

МЕТОД УЗЛОВОГО ПРОСТРАНСТВА ДЛЯ ХАРАКТЕРИЗАЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ И ТРОМБОЦИТОВ ПО СВЕТОРАССЕЯНИЮ

К.В.Гилев^{1,2}, М.А.Юркин^{1,2}, В.П.Мальцев^{1,2}

¹Институт Химической Кинетики и Горения СО РАН, ²Новосибирский Государственный Университет
gil@ngs.ru

Описывается метод характеристики одиночных частиц по светорассеянию с помощью узлового пространства. При исследовании пробы для каждой частицы происходит измерение индикатрисы светорассеяния с помощью сканирующего проточного цитометра. Тромбоцит моделируется с помощью сплюснутого сфероида, эритроцит моделируется с помощью двояковогнутого диска. Предварительно насчитывается массив теоретических индикатрис с известными параметрами. Представлены ошибки определения параметров частиц при использовании тестовых данных, а также результаты применения данного метода к реальным экспериментальным данным.

Характеризация эритроцитов и тромбоцитов человека имеет большое значение для диагностики различных патологий. Информация о размере, асферичности, объёме и площади поверхности данных клеток может дать дополнительную информацию о состоянии организма человека [1]. Существующие проточные цитометры позволяют измерять интенсивность светорассеяния одиночными частицами в два телесных угла: вдоль и перпендикулярно падающему излучению.

Сканирующий проточный цитометр (СПЦ) позволяет измерять индикатрисы светорассеяния одиночных частиц:
$$I(\theta) = \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} d\varphi [S_{11}(\theta, \varphi) + S_{14}(\theta, \varphi)]$$
 в диапазоне

полярных углов θ от 5° до 120° со скоростью до 500 частиц в секунду [2] (S_{11} , S_{14} - элементы матрицы Мюллера, усреднение проводится по всему азимутальному углу рассеяния). Измерение зависимости интенсивности светорассеяния от угла рассеяния позволяет извлекать более полную информацию об исследуемом объекте. Существуют различные подходы в определении параметров биологических клеток по светорассеянию, среди которых можно выделить параметризацию, спектральный метод и метод оптимизации [3].

В данной работе для решения обратной задачи светорассеяния для эритроцитов и тромбоцитов использовался метод узлового пространства (или метод ближайших соседей), который состоит в сравнении экспериментального сигнала каждой частицы пробы с массивом предварительно рассчитанных индикатрис и нахождением в данном массиве индикатрисы наиболее близкой к экспериментальной. Размер и структура массива определяется на основе адаптивного метода, исходя из требований точности решения и непрерывности искомого обратного отображения по параметрам.

В качестве оптической модели тромбоцитов использовался однородный сплюснутый сфероид со следующими параметрами: $\alpha = 2\pi R_e n_0 / \lambda$ - дифракционный параметр, $\rho = 2\alpha[(n/n_0) - 1]$ - набег фазы, ε - отношение размеров осей вращения сфероида, β - угол ориентации относительно падающего излучения (R_e - радиус сферы эквивалентного объёма, λ - длина волны падающего излучения (660 нм), n_0 - показатель преломления среды (1.337), n - показатель преломления частицы). База данных индикатрис рассчитывалась в следующем диапазоне параметров: $\alpha = 6 \div 26$, $\rho = 0.4 \div 6.4$, $\varepsilon = 1 \div 3$, $\beta = 0^\circ \div 90^\circ$. Для расчёта светорассеяния сфероидальной частицей используется метод Т-матриц [4]. База данных содержит около 200 000 частиц. Для проверки корректности базы данных была создана тестовая база данных, содержащая 1000 записей с произвольными параметрами частицы внутри тех же диапазонов. Среднеквадратичные ошибки определения параметров тестовой базы данных: $\delta\alpha = 0.26$, $\delta\rho = 0.1$, $\delta\varepsilon = 0.1$, $\delta\beta = 11^\circ$.

Моделирование эритроцита производилось с помощью двояковогнутого диска. Объём V и площадь поверхности S эритроцита варьировались, а форма определялась

исходя из условия минимума энергии деформации поверхности. База данных индикатрис эритроцитов рассчитывалась в следующем диапазоне параметров: объём $V = 55 \div 220 \text{ мкм}^3$, площадь $S = 65 \div 190 \text{ мкм}^2$, относительный показатель преломления в среде $m = n/n_0 = 1.0355 \div 1.0596$, угол ориентации эритроцита относительно падающего излучения $\beta = 0^\circ \div 90^\circ$. Для расчёта светорассеяния использовался метод дискретных диполей [5]. База данных содержит 77532 записей. Для тестирования базы данных была насчитана пробная база данных, содержащая 1000 записей. Среднеквадратичные ошибки определения параметров тестовой базы данных: $\delta V = 7.3$, $\delta S = 3.4$, $\delta m = 0.0018$, $\delta \beta = 1.1651^\circ$.

На конференции будут также представлены обработки экспериментальных индикатрис тромбоцитов и эритроцитов. Для подготовки пробы используется цельная периферическая венозная кровь из локтевой вены здорового донора. Результаты работы метода характеристики представляются в качестве распределения исследуемой пробы по параметрам клеток..

1. J. P. Greer, J. Foerster, and J.N. Lukens, eds., Wintrobe's Clinical Hematology, (Lippincott Williams & Wilkins Publishers, Baltimore, USA, 2003)
2. Maltsev V. P., Scanning Flow Cytometry for Individual Particle Analysis // Review of Scientific Instruments. 2000. Vol. 71. P. 243–255.
3. V. P. Maltsev and K. A. Semyanov, Characterisation of Bio-Particles from Light Scattering, Inverse and Ill-Posed Problems Series (VSP, Utrecht, 2004).
4. Mishchenko, M. I., and L. D. Travis, 1998: Capabilities and limitations of a current FORTRAN implementation of the T-matrix method for randomly oriented rotationally symmetric scatterers, J. Quant. Spectrosc. Radiat. Transfer 60, 309-324.
5. “ADDA - light scattering simulator using the discrete dipole approximation”, <http://code.google.com/p/a-dda/> (2009).

CHARACTERIZATION OF ERYTHROCYTES AND PLATELETS FROM LIGHT SCATTERING BY KNOTTED SPACE METHOD

Gilev K.V.^{1,2}, Yurkin M.A.^{1,2}, Maltsev V.P.^{1,2}

¹Institute of Chemical Kinetics and Combustion SB RAS, ²Novosibirsk State University
gil@ngs.ru

Characterization of single particles from light scattering by knotted space method is described. Measurements of light scattering patterns of single particles in the sample was carried out by scanning flow cytometer. A platelet is modeled by oblate spheroid and an erythrocyte – by biconcave disk. A database of light scattering patterns of cells with known parameters is calculated preliminary. We present errors of application of this method to theoretically calculated data, as well as results of analysis of real experimental data.