

О возможности измерения методом лазерной эктацитометрии коэффициента эксцесса для распределения эритроцитов по деформируемости

С.Ю.Никитин

Рассмотрена проблема измерения деформируемости эритроцитов в сдвиговом потоке методом лазерной дифрактометрии – эктацитометрии. Разработан алгоритм измерения четырех центральных моментов распределения эритроцитов по деформируемости – среднего значения, дисперсии, коэффициентов асимметрии и эксцесса. Алгоритм предназначен для работы с периферической частью дифракционной картины и служит для анализа слабо неоднородных ансамблей эритроцитов.

Ключевые слова: деформируемость эритроцитов, лазерная дифрактометрия, распределение эритроцитов по деформируемости.

1. Введение

Деформируемость эритроцитов представляет собой одну из основных реологических характеристик крови [1, 2]. Задача измерения этого параметра с учетом неоднородности популяции эритроцитов весьма актуальна [3], и возможные подходы к ее решению обсуждаются в [4–6]. В наших работах [7, 8] показано, что методом лазерной эктацитометрии можно измерять статистические характеристики ансамблей эритроцитов: среднюю деформируемость, ширину и асимметрию распределения эритроцитов по деформируемости. В настоящей работе мы обсуждаем возможность измерения еще одного параметра – коэффициента эксцесса для распределения эритроцитов по деформируемости.

Коэффициент эксцесса традиционно используется для характеристики отличия распределения плотности вероятности от гауссова распределения. Одним из проявлений такого отличия может быть бимодальность структуры распределения эритроцитов по деформируемости, характерная для некоторых заболеваний, в частности для серповидно-клеточной анемии и малярии. Предлагаемая нами методика измерений может быть полезна при диагностике и лечении этих и других заболеваний, связанных с нарушением деформируемости клеток крови.

Лазерная эктацитометрия представляет собой метод, основанный на измерении деформации эритроцитов в заданном поле сдвиговых напряжений. Последние возникают при протекании суспензии эритроцитов через тонкий капилляр либо в системе куэтовского типа, когда поток жидкости создается в зазоре между двумя пластинами в результате движения одной из них. Сдвиговые напряжения деформируют (вытягивают) эритроциты и придают им форму, близкую к эллипсоидальной [3]. Для визуализации

С.Ю.Никитин. Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, физический факультет, Россия, 119991 Москва, Воробьевы горы; e-mail: sergeynikitin007@yandex.ru

Поступила в редакцию 23 мая 2018 г., после доработки – 6 сентября 2018 г.

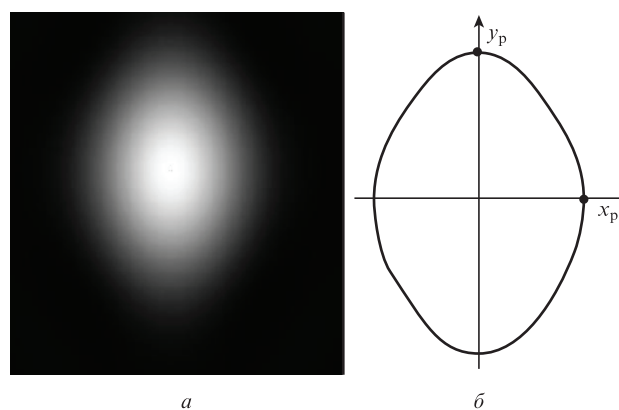


Рис.1. Пример дифракционной картины, наблюдаемой с помощью лазерного эктацитометра эритроцитов (а), а также линия изоинтенсивности и ее полярные точки (б).

зации формы эритроцитов поток просвечивают лазерным пучком и наблюдают возникающую при этом дифракционную картину. Опыт показывает, что при увеличении сдвигового напряжения дифракционная картина вытягивается в направлении, перпендикулярном направлению потока (рис.1,а). Степень вытягивания дифракционной картины и служит мерой деформируемости эритроцитов. Подробнее метод лазерной эктацитометрии эритроцитов описан в работах [9–11].

2. Модель ансамбля эритроцитов

Для корректной интерпретации экспериментальных данных необходима теория, связывающая между собой характеристики ансамбля эритроцитов с параметрами наблюдаемой дифракционной картины. Следуя работам [12, 13], эритроцит в сдвиговом потоке будем моделировать прозрачным эллиптическим диском. Полуоси диска a и b считаем случайными величинами и определяем их формулами [14–17]

$$a = a_0(1 + \varepsilon), \quad b = b_0(1 - \varepsilon), \quad (1)$$

где a_0, b_0 – средние размеры полюсов, а ε – случайный параметр формы частиц со следующими характеристиками:

$$\langle \varepsilon \rangle = 0, \quad \mu = \langle \varepsilon^2 \rangle, \quad \nu = \langle \varepsilon^3 \rangle, \quad \delta = \langle \varepsilon^4 \rangle. \quad (2)$$

Кроме того, мы предполагаем, что

$$|\varepsilon| \ll 1, \quad (3)$$

т. е. неоднородность ансамбля по формам частиц является относительно слабой. В этой модели средняя деформируемость эритроцитов характеризуется параметром

$$s = a_0/b_0. \quad (4)$$

Распределение эритроцитов по деформируемости описывается плотностью вероятности $w(\varepsilon)$ для случайного параметра ε . Параметры, определяемые формулами (2), представляют собой центральные моменты этого распределения. Коэффициент эксцесса выражается через них формулой

$$Ex = \delta/\mu^2 - 3. \quad (5)$$

Для гауссовой случайной величины $Ex = 0$.

3. Характеристики дифракционной картины

Для анализа дифракционной картины удобно использовать понятие линии изоинтенсивности. Так называют линию на экране наблюдения с некоторым постоянным значением интенсивности рассеянного света. Для нормальных образцов крови формы линий изоинтенсивности близки к эллипсам. Для образцов крови, содержащих фракцию слабо деформируемых клеток (например, при серповидно-клеточной анемии), линии изоинтенсивности становятся ромбовидными [18].

Для описания формы линии изоинтенсивности используем на экране наблюдения декартову систему координат. Начало этой системы поместим в центр дифракционной картины (точка падения прямого лазерного пучка), ось x направим по горизонтали, ось y – по вертикали. Физически эти направления различаются тем, что одно из них параллельно направлению сдвигового потока, а другое – перпендикулярно ему. В этой системе координат форма линии изоинтенсивности описывается функцией $x = x(y)$ или $y = y(x)$. Назовем полярными точками линии изоинтенсивности точки ее пересечения с осями координат (рис.1,б). Обозначим координату правой полярной точки x_p , а верхней полярной точки – y_p . Форму линии изоинтенсивности вблизи полярных точек характеризуют производные функций $x(y)$ и $y(x)$, а также безразмерные параметры

$$C_1 = \sqrt{x_p \left| \frac{d^2 x}{dy^2}(y=0) \right|}, \quad C_2 = \sqrt{y_p \left| \frac{d^2 y}{dx^2}(x=0) \right|}, \quad (6)$$

$$C_3 = \sqrt[4]{\frac{1}{3} x_p^3 \left| \frac{d^4 x}{dy^4}(y=0) \right|}, \quad C_4 = \sqrt[4]{\frac{1}{3} y_p^3 \left| \frac{d^4 y}{dx^4}(x=0) \right|}.$$

Кроме того, линия изоинтенсивности характеризуется уровнем интенсивности света I или нормированной интенсивностью

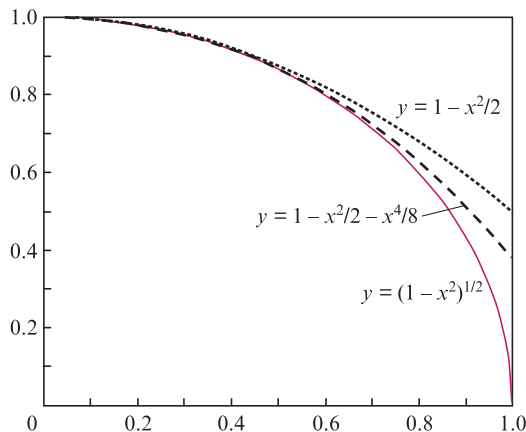


Рис.2. Аппроксимация окружности полиномами второй и четвертой степени.

$$f_0 = \frac{1}{4\beta^2} \frac{I}{I(0)}. \quad (7)$$

Здесь $I(0)$ – интенсивность центрального максимума дифракционной картины; $\beta = -0.4$ – постоянная величина (параметр функции Бесселя). Для отыскания чисел C_1, C_2, C_3, C_4 нужно подобрать коэффициенты полиномов четвертой степени, описывающих форму линии изоинтенсивности вблизи полярных точек. Эти полиномы имеют следующий вид:

$$y(x) = y_p + \frac{1}{2} x^2 \frac{d^2 y}{dx^2}(x=0) + \frac{1}{4!} x^4 \frac{d^4 y}{dx^4}(x=0),$$

$$x(y) = x_p + \frac{1}{2} y^2 \frac{d^2 x}{dy^2}(y=0) + \frac{1}{4!} y^4 \frac{d^4 x}{dy^4}(y=0).$$

Мы предполагаем, что параметры f_0, C_1, C_2, C_3, C_4 могут быть измерены с помощью лазерного эктацитометра.

В качестве примера на рис.2 показана аппроксимация окружности полиномами второй и четвертой степени. Видно, что полином четвертой степени значительно расширяет область подобия окружности и ее полиномиальной аппроксимации. Применительно к лазерной эктацитометрии эритроцитов это означает, что такая аппроксимация позволяет более полно выявить особенности наблюдаемой дифракционной картины и таким образом полнее учесть свойства исследуемого образца крови.

4. Дифрактометрические уравнения

В модели плоских эллиптических дисков распределение интенсивности света на экране наблюдения описывается формулой [19]

$$I = I_0 N |\gamma|^2 \left(a_0 b_0 \frac{k}{z} \right)^2 \left\langle \left[(1 - \varepsilon^2) \frac{J_1(q)}{q} \right]^2 \right\rangle_\varepsilon, \quad (8)$$

где

$$q = \frac{k}{z} \sqrt{a_0^2 x^2 (1 + \varepsilon)^2 + b_0^2 y^2 (1 - \varepsilon)^2}; \quad (9)$$

I_0 – интенсивность падающего лазерного пучка; N – число частиц, освещаемых пучком; z – расстояние от измерительного объема до экрана наблюдения; $k = 2\pi/\lambda$ – волно-

вое число; λ – длина световой волны; $J_1(x)$ – функция Бесселя первого порядка. Параметр $|\gamma|^2$ определяется толщиной и оптической плотностью диска, моделирующего эритроцит; угловые скобки обозначают усреднение по ансамблю эритроцитов. Отметим, что формулы (8), (9) описывают распределение интенсивности света в тех точках экрана наблюдения, куда не попадает излучение прямого лазерного пучка.

Полагая $x = y = 0$, а также учитывая асимптотику функции Бесселя и формулы (2), находим интенсивность света в центре дифракционной картины:

$$I(0) = \frac{1}{4} I_0 N |\gamma|^2 \left(a_0 b_0 \frac{k}{z} \right)^2 (1 - 2\mu + \delta).$$

Нормируя интенсивность света в произвольной точке экрана наблюдения на интенсивность центрального максимума, получаем

$$\frac{I}{I(0)} = \frac{4}{1 - 2\mu + \delta} \left\langle \left[(1 - \varepsilon^2) \frac{J_1(q)}{q} \right]^2 \right\rangle_\varepsilon.$$

В лазерной эктацитометрии традиционно используется область дифракционной картины, лежащая на периферии центрального максимума, т. е. вблизи первого темного кольца. Эта часть дифракционной картины наиболее чувствительна к параметрам ансамбля эритроцитов [6]. Функция Бесселя в этой области допускает линейную аппроксимацию:

$$J_1(q) = \beta(q - q_1).$$

Здесь $\beta = -0.4$, $q_1 = 3.82$ – постоянные величины (параметры функции Бесселя). При этом нормированное распределение интенсивности света приобретает следующий вид:

$$\frac{I}{I(0)} = \frac{4\beta^2}{1 - 2\mu + \delta} \left\langle \left[(1 - \varepsilon^2) \left(1 - \frac{1}{p} \right) \right]^2 \right\rangle_\varepsilon, \tag{10}$$

где $p = q/q_1$.

Введем величины $u = x/A$, $v = y/B$, где

$$A = \frac{q_1 z}{ka_0}, \quad B = \frac{q_1 z}{kb_0} \tag{11}$$

– параметры, определяющие размеры дифракционной картины, а также $g = u^2 + v^2$, $h = u^2 - v^2$. Тогда выражение для параметра p приобретет вид

$$p = \sqrt{(1 + \varepsilon^2)g + 2\varepsilon h}.$$

Подставив это выражение в формулу (10), получим

$$\frac{I}{I(0)} = \frac{4\beta^2}{1 - 2\mu + \delta} f,$$

где $f = \langle \Phi \rangle_\varepsilon$;

$$\Phi = \left[(1 - \varepsilon^2) \left(1 - \frac{1}{\sqrt{g(1 + \varepsilon^2) + 2\varepsilon h}} \right) \right]^2.$$

Разложим функцию $\Phi(\varepsilon)$ в ряд Тейлора по степеням параметра ε , а затем усредним полученное выражение по ансамблю эритроцитов. Учитывая формулы (2), получим

$$gf = (\sqrt{g} - 1)^2 + [(4 - 3\sqrt{g})H^2 - 2g + 5\sqrt{g} - 3]\mu + [(-8 + 5\sqrt{g})H^2 - 7\sqrt{g} + 8]vH + \frac{1}{4}[(64 - 35\sqrt{g})H^4 + 2(-40 + 27\sqrt{g})H^2 + 4g - 19\sqrt{g} + 16]\delta. \tag{12}$$

Здесь $H = h/g$. При $f = \text{const}$ эта формула представляет собой уравнение для линии изоинтенсивности.

Введем полярные координаты r и φ , определив их формулами $u = r \cos \varphi$, $v = r \sin \varphi$. Тогда $g = r^2$, $h = r^2 \cos(2\varphi)$,

$$H = \cos(2\varphi). \tag{13}$$

В полярных координатах линия изоинтенсивности описывается функцией $r = r(\varphi)$. Правой полярной точкой соответствует $\varphi = 0$, верхней полярной точке – $\varphi = \pi/2$. Уравнение для функции $r(\varphi)$ вытекает из уравнения (12) и имеет вид

$$(1 - f_0)(1 - 2\mu + \delta)r^2 + \left[-2 + (-3H^2 + 5)\mu + (5H^2 - 7)vH + (-35H^4 + 54H^2 - 19)\frac{\delta}{4} \right]r + 1 + (4H^2 - 3)\mu + 8(-H^2 + 1)vH + 4(4H^4 - 5H^2 + 1)\delta = 0$$

или

$$\alpha r^2 - 2(1 + U)r + 1 + V = 0. \tag{14}$$

Здесь f_0 определяется формулой (7),

$$\alpha = (1 - f_0)(1 - 2\mu + \delta); \tag{15}$$

$$U = \mu U_\mu + v U_\nu + \delta U_\delta; \quad V = \mu V_\mu + v V_\nu + \delta V_\delta; \tag{16}$$

$$U_\mu = \frac{1}{2}(3H^2 - 5); \quad U_\nu = \frac{1}{2}(7 - 5H^2)H; \tag{17}$$

$$U_\delta = \frac{1}{8}(35H^4 - 54H^2 + 19);$$

$$V_\mu = 4H^2 - 3; \quad V_\nu = 8(1 - H^2)H; \tag{18}$$

$$V_\delta = 4(4H^4 - 5H^2 + 1).$$

Для слабо неоднородного ансамбля эритроцитов μ , v и δ являются малыми параметрами. В этом случае приближенное решение уравнения (14) можно представить в виде

$$r(\varphi) = \Gamma R(\varphi),$$

где

$$\Gamma = \frac{1}{(1 + \sqrt{f_0})(1 - 2\mu + \delta)},$$

а функция $R(\varphi)$ описывается формулой

$$R = 1 + \mu R_\mu + v R_\nu + \delta R_\delta + \mu^2 R_\mu^2. \tag{19}$$

Здесь

$$\begin{aligned}
 R_\mu &= \frac{1}{2\sqrt{f_0}}[-2U_\mu + (1 + \sqrt{f_0})(V_\mu - 2)]; \\
 R_\nu &= \frac{1}{2\sqrt{f_0}}[-2U_\nu + (1 + \sqrt{f_0})V_\nu]; \\
 R_\delta &= \frac{1}{2\sqrt{f_0}}[-2U_\delta + (1 + \sqrt{f_0})V_\delta]; \\
 R_{\mu^2} &= \frac{1}{2\sqrt{f_0}}\left[-\frac{U_\mu^2}{1 - \sqrt{f_0}} - (1 + \sqrt{f_0})V_\mu\right].
 \end{aligned}
 \tag{20}$$

Отметим, что функция $R(\varphi)$ и ее производные линейны по малым параметрам.

Введем функции

$$\tilde{u}(\varphi) = R(\varphi)\cos\varphi, \quad \tilde{v}(\varphi) = R(\varphi)\sin\varphi.
 \tag{21}$$

Тогда

$$x(\varphi) = A\Gamma\tilde{u}(\varphi), \quad y(\varphi) = B\Gamma\tilde{v}(\varphi),
 \tag{22}$$

где $A\Gamma = \text{const}$, $B\Gamma = \text{const}$. Используя формулы (4), (6), (11), (22), получим

$$C_{1s} = \sqrt{\left|\tilde{u}\frac{d^2\tilde{u}}{d\tilde{v}^2}(0)\right|}, \quad C_{3s} = \sqrt[4]{\left|\frac{1}{3}\tilde{u}^3\frac{d^4\tilde{u}}{d\tilde{v}^4}(0)\right|},
 \tag{23}$$

$$\frac{C_2}{s} = \sqrt{\left|\tilde{v}\frac{d^2\tilde{v}}{d\tilde{u}^2}\left(\frac{\pi}{2}\right)\right|}, \quad \frac{C_4}{s} = \sqrt[4]{\left|\frac{1}{3}\tilde{v}^3\frac{d^4\tilde{v}}{d\tilde{u}^4}\left(\frac{\pi}{2}\right)\right|}.
 \tag{24}$$

Здесь функции $\tilde{u}(\varphi)$ и $\tilde{v}(\varphi)$ определяются формулами (13), (17)–(21). Вычислим величины C_{1s} и C_{3s} . Производные $d^2\tilde{u}/d\tilde{v}^2$ и $d^4\tilde{u}/d\tilde{v}^4$ можно выразить через производные функций $\tilde{u}(\varphi)$ и $\tilde{v}(\varphi)$ по аргументу φ . А именно,

$$\frac{d^2\tilde{u}}{d\tilde{v}^2} = \frac{\tilde{u}''}{\tilde{v}'^2} - \frac{\tilde{u}'\tilde{v}''}{\tilde{v}'^3},
 \tag{25}$$

$$\begin{aligned}
 \frac{d^4\tilde{u}}{d\tilde{v}^4} &= \frac{\tilde{u}''''}{\tilde{v}'^4} - \frac{6\tilde{u}'''\tilde{v}'' + 4\tilde{u}''\tilde{v}'''' + \tilde{u}'\tilde{v}''''}{\tilde{v}'^5} \\
 &+ 5\frac{(3\tilde{u}''\tilde{v}'' + 2\tilde{u}'\tilde{v}''')\tilde{v}''}{\tilde{v}'^6} - 15\frac{\tilde{u}'\tilde{v}''\tilde{v}''\tilde{v}'''}{\tilde{v}'^7}.
 \end{aligned}
 \tag{26}$$

Штрихи в этих формулах обозначают производные функций по аргументу φ .

Используя формулы (13), (17)–(21), (23), (25), (26), в приближении слабо неоднородного ансамбля частиц (3) получим

$$C_{1s} = 1 + \mu q_1 - \nu q_2 + \delta q_3 - \mu^2 q_4,
 \tag{27}$$

$$C_{3s} = 1 - \mu q_1 + \nu q_5 - \delta q_6 + \mu^2 q_7.
 \tag{28}$$

Здесь

$$\begin{aligned}
 q_1 &= 8 + \frac{2}{\sqrt{f_0}}; \quad q_2 = 16 + \frac{8}{\sqrt{f_0}}; \quad q_3 = 24 + \frac{16}{\sqrt{f_0}}; \\
 q_4 &= \frac{2(1 - 4f_0)}{(1 - \sqrt{f_0})\sqrt{f_0}}; \quad q_5 = 80 + \frac{28}{\sqrt{f_0}}; \\
 q_6 &= 280 + \frac{132}{\sqrt{f_0}}; \quad q_7 = \frac{38 - 8f_0}{(1 - \sqrt{f_0})\sqrt{f_0}}.
 \end{aligned}
 \tag{29}$$

Аналогичным образом вычислим величины $C_{2/s}$ и $C_{4/s}$, определяемые формулами (24):

$$\frac{C_2}{s} = 1 + \mu q_1 + \nu q_2 + \delta q_3 - \mu^2 q_4,
 \tag{30}$$

$$\frac{C_4}{s} = 1 - \mu q_1 - \nu q_5 - \delta q_6 + \mu^2 q_7.
 \tag{31}$$

Формулы (27), (28), (30), (31) являются дифрактометрическими уравнениями. Они связывают между собой параметры дифракционной картины и характеристики ансамбля эритроцитов.

5. Алгоритм обработки данных

Уравнения (27), (28), (30), (31) можно преобразовать к виду

$$\frac{C_2}{s} - C_{1s} = 2\nu q_2,
 \tag{32}$$

$$C_{3s} - \frac{C_4}{s} = 2\nu q_5,
 \tag{33}$$

$$D_1 = \mu q_1 + \delta q_3 - \mu^2 q_4,
 \tag{34}$$

$$D_2 = -\mu q_1 - \delta q_6 + \mu^2 q_7,
 \tag{35}$$

где

$$D_1 = \frac{1}{2}\left(C_{1s} + \frac{C_2}{s}\right) - 1; \quad D_2 = \frac{1}{2}\left(C_{3s} + \frac{C_4}{s}\right) - 1.
 \tag{36}$$

Решив уравнения (32)–(35), получим

$$s = \sqrt{\frac{C_2 q_5 + C_4 q_2}{C_1 q_5 + C_3 q_2}},
 \tag{37}$$

$$\mu = \frac{q_9}{q_8}\left(-1 + \sqrt{1 + D_3 \frac{q_8}{q_9}}\right),
 \tag{38}$$

$$\nu = \frac{1}{2q_2}\left(\frac{C_2}{s} - C_{1s}\right),
 \tag{39}$$

$$\delta = \frac{1}{q_8}(D_4 + \mu q_{10}).
 \tag{40}$$

Здесь

$$q_8 = q_3 q_7 - q_4 q_6; \quad q_9 = \frac{1}{2}(q_6 - q_3)q_1; \quad q_{10} = (q_4 - q_7)q_1;
 \tag{41}$$

$$D_3 = D_1 q_6 + D_2 q_3; \quad D_4 = D_1 q_7 + D_2 q_4.
 \tag{42}$$

Формулы (36)–(42) определяют алгоритм измерения характеристик деформируемости эритроцитов, входными параметрами которого являются числа f_0 , C_1 , C_2 , C_3 , C_4 , определяемые формулами (6), (7) и измеряемые с помощью лазерного эктацитометра. Выходными параметрами являются числа s , μ , ν , δ , определяемые формулами (1), (2), (4). Эти числа характеризуют распределение эритроцитов по деформируемости для данного образца крови. Искомые величины находят путем последовательного применения формул (29), (41), (37), (39), (36), (42), (38), (40), (5).

6. Статистические моменты бимодального распределения

Рассмотрим бимодальный по деформируемости ансамбль эритроцитов. Для такого ансамбля случайный параметр ε может принимать всего два значения – ε_1 и ε_2 . Пусть p – вероятность первого из этих значений. Тогда, используя обозначения (2), можно записать:

$$p\varepsilon_1 + (1-p)\varepsilon_2 = 0, \quad p\varepsilon_1^2 + (1-p)\varepsilon_2^2 = \mu,$$

$$p\varepsilon_1^3 + (1-p)\varepsilon_2^3 = \nu, \quad p\varepsilon_1^4 + (1-p)\varepsilon_2^4 = \delta.$$

Из этих формул вытекает уравнение

$$\delta - \mu^2 - \frac{\nu^2}{\mu} = 0.$$

Таким образом, для бимодальной случайной величины имеет место определенное соотношение между центральными статистическими моментами второго, третьего и четвертого порядков. Применительно к лазерной эктацитометрии это означает, что определенная комбинация статистических моментов, включающая в себя коэффициент эксцесса распределения, может служить индикатором модальной структуры распределения эритроцитов по деформируемости.

Итак, рассмотрена проблема измерения деформируемости эритроцитов в сдвиговом потоке методом лазерной дифрактометрии – эктацитометрии. Представлен алгоритм измерения четырех центральных моментов распределения эритроцитов по деформируемости: среднего значения, дисперсии, коэффициентов асимметрии и эксцесса. Алгоритм предназначен для работы с периферической частью дифракционной картины и служит для анализа слабо неоднородных ансамблей эритроцитов. Одновременное определение указанных моментов может быть важным для образцов крови, содержащих фракцию слабо деформируемых клеток (например, при серповидно-клеточной анемии).

Автор благодарен А.В.Приезжеву, В.Д.Устинову, Е.Г.Цыброву А.Е.Луговцову и С.Д.Шишкину за помощь в работе и полезные обсуждения.

Работа поддержана РФФИ (грант № 17-02-00249).

- Musielak M. *Clin. Hemorheol. Microcircul.*, **42**, 47 (2009).
- Kim Y., Kim K., Park Y., in: *Blood Cell - An Overview of Studies in Hematology* (Ed. by Terry E.) (Moschandreou, 2012, Chap. 10); DOI: 10.5772/50698.
- Dobbe J.G.G., Hardeman M.R., Streekstra G.J., Starckee J., Ince C., Grimbergen C.A. *Blood Cells, Molecules, and Diseases*, **28** (3), 373 (2002).
- Plasek J., Marik T. *Appl. Opt.*, **21**, 4335 (1982).
- Rasia R.J., Schutz G. *Clin. Hemorheol.*, **13**, 641 (1993).
- Streekstra G.J., Dobbe J.G.G., Hoekstra A.G. *Opt.Express*, **18** (13), 14173 (2010).
- Nikitin S.Yu., Lugovtsov A.E., Ustinov V.D., et al. *JIOHS*, **8**, 1550031 (2015); DOI: 10.1142/S1793545815500315
- Nikitin S.Yu., Ustinov V.D., Yurchuk Yu.S., et al. *JQSRT*, **178**, 315 (2016).
- Bessis M., Mohandas N. *Blood Cells*, **1**, 307 (1975).
- Hardeman M.R., Goedhart P.T., Dobbe J.G.G., Lettinga K.P. *Clin. Hemorheol.*, **14** (4), 605 (1994).
- Shin S., Ku Y., Park M.-S., Suh J.-S. *Cytometry Part B (Clin. Cytometry)*, **65B**, 6 (2005).
- Nikitin S.Yu., Priezzhev A.V., Lugovtsov A.E., in: *Advanced Optical Flow Cytometry: Methods and Disease Diagnoses* (Ed. by Valery V.Tuchin) (Wiley-VCH Verlag GmbH & Co., 2011, p. 133–154).
- Rabai M., Meiselman H.J., Wenby R.B., Detterich J.A., Feinberg J. *Biorheology*, **49**, 317 (2012); DOI: 10.3233/BIR-2012-0616.
- Никитин С.Ю., Кормачева М.А., Приезжев А.В., Луговцов А.Е. *Квантовая электроника*, **43** (1), 90 (2013) [*Quantum Electron.*, **43** (1), 90 (2013)].
- Nikitin S.Yu., Priezzhev A.V., Lugovtsov A.E., et al. *JQSRT*, **146**, 365 (2014).
- Никитин С.Ю., Устинов В.Д., Цыбров Е.Г., Приезжев А.В. *Изв. Саратовского ун-та. Новая серия. Сер. Физика*, **17** (3), 150 (2017); DOI: 10.18500/1817-3020-2017-17-3-150-157; <http://fizika.sgu.ru/journal/issues>
- Никитин С.Ю., Устинов В.Д. *Квантовая электроника*, **48** (1), 70 (2018) [*Quantum Electron.*, **48** (1), 70 (2018)].
- Céline Renoux, Nermi Parrow, Camille Faes, et al. *Clin. Hemorheol. Microcirculat.*, **62**, 173 (2016); DOI: 10.3233/CH-151979.
- Nikitin S.Yu., Priezzhev A.V., Lugovtsov A.E. *JQSRT*, **8**, **121**, 1 (2013).