

Математическая обработка и компьютерный анализ данных численного моделирования радиотермометрических медицинских обследований

Поляков М.В., Астахов А.С.

Волгоградский государственный университет

m.v.poyakov@volsu.ru, a.s.astahov@volsu.ru

Построены математические модели тепловой динамики и распределения электромагнитного поля в биологических тканях. Проведены численные эксперименты для моделей молочных желез с различающейся внутренней структурой. Особенностью данных моделей является неоднородный и мелкомасштабный характер. Вычислено распределение яркостной температуры. На основе имитационных моделей построены тепловые поля, как для здоровых пациентов, так и для пациентов с раковыми опухолями. Выявлено влияние злокачественной опухоли на общий температурный фон в молочной железе. Радиус опухоли в значительной мере определяет вклад в распределение тепла в объеме молочной железы. Описаны методы обработки результатов численного моделирования. В том числе выделены алгоритмы, позволяющие проводить первичную бинарную классификацию пациентов на категории «здоров»/ «болен». Результаты показывают, что применение алгоритмов машинного обучения, а также нейросетевого анализа позволяет выявлять закономерности в распределении температурных данных. Применение имитационных моделей в совокупности с алгоритмами машинного обучения видится перспективным направлением в решении задачи диагностики онкологических заболеваний по данным радиомикроволновой термометрии.

Ключевые слова: имитационное моделирование, радиотермометрия, машинное обучение, биоткани, медицинская диагностика.

Mathematical Processing and Computer Analysis of Data from Numerical Modelling of Radiothermometric Medical Examinations

Polyakov M.V., Astakhov A.S.

Volgograd State University

We have built mathematical models of thermal dynamics and distribution of the electromagnetic field in biological tissues. Numerical experiments have been carried out for models of mammary glands with different internal structure. A feature of these models is their heterogeneous and small-scale character. We have calculated the brightness temperature distribution. On the basis of simulation models, thermal fields were constructed for both healthy patients and patients with cancerous tumors. The influence of a malignant tumor on the general temperature background in the mammary gland was revealed. The radius of the tumor largely determines the contribution to the distribution of heat in the volume of the breast. Methods for processing the results of numerical modeling are described. Algorithms are highlighted that allow for the primary binary classification of patients into the «healthy» / «sick» category. The results show that the use of machine learning algorithms, as well as neural network analysis, makes it possible to identify patterns in the distribution of temperature data. The use of simulation models in combination with machine learning algorithms is seen as a promising direction in solving the problem of diagnosing oncological diseases based on the data of radio-microwave thermometry.

Key words: simulation, radiothermometry, machine learning, biological tissue, medical diagnostics.

1. Введение

В современной медицинской практике применяются несколько методов скрининга рака молочной железы: маммография, магнитно-резонансная томография (МРТ), ультразвуковое

исследование (УЗИ), радиомикроволновая термометрия и др. [1]. Маммография используется с 1970-х годов для скрининга у бессимптомных женщин. Чувствительность маммографии оценивается от 77 % до 95 %, а специфичность от 92 % до 97 % [2]. Тем не менее, маммография, широко применяемая в настоящее время, не всегда

является оптимальным методом обследования; например, в молочной железе с более плотными тканями рак обнаруживается только у 40–50 % женщин [3]. Это приводит к тому, что около 38 % опухолей не учитываются или диагностируются неправильно [4]. Еще один недостаток маммографии – это неприятные ощущения и радиационное облучение. МРТ является довольно качественным методом обследования, но требует много времени и слишком дорого для общего скрининга, поэтому данный метод применяется в основном для группы с повышенным риском. Помимо этого МРТ приводит к большому количеству ложноположительных результатов (низкая специфичность), что еще в большей мере увеличивает стоимость лечения и диагностики. Ультразвуковое исследование является недорогим распространенным дополнительным методом и инструментом скрининга, при этом дает как много ложноположительных, так и ложноотрицательных результатов [5, 6]. Метод микроволновой радиотермометрии (РТМ-метод) базируется на измерении интенсивности собственного электромагнитного излучения внутренних тканей пациента в диапазоне сверхвысоких частот [7, 8]. Интенсивность этого излучения прямо пропорциональна температуре тканей. Данный метод обследования по своему принципу действия абсолютно безопасен и безвреден для пациентов и обслуживающего персонала. Опухоли на ранних стадиях характеризуются высокими показателями тепловыделения, что в некоторой степени влияет на температурные поля в биоткани [9]. РТМ-метод позволяет выявлять данные аномалии на ранней стадии. Развитие данного неинвазивного метода видится крайне актуальной и важной задачей практической медицины [10].

Относительная вероятность выздоровления для пациентов с раком груди составляет 99 %, 93 %, 72 % и 23 % для 0-I, II, III, IV стадий соответственно. Выявление рака на ранней стадии (0-I) в значительной степени увеличивает вероятность благоприятного исхода, а также на треть сокращает стоимость лечения [11].

2. Численное моделирование радиотермометрических обследований

2.1. Моделирование тепловой динамики в биоткани

Тепловая динамика в биотканях молочной железы определяется уравнением Пеннесса [12]

$$\rho C_p \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla(\delta \nabla T) + Q,$$

где δ – коэффициент теплопроводности, C_p – удельная теплоемкость, ρ – объемная плотность, Q – функция источников тепла. Граничное условие при контакте кожи с воздухом задается уравнением

$$(\vec{n} \nabla T) = \frac{h}{k(x, y, z)} (T(x, y, z) - T_{\text{air}}).$$

Величина T_{air} характеризует температуру окружающей среды; h – коэффициент теплопередачи, в реальных условиях варьируется от 10 до 13.5 Вт/(м²°С). При температуре окружающей среды 20–25 °С кожа охлаждается до температуры 32–33 °С и имеется температурный градиент между внутренними тканями и кожей [13, 14].

2.2. Моделирование электромагнитных полей и яркостной температуры

Для построения стационарного распределения электромагнитного поля используется расчет на установление, решая уравнение Максвелла на нестационарное электрическое \mathbf{E} и магнитное \mathbf{B} поля:

$$\frac{\partial \mathbf{B}}{\partial t} + \nabla \times \mathbf{E} = 0, \quad \frac{\partial \mathbf{D}}{\partial t} - \nabla \times \mathbf{H}, \mathbf{B} = \mu \mathbf{H}, \mathbf{D} = \epsilon \mathbf{E}.$$

В результате яркостная температура (температура, измеряемая радиотермометром) определяется интегральным представлением вида [8]:

$$T_B^{(\text{exp})} = \int_{f_{\text{min}}}^{f_{\text{max}}} \left\{ S_{11} \left[\int_{V_b} W(x, y, z; f) T(x, y, z) dV \right] \right\} + |S_{11}(f)|^2 df,$$

где S_{11} – коэффициент, учитывающий рассогласование антенны; W – весовая функция.

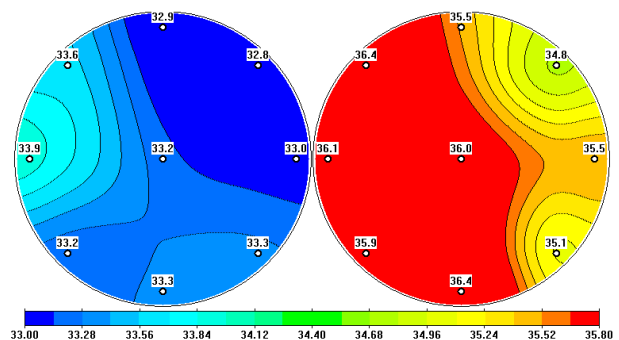


Рис. 1. – Поле внутренних температур, полученное с использованием имитационного моделирования.

Верификация результатов компьютерного моделирования показала высокое качество полученных моделей [15].

Результаты вычислительных экспериментов, по определению яркостной температуры внутри молочной железы представлены на рисунке 1. Слева представлена тепловая карта для модели пациента без опухоли, справа представлена тепловая карта для модели пациента с опухолью радиуса 1 см. Стоит отметить существенное влияние крупного ракового образования на общий тепловой фон.

3. Методы обработки и анализа результатов имитационного моделирования медицинских обследований

Результаты компьютерного моделирования представляют собой табличные данные, содержащие информацию о номере модели (N_0), радиусе молочной железы (R , см), девяти кожных (T_i^{IR}) и девяти глубинных (T_i^{MR}) температурах, условиях окружающей среды (T_{air}), наличии опухоли (C , 0/1).

Таблица 1. Формат представления результатов компьютерного моделирования яркостной температуры

N_0	R	T_0^{IR} °C	$T_{...}^{IR}$ °C	T_8^{IR} °C	T_0^{MR} °C	$T_{...}^{MR}$ °C	T_8^{MR} °C	T_{air} °C	C
0	7	34	33	34	36	36	37	21	0
...
N	9	32	33	33	35	35	36	23	1

Для проведения бинарной классификации данных моделирования на «здоров»/«болен» применяются возможности библиотеки языка Python Scikit-learn. В частности мы используем метод опорных векторов, метод ближайшего соседа и наивный байесовский классификатор. SVM – классический метод машинного обучения, который может разделять данные на различные классы через оптимальную гиперплоскость в многомерном пространстве, представляющем собой куб исходных данных. kNN – алгоритм классификации данных, довольно простой в реализации. Несмотря на свою простоту метод ближайшего соседа является достаточно эффективным для ряда задач, в том числе ограниченных выборок данных. Одним из минусов данного метода является его производительность, которая оценивается как $O(L*N*M)$, где N – количество объектов в обучающей выборке, M – количество объектов в тестовой выборке, L – размерность пространства.

NB – частный случай байесовского классификатора. Основные преимущества – простота реализации и низкие вычислительные затраты. Чаще всего данный алгоритм используется как простой эталон для сравнения различных моделей алгоритмов. Эти три метода мы используем как базовые.

Исследование статистических характеристик двух выборок данных; пациентов группы «здоров», пациентов группы «болен» показывает отклонения и различия между двумя этими наборами (рис. 2).

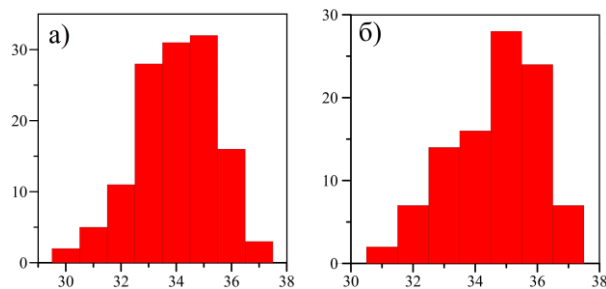


Рис. 2. Статистическое распределение температур для а) моделей без опухоли, б) моделей с опухолью.

Результаты применения алгоритмов машинного обучения показали возможность диагностики раковых опухолей на примере данных имитационного моделирования, при этом существует четкая логарифмическая зависимость между качеством диагностирования и радиусом опухоли.

4. Заключение

В ходе проведенного нами исследования было проведено компьютерное моделирование тепловых полей в биологических тканях молочной железы. Описаны и применены алгоритмы и методы машинного обучения для обработки результатов численного моделирования яркостной температуры.

Представленные статистические особенности различных групп пациентов, указывают на отличительные признаки моделей с опухолью от противоположенных.

5. Благодарности

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Администрации Волгоградской области в рамках научного проекта № 19-47-343008.

6. Список литературы

1. Nelson H.D., Tyne K., Naik A., Bougatsos C., Chan B.K., Humphrey L. Screening for Breast Cancer: Systematic Evidence Review Update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine*. 2009. V. 151. № 10. P. 727–W242. doi: [10.7326/0003-4819-151-10-200911170-00009](https://doi.org/10.7326/0003-4819-151-10-200911170-00009).
2. Humphrey L.L., Helfand M., Chan Be.K.S., Woolf S.H. Breast cancer screening: a summary of the evidence for the U.S. preventive services task force. *Ann. Intern. Med.* 2002. V. 347. doi: [10.7326/0003-4819-137-5_Part_1-200209030-00012](https://doi.org/10.7326/0003-4819-137-5_Part_1-200209030-00012).
3. Boyd N.F., Lockwood G.A., Byng J.W., Trichler D.L., Yaffe M.J. Mammographic densities and breast cancer risk. *Cancer Epidemiol. Prev. Biomark.* 1998. V. 7. № 12. P. 1133–1144.
4. Carney P.A., Miglioretti D.L., Yankaskas B.C., Kerlikowske K., Rosenberg R., Rutter C.M., Geller B.M., Abraham L.A., Taplin S.H., Dignan M.,

- Cutter G., Ballard-Barbash R. Individual and combined effects of age, breast density, and hormone replacement therapy use on the accuracy of screening mammography. *Ann. Intern. Med.* 2003. V. 138. № 3. P. 168–175. doi: [10.7326/0003-4819-138-3-200302040-00008](https://doi.org/10.7326/0003-4819-138-3-200302040-00008).
5. Kandlikar S.G., Perez-Raya I., Raghupathi P.A., Gonzalez-Hernandez J.-L., Dabydeen D., Medeiros L., Phatak P. Infrared imaging technology for breast cancer detection – Current status, protocols and new directions. *Int. J. Heat Mass Transf.* 2017. V. 108. P. 2303–2320. doi: [10.1016/j.jheatmasstransfer.2017.01.086](https://doi.org/10.1016/j.jheatmasstransfer.2017.01.086).
 6. Vreugdenburg T.D., Willis C.D., Mundy L., Hiller J.E. A systematic review of elastography, electrical impedance scanning, and digital infrared thermography for breast cancer screening and diagnosis. *Breast Cancer Res. Treat.* 2013. V. 137. № 3. P. 665–676. doi: [10.1007/s10549-012-2393-x](https://doi.org/10.1007/s10549-012-2393-x).
 7. Седанкин М.К., Леушин В.Ю., Гудков А.Г., Веснин С.Г., Сидоров И.А., Агасиева С.В., Овчинников Л.М., Ветрова Н.А. Антенны-аппликаторы для медицинских микроволновых радиотермографов. *Медицинская техника*. 2018. Т. 4. № 310. С. 13–15.
 8. Веснин С.Г. Математическое моделирование собственного излучения головного мозга человека в микроволновом диапазоне. *Биомедицинская радиоэлектроника*. 2015. № 3. С. 17–32.
 9. Gautherie M. Temperature and Blood Flow Patterns in Breast Cancer During Natural Evolution and Following Radiotherapy. *Biomedical Thermology*. 1982. P. 21–64.
 10. Лосев А.Г., Левшинский В.В. Интеллектуальный анализ данных микроволновой радиотермометрии в диагностике рака молочной железы. *Математическая физика и компьютерное моделирование*. 2017. Т. 20. № 3. С. 34–42.
 11. Blumen H., Fitch K., Polkus V. Comparison of treatment costs for breast cancer, by tumor stage and type of service. *Am. Health Drug Benefits*. 2016. V. 9. № 1. P. 23–32.
 12. Pennes H.H. Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm. *J. Appl. Physiol.* 1948. V. 85. № 1. P. 5–34.
 13. Polyakov M., Khoperskov A., Zamechnic T. Numerical modeling of the internal temperature in the mammary gland. *Lecture Notes in Computer Science*. 2017. V. 10594. P. 128–135.
 14. Поляков М.В., Хоперсков А.В. Математическое моделирование пространственного распределения радиационного поля в биоткани: определение яркостной температуры для диагностики. *Вестник Волгоградского государственного университета. Серия 1: Математика. Физика*. 2016. Т. 5. № 36. С. 73–84.
 15. Levshinskii V., Polyakov M., Losev A., Khoperskov A. Verification and Validation of Computer Models for Diagnosing Breast Cancer Based on Machine Learning for Medical Data. *Communications in Computer and Information Science*. 2019. V. 1084. P. 447–460.