

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ  
СО СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТЬЮ ЧЕЛОВЕКА, МЕТОД БИОКРИСТАЛЛОГРАФИИ**

**Т.В. Андрухова, О.О. Еремеенкова, В.А. Плотников<sup>†</sup>**

<sup>†</sup>plotnikov@phys.asu.ru

Алтайский государственный университет, пр. Ленина, 61, 656049, Барнаул, Россия

В статье проведен анализ кристаллической структуры сухих капель слезной жидкости, полученной методом клиновидной дегидратации при воздействии низкоинтенсивного лазерного излучения. Оптические изображения сухих капель свидетельствуют, что кристаллизация биологической жидкости шло через формирование дендритной структуры. Количественная оценка структуры проведена путем анализа фрактальной размерности и параметра периодичности. Полученные величины фрактальной размерности при анализе оптических изображений фасций свидетельствуют о нарушении масштабной инвариантности, то есть процесс кристаллизации шел в условиях дефицита составляющих слезной жидкости. Установлено, что величина фрактального параметра практически не зависит от времени воздействия низкоинтенсивным лазерным излучением. С помощью метода Фурье-анализа реализован алгоритм определения параметра периодичности структуры объектов. Показано, что характерной особенностью кристаллической структуры сухих капель является периодичность структурных составляющих. При мощности лазерного излучения 5 мВт и длиной волны 680 нм периодичность структурных составляющих составляет около 10 мкм и практически не зависит от времени воздействия. Представлены зависимости фрактальной размерности и параметра периодичности фасций слезной жидкости от времени воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения.

**Ключевые слова:** слезная жидкость, биокристаллография, клиновидная дегидратация, фрактальная размерность, Фурье-анализ, параметр периодичности, низкоинтенсивное лазерное излучение.

**THE INTERACTION OF LOW-LEVEL LASER EMISSION WITH HUMAN TEAR FLUID,  
THE METHOD OF BIOKRYSTALLOGRAPHY**

**T.V. Andrukova, O.O. Ereemenkova, V.A. Plotnikov<sup>†</sup>**

<sup>†</sup>plotnikov@phys.asu.ru

Altai State University, Lenin Pr., 61, Barnaul, 656049, Russia

The article analyzes the crystal structure of dry drops of lacrimal fluid obtained by wedge-shaped dehydration under the influence of low-intensity laser radiation. Optical images of dry droplets indicate that the crystallization of the biological fluid went through the formation of a dendritic structure. The quantitative assessment of the structure was carried out by analyzing the fractal dimension and the periodicity parameter. The obtained values of fractal dimension in the analysis of optical images of fascia indicate a violation of the scale invariance, that is, the crystallization process took place under conditions of deficiency of tear fluid components. It is established that the value of the fractal parameter practically does not depend on the time of exposure to low-intensity laser radiation. Using the Fourier analysis method, an algorithm for determining the periodicity parameter of the object structure is implemented. It is shown that a characteristic feature of the crystal structure of dry drops is the periodicity of the structural components. The frequency of structural components may indirectly indicate the processes of self-organization during the crystallization of lacrimal fluid. With a laser power of 5 mW and a wavelength of 680 nm, the frequency of the structural components is about 10 microns and practically does not depend on the time of exposure.

**Keywords:** lacrimal fluid tear fluid (tear fluid), biocrystallography, wedge-shaped dehydration, fractal dimension, Fourier analysis, periodicity parameter, low-intensity laser radiation.

## Введение

Использование энергии низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) в медицине за последние годы получило широкое распространение [1, 2]. Уникальные свойства лазерного луча позволяют применять его в различных областях медицины. Благодаря биостимулирующему действию НИЛИ, его принято использовать в лазерной терапии. Актуальной остается задача исследования влияния лазерного излучения, в частности НИЛИ, на биологические жидкости и ткани.

Наша работа посвящена исследованию воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения на слезную жидкость человека. В качестве основы эксперимента использован метод клиновидной дегидратации [3, 4] с последующей микроскопией [5], который является одним из наиболее доступных способов диагностики на ранних стадиях заболевания [6]. Сопоставление результатов анализа изображений делает возможным изучение признаков патологических состояний глаза [7]. Анализ литературных источников показывает, что большинство работ, основанных на применении метода клиновидной дегидратации [3, 5] содержат лишь качественное описание структуры поверхности сухих капель.

Для описания поверхности твердых тел применяют новейшие технологии и методы, в том числе фрактальный и Фурье-анализа. Известно использование данных методов в различных областях исследований, в том числе, для оценки параметров биологических объектов и систем. Так, фрактальный анализа применяется как для исследования неорганических химических соединений, имеющих кристаллическую структуру [8], поверхностей твердых тел [9], так и для описания биологических структур. Известно успешное использование фрактального анализа для оценки структуры сердечного ритма [10], анализа структуры радужной оболочки глаз [11], оценки зашумленности магнитно-резонансных томограмм [12]. Фурье-анализ применяется для структурного сегментирования изображения биологической жидкости [4], обработки и анализа биологических сигналов, например, фотоплетизмограмм (измерение поглощения света определенной длины волны гемоглобином крови) [13].

Сухая капля слезной жидкости представляет собой сложную иерархически организован-

ную структуру самоподобных кристаллов солей. Для анализа таких систем фрактальный анализ дает наиболее объективную информацию. Фурье-анализ позволяет выявлять периодичность структурных составляющих, которая является характеристикой качества структуры.

В нашей работе исследуется структурное состояние объектов путем количественного анализа поверхности объектов с использованием современных методов обработки изображений. В основе метода лежит оптическая микроскопия с восстановлением объекта. Определение закономерностей изменений структуры биологической жидкости, испытавшей воздействие лазерного излучения, является необходимым аспектом для подтверждения изменений ее свойств.

Целью исследования является определение значений физических параметров структуры поверхности сухих капель слезной жидкости (фрактальная размерность, параметры Фурье преобразования) и оценка их зависимости от времени воздействия НИЛИ. Основная задача исследования – подтверждение гипотез наличия фрактальной структуры и наличия периодичности структуры.

## 1. Материал и методы исследования

Объектом исследования в данной работе является слезная жидкость. Процесс воздействия НИЛИ на образцы слезной жидкости происходил *in vitro*, использовался полупроводниковый лазер непрерывного излучения ( $\lambda = 680$  нм,  $P = 5$  мВт). Сухие капли получали методом клиновидной дегидратации [14] при стандартных условиях. Оптическая микроскопия проводилась на микроскопе Olympus VX-S1. На рис.1 представлены увеличенные изображения сухих капель слезной жидкости, присутствуют характерные кристаллы солей.

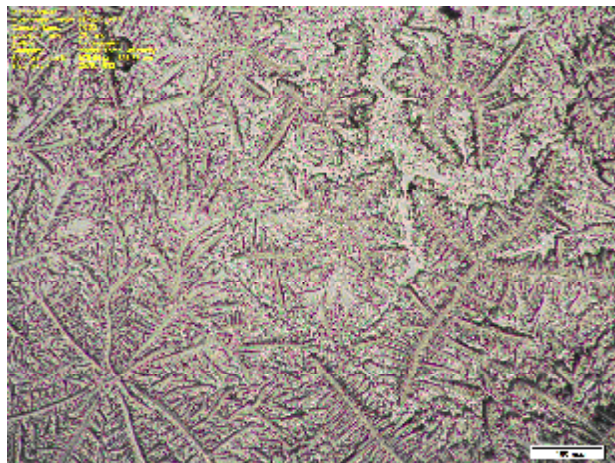
Для анализа структуры поверхности сухих капель использовались программы для обработки изображений:

- Gwyddion [15], производит расчет значения фрактальной размерности поверхности;
- Image Analysis [16], позволяет провести Фурье-анализ поверхности.

Описание поверхности кристаллической структуры сухих капель построено на принципах фрактального анализа [17]. В качестве метода определения значения фрактальной размерности применялся метод кубов. Алгоритм основан на наложении кубической решетки с

постоянной  $l$  на поверхность, растянутую по  $z$ . Производится подсчет кубов  $N(l)$ , которые включают хотя бы один пиксель изображения. На каждом шаге постоянная  $l$  уменьшается

вдвое до тех пор, пока  $l$  не становится равным расстоянию между двумя соседними пикселями. Наклон графика  $\log N(l)$  от  $\log 1/l$  даёт значение фрактальной размерности  $D$ .



а)

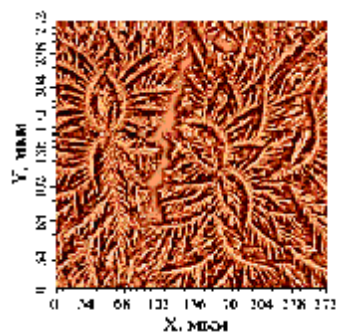


б)

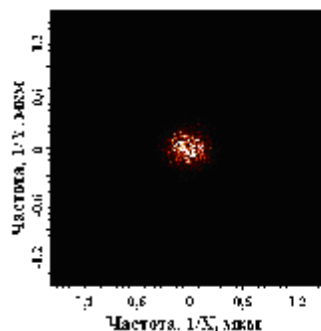
**Рис.1.** Сухие капли слезной жидкости: а) до воздействия НИЛИ; б) время воздействия НИЛИ – 6 минут. Увеличение 10х

Результат Фурье-анализа представлен на рис.2. С помощью программы вычислено дискретное преобразование Фурье, которое является функцией двух переменных – пространственных частот, построена двумерная Фурье-функция спектра модуля преобразования Фурье

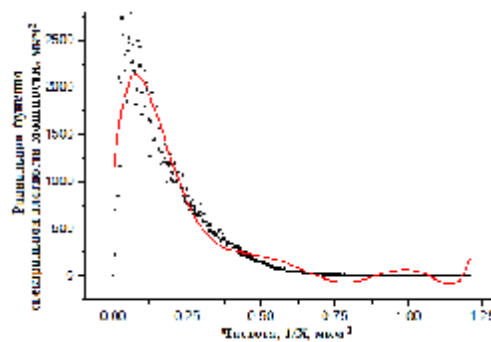
и радиальная функция спектральной плотности мощности, которая определяется как сумма всех значений спектральной плотности мощности всех точек, лежащих в кольце пространственных частот, умноженная на приращение частоты.



а)



б)



в)

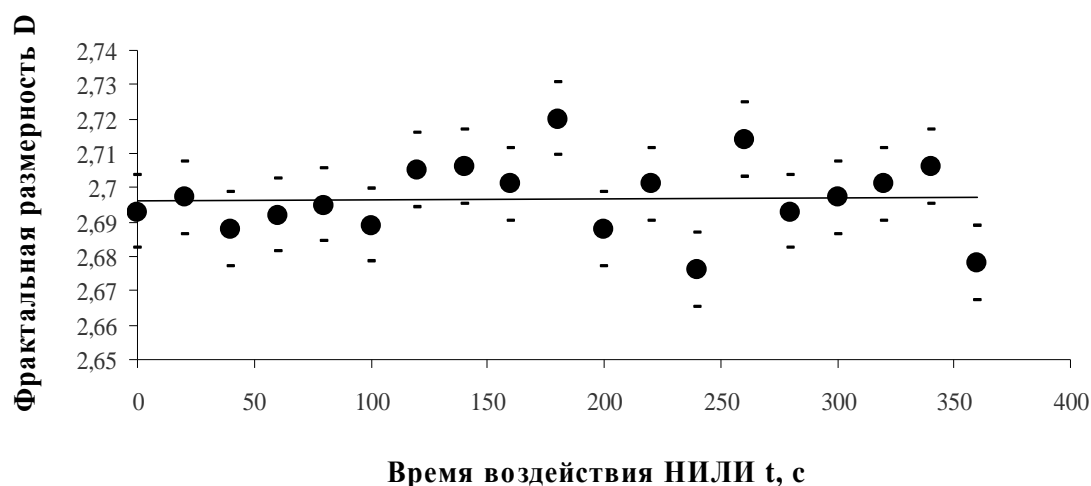
**Рис.2.** Результат Фурье-анализа изображения в программе Image Analysis а) Исходное 2D-изображение объекта; б) Фурье-образ; в) Радиальная функция спектральной плотности мощности

Значение параметра периодичности/идентичности схожих структур на поверхности плёнки (значение длины волны – величины обратной аргументу) определялось в точке экстремума радиальной функции спектральной плотности мощности.

Результатом статистической обработки результатов является дисперсия и среднее квадратичное отклонение.

## 2. Результаты и их обсуждение

Результаты фрактального анализа приведены на рис.3. Полученная зависимость значений фрактальной размерности сухих капель слезной жидкости от времени воздействия лазера представлена линейной зависимостью.

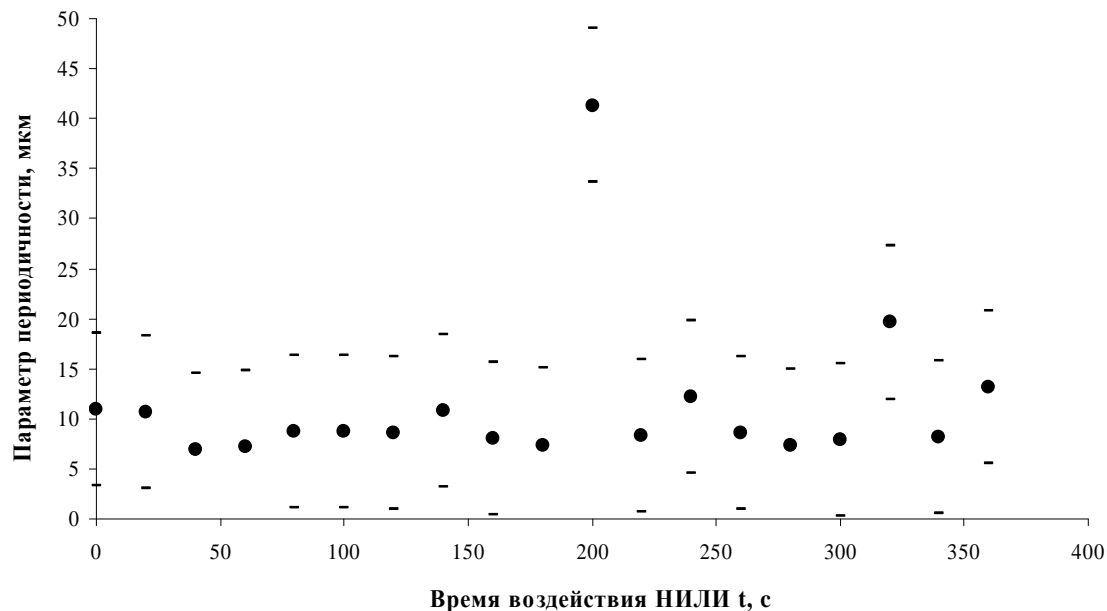


**Рис.3.** График зависимости фрактальной размерности сухих капель слезной жидкости от времени воздействия НИЛИ

Фрактальная размерность сухих капель слезной жидкости принимает значение  $\sim 2,7$  и в пределах доверительного интервала сохраняется на всем времени воздействия лазерного излучения. Параметр 2,7 свидетельствует наличие объемной структуры, приближающейся к 3-мерному объекту.

Таким образом, исследуемые образцы представляют собой закономерную структуру, сохраняющую свои свойства при воздействии НИЛИ.

Проведенный Фурье анализ изображений (рис.4) дает информацию о наличии периодически повторяющихся структурных составляющих сухой капли.



**Рис.4.** График зависимости параметра периодичности от времени воздействия НИЛИ

### Выводы

Проведено исследование зависимостей фрактальной размерности и параметра периодичности структуры сухой капли слезной жидкости в зависимости от времени воздействия

лазерного излучения. Выявлено сохранение значения фрактальной размерности поверхности (2,7). Проведенный Фурье-анализ подтвердил наличие периодичности структуры, а именно наличие самоорганизации кристаллов слезной жидкости.

### Список используемой литературы

1. Алешина М.Ф. и др. Низкоинтенсивное лазерное излучение в терапии социально значимых заболеваний внутренних органов // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – Т.17, №2. – С. 91–94.
2. Лутошкин М.Б. Низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) и показатели липидного обмена при различных клинических вариантах течения гломерулонефрита (ГН) // Нефрология. – 2000. – Т.4, №2. – С. 116–117.
3. Деев Л.А., Шатохина С.Н., Шабалин В.Н. Особенности системной организации слезной жидкости у больных с различными стадиями глаукомы // Математическая морфология. – 2000. – Т.3, №3. – С. 101–110.
4. Петров В.О. Автоматизация анализа растровых изображений твердой фазы биологической жидкости медико-биологических препаратов: Автореф. дис. ... канд. техн. наук. – Волгоград, 2009. – 20 с.
5. Еремина А.В. и др. Возможность использования электронно-микроскопического анализа для исследования слезной жидкости и стекловидного тела людей // Вестник ТГУ. – 2014. – Т.19, №4. – С. 1114–1119.
6. Григорьева А.Е. Слезная жидкость как субстрат для оценки состояния структур глаза: Автореф. дис. ... биол. наук. – Томск, 2016. – 22 с.
7. Девяткин А.А. и др. Морфометрический анализ структуры слезной жидкости и водянистой влаги при старческой катаракте // Вестник офтальмологии. – 2006. – № 2. – С. 6–9.
8. Мануковская Д.В. и др. Фрактальный анализ картин фотоиндуцированного рассеяния света в кристаллах  $\text{LiNbO}_3$  // Межвузовский сборник научных трудов. – 2014. – №6. – С. 247–252.
9. Оборин В.А. и др. Фрактальный анализ поверхности разрушения сплава АМг6 при усталостном и динамическом нагружении // Вестник ПНИПУ. Механика. – 2015. – №2. – С. 116–126.
10. Вихров С.П. и др. Флуктуационный и фрактальный методы в анализе ритмокардиограммы // В сб. материалов ежегодной научной конференции рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова. – 2011. – С. 21–25.
11. Минакова Н.Н., Петров И.В., Недопекин Н.В. Фрактальный анализ структуры радужной оболочки глаза для задач идентификации личности // Известия Алтайского государственного университета. – 2013. – №1-2(77). – С. 170–173.
12. Казначеева А.О. Фрактальный анализ томограмм с помощью параметра Херста // Технические науки. – 2013. – №2(69). – С. 73–76.
13. Максимчук И.В., Гергель Л.Г., Осадчий О.В. Сравнительный анализ Фурье и Вейвлет преобразования для анализа сигнала фотоплетизмограммы // Современные научные исследования и инновации. – 2013. – №6(26). – С. 5.
14. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Морфология биологических жидкостей человека. – М., 2001. – 303 с.
15. Gwyddion [Электронный ресурс]. Официальный сайт. URL: <http://gwyddion.net/>
16. Модуль обработки изображений Image Analysis P9. Справочное руководство. – М., 2011. – 406 с.
17. Четверикова А.Г. Фрактальная размерность поверхности разрушения кремнеземистой керамики после термоудара // Вестник ОГУ. – 2013. – №9(158). – С. 150–155.

Поступила в редакцию 28.05.19.

#### Сведения об авторах

Андрухова Татьяна Витальевна, к.ф.-м.н., доцент АлтГУ, atvtata123@mail.ru

Еремеенкова Ольга Олеговна, асп. АлтГУ, primera27@mail.ru

Плотников Владимир Александрович, д.ф.-м.н., профессор, зав. кафедрой АлтГУ, plotnikov@phys.asu.ru