

ОТЗЫВ официального оппонента
о диссертации на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук
Симаковой Надежды Алексеевны
на тему: «Математические методы совмещения биомедицинских
микроскопических изображений»
по специальности 1.2.2 – «Математическое моделирование, численные
методы и комплексы программ»

Компьютерные методы анализа биомедицинских изображений в последнее время играют все большую роль в развитии медицины и биологии. Одной из задач цифровой обработки биомедицинских микроскопических данных является совмещение изображений, что необходимо для последующего совместного изучения объектов на совмещаемых изображениях, для изучения динамики процессов, происходящих на микроуровне. Представленная диссертационная работа посвящена математическим методам совмещения биомедицинских микроскопических изображений.

Актуальность работы обусловлена тем, что методы совмещения изображений активно применяются для анализа биомедицинских изображений и последовательностей таких изображений с использованием компьютерных методов обработки данных. Эти методы позволяют проводить очень тонкие исследования в биологии и медицине. В представленной работе применение методов совмещения изображений рассмотрено в таких задачах, как трехмерная реконструкция частицы криоэлектронной микроскопии одиночных частиц, анализ поведения и движения клеток и клеточных структур, а также в задаче трекинга клеток.

В диссертационной работе представлены математические методы совмещения изображений, которые могут быть применены к различным типам микроскопических данных, таких как изображения проекций частиц

крио-ЭМ, отличающиеся высоким уровнем шума, последовательности изображений клеточных структур, полученные с помощью оптической флуоресцентной микроскопии с одним или несколькими объектами интереса, представленными живыми клетками или ядрами. Помимо методов совмещения, в работе представлен метод сегментации со слабой разметкой, разработанный для выделения отдельных клеток на последовательностях изображений флуоресцентной микроскопии в задаче трекинга клеток.

Работа состоит из Введения и трех глав. Во введении работы описываются различные задачи, в которых используются методы совмещения изображений, а также объяснена актуальность, достоверность и новизна работы и присутствует краткое описание работы по главам.

Первая глава диссертации посвящена методам жесткого совмещения изображений, разработанных и применяемых в криоэлектронной микроскопии одиночных частиц. Здесь приведена постановка задачи жесткого совмещения, а также представлен обзор существующих методов совмещения изображений, использующихся в задаче выравнивания двумерных проекций для построения трехмерной модели частицы исследуемого образца. В первой главе представлены два метода, которые основаны на вычислении корреляционной функции. Первый метод выполняет поиск параметров совмещения последовательно с помощью вычисления корреляционной функции. Второй метод также использует корреляционную функцию и выполняет поиск параметров совмещения одновременно, т. е. путем однократного вычисления корреляции, которая вычислена с помощью преобразования Фурье-Бесселя. Разработанные алгоритмы были протестированы и сравнены с другими методами на синтетических и реальных данных крио-ЭМ. Также, в данной главе предложен метод синтеза двумерных и трехмерных данных крио-ЭМ, который был использован для тестирования разработанных методов совмещения изображений.

Вторая глава описывает методы нежесткого совмещения последовательностей изображений клеточных структур. Необходимость в применении таких методов совмещения возникает в задаче анализа поведения живых клеток. Методы нежесткого совмещения применяются для компенсации глобального движения клеток, что позволяет проводить последующий анализ локального движения внутриклеточных структур. Аналогично предыдущей главе, здесь присутствует постановка задачи нежесткого совмещения, а также приведен обзор существующих методов, предложенных для решения задачи компенсации движения. Автором предложен нейросетевой метод совмещения последовательностей изображений флуоресцентной микроскопии, где объект помимо своего положения изменяет свою форму с течением времени. Разработанная двухэтапная нейросетевая модель выполняет последовательно предсказание аффинного преобразования и поля деформации и не нуждается в экспертной разметке для ее обучения. Предложенный метод совмещает пару входных изображений. Для обеспечения гладкости предсказанного поля деформации автором были проведены эксперименты с различными функциями регуляризации. Разработанный метод был реализован и протестирован на открытом наборе биомедицинских данных, представленных в виде последовательностей живых клеток и сравнен с другими существующими методами. Набор данных, выбранный для тестирования, содержит линии, которые сделаны с помощью лазера, и являются частью структуры клетки и полностью повторяют ее движение. Такая разметка на изображении позволяет оценить методы совмещения изображений клеток путем вычисления предложенных метрик. Также в этой главе автором был предложен нейросетевой метод сегментации клеток с использованием слабой разметки для задачи трекинга клеток. Слабая разметка означает дополнение исходной разметки данных, которая изначально имеется не для всех изображений в наборе и не для всех объектов на изображениях, масками клеток, сгенерированными с помощью методов совмещения

изображений. Использование такой техники позволяет существенно улучшить результаты сегментации, имея при этом малое количество размеченных данных. Реализация предложенного алгоритма была отправлена на конкурс CellTrackingChallenge и предложенный метод вошел в число призеров.

Третья глава посвящена описанию программного комплекса, созданного в рамках диссертационной работы, и содержит описание основных модулей, используемых для совмещения изображений крио-ЭМ и последовательностей изображений клеточных структур, а также для сегментации клеток. Программная реализация алгоритмов выполнена с использованием языков программирования Python3 и Matlab, а также различных библиотек чтения и обработки изображений, машинного обучения, математических вычислений и фреймворков глубокого обучения.

Автором произведено достаточно полное и обширное исследование проблемы, рассмотрены несколько задач и разные типы микроскопических биомедицинских данных, в которых и для которых применяются методы совмещения изображений, предложены новые методы и алгоритмы решения рассматриваемых задач.

Новизна проведенного исследования заключается в разработке методов совмещения изображений крио-ЭМ и изображений клеточных структур, а также разработке универсальной техники обучения нейросетевых моделей сегментации со слабой разметкой.

Достоверность диссертационной работы подтверждается подробным описанием каждого шага методов, наличием математических формулировок, тестированием на открытых наборах данных, а также наличием воспроизводимых вычислительных экспериментов и публикациями в рецензируемых изданиях.

Автореферат полно отражает содержание диссертационной работы.

В качестве замечаний по тексту диссертации можно отметить следующее:

1. В результатах первой главы на стр. 44 на Рис.18 результаты работы сравниваемых методов визуально не отличаются друг от друга. Стоило придумать другой способ наглядной демонстрации работы методов, который бы показал отличия работы методов, например, использование разностного кадра.
2. В первой главе в описании корреляционного метода совмещения изображений криоэлектронной микроскопии (раздел 2.3) в формуле корреляции (3) на стр. 18 верхнее подчеркивание обозначает комплексное сопряжение, как и далее в методе на основе преобразования Фурье-Бесселя (раздел 2.4 на стр.27 в формуле (15)). Однако во второй главе в описании нейросетевого метода совмещения микроскопических клеточных структур (раздел 3.3) на стр. 63 в формуле (35) такое обозначение выбрано для среднего значения. Это может вызвать недопонимание.
3. При описании нейросетевого алгоритма совмещения изображений клеточных структур (раздел 3.3) недостаточно подробно описано применение комбинации предложенного метода с контурным методом совмещения.

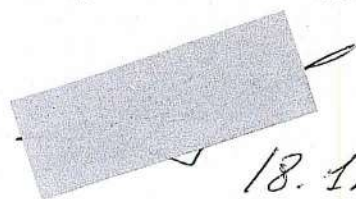
Вместе с тем, указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования. Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 1.2.2 – «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ» (по физико-математическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, а также оформлена, согласно приложениям № 5, 6 Положения о диссертационном совете Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Считаю, что соискатель Симакова Надежда Алексеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.2.2 – «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ».

Официальный оппонент:

доктор физико-математических наук,
заведующий кафедрой нелинейных динамических систем и процессов
управления факультета Вычислительной математики и кибернетики
ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.
Ломоносова».

Фомичев Василий Владимирович



18.12.2023г.

Контактные данные:

тел.: +7 (495) 932-88-53, e-mail: fomichev@cs.msu.ru

Специальность, по которой официальным оппонентом
защищена диссертация:

01.01.02 - Дифференциальные уравнения, динамические системы и
оптимальное управление

Адрес места работы:

119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 52,

ФГБОУ ВО Московский государственный университет

имени М.В. Ломоносова,

факультет Вычислительной математики и кибернетики

тел.: +7 (495) 939-30-10; e-mail:cmc@cs.msu.ru

Подпись сотрудника МГУ имени М.В. Ломоносова
В.В.Фомичева удостоверяю:



Подпись удостоверяю
ведущий специалист по кадрам

И.Г. Коваленко