

УДК 616.155

ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ НА РАБОТУ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗАТОРА

Максимчук И.В., Ангелова А.А., Национальный технический университет Украины «Киевский политехнический институт», м. Киев, Украина

Получены данные о величине температурной ошибки гематологического анализатора. Обосновано применение определенного соотношения сопротивлений датчика и нагрузки

Вступление. Постановка задачи

Гематологические анализаторы оценивают размеры и структуру клеток крови. Наибольшее распространение получили анализаторы, подсчет клеток в которых основан на кондуктометрическом методе, который позволяет определить большинство эритроцитарных и тромбоцитарных показателей, связанных с объемом клеток. Кондуктометрический метод заключается в определении количества и размера клеток в зависимости от изменения электрического сопротивления, когда частица (клетка) в электролите проходит через маленькую апертуру [1]. Наибольших успехов в разработке анализаторов достигли фирмы: Sysmex (Япония), Nihon Kohden (Япония), Bayer (Германия), Beckman Coulter (США).

Несмотря на все достоинства, даже самые современные гематологические анализаторы обладают некоторыми ограничениями.

В настоящее время для обеспечения качественного и точного анализа необходимо выполнять некоторые условия, потому что гематологические анализаторы чувствительны к колебаниям температуры. Поэтому, температура помещения, где проходит анализ, должна оставаться относительно постоянной, для обеспечения максимальной воспроизводимости.

Так в инструкции прибора «Целлоскоп 202» [2] указывалось, что температурный коэффициент сопротивления электролита равен — 2% на 1 градус, то при изменении температуры на 5 градусов ошибка амплитуды составит 10%. Дуглас и Аткинсон [3] определили величину калибровочного коэффициента при двух температурах: 26 и 37° С. Различие составило 22,5%. На существенную зависимость результатов измерения от температуры обратили внимание также О'Коннел и Мэрч [4].

Во избежание значительных температурных ошибок рекомендуется производить измерения при той же температуре, при которой производили калибровку. Однако вряд ли подобную рекомендацию можно признать удовлетворительной, так как она равносильна требованию термостатирования прибора.

Основной задачей нашего исследования является уменьшение влияния температурной ошибки при гематологических исследованиях.

Определение температурной ошибки

Рассмотрим какие параметры изменятся при изменении температуры. Элек-

тролит характеризується еквівалентною електропровідністю (відношення удельної електропровідності до концентрації розчину).

$$\lambda = \chi / c \quad [\text{см} \cdot \text{м}^2 / \text{моль}]. \quad (1)$$

Рассмотрим влияние малых перепадов температуры (до 100°) на эквивалентную электропроводность. Связь температуры и электропроводности можно описать данным уравнением.

$$\lambda_2 = \lambda_1 [1 + \alpha'(t_2 - t_1) + \beta(t_2 - t_1)^2] \approx \lambda_1 [1 + \alpha'(t_2 - t_1)], \quad (2)$$

где λ_1 и λ_2 – эквивалентные электропроводности при температурах t_1 и t_2 ; α' и β' эмпирические коэффициенты. [3].

Удельная электропроводность связана с температурой соотношением сходным по форме с уравнением (2). Следовательно, можно приближенно считать, что при увеличении температуры на 1° электропроводность раствора возрастет на 2-2,5%.

Так как рабочая температура большинства гематологических анализаторов лежит в интервале от 15 до 35°C , то значение электропроводности при 35°C в полтора раза больше чем при 15°C . Поэтому во избежание большой погрешности измерений необходимо, чтобы в измерительной камере была постоянная температура.

Несоблюдение данного требования приведет к изменению электропроводности, что в свою очередь приведет к изменению амплитуды импульса. Связь этих величин можно описать уравнением.

$$U_A = 16IfV / \chi \pi^2 d^4 (1 + \xi_1 + \xi_2), \quad (3)$$

где f – фактор формы и ориентации частиц, характеризующий увеличение сопротивления между электродами датчика и принимающий значения от 1 до 4,5; V – объем частицы; d – диаметр отверстий датчика (от 10 до 200 мкм); $\xi_1 = R_d/R_n$, $\xi_2 = R_d/R_{ex}$, R_d – сопротивление датчика, R_n – сопротивление нагрузки, R_{ex} – входное сопротивление усилителя. [3].

Как видно с уравнения (3) зависимость между удельной электропроводностью и амплитудой напряжения линейная, следовательно, при увеличении температуры на 1° амплитуда возрастет на 2-2,5%. Значение амплитуды характеризует размеры клеток. За размерами клетки оценивается состав клеточных элементов крови. Можно сказать, что анализатор будет отражать ошибочный результат, особенно это будет касаться лейкоцитов. Потому что нужно определить три разновидности лейкоцитов. Разделение лейкоцитов на виды проводят за их размерами (диаметр моноцитов – 15-20 мкм, лимфоцитов – меньше 10 мкм и полиморфноядерных средних клеток 12-14 мкм) [5]. Если изменится значение амплитуды, то анализатор сделает ошибку при разделении лейкоцитов на разные виды.

Покажем, что температурная ошибка может быть значительно уменьшена путем применения определенного соотношения сопротивлений датчика и на-

грузки. У большинства серийных приборов выполняется условие $R_{вх.} \gg R_n$, и, следовательно, $R_{н.э} \approx R_n$. Для этого случая, выражение для амплитуды импульса может быть написано в виде

$$U_{д} = (U - E_{п}) \frac{R_n \Delta R_{д}}{(R_n + R_{д})^2} \quad (4)$$

Обозначим через t_0 температуру калибровки, а через t — температуру измерений. Тогда

$$\left. \begin{aligned} R_{дt} &= R_{д0} (1 + \alpha_1 \Delta t) \\ \Delta R_{дt} &= \Delta R_{д0} (1 + \alpha_1 \Delta t) \\ R_{нт} &= R_{н0} (1 + \alpha_2 \Delta t) \end{aligned} \right\} \quad (5)$$

где $\Delta t = t - t_0$; α_1 и α_2 — температурные коэффициенты сопротивления электролита и нагрузки, соответственно.

Величина температурной ошибки равна:

$$\delta_t = \frac{U_{д0} - U_{дt}}{U_{д0}} \cdot 100 \quad (6)$$

При изменении температуры изменяется величина тока датчика. У приборов с постоянным уровнем напряжения, это изменение остается незамеченным и поэтому величина тока не регулируется. При выводе формулы температурной ошибки будем пользоваться выражением (4).

Подставив в уравнение (6) выражения (4) и (5), после преобразований получим:

$$\delta_t = \left[1 - \frac{(1 + \alpha_1 \Delta t)(1 + \alpha_2 \Delta t)}{\left(1 + \frac{\alpha_2 \Delta t \beta + \alpha_1 \Delta t}{1 + \beta} \right)^2} \right] \cdot 100 \quad (7)$$

где

$$\beta = \frac{R_{н0}}{R_{д0}} = \frac{1}{\xi} \text{ - коэффициент относительности сопротивлений нагрузки и датчика.}$$

Из формулы (7) следует, что величина температурной ошибки зависит не только от величин Δt , α_1 и α_2 , но и от отношения сопротивлений нагрузки и датчика β .

Для электролитов $\alpha_1 = -(0,02 \text{—} 0,03) \text{ } 1/\text{град}$ [5], для сопротивления нагрузки $\alpha_2 = +0,001 \text{ } 1/\text{град}$. Так как $\alpha_2 \ll \alpha_1$, то в выражении (7) можно принять $\alpha_2 = 0$.

Тогда

$$\delta_t = \frac{\alpha_1 \Delta t (1 + \alpha_1 \Delta t - \beta^2)}{(1 + \beta + \alpha_1 \Delta t)^2} \cdot 100 \quad (8)$$

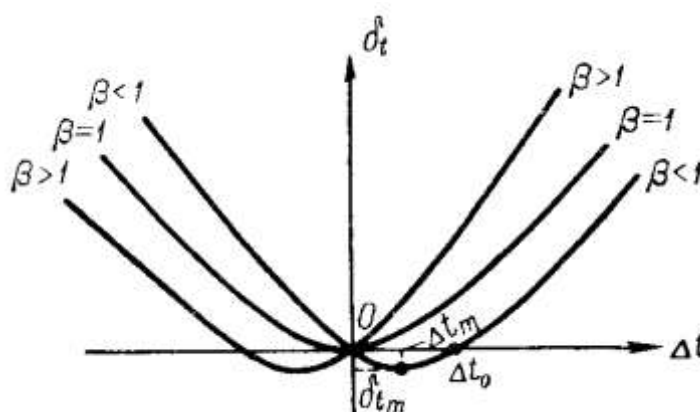


Рис.1. График функции $\delta_t = F(\Delta t, \beta)$.

Исследуем полученное выражение $\delta_t = 0$ при $\Delta t = 0$ и $1 + \alpha_1 \Delta t - \beta^2 = 0$ откуда

$$\Delta t_0 = \frac{\beta^2 - 1}{\alpha_1}$$

Следовательно, функция (8) имеет экстремум. Продифференцировав ее и приравняв производную к нулю, после преобразований получим:

$$\left. \begin{aligned} \Delta t_m &= \frac{\beta^2 - 1}{\alpha_1} \\ \delta_{tm} &= -\frac{(\beta - 1)^2}{4\beta} \cdot 100 \end{aligned} \right\} \quad (9)$$

График функции $\delta_t = F(\Delta t, \beta)$ приведен на рис.1.

Для количественной оценки величины ошибки примем $\Delta t_{\text{макс}} = \pm 15 \text{ град}$ и $\beta = 0,5 \div 10$, что полностью охватывает встречающиеся на практике случаи. В формулу (8) необходимо подставлять абсолютные значения Δt . Если $\Delta t < 0$, то комплекс $1 + \alpha_1 \Delta t$ необходимо заменить на $1/(1 + \alpha_1 \Delta t)$.

Результаты подсчета величины ошибки при различных Δt и β приведены в табл. 1.

Из данных табл.1 видно, что наименьшие величины ошибок соответствуют значению $\beta = 1$. Дополнительные расчеты с использованием выражений (9) показали, что оптимальные значения β лежат в пределах $0,9 \div 1,0$. В этом случае при колебаниях температуры (в $^{\circ}\text{C}$) 20_{-10}^{+15} средняя величина ошибки не превысит $\pm 2\%$.

Таблиця 1. Величина температурної помилки (в %) при різних значеннях Δt і β

β	Δt , град					
	+ 5	+ 10	+ 15	-5	-10	-15
0,5	-3,3	-6,5	-9,4	+3,7	+8,2	+13,5
1,0	+0,3	+1,2	+3,1	+0,3	+1,2	+3,1
2,0	+3,7	+8,2	+13,5	-3,3	-6,5	-9,4
10,0	+8,4	+17,0	+26,0	-8,9	-19,5	-32,2

Для порівняння вкажемо, що при тих же змінах температури і $\beta = 10$ величина помилки зростає до $\pm 23\%$.

Зменшення величини сигналу, викликане зменшенням β , може бути легко компенсовано збільшенням струму датчика і посилення.

Якщо умова $R_{вх} > R_n$ не виконується. Можна показати, що формула температурної помилки має в цьому випадку наступний вигляд:

$$\delta_t = \frac{\alpha_1 \Delta t (\xi \eta + \xi \eta \alpha_1 \Delta t - 1)}{(1 + \xi + \xi \alpha_1 \Delta t)(1 + \eta + \eta \alpha_1 \Delta t)} \cdot 100 \quad (10)$$

Розрахунки показують, однак, що і тут мінімальна величина помилки отримується при $R_n \approx R_0$.

Обсуждение экспериментальных исследований

Експериментальну перевірку формули (8) виробляли на установці з багатоканальним амплітудним аналізатором.

Першу серію спроб вели при $\beta = 10$ ($R_n = 10 R_0 = 150 \text{ кОм}$), другу — при $\beta = 1$. Величина різниці температур складала $\Delta t = 11,5\text{—}12 \text{ град}$. Робочою суспензією служила кров. Спочатку записували еритроцитометричну криву при кімнатній температурі і відмічали номер каналу, відповідний моді кривої ($H_{мф}$). Потім протягуванням нагрітого в термостаті розчину прогрівали датчик, після чого записували еритроцитометричну криву в прогретому розчині ($H_{мт}$).

Величина струму датчика в прогретому розчині кілька збільшувалася, але регулювання струму не виробляли. Величину температурної помилки в експерименті визначали за формулою:

$$\delta_{тз} = \frac{H_{M0} - H_{Mt}}{H_{M0} + H_0} \cdot 100$$

В табл. 2 наведені теоретичні і експериментальні значення температурної помилки, з якої видно, що ці значення практично збігаються.

Таблиця 2. Теоретические и экспериментальные значения температурной ошибки

β	Δt , град	$\delta_{\text{т}}$, %	$\delta_{\text{в}}$, %
10	12	20,6	19,0
1	11,5	1,8	2,0

Выводы

Исследовано, что температурная ошибка может быть значительно уменьшена путем применения определенного соотношения сопротивлений датчика и нагрузки. Расчеты показали, что минимальная величина ошибки получается при $R_n \approx R_d$. Экспериментальная проверка показала, что теоретические и экспериментальные значения температурной ошибки практически совпадают.

Можно сказать, что использование предложенного способа снижения температурной ошибки существенно повысит точность гематологического анализатора. Следующим этапом разработок можно считать уменьшение величины концентрационной ошибки путем рационального выбора отношения сопротивления нагрузки и датчика.

Литература

1. Козенец Г.И., Погорелов В.М., Шмаров Д.А., Боев С.Ф., Сазанов В.В. Клетки крови: современные технологии исследования. – М.: Триада-фарм, 2002. – 451с.
2. Celloscope 202. Automatic Particle Counter. Instruction manual, 1984
3. Грилихес М.С., Филановский Б.К. Контактная кондуктометрия: теория и практика метода. – Л.: Химия, 1980. – 176 с.
4. Рабинович Ф.М. Кондуктометрический метод дисперсионного анализа. – Л.: Химия, 1970, 176 с.
5. Козенец Г.И., Сарычева Т.Г., Луговская С.А., Дягилева О.А., Погорелов В.М., Проценко Д.Д. Гематологический атлас: настольная книга врача лаборанта. – М.: Практическая медицина, 2008. – 187с.

Максимчук І.В., Ангелова А.А. Вплив температури на роботу гематологічного аналізатора Отримані дані про величину температурної помилки гематологічного аналізатора. Обґрунтовано застосування певного співвідношення опорів датчика і навантаження.	Maksimchuk I.V., Angelova A.A. Influence of temperature on work of haematological analyzer Information is got about the size of temperature error of haematological analyzer. Application of certain correlation of resistances of sensor and loading is grounded.
---	--

*Надійшла до редакції
19 березня 2009 року*