

Научная статья

УДК 51-73

doi: 10.17223/19988621/96/5

Разработка математического критерия для определения конфигурации бимодального спектроскопического прибора, обеспечивающей наиболее эффективную диагностику немеланомного рака кожи в зависимости от клинических параметров образцов

**Валентин Владиславович Куприянов¹, Юрий Владимирович Кистенёв²,
Наталья Андреевна Кривова³, Григорий Ефимович Дунаевский⁴**

^{1, 2, 3, 4} Томский государственный университет, Томск, Россия

¹ valentin.kupriyanov@univ-lorraine.fr

² yuk@iao.ru

³ nakri@res.tsu.ru

⁴ proecs@mail.tsu.ru

Аннотация. Исследование посвящено разработке и апробации математического критерия определения конфигурации бимодального спектроскопического прибора, обеспечивающей наиболее эффективную диагностику немеланомного рака кожи (НМРК) в зависимости от возраста и пола пациентов, фототипа их кожи и анатомической области локализации новообразования. Предложенный математический критерий разделимости выборок спектров (КРВС) был протестирован на спектрах диффузного отражения и автофлуоресценции с различными длинами волн возбуждения, измеренными на коже людей с НМРК. Применение КРВС позволило определить для каждой протестированной комбинации клинических параметров соответствующие каналы данных, для которых наблюдаются значимые различия спектров НМРК и здоровой кожи.

Ключевые слова: немеланомный рак кожи, критерий разделимости спектров, спектроскопия, диагностика

Благодарности: Исследование выполнено при поддержке проекта № 075-15-2024-557 «Развитие фундаментальных основ новых технологий обеспечения безопасности жизнедеятельности на основе интеграции мультимодальной радиоволновой и оптической дистанционной сенсорики и искусственного интеллекта», выполненного при поддержке Минобрнауки России.

Для цитирования: Куприянов В.В., Кистенёв Ю.В., Кривова Н.А., Дунаевский Г.Е. Разработка математического критерия для определения конфигурации бимодального спектроскопического прибора, обеспечивающей наиболее эффективную диагностику немеланомного рака кожи в зависимости от клинических параметров образцов // Вестник Томского государственного университета. Математика и механика. 2025. № 96. С. 53–65. doi: 10.17223/19988621/96/5

Development of a mathematical criterion for determining the configuration of a bimodal spectroscopic device providing the most effective diagnosis of non-melanoma skin cancer based on the clinical parameters of samples

Valentin V. Kupriyanov¹, Yuriy V. Kisteniyov²,
Nataliya A. Krivova³, Grigoriy E. Dunaevskiy⁴

^{1, 2, 3, 4} Tomsk State University, Tomsk, Russian Federation

¹ valentin.kupriyanov@univ-lorraine.fr

² yuk@iao.ru

³ nakri@res.tsu.ru

⁴ proecs@mail.tsu.ru

Abstract. This study is devoted to the development and validation of a mathematical criterion for determining the configuration of the bimodal (autofluorescence and diffuse reflectance spectroscopy) spectroscopic device (SpectroLive), which provides the most effective diagnosis of non-melanoma skin cancer (NMSC) depending on the age and gender of patients, their skin phototype, and anatomical localization of the lesion. Pre-processing of the diffuse reflectance and autofluorescence spectra with different excitation wavelengths measured on the skin of people with NMSC includes noise removal, smoothing, and outliers' removal stages. The suggested mathematical criterion for spectra separability is based on the curve similarity criterion and is used for each unique combination of the clinical parameters of the samples. The application of such criterion allows identifying the data channels for each tested combination of the clinical parameters with the most significant differences between the spectra of NMSC and healthy skin. The results of this study can be used in a clinical procedure for diagnosing NMSC using the SpectroLive device. The developed spectra separability criterion is applicable for assessing the separability of groups of spectra and other data of the similar structure in clinical and other studies.

Keywords: non-melanoma skin cancer, spectra separability criterion, spectroscopy, diagnosis

Acknowledgments: This study was funded by the project No. 075-15-2024-557 "Development of Fundamentals of New Technologies for Life Safety on the Basis of Integration of Multimodal Radio Wave and Optical Remote Sensing, and Artificial Intelligence" supported by the Ministry of Education and Science of the Russian Federation.

For citation: Kupriyanov, V.V., Kisteniyov, Yu.V., Krivova, N.A., Dunaevskiy, G.E. (2025) Development of a mathematical criterion for determining the configuration of a bimodal spectroscopic device providing the most effective diagnosis of non-melanoma skin cancer based on the clinical parameters of samples. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Matematika i mekhanika – Tomsk State University Journal of Mathematics and Mechanics*. 96. pp. 53–65. doi: 10.17223/19988621/96/5

Введение

В 2022 г. немеланомный рак кожи (НМРК) стал пятым по распространенности типом рака в мире [1]. Стандартизованный по возрасту уровень заболеваемости НМРК вырос с 54.08/100 000 в 1990 г. до 79.10/100 000 в 2019 г. (+1.78% в год), а количество зарегистрированных случаев увеличивается с каждым годом [2–4], что делает задачу своевременной и корректной диагностики НМРК одной из значимых задач медицины.

Стандартная процедура диагностики подозрительных поражений кожи включает в себя хирургическую биопсию и гистологический анализ удаленных образцов тканей [5, 6]. К недостаткам данной процедуры относятся ее инвазивность, общая длительность, стоимость для системы здравоохранения, невозможность точно оценить границы новообразования, а также низкая диагностическая точность. Все вышеперечисленные факторы обуславливают необходимость разработки новых неинвазивных методик диагностики НМРК.

Использование оптических методов для исследования кожи позволяет получить диагностическую информацию в течение нескольких минут по сравнению с несколькими днями для стандартной диагностической процедуры. При этом оптические методы могут быть использованы в режиме *in vivo* [5, 7, 8]. Особенность оптических методов заключается в их чувствительности к изменениям оптических свойств кожи на тканевом, клеточном и субклеточном уровнях, которые напрямую связаны с патологическими морфологическими и метаболическими изменениями при канцерогенезе, что делает оптические методы перспективным вспомогательным средством диагностики в режиме реального времени для клинической практики.

За последние три десятилетия было проведено множество исследований по тематике использования оптических методов для диагностики рака кожи человека *in vivo* [7, 9, 10]. Особый интерес представляет применение так называемых мультимодальных методов, которые предполагают одновременное использование нескольких экспериментальных приемов в одном исследовании [11, 12], за счет чего становится возможным получить больше информации об изменениях свойств и структуры исследуемых образцов. Наиболее распространенной комбинацией методов, объединяемых в общий мультимодальный метод, являются спектроскопия диффузного отражения и спектроскопия автофлуоресценции [13–15]. Также данные методы хорошо сочетаются с Рамановской спектроскопией [12, 16, 17].

Важным аспектом при разработке методик диагностики НМРК на основе спектроскопических методов является учет влияния индивидуальных клинических параметров пациентов и образцов (пол и возраст пациентов, фототип их кожи, анатомическая область расположения исследуемого образца кожи и др.), так как они оказывают значительное влияние на оптические свойства исследуемых тканей [18, 19], что, в свою очередь, влияет на эффективность используемых экспериментальных методов. Подбор экспериментального метода исследования образцов в зависимости от его особенностей, для которого эффективность диагностики НМРК будет наибольшей, способен значительно улучшить эффективность диагностики.

Задачу определения экспериментального спектроскопического метода, для которого эффективность диагностики НМРК будет наибольшей, можно свести к задаче оценки статистической значимости различий между выборками спектров НМРК и здоровой кожи для каждого метода. Однако во многих клинических

исследованиях в области диагностики НМРК при помощи спектроскопических методов общий размер выборки слишком мал, вследствие чего использование статистических критериев для оценки статистической значимости различий между подвыборками не имеет смысла. Данный фактор обуславливает необходимость разработки альтернативных математических подходов для оценки разделимости двух выборок спектров малого размера.

Цель данного исследования – разработка и апробация математических критериев для определения каналов данных бимодального спектроскопического прибора, для которых спектры немеланомного рака кожи и здоровой кожи, соответствующие различным комбинациям клинических параметров, содержат наиболее значимые различия.

1. Материалы и методы

1.1. Описание бимодального спектроскопического прибора

Для регистрации спектров автофлуоресценции и диффузного отражения на коже людей с немеланомным раком кожи использовался прибор SpectroLive, схема которого представлена на рис. 1 [20].

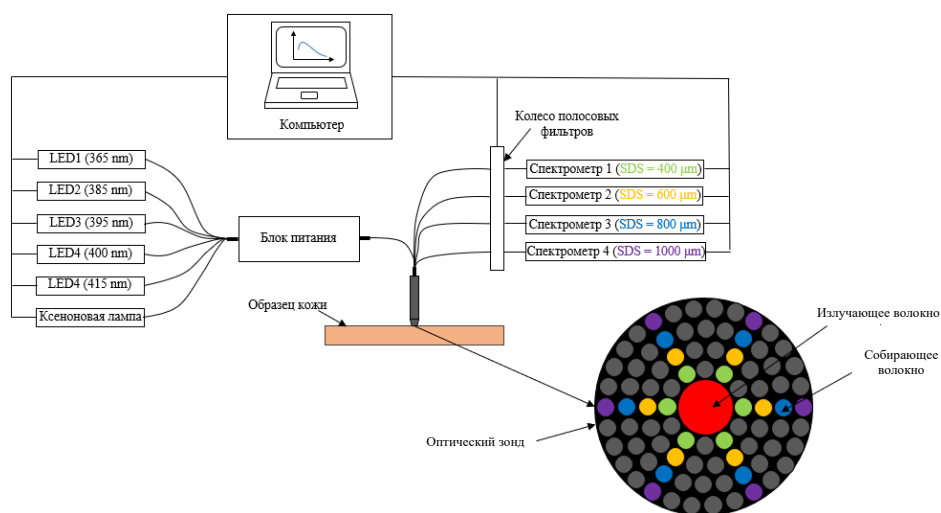


Рис. 1. Схема прибора SpectroLive
Fig. 1. Schematic design of the SpectroLive device

В состав прибора входит пять светодиодов в сочетании с системой полосовых фильтров, используемых для получения пика возбуждения флуоресценции: 365, 385, 395, 400 и 415 нм. Для получения спектров диффузного отражения в качестве источника света использовалась ксеноновая лампа производства Hamamatsu (Масси, Франция) с диапазоном излучения от 350 до 800 нм. Референсный спектр для получения спектров диффузного отражения регистрировался на спектральной мишени (SRS-99-010, Labsphere®, Poynton, Великобритания) со спектрально плоским откликом в диапазоне длин волн. Оптический зонд прибора имел диаметр

измерительной области 3.5 мм и содержал одно центральное волокно диаметром 600 мкм для освещения поверхности образца и 4 группы по 6 волокон диаметром 200 мкм каждая, соответствовавшие четырем расстояниям между источниками и детектором: (SDS1-4) от 400 до 1 000 мкм между центрами светоизлучающих и собирающих волокон.

1.2. Описание исследуемого набора данных

Клиническое исследование было проведено пластическим хирургом из региональной больницы Метц-Тионвиль (Франция) и одобрено Национальным агентством по лекарственным средствам Франции (ANSM) и этическим комитетом (CPP Est III). В исследовании принял участие 131 пациент с одним или несколькими новообразованиями, предположительно являющимися немеланомным раком кожи. Общее количество поражений кожи составило 218. Более подробную информацию о клиническом исследовании можно найти в [21, 22].

Измерение каждой точки поверхности кожи повторялось три раза без перемещения зонда, чтобы обеспечить постоянные по позиции измерения с увеличенным соотношением сигнал / шум и уменьшенным влиянием случайных выбросов в результирующих спектрах. Примеры спектров автофлуоресценции и диффузного отражения, регистрируемых прибором SpectroLive, представлены на рис. 2.

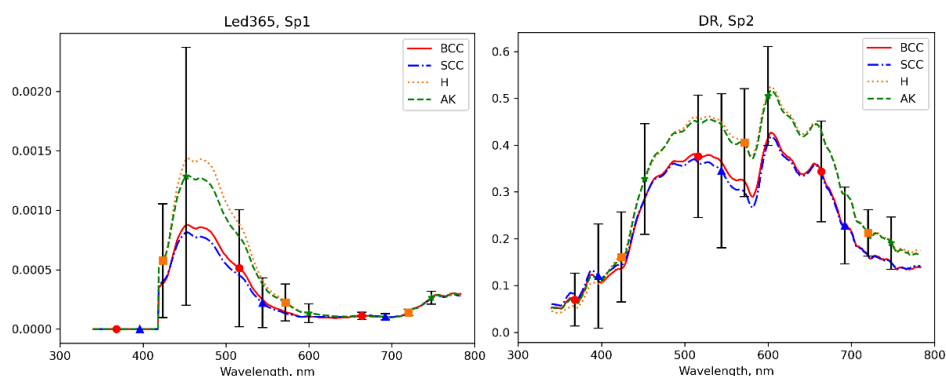


Рис. 2. Примеры средних спектров автофлуоресценции и диффузного отражения, регистрируемых прибором SpectroLive.

Fig. 2. Examples of the mean autofluorescence and diffuse reflectance spectra obtained using the SpectroLive device

На рисунке можно заметить, что диапазоны разброса для спектров каждого класса, отражающие внутриклассовую вариативность форм кривых интенсивности спектра, достаточно велики, что говорит о значительном влиянии клинических параметров на уровень внутриклассового разнообразия в каждом из представленных в оригинальном исследовании диагностических классов.

1.3. Предварительная обработка полученных спектров

Первым этапом предварительной обработки полученных спектров была очистка их от шума, генерируемого прибором, которая включала в себя вычитание

шума из спектров, удаление импульсных шумов при помощи медианного фильтра и сглаживание при помощи фильтра Савицкого–Голея. Регистрация шума проводилась с выключенными источниками излучения перед каждым измерением нового образца. Значения рабочих параметров методов представлены в табл. 1.

Таблица 1

**Перечень рабочих параметров методов для каждого этапа
предварительной обработки спектров**

Метод обработки данных	Оптимизируемый параметр	Оптимальное значение параметра
Фильтрация и удаление шума		
Удаление шума	–	–
Медианный фильтр	Размер окна	3
Фильтр Савицкого–Голея	Размер окна фильтра	~ 5 нм
	Порядок полинома	4
Удаление выбросов на основе коэффициентов вариации для серии измерений	Пороговое значение коэффициента вариации, выше которого серия из трёх измерений рассматривалась как содержащая выбросы	0.08

Следующий этап – удаление выбросов в сериях из трех измерений на основе коэффициентов вариации для каждой возможной пары их трех спектров. Для расчета коэффициентов вариации, представляющих собой стандартные отклонения, нормированные на среднее значение величины, использовалось следующее соотношение:

$$\overline{CV} = \frac{1}{N} \cdot \sum_{\lambda_1}^{\lambda_2} \sqrt{\frac{\sum_{j=1}^n [S_j(\lambda_i) - \bar{S}(\lambda_i)]^2}{n \bar{S}(\lambda_i)^2}} \quad (1)$$

где $S(\lambda)$ представляет собой спектр автофлуоресценции или диффузного отражения, $\bar{S}(\lambda)$ соответствует усредненному спектру для трех измерений каждой точки на коже для соответствующего канала данных, λ_1 и λ_2 определяют границы диапазона длин волн, N – количество точек в диапазоне длин волн $[\lambda_1; \lambda_2]$, а n – количество измерений одной и той же области образца.

Проверка на наличие выбросов для каждой серии из трех измерений для одного и того же участка кожи перед усреднением проводилась независимо для каждого канала данных и состояла из двух этапов. На первом этапе рассчитывался средний коэффициент вариации для серии из трех измерений; если его значение не превышало порогового, считалось, что серия измерений не содержит выбросов, и все три спектра использовались для последующего усреднения. В противоположном случае для каждой из возможных пар измеренных спектров рассчитывался отдельный коэффициент вариации. Основная идея такого подхода состояла в том, что если большая часть исследуемых спектров в серии измерений незначительно отличается друг от друга и существенно отличается от нескольких оставшихся, то коэффициенты вариации для соответствующих пар спектров должны быть меньше, чем коэффициенты вариации для других пар спектров. В то же время, если коэффициенты вариации, рассчитанные для всех пар спектров, превышали пороговое значение,

измерение считалось нестабильным и исключалось из последующего анализа для соответствующего канала данных. Пороговое значение, рассчитанное для всех пар спектров, определялось как компромисс между (i) выявлением и исключением нестабильных измерений или выбросов в них и (ii) сохранением достаточного количества спектров для дальнейшего анализа.

2. Результаты и обсуждение

2.1. Разработка критерия оценки разделимости двух выборок спектров

В качестве основы математического критерия оценки разделимости двух выборок спектров предлагалось использовать критерий близости кривых (КБК). В своем исходном виде представленный в [23] КБК используется для нахождения разницы между двумя кривыми и вычисляется по формуле

$$\text{КБК} = \frac{\sum_i |X_i - Y_i|}{\frac{1}{2} \cdot \sum_i |X_i + Y_i|} \quad (2)$$

где X_i и Y_i – значения ординаты для сравниваемых кривых. Таким образом, чем меньше значение КБК, тем больше схожесть двух кривых. Из уравнения также видно, что критерий может изменяться в пределах от 0, если кривые одинаковы, до 2, если одна из кривых лежит значительно выше другой.

Расчет КБК для всех пар спектров здоровой кожи и НМРК, соответствующих определенной комбинации клинических параметров, с последующим усреднением полученного результата дает возможность использовать данный критерий для оценки разницы между спектрами немеланомного рака кожи и здоровой кожи для конкретной комбинации клинических параметров, а значит, и для сопоставления всех комбинаций таких параметров между собой. Также было предложено убрать из знаменателя множитель, равный 1/2: в этом случае полученный критерий принимает значения от 0 до 1, что упрощает интерпретацию полученных результатов. Модифицированная формула расчета параметра критерия разделимости выборок спектров (КРВС), представляющего собой среднее значение КБК для всех возможных пар спектров НМРК и здоровой кожи, соответствующих конкретной комбинации клинических параметров, имеет вид:

$$\overline{\text{КРВС}} = \frac{1}{N_H \cdot N_C} \cdot \sum_{j=1}^{N_H} \sum_{k=1}^{N_C} \frac{\sum_i |H_{j,i} - C_{k,i}|}{\sum_i |H_{j,i} + C_{k,i}|} \quad (3)$$

где $H_{j,i}$ и $C_{k,i}$ – значения ординаты спектров здоровой кожи и НМРК для исследуемой комбинации клинических параметров, а N_H и N_C – количество спектров здоровой кожи и немеланомного рака кожи для исследуемой комбинации клинических параметров соответственно.

При помощи КРВС можно оценить, насколько значительно различаются спектры двух выборок. Однако данный метод не учитывает возможный разброс значений ординат спектральных кривых внутри каждой из выборок, в связи с чем существует риск получения неоптимальных результатов. Вследствие этого сравнительный анализ различных комбинаций клинических параметров предлагалось осуществлять на основе не только максимального значения КРВС, но и соответствующих

значений коэффициента вариации данного параметра, представляющего собой отношение среднеквадратичного отклонения к среднему значению [24]:

$$CV = \frac{\sigma_{\text{КРВС}}}{\overline{\text{КРВС}}} \quad (4)$$

где σ_E представляет собой среднеквадратичное отклонение для коэффициента КРВС для какой-либо комбинации клинических параметров, а $\overline{\text{КРВС}}$ – его соответствующее среднее значение.

Кроме того, вместо вычисления КРВС путем нахождения отношения разности кривых к сумме кривых по всему диапазону предлагается находить данное соотношение для наиболее информативных областей. Для спектров автофлуоресценции такими областями будут служить пики флуоресценции различных флуорофоров, а для спектров диффузного отражения – пики поглощения различных компонентов кожи. Информация о границах соответствующих областей интереса для используемых в работе модальностей представлена в табл. 2.

Таблица 2

Информация о границах областей интереса для спектров автофлуоресценции и диффузного отражения

Модальность	λ_1 , нм	λ_2 , нм	Тип пика	Компоненты кожи
AF	440	520	Флуоресценции	Коллаген, эластин, кератин
	530	600	Флуоресценция	Флавины
	635	690	Флуоресценции	Порфирины
DR	340	360	Поглощения	Коллаген, кератин
	390	450	Поглощения	Коллаген, флавины, порфирины
	560	600	Поглощения	Оксигемоглобин, деоксигемоглобин

2.2. Апробация критерия оценки разделимости двух выборок спектров

Ранжированные результаты расчета максимальных значений КРВС и соответствующих значений коэффициентов вариации для всех возможных комбинаций клинических параметров, а также соответствующие каналы данных представлены в табл. 3.

Минимальное значение КРВС среди всех вариантов комбинаций клинических параметров составило 0.09 ± 0.03 (комбинация параметров № 20), что соответствует средней разнице в интенсивности между параметрами спектров НМРК и здоровой кожи в $15 \pm 5\%$ относительно спектра с большей интенсивностью в каждой паре (во всех случаях это был спектр здоровой кожи). В свою очередь, наименее стабильные значения параметра КРВС относительно его среднего значения для анализируемой комбинации клинических параметров составили 0.18 ± 0.09 (комбинация параметров № 18), что соответствует средней разнице в интенсивности спектров НМРК и здоровой кожи в $31 \pm 14\%$ относительно спектра с большей интенсивностью в каждой паре. В обоих случаях разница в спектрах НМРК и здоровой кожи является достаточно значимой даже с учетом величины разброса, вследствие чего можно сделать вывод, что высокая эффективность дифференциации спектров НМРК и здоровой кожи может быть достигнута для любой комбинации клинических параметров, представленной в табл. 3, при использовании соответствующего канала данных.

Таблица 3

Результаты расчета параметра КРВС и соответствующих коэффициентов вариации для всех возможных комбинаций клинических параметров

№	Возраст	Фототип	Локализация	Пол	Источник	SDS	КРВС _{max}	CV
1	80:90	2	Нога	М	Led400	SDS1 – 400 мкм	0.86 ± 0.09	0.10
2	80:90	2	Лоб	М	Led400	SDS1 – 400 мкм	0.82 ± 0.15	0.18
3	80:90	2	Кисть	М	Led365	SDS3 – 800 мкм	0.8 ± 0.02	0.03
4	70:80	2	Шея	М	Led365	SDS1 – 400 мкм	0.78 ± 0.09	0.12
5	80:90	2	Шея	М	Led400	SDS2 – 600 мкм	0.66 ± 0.1	0.15
6	80:90	2	Щека	М	Led385	SDS3 – 800 мкм	0.62 ± 0.17	0.27
7	70:80	1	Ухо	М	Led385	SDS3 – 800 мкм	0.52 ± 0.17	0.33
8	80:90	2	Макушка	М	Led365	SDS1 – 400 мкм	0.49 ± 0.06	0.12
9	70:80	1	Шея	F	Led385	SDS3 – 800 мкм	0.48 ± 0.17	0.35
10	70:80	2	Лоб	М	Led400	SDS2 – 600 мкм	0.47 ± 0.06	0.13
11	80:90	4	Ухо	М	Led385	SDS2 – 600 мкм	0.4 ± 0.12	0.30
12	70:80	2	Висок	М	Led415	SDS1 – 400 мкм	0.38 ± 0.06	0.16
13	80:90	1	Лоб	М	Led400	SDS4 – 1 000 мкм	0.38 ± 0.15	0.40
14	70:80	3	Нос	М	Led395	SDS3 – 800 мкм	0.33 ± 0.06	0.18
15	80:90	2	Рука	М	Led385	SDS2 – 600 мкм	0.31 ± 0.14	0.45
16	50:60	2	Плечи	М	Led365	SDS2 – 600 мкм	0.26 ± 0.06	0.23
17	80:90	2	Ухл	М	Led395	SDS2 – 600 мкм	0.21 ± 0.09	0.43
18	80:90	2	Висок	М	Led385	SDS1 – 400 мкм	0.18 ± 0.09	0.50
19	70:80	2	Лоб	F	Led395	SDS3 – 800 мкм	0.09 ± 0.02	0.22
20	60:70	2	Висок	М	Led365	SDS4 – 1 000 мкм	0.09 ± 0.03	0.33

Информация об источнике и детекторе излучения является крайне значимой, так как позволяет определить наиболее информативный канал данных для каждой конкретной комбинации клинических параметров. Данный подход является противоположным использованию слияния данных, зачастую применяемому в мульти-модальных исследованиях, так как в данном случае предлагается использовать лишь одну наиболее информативную модальность, игнорируя все остальные. Информация о наиболее информативном канале данных для каждой уникальной комбинации клинических параметров также может быть использована при планировании дальнейших клинических испытаний прибора SpectroLive или в других независимых исследованиях.

Заключение

В настоящем исследовании был разработан и протестирован математический критерий для определения каналов данных бимодального спектроскопического прибора, для которых спектры немеланомного рака кожи и здоровой кожи, соответствующие различным комбинациям клинических параметров, содержат наиболее значимые различия.

Установлено, что благодаря использованию описанного критерия достаточно стабильные и значимые различия между спектрами НМРК и здоровой кожи можно получить для всех используемых комбинаций клинических параметров.

Разработанный математический критерий разделимости выборок спектров может быть в дальнейшем использован для оценки разделимости групп спектров и данных аналогичной структуры, полученных в клинических и других исследованиях.

Список источников

1. Bray F., Laversanne M., Sung H., Ferlay J., Siegel R. L., Soerjomataram I., Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *A Cancer Journal for Clinicians*. 2024. V. 74 (3). P. 229–263. doi: 10.3322/caac.21834
2. Roser M., Ritchie H. Cancer // *Our World in Data*. 2024. URL: <https://ourworldindata.org/cancer> (accessed: 23.04.2024).
3. Ciążyńska M., Kamińska-Winciorek G., Lange D., Lewandowski B., Reich A., Sławińska M., Pabianek M., Szczepaniak K., Hankiewicz A., Ułańska M., Morawiec J., Błasińska-Morawiec M., Morawiec Z., Piekarski J., Nejc D., Brodowski R., Zaryczńska A., Sobjanek M., Nowicki R.J., Owczarek W., Słowińska M., Wróbel K., Bieniek A., Woźniacka A., Skibińska M., Narbutt J., Niemczyk W., Ciążyński K., Lesiak A. The incidence and clinical analysis of non-melanoma skin cancer // *Scientific Reports*. 2021. V. 11 (1). Art. 4337. doi: 10.1038/s41598-021-83502-8
4. Eisemann N., Waldmann A., Geller A.C., Weinstock M.A., Volkmer B., Greinert R., Breitbart E.W., Katalinic A. Non-Melanoma Skin Cancer Incidence and Impact of Skin Cancer Screening on Incidence // *Journal of Investigative Dermatology*. 2014. V. 134 (1). P. 43–50. doi: 10.1038/jid.2013.304
5. Mogensen M., Jemec G.B.E. Diagnosis of Nonmelanoma Skin Cancer / Keratinocyte Carcinoma: A Review of Diagnostic Accuracy of Nonmelanoma Skin Cancer Diagnostic Tests and Technologies // *Dermatologic Surgery*. 2007. V. 33 (10). Art. 1158. doi: 10.1111/j.1524-4725.2007.33251.x
6. Nault A., Zhang C., Kim K., Saha S., Bennett D.D., Xu Y.G. Biopsy Use in Skin Cancer Diagnosis: Comparing Dermatology Physicians and Advanced Practice Professionals // *JAMA Dermatology*. 2015. V. 151 (8). P. 899–902. doi: 10.1001/jamadermatol.2015.0173
7. Narayanamurthy V., Padmapriya P., Noorasafrin A., Pooja B., Hema K., Nithyakalyani K., Samsuri F. Skin cancer detection using non-invasive techniques // *RSC Advances*. 2018. V. 8 (49). P. 28095–28130. doi: 10.1039/C8RA04164D
8. Calin M.A., Parasca S.V., Savastru R., Calin M.R., Dontu S. Optical techniques for the noninvasive diagnosis of skin cancer // *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*. 2013. V. 139 (7). P. 1083–1104. doi: 10.1007/s00432-013-1423-3
9. Kim J.A., Wales D.J., Yang G.-Z. Optical spectroscopy for in vivo medical diagnosis – a review of the state of the art and future perspectives // *Progress in Biomedical Engineering*. 2020. V. 2 (4). Art. 042001. doi: 10.1088/2516-1091/abaaa3
10. Rey-Barroso L., Peña-Gutiérrez S., Yáñez C., Burgos-Fernández F.J., Vilaseca M., Royo S. Optical Technologies for the Improvement of Skin Cancer Diagnosis: A Review // *Sensors*. 2021. V. 21 (1). Art. 252. doi: 10.3390/s21010252
11. Tuchin V., Popp J., Zakharov V. *Multimodal Optical Diagnostics of Cancer*. Springer International Publishing, 2020. doi: 10.1007/978-3-030-44594-2
12. Lim L., Nichols B., Migden M.R., Rajaram N., Reichenberg J.S., Markey M.K., Ross M.I., Tunnel J.W. Clinical study of noninvasive in vivo melanoma and nonmelanoma skin cancers using multimodal spectral diagnosis // *Journal of Biomedical Optics*. 2014. V. 19 (11). Art. 117003. doi: 10.1117/1.JBO.19.11.117003
13. Thompson A.J., Coda S., Sørensen M.B., Kennedy G., Patalay R., Waitong-Brämning U., De Beule P.A.A., Neil M.A.A., Andersson-Engels S., Bendsøe N., French P.M.W., Svanberg K., Dunsby C. In vivo measurements of diffuse reflectance and time-resolved autofluorescence emission spectra of basal cell carcinomas // *Journal of Biophotonics*. 2012. V. 5 (3). P. 240–254. doi: 10.1002/jbio.201100126
14. Borisova E., Pavlova E., Kundurjiev T., Troyanova P., Genova T., Avramov L. Light-induced autofluorescence and diffuse reflectance spectroscopy in clinical diagnosis of skin cancer //

- Biophotonics: Photonic Solutions for Better Health Care IV. SPIE. 2014. V. 9129. P. 251–258. doi: 10.1117/12.2051406
15. Carpenter D.J., Sajisevi M.B., Chapurin N., Brown C.S., Cheng T., Palmer G.M., Stevenson D.S., Rao C.L., Hall R.P., Woodard C.R. Noninvasive optical spectroscopy for identification of non-melanoma skin cancer: Pilot study // *Lasers in Surgery and Medicine*. 2018. V. 50 (3). P. 246–252. doi: 10.1002/lsm.22786
 16. Bratchenko I.A., Artemyev D.N., Myakinin O.O., Khristoforova Y.A., Moryatov A.A., Kozlov S.V., Zakharov V.P. Combined Raman and autofluorescence ex vivo diagnostics of skin cancer in near-infrared and visible regions // *Journal of Biomedical Optics*. 2017. V. 22 (2). Art. 027005. doi: 10.1117/1.JBO.22.2.027005
 17. Feng X., Moy A.J., Nguyen H.T.M., Zhang J., Fox M.C., Sebastian K.R., Reichenberg J.S., Markey M.K., Tunnell J.W. Raman active components of skin cancer // *Biomedical Optics Express*. 2017. V. 8 (6). P. 2835–2850. doi: 10.1364/BOE.8.002835
 18. Wong R., Geyer S., Weninger W., Guimberteau J.C., Wong J.K. The dynamic anatomy and patterning of skin // *Experimental Dermatology*. 2016. V. 25 (2). P. 92–98. doi: 10.1111/exd.12832
 19. Warren R., Gartstein V., Kligman A.M., Montagna W., Allendorf R.A., Ridder G.M. Age, sunlight, and facial skin: a histologic and quantitative study // *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1991. V. 25 (5). P. 751–760. doi: 10.1016/s0190-9622(08)80964-4
 20. Blondel W., Delconte A., Khairallah G., Marchal F., Gavoille A., Amouroux M. Spatially-Resolved Multiply-Excited Autofluorescence and Diffuse Reflectance Spectroscopy: SpectroLive Medical Device for Skin In Vivo Optical Biopsy // *Electronics*. 2021. V. 10 (3). Art. 243. doi: 10.3390/electronics10030243
 21. Elsen T., Fauvel C., Khairallah G., Zghal A., Delconte A., Kupriyanov V., Blondel W., Amouroux M. A dataset of optical spectra and clinical features acquired on human healthy skin and on skin carcinomas // *Data in Brief*. 2024. V. 53. Art. 110163. doi: 10.1016/j.dib.2024.110163
 22. Kupriyanov V., Blondel W., Daul C., Hohmann M., Khairallah G., Kistenev Y., Amouroux M. Machine learning-based classification of spatially resolved diffuse reflectance and autofluorescence spectra acquired on human skin for actinic keratoses and skin carcinoma diagnostics aid // *Journal of Biomedical Optics*. 2025. Vol. 30 (3). Art. 035001. doi: 10.1117/1.JBO.30.3.035001
 23. Нидаловна З.Х. Исследование ранозаживления методами лазерного молекулярного имиджинга: дис. ... канд. физ.-мат. наук: 1.3.21. Томск, 2024. 135 с.
 24. Kesteven G.L. The Coefficient of Variation // *Nature*. 1946. V. 158 (4015). P. 520–521. doi: 10.1038/158520c0

References

1. Bray F., Laversanne M., Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Soerjomataram I., Jemal A. (2024) Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *A Cancer Journal for Clinicians*. 74(3). pp. 229–263. doi: 10.3322/caac.21834
2. Roser M., Ritchie H. (2024) Cancer. *Our World in Data*. URL: <https://ourworldindata.org/cancer> (Date of access: 23.04.2024).
3. Ciężyńska M., Kamińska-Winciorek G., Lange D., Lewandowski B., Reich A., Sławińska M., Pabianek M., Szczepaniak K., Hankiewicz A., Ułańska M., Morawiec J., Błasińska-Morawiec M., Morawiec Z., Piekarski J., Nejc D., Brodowski R., Zaryczńska A., Sobjanek M., Nowicki R. J., Owczarek W., Słowińska M., Wróbel K., Bieniek A., Woźniacka A., Skibińska M., Narbutt J., Niemczyk W., Ciężyński K., Lesiak A. (2021) The incidence and clinical analysis of non-melanoma skin cancer. *Scientific Reports*. 11(1). Article 4337. doi: 10.1038/s41598-021-83502-8

4. Eisemann N., Waldmann A., Geller A.C., Weinstock M.A., Volkmer B., Greinert R., Breitbart E.W., Katalinic A. (2014) Non-melanoma skin cancer incidence and impact of skin cancer screening on incidence. *Journal of Investigative Dermatology*. 134(1). pp. 43–50. doi: 10.1038/jid.2013.304
5. Mogensen M., Jemec G.B.E. (2007) Diagnosis of nonmelanoma skin cancer/keratinocyte carcinoma: a review of diagnostic accuracy of nonmelanoma skin cancer diagnostic tests and technologies. *Dermatologic Surgery*. 33(10). pp. 1158–1174. doi: 10.1111/j.1524-4725.2007.33251.x
6. Nault A., Zhang C., Kim K., Saha S., Bennett D.D., Xu Y.G. (2015) Biopsy use in skin cancer diagnosis: comparing dermatology physicians and advanced practice professionals. *JAMA Dermatology*. 151(8). pp. 899–902. doi: 10.1001/jamadermatol.2015.0173
7. Narayanamurthy V., Padmapriya P., Noorasafrin A., Pooja B., Hema K., Nithyakalyani K., Samsuri F. (2018) Skin cancer detection using non-invasive techniques. *RSC Advances*. 8(49). pp. 28095–28130. doi: 10.1039/C8RA04164D
8. Calin M.A., Parasca S.V., Savastru R., Calin M.R., Dontu S. (2013) Optical techniques for the noninvasive diagnosis of skin cancer. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*. 139(7). pp. 1083–1104. doi: 10.1007/s00432-013-1423-3
9. Kim J.A., Wales D.J., Yang G.-Z. (2020) Optical spectroscopy for in vivo medical diagnosis – a review of the state of the art and future perspectives. *Progress in Biomedical Engineering*. 2(4). Article 042001. doi: 10.1088/2516-1091/abaaa3
10. Rey-Barroso L., Peña-Gutiérrez S., Yáñez C., Burgos-Fernández F.J., Vilaseca M., Royo S. (2021) Optical technologies for the improvement of skin cancer diagnosis: A review. *Sensors*. 21(1). Article 252. pp. 1–31. doi: 10.3390/s21010252
11. Tuchin V., Popp J., Zakharov V. (2020) *Multimodal Optical Diagnostics of Cancer*. Springer International Publishing. doi: 10.1007/978-3-030-44594-2
12. Lim L., Nichols B., Migden M.R., Rajaram N., Reichenberg J.S., Markey M.K., Ross M.I., Tunnell J.W. (2014) Clinical study of noninvasive in vivo melanoma and nonmelanoma skin cancers using multimodal spectral diagnosis. *Journal of Biomedical Optics*. 19(11). Article 117003. doi: 10.1117/1.JBO.19.11.117003
13. Thompson A.J., Coda S., Sørensen M.B., Kennedy G., Patalay R., Waitong-Brämmering U., De Beule P.A.A., Neil M.A.A., Andersson-Engels S., Bendsøe N., French P.M.W., Svanberg K., Dunsby C. (2012) In vivo measurements of diffuse reflectance and time-resolved autofluorescence emission spectra of basal cell carcinomas. *Journal of Biophotonics*. 5(3). pp. 240–254. doi: 10.1002/jbio.201100126
14. Borisova E., Pavlova E., Kundurjiev T., Troyanova P., Genova T., Avramov L. (2014) Light-induced autofluorescence and diffuse reflectance spectroscopy in clinical diagnosis of skin cancer. *Biophotonics: Photonic Solutions for Better Health Care IV*. SPIE. 9129. pp. 251–258. doi: 10.1117/12.2051406
15. Carpenter D.J., Sajisevi M.B., Chapurin N., Brown C.S., Cheng T., Palmer G.M., Stevenson D.S., Rao C.L., Hall R.P., Woodard C.R. (2018) Noninvasive optical spectroscopy for identification of non-melanoma skin cancer: Pilot study. *Lasers in Surgery and Medicine*. 50(3). pp. 246–252. doi: 10.1002/lsm.22786
16. Bratchenko I.A., Artemyev D.N., Myakinin O.O., Khristoforova Y.A., Moryatov A.A., Kozlov S.V., Zakharov V.P. (2017) Combined Raman and autofluorescence ex vivo diagnostics of skin cancer in near-infrared and visible regions. *Journal of Biomedical Optics*. 22(2). Article 027005. doi: 10.1117/1.JBO.22.2.027005
17. Feng X., Moy A.J., Nguyen H.T.M., Zhang J., Fox M.C., Sebastian K.R., Reichenberg J.S., Markey M.K., Tunnell J.W. (2017) Raman active components of skin cancer. *Biomedical Optics Express*. 8(6). pp. 2835–2850. doi: 10.1364/BOE.8.002835
18. Wong R., Geyer S., Weninger W., Guimberteau J.C., Wong J.K. (2016) The dynamic anatomy and patterning of skin. *Experimental Dermatology*. 25(2). pp. 92–98. doi: 10.1111/exd.12832
19. Warren R., Gartstein V., Kligman A.M., Montagna W., Allendorf R.A., Ridder G.M. (1991) Age, sunlight, and facial skin: a histologic and quantitative study. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 25(5). pp. 751–760. doi: 10.1016/s0190-9622(08)80964-4

20. Blondel W., Delconte A., Khairallah G., Marchal F., Gavoille A., Amouroux M. (2021) Spatially-resolved multiply-excited autofluorescence and diffuse reflectance spectroscopy: spectrolive medical device for skin in vivo optical biopsy. *Electronics*. 10(3). Article 243. doi: 10.3390/electronics10030243
21. Elsen T., Fauvel C., Khairallah G., Zghal A., Delconte A., Kupriyanov V., Blondel W., Amouroux M. (2024) A dataset of optical spectra and clinical features acquired on human healthy skin and on skin carcinomas. *Data in Brief*. 53. Article 110163. doi: 10.1016/j.dib.2024.110163
22. Kupriyanov V., Blondel W., Daul C., Hohmann M., Khairallah G., Kistenev Y., Amouroux M. (2025) Machine learning-based classification of spatially resolved diffuse reflectance and autofluorescence spectra acquired on human skin for actinic keratoses and skin carcinoma diagnostics aid. *Journal of Biomedical Optics*. 30(3). Article 035001. doi: 10.1117/1.JBO.30.3.035001
23. Nidalovna Z.Kh. (2024) *Issledovanie ranozazhivleniya metodami lazernogo molekulyarnogo imidzhinga* [A study of wound healing by methods of laser molecular imaging]. Dissertation, Tomsk.
24. Kesteven G.L. (1946) The coefficient of variation. *Nature*. 158(4015). pp. 520–521. doi: 10.1038/158520c0

Сведения об авторах:

Куприянов Валентин Владиславович – PhD, младший научный сотрудник лаборатории лазерного молекулярного имиджинга и машинного обучения Томского государственного университета (Томск, Россия). E-mail: valentin.kupriyanov@univ-lorraine.fr

Кистенёв Юрий Владимирович – доктор физико-математических наук, профессор кафедры общей и экспериментальной физики физического факультета Томского государственного университета (Томск, Россия). E-mail: yuk@iao.ru

Кривова Наталья Андреевна – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник Института биологии, экологии, почвоведения, сельского и лесного хозяйства Томского государственного университета (Томск, Россия). E-mail: nakri@res.tsu.ru

Дунаевский Григорий Ефимович – доктор физико-математических наук, профессор кафедры радиоэлектроники радиофизического факультета Томского государственного университета (Томск, Россия). E-mail: proecs@mail.tsu.ru

Information about the authors:

Kupriyanov Valentin V. (Tomsk State University, Tomsk, Russian Federation). E-mail: valentin.kupriyanov@univ-lorraine.fr

Kistenyov Yuriy V. (Doctor of Physics and Mathematics, Tomsk State University, Tomsk, Russian Federation). E-mail: yuk@iao.ru

Krivova Nataliya A. (Doctor of Biological Sciences, Tomsk State University, Tomsk, Russian Federation). E-mail: nakri@res.tsu.ru

Dunaevskiy Grigoriy E. (Doctor of Physics and Mathematics, Tomsk State University, Tomsk, Russian Federation). E-mail: proecs@mail.tsu.ru

Статья поступила в редакцию 17.06.2025; принята к публикации 01.08.2025

The article was submitted 17.06.2025; accepted for publication 01.08.2025