

С.Ю. Никитин, М.С. Лебедева, Е.Г. Цыбров

КАЛИБРОВКА ЛАЗЕРНОГО ЭКТАЦИТОМЕТРА ЭРИТРОЦИТОВ

Аннотация. Рассматривается проблема измерения деформируемости эритроцитов методом лазерной дифрактометрии в сдвиговом потоке (эктацитометрии). Получено калибровочное уравнение, связывающее геометрические параметры линии изоинтенсивности дифракционной картины с уровнем интенсивности света на этой линии. Предложен упрощенный алгоритм измерения разброса эритроцитов по деформируемости, применимый для образцов крови с симметричной функцией распределения по деформируемости.

Ключевые слова: деформируемость эритроцитов, лазерная эктацитометрия, алгоритмы обработки данных.

S. Yu. Nikitin, M. S. Lebedeva, E. G. Tsybrov

CALIBRATION OF LASER EKTACYTOMETER OF ERYTHROCYTES

Abstract. The problem of measuring the deformability of erythrocytes by laser diffractometry in shear flow (ektacytometry) is considered. A calibration equation is obtained that relates the geometric parameters of the iso-intensity line of the diffraction pattern to the level of light intensity on this line. A simplified algorithm for measuring the spread of erythrocytes in deformability is proposed, which is applicable to blood samples with a symmetrical distribution function in deformability.

Key words: deformability of erythrocytes, laser ektacytometry, measurement algorithms

Введение

Деформируемость эритроцитов, понимаемая как способность клеток крови обратимо изменять свою форму под действием внешних сил – важная реологическая характеристика крови. Этот параметр трудно поддается измерениям, однако важен для диагностики и лечения многих заболеваний, среди которых ишемические и инфекционные заболевания, сахарный диабет, малярия, серповидно-

клеточная анемия, наследственный сфероцитоз, сепсис и другие. Существуют коммерческие приборы для измерения деформируемости эритроцитов – LoRRca (Голландия) и RheoScan (Корея). Эти приборы измеряют только среднюю деформируемость эритроцитов в исследуемом образце крови, тогда как интерес представляет и функция распределения эритроцитов по деформируемости. В наших работах [1, 2] предложены алгоритмы измерения ширины и асимметрии распределения эритроцитов по деформируемости. Однако остается проблема калибровки лазерного эктацитометра, состоящая в измерении интенсивности света на линии изоинтенсивности, выбранной для измерений, по отношению к интенсивности центрального максимума дифракционной картины. Эта задача осложняется тем, что центр дифракционной картины засвечен прямым лазерным пучком. Поэтому целесообразны поиски косвенных методов калибровки, которые не требуют фотометрии дифракционной картины в ее центральной части. Один из таких методов предлагается в данной работе.

Схема лазерного эктацитометра показана на рисунке 1. Она включает в себя лазер, ячейку Куэтта и экран наблюдения. Сильно разбавленную суспензию эритроцитов заливают в ячейку Куэтта, где создается сдвиговый поток и эритроциты вытягиваются вдоль потока силами вязкого трения. Затем суспензию просвечивают лазерным пучком, который рассеивается на эритроцитах и дает на экране наблюдения дифракционную картину. Задача теории заключается в том, чтобы найти связь параметров этой картины с характеристиками деформируемости эритроцитов.

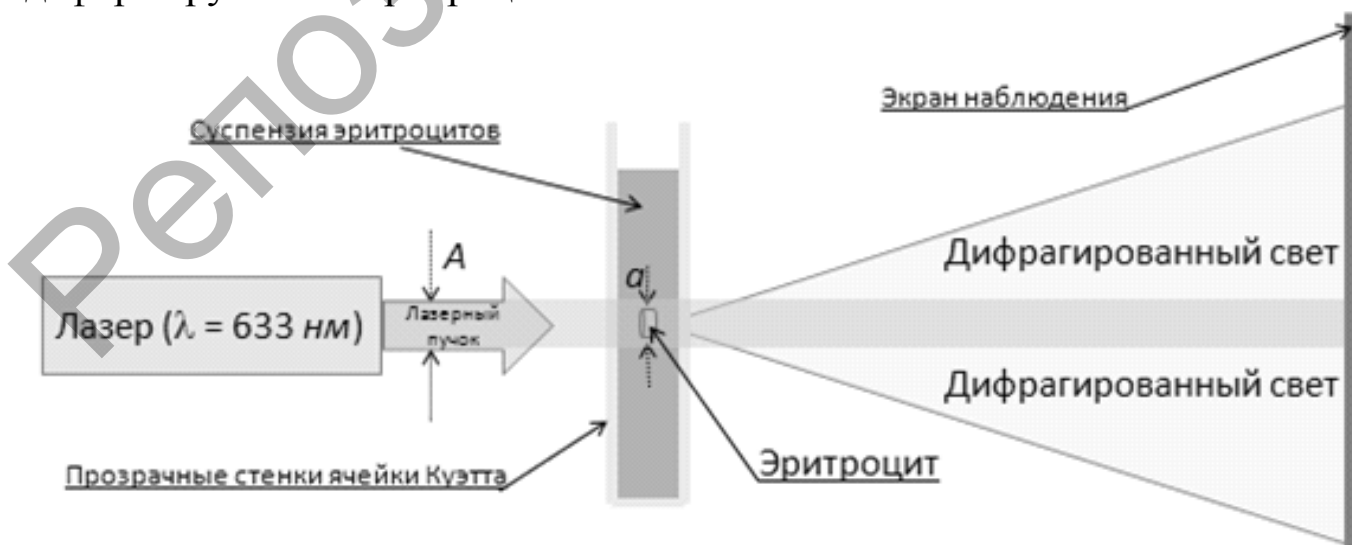


Рис.1. Схема лазерного эктацитометра эритроцитов

Примеры дифракционных картин, полученных для нормального образца крови, показаны на рисунках 2а, 2б. На рисунке 2а показана картина, полученная при низком напряжении сдвига, на рисунке 2б – картина, полученная при высоком напряжении сдвига. Вытягивание дифракционной картины демонстрирует деформацию эритроцитов в ячейке Куэтта под действием сил вязкого трения.



а

Рис. 2а. Дифракционные картины, полученные для нормального образца крови при низком напряжении сдвига



б

Рис. 2б. Дифракционные картины, полученные для нормального образца крови при высоком напряжении сдвига

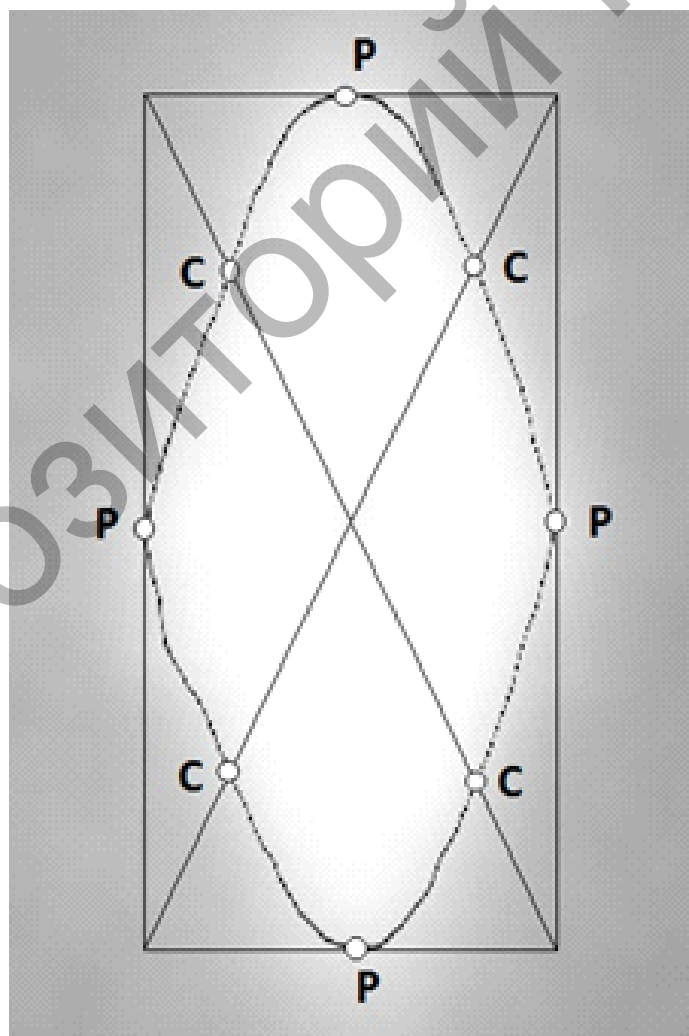
Методика

Алгоритмы обработки данных лазерной эктацитометрии строятся на основе решения задачи о рассеянии лазерного пучка на ансамбле эритроцитов. Аналитическое решение этой задачи возможно на основе ряда приближений. К их числу относятся приближение однократного рассеяния света эритроцитами, приближение аномальной дифракции, приближение малоуглового рассеяния,

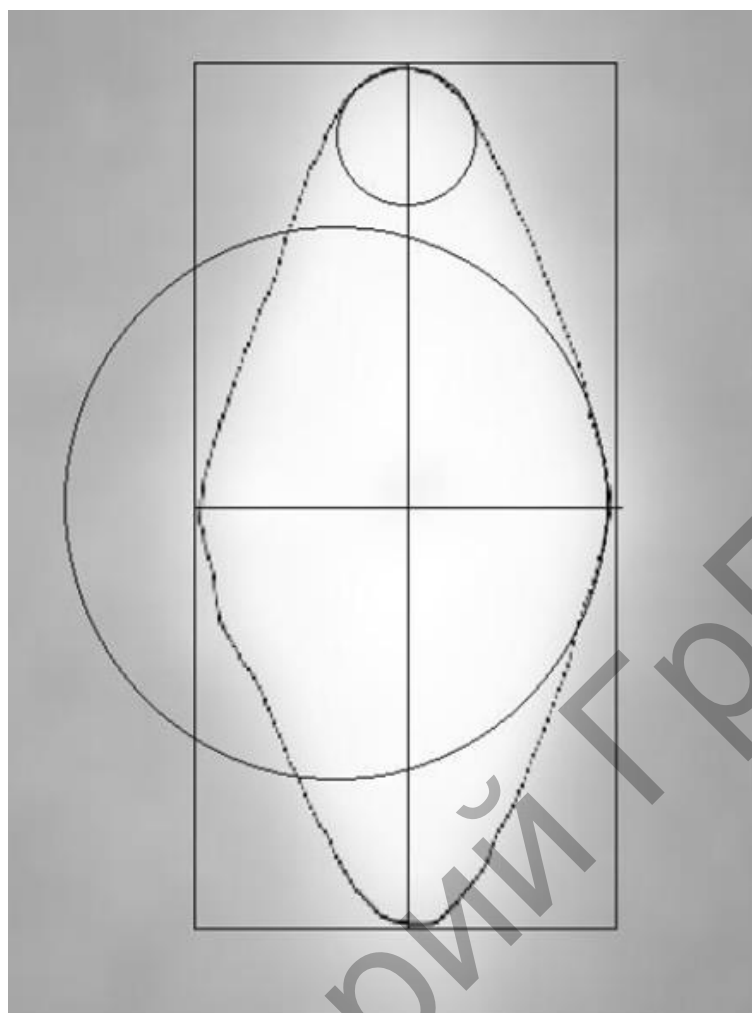
приближение дальней зоны дифракции, приближение слабой неоднородности ансамбля эритроцитов. Кроме того, мы ограничиваем расчет периферической частью дифракционной картины, в которой интенсивность света примерно на порядок ниже интенсивности центрального дифракционного максимума. Как показывает анализ, именно эта часть дифракционной картины наиболее чувствительна к параметрам ансамбля эритроцитов. В данной работе мы используем два алгоритма обработки дифракционных картин – алгоритм характеристической точки [1] и алгоритм кривизны линии [2].

Результаты и обсуждение

Анализ дифракционной картины проводим на основе понятия линии изоинтенсивности. Так называется совокупность точек дифракционной картины, в которых интенсивность света имеет одно и то же значение. Пример линии изоинтенсивности показан на рисунке 3.



а



б

Рис. 3. Линия изоинтенсивности дифракционной картины, полярные и характеристические точки (а), круги кривизны линии в полярных точках (б)

Выделим полярные и характеристические точки линии изоинтенсивности (рис. 3а) и построим круги кривизны линии в полярных точках (рис.3б). Введем декартову систему координат, поместив начало отсчета в центр дифракционной картины (точка падения на экран наблюдения прямого лазерного пучка) и направив оси координат вдоль осей симметрии линии изоинтенсивности. Обозначим относительную интенсивность света на линии изоинтенсивности f_0 , координаты полярной точки x_p, y_p , координаты характеристической точки x_c, y_c . Введем также радиусы кривизны линии изоинтенсивности в полярных точках, обозначив их $R(x_p)$ и $R(y_p)$. Используя формулы работ [1, 2] для ансамбля эритроцитов с симметричной функцией распределения по деформируемости получим

$$\frac{1}{\sqrt{f_0}} = \frac{32(1-Q) + (Q-5)C}{QC - 8(1-Q)} \quad (1)$$

Здесь

$$Q = \frac{1}{\sqrt{2}} \left(\frac{x_c}{x_p} + \frac{y_c}{y_p} \right) \quad C = \frac{C_2}{D} + C_1 D - 2$$

$$C_1 = \sqrt{\frac{x_p}{R(x_p)}} \quad C_2 = \sqrt{\frac{y_p}{R(y_p)}}$$

Формула (1) выражает энергетический параметр линии изоинтенсивности f_0 , через геометрические параметры этой линии Q и C . Уравнение (1) назовем калибровочным уравнением. На основе этого уравнения можно предложить упрощенный (комбинированный) алгоритм измерения средней деформируемости эритроцитов и ширины распределения эритроцитов по деформируемости. Этот алгоритм применим для ансамблей эритроцитов с симметричной функцией распределения по деформируемости и выражается формулами

$$s = \frac{y_p}{x_p} \quad \mu = \frac{2}{5} - \frac{QC}{20(1-Q)} \quad (2)$$

Здесь s и μ – параметры, характеризующие среднюю деформируемость эритроцитов и ширину распределения эритроцитов по деформируемости в исследуемом образце крови. Отметим, что комбинированный алгоритм не требует измерения относительной интенсивности света на линии изоинтенсивности, выбранной для измерений. В качестве входных данных нужны только геометрические параметры линии изоинтенсивности: координаты полярных и характеристических точек, а также радиусы кривизны линии в полярных точках. Это существенно упрощает процедуру измерений.

Итак, в настоящей работе рассмотрена проблема измерения деформируемости эритроцитов методом лазерной дифрактометрии в сдвиговом потоке (эктацитометрии). Получено калибровочное уравнение, связывающее геометрические параметры линии изоинтенсивности дифракционной картины с уровнем интенсивности света на этой линии. Предложен упрощенный алгоритм измерения разброса эритроцитов по деформируемости, применимый для образцов крови с симметричной функцией распределения по деформируемости. Алгоритм не требует измерения относительной интенсивности света на линии изоинтенсивности, выбранной для

измерений. В качестве входных данных нужны только геометрические параметры линии изоинтенсивности: координаты полярных и характеристических точек, а также радиусы кривизны линии в полярных точках.

Благодарности

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ в рамках реализации программы Московского центра фундаментальной и прикладной математики по соглашению №075-15-2019-1621, а также стипендиального гранта фонда «БАЗИС» №21-2-1-33-1.

Библиографический список

1. Никитин С. Ю., Устинов В. Д. Алгоритм характеристической точки в лазерной эктацитометрии эритроцитов. Квантовая электроника, 2018, т. 48, N 1, с. 70.
2. Никитин С.Ю., Устинов В.Д., Шишкин С.Д., Лебедева М. С. Алгоритм кривизны линии в лазерной эктацитометрии эритроцитов. Квантовая электроника, 2020, т. 50, № 9, с. 888.

УДК 535.8; 577.352.336; 577.325.3

Е.С. Орешкин, П.Б. Ермолинский, А.Е. Луговцов, А.В. Приезжев

АНАЛИЗ СТЕПЕНИ АГРЕГАЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ РАЗНЫХ СДВИГОВЫХ НАПРЯЖЕНИЯХ В ПРОТОЧНОЙ КАМЕРЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЦИФРОВОЙ ОБРАБОТКИ ИЗОБРАЖЕНИЙ

Аннотация: Эритроциты способны образовывать агрегаты при малых сдвиговых напряжениях потока. Эти агрегаты разрушаются при больших сдвиговых напряжениях, которые возникают в сосудах и капиллярах. Целью данной работы было получение зависимости степени агрегации эритроцитов от сдвиговых напряжений с использованием проточной камеры. Изображения суспензии эритроцитов обрабатывались с помощью компьютерной программы, разработанной в среде MATLAB.

Ключевые слова: эритроциты, агрегация эритроцитов, проточная камера, цифровая обработка изображений.

© Е.С. Орешкин, П.Б. Ермолинский, А.Е. Луговцов,
А.В. Приезжев, 2022