

Скорости дыхания мязосом после воздействия ЭСП напряженности

2000 В. см. в  $\frac{\mu\text{A O}_2}{\text{мин. мг белка}}$

Экспозиция ЭСП	Скорость дыхания	Экспозиция ЭСП	Скорость дыхания
0 (контроль) n=11	7.1±0.4	1 сут n=7	8.2±0.9 t=1.12
1 ч n=10	6.6±0.6 0.03	6 сут n=9	6.1±0.45 t=1.72

ЭСП практически не влияет на скорость утилизации кислорода микросомами. Принимая во внимание результаты наших предыдущих исследований, мы можем предположить, что избыток кислорода, регистрируемый при воздействии ЭСП в основном удовлетворяется путем перекисного окисления липидов.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Каридина Г. С., Аршакян А. А. В кн. Современные методы в биохимии. М., 1977.
- 2 Межлумян Л. М., Ариунян Г. Г., Саакян Р. А. Биолог. ж. Армения, 16, 1185, 1980.
- 3 Мкртчян С. Л., Ариунян Г. Г. Биолог. ж. Армения, 31, 750, 1978.
- 4 Пирудян Л. А., Ариунян Г. Г., Ровшанян Г. В., Каджоян А. Д. Изв. АН СССР, сер. биол., 5, 430, 1974.
- 5 Шольц К. Ф., Петровский Д. Н. В кн. Методы современной биохимии, 52, 1975.
- 6 Szehaki R., Gill D. Analyt. Biochem., 9, 47, 1964.
- 7 Möse V. H., Fritzer G. Arch. Hyg., 224, 19, 1951.  
Schwenke Zeits. gen. Hyg., 16, 17, 197.

Поступило 31.1987 г.

Биолог. ж. Армения, т. 411, № 4, 1988

УДК 535+612.11

ВЫЯВЛЕНИЕ АСИММЕТРИИ В РАСПРЕДЕЛЕНИИ  
ЭРИТРОЦИТОВ ПО РАЗМЕРАМ МЕТОДОМ  
ДИФРАКТОЭРИТРОМЕТРИИ

Р. Г. МКРТЧЯН, Ф. А. МАОНИ, Г. П. САРКИСЯН, Р. Г. ХЛЕБОПРОС

НИИ медицинской физиологии МЗ АрмССР, Ереван

*Эритроциты—метод дифрактоэритрометрии*

Ранее [6, 7] нами было показано, что при дисперсии по размерам в популяции эритроцитов (что всегда имеет место в реальной крови), да-

Сокращения: СА—симметричный эритроцит, ПАА—патологический асимметричный эритроцит, ПНА—патологический асимметричный эритроцит.

же если она подчиняется закону Гаусса (нормальное распределение), их средний диаметр не пропорционален параметру первого максимума функции Бесселя. Другими словами, принятая методика получения величины среднего диаметра эритроцитов [4, 8, 10, 12] по местоположению первого максимума дифракционной картины неточна.

Вместе с тем имеется ряд литературных данных, свидетельствующих о том, что у здорового организма распределение эритроцитов по размерам (эритроцитометрическая кривая) не всегда подчиняется закону Гаусса [2, 5, 11]. Довольно часто это явление рассматривается как артефакт экспериментальной методики. Однако мы считаем естественным предположить, что это главным образом связано с динамической природой равновесия системы эритронов. Последнее понимается так: в реальном эритроне всегда имеют место флуктуации разных показателей, обусловленные, с одной стороны, его функционированием как целого, с другой — влиянием внешних факторов. Это в равной степени относится и к размерам эритроцитов. Таким образом, делается логическое предположение, что в норме распределение эритроцитов по размерам может иметь асимметричный характер. В отличие от нормального распределения, для которого все моменты выше второго тождественно равны нулю, асимметричное распределение может характеризоваться также третьим и четвертым моментами. Третий момент — коэффициент асимметрии, а четвертый — коэффициент эксцесса. Они имеют следующий физический смысл: коэффициент асимметрии характеризует направление и величину сдвига главной моды распределения от его среднего значения; коэффициент эксцесса дает информацию о случайном характере и степени однородности основной массы эритроцитов по изучаемому признаку (форме кривой распределения и ее высоте вблизи главной моды). Различают два типа коэффициентов асимметрии и эксцесса, отличающихся по знаку.

Назовем НАА явление отклонения эритроцитометрической кривой в норме от симметричной гауссовской. Многочисленные литературные данные [2, 4, 5, 9] свидетельствуют, что при различных патологических состояниях организма наблюдаются отклонения эритроцитометрической кривой от нормы как в виде микроцитоза, так и в виде макроцитоза. Назовем указанную асимметрию ПАА. Допустимо также предположение, что при некоторых заболеваниях может иметь место переход от НАА к СА.

В настоящей работе продолжено развитие теории дифрактоэритрометрии — дифракционного метода решения задачи эритроцитометрии, на случай популяции эритроцитов с асимметричным распределением их по размерам. Это позволяет в дальнейшем построить алгоритм получения параметров асимметричного распределения (величину среднего диаметра, дисперсии, коэффициента асимметрии и коэффициента эксцесса) по экспериментально регистрируемым дифрактограммам с целью выяснения различий между НАА и ПАА.

При решении задачи дифракции света на мазке красной крови, основываясь на работы [1, 5], мы рассматривали эритроциты как частицы, имеющие форму диска.

Отклонение от нормального распределения закладывается в исходную модель в виде асимметрии и используется выражение, хорошо известное в литературе под названием ряда Эджворта — асимптотическое разложение, основанное на нормальном распределении [3]:

$$f(x) \sim \varphi(x) - \frac{\gamma_1}{3!} \varphi^{(3)}(x) + \frac{\gamma_2}{4!} \varphi^{(4)}(x) - \frac{10\gamma_1^2}{6!} \varphi^{(6)}(x), \quad (1)$$

где  $\varphi(x)$  — функция гауссовского распределения,  $x = \frac{d-d_0}{\sigma}$  — нормированная величина,  $d_0$  — средний диаметр,  $d$  — диаметр эритроцита,  $\sigma$  — дисперсия по размерам для нормального распределения,  $\varphi^{(i)}(x)$  — производные от  $\varphi(x)$  по безразмерному параметру, ( $i=1,2,\dots$ ),  $\gamma_1 = \mu_3/\sigma^3$ ,  $\gamma_2 = \left(\frac{\mu_4}{\sigma^4} - 3\right)$  — коэффициенты асимметрии и эксцесса,  $\mu_i$  — центральные моменты. Это позволит отличить дифракционные картины при симметричном и асимметричном анизозитозах.

На практике оказывается достаточным использование разложения, содержащего члены с третьим и четвертым моментами ( $\mu_3, \mu_4$ ). Поскольку почти всегда  $\gamma_1^2$  малые величины, а также в силу равенства  $(\pm\gamma_1)^2 = \gamma_1^2$ , не позволяющего выяснить, какая именно асимметрия (положительная или отрицательная) дает соответствующий вклад, далее последний член в ряде (1) можем опустить.

Для вычисления интенсивности результирующей дифракционной картины как функции от точки на экране наблюдения достаточно усреднить выражение распределения интенсивности для отдельного эритроцита [7] по размерам, используя формулу для математического ожидания [3] и функцию распределения эритроцитов по размерам в виде (1), без последнего слагаемого. Выражение интенсивности тогда запишется в виде:

$$I(w) = N I_0 \int_{-\infty}^{+\infty} \left[ 2 J_1 \left( \frac{kw(\sigma x + d_0)}{2} \right) / \left( \frac{kw(\sigma x + d_0)}{2} \right) \right]^2 e^{-\frac{x^2}{2}} \left[ 1 - \frac{\gamma_1}{3!} x(3-x^2) + \frac{\gamma_2}{4!} (3-6x^2+x^4) \right] dx. \quad (2)$$

Из определения нормированной величины  $x$  легко убедиться, что в пределах интегрирования от  $-\infty$  до  $+\infty$  в выражении (2) диаметр эритроцита изменяется от нуля до  $+\infty$ .

Один из сравнительно простых способов вычисления интегралов вида (2) можно найти в [7]. В результате получается выражение, отличающееся от  $I(w)$  для одинаковых эритроцитов, слагаемыми пропорциональными параметрам асимметричного распределения —  $d_0, \sigma, \gamma_1, \gamma_2$ . Примечательно то, что первое слагаемое аналогично выражению  $I(w)$  для одномерного множества эритроцитов с величиной диаметра  $d_0$  [7].

На практике (почти всегда) значение  $\sigma/d_0$  лежит в интервале 0,05 — 0,3 и удовлетворяется условие  $(\sigma/d_0)^2 \ll 1$ . Это позволяет существенно

упростить выражение  $I(w)$ , необходимое для достижения поставленной цели. Оно имеет вид:

$$I(w) = NI_0 \left[ 2 J_1 \left( \frac{kwd_0}{2} \right) / \left( \frac{kwd_0}{2} \right) \right]^2 + \frac{NI_0}{8} \left( \frac{\sigma}{d_0} \right)^2 \times \\ \times \sum_{m=0}^{\infty} \frac{(-1)^m [(2m+2)!]^2}{m!(m+2)! [(m-1)!]^2} \frac{\left( \frac{kwd_0}{4} \right)^{2m}}{(2m)!} \left[ 1 + \frac{\gamma_1 + 2m}{3d_0} \left( 1 + \frac{\sigma^2}{d_0^2} \right) + \right. \\ \left. + \frac{3 + \gamma_2(2m-1)2m}{6} \left( \frac{\sigma}{d_0} \right)^2 \right]. \quad (3)$$

На первый взгляд выражение (3) имеет довольно сложный вид. Однако оценки показали, что во втором слагаемом достаточно ограничиться значениями  $m=0,1,\dots,5$ . Вместе с тем уже из (3) следует, что при определенном значении  $d_0$  положения экстремумов (максимумов и минимумов) зависят от знака и величины как  $\gamma_1$ , так и  $\gamma_2$ . Легко заметить, что при  $\gamma_1 = \gamma_2 = 0$  выражение (3) совпадает с выражением для случая гауссовского распределения [6]. При макроцитозе ( $\gamma_1 > 0$ ) глубина первого минимума уменьшается (высота увеличивается) больше по сравнению с СА, а его положение сдвигается в сторону меньших углов. При микроцитозе ( $\gamma_1 < 0$ ) имеет место обратное явление.

Вопрос о нахождении значений  $N$  и  $I_0$  решается легко, если вместо  $I(w)$  в эксперименте измеряется отношение  $I(p) = I(w)/NI_0$ . Здесь  $p$  — набор параметров функции распределения эритроцитов по размерам —  $d_0, \sigma, \gamma_1, \gamma_2$ .

В дальнейшем будут обсуждены результаты расчетов для разных модельных случаев и сравнения с экспериментальными данными, полученными на созданном нами дифрактоэритрометре.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Абрамов М. Г.* Гематологический атлас. М., 1985.
2. *Гольдберг Я. И., Левина Г. Д.* Диаметр эритроцитов в норме и патологии. Томск, 1969.
3. *Крамер Г.* Математические методы статистики. М., 1975.
4. *Лемажхин Б. К., Франк Г. М.* Тр. Ин-та биофизики АН СССР, 1, 279, 1955.
5. *Леонова В. Г.* Анализ эритроцитарных популяций в онтогенезе человека. Новосибирск, 1987.
6. *Мкртчян Р. Г., Мкоян Ф. А., Саркисян Г. П.* Биофизика, 33, 5, 1988.
7. *Саркисян Г. П., Дубынин В. И., Мкоян Ф. А., Алейкоград Р. Г.* Препринт № 35Б ИФ СО АН СССР. Красноярск, 1984.
8. *Bowlt C.* Physics Education, 6, 13—15, 1971.
9. *Krause Johan R.* Lab. Manag., 23, 10, 29—32, 1985.
10. *Krishna G., Gopale, Akhmad Adeel, Ali A. K. W.* Anwar. Indian J. Exp. Biol., 21, 12, 677—679, 1983.
11. *Pietration F. Di., Dolzondt A., Carninali M.* LAB, 12, 2, 129—133, 1985.
12. *Pijper A. J.* Lab. Clin. Med., 2, 877—877.

Поступило 8.11.1988 г.