

В конце XX - начале XXI столетия бурное развитие получила вся совокупность наук о жизни, особенно геномика, протеомика, клеточная биология и биоинформатика. Начался лавинный процесс переосмысления на молекулярной основе накопленных медициной фактов, свидетельствующих о предрасположенности человека к различным заболеваниям, его эволюционной генетики, механизмов иммунной защиты, а также роли внешних факторов и стрессов в генезисе болезней, то есть всего, что определяет здоровье человека, его долголетие и экологическое благополучие. Прикладной аспект этих исследований был объединен термином "биомедицина". Одной из сравнительно новых диагностических технологий биомедицины - тепловидению - посвящена публикуемая ниже статья. В ее основу положен текст лекции, прочитанной автором для молодых ученых на IX Международной школе-конференции "Биология - наука XXI века" (Пушино, апрель 2005 г.).

ТЕПЛОВИДЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ

Г. Р. Иваницкий

Тепловидение, термовидение или инфракрасное (ИК) видение - это синонимы, указывающие на определенную область современной техники. Тепловизионная техника 20-30 лет назад использовалась главным образом для военных целей - наведения высокоточного оружия на объекты, излучающие тепло. Сегодня она имеет все основания стать одной из главных информационных технологий с обширной областью применения и не только в биомедицине, но и в физике, и в технике. Однако полного осмысления полезности тепловидения для развития биомедицины пока не произошло. Причин тому, думаю, две. Во-первых, в 50-70-х годах прошлого века тепловизоры первых поколений в силу своего несовершенства скомпрометировали себя в медицине и вызвали у врачей отторжение, которое преодолевается с трудом. Во-вторых, у врачей еще нет в полной мере понимания, что могут дать медицине тепловизоры третьего и последующих поколений, а также в чем состоит специфика информации, получаемой с помощью тепловидения.

Цель этой статьи - показать возможности современного тепловидения для решения задач биомедицины. Три года назад в Пушине в Институте



ИВАНИЦКИЙ Генрих Романович - член-корреспондент РАН, директор Института теоретической и экспериментальной биофизики РАИ.

теоретической и экспериментальной биофизики РАН был создан кабинет системной биотермографии, в котором уже накоплен значительный опыт применения тепловизионной техники. О нем и пойдет речь в статье. Но прежде чем перейти к основному изложению, приведу в качестве примера биомедицинские задачи, где использование тепловидения может оказаться весьма полезным. Позднее на решении этих задач остановлюсь подробнее.

Из-за увеличения населения планеты в различных перенаселенных регионах периодически за счет мутаций и скрещивания вирусов, а также контактов людей с больными животными появляются новые виды возбудителей болезней человека, что грозит развитием эпидемий. В связи с этим в рамках биомедицины создаются системы быстрого реагирования на изменение эпидемиологической обстановки в мире. На вокзалах и в аэропортах появляются автоматизированные системы тепловизионного контроля, обеспечивающие санитарные службы экспресс-информацией о состоянии здоровья каждого пересекающего границу государства человека. Это позволяет отделить здоровых людей от больных и с помощью карантинных мероприятий воспрепятствовать распространению заболеваний. Одновременно разрабатываются ускоренные процессы синтеза лекарственных средств, способных уничтожать новых возбудителей болезней. Высокопроизводительные методы анализа (матричные технологии на основе биочипов) позволяют одновременно идентифицировать до 10 тыс. генов, что дает возможность быстро распознать возбудителя заболевания, а благодаря автоматизированным методам скрининга и комбинаторной химии в месяц синтезируются тысячи новых соединений (потенциаль-

ных лекарств), предназначенных для борьбы с этими возбудителями.

Другой пример. Важное место в биомедицине отводится развитию средств ранней диагностики заболеваний. Новым этапом в этом направлении является компьютерное совмещение пространственных изображений органов человека, полученных различными методами - с использованием ультразвука, ядерного магнитного резонанса, спектроскопии, рентгеновской компьютерной томографии, включая как один из важных инструментов тепловидение. Для удобства эти сведения представляются в форме трехмерного изображения на экране дисплея с учетом морфологии человека и его органов (рис. 1). Выделяя любой фрагмент изображения, можно получить о нем количественную информацию.

По прогнозам, к 2025 г. биомедицина полностью преобразует медицину, превратив ее в науку, основанную на знании молекулярных процессов возникновения болезней, на математическом моделировании болезней с указанием способов их лечения, учитывающих индивидуальные генетические и фенотипические особенности каждого человека. Точнее прогнозировать возможности биомедицины при современных темпах развития науки сложно, поскольку будущее, подобно цензору, наделено даром вычеркивать и вырезать именно то, что мы прогнозируем и хотели бы увидеть как реальность.

ТЕХНИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТРЕТЬЕГО ПОКОЛЕНИЯ ТЕПЛОВИЗОРОВ

Принцип действия тепловизионных приборов основан на преобразовании естественного теплового излучения от объектов в видимое изображение. Обязательным условием его формирования является наличие температурного контраста между объектом и фоном, а в пределах контура объекта - между его отдельными элементами. В третьем поколении тепловизоров отсутствуют оптико-механические развертки изображения, поэтому они имеют большое быстродействие, сравнительно малую массу, габариты и энергопотребление, кроме того, отличаются бесшумной работой при высоком отношении сигнал/помеха. Им свойственны хорошее качество изображения и возможность связи с современными компьютерами, что позволяет производить цифровую обработку изображения в реальном масштабе времени.

Наиболее распространенные матричные инфракрасные камеры третьего поколения обладают температурной чувствительностью до 0.02°C , временным разрешением 100-200 кадров в секунду и пространственным разрешением $(3-5) \times 10^5$ м на основе матриц 320×240 точек (пикселей). Такие параметры позволяют по-новому взглянуть

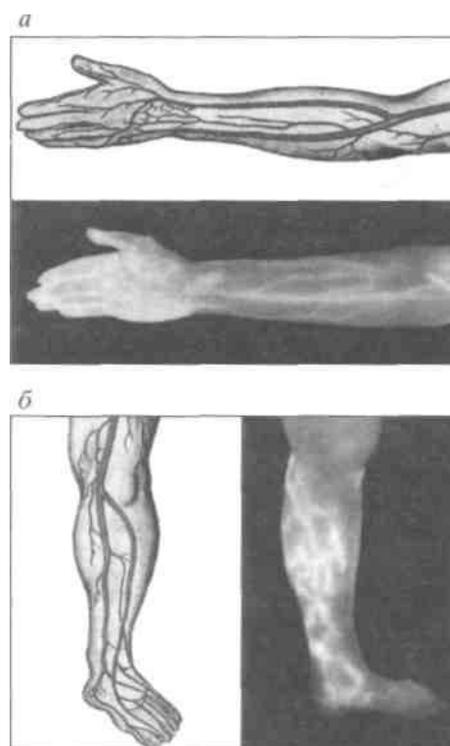


Рис. 1. Примеры совмещения морфологического и теплового "портретов"

а - морфология сосудов и изображение руки, наблюдаемое в тепловизоре; *б* - морфология сосудов и тепловой портрет ноги при варикозном расширении вен

на процессы в биомедицине, связанные как с теплопродукцией, так и с подвижностью веществ, возникающей под действием локальных температурных градиентов, а также с информационными процессами обнаружения объектов - их распознавания и классификации. Инфракрасное излучение возникает в результате колебаний не электронов, а атомов внутри молекул, поэтому в ряде случаев удается реализовать дистанционную ИК-спектроскопию с идентификацией молекул.

Сегодня в мире около 20 фирм в США, Франции, Швеции, Японии, Китае и России выпускают тепловизоры третьего поколения. Лучшие образцы уже достигли пространственного разрешения 640×512 пикселей (при размере пикселя до 20×20 мкм) и временного разрешения до 8000 кадров в секунду. В ближайшее время ожидается появление на рынке камер с матрицей до 960×1280 пикселей и амплитудным разрешением до 0.001°C . Пока рынок тепловизоров с такими параметрами контролируется, поскольку это товар стратегического значения. Для экспорта из США тепловизоров даже с матрицей 640×512 пикселей требуется специальное разрешение руководства страны. До недавнего времени подавляющее большинство тепловизионных систем, использующихся в России и за рубежом, требовали специального ох-

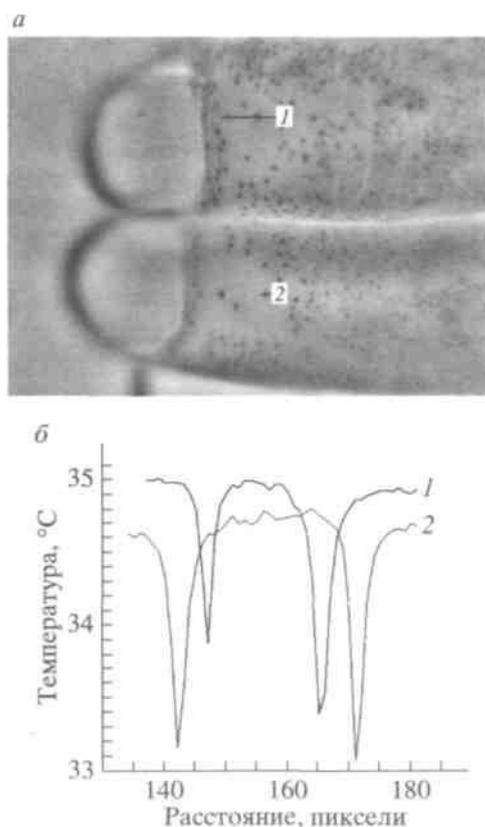


Рис. 2. Тепловизионная визуализация открытых каналов потовых желез на поверхности пальцев руки и тепловые профили в выделенных на пальцах зонах 1 и 2
a – термопортрет пальцев руки с потовыми каналцами (темные точки); *b* – температурный профиль по линиям 1 и 2 на двух пальцах; температурное разрешение 20 мК, пространственное разрешение до 30 мкм; масштаб: 1 мм = 8 пикселям

лаждения, что создавало неудобства для их применения в клиниках. Современные тепловизоры имеют термоэлектрическое охлаждение, и им не нужны специальные хладагенты (жидкий азот).

Сердцем нового поколения тепловизоров является чувствительная к инфракрасному излучению матрица. Плоскостные матрицы из ИК-фотоприемников могут быть выполнены на основе многих материалов - халькогенидов свинца, соединения "кадмий-ртуть-теллур", антимонида индия, силицида платины, примесных кремния и германия, двуокиси ванадия, многослойных структур с квантовыми ямами на базе так называемых детекторов QWIP (Quantum Well Infrared Photodetector). Теоретические основы создания тепловизионной техники разработаны достаточно хорошо и рассмотрены в литературе [1-5].

Любая диагностическая система получает распространение при условии, что соотношение цена/качество достигает некоего порогового уровня. В начале XXI в. в тепловидении такой уровень был достигнут. Сегодня цены на тепловизионные

системы, пригодные для использования в биомедицине, в зависимости от их параметров и возможностей составляют от 20 тыс. до 250 тыс. долл. США. Спрос на такие системы растет.

В наших исследованиях использовались преимущественно тепловизоры с матрицей из антимонида индия. Их температурная чувствительность в диапазоне длин волн 3-5 мкм составляет не менее 0.02°C при скорости регистрации 150 кадров в секунду, а в диапазоне длин волн 8-12 мкм - 0.04°C, пространственное разрешение - 320 x 240 элементов на кадр, что, учитывая оптику, позволяет регистрировать события с абсолютным пространственным разрешением до 30 мкм [6-8]. С помощью современной тепловизионной техники удастся увидеть даже раскрытие одиночных потовых пор-каналцев на теле человека (рис. 2).

ИНФОРМАЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕШОВИЗИОННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Тепловидение - это не только измерение температурного рельефа поверхности объекта, хотя с помощью тепловизора можно определить температуру в каждой точке рассматриваемого объекта. Ключевая часть термина "теповидение" есть "видение" (в данном случае - синоним "зрения"). Видение - это информационный процесс, позволяющий обозреть объект целиком, выделить у него существенные признаки, распознать и классифицировать.

Основным показателем каждого информационного процесса служит количество информации, снимаемой в единицу времени с объекта [9]. ИК-видение по этому показателю должно уступать наблюдению объектов в видимом диапазоне длин волн, поскольку длина волны видимого света λ_v меньше, чем инфракрасного $\lambda_{ик}$. Диапазон видимого света находится в пределах 0.40-0.76 мкм (от фиолетового до красного). Диапазон современных ИК-камер лежит в двух "окнах видимости" (3-5 и 8-12 мкм), в которых инфракрасные лучи наименьшим образом поглощаются воздухом. Поскольку разрешение систем при прочих равных условиях пропорционально длине электромагнитной волны, то разрешение ИК-видения должно уступать разрешению при наблюдении объектов в видимом диапазоне длин волн в $\lambda_{ик} / \lambda_v \approx 10-15$ раз. Однако эти два метода отличаются друг от друга не только длиной электромагнитных волн.

Во-первых, ИК-видение основано на *тепловом самоизлучении объектов*, а наблюдение объектов в видимом диапазоне длин волн - на отражении, поглощении или рассеивании на объекте *излучения от внешнего источника*. Для наблюдения объектов в видимом диапазоне длин волн наличие внешнего источника является *необходи-*

мостью, а для ИК-видения внешний источник инфракрасного излучения служит помехой. При наблюдении объектов в видимом диапазоне длин волн устранение внешнего источника делает объект невидимым ("темная комната") и уменьшает до нуля количество информации, снимаемой в единицу времени с объекта. При ИК-видении, наоборот, *устранение внешних тепловых источников повышает контраст и увеличивает количество информации, снимаемой в единицу времени с объекта.*

Во-вторых, количество информации определяется спектральной полосой, в пределах которой объект имеет контраст, и зависит от того, насколько амплитуда сигнала превышает амплитуду фона или помехи. В видимом диапазоне длин волн в ряде случаев объект оказывается невидимым. Например, в биологии хорошо известно свойство мимикрии - изменение защитной окраски у животных в зависимости от фона. Спектры отражения хлорофилла зеленых растений и пигментов, обеспечивающих покровительственную защитную окраску у зеленых животных (попугаев, лягушек, насекомых), в некотором диапазоне длин волн совпадают. Хотя пигменты и хлорофилл различаются по своему химическому составу, но их оптические спектры именно в видимом свете тождественны, поэтому объекты невидимы. Некоторые животные (например, хамелеоны), попадая на новый фон, могут активно подстраивать свою спектральную окраску под видимую часть спектра фона, становясь незаметными объектами. При такой ситуации операция накопления сигнала не решает задачу обнаружения объекта, поскольку сигналы от объекта и помехи (фон) при накоплении увеличиваются синхронно, а соотношение сигнал/помеха не изменяется. В ИК-видении спектральная оптическая полоса, в пределах которой объект имеет максимальный контраст, в силу ограниченности "окон видимости" не столь существенна. Сигнал от объекта в большей степени зависит не от спектральной характеристики фона, а от его амплитуды. Динамические флуктуации амплитуды теплового фона в этом случае являются помехой. Достоинства тепловидения проявляются в полной мере, когда в комнате темно и прохладно и нет дополнительных источников тепла. *Если температура фона неравна температуре объекта или во времени не меняется (либо меняется медленно), то постоянно излучающий тепло объект будет обнаружен и опознан путем накопления сигнала.*

В-третьих, особенностью ИК-видения является специфическая роль теплопроводящих экранов-ширм. Одежда человека - это тоже экран для теплового излучения. Объекту, излучающему тепло, при использовании для его обнаружения тепловизора трудно спрятаться за экраном, чтобы сделаться абсолютно невидимым. Для приме-

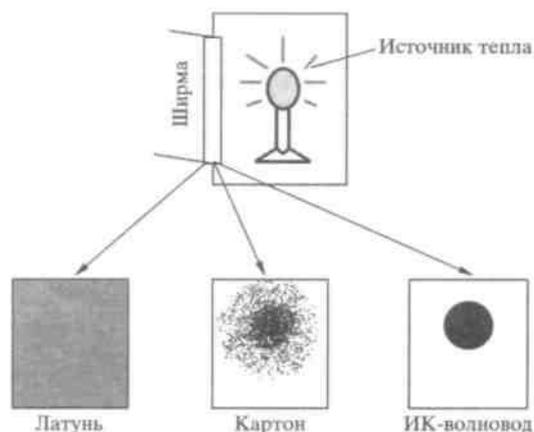


Рис. 3. Возможности обнаружения теплового источника, расположенного за экраном-ширмой из латуни, картона и гетерогенного материала типа ИК-волновода. Латунный экран полностью "размазывает" изображение инфракрасного источника, картонный - дает его расфокусированный силуэт, ИК-волновод - четкий силуэт

ра возьмем два материала экрана - латунь и картон. Их коэффициенты теплопроводности равны: для латуни 2600×10^{-4} кал/см \cdot с \cdot град, а для картона 1.2×10^{-4} кал/см \cdot с \cdot град. Для сравнения: коэффициент теплопроводности воздуха 0.57×10^{-4} кал/см \cdot с \cdot град.

Если экран-ширму сделать из латунной фольги, то для ИК-источника экран будет изотермическим. Инфракрасное излучение от объекта быстро "размазывается" по латуни в силу ее большой теплопроводности, и силуэт источника инфракрасного излучения наблюдать не удастся, хотя нагрев экрана по сравнению с внешней средой будет свидетельствовать, что за ним скрывается какой-то теплый объект (рис. 3). Если экран-ширму изготовить из картона, то при малой ее толщине инфракрасное излучение объекта не будет полностью "размазываться" по поверхности экрана-ширмы. На ней будет виден, хотя и расфокусированный, силуэт ИК-источника. Экран-ширма из гетерогенного материала типа теплового волновода, у которого по разным направлениям теплопроводность отличается (в глубину она должна быть большой, а на поверхности малой), будет давать четкий силуэт ИК-источника, скрывающегося за ним. Когда между экраном-ширмой и источником инфракрасного излучения находится воздух, то есть теплый объект непосредственно не касается экрана, характеристическое время обнаружения ИК-источника за экраном возрастет, поскольку теперь оно в основном зависит от теплопроводности и конвекции воздуха, а также от объема помещения, закрываемого этим экраном. Если ИК-источник касается экрана, то характеристическое время его обнаружения зависит только от параметров экрана.

Поскольку одежда человека - это своеобразный экран-ширма, то в зависимости от ее теплопроводности она по-разному пропускает инфракрасное излучение и защищает нас от перегрева или переохлаждения. Креп, хлопчатобумажные ткани, шерстяные свитера комфортны. Они хорошо пропускают тепло, но поэтому плохо защищают от паразитов, имеющих повышенную инфракрасную чувствительность (комаров, мух, клещей и т.п.). Сатин и нейлон, наоборот, менее комфортны, препятствуют терморегуляции организма, плохо пропускают тепло, благодаря чему заметно снижают вероятность быть укушенными паразитами. Цвет одежды, как и цвет экран-ширмы, также играет роль в интенсивности пропускания инфракрасных лучей. Белье из шелка и нейлона пропускают меньше тепловой энергии. Очевидно, что тепловой контраст и возможность обнаружения под одеждой с помощью тепловидения различных предметов зависят от материала одежды.

Кожа человека по своей пропускной способности похожа на тепловой волновод, у которого по разным направлениям теплопроводность различна. Однако этот волновод управляемый: в зависимости от условий внешней среды он может менять свои характеристики (например, открытием потовых пор или изменением интенсивности дыхательных процессов), предохраняя организм как от перегрева, так и от переохлаждения.

ИНФОРМАЦИОННАЯ ЦЕННОСТЬ ЗНАНИЙ О ТЕПЛОПРОДУКЦИИ

Информационная ценность для биомедицины любого физиологического параметра определяется пониманием того, как он связан с жизнедеятельностью различных систем организма человека, с их нормальным функционированием и патологиями.

Теплопродукция человека - это нелинейный процесс в открытой для обмена с внешней средой системе. Для описания таких систем в синергетике разработан методологический и математический аппарат. В мою задачу сейчас не входит его подробное изложение. Замечу только, что способ управления в такой системе, охваченной многочисленными обратными связями, направлен на то, чтобы, несмотря на множество разнообразных внешних воздействий, обеспечить устойчивость работы всего организма.

Остановленный кадр тепловидения, в отличие от остановленного кадра телевидения, не только фиксирует мгновенную картинку, но и дает энергетический тепловой портрет объекта. Интегральная теплопродукция человека зависит от охлаждения его тела и в среднем составляет 370 ккал/ч. Термогенез животных и человека не является чисто

изотермическим или изобарическим процессом, так как вариации температуры внешней среды всегда сопровождаются изменением объема (давления), то есть раскрытием пор кожи, капилляров кровеносного русла, изменением ритма работы сердца, другими словами, перераспределением теплопроизводящих и теплоохлаждающих объемов внутри организма.

В нашем организме есть как системы нагрева, так и системы охлаждения. Процессором их регуляровки является прежде всего гипоталамус. Он расположен рядом с гипофизом и местом разветвления главной артерии, несущей кровь от сердца к мозгу. Гипоталамус выполняет функции опорного термостата, который реагирует на малейшие изменения температуры внутри организма, даже на выпитую чашку горячей или холодной воды. На поддержание постоянной температуры нашего тела расходуется значительная часть энергии окислительных процессов всего организма - до 83-84%. Понимание механизмов регуляции теплопродукции открывает путь к быстрому обнаружению с помощью тепловидения отклонений организма от нормы.

Средняя температура кожи раздетого человека, если температура воздуха в помещении около 26°C, близка к 27.2°C; обычно мы одеваемся так, чтобы при более низких температурах внешней среды сохранить среднюю температуру на этом уровне. Тем не менее среднее значение температуры кожи имеет незначительную практическую ценность для медицины. На участках открытой поверхности тела человека разница температур может достигать 7°C. Наименьшая температура регистрируется в ногах - в районе стопы ($\approx 27^\circ\text{C}$), а сравнительно высокая на шее - в районе сонной артерии ($\approx 34^\circ\text{C}$). Изменение температуры человека служит показателем патологических процессов. Ее повышение даже на градус - это уже явный показатель патологии, хотя заболевание может сопровождаться и меньшим подъемом температуры.

До появления тепловидения в медицинской практике использовались в основном четыре способа измерения температуры в тех местах тела человека, которые сравнительно защищены от воздействия внешней среды. Измерения производились, как правило, контактными термометрами либо в подмышечной впадине, либо под языком, либо в наружном слуховом проходе, либо в прямой кишке. Температура под языком в норме равна $\approx 36.7\text{-}36.8^\circ\text{C}$, при измерении подмышкой $\approx 36.6\text{-}36.8^\circ\text{C}$. Наибольшая температура в норме ($\approx 37^\circ\text{C}$) - в прямой кишке. Сейчас появились бесконтактные дистанционные термометры. Однако топография температур по различным участкам тела несет гораздо больше полезной информации

о состоянии организма, чем измерение температуры в любой одной точке.

Любопытно отметить (если это не миф), что лекари Древнего Египта обмазывали тела своих пациентов тонким слоем красной глины и, следя за изменением цвета глины по мере ее высыхания, наблюдали распределение температуры различных частей кожного покрова тела человека. Так что тепловизионная диагностика - это воплощение на современном уровне идеи, которой несколько тысяч лет.

Регулирующим рабочим элементом, осуществляющим внутренний температурный баланс организма, является кровь. Известно, что температура артериальной крови человека в сравнительно широком диапазоне температур внешней среды (в воздухе от -6.7 до $+32^{\circ}\text{C}$, а в воде от $+26$ до $+32^{\circ}\text{C}$) остается практически постоянной ($\approx 37^{\circ}\text{C}$). Нагрев крови обеспечивается теплопродукцией клеток органов, потребляющих наибольшее количество кислорода и соответственно выделяющих за счет окислительных процессов большое количество тепла [10, 11]. Потребление кислорода клетками разных тканей различается, например, клетки скелетных мышц в покое потребляют $1.6-2.4$ мкл $\text{O}_2/\text{г}$ веса ткани в минуту, печени - $19-33$, головного мозга - 35 , почек - $50-60$, сердца - $70-100$ (в покое) [12]. Таким образом, в одних органах происходит интенсивное выделение тепла и нагрев крови, в других - ее относительное остывание.

Основной вклад в увеличение температуры вносит насыщение крови в легких кислородом. Известно, что для синтеза 38 грамм-моль АТФ "сжигается" не только 1 грамм-моль глюкозы, но и восстанавливается до воды 6 грамм-моль кислорода, то есть для полного синтеза АТФ скорость поступления в каждую клетку молекул кислорода должна быть в 6 раз больше, чем скорость поступления молекул глюкозы. В тепло переходит 45% энергии сжигаемой глюкозы, что составляет 310 ккал на грамм-моль глюкозы [13]. Остальные 55% энергии запасаются клеткой впрок в виде макроэргических связей АТФ, а затем используются ею для биосинтеза, активного транспорта и актов подвижности. Коэффициент полезного действия мышечной клетки порядка 30% [14]. Из 380 ккал, аккумулированных АТФ, 266 ккал переходит в тепло. Вся энергия, которая переходит в тепло, в сумме и составляет около $83-84\%$. Если нет дефицита по глюкозе, то на 6 грамм-моль кислорода будет преобразовываться в тепло $570-580$ ккал. В покое потребляется не более $10-15\%$ кислорода, содержащегося в крови, а остальная его часть циркулирует в артериально-венозном кровотоке.

Суточные и сезонные колебания внутренней температуры человека составляют не более $0.1-0.6^{\circ}\text{C}$ (наименьшая - ночью летом, наибольшая -

во второй половине дня зимой). У женщин в период овуляции температура часто повышается на $0.6-0.8^{\circ}\text{C}$. Кроме того, известно, что интегральная температура левой половины тела у людей в 54% случаев выше, чем правой.

Что касается систем охлаждения организма, например, системы регуляции окислительных процессов, потовыделения и интенсификации дыхания, то они имеют генетическую основу и расовые особенности. В частности, при внешней температуре 17°C у эскимосов по сравнению с жителями юга интенсивность теплопродукции может повышаться весьма существенно - от основного уровня 55 кал/ $\text{м}^2 \cdot \text{ч}$ на 22 кал/ $\text{м}^2 \cdot \text{ч}$. У африканцев, наоборот, минимизирована теплопродукция и сильно варьирует интенсивность функционирующей системы охлаждения за счет раскрытия потовых отверстий, и температура кожи имеет более выраженные суточные и сезонные колебания. У белой расы регуляция смешанная [11].

Интенсификация дыхания, наряду с нагревом, блокирует повышение температуры за счет охлаждения легких. Изменение температуры воздуха на выдохе, то есть воздуха, выходящего через ноздри (изменение температуры под носом), свидетельствует об охлаждении легких. Выдыхаемый воздух нагревается в легких и увлажняется, забирая часть тепла из организма. Поверхность легких покрыта влагой, но одновременно защищена от высыхания. По мере выдоха горячего и влажного воздуха в трахею он начинает охлаждаться, и часть воды, содержащейся в нем, конденсируется в дыхательных путях. В целом интенсификация дыхания происходит с затратой тепла. Таким образом, процесс, протекающий в самих легких, играет существенную роль как в метаболизме, так и терморегуляции.

Особая физиологическая роль принадлежит изменению ритма дыхания, например, его задержке. В обычных условиях человек использует всего 20% объема своих легких. Кроме того, существенную роль играет депонирование кислорода гемоглобином. Кислородная емкость гемоглобина человека равна 1.78 мл/г. При глубоком вдохе человек может задержать дыхание на выдохе до 2.5 минуты (известно, что столько времени тренированные ныряльщики могут находиться под водой). Помимо этой регуляции существует еще регуляция ритма сердца. При задержке дыхания у многих людей возникает брадикардия (замедление сердечного ритма).

Процессы "нагрева \leftrightarrow охлаждения" при управлении дыханием не являются аддитивными и не поддаются простому суммированию. Они осуществляются под контролем и при участии центральной нервной системы - гипоталамуса и дыхательного центра. Дыхательный центр млекопитающих состоит из семи самовозбуждающихся

нейронов. Активность последних изменяется под влиянием сенсорных сигналов, лигандами для которых служит концентрация CO_2 , O_2 , поэтому они и реагируют на гипоксию. Чувствительны нейроны и к цианиду, ацетилхолину, атропину, тубокурарину и т.п. [11].

Существенную роль в теплопродукции играют генетические особенности людей и их тренированность. Например, аборигены высокогорья имеют большую емкость легких, значительный объем выдыхаемого воздуха, а также некоторую гипертрофию правого желудочка сердца. Такие же анатомо-физиологические параметры наблюдаются и у спортсменов с развитой системой дыхания. Однако, как показали наши исследования, в норме это влияние на теплопродукцию не столь значительное. Диапазон регистрируемых изменений температуры при дыхательном управлении (учащенное дыхание или его задержка) лежит в пределах 0.2 ± 0 . ГС.

Таким образом, накопленный в физиологии опыт позволяет утверждать, что термопродукция человека, его тепловой портрет могут дать квалифицированному специалисту много ценной информации о функционировании различных систем организма.

ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕПЛОВИДЕНИЯ

Еще Ньютон сказал, что при изучении наук примеры часто полезнее правил. В таблице при-

ведены некоторые из областей применения современного тепловидения. Мы же рассмотрим примеры использования тепловидения в биомедицине, основанные на нашем опыте.

Ранняя диагностика сосудистых патологий. К таким патологиям относится прежде всего варикозное расширение вен. Процент людей, страдающих этим недугом, велик, хотя в разных странах он различается почти в 2 раза. В Японии им страдает 25% населения, в США - 35%, в европейских странах - 53%, в России - около 50%. Если удастся на ранних стадиях зарегистрировать это заболевание, то не более 30% пациентов требуют хирургического вмешательства, остальные могут пройти реабилитацию с помощью медикаментозных средств. Тепловидение - весьма эффективный метод диагностики сосудистых патологий (рис. 4, 5).

Контроль динамики и эффективности лечения микроциркуляции крови в капиллярах ног. Необходимость таких исследований возникла в результате следующих обстоятельств. Тепловизор регистрирует распределение температуры не только на поверхности кожи. Поскольку кожа является своеобразным тепловым волноводом, удастся увидеть все интенсивно тепловыделяющие источники в глубине ткани. Резкое понижение температуры ног свидетельствует о плохом кровоснабжении конечностей, что приводит к ухудшению микроциркуляции крови и болевым, порою весьма резким, ощущениям при ходьбе. Причины ухудшения микроциркуляции крови ног могут

Применение тепловидения

Биология	Медицина	Экология	Физика	Техника
Исследование собственной теплопродукции целостных организмов (растений, насекомых и различных видов животных)	Диагностика различных сосудистых патологий	Противопожарный мониторинг почв, лесных массивов, торфяников и вулканической обстановки	Исследование подвижности газов, жидкостей и твердых веществ под действием тепловых градиентов	Тепловой контроль работы машин, механизмов и транспортирующих энергоустановок
Исследование собственной теплопродукции изолированных органов, тканей и клеток	Диагностика различных воспалительных процессов и опухолевых образований	Аэроконтроль сезонных и годовых смещений зон мерзлоты, степей и пустынь	Исследование собственной теплопродукции физико-химических процессов	Контроль теплофизических производств
Исследование влияния на теплопродукцию организмов различных биохимических веществ и внешних физических факторов	Контроль динамики и эффективности лечения	Аэроконтроль численности диких животных и ареалов их нахождения	Исследование теплопроводности проводников, полупроводников, смазочных и поверхностно-активных материалов	Контроль теплоизоляции зданий и сооружений
Исследование влияния на теплопродукцию суточных, сезонных, годовых циклов и механизмов работы "биологических часов"	Экспресс-селекция людей при проведении карантинных мероприятий	Аэроконтроль систем нефти и газопроводов, хранилищ радиоактивных отходов и свалок мусора	Исследование влияния различных внешних условий на теплопродукцию процессов	Охрана объектов и выявление взрывчатых веществ и оружия при борьбе с терроризмом

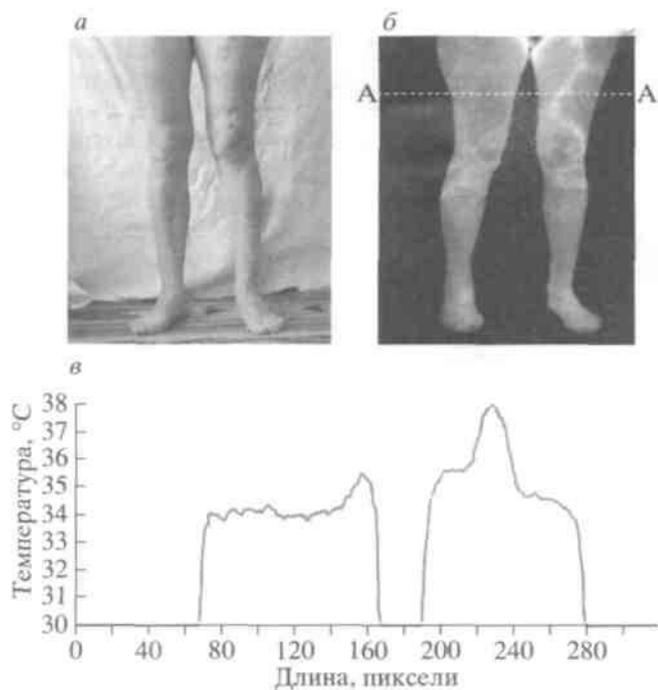


Рис. 4. Варикозное расширение вен в бедренной области левой ноги

а – видимое изображение, *б* – инфракрасное изображение, *в* – температурные профили выше колена по линии АА бедра правой и левой ноги

быть различной этиологии, в том числе атероматозное поражение стенок микрососудов.

В Институте теоретической и экспериментальной биофизики РАН более 20 лет назад нами был разработан газотранспортный кровезаменитель перфторан на основе перфторорганической эмульсии. В 1997 г. было налажено его производство (фирма "Перфторан", г. Пущино). Каждая частица эмульсии состоит из перфтордекалина $C_{10}F_{18}$ (2/3 суммарной весовой композиции перфторуглеродов) и перфторметилциклогексилпиперидина $C_{12}F_{23}N$ (1/3 весовой композиции), а также проксанола 268 (смеси оксиэтилена и оксипропилена), играющего роль поверхностно-активного вещества. Частички эмульсии имеют размер 0.03-0.15 мкм [15-18]. Перфторан обеспечивает транспорт кислорода из легких в ткань организма за счет собственной кислородной емкости и своих реологических свойств (малого размера частичек и большой их суммарной поверхности). Наряду со многими клиническими применениями (борьба с гипоксиями и ишемиями, консервация органов для трансплантации, защита миокарда при операциях на сухом сердце и т.д.) перфторан используется также и для улучшения микроциркуляции крови [6, 7].

При разработке перфторана размер частичек эмульсии был выбран более чем в 100 раз меньше

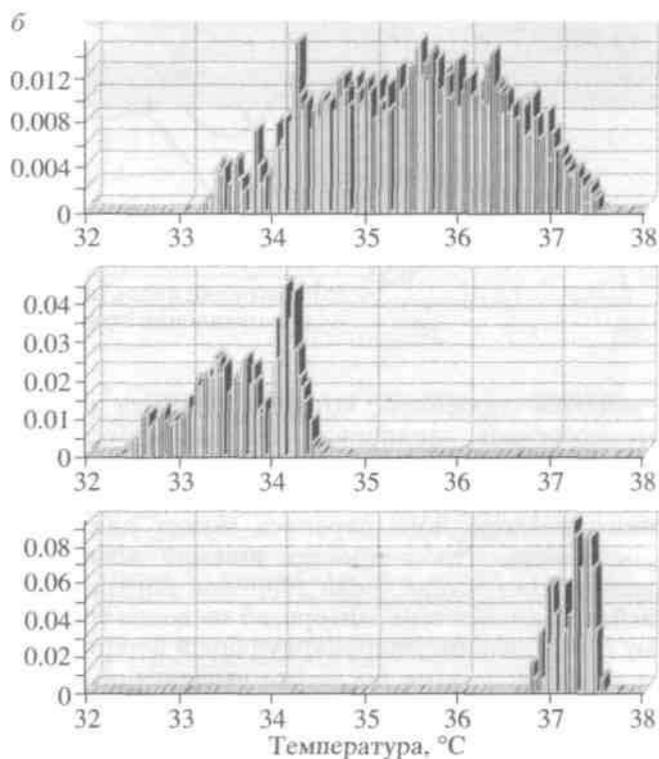
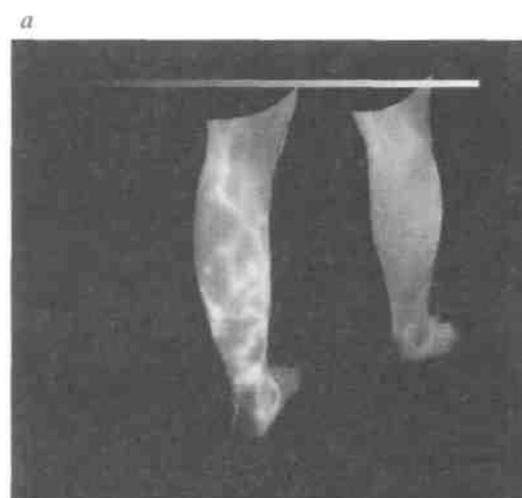


Рис. 5. Пример диагностируемого с помощью термографии варикозного расширения вен в области голени левой ноги

а – термопортрет ног больного; *б* – нормированные гистограммы распределения температур соответственно на голени левой, правой ноги больного и в узле максимального расширения вен; по оси ординат отложены нормированные значения гистограммы в частях общей площади гистограммы, принятой за единицу

размера эритроцита, поэтому частички эмульсии могут проникать даже в сильно спазмированные капилляры, доставляя кислород в ткань. В результате спазмированные капилляры начинают раскрываться, что постепенно обеспечивает обмен O_2 на CO_2 . Кроме того, частички перфторана

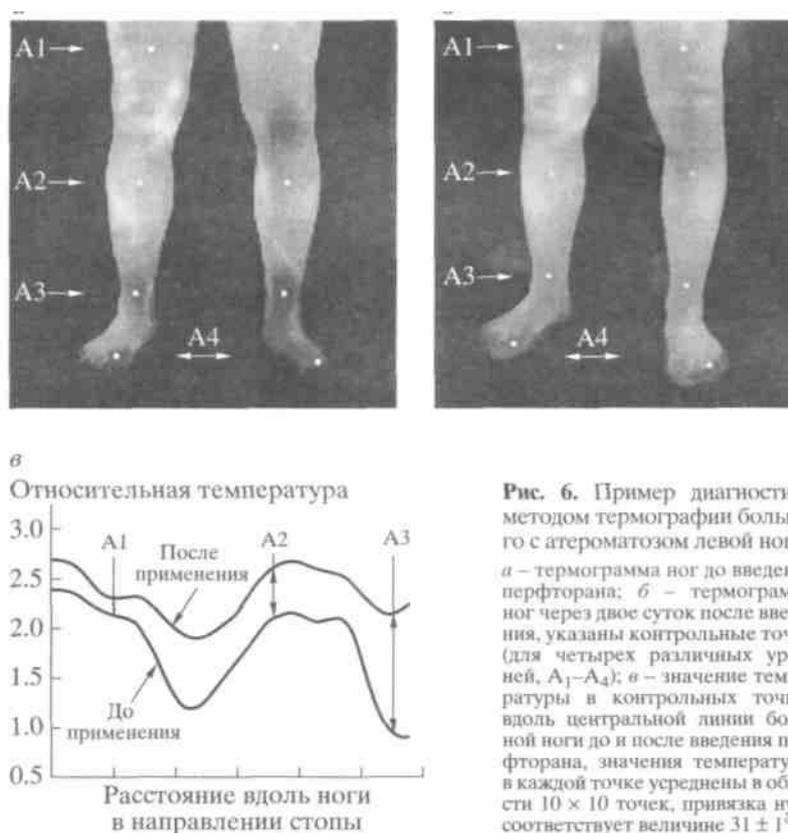


Рис. 6. Пример диагностики методом термографии больного с атероматозом левой ноги
 а – термограмма ног до введения перфторана; б – термограмма ног через двое суток после введения, указаны контрольные точки (для четырех различных уровней, А₁–А₄); в – значение температуры в контрольных точках вдоль центральной линии больной ноги до и после введения перфторана, значения температуры в каждой точке усреднены в области 10 × 10 точек, привязка нуля соответствует величине 31 ± 1°С

являются сорбентом, который очищает стенки микрососудов, увеличивая тем самым русло капилляра. Если поток плазмы крови с перфтораном через капилляры восстановлен, то и небольшого кислородного переноса может оказаться достаточно, чтобы процесс ишемии повернуть вспять. На рисунке 6 дан тепловой портрет ног, наблюдаемый в тепловизоре, до введения больному с нарушенной микроциркуляцией перфторана и через двое суток после его введения, а также графики изменения температуры в различных участках ноги до и после введения перфторана. Видно, что после этой процедуры прохождение крови в капиллярах улучшилось и температура в районе стопы увеличилась более чем на 2°С.

Экспресс-селекция людей при проведении карантинных мероприятий. Был поставлен вопрос: могут ли какие-либо элементы лица человека иметь температурные особенности, чтобы служить маркерами для такой селекции? С этой целью исследовалась температура лица в области глаз. Следует заметить, что контакт глазного яблока с внешней средой непостоянный. Он систематически изменяется из-за закрытия века - защитной оболочки глаза. Мигание - это рефлекторный акт при любом раздражении конъюнктивы глаза, происходящий с задержкой 40-70 мс после раздражения.

Еще древние греки выдвинули гипотезу об особом флюиде, который испускается глазами. "Свет очей" - сохранившееся со времен Платона выражение использовалось для объяснения зрительного ощущения предметов [8]. Древняя трактовка механизмов зрения была наивной, но излучения действительно существуют. Глаза светятся в инфракрасном диапазоне длин волн более интенсивно, чем кожа. Температура в области глаз в норме достигает 36.5 °С. Причина этого свечения связана с тем, что глаз содержит шесть хотя и небольших, но интенсивно работающих мышц (рис. 7, а), разветвленную систему кровоснабжения (рис. 7, б), а также слезную железу. Двигательный аппарат и орган секреции водянистой влаги покрыты веком, а глазное яблоко (при открытом веке) - слоем влаги и фиброзной оболочкой. Толщина роговицы, покрывающая склеру, небольшая и колеблется от 0.9 (в центре роговицы) до 1.2 мм (на периферии). Таким образом, эписклера и ресничное тело, богатое сосудами, при открытом веке излучают тепло, появляющееся как за счет окислительно-метаболических процессов в мышцах, так и приносимое кровью.

На 20 сравнительно здоровых людей (без заметных патологий) в возрасте от 20 до 65 лет нами были исследованы различные временные и пространственные особенности теплопродукции

глаза (см. рис. 7, д). Определялся самый горячий участок правого и левого глаза. Измерение проводилось по линиям A_1C_1 и A_2C_2 соответственно правого и левого глаза - от височного края века до верхней его части при переносице (рис. 7, г). Определялось относительное превышение температуры глаз по сравнению с другими элементами лица и переходная температурная характеристика глаза после подъема века [8].

В результате проведенных измерений было установлено, что температура века в области переносицы (в точках C_1 и C_2 на рис. 7, г) максимальна и может использоваться в качестве дистанционного диагностического критерия для определения температуры человека. Она хорошо коррелирует с соответствующим значением (левая/правая сторона) температуры в области слухового прохода, измеряемой с помощью стандартных медицинских ИК-термометров. Температура во внутреннем уголке глаза вблизи переносицы отличается от температуры в области слухового прохода не более чем на 0.5°C (разброс от 0 до 0.5°C). Температура в области зрачка ниже максимальной температуры (в условиях, когда в течение 5-10 секунд глаз открыт и человек не моргает). Наконец, еще одно наблюдение: зрачок может рассматриваться как область с наиболее равномерным пространственным распределением температур (стандартное отклонение составляет от 0.06 до 0.15°C) и использоваться в качестве реперной зоны со сравнительно равномерным температурным распределением по поверхности.

Рисунок 8 демонстрирует преобразование теплового "портрета" человека при различных уровнях дискриминации (от 0.5 до 0.9) по температуре в зависимости от максимально зарегистрированной, а также тепловые "портреты" 12 разных людей на уровне дискриминации 0.9 максимальной зарегистрированной температуры. Весьма условно всех людей в норме можно разбить на две группы: в первой на уровне дискриминации $0.9T_{\max}$ светятся только глаза (нижние шесть портретов на рис. 8, б), во второй группе одновременно с глазами светится еще и зона губ (верхние шесть портретов на рис. 8, б). Это зависит не только от индивидуальных особенностей глаз, но и от особенностей капиллярной системы кровоснабжения на различных участках лица человека. Однако при патологиях наряду с глазами и губами начинают светиться другие части лица.

Известно, что вид глаз является важным диагностическим показателем самочувствия человека [19]. Глаза откликаются как на инфекционные, так и на функциональные заболевания. Отечность ложа, покраснение глазного яблока, изменение внутриглазного давления - все это отражает состояние нервной и эндокринной систем, систем кроветворения и кровообращения, состоя-

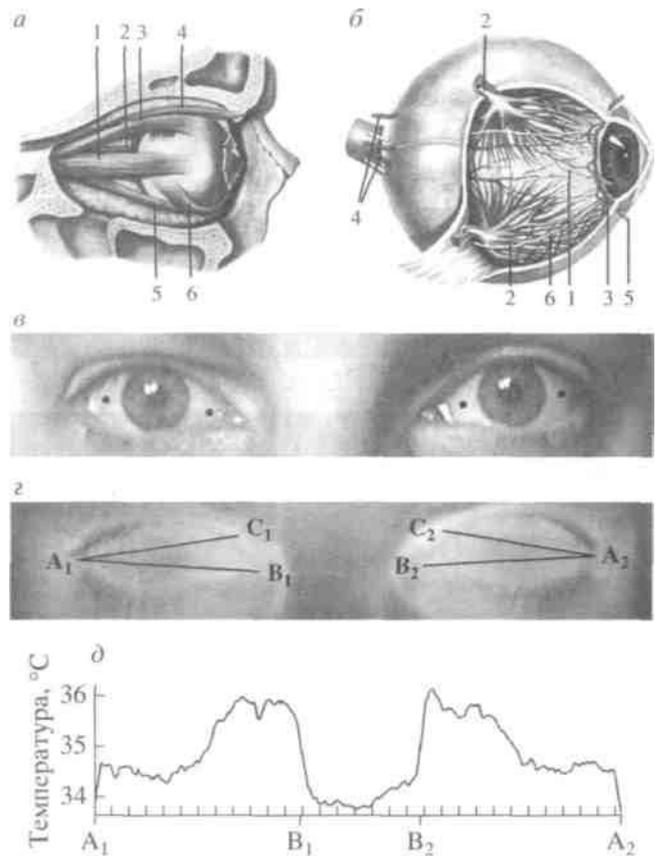


Рис. 7. Схема строения и изображения глаз в видимой и в инфракрасной областях

a – схема мышц глаза (1 – наружная прямая мышца, 2 – внутренняя прямая мышца, 3 – верхняя прямая мышца, 4 – верхняя косая мышца, 5 – нижняя косая мышца, 6 – нижняя прямая мышца); *б* – кровеносные сосуды глазного яблока (1 – длинная задняя артерия, 2 – вортикозные вены, 3 – большой круг кровообращения радужки, 4 – короткие задние цилиарные артерии, 5 – передние цилиарные артерии, 6 – цилиарные нервы); *в* – изображение глаз в видимом диапазоне с отмеченными на них в виде черных точек зонами измерения теплопродукции при определении переходной температурной характеристики глазного яблока после открытия века; *г* – изображение глаз в ИК-диапазоне с отмеченными на каждом из них линиями измерения стационарной теплопродукции (A_1B_1 и A_2B_2 – линии соответственно правого и левого глаза по центру глазного яблока, A_1C_1 и A_2C_2 – линии соответственно правого и левого глаза от височного края века до верхней его части при переносице); *д* – пример теплового профиля по двум глазам, включая переносицу, по линии $A_1B_1B_2A_2$ от правого до левого края век

ние пищеварения, работы почек, а также многие инфекционные заболевания. Однако проявление симптомов заболевания в видимом диапазоне заметно только, когда патологические отклонения в организме становятся существенными. При фиксации малых температурных отклонений в инфракрасном диапазоне длин волн гораздо легче найти критерии для ранней дистанционной диагностики заболеваний. В этом смысле глаза служат одним из тепловых маркеров с наиболее интенсивным свечением.

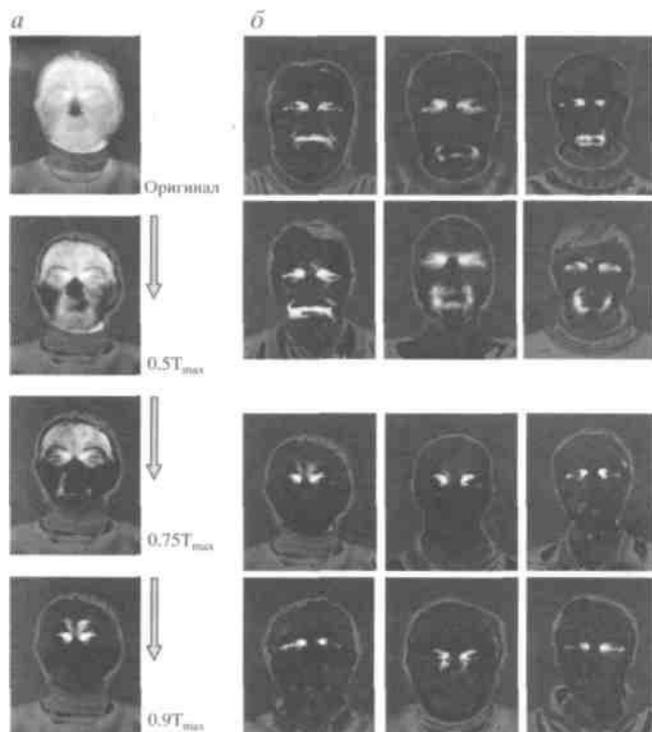


Рис. 8. Тепловые "портреты" и их температурные сечения по порогам

a - пример преобразования теплового "портрета" по различным порогам индивидуальной максимальной температуры на лице человека; *б* - две группы портретов разных людей при пороге дискриминации $0.9T_{max}$ °С

Итак, тепловидение - это быстрый, безвредный, неконтактный и безболезненный для пациента способ выяснить правду о функционировании "тепловой машины" его организма. Более того, с появлением тепловидения открылись новые возможности не только для получения многих достоверных ответов о болезнях человека, но и для постановки правильных вопросов при проведении дополнительной диагностики.

Работа выполнялась в рамках научной программы РАН "Фундаментальные науки - медицине" 2003-2005 гг., раздел "Разработка и усовершенствование средств и методов диагностики", а также была поддержана Министерством промышленности и науки Московской области. В работе принимали участие сотрудники кабинета системной биотермографии Института теоретической и экспериментальной биофизики РАН: А.А. Деев, И.Б. Крестьева, Е.П. Хижняк, Л.Н. Хижняк.

ЛИТЕРАТУРА

1. Госсорг Ж. Инфракрасная термография. Основы, техника, применение. М.: Мир, 1988.
2. Ковалев А.В., Федчишин В.Т., Щербаков М.И. Тепловидение сегодня // Специальная техника. 1999. №3; 1999. №4.
3. Певцев Е., Чернокужии В. Матричные ИК-приемники для малогабаритных тепловизионных камер // Электронные компоненты. 2001. № 1; 2001. №2; 2001. №3.
4. Vgeen T., Butler N., Kohin M. et al. More Application of Uncooled Microbolometer Sensor. SPIE // 1998. V. 3446. P. 530-540.
5. Pengelley R., Hewish M. In the heat of the night // Jane's International Review. 2001. V. 34. № 10.
6. Иваницкий Г.Р., Деев А.А., Маевский Е.И. и др. Возможности термографии в современной медицине: исследование пространственных изменений температуры кожи человека при введении перфторана // Доклады АН. 2003. Т. 393. № 3.
7. Иваницкий Г.Р., Деев А.А., Маевский Е.И. и др. Исследование микроциркуляции крови с помощью современных методов термографии при введении перфторана // Перфторуглеродные соединения в медицине и биологии / Под ред. Иваницкого Г.Р., Жибурта Е.Б., Маевского Е.И. Пуцино, 2004.
8. Иваницкий Г.Р., Деев А.А., Крестьева И.Б. и др. Особенности температурных распределений в области глаз // Доклады АН. 2004. Т. 398. № 5.
9. Иваницкий Г.Р., Литинская Л.Л., Шихматова В.Т. Автоматический анализ микрообъектов. М.: Энергия, 1967.
10. Эккерт Р. и др. Физиология животных. Механизмы адаптации. Т. 1. М: Мир, 1991. С. 403.
11. Comparative Animal Physiology / Ed. Prosser C.L. V. 2. W.B. Saunders Company: Phyladelphia, London, Toronto, 1973 (русс. перевод: Сравнительная физиология животных. М.: Мир, 1977. Т. 2. С. 140-209).
12. Лайтфут Э. Явления массопереноса в живых системах. М: Мир, 1977.
13. Ленинджер А. Превращение энергии в клетке // Живая клетка/Под ред. Франка Г.М. М.: Мир, 1966.
14. Заалишвили М.М. Физико-химические основы мышечного сокращения. Тбилиси: Мецниереба, 1971. С. 257-268.
15. Иваницкий Г.Р. Биофизика на пороге нового тысячелетия: перфторуглеродные среды и газотранспортные кровезаменители // Биофизика. 2001. № 1.
16. Ivanitsky G.R., Maevsky E.I., Pushkin S.U. et al. Emulsion of perfluororganic compounds for medical purposes, Method for producing said Emulsion and Methods for Curing and Preventing Diseases with the aid of Emulsion // European Patent № 00970349.7-2112-RU0000309 from 20.07.00.
17. Maevsky E., Ivanitsky G. Oxygen-Dependent and Oxygen-Independent Effects of Perftoran // Artificial Oxygen Carrier. Its Front Line / Eds. Kobayashi K., Tsuchida E., Horinouchi H. Springer, 2005. V. 12. P. 221-228.
18. Maevsky E., Ivanitsky G. et al. Clinical Results of Perftoran Application: Present and Future // Artificial Cells, Blood Substitutes, and Biotechnology. 2005. V. 33. P. 37-46.
19. Глазные болезни / Под ред. Брошевского Т.И. и Бочковой А.А. М.: Медицина, 1977.