



УДК 519.67

## МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ И ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ ЗДОРОВЫХ И ПОРАЖЕННЫХ РАКОМ ТКАНЕЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ОСНОВЕ МУЛЬТИФРАКТАЛЬНОГО АНАЛИЗА ДИНАМИКИ ПОВЕРХНОСТНОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ КОЖИ

Е.И. Герасимова<sup>1</sup>, Б. Аудит<sup>2</sup>, С.-Г. Ру<sup>2</sup>, А. Халил<sup>3</sup>, Ф. Аргул<sup>2</sup>, О.Б. Наймарк<sup>1</sup>,  
О.С. Гилева<sup>4</sup>, А. Арнеодо<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Институт механики сплошных сред Уральского отделения Российской академии наук, Россия, 614013, Пермь, ул. Академика Королева, 1, e-mail: egerasimova@icmm.ru

<sup>2</sup> École Normale Supérieure de Lyon, CNRS, UMR 5672, Allée d'Italie F-69007, Lyon, France  
Педагогический институт, Лион, Франция

<sup>3</sup> University of Maine, Orono, ME 04469, USA  
Университет штата Мэн, США

<sup>4</sup> Пермская государственная медицинская академия имени акад. Е.А. Вагнера, Россия, 614000, Пермь, ул. Куйбышева, 39, e-mail: ogileva@rambler.ru

**Аннотация.** Моделирование появления и развития заболеваний опухолевой природы является одним из актуальных направлений современной биомеханики. Понимание закономерностей физиологии развития опухолей с точек зрения биомеханики и механобиологии может явиться основой для развития новых методов диагностики и лечения онкологических заболеваний. Определенную роль подходы биомеханики играют в разработке методов клинической оценки состояния и свойств тканей. Для дифференциации здоровых и патологических тканей организма актуальны методы нанобиомеханики, измеряющие механические свойства клеток, ультразвуковые методы и различные тепловые методы, например инфракрасная термография. Количественный анализ сигналов и изображений является сложнейшей, до конца не изученной задачей, решение которой позволит определить объективные критерии нормы и патологии. Работа посвящена мультифрактальному анализу динамики поверхностной температуры молочных желез при их обследовании методом инфракрасной термографии. Установлены достоверные различия в температурных сигналах здоровых и пораженных раком молочных желез. Состояние здоровья молочной железы характеризуется наличием мультифрактального скейлинга. В противоположность этому температурные сигналы молочных желез со злокачественной опухолью отличает однородность и монофрактальность статистики флуктуаций температуры. Найденные объективные дифференцирующие диагностические критерии здоровой и пораженной раком молочных желез существенно повышают диагностический потенциал динамической инфракрасной термографии как метода скрининга онкопатологии молочных желез.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, инфракрасная термография, мультифрактальный анализ, диагностика.

© Герасимова Е.И., Аудит Б., Ру С.-Г., Халил А., Аргул Ф., Наймарк О.Б., Гилева О.А., Арнеодо А., 2014  
Герасимова Евгения Игоревна, инженер лаборатории физических основ прочности, Пермь

Аудит Бенджамен, исследователь лаборатории физики, Лион

Ру Стефан-Гэтан, исследователь лаборатории физики, Лион

Халил Андрэ, профессор кафедры математики и статистики, Ороно

Аргул Франсуаз, директор по научным исследованиям лаборатории физики, Лион

Наймарк Олег Борисович, д.ф.-м.н., заведующий лабораторией физических основ прочности, Пермь

Гилева Ольга Сергеевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний, Пермь

Арнеодо Алайн, профессор, директор по научным исследованиям лаборатории физики, Лион

## ВВЕДЕНИЕ

Изучение особенностей опухолевого роста представляет собой одно из актуальных направлений современной биомеханики и включает изучение механических свойств опухолевых клеток и тканей, механизмов подвижности клеток, изменений сосудистой системы тканевых комплексов, особенностей кровоснабжения опухолевой ткани, тепло- и массопереноса, процессов метастазирования. Понимание этих закономерностей может явиться основой для разработки новых методов диагностики злокачественных новообразований и противоопухолевой терапии [3, 5, 7].

По мнению ряда исследователей [3, 7], начальная трансформация клетки (сам механизм трансформации лежит за пределами биомеханики) быстро приводит к образованию в ткани скопления клеток, отличающихся от основных клеток ткани по энергетике, пролиферативной и метаболической активности. Считается, что развитие опухоли сопровождается изменением клеток и интерстициальной среды, это во многом определяется процессами массопереноса и влиянием механических факторов. Решение возникающих в этом контексте биомеханических задач направлено на установление закономерностей роста и морфоструктурных особенностей опухолей.

Многочисленные и разнообразные эксперименты свидетельствуют, что биологические процессы в клетке неизбежно отражаются на ее интегральных физико-механических свойствах [67]. В опухолевых клетках наблюдается изменение транспортных свойств мембран, в частности усиление латеральной диффузии, снижение микровязкости [58], сдвиг фазового перехода липидов [57], ослабление целостности примембранного цитоскелета [26]. Снижаются также жесткость и прочность клеточной мембраны и клетки как целого.

Метаболические потребности опухолевых клеток удовлетворяются за счет других клеток организма [10]. Наиболее существенен эффект поглощения опухолью глюкозы из крови, так что ее концентрации в микрососудах опухоли и окружающей ткани сильно различаются. Массообмен между кровью и окружающими сосуд клетками осуществляется путем транскапиллярной диффузии и фильтрации, а во внесосудистом пространстве – посредством интерстициальной жидкости.

Естественным следствием изменения свойств клеток, сосудистого русла и внеклеточной среды в опухоли по сравнению с нормальной тканью является изменение интегральных тканевых характеристик: механической податливости [48], поглощения акустических волн [28], теплопроводности и т.п.

Определенную роль теоретические подходы биомеханики играют в разработке методов диагностики и клинического тестирования тканевых параметров. В качестве примера возможно упомянуть методы диагностики онкологических заболеваний молочной железы, измеряющие механические свойства клеток [22, 24, 46, 67, 68] (наноиндетирование, микропипеточная аспирация, протоковая цитометрия), ультразвуковые методы [57] и различные тепловые методы, например инфракрасную термографию [11, 13, 14, 22, 29, 31, 36, 37].

Фактическая реализация лечебных воздействий в практической онкологии также предполагает знание основ биомеханики. Например, гипертермия и механическая деструкция опухолевого очага требуют установления дозировки и оптимальных режимов на основе биомеханического моделирования процессов. Разработка соответствующей аппаратуры также нуждается в предварительном задании диапазона рабочих режимов. Решение этих проблем невозможно без обращения к физически содержательным математическим моделям, а стало быть, нуждается в изначальных качественных представлениях о сути соответствующих процессов, в том числе о механизмах избирательного воздействия высоких температур, ультразвукового облучения и других факторов на пораженные клетки в связи с наличием существенных

различий в реологических, терморезистентных и иных физико-механических характеристиках нормальных и опухолевых клеток. Создание практических приемов локальной гипертермии составляет содержание многих комплексных исследований и научных программ. Их основа – подробные расчеты нагревающего излучения (ультразвукового или электромагнитного) и поля температур в ткани. В этих расчетах приходится принимать во внимание отвод тепла потоком крови, поэтому столь необходимы сведения о кровоснабжении опухоли и окружающих тканей при нормальной и повышенной температурах. Последнее особенно важно, так как сама процедура нагрева опухоли (уровень температуры и скорость его достижения) существенно влияет на микроциркуляцию [73].

Для получения информации о температурном поле человека используют инфракрасные термографы, которые с помощью чувствительных к инфракрасному излучению сенсорных элементов способны регистрировать и дифференцировать характеристики теплового (инфракрасного) излучения органов и тканей человека в норме и при патологии [1, 6, 42, 47, 54, 55, 62, 65, 66, 74].

Обзор отечественной и зарубежной литературы убеждает в перспективах использования метода инфракрасной термографии для диагностики и контроля эффективности лечения онкологических заболеваний различной локализации [2, 4]. В настоящем исследовании акцент сделан на злокачественных опухолях молочной железы. Выбор данной формы онкопатологии обусловлен тем, что рак молочной железы, по данным Всемирной организации здравоохранения (2010), по-прежнему является наиболее распространенной формой рака у женщин большинства стран мира и, несмотря на развитие методов противоопухолевого лечения, занимает одну из лидирующих позиций в структуре смертности от онкологических заболеваний. Одной из причин сложившейся ситуации является отсутствие эффективных скрининговых методов обнаружения ранних признаков злокачественных новообразований [11]. «Золотым стандартом» диагностики рака молочной железы является маммография, однако данный метод характеризуется достаточно высоким уровнем ложноположительных диагнозов [54] и является малоэффективным при обследовании молодых женщин, молочные железы которых представлены преимущественно плотной железистой тканью [22, 24, 68]. Ультразвуковое исследование является альтернативой рентгеновской маммографии при обследовании молодых женщин, однако по сравнению с последней метод отличается низкой специфичностью и чувствительностью к обнаружению микрокальцинатов, часто являющихся первыми признаками злокачественного новообразования [71, 72]. Наиболее достоверный и окончательный диагноз ставится после проведения биопсии с последующим гистологическим исследованием материала, однако, по мнению ряда исследователей [71], количество проведенных неоправданных биопсий все еще достаточно велико. Учитывая, что максимально раннее обнаружение рака молочной железы значительно увеличивает вероятность благоприятного исхода, поиск альтернативных атравматичных и объективных методов диагностики, подобных инфракрасной термографии, играет важную роль в современной онкологии. Поэтому развитие неинвазивных методов, расширяющих возможности ранней диагностики этого заболевания, является актуальной задачей.

Клиническое применение термографии предложено Лоусоном (*R. Lawson*), который впервые описал интенсивное инфракрасное излучение в проекции опухоли молочной железы, обусловленное усилением кровотока и повышением метаболизма в пораженной ткани [29, 42, 65, 73]. Эти данные в значительной степени активизировали интерес к практическому применению инфракрасной термографии для первичной диагностики рака молочной железы [12, 31, 42]. Первоначально данные инфракрасной

термографии оценивали на качественном уровне, а наличие патологических изменений характеризовали одним из трех качественных термографических признаков: появлением аномальных зон гипер- и гипотермии, изменением нормальной термотопографии сосудистого рисунка, а также изменением градиента температур в исследуемой области [13, 14, 29, 31]. Однако в последнее время появляется все больше работ, в которых для интерпретации результатов тепловизионного обследования различных органов используются современные математические и физические методы анализа [8, 9].

Недостатком термографического исследования считают высокую частоту ложноположительных заключений [25, 32, 35, 55, 74]. В то же время иные исследователи констатируют, что ложноположительные заключения нередко переходят в положительные. Ложноположительные заключения нередко обусловлены неправильной расшифровкой термограмм, а не связаны с невысокой информативностью метода. Также получение ложноотрицательного диагноза могло быть связано с низкой разрешающей способностью тепловизионных камер 1990-х гг. Современные инфракрасные камеры по своим техническим характеристикам значительно превосходят тепловизоры прошлых лет (разрешение до 0,08 °С, частота кадров более 70 Гц) [36], что значительно повышает диагностические возможности инфракрасной термографии.

Развитие тепловизионной техники, а также накопление знаний о неоангиогенезе и продукции оксида азота в опухолевых тканях возобновили интерес исследователей к инфракрасной термографии [13, 14, 69]. Основанием для всестороннего изучения, а затем и применения тепловизионного метода исследования в онкологии послужил факт появления различий температурных ритмов, вызванных кардиогенными и вазомоторными частотами [23, 37]. Кардиогенные частоты здорового человека лежат в диапазоне от 1 до 1,5 Гц, вазомоторные частоты лежат в диапазоне более высоких гармонических частот – между 0,1 и 0,2 Гц. Следует предположить, что информация о различиях интенсивностей этих ритмов для интактной и опухолевой тканей может быть получена при анализе данных динамической инфракрасной термографии молочных желез, что и предопределило одну из задач настоящего исследования. В работе предлагается методика мультифрактального анализа флуктуаций температуры, которая может послужить эффективным инструментом выявления отличительных особенностей температурной динамики интактной и опухолевой тканей у пациенток с проявлениями рака молочной железы.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использованы основные и дополнительные клинико-лабораторные методы, включая инфракрасную термографию, маммографию и гистологический анализ материала. Для анализа данных использованы методы мультифрактального анализа. Клиническая часть работы выполнена на базе Пермского краевого онкологического диспансера и Пермской государственной медицинской академии имени академика Е.А. Вагнера Минздрава РФ в 2013 г. Анализ данных проведен на базе Института механики сплошных сред.

Комплексное клинико-лабораторное обследование проведено у шести женщин в возрасте от 37 до 57 лет с диагнозом «инвазивный протоковый рак молочной железы», подтвержденным данными маммографии и гистологического исследования (диаметр опухоли от 2 до 5 см), и трех соматически сохранных женщин в возрасте от 35 до 60 лет без признаков патологии молочной железы (по данным клинико-рентгенологического исследования), составивших контрольную группу наблюдения. Включение в исследование предполагало получение информированного согласия и положительного решения Локального этического комитета.

Для инфракрасного сканирования молочных желез использована камера *Sedip Silver 450M* [36]. Обследование молочных желез проведено в соответствии с усовершенствованным авторами алгоритмом. Во время тепловизионной съемки обследуемая находилась в положении сидя, руки пациентки были опущены во избежание мышечного дискомфорта, инфракрасная камера располагалась фронтально на расстоянии  $\approx 1$  м от пациентки, окружающая температура поддерживалась на уровне 20–22 °С. Частота записи тепловых изображений была равна 50 Гц. Каждая последовательность (инфракрасный фильм) насчитывала 30 000 инфракрасных изображений молочных желез, что соответствует 10 мин обследования. На тело пациентки наклеивались метки из черной бархатной бумаги, которые в последующем были использованы в качестве «опорных точек» при коррекции движения пациентки, которое могло оказать влияние на результаты тепловизионного обследования.

В качестве инструмента для анализа температурных сигналов был использован метод максимумов модулей вейвлет-преобразования (1D), разработанный А. Арнеодо [15, 50–52]. Тепловое изображение молочных желез разбивали на квадратные области  $8 \times 8$  пикселей<sup>2</sup>, все расчеты производили для каждого из 64 температурных сигналов в точках квадратной области, затем результат осредняли по области  $8 \times 8$  пикселей<sup>2</sup>.

Метод максимумов модулей вейвлет-преобразования был предложен для анализа 1D-сигналов в теории развитой гидродинамической турбулентности [15, 50–52]. Позднее метод был обобщен для мультифрактального анализа шероховатых поверхностей (2D) [16, 17, 27, 61] и скалярных и векторных полей (3D) [38–40]. Данный подход с успехом применялся в таких областях, как теория развитой гидродинамической турбулентности [18, 49, 52], эконофизика [19, 53], астрофизика [45], геофизика [17, 63, 71], науки о поверхностях [60], геномика [20, 21], а также в задачах медицины и биологии, требующих анализа изображений [17, 30, 43, 44, 64]. В области, к которой можно отнести и данное исследование, метод максимумов модулей вейвлет-преобразования также доказал свою эффективность. Например, в работах [33, 34] показано, что метод позволяет выявить изменения сердечного ритма, предшествующие сердечному приступу, а авторы других работ [17, 41] успешно применили метод максимумов модулей вейвлет-преобразования (2D) для анализа цифровых маммограмм для обнаружения в них микрокальцинатов – фоновых состояний, нередко предшествующих развитию опухолевого процесса. В данной работе метод максимумов модулей вейвлет-преобразования (1D) был применен для анализа температурных временных рядов (сигналов), зарегистрированных с помощью динамической инфракрасной термографии при обследовании молочных желез женщин с раком молочной железы и пациенток контрольной группы с непораженными молочными железами.

Вейвлет-преобразование заключается в разложении сигнала по базису, сконструированному из солитоноподобной функции (вейвлета)  $\psi$  посредством масштабных изменений и переносов [52]. Непрерывное вейвлет-преобразование функции  $\Sigma$  определяется следующей формулой:

$$W_{\psi}(x_0, a) = \frac{1}{a} \int_{-\infty}^{+\infty} \Sigma(x) \psi\left(\frac{x - x_0}{a}\right) dx, \quad (1)$$

где  $x_0$  – пространственная координата или момент времени;  $a$  ( $>0$ ) – параметр масштаба. Главное преимущество использования вейвлет-преобразования для анализа регулярности функции заключается в его способности сглаживать полиномиальные составляющие  $n$ -го порядка исследуемой функции (т.е. фильтровать низкочастотные составляющие анализируемого сигнала) путем выбора анализирующего вейвлета  $\psi$

таким образом, чтобы  $n + 1$  первых моментов были равны нулю ( $\int x^m \psi(x) dx = 0, 0 \leq m \leq n_\psi$ ) [52]. В данной работе в качестве анализирующего вейвлета была использована компактная версия так называемой «мексиканской шляпы»  $\psi_3^2$  [55] с первыми двумя нулевыми моментами. Метод максимумов модулей вейвлет-преобразования заключается в исследовании скейлинга частичных функций, определяемых на основе вейвлет-коэффициентов:

$$Z(q, a) = \sum_{l \in L(a)} \left[ \sup_{\substack{(x, a') \in l \\ a' \leq a}} |W_\psi(x, a')| \right]^q \sim a^{\tau(q)}, \quad (2)$$

где  $q \in \mathbb{R}$ . Суммирование производится по скелетону вейвлет-преобразования  $L(a)$ , определяемого для каждого фиксированного значения масштаба  $a$ , используя значения локальных максимумов  $|W_\psi(x, a)|$ . Эти максимумы модулей вейвлет-преобразования образуют кривые, называемые линиями локальных максимумов  $l_x(a)$ , вдоль которых поведение максимумов модулей вейвлет-преобразования характеризуется степенным законом вида  $a^{h(x)}$ , где  $h(x)$  – спектр экспонент Гельдера, характеризующих сингулярное поведение функции  $\Sigma$  в точке  $x$  кривой  $l_x(a)$  при  $a \rightarrow 0^+$ .

По известному спектру скейлинговых экспонент  $\tau(q)$  (уравнение (2)) с помощью преобразования Лежандра можно определить спектр сингулярностей  $D(h) = \min_q [qh - \tau(q)]$ , который по смыслу соответствует размерности Хаусдорфа множества точек  $x$ , где  $h$  – экспоненты Гельдера [52]. Однако также может быть использован альтернативный метод, который заключается в расчете функций  $h(q, a)$  и  $D(q, a)$ :

$$h(q, a) = \sum_{l \in L(a)} \ln |W_\psi(x, a)| \hat{W}_\psi(q, L, a) \sim h(q) \ln a, \quad (3)$$

$$D(q, a) = \sum_{l \in L(a)} \hat{W}_\psi(q, L, a) \ln |\hat{W}_\psi(q, L, a)| \sim D(q) \ln a, \quad (4)$$

где  $W_\psi(q, L, a) = |W_\psi(x, a)|^q / Z(q, a)$  – весовые коэффициенты Больцмана, вычисленные на основе скелетона вейвлет-преобразования. Исследуя скейлинговое поведение этих функций при  $a \rightarrow 0^+$ , можно рассчитать спектры  $h(q)$  и  $D(q)$  и, как следствие, спектр сингулярностей  $D(h)$  [52]. Для однородных монофрактальных функций, т.е. функций, которые можно охарактеризовать всего одним значением экспоненты Гельдера  $H$ , функция  $\tau(q)$  представляет собой линейную зависимость  $h = \partial \tau / \partial q = H$ .

Поскольку построение частичных функций  $Z(q, a)$  (уравнение (2)) заключается в вычислении моментов порядка  $q$  от функции плотности вероятностей (*pdf*) коэффициентов вейвлет-преобразования  $\rho_a(W_\psi(\cdot, a))$  на масштабе  $a$ , то монофрактальный скейлинг означает, что форма *pdf* не зависит от масштаба  $a$ . Математически данное свойство самоподобия выражается следующим образом [20]:

$$a^H \rho_a(a^H W) = \rho(W), \quad (5)$$

где  $\rho(W)$  – «универсальная» *pdf*, которая не зависит от масштаба  $a$ . Нелинейность  $\tau(q)$  является признаком неоднородности и характеризует мультифрактальные свойства анализируемой функции. Экспонента Гельдера  $h(x)$  в данном случае является

переменной величиной, зависящей от  $x$  [52]. Спектр скейлинговых экспонент  $\tau(q)$  аппроксимировался квадратичной функцией  $\tau(q) = -c_0 + c_1q - c_2q^2/2$ , где коэффициенты  $c_n > 0$ . Соответствующий спектр сингулярностей описывался «колоколообразной» квадратичной функцией  $D(h) = c_0 - (h - c_1)^2/2c_2$ , где  $c_0$  – фрактальная размерность сингулярностей  $\Sigma$ ,  $c_0 = -\tau(0)$ ;  $c_1$  – значение  $h$ , соответствующее максимуму функции  $D(h)$ ;  $c_2$  – коэффициент, характеризующий ширину спектра сингулярностей  $D(h)$ , т.е.  $c_2 \neq 0$  является признаком мультифрактальности исследуемой функции.

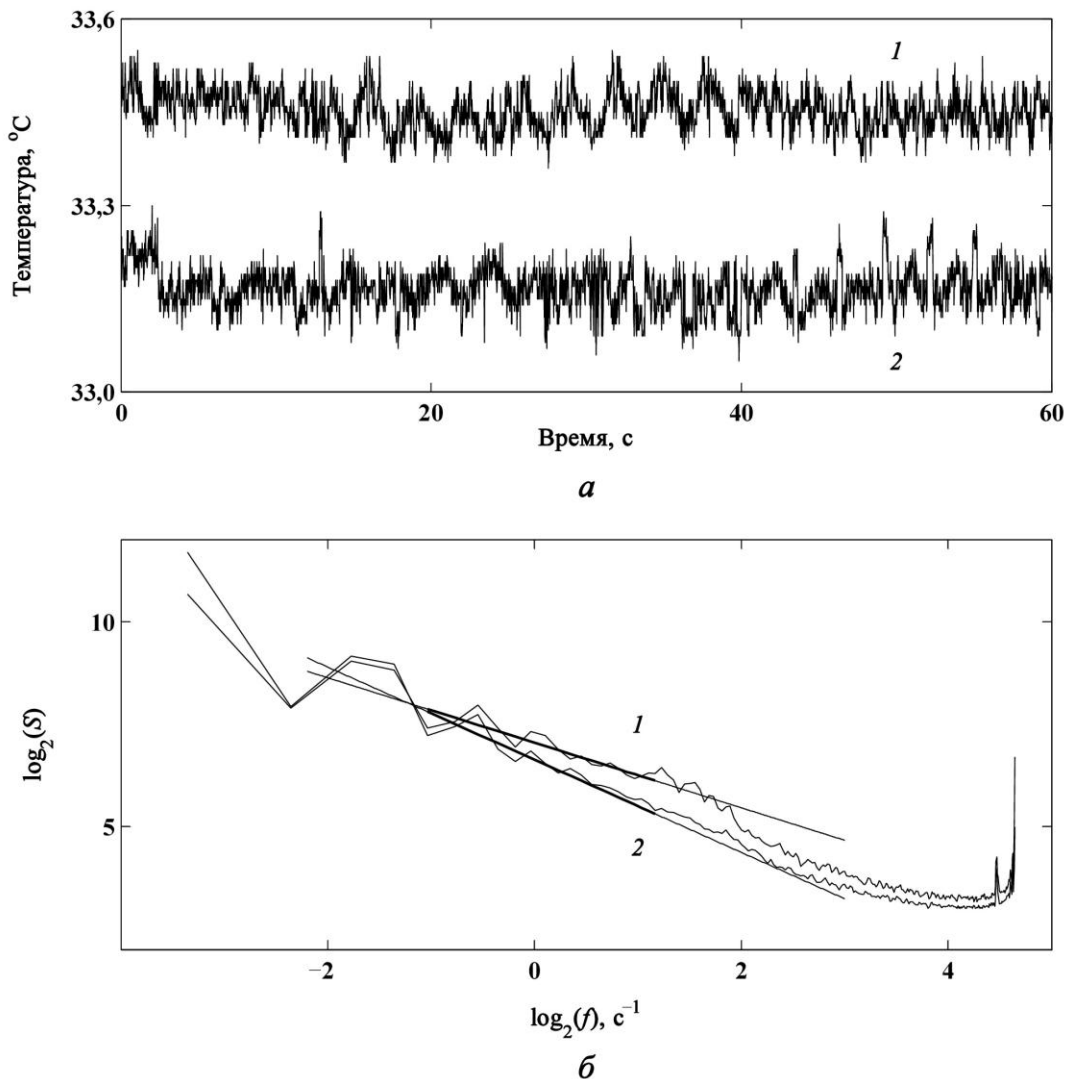


Рис. 1. Частотный анализ температурных временных рядов, зарегистрированных на поверхности молочных желез пациентки № 5 (54 года): *a* – температурные временные ряды длительностью 1 мин, зарегистрированные в одной из 64 тестируемых точек молочной железы с опухолью (1) и противоположной интактной молочной железы (2); *б* – осредненные спектры мощности для молочной железы с опухолью (1) и противоположной интактной молочной железы (2). Прямые линии соответствуют степенному скейлингу  $1/f^\beta$  с экспонентой  $\beta = \tau(2) = 1,13$  (для молочной железы с опухолью) и 0,79 (для противоположной интактной молочной железы), которые определялись с помощью метода максимумов модулей вейвлет-преобразования (рис. 2, в)

### РЕЗУЛЬТАТЫ

На рис. 1–3 обобщены результаты анализа динамики поверхностной температуры молочных желез пациентки № 5 (54 года). На рис. 1, *a* показаны два температурных временных ряда длительностью 1 мин, зарегистрированных в точке квадрата  $8 \times 8$  пикселей<sup>2</sup>, находящегося в области локализации опухоли на правой молочной железе, и в симметрично расположенном квадрате на противоположной левой молочной железе. Как можно было ожидать, среднее значение температуры в опухолевой области выше, чем в здоровой области.

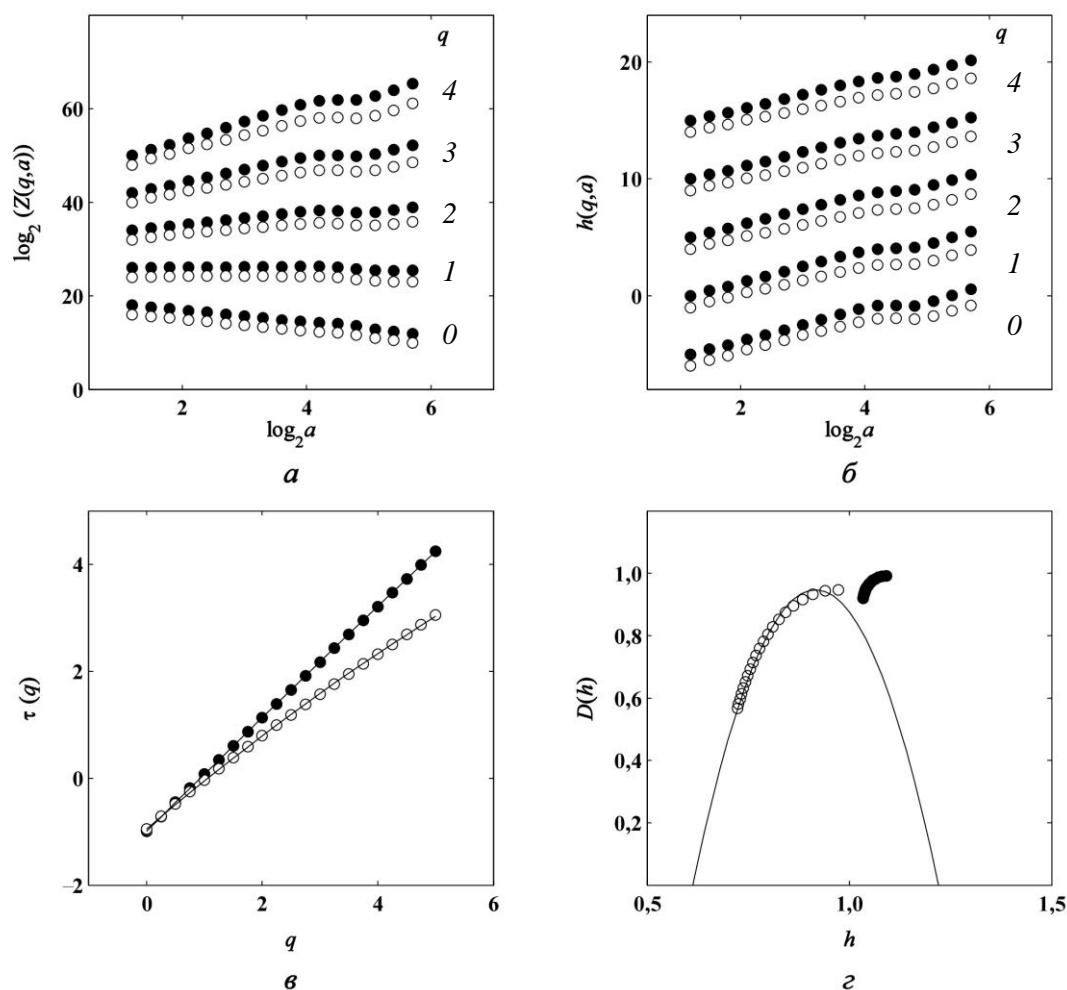


Рис. 2. Мультифрактальный анализ функций распределения температуры, зарегистрированных в квадратных областях  $8 \times 8$  пикселей<sup>2</sup> молочной железы с опухолью (черные маркеры) и противоположной интактной молочной железы (белые маркеры) больной № 5: *a* – зависимость  $\log_2 Z(q, a)$  от  $\log_2 a$  (уравнение (2)); *б* – зависимость  $h(q, a)$  от  $\log_2 a$  (уравнение (3)); *в* – спектры скейлинговых экспонент  $\tau(q)$ , определенные путем вычисления наклонов зависимостей, представленных на рис. 2, *a*, для различных значений  $q$  на участке  $2,8 \leq \log_2 a \leq 5,2$ ; *г* – спектры сингулярностей  $D(h)$ , определенные путем вычисления наклонов зависимостей  $h(q, a)$  (уравнение (3)) и  $D(q, a)$  (уравнение (4)); сплошные линии на рис. 2, *в*, *г* соответствуют квадратичным функциям (см. текст) с параметрами  $c_0 = 0,99$  (соответственно 0,95),  $c_1 = 1,07$  (соответственно 0,92) и  $c_2 = 9,5 \cdot 10^3$  (соответственно 0,049) для молочной железы с опухолью (противоположной здоровой молочной железы)



Соответствующие осредненные по 64 точкам спектры мощности показаны на рис. 1, б. Сплошные линии соответствуют степенному скейлингу  $1/f^\beta$ , наблюдаемому на частотах более высоких, чем характерная частота человеческого дыхания ( $\geq 0,3$  Гц), и меньших, чем частота, соответствующая инструментальному шуму камеры ( $\leq 4$  Гц). Соответствующие значения  $\beta = \tau(2) = 1,13 \pm 0,14$  и  $0,79 \pm 0,21$  определялись из спектров скейлинговых экспонент, представленных на рис. 2, в. Метод максимумов модулей вейвлет-преобразования был применен для анализа выбранных квадратов (см. рис. 2).

Следуя результатам работы [70], проводили анализ не самих температурных сигналов  $f(t)$ , а функций распределения температуры  $\Sigma$ ; как следствие, сингулярности температурных сигналов, характеризующиеся отрицательными значениями экспонент Гёльдера  $-1 < h_f < 0$ , соответствуют сингулярностям функций распределения, соответствующим экспонентам Гёльдера  $0 < h_\Sigma = h_f + 1 < 1$ .

Как показано на рис. 2, а и б, обобщенные функции  $Z(q, a)$  (уравнение (2)) и  $h(q, a)$  (уравнение (3)) демонстрируют скейлинговые свойства для различных значений  $q$  в диапазоне 0,43–2,30 с. Для здоровой молочной железы соответствующие спектры  $\tau(q)$  и  $D(h)$ , показанные на рис. 2, в и г, аппроксимируются квадратичными функциями, спектр сингулярностей  $D(h)$  имеет колоколообразную форму. Для молочной железы с опухолью спектр скейлинговых экспонент  $\tau(q)$  (рис. 2, в) представляет собой практически линейную функцию с очень малым значением коэффициента  $c_2 = 9,5 \pm 0,3 \cdot 10^{-3}$ . Этот факт, являющийся признаком монофрактальности исследуемого сигнала, подтверждается также результатами, представленными на рис. 2, б, из которого видно, что наклон зависимости  $h(q, a)$  от  $\log_2 a$ , равный  $h(q) = c_1 = 1,071 \pm 0,001$ , существенно не зависит от  $q$ .

На рис. 2, г видно, что спектр сингулярностей  $D(h)$  для данных, зарегистрированных в области опухоли, вырождается в точку  $D(h = c_1 = 1,07) = c_0 = 1$  (разброс точек обусловлен вычислительной погрешностью). Этот признак

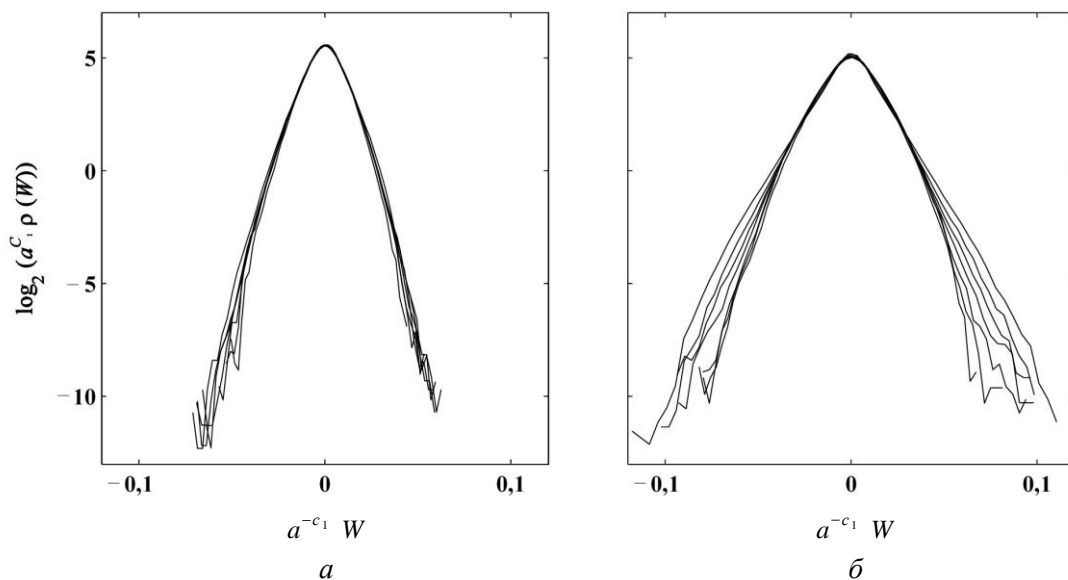


Рис. 3. Перемасштабированные pdf коэффициентов вейвлет-преобразования  $W/a^{c_1}$  функций распределения температуры молочных желез больной № 5 (54 года). Различные кривые соответствуют различным масштабам времени от 0,43 до 2,30 с: а – молочная железа с опухолью,  $c_1 = 1,07$ ; б – противоположная здоровая молочная железа,  $c_1 = 0,92$

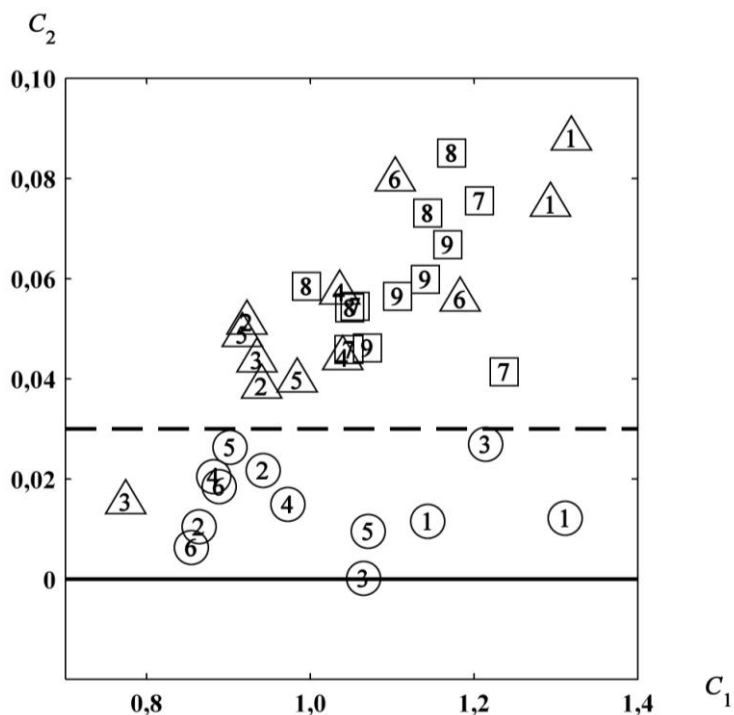


Рис. 4. Сравнительный мультифрактальный анализ функций распределения температуры двух квадратов  $8 \times 8$  пикселей<sup>2</sup> для обеих молочных желез шести больных с диагнозом рак молочной железы и трех пациенток контрольной группы здоровых женщин. По результатам расчета спектра скейлинговых экспонент  $\tau(q)$  и его аппроксимации каждый квадрат был представлен в виде точки на плоскости  $(c_1, c_2)$ : квадраты молочной железы с опухолью обозначены кругами, квадраты противоположной молочной железы – треугольниками, квадраты интактных молочных желез здоровых женщин – квадратами. Больные с диагнозом рак молочной железы обозначены цифрами: 1 – 37 лет; 2 – 41 год; 3 – 47 лет; 4 – 53 года; 5 – 54 года); 6 – 57 лет; пациентки контрольной группы: 7 – 35 лет; 8 – 55 лет; 9 – 60 лет

монофрактальности подтверждается также тем, что при перемасштабировании в соответствии с уравнением (3) при  $H = c_1$  функций плотности вероятностей вейвлет-коэффициентов для разных значений масштаба  $a$  полученные кривые совмещаются в одну «универсальную» pdf (рис. 3). Спектр скейлинговых экспонент  $\tau(q)$  для данных здоровой молочной железы аппроксимируется квадратичной функцией (см. рис. 2, в), причем коэффициент  $c_2 = 0,049 \pm 0,001$ , и пренебречь вкладом квадратичного члена в данном случае нельзя. Этот факт подтверждает рис. 2, в, где видно, что наклон зависимости  $h(q, a)$  от  $\log_2 a$ , определяющий значения  $h(q)$ , в данном случае зависит от  $q$ . Рассчитывая спектр сингулярностей  $D(h)$  по известным  $h(q)$  и  $D(q)$ , для здоровой молочной железы получили спектр колоколообразной формы (см. рис. 2, г), который аппроксимируется квадратичной функцией с параметрами  $c_1 = 0,92 \pm 0,01$  и  $c_2 = 0,049 \pm 0,001$ . И, как показано на рис. 3, б, в последнем случае свойство самоподобия (5) не выполняется, поскольку анализируемый сигнал описывается не одним универсальным значением экспоненты скейлинга  $c_1$ , а целым спектром экспонент и форма pdf вейвлет-коэффициентов меняется в зависимости от масштаба.

Аналогичным образом были проанализированы данные тепловизионного обследования молочных желез (выделялись две квадратные области на изображении каждой молочной железы) шести больных с диагнозом рак молочной железы и трех

пациенток контрольной группы. Результаты анализа приведены на рис. 4. Значения рассчитанных коэффициентов  $c_1$  варьируются в достаточно широких пределах  $0,7 \leq c_1 \leq 1,4$  как для областей с опухолью, так и для непораженных областей. Значение коэффициента  $c_2$ , напротив, может использоваться в качестве дифференцирующего критерия. Показано, что динамика поверхностной температуры областей интактной молочной железы у больных и пациенток контрольной группы характеризуется мультифрактальными свойствами, причем значение коэффициента  $c_2 > 0,03$  (см. рис. 4). Для квадратов молочных желез с опухолью значение коэффициента  $c_2 < 0,03$ , что является признаком ослабления мультифрактальных и усилением монофрактальных свойств. Следует отметить, что температурные флуктуации в квадратах, покрывающих изображения молочных желез пациенток контрольной группы, характеризуются мультифрактальными свойствами, а при анализе данных для интактной молочной железы у больных женщин было обнаружено, что в одном из квадратов для больной № 3 (47 лет) наблюдаются монофрактальные свойства ( $c_2 = 0,015 \pm 0,001$ ). Возможно, данный факт является признаком каких-либо патологических изменений, незафиксированных маммографией. Важен также тот факт, что для молочных желез с опухолью при выборе квадрата на достаточно большом расстоянии от области расположения опухоли не было обнаружено признаков монофрактальности.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, мультифрактальный анализ на основе вейвлет-преобразования данных динамической инфракрасной термографии позволяет выявить объективные признаки, отражающие состояние здоровья и патологии молочной железы. Состояние здоровья молочной железы характеризуется наличием мультифрактального скейлинга, что проявляется непрерывным изменением формы функции плотности вероятностей (*pdf*) флуктуаций температуры на временных масштабах от 0,3 до 3 с и значением коэффициента  $c_2 \gg 0$ . В противоположность этому температурные сигналы молочных желез со злокачественной опухолью отличает однородность и монофрактальность статистики флуктуаций температуры ( $h_\Sigma = c_1$ ).

Эти результаты согласуются с результатами аналогичного анализа динамики сердечных сокращений человека, проведенного в работе [33] и показывающего, что при переходе организма от здорового к патологическому состоянию происходит потеря мультифрактальных свойств, присущих сердечному ритму здорового человека. В фундаментальном смысле результаты, представленные в данной работе, показывают, что колебания поверхностной температуры представляют собой более сложное (мультифрактальное) явление, чем предполагалось ранее [13, 14, 29, 31]. Таким образом, данные результаты должны быть приняты во внимание при построении 3D-моделей молочной железы, учитывающих, что наличие или отсутствие опухоли влияет на распределение температуры на поверхности молочной железы [8, 47, 56, 59, 66]. Выявление механизмов регуляции, сопровождающих эффект потери температурными флуктуациями мультифрактальных свойств, будет являться важным шагом на пути к пониманию процесса развития рака молочной железы.

Установлено, что инфракрасная термография, являющаяся неинвазивным безболезненным и относительно недорогим методом онкоскрининга, при интерпретации в терминах мультифрактального анализа демонстрирует объективность получаемых результатов и возросшие в связи с этим диагностические возможности. Предварительные результаты, представленные в данной работе, перспективны для проведения более масштабных репрезентативных изысканий.

## БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена при финансовой поддержке правительства Пермского края (научный проект международной исследовательской группы (МИГ) ученых «Разработка многомасштабных подходов механобиологии при ранней диагностике в онкологии» по соглашению № С26/614 от 19.12.2012) и Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 13-01-96044).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гилева О.С., Фрейнд Г.Г., Орлов О.А., Либик Т.В., Герасимова Е.И., Плехов О.А., Баяндин Ю.В., Пантелеев И.А. Междисциплинарные подходы к ранней диагностике и скринингу опухолевых и предопухолевых заболеваний (на примере рака молочной железы) // Вестник РФФИ. – 2012. – № 2–3. – С. 93–99.
2. Дурново Е.А., Потехина Ю.П., Хомутинникова Н.Е., Янова Н.А. Возможности инфракрасной термографии в комплексной диагностике заболеваний челюстно-лицевой области [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 4. – URL: [www.science-education.ru/104-6657](http://www.science-education.ru/104-6657).
3. Дьяченко А.И. Применение методов биомеханики для обнаружения опухолей мягких тканей // Современные проблемы биомеханики. – М.: Изд-во МГУ, 2006. – Вып. 11. – С. 152–166.
4. Колесов С.Н., Муравина Н.Л., Копылов А.Ю. Роль тепловидения при диагностике патологии периферических нервов на различных этапах лечения // Прикладная Оптика – 2012: тр. 9-й Междунар. конф. – Санкт-Петербург, 2012. – Т. 3. – С. 127–130.
5. Кучумов А.Г. Математическое моделирование и биомеханический подход к описанию развития, диагностики и лечения онкологических заболеваний // Российский журнал биомеханики. – 2010. – Т. 14, № 4. – С. 42–69.
6. Пантелеев И.А., Плехов О.А., Наймарк О.Б. Механобиологическое исследование структурного гомеостаза в опухолях по данным инфракрасной термографии // Физическая мезомеханика. – 2007. – Т. 15, № 3. – С. 105–113.
7. Регирер С.А. Приложения биомеханики в исследованиях роста опухолей // Современные проблемы биомеханики. – М.: Изд-во МГУ, 2000. – Вып. 10. – С. 268–290.
8. Сагайдачный А.А., Скрипаль А.В., Фомин А.В., Усанов Д.А. Восстановление спектра колебаний кровотока из спектра колебаний температуры пальцев рук, дисперсия температурного сигнала в биоткани // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2013. – Т. 12, № 1 (45) – С. 76–82.
9. Усанов Д.А., Сагайдачный А.А., Скрипаль А.В., Фомин А.В. Взаимосвязь колебаний температуры и кровотока пальцев рук // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2012. – Т. 11, № 2 (42). – С. 37–42.
10. Шапот В.С. Биохимические аспекты опухолевого роста. – М.: Медицина, 1975. – 304 с.
11. Acharya U.R., Ng E.Y.K., Vinitha Sree S., Chua C.K., Chattopadhyay S. Expert Systems (2012).
12. Amalu W.C., Hobbins W.B., Head J.F., Elliott R.L. Infrared Imaging of the Breast – An over view // Biomedical Engineering Handbook / ed. J.D. Bronzino. – Boca Raton: CRC Press, 2006. – P. 1–21.
13. Anbar M. Hyperthermia of the cancerous breast: analysis of mechanism // Cancer Lett. – 1994. – Vol. 84. – P. 23–29.
14. Anbar M., Milescu L., Naumov A., Brown C., Button T., Carty C., Dulaimy K. Detection of cancerous breasts by dynamic area telethermometry // IEEE Eng. Med. Biol. – 2001. – Vol. 20. – P. 80–91.
15. Arneodo A., Vacry E., Muzy J.-F. The thermodynamics of fractals revisited with wavelets // Physica A. – 1995. – Vol. 213, № 1–2. – P. 232–275.
16. Arneodo A., Decoster N., Kestener P., Roux S.G. A wavelet-based method for multifractal image analysis: From theoretical concepts to experimental applications // Adv. Imaging Electr. Phys. – 2003. – Vol. 126. – P. 1–92.
17. Arneodo A., Decoster N., Roux S.G. A wavelet-based method for multifractal image analysis. I. Methodology and test applications on isotropic and anisotropic random rough surfaces // Eur. Phys. J. B. – 2000. – Vol. 15, № 3. – P. 567–600.
18. Arneodo A., Manneville S., Muzy J.-F. Towards log-normal statistics in high Reynolds number turbulence // Eur. Phys. J. B. – 1998. – Vol. 1, № 1. – P. 129–140.
19. Arneodo A., Muzy J.-F., Sornette D. "Direct" causal cascade in the stock market // Eur. Phys. J. B. – 1998. – Vol. 2, № 2. – P. 277–282.

20. Arneodo A., Vaillant C., Audit B., Argoul F., d'Aubenton-Carafa Y., Thermes C. Multi-scale coding of genomic information: From DNA sequence to genome structure and function // *Phys. Rep.* – 2011. – Vol. 498. – P. 45–188.
21. Audit B., Bacry E., Muzy J.-F., Arneodo A. Wavelet-based estimators of scaling behavior // *IEEE Trans. Info. Theory.* – 2002. – Vol. 48. – P. 2938–2954.
22. Boyd N.F., Byng J.W., Jong R.A., Fishell E.K., Little L.E., Miller A.B., Lockwood G.A., Tritchler D.L., Yaffe M.J. Quantitative classification of mammographic densities and breast cancer risk: results from the Canadian national breast screening study // *J. Natl. Cancer. Inst.* – 1995. – Vol. 87. – P. 670–675.
23. Button T.M., Li H., Fisher P., Rosenblatt R., Dulaimy K., Li S., O'Hea B., Salvitti M., Geronimo V., Jambawalikar S., Weiss R. Dynamic infrared imaging for the detection of malignancy // *Phys. Med. Biol.* – 2004. – Vol. 49. – P. 3105–3116.
24. Byrne C., Schairer C., Wolfe J., Parekh N., Salane M., Brinton L.A., Hoover R., Haile R. Mammographic features and breast cancer risk: effects with time, age, and menopause status // *J. Natl. Cancer. Inst.* – 1995. – Vol. 87. – P. 1622–1629.
25. Chen M.M., Pederson C.O., Chato J.C. On the feasibility of obtaining three-dimensional information from thermographic measurements // *J. Biomech. Eng.* – 1977. – Vol. 99. – P. 58–64.
26. Chernavskii D.S., Polezhaev A.A., Volkov E.I. On the difference in plasma membrane organization in normal and tumor cell // *Comments Mol. Cell Biophys.* – 1981. – Vol. 1, № 3. – P. 159–169.
27. Decoster N., Roux S.G., Arneodo A. A wavelet-based method for multifractal image analysis. II. Applications to synthetic multifractal rough surfaces // *Eur. Phys. J. B.* – 2000. – Vol. 15, № 4. – P. 739–764.
28. Fei D.Y., Shung K.K., Wilson T.M. Ultrasonic backscatter from bovine tissues: variation with pathology // *J. Acoust. Soc. Am.* – 1987. – Vol. 81, № 1. – P. 166–172.
29. Gautherie M. Thermopathology of breast cancer: measurement and analysis of in vivo temperature and blood flow // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 1980. – Vol. 335. – P. 383–415.
30. Grant J., Verrill C., Coustham V., Arneodo A., Palladino F., Monier K., Khalil A. Perinuclear distribution of heterochromatin in developing *C. elegans* embryos // *Chromosome Res.* – 2010. – Vol. 18, № 8. – P. 873–885.
31. Head J.F., Wang F., Lipari C., Elliott R.L. The important role of infrared imaging in breast cancer // *IEEE Eng. Med. Biol.* – 2000. – Vol. 19. – P. 52–57.
32. Itoh T., Kato T., Igarashi Y., Ishihara S., Sasamon H., Sekiya T. Contact-thermography in breast cancer mass screening (in Japanese with English abstract) // *Biomed. Thermol.* – 1990. – Vol. 10. – P. 49–51.
33. Ivanov P.C., Amaral L.A., Goldberger A.L., Havlin S., Rosenblum M.G., Struzik Z.R., Stanley H.E. Multifractality in human heartbeat dynamics // *Nature.* – 1999. – Vol. 399, № 6735. – P. 461–465.
34. Ivanov P.C., Rosenblum M.G., Peng C.-K., Mietus J., Havlin S., Stanley H.E., Goldberger A.L. Scaling behaviour of heartbeat intervals obtained by wavelet-based time-series analysis // *Nature.* – 1996. – Vol. 383, № 6598. – P. 323–327.
35. Iwase T., Yoshimoto M., Watanabe S., Fujio K., Nishi M., Ohashi Y. Relation between hot spot and tumor location in the thermogram of breast cancer (in Japanese with English abstract) // *Biomed. Thermol.* – 1990. – Vol. 10. – P. 60–62.
36. Joro R., Lääperi A.-L., Dastidar P., Soimakallio S., Kuukasjärvi T., Toivonen T., Saaristo R., Järvenpää R. Imaging of breast cancer with mid- and long-wave infrared camera // *J. Med. Eng. Technol.* – 2008. – Vol. 32. – P. 189–197.
37. Joro R., Lääperi A.-L., Soimakallio S., Järvenpää R., Kuukasjärvi T., Toivonen T., Saaristo R., Dastida P. Dynamic infrared imaging in identification of breast cancer tissue with combined image processing and frequency analysis // *J. Med. Eng. Technol.* – 2008. – Vol. 32. – P. 325–335.
38. Kestener P., Arneodo A. A multifractal formalism for vector-valued random fields based on wavelet analysis: application to turbulent velocity and vorticity 3D numerical data // *Stoch. Environ. Res. Risk Assess.* – 2007. – Vol. 22. – P. 421–435.
39. Kestener P., Arneodo A. Generalizing the wavelet-based multifractal formalism to random vector fields: Application to three-dimensional turbulence velocity and vorticity data // *Phys. Rev. Lett.* – 2004. – Vol. 93, № 4. – P. 044501.
40. Kestener P., Arneodo A. Three-dimensional wavelet-based multifractal method: The need for revisiting the multifractal description of turbulence dissipation data // *Phys. Rev. Lett.* – 2003. – Vol. 91, № 19. – P. 194501.
41. Kestener P., Lina J.-M., Saint-Jean P., Arneodo A. Wavelet-based multifractal formalism to assist in diagnosis in digitized mammograms // *Image Anal. Stereol.* – 2001. – Vol. 20. – P. 169–174.
42. Keyserlingk J.R., Ahlgren P.D., Yu E., Belliveau N., Yassa M. Functional infrared imaging of the breast: historical perspectives, current application and future considerations // *Biomedical Engineering Handbook / ed. J.D. Bronzino.* – New York: CRC Press, 2006. – P. 97–158.

43. Khalil A., Aponte C., Zhang R., Davisson T., Dickey I., Engelman D., Hawkins M., Mason M. Image analysis of soft-tissue in-growth and attachment into highly porous alumina ceramic foam metals // *Med. Eng. Phys.* – 2009. – Vol. 31, № 7. – P. 775–783.
44. Khalil A., Grant J.L., Caddle L.B., Atzema E., Mills K.D., Arneodo K.D. Chromosome territories have a highly nonspherical morphology and nonrandom positioning // *Chromosome Res.* – 2007. – Vol. 15, № 7. – P. 899–916.
45. Khalil A., Joncas G., Nekka F., Kestener P., Arneodo A. Morphological analysis of *HI* features. II. Wavelet-based multifractal formalism // *Astrophys. J. Suppl. Ser.* – 2006. – Vol. 165, № 2. – P. 512–550.
46. Kuhl C.K., Schrading S., Leutner C.C., Morakkabati-Spitz N., Wardelmann E., Fimmers R., Kuhn W., Schild H.H. Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer // *J. Clin. Oncol.* – Vol. 23, № 33. – P. 8469–8476.
47. Lin Q.Y., Yang H.Q., Xie S.S., Wang Y.H., Ye Z., Chen S.Q. Detecting early breast tumour by finite element thermal analysis // *J. Med. Eng. Technol.* – 2009. – Vol. 33. – P. 274–280.
48. Mabuchi T., Omata S., Hara K., Kimijima I., Abe R. Stiffness of tumor in mammary region using a new sensor // *Bioreology.* – 1996. – Vol. 33, № 1. – P. 82.
49. Mordant N., Delour J., Léveque E., Arneodo A., Pinton J.-F. Long time correlations in Lagrangian dynamics: a key to intermittency in turbulence // *Phys. Rev. Lett.* – 2002. – Vol. 89, № 25. – P. 254502.
50. Muzy J.-F., Bacry E., Arneodo A. Multifractal formalism for fractal signals: The structure-function approach versus the wavelet-transform modulus-maxima methods // *Phys. Rev. E.* – 1993. – Vol. 47, № 2. – P. 875–884.
51. Muzy J.-F., Bacry E., Arneodo A. The multifractal formalism revisited with wavelets // *Int. J. Bifurc. Chaos.* – 1994. – Vol. 4. – P. 245–302.
52. Muzy J.-F., Bacry E., Arneodo A. Wavelets and multifractal formalism for singular signals: Application to turbulence data // *Phys. Rev. Lett.* – 1991. – Vol. 67, № 25. – P. 3515–3518.
53. Muzy J.-F., Sornette D., Delour J., Arneodo A. Multifractal returns and hierarchical portfolio theory // *Quant. Finance.* – 2001. – Vol. 1. – P. 131–148.
54. Nass S.J., Henderson I.C., Lashof J.C. Mammography and beyond: developing technologies for the early detection of breast cancer. – Washington: National Academy Press, 2000. – 312 p.
55. Ng E.Y.K. A review of thermography as promising non-invasive detection modality for breast tumor // *Int. J. Therm. Sci.* – 2009. – Vol. 49. – P. 849–859.
56. Ng E.Y.K., Sudharsan N.M. Computer simulation in conjunction with medical thermography as an adjunct tool for early detection of breast cancer // *BMC Cancer.* – 2004. – Vol. 4. – P. 17.
57. Nicolini C. Biophysics and cancer. – New York; London: Plenum Press, 1986. – 480 p.
58. Nicolson G.L. Trans-membrane control of the receptors on normal and tumor cells II. Surface changes associated with transformation and malignancy // *Biochim. Biophys. Acta.* – 1979. – Vol. 43, № 1. – P. 1–72.
59. Osman M.M., Afify E.M. Thermal modeling of the normal woman's breast // *J. Biomech. Eng.* – 1984. – Vol. 106. – P. 123–130.
60. Roland T., Khalil A., Tanenbaum A., Berguiga L., Delichère P., Bonneviot L., Elezgaray J., Arneodo A., Argoul F. Revisiting the physical processes of vapodeposited thin gold films on chemically modified glass by atomic force and surface plasmon microscopies // *Surface Science.* – 2009. – Vol. 603, № 22. – P. 3307–3320.
61. Roux S.G., Arneodo A., Decoster N. A wavelet-based method for multifractal image analysis. III. Applications to high-resolution satellite images of cloud structure // *Eur. Phys. J. B.* – 2000. – Vol. 15, № 4. – P. 765–786.
62. Roux S., Muzy J.-F., Arneodo A. Detecting vorticity filaments using wavelet analysis: About the statistical contribution of vorticity filaments to intermittency in swirling turbulent flows // *Eur. Phys. J. B.* – 1999. – Vol. 8, № 2. – P. 301–322.
63. Roux S.G., Venugopal V., Fienberg K., Arneodo A., Foufoula-Georgiou E. Evidence for inherent nonlinearity in temporal rainfall // *Adv. Water Resour.* – 2009. – Vol. 32, № 1. – P. 41–48.
64. Snow C.J., Goody M., Kelly M.W., Oster E.C., Jones R., Khalil A., Henry C.A. Time-lapse analysis and mathematical characterization elucidate novel mechanisms underlying muscle morphogenesis // *PLoS Genet.* – 2008. – Vol. 4, № 10. – P. e1000219.
65. Sterns E.E., Zee B., SenGupta S., Saunders F.W. Thermography: its relation to pathologic characteristics, vascularity, proliferation rate, and survival of patients with invasive ductal carcinoma of the breast // *Cancer.* – 1996. – Vol. 77. – P. 1324–1328.
66. Sudharsan N.M., Ng E.Y.K., Tech S.L. Surface temperature distribution of a breast with and without tumour // *Comput. Methods. Biomech. Biomed. Engin.* – 1999. – Vol. 2. – P. 187–199.
67. Suresh S. Biomechanics and biophysics of cancer cells // *Acta Mater.* – Vol. 55, № 12. – P. 3989–4014.

68. Tamini R.M., Colditz G.A., Hankinson S.E. Circulating carotenoids, mammographic density, and subsequent risk of breast cancer // *Cancer Res.* – 2009. – Vol. 69. – P. 9323–9329.
69. Thomsen L.L., Miles D.W. Role of nitric oxide in tumour progression: lessons from human tumours // *Cancer Metast. Rev.* – 1998. – Vol. 17. – P. 107–118.
70. Venugopal V., Roux S.G., Fofoula-Georgiou E., Arneodo A. Revisiting multifractality of high-resolution temporal rainfall using a wavelet-based formalism // *Water Resour. Res.* – 2006. – Vol. 42, № 6. – P. W06–D14.
71. Vinitha Sree S., Ng E.Y.K., Kaw G., Acharya U.R., Chong B.K. The use of skin surface electropotentials for breast cancer detection preliminary clinical trial results obtained using the biofield diagnostic system // *J. Med. Syst.* – 2009. – Vol. 35. – P. 79–86.
72. Warren R. Screening women at high risk of breast cancer on the basis of evidence // *Eur. J. Radiol.* – 2001. – Vol. 39. – P. 50–59.
73. Yahara T., Koga T., Yoshida S., Nakagawa S., Deguchi H., Shirouzou K. Relationship between micro vessel density and thermographic hot areas in breast cancer // *Surg. Today.* – 2003. – Vol. 33. – P. 243.
74. Yokoe T. The relationship between thermographic positive pattern and pathological factors of breast cancer (in Japanese with English abstract) // *Biomed. Thermol.* – 1990. – Vol. 12. – P. 69.

### **INTERDISCIPLINARY APPROACH FOR ESTIMATING AND DIFFERENTIATING HEALTHY AND CANCEROUS BREAST TISSUES WITH A MULTIFRACTAL ANALYSIS OF SKIN TEMPERATURE DYNAMICS**

**E.I. Gerasimova (Perm, Russia), B. Audit, S.-G. Roux (Lyon, France), A. Khalil (Orono, USA), F. Argoul (Lyon, France), O.B. Naimark, O.S. Gileva (Perm, Russia), A. Arneodo (Lyon, France)**

Modelling of the appearance and evolution of tumor diseases is one of the major areas of research in modern biomechanics. The understanding of physiological mechanisms of tumor development in the context of biomechanics and mechanobiology can provide a basis for developing new diagnostic techniques and oncological diseases treatment. Biomechanical approaches play an increasing part in designing adequate clinical methods for estimating the state and properties of tissues. The nanobiomechanical methods, measuring the mechanical properties of cells, as well as ultrasonic and different thermal techniques (for example, infrared thermography) are rather effective in differentiating between healthy and abnormal tissues. A quantitative analysis of signals and images is an extremely challenging problem, which is still not completely understood. Its solution will allow researchers to evaluate the norm and pathology criteria. The paper is concerned with the multifractal analysis of the breast skin temperature dynamics measured during examination of mammary glands by the infrared thermography method. The evidential differences between temperature signals of healthy and tumorous mammary glands have been revealed. The health status of normal mammary glands is characterized by the existence of multifractal scaling. By contrast, the temperature signals of mammary glands affected with malignant tumor are characterized by homogeneity and monofractality of temperature fluctuation statistics. The objective differentiating diagnostic criteria for healthy and tumorous mammary gland found during this study essentially increase the predicting capabilities of dynamic infrared thermography as an effective screening tool for detection of mammary gland oncopathology.

**Key words:** breast cancer, infrared thermography, multifractal analysis, diagnosis.

*Получено 10 декабря 2013*