллион человек, причём ежегодный прирост числа пациентов достигает 10–12% [1]. Терминальная стадия ХБП, связанная с полной утратой почечных функций, требует заместительной терапии – диализа или пересадки органа [2].

Перспективным направлением считается рамановская спектроскопия, которая позволяет высокоточно регистрировать молекулярные изменения в коже, вызванные метаболическими нарушениями при ХБП. Однако широкому клиническому применению мешает сложность интерпретации спектральных данных из-за их многомерности, зашумлённости и высокой межиндивидуальной вариабельности [3]. В связи с этим целью работы является создание неинвазивного диагностического подхода, объединяющего рамановскую спектроскопию кожи и алгоритм градиентного бустинга, с особым вниманием к интерпретируемости классификационных признаков.

1. Материалы и методы

В исследовании участвовали две группы: основная – 85 пациентов с почечной недостаточностью на гемодиализе (90 спектров) и контрольная – 40 здоровых взрослых без системных патологий (80 спектров). Рамановские спектры кожи *in vivo* регистрировались с помощью лазера с длиной волны 785 нм в диапазоне 390–1900 см⁻¹ при спектральном разрешении 3,5 см⁻¹ и времени экспозиции 20 секунд. Для каждого

испытуемого автоматически записывались три спектра с последующим усреднением, общее время записи составило 60 секунд.

Предварительная обработка зарегистрированных рамановских спектров кожи проводилась в среде Python и включала три последовательных этапа. Сначала для удаления нежелательного флуоресцентного фона, проявляющегося в виде базовой линии, использовался полином восьмой степени. Затем для увеличения соотношения сигнал-шум все спектры сглаживались с помощью фильтра Савицкого–Голея. На заключительном этапе была выполнена пиковая нормализация спектров, позволяющая нивелировать различия в абсолютной интенсивности сигнала, обусловленные индивидуальными оптическими свойствами кожи разных пациентов.

После предобработки спектры были разложены на 8 компонентов с помощью метода разрешения многомерных кривых, что позволило выделить реальные биохимические маркеры (рисунок 1) [4]. Рассчитанные относительные концентрации этих компонентов затем использовались в качестве признакового пространства для модели градиентного бустинга.

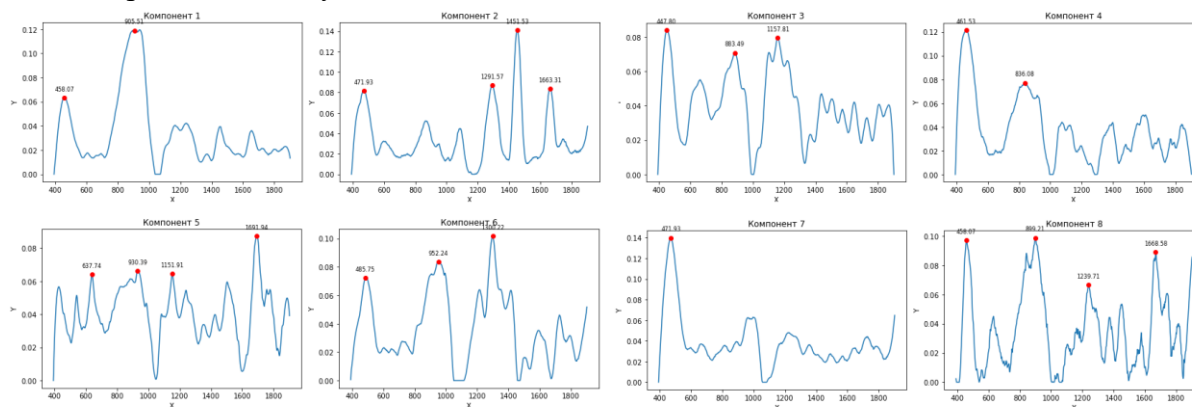


Рисунок 1 – Набор спектров, полученных биохимических компонентов методом MCR-анализа: Компонент 1 – кератины, возможен вклад нуклеиновых кислот, Компонент 2 – белки (кератины и коллаген) + липиды, Компонент 3 – каротиноиды, возможны сахара или кальцилаты, Компонент 4 – кератины, возможен вклад тирозина или нуклеиновых кислот, Компонент 5 – смесь каротиноидов и нуклеиновых кислот, Компонент 6 – коллаген (белки) с признаками минерализации, Компонент 7 – S-S связи в кератинах (один выраженный пик), Компонент 8 – белки (кератины, коллаген)

Для подбора гиперпараметров модели применялся метод Grid Search(). Качество модели оценивалось по показателю ROC AUC, чувствительности и специфичности, а для проверки устойчивости и обобщающей способности проводилась 10-кратная перекрёстная проверка. Для оценки вклада отдельных биохимических компонентов в классификацию был проведён анализ важности признаков для градиентного бустинга – важность на основе улучшения качества (gain).

2. Результаты и обсуждение

На рисунке 2а изображена ROC-кривая построенной модели градиентного бустинга. ROC AUC модели равна $0,83 \pm 0,10$, чувствительность 95%, а специфичность 78,9%, что говорит о том, что модель обладает хорошей дискриминационной способностью и имеет умеренную нестабильность модели при разных разбиениях

выборки. Кроме того, высокая чувствительность указывает на то, что градиентный бустинг очень хорошо выявляет больных пациентов. Из 100 человек с ХБП она правильно распознает 95. Это критически важно для скрининга, чтобы не пропустить заболевание. Умеренная специфичность говорит о частых ложноположительных решениях, что типично для модели, которая «перестраховывается» – лучше лишний раз отправить здорового на дообследование, чем пропустить больного.

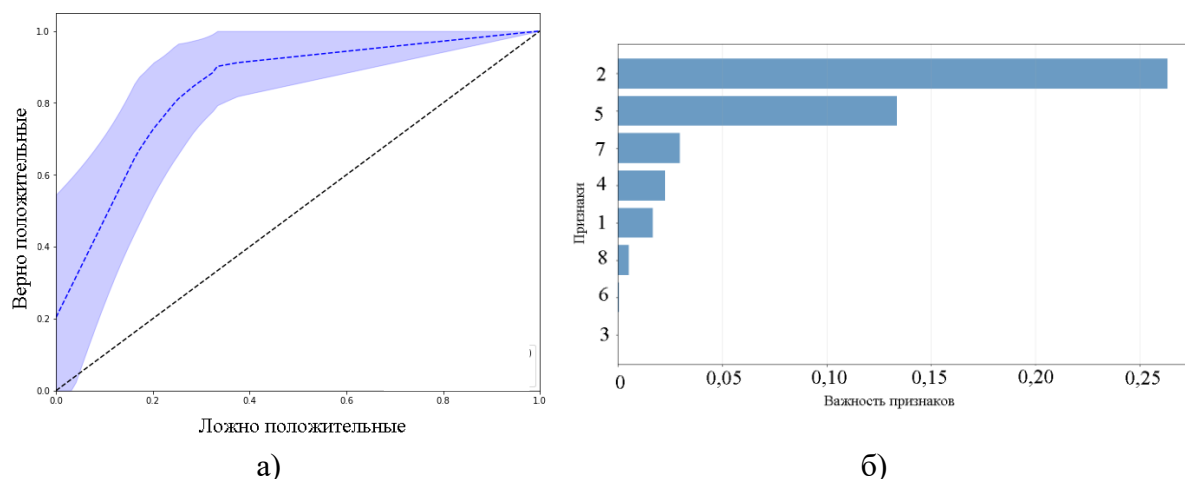


Рисунок 2 – а) ROC-кривая построенного градиентного бустинга, б) анализ важности признаков при принятии решений классификационной моделью градиентного бустинга

Как показано на рисунке 2б, ключевую роль в принятии решений градиентным бустингом играет компонент 2, соответствующий смеси белков (кератинов и коллагена) с липидами. Высокую значимость также демонстрирует компонент 5, ассоциированный со смесью каротиноидов и нуклеиновых кислот. Третье место по важности занимает компонент 7, отражающий S–S-связи в кератинах. Вклад остальных компонентов в классификацию существенно ниже.

Предположительно, высокая значимость компонента 2 обусловлена тем, что при хронической болезни почек (ХБП) нарушается белково-липидный обмен, что напрямую отражается на структурных белках кожи и липидном барьере. Важность компонента 5 может быть связана с окислительным стрессом, характерным для терминальной стадии ХБП: каротиноиды являются антиоксидантами, и их относительное содержание меняется в ответ на системное воспаление, а нуклеиновые кислоты отражают клеточную пролиферацию и повреждение. Компонент 7, хотя и представлен всего одним выраженным пиком, чувствителен к изменениям дисульфидных связей в кератинах, которые могут нарушаться при уремической токсикации и обезвоживании. Таким образом, отобранные компоненты отражают ключевые патофизиологические процессы ХБП в коже: белково-липидный дисбаланс, окислительный стресс и структурные нарушения кератинов.

Заключение

Разработан неинвазивный диагностический подход на основе рамановской спектроскопии кожи и градиентного бустинга, позволяющий выявлять терминальную

стадию ХБП. Модель показала высокую дискриминационную способность (ROC AUC = $0,83 \pm 0,10$), чувствительность 95% и специфичность 78,9%, что делает её пригодной для скрининга. Анализ важности признаков выявил три ключевых биохимических компонента: белки с липидами (компонент 2), каротиноиды с нуклеиновыми кислотами (компонент 5) и S–S-связи кератинов (компонент 7), отражающих белково-липидный дисбаланс, окислительный стресс и структурные нарушения кожи при ХБП.

Таким образом, предложенный подход сочетает высокую точность неинвазивной диагностики с интерпретируемостью классификационных решений через конкретные молекулярные маркеры. Это открывает перспективы для клинического применения метода в скрининге и мониторинге пациентов с хронической болезнью почек.

Список использованных источников

1. Chronic kidney disease / K. Kalantar-Zadeh, T. H. Jafar, D. Nitsch, B. L. Neuen, V. Perkovic // *The lancet*. – 2021. – V. 398, №. 10302. – P. 786–802.
2. Global, Regional, and National Burden of CKD in Adults: Updated Systematic Analyses of the Global Burden of Disease Study: FR-OR093/ P. B. Mark, L. K. Stafford, M. Grams, J. S. Lees, K. L. Ong, J. Coresh // *Journal of the American Society of Nephrology*. – 2025. – V. 36, №. 10S. – P. 10.1681.
3. Using Raman spectroscopy to characterize biological materials / H. J. Butler, L. Ashton, B. Bird, G. Cinque, K. Curtis, J. Dorney, F. L. Martin // *Nature protocols*. – 2016. – V. 11, №. 4. – P. 664–687.
4. Multivariate curve resolution alternating least squares analysis of in vivo skin Raman spectra / I. Matveeva, I. Bratchenko, Y. Khristoforova, L. Bratchenko, A. Moryatov, S. Kozlov, V. Zakharov // *Sensors*. – 2022. – V. 22, №. 24. – P. 9588.

NON-INVASIVE DIAGNOSTICS OF RENAL FAILURE BASED ON SKIN RAMAN SPECTROSCOPY

K.E. Tomnikova¹

*¹Samara University, Samara
e-mail: ivanova.anna@ssau.smr.ru*

Abstract

A non-invasive diagnostic approach for detecting chronic kidney disease (CKD) based on skin Raman spectroscopy and gradient boosting has been developed. The spectra of 85 hemodialysis patients and 40 healthy individuals were recorded. After preprocessing, the spectra were divided into 8 biochemical components using the multidimensional curve resolution method. The classification model achieved an ROC AUC of 0.83 ± 0.10 , a sensitivity of 95%, and a specificity of 78.9%. The most significant features for the model were proteins with lipids, carotenoids with nucleic acids, and S-S bonds of keratins.

Keywords: artificial intelligence, optics, laser physics, semiconductor.