

УДК 537.32

Анатычук Л.И.^{1,2}, Иващук А.И.³, Кобылянский Р.Р.^{1,2},
Постевка И.Д.³, Бодяка В.Ю.³, Гушул И.Я.³

¹Институт термоэлектричества НАН и МОН Украины,
ул. Науки, 1, Черновцы, 58029, Украина

²Черновицкий национальный университет им. Ю.Федьковича,
ул. Коцюбинского, 2, Черновцы, 58012, Украина

³Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный
медицинский университет», Театральная площадь, 2, Черновцы, 58002, Украина

ТЕРМОЭЛЕКТРИЧЕСКИЙ ПРИБОР ДЛЯ ИЗМЕРЕНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ И ПЛОТНОСТИ ТЕПЛООВОГО ПОТОКА "АЛТЕК-10008"

В работе приведена конструкция, принцип работы и технические характеристики разработанного термоэлектрического прибора для измерения температуры и плотности теплового потока, в котором предусмотрена связь с персональным компьютером для хранения, обработки и визуализации результатов измерений в реальном времени. Представлены результаты экспериментальных исследований тепловыделения привитого новообразования молочной железы исследуемой крысы, в зависимости от сроков развития новообразования. Установлено, что полученные результаты могут быть использованы для разработки способа ранней диагностики рака молочной железы.

Ключевые слова: термоэлектрический датчик, температура, плотность теплового потока, рак молочной железы, диагностика онкозаболеваний.

This paper presents the design, operating principle and specifications of thermoelectric device developed for temperature and heat flux density measurement which involves connection to personal computer for saving, processing and visualization of measurement results in real-time mode. The results of experimental research on heat release of implanted breast neoplasm of trial rat as a function of neoplasm progression stage are presented. It is established that the results obtained can be used for development of a method for early diagnostics of breast cancer.

Key words: thermoelectric sensor, temperature, heat flux density, breast cancer, diagnostics of oncologic diseases.

Введение

Перспективными для исследования локальных тепловыделений человека являются полупроводниковые термоэлектрические сенсоры теплового потока [1-11], сочетающие в себе миниатюрность, высокую чувствительность, стабильность параметров в широком интервале рабочих температур и согласующиеся с современной регистрирующей аппаратурой [12-17]. Использование таких сенсоров позволяет достигать высокой локальности и точности теплотеметрических измерений. Это, в свою очередь, открывает возможность получать информацию о характеристиках исследуемых объектов и подробно их анализировать с целью

выявления на ранних стадиях воспалительных процессов в организме человека и онкозаболеваний.

Важным фактором при исследовании тепловых потоков тела человека с помощью термоэлектрических датчиков является точность и быстродействие регистрации их сигналов. Ранние разработки регистраторов сигналов [3-9] имеют относительно высокую погрешность измерений, большие габаритные размеры, невысокое быстродействие и не имеют автономных источников питания. Дальнейшие разработки в этом направлении привели к созданию современных электронных регистраторов с обработкой информации термоэлектрических датчиков теплового потока [18-20], внутренней памятью для сохранения результатов измерений и автономными источниками питания. Однако недостатками таких приборов является невозможность подключения сразу нескольких термоэлектрических датчиков, отсутствие одновременного измерения температуры и плотности теплового потока, а также отсутствие связи с персональным компьютером в реальном времени для обработки, хранения и визуализации результатов измерений. Кроме того, до сих пор недостаточно сведений о корреляции между тепловыделением и состоянием здоровья организма [21-27].

Поэтому целью работы является разработка многоканального термоэлектрического прибора для измерения температуры и плотности теплового потока и с его помощью исследования тепловыделения привитого новообразования молочной железы исследуемой крысы, в зависимости от сроков развития новообразования.

Конструкция и технические характеристики прибора

Термоэлектрический прибор для измерения температуры и плотности теплового потока "АЛТЕК 10008" разработан в Институте термоэлектричества НАН и МОН Украины в рамках договора о сотрудничестве с Буковинским государственным медицинским университетом МОЗ Украины. Прибор предназначен для одновременного измерения температуры и плотности теплового потока с поверхности тела человека контактным способом, что позволяет выявлять на ранних стадиях воспалительные процессы и онкозаболевания. Внешний вид и технические характеристики прибора приведены на рис. 1 и в таблице 1 соответственно.

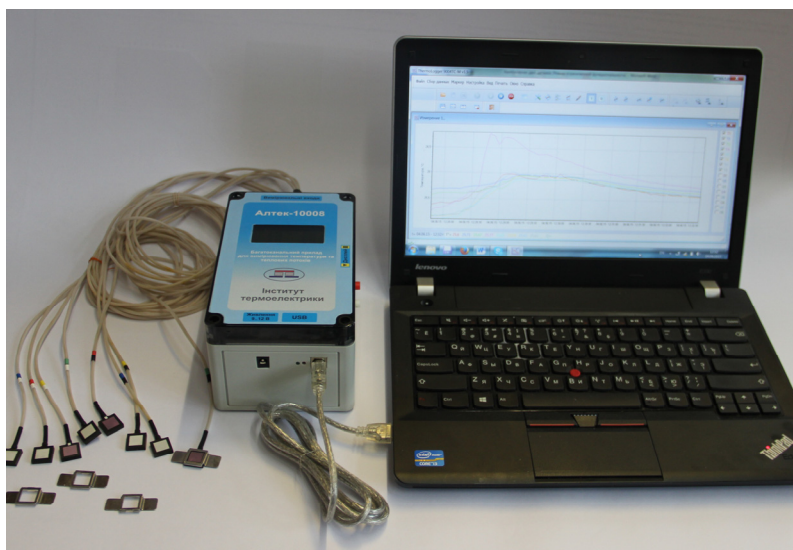


Рис. 1. Внешний вид термоэлектрического прибора для измерения температуры и плотности теплового потока "АЛТЕК-10008".

Таблица 1

Технические характеристики термоэлектрического прибора

№	Характеристики прибора, ед. измерения	Значения
1.	Количество зондов, шт.	8
2.	Габариты зонда, мм	14×14×3
3.	Содержимое зонда	датчик температуры, датчик теплового потока
4.	Тип датчика температуры	термистор
5.	Габариты датчика температуры, мм	2.2×2×0.7
6.	Тип сенсора теплового потока	термопарная термоэлек- трическая батарея
7.	Габариты термоэлектрической батареи, мм	10×10×3
8.	Длина соединительных проводов зонда, м	1.5
9.	Тип электронного регистратора	TRITON 9004TC A
10.	Диапазон измерения температуры, °С	0 ÷ +50
11.	Точность измерения температуры, °С	0.05
12.	Диапазон измерения плотности тепловых потоков, Вт/см ²	5·10 ⁻⁵ ÷ 10 ⁻¹
13.	Скорость электронного регистратора, с	3 ÷ 5
14.	Питание электронного регистратора: а) сетевой AC/DC-адаптер, В б) три гальванических элемента AA, В	220/5 4.5
15.	Возможность выведения результатов измерения на дисплей электронного регистратора в реальном времени	+
16.	Возможность выведения результатов измерения на персональный компьютер в реальном времени	+
17.	Возможность сохранения результатов измерения на карту памяти microSD в реальном времени	+

Прибор состоит из электронного блока управления и 8-ми идентичных термоэлектрических зондов. Электронный блок управления представляет собой 16-канальный микропроцессорный модуль регистрации электрических сигналов, выполненный на основе регистратора Triton-9004TCA. Питание прибора может осуществляться двумя путями: три гальванических элемента типа AA (4.5 В) или внешний источник питания напряжением 5 В (сетевой AC / DC-адаптера (220/5 В), USB-порт персонального компьютера или ноутбука). При одновременном подключении к прибору внешнего источника питания и гальванических элементов происходит подзарядка последних.

Прибор полностью автономный – результаты измерений отображаются на дисплее в режиме реального времени и сохраняются на карту памяти microSD с заданным временным интервалом. Кроме того, для удобства обработки и анализа результатов измерений предусмотрена передача данных по интерфейсу USB на персональный компьютер с помощью специально разработанной компьютерной программы.

Термоэлектрический зонд содержит размещенные в общем корпусе датчик температуры (термистор) и термопарный сенсор теплового потока. Схема термоэлектрического зонда приведена на рис. 2.

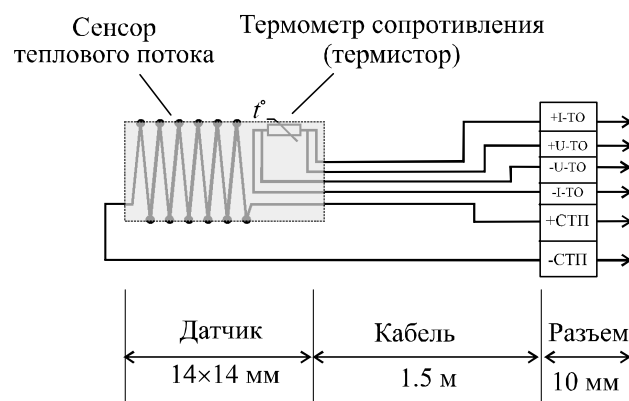


Рис. 2. Схема термоэлектрического зонда.

Сенсор теплового потока представляет собой плотно упакованную батарею термопарных элементов, изготовленных из высокоэффективных полупроводниковых материалов на основе *Bi-Te* [1]. Промежутки между термопарными элементами заполнены эпоксидным компаундом, а рабочие поверхности батареи герметично защищены керамическими пластинами. Полная герметичность термоэлектрических зондов позволяет проводить их качественную дезинфекцию. Для удобства замены термоэлектрического зонда предусмотрено его соединение с электронным блоком управления через разъем. Крепление термоэлектрических зондов к объекту исследования осуществляется с помощью рамок с лепестками, изготовленных из пищевой нержавеющей стали.

Описание эксперимента

Эксперимент выполнен на 48 половозрелых нелинейных крысах среднего возраста массой не менее 180 г, женского пола, которые ни разу не беременели.

Все исследуемые животные были разделены на две группы – основную и сравнительную. Основную группу составили 32 крысы, которым в область расположения тканей брюшной молочной железы путем инъекции суспензии клеток была привита опухоль Герена (рис. 3).



Рис. 3. Новообразования левой брюшной молочной железы исследуемой крысы.
(10-тые сутки после введения суспензии клеток опухоли Герена)

Суспензию клеток опухоли Герена получали путем удаления последней у другого животного. Опухоль измельчали до получения фрагментов размерами от 0.05 до 1.0 мм, удаляя

при этом соединительнотканевые элементы. Выполняли также очистку в фиколовом градиенте, добиваясь удаления клеточного детрита, элементов крови, слизи, соединительнотканевых клеток и крупных фрагментов. Для трансплантации использовали образец суточной культуры клеток в среде культивирования, при их содержании $4 \cdot 10^8$ в 1 мл.

Основная группа была разделена на две подгруппы. Первой подгруппе животных сенсор температуры и теплового потока размещали в проекции патологически измененных тканей брюшной молочной железы, второй – в проекции расположения опухоли. В состав группы сравнения вошло 16 интактных животных, которым располагали сенсор температуры и теплового потока в проекции тканей брюшной молочной железы.

С целью измерения теплового потока брюшной молочной железы животное фиксировали в положении лежа на спине. Сенсор теплового потока фиксировали к коже с помощью двух отдельных узловых швов, предварительно побрив этот участок и дважды обработав данный участок 70% раствором спирта (рис. 4).



Рис. 4. Размещение и фиксация отдельными узловыми швами термоэлектрических сенсоров температуры и теплового потока в проекции опухоли брюшной и паховой молочных желез

Измерение температуры и плотности теплового потока поверхности кожи молочной железы исследуемых крыс проводили в течение 5 минут, с 8-х по 16-е сутки после прививки опухоли. Указанные сроки экспериментальных исследований обусловлены размером привитого новообразования, а также началом деструктивных процессов последнего. Температура воздуха в помещении в течение экспериментальных исследований находилась в пределах $20 \div 21$ °С. Животным группы сравнения проводили измерения температуры и плотности теплового потока, расположив термоэлектрический датчик в горизонтальном положении на коже в проекции брюшной молочной железы.

Эксперимент выполнен в условиях вивария Буковинского государственного медицинского университета, в соответствии с национальными требованиями "Общих этических принципов экспериментов на животных" (Украина, 2011), согласованные с положением "Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и других научных целей" (Страсбург, 1985).

Эвтаназию лабораторных крыс осуществляли по этическим стандартам и действующим рекомендациям в состоянии глубокого наркоза путем введения избыточного количества

наркотического препарата, согласно закону Украины № 3447-1 от 21.02.2006 г. "О защите животных от жестокого обращения".

Результаты экспериментальных исследований

В таблице 2 приведены результаты экспериментальных исследований плотности теплового потока молочной железы исследуемых крыс. Полученные результаты указывают на более низкие значения плотности теплового потока у животных основной группы в течение всего срока наблюдения. Показатели плотности теплового потока животных первой подгруппы основной группы выше показателей второй подгруппы в течение всего срока исследования. В обеих подгруппах основной группы отмечается снижение плотности теплового потока после 8-10-го дня наблюдения.

Таблица 2

Динамика плотности теплового потока новообразований молочной железы исследуемой крысы, в зависимости от срока после прививки опухоли ($M \pm m$), мВт

Срок после прививки опухоли	Группа животных		Группа сравнения $n = 16$
	Основная группа $n = 32$		
	Первая подгруппа	Вторая подгруппа	
8-10 суток	19.26 ± 0.31 $p < 0.001$	15.07 ± 0.30 $p < 0.001; p_1 < 0.001$	28.99 ± 0.60
11-13 суток	17.93 ± 0.31 $p < 0.001^*$	13.08 ± 0.26 $p < 0.001; p_1 < 0.001^*$	
14-16 суток	13.65 ± 0.32 $p < 0.001^*$	9.17 ± 0.38 $p < 0.001; p_1 < 0.001^*$	

Примечания: n – количество наблюдений; p – по отношению к группе сравнения; p_1 – по отношению к первой подгруппе основной группы; * – вероятно против 8-10-й суток наблюдения.

Оценивая результаты экспериментальных исследований температуры поверхности кожи в проекции молочной железы исследуемых крыс, следует отметить меньшие значения температуры у животных основной группы в течение всего срока наблюдения (таблица 3). Температура поверхности кожи в проекции молочной железы у животных первой подгруппы основной группы сравнительно выше, чем у животных второй подгруппы. Отмечается снижение температуры поверхности кожи в проекции молочной железы у животных основной группы в течение всего срока исследования с возможной разницей на 14-16-е сутки.

Примечания: n – количество наблюдений; p – по отношению к группе сравнения; p_1 – по отношению к первой подгруппе основной группы; * – вероятно против 8-10-х суток наблюдения.

Подводя итоги проведенных экспериментальных исследований следует отметить, что в случае наличия опухоли молочной железы исследуемой крысы наблюдаются меньшие значения моды и медианы распределения температуры и плотности теплового потока по сравнению с интактными животными. Отмечаются достоверно меньшие вышеуказанные показатели пораженной опухолью молочной железы, чем в интактной, в организме одного животного. Развитие опухоли молочной железы характеризуется вероятным снижением моды, а также

медианы плотности теплового потока и температуры поверхности кожи, хотя для последней характерны менее выраженные изменения, о чем свидетельствует недостоверная разность на 11-13-тые сутки наблюдений.

Таблица 3

Динамика температуры поверхности кожи новообразования молочной железы исследуемой крысы, в зависимости от срока после прививки опухоли ($M \pm m$), °C

Срок после прививки опухоли	Группа животных		Группа сравнения $n = 16$
	Основная группа $n = 32$		
	Первая подгруппа	Вторая подгруппа	
8-10 суток	25.45 ± 0.58 $p < 0.001$	22.90 ± 0.31 $p < 0.001; p_1 < 0.001$	31.50 ± 0.63
11-13 суток	24.98 ± 0.42 $p < 0.001$	22.33 ± 0.36 $p < 0.001; p_1 < 0.001$	
14-16 суток	24.11 ± 0.30 $p < 0.001^*$	21.72 ± 0.40 $p < 0.001; p_1 < 0.001^*$	

То есть, плотность теплового потока, и температура поверхности кожи в проекции злокачественного новообразования молочной железы имеет достоверно меньше значения, снижающиеся по мере роста последнего. Полученные результаты могут быть использованы для разработки способа ранней диагностики рака молочной железы. Внедрение термоэлектрического прибора для измерения температуры и плотности теплового потока "Алтек-10008" в медицинскую практику позволит просто и дешево диагностировать на ранних стадиях воспалительные процессы и онкозаболевание.

Выводы

1. Разработан и изготовлен многоканальный термоэлектрический прибор, предназначенный для одновременного измерения температуры и плотности теплового потока поверхности тела человека контактным способом с возможностью хранения, обработки и визуализации результатов измерений на персональном компьютере в реальном времени.
2. Экспериментально установлено, что величина плотности теплового потока, а также температуры поверхности кожи пораженной опухолью молочной железы, ниже интактной и снижается с ростом новообразования. Полученные результаты могут быть использованы для разработки способа ранней диагностики рака молочной железы.
3. Предложенный прибор является перспективным для мониторинга температурного и теплового состояния организма человека, что позволяет выявлять на ранних стадиях воспалительные процессы, онкозаболевания и проводить экспресс-диагностику во время массового профилактического осмотра пациентов.

Литература

1. Анатычук Л.И. Термоэлементы и термоэлектрические устройства: Справочник. – К.: Наукова думка, 1979. – 768 с.
2. Герашенко О.А. Основы теплотрии. – Киев: Наукова думка, 1971. – 192 с.
3. Анатычук Л.И., Лозинский Н.Г., Микитюк П.Д., Розвер Ю.Ю. Термоэлектрический полупроводниковый тепломер // Приборы и техника эксперимента. – 1983. – №5. – С. 236.

4. Анатычук Л.И., Булат Л.П., Гуцал Д.Д., Мягкота А.П. Термоэлектрический тепломер // Приборы и техника эксперимента. – 1989. – №4. – С. 248.
5. Ладыка Р.Б., Москаль Д.Н., Дидух В.Д. Полупроводниковые тепломеры в диагностике и лечении заболеваний суставов // Медицинская техника. – 1992. – №6. – С. 34-35.
6. Ладыка Р.Б., Дакалюк О.Н., Булат Л.П., Мягкота А.П. Применение полупроводниковых тепломеров в диагностике и лечении // Медицинская техника. – 1996. – №6. – С. 36-37.
7. Демчук Б.Н., Кушнерик Л.Я., Рубленик И.М. Термоэлектрические датчики для ортопедии // Термоэлектричество. – 2002. – №4. – С. 80-85.
8. Пат. 53104 А Украина, МПК H01L 35/00. Датчик для ранней диагностики воспалительных процессов молочных желез / Ашеулов А.А., Клепиковский А.В., Кушнерик Л.Я., Раренко А.И., Черченко В.И.; Черновицкий национальный университет им. Ю. Федьковича. – № u2002031955; заявл. 12.03.2002; опубл. 15.01.2003, Бюл. № 1.
9. Ашеулов А.А., Кушнерик Л.Я. Термоэлектрический прибор для медико-биологической экспресс-диагностики // Технология и конструирование в электронной аппаратуре. – №4. – 2004. – С. 38-39.
10. Demchuk V.M., Kobylyansky R.R., Prybyla A.V. Primary thermoelectric converters based on semi-conductor materials for gradient heat meters // The 31-st International and 10-th European Conference on Thermoelectrics. – 2012. – Aalborg, Denmark. – P. 277.
11. Анатычук Л.И., Кобылянский Р.Р. Термоэлектрические преобразователи для градиентных тепломеров // Доклады XIII Межгосударственного семинара “Термоэлектрики и их применения” 13-14 ноября 2012 г. – Санкт-Петербург, Россия. – с. 440-444.
12. Пат. 71619 Украина, МПК H01L 35/00. Термоэлектрический медицинский тепломер / Анатычук Л.И., Кобылянский Р.Р.; Институт термоэлектричества. – № u 2011 14007; заявл. 28.11.11; опубл. 25.07.12, Бюл. № 14.
13. Пат. 72032 Украина, МПК H01L 35/00. Термоэлектрический сенсор для измерения температуры и теплового потока / Анатычук Л.И., Кобылянский Р.Р.; Институт термоэлектричества. – № u 2011 14005; заявл. 28.11.11; опубл. 10.08.12, Бюл. № 15.
14. Пат. 73037 Украина, МПК H01L 35/02. Термоэлектрическое медицинское устройство / Микитюк П.Д., Кобылянский Р.Р., Слепенюк Т.В.; Институт термоэлектричества. – № u 2012 01922; заявл. 20.02.12; опубл. 10.09.12, Бюл. № 17.
15. Пат. 78619 Украина, МПК H01L 35/00. Метод определения плотности теплового потока / Анатычук Л.И., Кобылянский Р.Р.; Институт термоэлектричества. – № u 2012 11018; заявл. 21.09.12; опубл. 25.03.13, Бюл. № 6.
16. Пат. 79929 Украина, МПК H01L 35/00. Термоэлектрический преобразователь теплового потока для градиентных тепломеров / Анатычук Л.И.; Институт термоэлектричества. – № u 2012 11857; заявл. 15.10.12; опубл. 13.05.13, Бюл. № 9.
17. Анатычук Л.И., Кобылянский Р.Р., Константинович И.А. Градуирование термоэлектрических сенсоров теплового потока // Труды XV Международной научно-практической конференции «Современные информационные и электронные технологии» 26-30 мая 2014 г. – Т. 2. – Одесса, Украина. – 2014. – С. 30-31.
18. Гищук В.С. Электронный регистратор сигналов сенсоров теплового потока человека // Термоэлектричество. – № 4. – 2012. – С. 105-108.
19. Гищук В.С. Электронный регистратор с обработкой сигналов термоэлектрического сенсора теплового потока // Термоэлектричество. – № 1. – 2013. – С. 82-86.

20. Гищук В.С Модернизированный прибор для измерения тепловых потоков человека // Термоэлектричество. – № 2. – 2013. – С. 91-95.
21. Анатычук Л.И., Кобылянский Р.Р. Исследования влияния термоэлектрического тепломера на определение тепловыделения человека // Термоэлектричество. – № 4. – 2012. – С. 60-66.
22. Анатычук Л.И., Кобылянский Р.Р. 3D-модель для определения влияния термоэлектрического тепломера на точность измерения тепловыделения человека // Научный вестник Черновицкого университета: сборник наук. трудов. Физика. Электроника. – Т. 2, Вып. 1. – Черновцы: Черновицкий национальный университет, 2012. – С. 15-20.
23. Анатычук Л.И., Кобылянский Р.Р. Компьютерное моделирование показателей термоэлектрического тепломера в условиях реальной эксплуатации // Термоэлектричество. – № 1. – 2013. – С. 53-60.
24. Анатычук Л.И., Гиба Р.Г., Кобылянский Р.Р. О некоторых особенностях использования медицинских тепломеров при исследовании локальных тепловыделений человека // Термоэлектричество. – № 2. – 2013. – С. 67-73.
25. Иващук А.И., Морар И.К., Кобылянский Р.Р., Непеляк Л.В., Делей В.Д. Роль теплового потока брюшной полости в мониторинге острого деструктивного панкреатита // Сборник тезисов научно-практической конференции "Актуальные вопросы хирургии", г. Черновцы, Украина. – 2013. – С. 254-259.
26. Анатычук Л.И., Кобылянский Р.Р., Константинович И.А. О влиянии термоэлектрического источника питания на точность измерения температуры и теплового потока // Термоэлектричество. – № 6. – 2013. – С. 53-61.
27. Кобылянский Р.Р., Бойчук В.В. Использование термоэлектрических тепломеров в медицинской диагностике // Научный вестник Черновицкого университета: сборник наук. трудов. Физика. Электроника. – Т. 4, Вып. 1. – Черновцы: Черновицкий национальный университет, 2015. – С. 90-96.

Поступила в редакцию 26.02.2016.