

В. А. Белошенко¹, В. Д. Дорошев¹, А. С. Карначев¹, В. В. Приходченко²

¹Донецкий физико-технический институт им. А. А. Галкина НАН Украины, Донецк

²Городская клиническая больница № 2 "Энергетик", Донецк

КОМПЛЕКС АППАРАТУРЫ ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МЕТОДОМ КОНТАКТНОЙ ЦИФРОВОЙ ТЕРМОГРАФИИ

Аннотация: Рассмотрены построение, принцип действия и характеристики многоцелевой системы контактного измерения температуры больших площадей поверхности тела и полостей человека. Система рассчитана на применение в качестве скрининговой с целью раннего выявления пациентов с повышенным риском ракового заболевания или больных раком. Система регистрирует распределение температуры по поверхности исследуемого участка, является абсолютно безопасной для здоровья, гибкой и мобильной, что позволяет проводить профилактические обследования за пределами стационарных медицинских учреждений.

Ключевые слова: термограф контактный цифровой, диагностика, скрининг, опухолевые заболевания.

1. ВВЕДЕНИЕ

Во многих развитых странах мира существуют программы массового скрининга населения с целью раннего выявления опухолевых заболеваний, главным образом – злокачественных. И это не случайно. Рак преследует человека на протяжении всей истории его существования. В структуре заболеваемости злокачественными опухолями в большинстве развитых стран у мужчин первое место занимает рак легкого – 30,9 % всех случаев рака; у женщин – рак молочной железы (РМЖ) – 20 % [1]. Например, в США заболеваемость раком легкого устойчиво увеличивается в последние 40 лет, а РМЖ так же устойчиво не снижается в последние 70 лет [2].

По данным Института онкологии АМН Украины [3] РМЖ – главная причина смертности женщин. Ежегодно в мире регистрируют больше полумиллиона случаев РМЖ (в

Украине – более 14 тысяч). Каждый час в нашей стране с этим диагнозом умирает одна женщина. Смертность на 100 тысяч женщин у нас в 1,5–2 раза выше, чем в развитых странах, и не имеет тенденции к снижению. Одной из мер, способных уменьшить заболеваемость РМЖ, является своевременное выявление, лечение, мониторинговое наблюдение за женщинами с предопухолевыми заболеваниями, выявление ранних стадий РМЖ, проведение скрининга женского населения [4]. До настоящего времени РМЖ более чем в 50 % случаев диагностируется на III–IV стадиях [5]. В связи с этим возрастает роль качества применяемых методов диагностики, определение их возможностей и пределов, поскольку за каждым ложно-положительным или ложно-отрицательным заключением стоят человеческие судьбы. Но при этом в Украине до сих пор нет программы массового маммографического скрининга и диагностики.

В последние годы одной из основных причин смерти мужчин от онкологических заболеваний становится рак предстательной железы (РПЖ) [6]. Наибольший уровень заболеваемости РПЖ регистрируется в развитых странах. По данным главного уролога Министерства здравоохранения Украины [7], распространенность РПЖ в Украине в 2001 году составила 99,7 случаев, а смертность – 11,1 случаев на 100 тысяч жителей. За последние 5 лет число больных онкоурологического профиля увеличилось на 25–30 %.

Многими исследованиями доказано, что чем раньше диагностировано заболевание, тем больше шансов победить его. В случае раннего выявления рака и своевременно проведенного лечения 95 % больных выздоравливают [3], [8].

Особенность раковой болезни – ее многоликость. Это целая совокупность болезней с присущими каждой из них отличительными признаками и свойствами. Человек подвержен более чем 2 000 типам новообразований, которые могут угрожать каждому органу и ткани – мышцам, костям, нервам, крови, лимфе, мозгу, коже, внутренним органам [1]. Поскольку одной из самых грозных форм рака является РМЖ, дальнейшее рассмотрение вопросов его развития в организме человека и проблем диагностики проведем на примере этой его разновидности.

Период времени от гипотетической первой раковой клетки до смерти больного после достижения опухолью критической массы получил название “естественной истории роста” РМЖ [9, 10]. Согласно модели, рассмотренной в [9] и подтвержденной клинической практикой, естественная история роста завершается гибелью организма после 40 удвоенных объема, при этом клеточная популяция достигает 10^{13} опухолевых клеток, а опухолевая масса – 1 кг. Предполагается (и это подтверждено экспериментально), что опухоль растет экспоненциально и более 3/4 ис-

тории роста (от первой клетки до 10^9 клеток, или 1 см^3 объема) происходит на доклиническом этапе. Не более 1/4 приходится на клинический этап. Отсюда следует важный практический вывод, что, каким бы ранним с клинической точки зрения ни был РМЖ, с биологической точки зрения он будет поздним, так как всегда уже существовал в течение длительного времени.

Опухоль может быть определена с помощью пальпации при размере, превышающем 1 см [9]. Для достижения этого размера требуется более 30 удвоенных объема. Авторы [10] подсчитали, что продолжительность естественной истории роста до клинического проявления может колебаться от 1,75 до 18,4 года при различных скоростях роста. По данным [9] средняя продолжительность предклинического этапа для первичного РМЖ составляет 8,4 года.

Следовательно, прежде чем структурные изменения в молочной железе (МЖ) станут доступными современным методам диагностики (маммографии и УЗИ), проходит 3/4 естественной истории роста опухоли. Ни о каком раннем обнаружении здесь не может быть и речи. Таким образом, проблема диагностики рака на доклиническом этапе остается открытой. Одним из возможных путей решения этой проблемы является применение термографии для скрининга РМЖ и других онкологических заболеваний. Поскольку термография фиксирует не структурные, а термофизиологические аномалии организма, у нее есть шанс заметить рост опухоли, вернее, связанные с ним патологические изменения, еще на доклиническом этапе.

2. ТЕРМОГРАФИЯ И ЕЕ СКРИНИНГОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ

Термография основана на измерении теплового инфракрасного излучения тела и дает истинную температуру только самого верх-

него слоя кожи толщиной 2–3 мм [11]. Установлена прямая связь между изменениями температуры поверхности тела и процессами, происходящими в организме [12, 13]. Известно, что опухолевая ткань, благодаря интенсивному метаболизму, имеет более высокую температуру, чем окружающие ткани, что и составляет основу диагностической инфракрасной термографии [11]. Температура над опухолью, как правило, выше на 1,5–2 °С и более, чем над здоровой тканью [14].

В медицинской практике апробированы четыре разновидности тепловой диагностики [15, 16, 17]:

- 1) жидкокристаллическая термография: использует пластины из латекса, снабженные жидкими кристаллами, которые меняют свой цвет под действием тепла, исходящего от тела; для разных диапазонов температур применяются разные кристаллы;
- 2) дистанционная инфракрасная термография (тепловидение): базируется на системе камера–компьютер, без контакта с кожей обследуемого фиксирует излучаемое человеком тепло и в реальном времени передает тепловые фотографии в компьютер;
- 3) контактная термография: использует измерение температуры тела с помощью размещенных на теле и в полостях датчиков различной конструкции;
- 4) радиотермометрия: основана на улавливании излучения глубоко лежащих тканей в дециметровом диапазоне длин волн.

Наибольшее распространение получила дистанционная инфракрасная термография. Постоянно совершенствуясь, она применяется в медицинской практике с 60-х годов прошлого столетия. Существует большое число публикаций по результатам ее использования. Одними из первых для диагностики рака ее применили авторы работы [18], которым удалось с ее помощью определить рак у 54 из

57 пациентов. Автор [19], обследовавший 4 000 пациентов, утверждает, что термография дала 94 % истинно-положительных диагнозов и только 6 % – ложно-положительных. Анализ литературных источников за 1964–1968 годы о результатах 16 409 применений термографии позволил установить, что число истинно-положительных диагнозов составило 87 %, а ложно-положительных – 13 % [20]. Результат впечатляющий, особенно если учесть уровень развития данной технологии в то время. Интересно, что автор [21], проводивший исследования в 1968–1978 гг. на базе 70 000 случаев, получил в точности такое же соотношение указанных диагнозов. Кроме того, установлено, что аномальные термограммы имели 79 % пациентов с раком I и II стадии и до 90 % пациентов с раком III и IV стадии.

Несмотря на обнадеживающие первые результаты, термография не стала столь же распространенным и надежным методом, как, например, рентгеновская маммография. По мнению автора [15], основные причины, из-за которых термографическая диагностика практически выпала из поля зрения медиков, следующие:

- 1) слабая технологическая база на ранних этапах развития термографии;
- 2) ошибочная концепция использования термографии в диагностике РМЖ;
- 3) политика оппозиции со стороны конкурирующих медицинских технологий.

Последние достижения физики и электроники позволяют строить дистанционные тепловизоры с разрешающей способностью по температуре ≤ 80 мК и с угловым разрешением 1,5 мрад [22]. Появились микропроцессорные воплощения контактных термометров с уровнем чувствительности до 0,03 °С, способные преобразовывать температуру в цифровой код и пересылать этот код по единственному проводу в компьютер [23]. Это сразу исключило ряд ограничений, затрудняв-

ших использование контактной термометрии в медицинской практике. Например, отпала необходимость использования большого количества проводов, коммутаторов, аналого-цифровых преобразователей, источников электропитания и т.п. Таким образом, в настоящее время имеются все предпосылки для успешного развития термографии.

Что касается концепции использования термографии в медицинской практике, то здесь ситуация несколько сложнее. Автор [15], подробно исследовавший этот вопрос, считает, что первоначальное использование термографии для скрининга и диагностики РМЖ было ошибкой. По его мнению, термография как технология, тестирующая физиологию, не может однозначно выявить РМЖ. Анатомическое тестирование (маммография) тоже не позволяет определить РМЖ однозначно. Обе процедуры, термография и маммография, демонстрируют аномалии, сигнализируя лишь о возможности рака, как и множества других заболеваний. Их показания требуют уточняющей диагностики. **Только лабораторное морфологическое исследование изменения участков ткани может зафиксировать рак** [15]. Роль термографии состоит в раннем выявлении и мониторинге аномальной термофизиологии и установлении факторов риска наличия или развития рака.

Для понимания ситуации с термографией необходимо также обратить внимание на следующее обстоятельство. Методика применения ее, не будучи сложной, на практике оказывает решающее влияние на точность и надежность результата. Например, на результат дистанционной инфракрасной термографии влияют следующие факторы:

- температура окружающего воздуха;
- продолжительность охлаждения пациента;
- тип применяемого оборудования;
- характер покрытия пола;
- наличие или отсутствие окон, которые могут нарушить температуру помещения;

- тип отопления или кондиционирования в комнате;
- применение пациентом лосьонов, дезодорантов и косметики на коже;
- лекарственные препараты, принятые пациентом;
- день месячного цикла женщины, в который проводится обследование.

Наконец, вопрос о конкуренции. Чаще всего термографию противопоставляют рентгеновской маммографии. Но дело в том, что термография только регистрирует тепловое излучение с поверхности тела. В то же время, маммография (как и УЗИ) исследует анатомию, регистрируя изменения структуры. Сравнить эти два метода, а тем более противопоставлять их нельзя. Эти процедуры скорее дополняют друг друга, чем соперничают. Наилучшую оценку состояния МЖ можно получить, применяя совместно нескольких методов. Опыт использования термографии указывает на одну очень ценную ее особенность. Как отмечалось во введении, среднее время развития рака в доклинической фазе равно 8,4 года. Описание же многочисленных случаев диагностики рака МЖ, опубликованных в США, Англии и Франции [24, 25], показало, что у пациенток с ложно-положительным диагнозом, т.е. у тех, у которых были положительные термограммы и отрицательные маммограммы, через большой отрезок времени (3–10 лет) был выявлен рак именно в тех местах, на которые указывали термограммы. Это позволяет надеяться, что термография в некоторых случаях может помочь диагностировать опухоль МЖ еще на стадии ангиогенеза.

3. КОНТАКТНАЯ ТЕРМОГРАФИЯ И СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

Контактная термография в медицинской диагностике начала применяться примерно в те

же сроки, что и инфракрасная. Однако она не получила широкого применения главным образом из-за технических трудностей, связанных с размещением большого числа датчиков на теле обследуемого, коммутацией этих датчиков и регистрацией их показаний. Тем не менее потенциально она имела некоторые преимущества перед дистанционной. Прежде всего, это наличие непосредственного контакта термодатчиков с объектом. Хотя некоторые медики считают, что прямое соприкосновение датчика с телом нарушает естественное распределение температуры, определенными конструктивными и методическими мерами можно свести этот недостаток к минимуму. Зато непосредственный контакт при наличии достаточно большого количества датчиков позволяет зафиксировать малые градиенты температуры и увеличить разрешающую способность (как температурную, так и пространственную). Поскольку между источником и приемником тепла нет никакой промежуточной среды, устраняется опасность влияния тепловых помех. А так как для контактной термографии не нужны специально оборудованные помещения, криогенные жидкости для охлаждения приемников инфракрасного излучения, исключаются сложные процедуры настройки и калибровки оборудования, то эта методика оказывается дешевле. Не последнее значение имеет и возможность ее использования в семейных поликлиниках, на профосмотрах, вне стационарных лечебных или диагностических учреждений. И наконец, именно контактная термография позволяет регистрировать температурные распределения не только на коже, но и внутри организма, в местах, доступных через естественные отверстия (например, ректальные или вагинальные обследования).

Ключевым тезисом для разработки устройств контактной термографии является их пригодность для широкомасштабного скрининга, который предполагает способность та-

ких устройств за минимальное время и с максимальной достоверностью получать температурные карты нужного участка тела. При этом способы и устройства должны быть абсолютно безопасными для здоровья как пациентов, так и медицинского персонала – компактными, мобильными, простыми и удобными в эксплуатации.

С точки зрения термометрических свойств устройства должны обладать температурной чувствительностью не хуже $0,1\text{ }^{\circ}\text{C}$, чтобы обеспечивать регистрацию малых температурных градиентов и в полной мере использовать преимущества дифференциальной диагностики (т.е. сравнения термограмм симметричных участков тела). С экономической точки зрения они должны быть возможно более дешевыми.

С учетом вышесказанного Донецким физико-техническим институтом им. А. А. Галкина НАН Украины совместно с Донецкой городской клинической больницей № 2 "Энергетик" разработаны и изготовлены экспериментальные образцы термографа контактного цифрового (ТКЦ-1) для обследования молочных желез, предстательной железы, костей и суставов.

4. ТЕРМОГРАФ КОНТАКТНЫЙ ЦИФРОВОЙ ТКЦ-1

Для решения задачи контактного термографирования больших площадей поверхности тела при сохранении точности, надежности и удобства таких измерений в качестве первичных преобразователей выбраны датчики фирмы Dallas Semiconductor (США) [23]. Эти "интеллектуальные" датчики температуры представляют собой миниатюрные специализированные микропроцессоры, которые по команде компьютера или автономного микропроцессора преобразовывают температуру окружающей среды в цифровой двоичный код и пересылают этот код в однопроводную линию связи.

Датчики измеряют температуру путем подсчета тактовых импульсов генератора со слабой зависимостью частоты от температуры, проходящих сквозь строб, создаваемый генератором с сильной зависимостью частоты от температуры. Они индивидуально калибруются производителем и содержат в энергонезависимой памяти поправки на нелинейную зависимость частоты осцилляторов от температуры. Чтение температуры осуществляется в 16-битовом знаочувствительном формате.

Для связи датчиков с компьютером применяется технология MicroLAN (Miniature Local Area Network – микролокальная сеть), также разработанная фирмой Dallas Semiconductor [23]. В основу работы MicroLAN положена организация связи компьютера с периферийными устройствами через однопроводную шину. Эта шина представляет собой систему, состоящую из одного управляющего устройства (мастера шины) и одного или многих помощников (датчиков и других устройств). Циркулирующая в сети MicroLAN информация передается пакетами. При передаче или приеме пакета информации всегда производится контроль целостности пакета путем подсчета контрольной суммы. В пакете передаваемых данных содержится 8- или 16-битовая контрольная сумма. Мастер шины, приняв очередной пакет данных, подсчитывает его контрольную сумму. Если она совпадает со значением, переданным в пакете, то данные приняты без ошибок. В противном случае операция приема повторяется. Обмен информацией в сети управляется программно. Мастер шины опрашивает узлы сети и по результатам опроса производит те или иные действия. В зависимости от применяемого аппаратного адаптера сеть может быть подключена к любому порту компьютера – COM, LPT или USB.

Нами разработан оригинальный адаптер на базе порта LPT, снабженный системой

гальванической развязки, а также использован адаптер фирмы Dallas Semiconductor для порта USB, оборудованный нами системой гальванической развязки, которая обеспечивает полную электробезопасность для пациента.

Общий вид термографа показан на рис. 1. Термограф состоит из термосканера, с помощью которого осуществляется преобразование температуры в двоичный код; аппаратного интерфейса, связывающего термосканер с компьютером и обеспечивающего их гальваническую развязку; пассивного термостата, в котором хранится термосканер и проводится калибровка датчиков, и компьютера.

Из опробованных вариантов сканеров для получения распределения температуры по поверхности МЖ наиболее приемлемым оказалось размещение группы датчиков на плоской поверхности так, чтобы они образовывали квадратную матрицу. Температурная карта получается путем последовательного позиционирования этой матрицы на поверхности железа [26, 27]. В этом варианте важным является правильный выбор размера матрицы и количества датчиков в ней (иначе говоря, шага простой квадратной решетки). Анализ существующих термограмм, полученных инфракрасной термографией, например [28, 29], показал, что повышенное тепловыделение в опухоли проецируется на поверх-

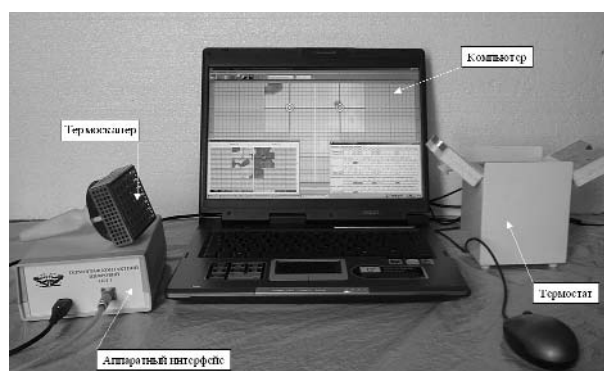


Рис. 1. Общий вид термографа контактного цифрового ТКЦ-1 в варианте термомаммографа

ность железа в виде тепловых аномалий, линейные размеры которых превышают 1 см. По этой причине был выбран шаг квадратной сетки датчиков 10 мм. Матрица большого размера сокращает (за счет уменьшения числа позиционирований) время, необходимое для обследования, но при этом ухудшается прилегание датчиков к выпуклой поверхности железа, особенно на периферии матрицы. Оптимальной оказалась конструкция матрицы из $6 \times 6 = 36$ датчиков, которая за одно позиционирование перекрывает площадь 36 см^2 . Экспериментальным путем было установлено, что железные малых и средних размеров требуют 4-х последовательных позиционирований, в то время как большая железа – 9 позиционирований. Эти варианты предусмотрены программным обеспечением термографа.

Чтобы реализовать такие существенные преимущества цифровой контактной термографии по сравнению с дистанционной, как большая точность измерения локальной температуры, высокое температурное разрешение, большая производительность, к конструкции сканера предъявляется целый ряд довольно противоречивых требований. Плата, на которой размещаются датчики, должна иметь малую массу и, как следствие, теплоемкость, чтобы слабо влиять на изначальное распределение температуры и не мешать его быстрому восстановлению. Этого можно достичь лишь за счет утоньшения материала платы, но при этом следует принять меры к ее укреплению. Теплопроводность промежутков между соседними датчиками (и электрических проводников, соединяющих датчики в сети) необходимо свести к минимуму, иначе сканер будет искажать тепловой контраст исследуемого температурного распределения. Для уменьшения постоянной времени сканера датчики должны иметь малые размеры и массу.

Из серии датчиков DS18B20 [30] нами выбраны DS18B20U в корпусах μSOP , поскольку они имеют малые размеры ($\approx 3 \times 3 \times 1 \text{ мм}$) и

массу ($\approx 25 \text{ мГ}$), плоскую форму, обеспечивающую хороший тепловой контакт с поверхностью МЖ. Точность измерения температуры у этих датчиков составляет $\pm 0,5 \text{ }^\circ\text{C}$ в диапазоне температур от $-55 \text{ }^\circ\text{C}$ до $+125 \text{ }^\circ\text{C}$ и гарантируется производителем. При этом в области комнатных температур абсолютная погрешность не превышает $\pm 0,2 \text{ }^\circ\text{C}$, что подтверждается и нашими исследованиями. Дискретность измерения температуры составляет $0,0625 \text{ }^\circ\text{C}$.

В результате моделирования и выполненных экспериментов была изготовлена легкая, ажурная и жесткая конструкция (рис. 1), позволившая свести к минимуму тепловую инерцию сканера, что, в свою очередь, способствовало достижению теплового равновесия между датчиками и телом во время каждого позиционирования всего за 10 сек. С целью асептики сканер при измерении покрывается одноразовой полиэтиленовой пленкой толщиной 10 мкм.

Задача воссоздания температурных карт поверхностей конечностей, позвоночника, грудной клетки методом контактной цифровой термографии в связи с большими площадями органов и разнообразием их форм вызвала потребность в разработке специального

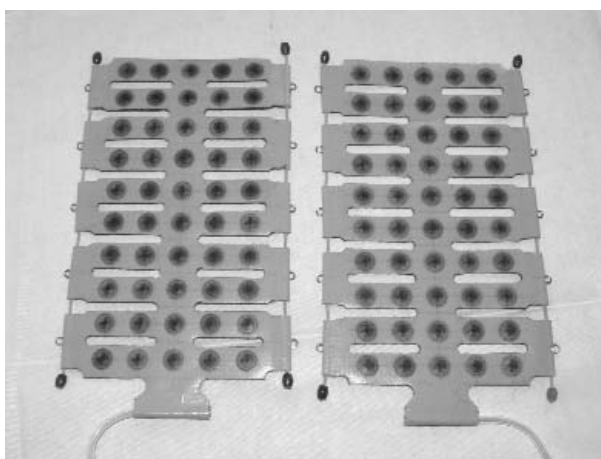


Рис. 2. Термосканер для опорно-двигательного аппарата

термосканера. Анализ типовых термограмм в случае онкологических заболеваний костей [29] показал, что размеры тепловых аномалий достигают 2–3 см и более. Этот факт учитывался при выборе шага сетки датчиков. Очевидно, что сканеры должны быть гибкими, а их форма и конструкция обеспечивать хорошее прилегание к исследуемой поверхности. Моделирование разных конструкций сканеров позволило выбрать вариант, изображенный на рис. 2.

Каждый из двух сканеров, позволяющих проводить одновременную дифференциальную диагностику симметричных участков тела, состоит из $5 \times 10 = 50$ датчиков типа DS18B20U, образующих простую квадратную решетку с шагом 20 мм. Сканер имеет древовидную структуру. У него есть "ствол" с 10 датчиками, от которого в обе стороны отходят по 5 "веток", каждая из которых несет по 4 датчика и отделена от соседней промежутком. В середине "веток" предусмотрены щели – для улучшения прилегания и уменьшения парникового эффекта. Чтобы облегчить накладывание датчиков на конечности, каждая "ветка" заканчивается металлической петелькой из нержавеющей проволоки. За эти петельки крепятся легкие резиновые стяжки, имеющие на своих концах соответствующие металлические крючки. Предусмотрено также (как альтернативный способ) прижимание сканера к телу с помощью редкой эластичной текстильной сетки, не нарушающей теплообмен.

Большое внимание было уделено подбору материала коммуникационных проводников и их формы для обеспечения надежности электрических соединений при многочисленных изгибах сканера в условиях эксплуатации в сочетании с малой теплопроводностью между соседними датчиками. Оценки показали, что теплопроводность материала основы между датчиками равна приблизительно $2 \cdot 10^{-4}$ Вт/К. Теплопроводность трех

соединяющих проводников, отвечающих условиям надежности при многочисленных изгибах сканера, должна быть значительно меньше этого значения.

Исходя из требований малой теплопроводности и высокой износостойкости на изгиб был выбран провод из нержавеющей стали 12X18H10T диаметром 0,1 мм, причем для повышения надежности соединяющие проводники были выгнуты "змейкой". Эти проводники размещены с тыльной стороны основы сканера и сверху заклеены тонкой (0,1 мм) прорезиненной тканью с использованием эластичного неопренового клея. Гибкий соединительный кабель надежно закреплен на специальном лепестке в нижней части сканера.

Методы дистанционного инфракрасного термографирования не нашли широкого применения в диагностике заболеваний предстательной железы ввиду анатомических особенностей размещения ее в теле человека. Простата размещается внизу брюшной полости под мочевым пузырем. Спереди перед ней находятся лобковые кости, жировая ткань и кровеносные сосуды. Сзади простата заэкранирована прямой кишкой и другими тканями с большим количеством кровеносных сосудов. Из-за глубокого расположения предстательной железы неизбежно уменьшается температурный контраст и должно происходить сильное размывание термических аномалий. Кроме того, трудно исключить влияние со стороны других опухолей, прежде всего опухолей мочевого пузыря. Примером фронтальных исследований простаты может служить работа [31], а исследований со стороны промежности – работа [32].

Трансуретральная инвазивная и неинвазивная термометрия простаты тоже непригодна для целей массового скрининга рака предстательной железы, прежде всего по причине сложности процедуры и возможных травм, а также того факта, что опухоли преимущественно располагаются ближе к внеш-

ней поверхности железы. По этой причине нами был выбран метод трансректальной термометрии, поскольку анатомически простата локализована непосредственно над прямой кишкой, а это позволяет получить данные о ее температуре наиболее прямым из всех неинвазивных методов.

В качестве первичных преобразователей при трансректальном скрининговом обследовании мужчин нами предложены интеллектуальные микропроцессорные датчики температуры [33]. Такое решение приводит к качественно новым результатам термографирования за счет коренного увеличения пространственного разрешения при одновременном контактном измерении температуры поверхности прямой кишки во многих точках, компьютерной обработки результатов в реальном времени, получения на мониторе компьютера температурной карты исследуемого участка, выявления температурных аномалий и расчета диагностических параметров.

Для практической реализации метода разработан термосканер в виде цилиндрического зонда диаметром 22 мм и длиной 100 мм, снабженного ручкой (рис. 3). Диаметр сканера соответствует промышленному ректоманоскопу, а выбранное значение длины перекрывает область проекции простаты на поверхность прямой кишки. Оболочка сканера толщиной 0,3–0,5 мм выполнена из полиэтилентерефталата. Данная толщина является компромиссной с точки зрения получения хорошей теплопередачи и достаточной механической прочности. Внутри сканера размещены 80 датчиков типа DS18B20U на расстоянии 7,5 мм друг от друга как вдоль, так и поперек оси цилиндра, так что на развертке цилиндрической поверхности они образуют квадратную решетку. Выбранный шаг решетки позволяет выявить тепловые аномалии даже в пределах одной доли простаты. Датчики размещены рядами по 10 штук вдоль 8-и образующих цилиндра. Они соединены между собой провод-

никами из нержавеющей стали диаметром 0,1 мм, а сканер имеет гибкий коммуникационный кабель с разъемом. Для надежного прилегания датчиков к внутренней поверхности оболочки вдоль оси сканера размещается тонкостенная капроновая трубка, между нею и датчиками расположен упругий слой пенополиэтилена. Этот слой имеет малую массу и теплоемкость, но обеспечивает надежный механический контакт. Предполагается, что обеззараживание будет проводиться таким же способом, как для датчиков в ультразвуковых исследованиях, т.е. путем использования презервативов, смазанных гелем.

Разработанное нами программное обеспечение (ПО) термографа ТКЦ-1 организует диалог с температурными датчиками DS18B20, визуализацию термограмм на экране компьютера, их первичную математическую обработку, а также сервисные функции для облегчения работы оператора. Имея в виду назначение термографа прежде всего для целей скрининга, большое внимание уделено удобству и простоте использования прибора.

Основные функции ПО (платформа Windows XP):

- управление температурными сканерами (проверка, конфигурирование термодатчиков, выдача команд и прием данных, включение и выключение автономных источников питания термодатчиков);



Рис. 3. Термосканер для обследования предстательной железы

- преобразование полученного температурного массива в цветную или черно-белую температурную карту – термограмму;
- расчет ряда статистических параметров температурной карты (более 30 параметров);
- оперативная визуализация рассчитанных параметров;
- ввод и сохранение диагноза, истории болезни, данных о пациенте;
- автоматическая регистрация даты и времени обследования;
- печать протокола обследования, включающего термограмму, данные о пациенте, статистические параметры термограммы, диагноз, назначенное лечение, комментарии врача;
- справочно-информационная услуга.

5. АПРОБАЦИЯ КОМПЛЕКСА В КЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Из трех направлений контактной термографии, разработавшихся в рамках данного проекта – термография МЖ, опорно-двигательного аппарата и предстательной железы, наиболее продолжительное испытание (более 3 лет) прошло первое, т.е. термография МЖ. Аprobация проходила в городской клинической больнице № 2 "Энергетик" г. Донецка и в Донецком областном противоопухолевом центре (ДОПЦ). Второе направление, а именно термография опорно-двигательного аппарата, практически апробировалось с сентября 2006 года. Исследования выполнялись (и продолжают в настоящее время) в Научно-исследовательском институте травматологии и ортопедии при Донецком государственном медицинском университете. Устройство для диагностики заболеваний предстательной железы передано на апробацию в Донецкий областной противоопухолевый центр.

Как пример, рассмотрим результаты применения ТКЦ-1 в термомаммографии.

На рис. 4 (см. стр. 23) приведена термограмма здоровой женщины. Она представлена в виде изотермальных зон. Внизу термограммы показана шкала, объясняющая, каким цветом отображается то или иное отклонение от средней температуры термограммы. В случае нормальных термограмм это отклонение не превышает $\pm 0,5-1$ °С, и температурная карта отображается преимущественно в зеленых и синих цветах.

На рис. 5 (см. стр. 23) отражена термограмма, свидетельствующая о наличии в верхнем наружном квадранте правой молочной железы новообразования, цитология которого указывает на рак. На термограмме это новообразование проявляется в виде очага гипертермии с превышением над средней температурой более 3 °С (область, изображенная красным цветом).

Всего за три года в двух лечебных учреждениях с помощью контактной термомаммографии было обследовано 750 женщин. Испытания термографа в поликлинике общелечебной сети при проведении профосмотра методом селективного скрининга у асимптомных женщин на предмет скрытых заболеваний МЖ (в том числе и РМЖ) в сравнении с другими методами обследования показали результаты, приведенные в таблице (колонка 5). Эти термографические обследования проводились слепым рандомизированным методом, без информации об объективном обследовании, данных рентгеномаммографии и ультразвуковых исследований. Для определения диагностической ценности каждого из методов, приведенных в таблице, была применена методика, рекомендованная Объединенным Комитетом Экспертов МАГАТЭ ВОЗ. Данные свидетельствуют, что, несмотря на относительно низкую специфичность, термография по чувствительности и точности занимает второе место после рентгеновской маммографии. На показатель специфичности, видимо, оказала влияние бо-

язнь врача пропустить опухоль из-за новизны методики.

Результаты доклинических испытаний термографа, проведенные в областном противоопухолевом центре, оказались более высокими (колонка 6 таблицы). Это обусловлено тем, что в центр направлялись больные с уже выставленным диагнозом рака или подозрением на рак.

Проведенные доклинические испытания показали, что роль термографии в диагностике заболеваний МЖ, в том числе и РМЖ, состоит в том, что с ее помощью можно на самом раннем этапе, раньше любого другого инструментального диагностического метода, определить очаг или очаги гипертермии, обусловленные нарушением термобиологических процессов. Как правило, повышенное выделение тепла участками тканей обусловлено тремя причинами. Прежде всего – это острые или хронические воспалительные процессы, которые подтвердились в 60–80 % случаев. Второй причиной, способной вызвать повышение температуры тканей, являются метаболические нарушения при выраженном пролиферативном процессе, который считается предраковым состоянием. И третьей причиной является начало малигнизации клеток и участков ткани, обусловленное как усиленным метаболизмом злокачественных клеток, так и усиленным ангиогенезом (ростом дополнительных сосудов), необходимым для обеспечения усиленно размножающихся клеток.

Таким образом, термомаммография фиксирует как термограммы с физиологически-

ми колебаниями температур от 0,5 до 1 °С, так и патологические термомаммограммы, в которых разница температур симметричных участков превышает 1, 2 и более градусов. Это позволяет рекомендовать использование данного метода при скрининге заболеваний МЖ у асимптомных, условно здоровых женщин при профосмотрах. Проведенные доклинические испытания подтверждают также эффективность динамической термографии при контроле за лечением больных мастопатий и диспансерном наблюдении за группой риска.

Испытания термографа для костей и суставов не имеют еще достаточно обширной статистики, чтобы можно было делать какие-то количественные выводы. Однако подтверждения перспективности его применения уже имеются. На рис. 6 и 7 (см. стр. 24) представлен пример использования термографии для мониторинга влияния лечения на развитие опухоли. На рис. 6 приведена термограмма опухоли плечевого сустава до проведения сеанса химиотерапии, а на рис. 7 – термограмма, полученная после такого сеанса. Видно, что после сеанса лечения воспаление уменьшилось, по крайней мере его периферийные зоны значительно охладились.

6. ВЫВОДЫ

Разработан и изготовлен комплекс аппаратуры для ранней диагностики опухолевых заболеваний МЖ, опорно-двигательного аппарата и предстательной железы. Вся аппаратура объединена единой технологией контакт-

Таблица. Сравнительные диагностические характеристики общепризнанных методов и контактной термографии (в %)

Показатель	Рентген	Пальпация	УЗИ	Термография асимптомных пациентов в общебольничной сети	Термография больных, направленных в противоопухолевой центр
Чувствительность	96,7	82,4	56	89,4	90,9
Точность	96,4	76	66,3	76	90,5
Специфичность	97	59	97,5	43	87,5

ной термометрии больших площадей поверхности тела, основанной на использовании современных интеллектуальных датчиков, цифрового обмена информацией и компьютерной обработки данных.

Новизна разработки заключается в ряде концептуальных, конструктивных и методических решений. Их совокупность обеспечила создание новых приборов, способных регистрировать патологические процессы в организме человека и гарантирующих при этом абсолютную безопасность для здоровья, а также удобство эксплуатации, мобильность, небольшую стоимость. Сегодня это единственное техническое решение, позволяющее на практике организовать в стране массовый скрининг с целью ранней диагностики опухолевых заболеваний.

На термограф контактний цифровий ТКЦ-1 отримано Свідотство про державну реєстрацію №6544/2007, згідно з яким пристрій внесено до Державного реєстру медичної техніки та виробів медичного призначення України і дозволено до застосування в медичній практиці.

ЛИТЕРАТУРА

1. Эпидемиология злокачественных раковых опухолей. <http://www.antirak.ru/stat2.php>.
2. Mammography and beyond: developing technologies for the early detection of breast cancer // <http://books.nap.edu/html/mammography/reportbrief.pdf>.
3. **Дыкан И. Н.** Передовые технологии диагностики рака молочной железы (обзор достижений ведущих разработчиков маммографической техники). // Здоровье женщины. – 2003. – № 2 (14). – С. 131–132.
4. **Думанский Ю. В., Приходченко В. В., Приходченко О. В.** Организация ранней диагностики и вторичной профилактики заболеваний молочных желез в условиях общей больничной сети. // Методические рекомендации. – Донецк. – 2005. – 35 с.
5. Диагностика рака молочной железы: современные аспекты / И. И. Смоланка, В. О. Черныш, С. Ю. Скляр и др. // Здоровье женщины. – 2004. – № 1 (17). – С. 175–177.
6. **Трапезников Н. Н., Кушлинский Н. Е.** Потенциальный убийца номер один. // Вестник Российской Академии наук. – 2001. – 71. – № 6. – С. 503–509.
7. **Пасечников С. П.** Рак предстательной железы – состояние проблемы в мире и в Украине. // Ежедневник "Аптека". – 18.11.2003. – № 45 (366).
8. **Власова М. М.** Обоснование и принципы маммографического скрининга рака молочной железы. // Terra Medica. – 2002. – № 2. – С. 20–21.
9. **Моисеенко В. М.** "Естественная история" роста рака молочной железы. // Практическая онкология. – 2002. – 3. – № 1. – С. 6–14.
10. **Henderson C., Harris J.** Integration of local and systemic therapies. // Breast Diseases/Eds. J.Harris et al. 2nd edit. – N.Y.: Lippincot Company, 1991. – P. 547–558.
11. **Розенфельд Л. Г., Колотилов Н. Н.** Дистанционная инфракрасная термография в онкологии. // Онкология. – 2001. – т. 3. – № 2–3. – С. 103–106.
12. **Девятков Н. Д.** Тепловидение – возможности и перспективы. // Медтехника. – 1980. – № 4. – С. 10–12.
13. **Мирошников М. М.** Тепловидение в медицине. // Медтехника. – 1980. – № 4. – С. 13–18.
14. **Розенбах В. П., Кундыня И. А.** Ранняя и дифференциальная диагностика заболеваний молочной железы методом термографии. // Тепловидение в медицине. – Ленинград. – 1994. – ч. 2. – С. 30–33.
15. **Cockburn W.** Nondestructive testing of human breast. // www.breastthermography.org/SRIE.htm.
16. **Hedengren K. H. V. et al.** Thermal sensor array and methods of fabrication and use. // Патент США US6, 180, 867 от 30.01.2001.
17. Радиотермометрия в алгоритме комплексного обследования молочных желез / Л. М. Бурдина, Е. Г. Пинхосевич, В. А. Хайленко и др. // Современная онкология. – 2004. – т. 6. – № 1.
18. **Lloyd-Williams K., Handley R. S.** Infra-red thermometry in the diagnosis of breast disease. // Lancet 2: pp. 1378–1381, 1961.
19. **Gershen-Cohen J., Haberman J., Brueschke E. E.:** Medical Thermography; A summary of current status. Radioil Clin North America-3, pp. 403–431, 1965.
20. **Haberman J.** The present status of mammary thermography. In: CA–A Cancer Journal for Clinicians 18: pp. 314–321, 1968.
21. **Jones C. R.:** Thermography of the Female Breast, in C. A. Parsons (Ed) Diagnosis of Breast Disease, University Park Press, Baltimore, pp. 214–234, 1983.
22. **Ф. Ф. Сизов, О. В. Бехтір, Є. О. Білевич та ін.** Багатоелементний тепловізор з високою температурною чутливістю та телевізійною частотою кадрів. // Наука та інновації. – 2005. – т. 1. – № 3. – С. 20–33.

Рисунки к статье В. А. Белошенка, В. Д. Дорошева, А. С. Карначева, В. В. Приходченка
“КОМПЛЕКС АППАРАТУРЫ ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МЕТОДОМ КОНТАКТНОЙ ЦИФРОВОЙ ТЕРМОГРАФИИ”

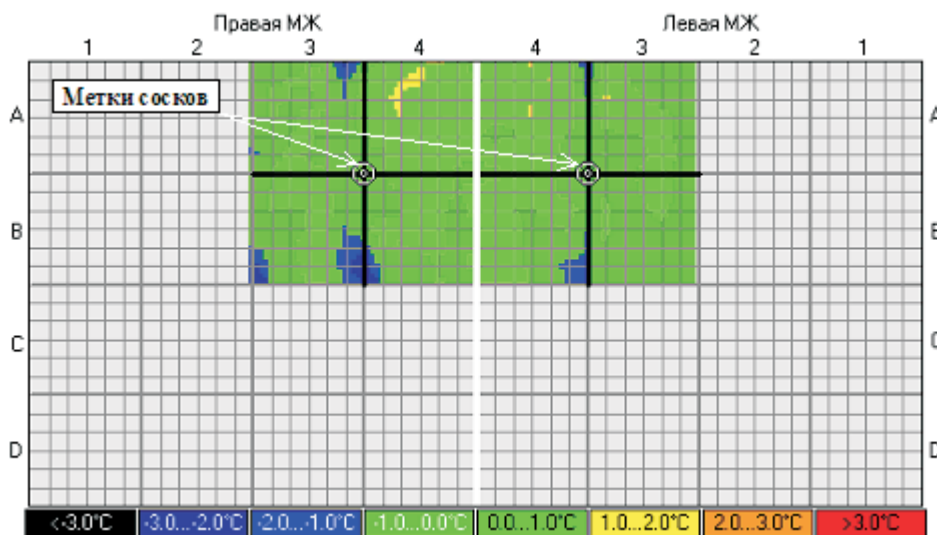


Рис. 4. Термомаммограмма здоровой женщины

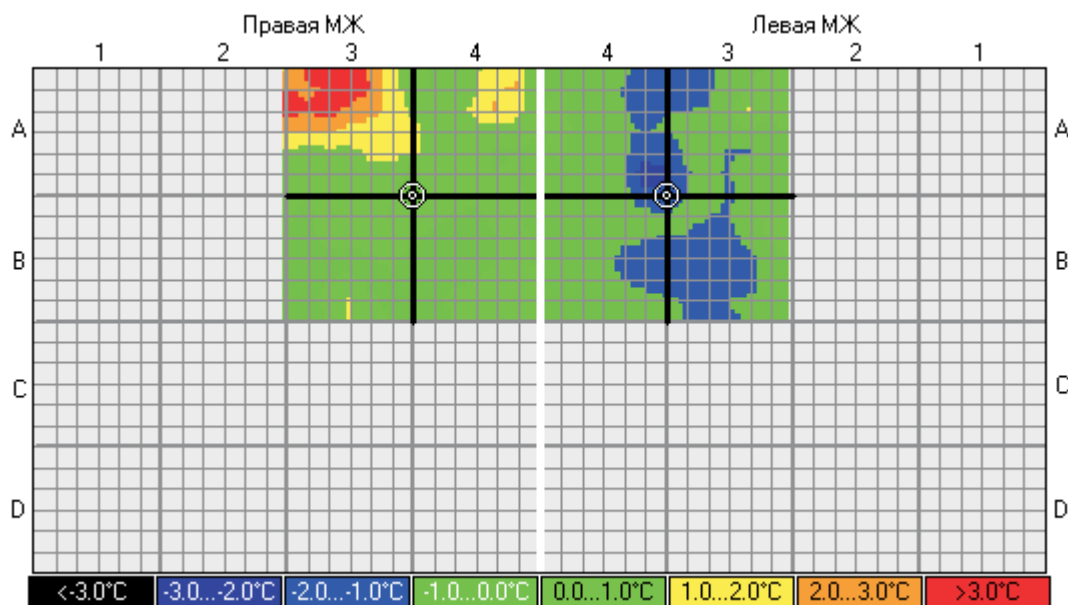


Рис. 5. Термомаммограмма рака правой молочной железы

**Рисунки к статье В. А. Белошенка, В. Д. Дорошева, А. С. Карначева, В. В. Приходченка
“КОМПЛЕКС АППАРАТУРЫ ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ МЕТОДОМ КОНТАКТНОЙ ЦИФРОВОЙ ТЕРМОГРАФИИ”**

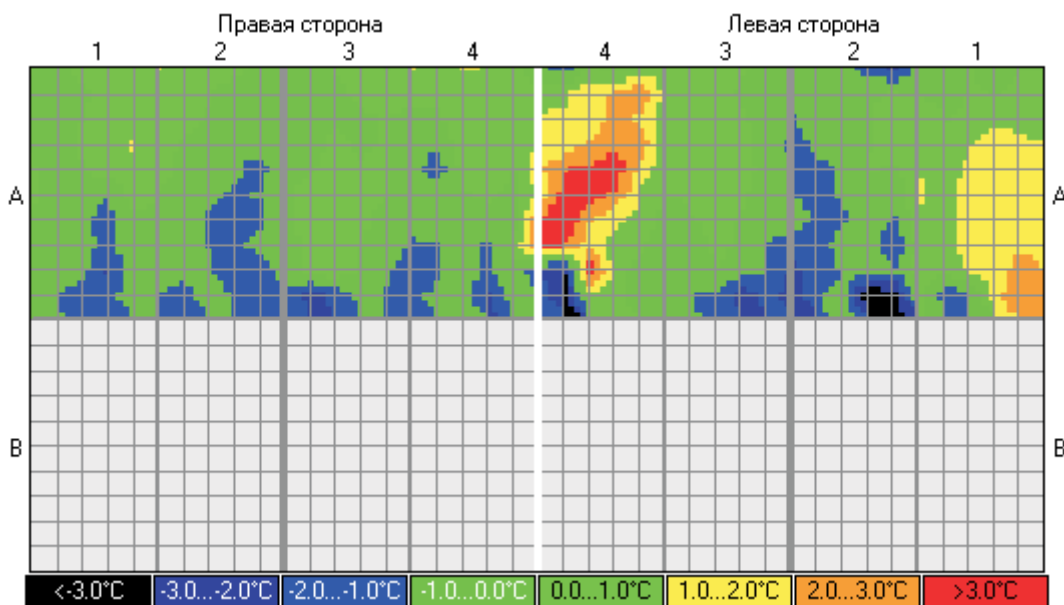


Рис. 6. Термограмма опухолевого заболевания плечевого сустава до проведения химиотерапии

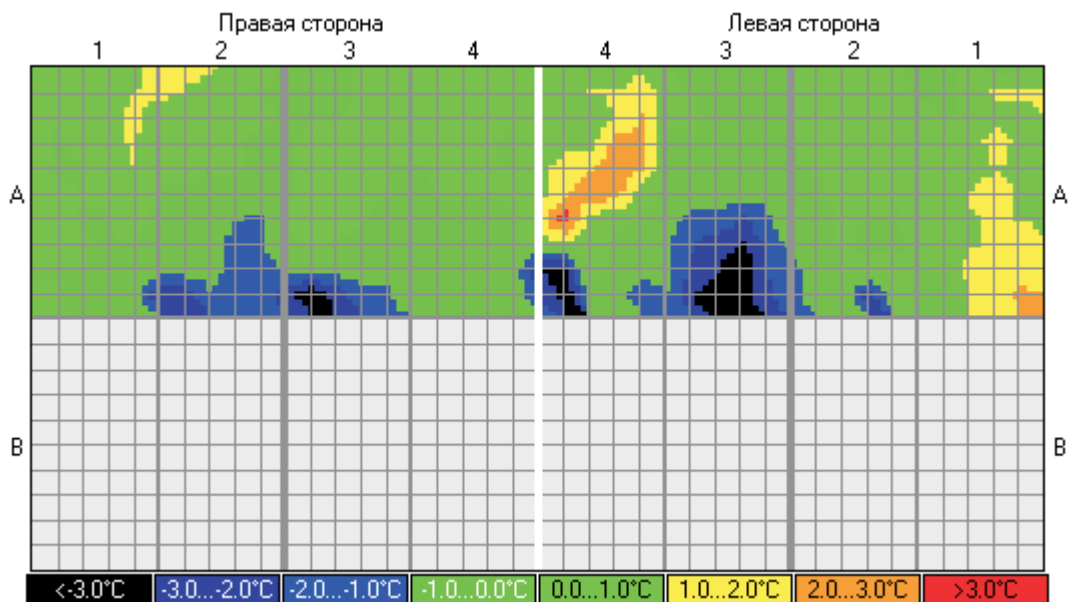


Рис. 7. Термограмма опухолевого заболевания плечевого сустава после сеанса химиотерапии

23. Карначев А. С., Белошенко В. А., Титиевский В. И. Микролокальные сети. // Донецк, Норд Компьютер, 2000, 199 с.
24. Cockburn W. Breast Thermography – A Responsible Second Look. // www.iact-org.org/articles/articles-second-look.htm.
25. Thermovascular changes associated within situ and minimal breast cancers; results of an ongoing prospective study after four years. / M. Gauthier, P. Haehnel, J.P. Walter, L.G. Keith // Biomedical Thermology. – 1982-II. – P. 833–842.
26. Спосіб ранньої діагностики пухлинних захворювань молочної залози (варіанти). / В. О. Білошенко, В. М. Варюхін, В. Д. Дорошев, О. С. Карначов, В. В. Приходченко, О. В. Приходченко. // Патент України № 70110А, опубл. 15.09.2004, Бюл. № 9.
27. Способ ранней диагностики опухолевых заболеваний молочной железы / В. А. Белошенко, В. Н. Варюхин, В. Д. Дорошев, А. С. Карначев, В. В. Приходченко, О. В. Приходченко. // Патент РФ № 2276965, опубл. 27.05.2006, Бюл. № 15.
28. Тепловизионный метод исследования в онкологической практике. Методические указания. // НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова, Государственный оптический институт им. С.И. Вавилова, Ленинград, 1974, 36 с.
29. Тепловизионный метод исследования в онкологической практике. Термосемиотика злокачественных и доброкачественных опухолей. Атлас термограмм. // Ленинград, 1976, 72 с.
30. www.dalsemi.com/products/ds18b20.pdf
31. Мельникова В. П., Мошкалов А. А. Тепловизионные исследования в комплексной диагностике урологических заболеваний. // Тепловизионные приборы, направления развития и практика применения в медицине ТеМП-79: Труды Всесоюзной конференции. – Москва, 23–29 октября 1979. – С. 196.
32. Ухин А. В., Редкович В. И. Диагностические перспективы термографии мужской промежности. // Тепловизионная медицинская аппаратура и практика ее применения ТеМП-88: Тезисы докладов на VI Всесоюзной конференции. – Ленинград, октябрь 1988. – ч. 2, С. 74.
33. Спосіб ранньої діагностики захворювань передміхурової залози та прямої кишки (варіанти) / В. О. Білошенко, В. Д. Дорошев, О. С. Карначов, В. В. Приходченко. // Патент України №79204, опубл. 25.05.2007, Бюл.№7.

В. О. Білошенко, В. Д. Дорошев, О. С. Карначов, В. В. Приходченко. КОМПЛЕКС АПАРАТУРИ ДЛЯ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ МЕТОДОМ КОНТАКТНОЇ ЦИФРОВОЇ ТЕРМОГРАФІЇ.

Анотація: Розглянуто побудову, принцип дії та характеристики багатоцільової системи контактної вимірювання температури великих площ поверхні тіла та порожнин людини. Система розрахована на застосування як скринінгової з метою раннього виявлення пацієнтів з підвищеним ризиком захворювання на рак або хворих на рак. Система реєструє розподіл температури по поверхні досліджуваної ділянки, абсолютно не шкідлива для здоров'я, гнучка, мобільна, що дає можливість провадити профілактичні обстеження поза стаціонарними медичними установами.

Ключові слова: термограф контактний цифровий, діагностика, скринінг, пухлинні захворювання.

V. A. Beloshenco, V. D. Doroshev, A. S. Karnachov, V. V. Prihodchenko. A SYSTEM FOR EARLY DETECTION OF CANCER DISEASES BY MEANS OF CONTACT DIGITAL THERMOGRAPHY.

Abstract: The construction, operation and technical data of multipurpose system for contact temperature distribution measurement over large areas of human body is discussed. The system is developed to use in screening procedures for early detection of cancer and other tumour diseases. Thus, the system is made unradiative, harmless, flexible, mobil and useful to provide prophylactic examinations outside stationary medical centres.

Keywords: digital contact thermograph, diagnostics, screening, tumour diseases.

Надійшла до редакції 16.01.07
