

09
Исследование электрофизических характеристик форменных элементов крови методом внутрирезонаторной лазерной спектроскопии. II. Численный расчет

© К.Г. Куликов

Санкт-Петербургский государственный политехнический университет,
195251 Санкт-Петербург, Россия
e-mail: kulikov_kg@hotmail.ru

(Поступило в Редакцию 30 сентября 2013 г.)

В рамках построенной модели исследованы поляризационные характеристики, получены кривые поглощения ансамбля сферических частиц с неконцентрическим включением, помещенных в полость оптического резонатора. Приведенные количественные оценки могут быть использованы для прогнозирования изменений оптических свойств исследуемого образца биологической ткани, обусловленных в нем различными биофизическими, биохимическими процессами.

Введение

Одной из важнейших областей применения лазерного излучения является биомедицинская оптика. Оптические методы позволяют исследовать механизмы взаимодействия клеток с окружающей средой и их реакцию на изменения физических свойств среды, обеспечивая при этом получение данных об ансамбле живых клеток, в частности, форменных элементов крови, которые важны при анализе различных физико-химических взаимодействий.

Выбор лазерного луча для исследования структуры биологических частиц обусловлен тем, что он не вызывает грубых патоморфологических изменений и при этом диагностика обеспечивает эффективное использование всех свойств лазерного излучения: когерентности, монохроматичности, направленности.

Отметим, что для разработки новых методов лазерной биомедицинской диагностики, необходимо подробное теоретическое изучение особенностей процесса распространения света в биологических тканях, так как наличие теории улучшает понимание результатов оптических измерений, усиливает возможности, надежность и полезность оптических технологий.

Настоящая работа является продолжением [1], в которой исследуются спектральные характеристики форменных элементов крови: эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, помещенных в полость оптического резонатора. При помощи подхода, разработанного в статье, предлагается увеличить информативность внутрирезонаторного метода при обработке зависимостей оптических характеристик от длины волны облучения. Таким образом, проведенный конкретный расчет зависимости поглощения от длины волны при различных параметрах моделируемой среды демонстрирует возможность применения метода для исследования биологических структур различного строения, как, например, ансамбль сферуллированных частиц с неконцентрическим вклю-

чением (суспензии форменных элементов крови). Как было отмечено в [1], эритроциты в основном имеют сферическую двояковогнутую форму. Однако в общем случае форма эритроцита зависит от внутриклеточных факторов и от окружения. В некоторых случаях эритроцит может стать сферическим, например, когда клетка находится в гипотоническом растворе [2].

Численный расчет и анализ результатов

На базе построенной математической модели разработано программное обеспечение, которое позволило провести численный эксперимент при различных параметрах задачи. Приведем некоторые результаты.

Рассмотрим слой сферических частиц в полости оптического резонатора. Он имеет следующие параметры: расстояние между зеркалами $L = 11$ см, радиусы зеркал M_1 и M_2 равны 100 и 46.3 см соответственно, длина волны $\lambda = 0.63 \mu\text{m}$ излучения гелий-неонового лазера, $z_1 = 6000\lambda$, $z_2 = 6005\lambda$, толщину слоя ρ будем считать равной диаметру частиц, расстояние между которыми в плоскости ортогональной оптической оси резонатора примем равным 10λ . Формула (49), приведенная в [1], позволяет рассчитать показатель преломления частиц $n^0(\lambda) + i\chi(\lambda)$ при заданной частоте резонатора ω_n . В данном случае полагаем $n = 0$, так что ω_0 соответствует частоте основной моды.

Расчеты проводились для сферуллированных частиц с неконцентрическим включением, при этом количество частиц в слое принималось равным пяти. Положим, что моделируемые частицы имеют следующие параметры: диаметр ядра равен $4 \cdot 10^{-6}$ м, диаметр цитоплазмы $6 \cdot 10^{-6}$ м, коэффициенты преломления ядра, цитоплазмы и плазмы соответственно равны $1.31 + j \cdot 0.0001$, $1.32 + j \cdot 0.0001$, 1.52.

При решении конкретных задач светорассеяния на диэлектрических телах, моделирующих клетки крови, часто возникает проблема решения плохо обусловленной

системы линейных алгебраических уравнений (СЛАУ). Численный анализ показывает, что применение итерационных методов является оптимальным для эффективного решения СЛАУ с плохо обусловленной матрицей. Наиболее устойчивыми среди итерационных методов являются проекционные методы, которые связаны с проектированием на подпространства Крылова [3,4].

Проведенные вычисления показали, что применение итерационных методов в классической постановке к решениям в настоящей работе задач дает не вполне удовлетворительные результаты, так как в большинстве случаев итерационные методы показали неудовлетворительную сходимость. В связи с этим в настоящей работе итерационные методы использовались с предобуславливанием, поскольку оно улучшает сходимость к требуемому решению [5].

Таким образом, в настоящей работе мы решали СЛАУ вида (47), которая приведена в [1] с использованием предобуславливателя в форме LU -разложения и при помощи устойчивого алгоритма бисопряженных градиентов. Данный метод построен на основе квадратичного метода сопряженных градиентов, но не допускает накопления погрешностей округления и нестабильного поведения невязки.

На рис. 1 показана зависимость относительной нормы невязки от номера итерации для предобусловленного метода бисопряженных градиентов. При этом массив номеров итераций формируем с шагом, равным 0.1. Из приведенного графика следует вывод о достаточно устойчивой сходимости метода.

Как было замечено в [1], некоторые форменные элементы крови имеют ядро. При этом ядро чаще всего, но не всегда расположено в центре. Оно может быть сферическим, яйцевидным и т.д. Представляется актуальным исследовать спектральные характеристики

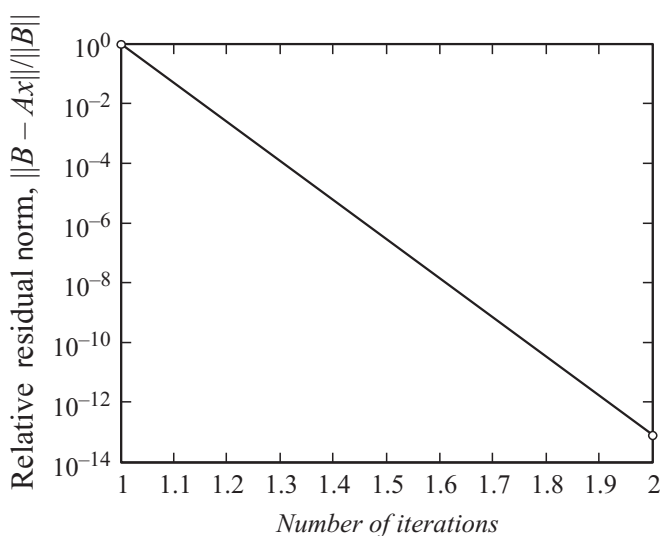


Рис. 1. Зависимость относительной нормы невязки от номера итерации для предобусловленного метода бисопряженных градиентов для $d = 1.6 \cdot 10^{-7}$ м.

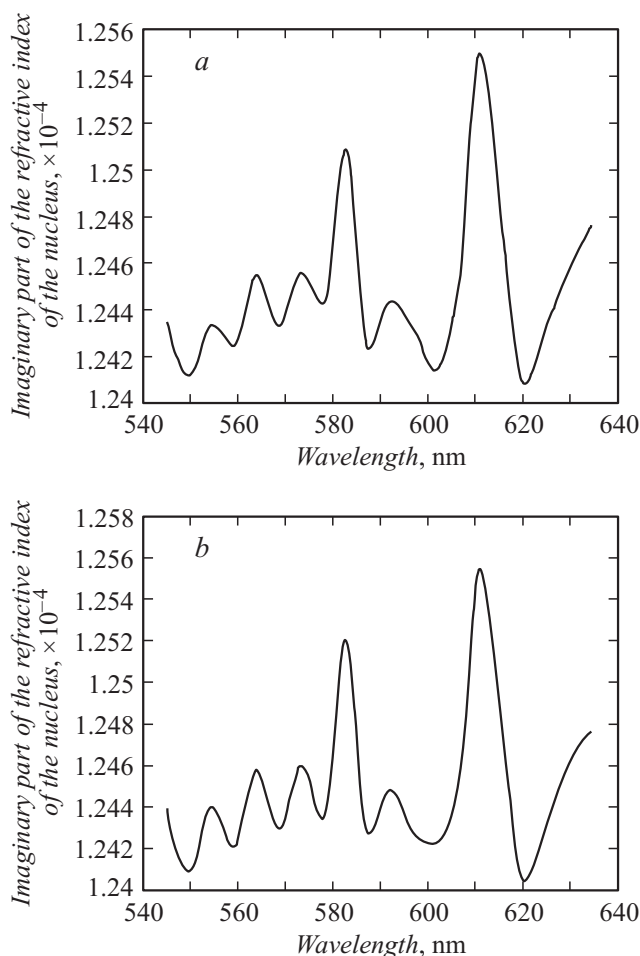


Рис. 2. Зависимость мнимой части показателя преломления ядра лейкоцитов от длины волны при: $d = 1.6 \cdot 10^{-7}$ м (а), $d = 1.8 \cdot 10^{-7}$ м (б).

при изменении положения ядра в моделируемом биологическом образце различного типа в условиях лазерного облучения.

На рис. 2 представлена зависимость мнимой χ частей показателя преломления частиц с неконцентрическим включением различного радиуса при различном расположении ядра от длины волны.

Как следует из этих графиков, диапазоны изменения величины χ близки к экспериментальным значениям комплексного показателя преломления для ядра клетки, полученных без применения внутривибрационной модели [2,6,7]. Модель также достаточно чувствительна к изменению положения ядра относительно центра, что позволяет более детально исследовать физиологические процессы, протекающие в организме, так как форма и размеры ядра могут изменяться, часто параллельно с изменениями метаболизма, а также смещение ядра может быть связано с повреждением клетки или ее физиологическими функциями [8].

Аналогичные зависимости могут быть рассчитаны для лазеров с другими параметрами и использованы для

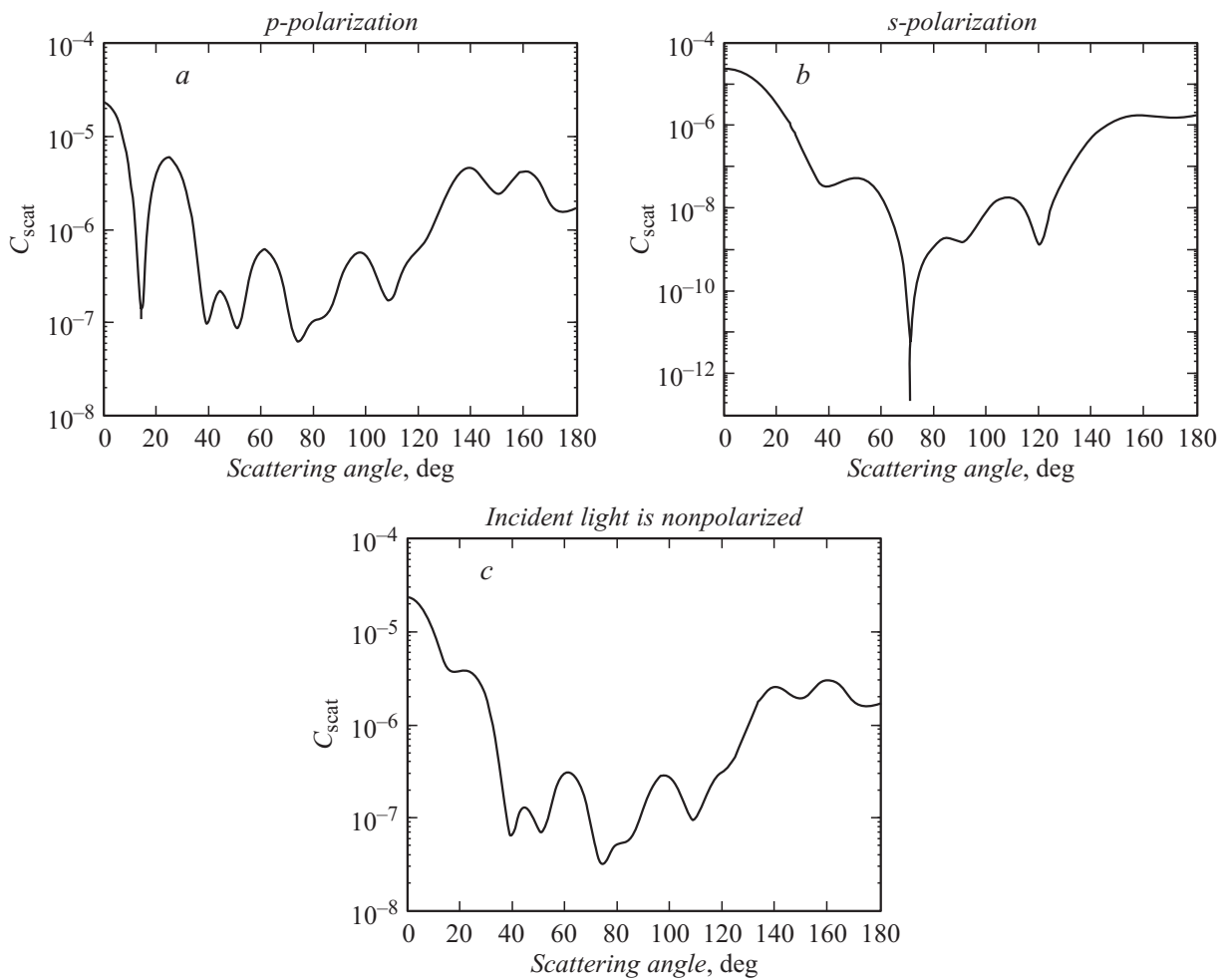


Рис. 3. Сечения рассеяния на группе сферуллированных частиц с неконцентрическим включением при $d = 1.7 \cdot 10^{-7}$ м для случая p -поляризации (а), для случая s -поляризации (б), падающий свет неполяризован (с).

обработки экспериментальных кривых поглощения, в частности, для форменных элементов крови.

Рис. 3 и 4 иллюстрируют сечение рассеяния для случая многократного рассеяния на группе сферуллированных частиц с неконцентрическим включением различного радиуса в дальней зоне при различном расположении ядра.

При этом сечение рассеяния определяется следующим образом:

$$C_{scat} = \frac{W_{scat}}{I_i},$$

где I_i — падающая интенсивность,

$$W_{scat} = \int_A S_{scat} \cdot \mathbf{e}_r dA, \quad S_{scat} = \frac{c}{8\pi} \operatorname{Re}[\mathbf{E}_{scat}^j \times \mathbf{H}_{scat}^{j*}],$$

$$W_{scat} = \frac{1}{2} \Re \int_0^{2\pi} \int_0^\pi [E_{s\theta} H_{s\phi}^* - E_{s\phi} H_{s\theta}^*] r^2 \sin \theta d\theta d\phi,$$

где

$$E_{s\theta} \sim E_0 \frac{e^{ikr}}{-ikr} \sum_{n=1}^{\infty} \sum_{m=-n}^n \frac{(2n+1)}{n(n+1)} [a_{mn} \tau_n + b_{mn} \pi_n],$$

$$E_{s\phi} \sim E_0 \frac{e^{ikr}}{-ikr} \sum_{n=1}^{\infty} \sum_{m=-n}^n \frac{(2n+1)}{n(n+1)} [a_{mn} \pi_n + b_{mn} \tau_n],$$

$$H_{s\theta} \sim E_0 \frac{e^{ikr}}{-ikr} \frac{k}{\omega\mu} \sum_{n=1}^{\infty} \sum_{m=-n}^n \frac{(2n+1)}{n(n+1)} [b_{mn} \tau_n + a_{mn} \pi_n],$$

$$H_{s\phi} \sim E_0 \frac{e^{ikr}}{-ikr} \frac{k}{\omega\mu} \sum_{n=1}^{\infty} \sum_{m=-n}^n \frac{(2n+1)}{n(n+1)} [b_{mn} \pi_n + a_{mn} \tau_n],$$

$$\tau_n = \frac{\partial}{\partial \theta} P_n(\cos \theta), \quad \pi_n = \frac{1}{\sin \theta} P_n(\cos \theta).$$

Несомненный практический интерес представляет вопрос изучения поляризационных характеристик ансамбля сферуллированных частиц с неконцентрическим включением. Как известно, поляризационные характеристики рассеянного излучения содержат более полную информацию о микроструктуре, геометрических и оптических свойствах рассеивающих центров и являются высокочувствительным инструментом при решении задач оптической диагностики.

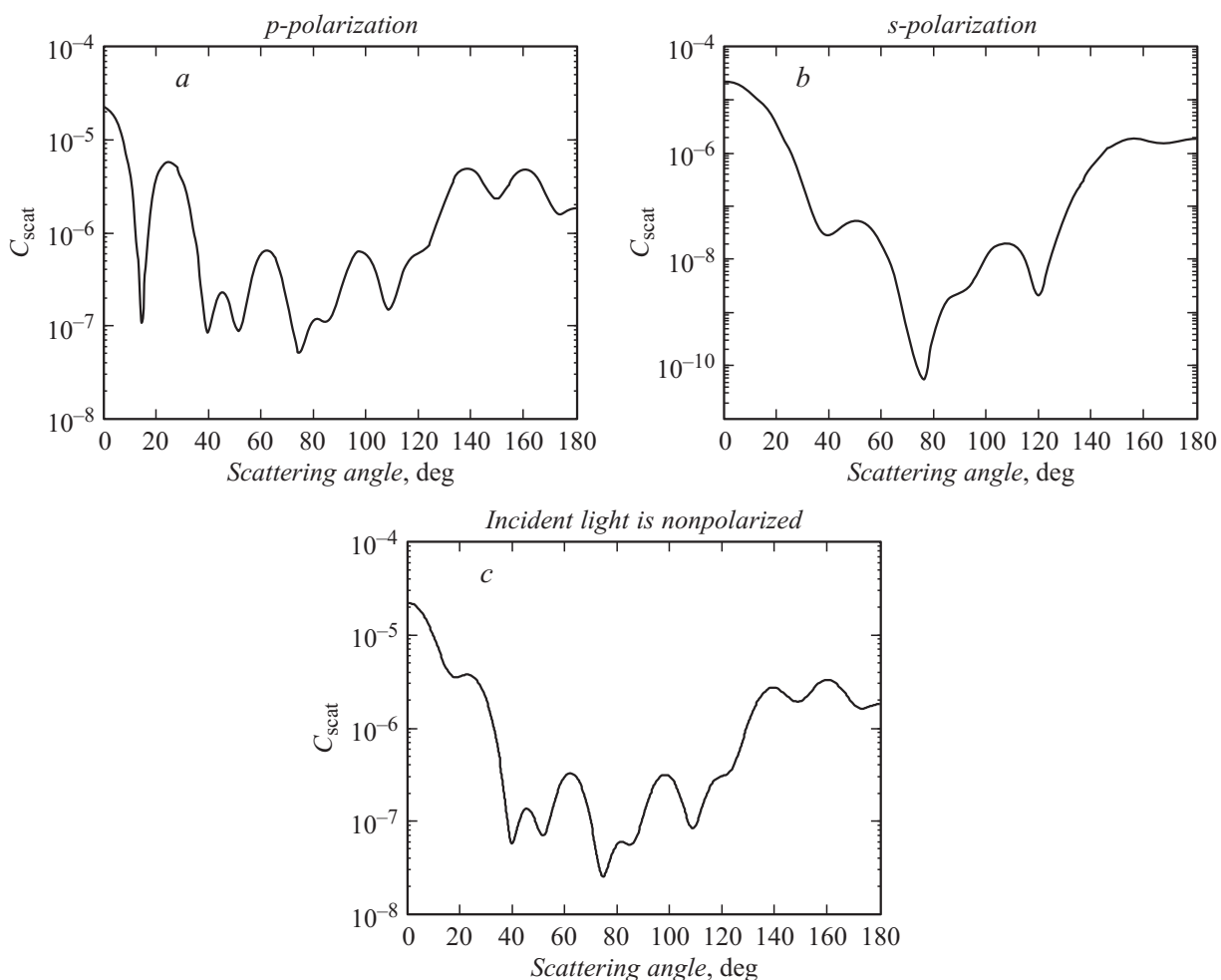


Рис. 4. Сечения рассеяния на группе сферуллированных частиц с неконцентрическим включением различного радиуса при $d = 1.687 \cdot 10^{-7}$ м для случая p -поляризации (а), для случая s -поляризации (б), падающий свет неполяризован (с).

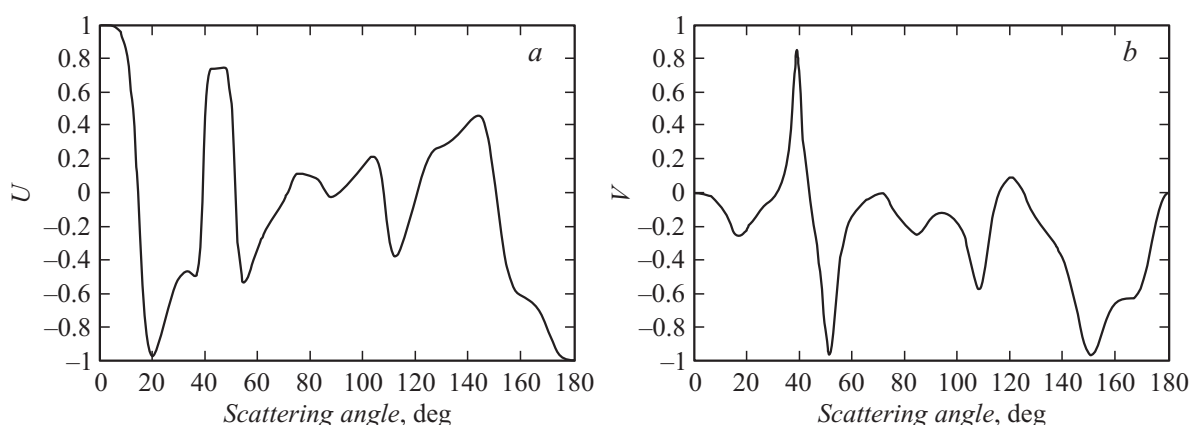


Рис. 5. Зависимость параметров Стокса от угла рассеяния для моделей суспензий клеток крови при $d = 1.7 \cdot 10^{-7}$.

На рис. 5,6 представлены поляризационные характеристики излучения, рассеянного суспензиями форменных элементов крови, в зависимости от угла наблюдения. При этом нормированные параметры Стокса U ,

V определялись через f_{33}, f_{34} — нормированные компоненты матрицы рассеяния для сферических частиц. Как следует из графиков, параметры Стокса высокочувствительны не только к изменению показателя пре-

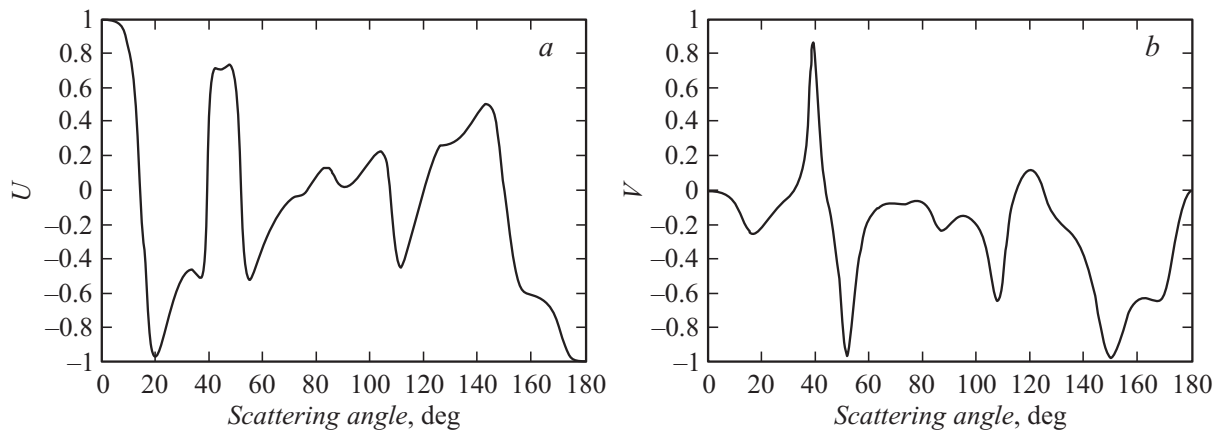


Рис. 6. Зависимость параметров Стокса от угла рассеяния для моделей суспензий клеток крови при $d = 1.687 \cdot 10^{-7}$.

ломления частиц с неконцентрическим включением, но и к расположению ядра. Из полученных графиков также следует, что целесообразным для экспериментальных исследований является диапазон $60^\circ < \theta < 90^\circ$ (θ — угол рассеяния), в виду того, что в данном интервале осцилляции имеют наименее выраженный характер.

Заключение

Таким образом, предлагаемая модель оценки показателя поглощения форменных элементов крови в сочетании с внутривибрационным экспериментом, на наш взгляд, может оказаться более информативной и точной, чем существующие методы, использующие безрезонансные модели. Несомненным преимуществом предлагаемого подхода является также возможность одновременного получения на одной установке совокупности результатов измерения мнимой части показателя преломления, размеров частиц и других параметров.

Построенная модель позволяет определять не только спектральные распределения оптических параметров биологической среды, но и их изменения, происходящие под действием различных факторов, приводящих к изменению функционально-морфологического состояния биоткани, а также дает возможность одновременного получения на одной установке совокупности результатов варьирования оптических характеристик и характерных размеров исследуемой биологической структуры различного строения.

Таким образом, в результате систематического использования предлагаемого подхода вполне вероятно обнаружить корреляции между электрофизическими параметрами моделируемой биологической субстанции и их биологическими свойствами.

Автор выразит глубокую благодарность проф., д.ф.-м.н. А.П. Головицкому за консультации и конструктивное обсуждение результатов.

Список литературы

- [1] Куликов К.Г. // ЖТФ, 2014, Т. 84. Вып. 4. С. 109–119.
- [2] Тучин В.В. Оптическая биомедицинская диагностика. Т. 1–2 М.: Физматлит, 2007.
- [3] Баландин М.Ю., Шурина Э.П. Методы решения СЛАУ большой размерности. Новосибирск, 2000.
- [4] Saad Y. Iterative methods for sparse linear systems. SIAM, 2003.
- [5] Vorst van der H. Iterative Krylov methods for large linear systems. Cambridge, 2003.
- [6] Лопатин В.Н., Приезжев А.В., Анонасенко А.Д. и др. Методы светорассеяния в анализе дисперсных биологических сред. М.: Физматлит, 2004.
- [7] Симоненко Г.В., Тучин В.В. Оптические свойства биологических тканей. Учебно-методическое пособие. Сар. ГУ, 2007. С. 48.
- [8] Либберт Э. Основы общей биологии М.: Изд-во МИР, 1982.