# Биофизика и медицинская физика

Научная статья УДК 517.95+577.3+535.8+519.6 DOI: https://doi.org/10.18721/JPM.16413

## НАХОЖДЕНИЕ ФУНКЦИИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ЧАСТИЦ НЕРЕГУЛЯРНОЙ ФОРМЫ ПО РАЗМЕРАМ ДЛЯ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕЧЕСКОЙ КРОВИ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЕЕ ЭРИТРОЦИТАРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ (*IN VIVO*) А. П. Головицкий <sup>1</sup>, В. Г. Концевая <sup>2, 1⊠</sup>,

## К. Г. Куликов<sup>1</sup>, Т. В. Кошлан<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого,

#### Санкт-Петербург, Россия;

<sup>2</sup> Псковский государственный университет, г. Псков, Россия;

<sup>3</sup>Университет имени Бен-Гуриона, Беер-Шева, Израиль

#### ⊠ nkoncevoi@mail.ru

Аннотация. Данная статья продолжает исследования авторов, направленные на построение и развитие математической модели, используемой как для определения функции распределения клеток крови человека по размерам *in vivo*, так и для нахождения показателей крови, используемых в медицинской практике. На данном этапе работы была учтена несферичность частиц крови и оптимизирована сходимость процессов, описывающих многократное рассеяние лазерного излучения кровью за счет использования метода расширенных граничных условий, что позволило увеличить возможности применения *T*-матричного метода. Математическая модель анализа биологических процессов получила материальное воплощение в новом программном комплексе. Параметры регуляризации определяются автоматически по заданным погрешностям ядра и «измеренным» данным с использованием разных критериев. Показана возможность теоретически предсказывать, используя разработанную модель, количество аномальных по размеру эритроцитов в биоматериале на основе измерения ширины найденного распределения эритроцитов по размерам.

**Ключевые слова:** лазерные технологии, многократное рассеяние, метод *Т*-матриц, метод регуляризации Тихонова, эритроцитарный индекс, несферулированная частица

Для цитирования: Головицкий А. П., Концевая В. Г., Куликов К. Г., Кошлан Т. В. Нахождение функции распределения частиц нерегулярной формы по размерам для клеток человеческой крови и определение ее эритроцитарных показателей (*in vivo*) // Научно-технические ведомости СПбГПУ. Физико-математические науки. 2023. Т. 16. № 4. С. 160–180. DOI: https://doi.org/10.18721/ JPM.16413

Статья открытого доступа, распространяемая по лицензии СС BY-NC 4.0 (https:// creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

<sup>©</sup> Головицкий А. П., Концевая В. Г., Куликов К. Г., Кошлан Т. В., 2023. Издатель: Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого.

Originalarticle DOI: https://doi.org/10.18721/JPM.16413

## DETERMINING THE SIZE DISTRIBUTION FUNCTION OF IRREGULARLY SHAPED PARTICLES FOR HUMAN BLOOD CELLS AND FINDING THEIR ERYTHROCYTE PARAMETERS (IN VIVO CASE)

# A. P. Golovitskii<sup>1</sup>, V. G. Kontsevaya<sup>2, 1</sup>,

K. G. Kulikov<sup>1</sup>, K. T. Koshlan<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, St. Petersburg, Russia;

<sup>2</sup> Pskov State University, Pskov, Russia; <sup>3</sup> Ben-Gurion University of Negel, Beer Sheva, Israel ⊠ nkoncevoi@mail.ru

**Abstract.** This article continues the authors' research aimed at constructing and developing a mathematical model used both to determine the size distribution function of human blood cells *in vivo*, and to find blood parameters used in medical practice. At this stage of the work, the nonsphericity of blood particles was taken into account and the convergence of processes describing multiple scattering of laser radiation by blood was optimized through the use of the method of extended boundary conditions, which made it possible to increase the possibilities of using the *T*-matrix method. The mathematical model for the analysis of biological processes has received material embodiment in a new software package. Regularization parameters are determined automatically based on specified kernel errors and "measured" data using different criteria. It is shown that, using the developed model, it is possible to theoretically predict the number of erythrocytes of abnormal size in a biomaterial based on measuring the width of the found erythrocyte size distribution.

Keywords: laser technologies, Tikhonov regularization, EBCM, erythrocyte index, unspherulated particle

**For citation:** Golovitskii A. P., Kontsevaya V. G., Kulikov K. G., Koshlan K. T., Determining the size distribution function of irregularly shaped particles for human blood cells and finding their erythrocyte parameters (*in vivo* case), St. Petersburg State Polytechnical University Journal. Physics and Mathematics. 16 (4) (2023) 160–180. DOI: https://doi.org/10.18721/JPM.16413

This is an open access article under the CC BY-NC 4.0 license (https://creativecommons. org/licenses/by-nc/4.0/)

#### Введение

Гемореологические и микроциркуляторные дисфункции организма человека сопровождают, как правило, подавляющее число его заболеваний и осложнений. Поскольку 99 % от общего объема форменных элементов крови составляют эритроциты, изучение функциональных особенностей этих клеток становится первоочередной задачей. Характерные размеры эритроцитов, их показатели преломления и механические свойства, а также динамика изменений подобных индикаторов состояния организма несомненно должны исследоваться в случаях различных патологических состояний; такие исследования всегда актуальны.

Эритроцит человека представляет собой эластичную клетку, имеющую в нормальном зрелом состоянии довольно сложную дисковидную форму. Более того, под различными внешними воздействиями, при патологиях разного рода, дисконцит (зрелая нормальная форма эритроцита) может претерпевать переход в другие формы, например платицид, аканоцид и т. п. [1].

© Golovitskii A. P., Kontsevaya V. G., Kulikov K. G., Koshlan K. T., 2023. Published by Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University.

В ряде работ (см., например, [2 – 5]) изучались возможности теоретического исследования оптических характеристик диэлектрических тел разной формы и структуры.

Классическая задача о рассеянии светового излучения на частицах нерегулярной формы реализуется прямыми численными методами, которые позволяют свести данную проблему к решению системы алгебраических уравнений либо к методу разделения переменных. В первом случае или составляют интегральное уравнение, или вводят разложение полей по векторным сферическим гармоникам — решениям волнового уравнения Гельмгольца с последующей их «сшивкой» на поверхности рассеивателя.

Стоит, на наш взгляд, перечислить некоторые удачные аппроксимации, позволяющие получать вполне удовлетворительные результаты.

Во-первых, это метод Рэлея — Ганса — Дебая [6]. Во-вторых, допустимо использовать методы геометрической оптики, особенно в тех случаях, когда частицы можно считать достаточно крупными относительно длины волны падающего излучения [7]. В-третьих, это методы аномальной дифракции [8, 9]. Далее, заслуживают особого упоминания итерационные методы [10]. Можно также отметить метод ВКБ (Вентцеля — Крамерса — Бриллюэна), а также эйкональное приближение [11, 12] как наиболее известное в методе аномальной дифракции. Последнее есть, по сути, реализация приближения коротких волн либо высоких энергий. Стоит также выделить метод возмущений [13], который основан на разложении неизвестного решения задачи рассеяния по малому параметру в окрестности точного решения. В применении к несферическим частицам это означает, что решение ищется в виде малых отклонений от решения Ми, которые вызваны малыми отклонениями формы от идеальной сферической.

Наиболее удобным и надежным подходом к решению задачи светорассеяния на телах произвольной формы является, на наш взгляд, метод интегральных уравнений, получивший название метода расширенных граничных условий [14, 15], так как он дает точное решение задачи рассеяния (в отличие от остальных методов) на частице произвольной формы, хотя это решение и имеет вид бесконечных рядов, но это допустимо. Максимальное число членов разложения, которое требуется для достижения приемлемой точности, зависит от размера, формы и показателя преломления рассеивателя.

В настоящей работе мы исследуем некоторые аспекты проблемы светорассеяния на дисперсных элементах (здесь это клетки крови), которые нерегулярны по форме и локализованы в среде нетривиальной структуры (здесь это кожа – многослойное образование).

Ставится задача моделирования рассеяния на дисперсных структурах с нерегулярной конфигурацией.

Исследование предполагает рассмотрение светорассеяния на дисперсной системе (форменные элементы крови), где форма неоднородностей нерегулярна, а их ориентация произвольна. При этом учитываются эффекты многократного рассеяния света, падающего на слоистую среду (кожа человека).

Такое рассмотрение включает несколько этапов.

На первом этапе решается задача светорассеяния на системе.

На втором этапе изучается коэффициент отражения плоской волны от слоистоструктурированной поверхности, имеющей волнистую форму (берется случай отражения гауссова пучка).

На третьем, заключительном, этапе осуществляется поиск функции распределения по размерам форменных элементов крови (рассеиватели нерегулярной формы, помещенные в слоистую среду). Важно учитывать, что моделируемая система предполагается помещенной в слоистую среду.

# Светорассеяние на *j*-й индивидуальной частице произвольной формы (матричная формулировка)

Начнем рассмотрение проблемы с допущения, что в моделируемой дисперсной среде (кровь) присутствуют только эритроциты. Оно вполне уместно и не противоречит постановке задачи, поскольку доля прочих форменных клеток крови составляет около 1% гематокрита.

В ряде работ эритроцит рассматривается как структурно-однородная сфера [16, 17], что можно считать первым приближением. При более глубоком анализе (микроскопический

уровень) корректнее рассматривать эритроцит как тело нерегулярной формы.

Для нахождения рассеянного поля на группе частиц, имеющих нерегулярную форму, будем использовать метод Т-матриц. Для последнего характерно быстродействие, по сравнению с большинством других методов теории дифракции света, основанных на строгом решении уравнений Максвелла.

Дисперсно-неоднородная среда рассматривается в трехмерной системе координат, и на совокупность неоднородностей падает линейно-поляризованная плоская волна. Предполагается, что длина волны меньше типичных размеров эритроцитов, что поверхность дисперсного рассеивателя всюду регулярная, поэтому для нее можно определить непрерывную нормаль; также справедлива теорема Грина.

Запишем систему уравнений Максвелла для электромагнитного поля в окрестности частицы с условным номером  $j_0$ , искаженного присутствием других частиц:

$$\nabla \times \mathbf{H} = -ik\mathbf{\epsilon}\mathbf{E}, \ \nabla \times \mathbf{E} = ik\mu\mathbf{H}, \ \nabla \cdot \mathbf{E} = 0, \ \nabla \cdot \mathbf{H} = 0$$

где k — волновое число; є,  $\mu$  — величины диэлектрической и магнитной проницаемости среды.

На границе между частицей с условным номером  $j_0$  и окружающей ее средой потребуем выполнения граничных условий:

$$\mathbf{n} \times \mathbf{E}_{i} - \mathbf{n} \times \mathbf{E}_{s} = \mathbf{n} \times \mathbf{E}_{i}, \, \mathbf{n} \times \mathbf{H}_{i} - \mathbf{n} \times \mathbf{H}_{s} = \mathbf{n} \times \mathbf{H}_{i}, \tag{1}$$

где  $E_i, E_i, E_i - внутреннее, рассеянное и падающее поля, соответственно.$ 

Суммарное поле можно представить в виде

$$\mathbf{E}(r') = \mathbf{E}_{I}(r') + \mathbf{E}_{s}(r').$$

Запишем соответствующее интегральное уравнение следующего вида [18]:

$$\mathbf{E}_{I}(r') + \nabla \times \int_{s} \mathbf{n} \times \mathbf{E}(r) G(r, r') ds + \frac{i}{k\varepsilon} \nabla \times \nabla \times \int_{s} \mathbf{n} \times \mathbf{H}(r) \times G(r, r') ds = 0.$$
(2)

В уравнении (2) функция Грина определена следующим образом [18]:

$$G(r,r') = \frac{ik}{\pi} \sum_{n=1}^{\infty} \sum_{m=-n}^{n} (-1)^{m} E_{mn} [\mathbf{M}_{-mn}^{3}(kr,\theta,\phi) \cdot \mathbf{M}_{mn}^{1}(kr',\theta',\phi') + \mathbf{N}_{-mn}^{3}(kr,\theta,\phi) \cdot \mathbf{N}_{mn}^{1}(kr',\theta',\phi')]$$
(3)

(для случая r > r'),

$$G(r,r') = \frac{ik}{\pi} \sum_{n=1}^{\infty} \sum_{m=-n}^{n} (-1)^{m} E_{mn} [\mathbf{M}_{-mn}^{1}(kr,\theta,\phi) \cdot \mathbf{M}_{mn}^{3}(kr',\theta',\phi') + \mathbf{N}_{-mn}^{1}(kr,\theta,\phi) \cdot \mathbf{N}_{mn}^{3}(kr',\theta',\phi')]$$
(4)

(для случая r' > r),

где M<sub>mn</sub>, N<sub>mn</sub>, M<sub>-mn</sub>, N<sub>-mn</sub> – векторные сферические гармоники. Отметим, что выбор векторных сферических гармоник следует делать на основе свойства инвариантности (в смысле замкнутости), а именно – при вращении системы координат такие гармоники M<sub>mn</sub>, N<sub>mn</sub> должны преобразовываться независимо друг от друга. Искомым свойствам инвариантности удовлетворяют следующие векторные сфериче-

ские гармоники [18]:

$$\mathbf{M}_{mn}^{J}(rk) = (-1)^{m} d_{n} z_{n}^{J}(kr) \mathbf{C}_{mn}(\theta) \exp(im\varphi),$$
(5)

$$\mathbf{N}_{mn}^{J}(rk) = (-1)^{m} d_{n} \left[ \frac{n(n+1)}{kr} z_{n}^{J}(kr) \mathbf{P}_{mn}(\theta) + \frac{1}{kr} z_{n}^{J} \mathbf{B}_{mn}(\theta) \right] \exp(im\varphi), \tag{6}$$

$$\mathbf{B}_{mn}(\theta) = \mathbf{i}_{\theta} \frac{d}{d\theta} d^{n}_{om}(\theta) + \mathbf{i}_{\varphi} \frac{im}{\sin \theta} d^{n}_{om}(\theta), \tag{7}$$

163

$$\mathbf{C}_{mn}(\theta) = \mathbf{i}_{\theta} \frac{im}{\sin \theta} d^{n}_{om}(\theta) - \mathbf{i}_{\phi} \frac{d}{d\theta} d^{n}_{om}(\theta), \qquad (8)$$

$$\mathbf{P}_{mn}(\boldsymbol{\theta}) = \mathbf{i}_r d_{om}^n(\boldsymbol{\theta}), \ d_n = \sqrt{\frac{2n+1}{4n(n+1)}}.$$
(9)

В качестве функции  $z_n^J$  может быть выбрана любая из четырех сферических гармоник вида

$$j_{n}(z) = \sqrt{\frac{\pi}{2z}} J_{n+\frac{1}{2}}(z), \quad y_{n}(z) = \sqrt{\frac{\pi}{2z}} Y_{n+\frac{1}{2}}(z), \quad h_{z}^{(1)} = j_{n}(z) + iy_{n}(z), \quad h_{z}^{(2)} = j_{n}(z) - iy_{n}(z),$$
$$d_{om}^{n}(\theta) = \frac{(-1)^{n-m}}{2^{n}n!} \left[ \frac{(n+m)!}{(n-m)!} \right]^{1/2} (1 - \cos^{2}\theta)^{-m/2} \frac{d^{n-m}}{d(\cos\theta)^{n-m}} (1 - \cos^{2}\theta)^{n}.$$

Запишем разложение падающей волны  $\mathbf{E}_{i}$  на поверхность *j*-ой частицы по векторным сферическим гармоникам:

$$\mathbf{E}_{I}(j) = -\sum_{n=1}^{\infty} \sum_{m=-n}^{n} i E_{mn} \left( p_{mn}^{j} \mathbf{N}_{mn}^{1} + q_{mn}^{j} \mathbf{M}_{mn}^{1} \right).$$
(10)

Аналогично можно выписать разложение по векторным сферическим гармоникам как для внутреннего поля *j*-ой частицы  $E_{i}(j)$ , так и для рассеянного поля  $E_{i}(j)$ :

$$\mathbf{E}_{i}(j) = -\sum_{n=1}^{\infty} \sum_{m=-n}^{n} i E_{mn} \left( d_{mn}^{j} \mathbf{N}_{mn}^{1} + c_{mn}^{j} \mathbf{M}_{mn}^{1} \right), \tag{11}$$

$$\mathbf{E}_{s}(j) = \sum_{n=1}^{\infty} \sum_{m=-n}^{n} i E_{mn} \left( a_{mn}^{j} \mathbf{N}_{mn}^{3} + b_{mn}^{j} \mathbf{M}_{mn}^{3} \right).$$
(12)

В соответствии с процедурами, описанными в монографии [18], последовательно подставим выражения (10), (11), (12), с учетом функций Грина (3), (4) и граничных условий вида (1), в интегральное уравнение (2); тогда получим:

$$\frac{ik^{2}}{\pi}\int_{s}\sum_{n=1}^{\infty}\sum_{m=-n}^{n}(-1)^{m}\left(c_{mn}^{j}\mathbf{n}\times\mathbf{M}_{m'n'}^{1}+d_{mn}^{j}\mathbf{n}\times\mathbf{N}_{m'n'}^{1}\right)\left(\mathbf{N}_{-mn}^{3}\right)ds+\\+\frac{ik^{2}}{\pi}\sqrt{\frac{\varepsilon_{1}}{\mu_{1}}}\int_{s}\sum_{n=1}^{\infty}\sum_{m=-n}^{n}(-1)^{m}\left(c_{mn}^{j}\mathbf{n}\times\mathbf{N}_{m'n'}^{1}+d_{mn}^{j}\mathbf{n}\times\mathbf{M}_{m'n'}^{1}\right)\left(\mathbf{M}_{-mn}^{3}\right)ds=-\left(\frac{p_{mn}^{j}}{q_{mn}^{j}}\right).$$

В матричной форме это выражение можно переписать как

$$\begin{pmatrix} I_1^{21} + \tilde{m} \cdot I_1^{12} I_1^{22} + \tilde{m} \cdot I_1^{11} \\ I_1^{22} + \tilde{m} \cdot I_1^{11} I_1^{12} + \tilde{m} \cdot I_1^{21} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} d^j \\ c^j \end{pmatrix} = -i \begin{pmatrix} p^j \\ q^j \end{pmatrix},$$
(13)

где  $\tilde{m}$  — относительный показатель преломления частицы. Далее,

$$\frac{ik^{2}}{\pi}\int_{s}\sum_{n=1}^{\infty}\sum_{m=-n}^{n}(-1)^{m}\left(c_{mn}^{j}\mathbf{n}\times\mathbf{M}_{m'n'}^{1}+d_{mn}^{j}\mathbf{n}\times\mathbf{N}_{m'n'}^{1}\right)\left(\mathbf{N}_{-mn}^{1}\right)ds+\\+\frac{ik^{2}}{\pi}\sqrt{\frac{\varepsilon_{1}}{\mu_{1}}}\int_{s}\sum_{n=1}^{\infty}\sum_{m=-n}^{n}(-1)^{m}\left(c_{mn}^{j}\mathbf{n}\times\mathbf{N}_{m'n'}^{1}+d_{mn}^{j}\mathbf{n}\times\mathbf{M}_{m'n'}^{1}\right)\left(\mathbf{M}_{-mn}^{1}\right)ds=-\binom{a_{mn}^{j}}{b_{mn}^{j}}.$$

В матричной форме это выражение запишется в виде

$$\begin{pmatrix} a^{j} \\ b^{j} \end{pmatrix} = -i \begin{pmatrix} I_{1}^{\prime 21} + \tilde{m} \cdot I_{1}^{\prime 12} & I_{1}^{\prime 22} + \tilde{m} \cdot I_{1}^{\prime 11} \\ I_{1}^{\prime 22} + \tilde{m} \cdot I_{1}^{\prime 11} & I_{1}^{\prime 12} + \tilde{m} \cdot I_{1}^{\prime 21} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} d^{j} \\ c^{j} \end{pmatrix}.$$
(14)

Результатом объединения выражений (13) и (14) будет формула вида

$$\begin{pmatrix} a^{j} \\ b^{j} \end{pmatrix} = - \begin{pmatrix} I_{1}^{\prime 21} + \tilde{m} \cdot I_{1}^{\prime 12} I_{1}^{\prime 22} + \tilde{m} \cdot I_{1}^{\prime 11} \\ I_{1}^{\prime 22} + \tilde{m} \cdot I_{1}^{\prime 11} I_{1}^{\prime 12} + \tilde{m} \cdot I_{1}^{\prime 21} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} I_{1}^{21} + \tilde{m} \cdot I_{1}^{12} I_{1}^{22} + \tilde{m} \cdot I_{1}^{\prime 11} \\ I_{1}^{22} + \tilde{m} \cdot I_{1}^{\prime 11} I_{1}^{12} + \tilde{m} \cdot I_{1}^{21} \end{pmatrix}^{-1} \begin{pmatrix} p^{j} \\ q^{j} \end{pmatrix}.$$
(15)

Введем обозначения для матриц  $Q_{01}^{11}$ ,  $Q_{01}^{31}$  и перепишем выражение (15) в более компактном виде:

$$\begin{pmatrix} a^{j} \\ b^{j} \end{pmatrix} = T_{1}^{j} \begin{pmatrix} p^{j} \\ q^{j} \end{pmatrix}, \ T_{1}^{j} = -Q_{01}^{11}(k,k_{1}) \cdot \left[Q_{01}^{31}(k,k_{1})\right]^{-1},$$
(16)

причем элементы  $T_1^{j}$ -матрицы выражаются в виде поверхностных интегралов. Рассмотрим нормаль  $\mathbf{n} = n_x \mathbf{i} + n_y \mathbf{j} + n_z \mathbf{k}$ .

Для тела, расположенного произвольно, получаем следующее выражение:

$$\mathbf{n}dS = \frac{\partial(y,z)}{\partial(\theta,\phi)}\mathbf{i} + \frac{\partial(z,x)}{\partial(\theta,\phi)}\mathbf{j} + \frac{\partial(x,y)}{\partial(\theta,\phi)}\mathbf{k},$$

где компоненты вектора следуют выражениям

$$n_{x}dS = \left[r(\theta, \phi)r_{\phi}'(\theta, \phi)\sin\phi + r^{2}(\theta, \phi)\sin^{2}\theta\cos\phi\right]d\theta d\phi - -r(\theta, \phi)r_{\theta}'(\theta, \phi)\sin^{2}\theta\cos\phi d\theta d\phi,$$
$$n_{y}dS = \left[-r(\theta, \phi)r_{\phi}'(\theta, \phi)\cos\phi + r^{2}(\theta, \phi)\sin^{2}\theta\sin\phi\right]d\theta d\phi - -r(\theta, \phi)r_{\theta}'(\theta, \phi)\sin^{2}\theta\sin\phi d\theta d\phi,$$
$$n_{z}dS = \left[r^{2}(\theta, \phi)\sin^{2}\theta\sin\theta\cos\theta - r(\theta, \phi)r_{\theta}'(\theta, \phi)\sin^{2}\theta\right]d\theta d\phi.$$

Уравнение поверхности частицы в сферической системе координат будет иметь следующий вид: . ...

$$r(\theta, \varphi) = \left[\sin^2 \theta \left(\frac{\cos^2 \varphi}{a^2} + \frac{\sin^2 \varphi}{b^2}\right) + \frac{\cos^2 \theta}{c^2}\right]^{-1/2}.$$
(17)

Уточним вид уравнения для эллипсоида вращения:

$$r(\theta) = \left(\frac{\sin^2 \theta}{a^2} + \frac{\cos^2 \theta}{c^2}\right)^{-1/2} = \frac{ac}{\sqrt{a^2 \cos^2 \theta + c^2 \sin^2 \theta}}.$$
 (18)

Отметим, что сфероид (эллипсоид вращения) получается вращением эллипса вокруг малой оси (сплюснутый эллипсоид) или большой оси (вытянутый эллипсоид). При этом две из трех полуосей этого эллипсоида имеют одинаковую длину. Соотношение сторон сфероида определяется как отношение большой полуоси а к малой с и описывает форму частицы, которая изменяется от сферы (a/c = 1) до диска для сплюснутого эллипсоида или иглы для вытянутого эллипсоида ( $a/c \neq 1$ ).

Так, например, отношение a/c будет определять сплюснутый, а c/a – вытянутый сфероид. При этом a – длина полуоси вдоль осей x и y, а c – длина полуосей вдоль оси z, которая является осью вращения.

Использовав формулы перехода от декартовых координат к сферическим, получаем следующие выражения:

$$n_r dS = (n_x \sin \theta \cos \varphi + n_y \sin \theta \sin \varphi + n_z \cos \theta) d\theta d\varphi =$$
  
=  $r^2(\theta, \varphi) \sin \theta d\theta d\varphi,$   
$$n_\theta dS = (n_x \cos \theta \cos \varphi + n_y \cos \theta \sin \varphi - n_z \sin \theta) d\theta d\varphi =$$
  
=  $-r(\theta, \varphi) r_{\theta}'(\theta, \varphi) \sin \theta d\theta d\varphi,$   
$$n_\varphi dS = (n_y \cos \varphi - n_x \sin \varphi) d\theta d\varphi = -r(\theta, \varphi) r_{\theta}'(\theta, \varphi) d\theta d\varphi.$$

Далее подставляем в поверхностные интегралы выражения для  $\mathbf{n} dS$ ,  $\mathbf{N}_{mn}^1$ ,  $\mathbf{M}_{mn}^1$ ,  $\mathbf{N}_{mn}^3$ ,  $\mathbf{M}_{mn}^3$ ,  $\mathbf{M}_{mn}$ 

$$I_{mmnn}^{11} = (-1)^{(m+m')} \int_{0}^{\pi} i \left[ md_{om}^{n}(\Theta) b_{om}^{n'}(\Theta) + m'd_{om}^{n}(\Theta) b_{on'}^{n'}(\Theta) \right] \times \\ \times \left[ \int_{0}^{2\pi} c_{mnnn}(\Theta, \varphi) d\varphi \right] d\Theta,$$
(19)  
$$I_{mmn'n'}^{12} = (-1)^{(m+m')} \int_{0}^{\pi} -\left[ b_{om}^{n}(\Theta) b_{om'}^{n'}(\Theta) \sin(\Theta) + mm'd_{om}^{n}(\Theta) d_{om'}^{n'}(\Theta) / \sin\Theta \right] \times \\ \times \left[ \int_{0}^{2\pi} c_{mnn'n'}^{2}(\Theta, \varphi) d\varphi \right] - \frac{n(n+1)}{x} d_{om}^{n}(\Theta) b_{om'}^{n'}(\Theta) \sin\Theta \left[ \int_{0}^{2\pi} c_{mnn'n'}^{3}(\Theta, \varphi) d\varphi \right] - (20) \\ -i \frac{n'(n'+1)}{x_{1}} d_{om}^{n}(\Theta) d_{om'}^{n'}(\Theta) \sin\Theta \left[ \int_{0}^{2\pi} c_{mnn'n'}^{4}(\Theta, \varphi) d\varphi \right] d\Theta,$$
(20)  
$$I_{mnn'n'}^{21} = (-1)^{(m+m')} \int_{0}^{\pi} \frac{n'(n'+1)}{x_{1}} b_{om}^{n}(\Theta) d_{om'}^{n'}(\Theta) \sin\Theta \left[ \int_{0}^{2\pi} c_{mnn'n'}^{3}(\Theta, \varphi) d\varphi \right] - \\ -im \frac{n'(n'+1)}{x_{1}} d_{om}^{n}(\Theta) d_{om'}^{n'}(\Theta) / \sin\Theta \left[ \int_{0}^{2\pi} c_{mnm'n'}^{4}(\Theta, \varphi) d\varphi \right] + \\ + mm' d_{om}^{n}(\Theta) d_{om'}^{n'}(\Theta) / \sin\Theta + b_{om'}^{n'}(\Theta) b_{om'}^{n'}(\Theta) \sin\Theta \left[ \int_{0}^{2\pi} c_{mnm'n'}^{5}(\Theta, \varphi) d\varphi \right] d\Theta,$$
(21)  
$$I_{mnn'n'}^{22} = (-1)^{(m+m')} \int_{0}^{\pi} i \left[ md_{om}^{n}(\Theta) b_{om'}^{n'}(\Theta) + m' d_{om'}^{n'}(\Theta) b_{om}^{n}(\Theta) \right] \times \\ \times \left[ \int_{0}^{2\pi} c_{mnm'n'}^{6}(\Theta, \varphi) d\varphi \right] + \\ + \frac{n'(n'+1)}{x_{1}} b_{om}^{n}(\Theta) d_{om'}^{n'}(\Theta) \left[ \int_{0}^{2\pi} c_{mnm'n'}^{7}(\Theta, \varphi) d\varphi \right] - \frac{n(n+1)}{x} d_{om}^{n}(\Theta) b_{om'}^{n'}(\Theta, \varphi) d\varphi \right] + \\ + \frac{n'(n'+1)}{x_{1}} d_{om}^{n}(\Theta) d_{om'}^{n'}(\Theta) \left[ \int_{0}^{2\pi} c_{mnm'n'}^{20}(\Theta, \varphi) d\varphi \right] + \\ + \frac{n'(n'+1)}{x} d_{om}^{n}(\Theta) d_{om'}^{n'}(\Theta) \left[ \int_{0}^{2\pi} c_{mnm'n'}^{20}(\Theta, \varphi) d\varphi \right] d\Theta,$$
(22)  
$$\times \left[ \int_{0}^{2\pi} c_{mnm'n'}^{8}(\Theta, \varphi) d\varphi \right] + im \frac{n'(n'+1)}{x_{1}} d_{om}^{n}(\Theta) d_{om'}^{n'}(\Theta, \varphi) d\varphi \right] d\Theta,$$
(23)

$$\begin{split} I_{amage}^{d2} &= (-1)^{(m-m)} \int_{0}^{\pi} - \left[ b_{am}^{m}(0) b_{am}^{m}(0) \sin \theta + mm' d_{am}^{m}(0) d_{am}^{m}(0) / \sin \theta \right] \times \\ &\times \left[ \int_{0}^{2\pi} f_{amage}^{2}(\theta, \varphi) d\varphi \right] - \frac{n(n+1)}{x} d_{am}^{m}(\theta) b_{am}^{d}(\theta) b_{am}^{d}(\theta) \sin \theta \left[ \int_{0}^{2\pi} f_{amage}^{3}(\theta, \varphi) d\varphi \right] - (24) \\ &\quad -i \frac{n'(n'+1)}{x_{1}} d_{am}^{m}(\theta) d_{am}^{d}(\theta) d_{am}^{d}(\theta) \sin \theta \left[ \int_{0}^{2\pi} f_{amage}^{4}(\theta, \varphi) d\varphi \right] - (24) \\ I_{amage}^{21}(\theta, \varphi) d\varphi \\ &\quad -i \frac{n'(n'+1)}{x_{1}} d_{am}^{m}(0) d_{am}^{d}(\theta) d_{am}^{d}(\theta) \sin \theta \left[ \int_{0}^{2\pi} f_{amage}^{4}(\theta, \varphi) d\varphi \right] - (24) \\ &\quad +i \frac{n'(n'+1)}{x_{1}} d_{am}^{a}(0) d_{am}^{d}(\theta) / \sin \theta \\ &\quad -i \frac{n'(n'+1)}{x_{1}} d_{am}^{a}(0) d_{am}^{d}(\theta) / \sin \theta \\ &\quad -i \frac{n'(n'+1)}{x_{1}} d_{am}^{a}(0) d_{am}^{d}(\theta) / \sin \theta \\ &\quad +i \frac{n'(n'+1)}{x_{1}} d_{am}^{a}(\theta) d_{am}^{d}(\theta) / \sin \theta \\ &\quad +i \frac{n'(n'+1)}{x_{1}} d_{am}^{a}(\theta) d_{am}^{d}(\theta) d_{am}^{d}(\theta) / \sin \theta \\ &\quad +i \frac{n'(n'+1)}{x_{1}} d_{am}^{a}(\theta) d_{am}^{d}(\theta) d_{am}^{d}(\theta) \\ &\quad +i \frac{n'(n'+1)}{x_{1}} d_{am}^{a}(\theta) \\ &\quad +i \frac{n'(n'$$

Итак, путем использования метода расширенных граничных условий получено решение задачи рассеяния для случая нерегулярной формы рассеивателя (эллипсоид).

Коэффициенты разложения рассеянного и падающего электромагнитных полей оказываются связанными линейными преобразованиями *Т*-матрицы. Последняя зависит от ряда параметров (размер рассеивателя по отношению к длине волны, показатель преломления и т. п.), но она есть инвариант относительно направления распространения падающего излучения для выбранной системы координат.

Следует также оговорить актуальную сложность применения *T*-матричного метода для биологических сред, оптическая «мягкость» которых достаточно типична. Эта сложность связана (в оговоренных случаях) с плохой сходимостью рядов, им соответствующих, в расчетных формулах для элементов *T*-матрицы. Возможность сильно осциллирующего поведения подынтегрального выражения может также снижать точность. Более того, численное обращение матрицы будет плохо обусловленным для рассеивателей с нулевой (или малой) мнимой частью коэффициента преломления.

Следуя работам [22, 23], можно в значительной мере улучшить сходимость, если использовать так называемую LU-факторизацию, основанную на применении расширенного граничного условия. Графики, представленные на рис. 1, показывают справедливость этого утверждения.





Получены с помощью метода бисопряженных градиентов с предобуславливанием (см. табл. 1)

#### Таблица 1

Расстояние	Коэффициент преломления для частицы			
между частицами, мкм	<i>m</i> <sub>1</sub>	<i>m</i> <sub>2</sub>	$m_3, m_4, m_5$	
1	1,37	1,34	1,33	
2	1,35	1,33		

Параметры модельной среды, включающей 5 частиц

Примечание. a = 18 мкм, c = 3 мкм для первых трех частиц, для остальных -a = c = 5 мкм, (a - значение длины полуосей сфероида вдоль осей x, y; <math>c - вдоль осеи z).

#### Многократное рассеяние на совокупностях несферических рассеивателей

Электромагнитные волны, падающие на поверхность *j*-го рассеивателя, будут формировать поле  $\mathbf{E}_{i}(j)$ , которое состоит из двух слагаемых: созданное первоначально падающими волнами и созданное рассеянием на совокупности частиц. Сумма слагаемых следует выражению

$$\mathbf{E}_{i}(j) = \mathbf{E}_{0}(j) + \sum_{i \neq j} \mathbf{E}_{s}(l, j).$$
(27)

Под знаком суммирования стоит совокупность полей, рассеянных на j-й частице; (l, j) предписывает переход из системы координат l в систему координат j.

Выпишем отдельно выражение для падающего поля:

$$\mathbf{E}_{0} = -\sum_{n=1}^{\infty} \sum_{m=-n}^{n} i E_{mn} \left[ p_{mn}^{j_{0},j} \mathbf{N}_{mn}^{1}(kr) + q_{mn}^{j_{0},j} \mathbf{M}_{mn}^{1}(kr) \frac{e^{im\phi}}{kr} \right].$$
(28)

Отметим, что рассматривается падение волн относительно центра каждой *j*-й частицы в ее системе координат (*j*-система).

Для данной плоской электромагнитной волны коэффициенты разложения принимают следующий вид [18]:

$$p_{mn}^{j_{0},j} = 4\pi(-1)^{m}i^{n}d_{n}\mathbf{C}_{mn}^{*}(\theta_{ink})\mathbf{E}_{ink}(\mathbf{k}_{ink},\mathbf{r}_{j_{0},j})\exp(-im\varphi_{ink}),$$
  

$$q_{mn}^{j_{0},j} = 4\pi(-1)^{m}i^{n-1}d_{n}\mathbf{B}_{mn}^{*}(\theta_{ink})\mathbf{E}_{ink}(\mathbf{k}_{ink},\mathbf{r}_{j_{0},j})\exp(-im\varphi_{inc}).$$

Комплексное сопряжение стандартно отмечено звездочкой, обозначение  $\mathbf{E}_{ink}(\mathbf{k}_{ink},\mathbf{r}_{j_0,j})$  представляет вектор линейной поляризации.

Для поля, рассеянного частицами, справедливо следующее выражение:

$$\mathbf{E}_{s} = -\sum_{n=1}^{\infty} \sum_{m=-n}^{n} i E_{mn} \Big[ p_{mn}^{l,j} \mathbf{N}_{mn}^{1} + q_{mn}^{l,j} \mathbf{M}_{mn}^{1} \Big],$$
(29)

где коэффициенты разложения имеют вид, представленный в статье [19].

Следующий этап состоит в построении бесконечной системы алгебраических уравнений на основе объединения выражений (27) – (29), учитывающих выражения (16) для каждой *j*-й частицы произвольной формы:

$$\begin{pmatrix} a^{j} \\ b^{j} \end{pmatrix} = T_{12}^{j} \left[ \begin{pmatrix} p^{i,j} \\ q^{i,j} \end{pmatrix} + \sum_{l \neq j} \begin{pmatrix} A(l,j) & B(l,j) \\ B(l,j) & A(l,j) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} a^{j} \\ b^{j} \end{pmatrix} \right].$$
(30)

В статье [19] определены соответствующие коэффициенты.

Для решения представленной системы мы остановились на методе редукции с последующим применением метода бисопряженных градиентов.

После нахождения коэффициентов системы (30) становится возможным записать и полное поле в дальней зоне:

$$E_{totalq} = \sum_{n=1}^{\infty} \sum_{m=-n}^{n} i E_{mn} \left[ a_{mn} \mathbf{N}_{mn}^3 + b_{mn} \mathbf{M}_{mn}^3 \right],$$
(31)

$$a_{mn} = \sum_{j=1}^{L} \exp(-i\mathbf{k}_s, \mathbf{r}_j) a_{mn}^j, \ b_{mn} = \sum_{j=1}^{L} \exp(-i\mathbf{k}_s, \mathbf{r}_j) b_{mn}^j.$$
(32)

Покомпонентная запись рассеянного поля имеет вид:

$$E_{s\theta} \sim \sum_{n=1}^{\infty} \sum_{m=-n}^{n} (-i)^n E_{mn} i \left[ a_{mn} \tau_{mn} + b_{mn} \pi_{mn} \right] \frac{\exp(ikr)}{ikr} \exp(im\varphi), \tag{33}$$

$$E_{s\varphi} \sim \sum_{n=1}^{\infty} \sum_{m=-n}^{n} (-i)^n E_{mn} i \left[ a_{mn} \pi_{mn} + b_{mn} \tau_{mn} \right] \frac{\exp(ikr)}{ikr} \exp(im\varphi), \tag{34}$$

где функции от угла следуют выражениям

$$\tau_{mn} = \frac{\partial}{\partial \theta} P_n^m(\cos \theta), \ \pi_{mn} = \frac{m}{\sin \theta} P_n^m(\cos \theta).$$

169

Знак тильды (~) здесь подразумевает использование асимптотического приближения.

Более того, поскольку мы считаем, что рассматриваются процессы рассеяния на достаточно больших расстояниях от частицы, где электрические векторы рассеянного и падающего полей можно считать параллельными, можно еще упростить выражения (33) и (34) (считаем, что в дальней зоне только θ-компонента ненулевая).

$$E_{s\theta} \sim E_0 \frac{\exp(ikr)}{-ikr} \sum_{n=1}^{\infty} \sum_{m=-n}^n \frac{2n+1}{n(n+1)} (a_{mn} \tau_{mn} + b_{mn} \pi_{mn}).$$
(35)

$$E_{s\phi} \sim E_0 \frac{\exp(ikr)}{-ikr} \sum_{n=1}^{\infty} \sum_{m=-n}^{n} \frac{2n+1}{n(n+1)} (a_{mn}\pi_{mn} + b_{mn}\tau_{mn}), \qquad (36)$$
  
$$\tau_n = \frac{\partial}{\partial \theta} P_n(\cos\theta), \ \pi_n = \frac{1}{\sin\theta} P_n(\cos\theta).$$

# Моделирование отражения плоской волны от нетривиальной многослойной структуры

Рассмотрим нетривиальную слоистую структуру (под нетривиальностью подразумевается «волнистость» слоев), где каждый слой обладает собственным показателем преломления, и воспользуемся некоторыми результатами, полученными в статье [20].

Плоская *p*-поляризованная волна (проще будет аналогичный вариант *s*-поляризации) падает на изучаемую модель под углом  $\theta$ . Наша задача — найти отраженное поле. Выпишем выражения для полей, сформированных световым излучением, прошедшим через указанные выше слои и отраженным от них, считая при этом, что фазы волн быстро осциллируют, а амплитуды медленно изменяются:

$$E_{1} = \exp\left[\frac{i}{\varepsilon}\tau_{inc}(\xi_{1},\xi_{2},\xi_{3})\right] + \exp\left[\frac{i}{\varepsilon}\tau_{1ref}(\xi_{1},\xi_{2},\xi_{3})\right]A(\xi_{1},\xi_{2},\xi_{3},\varepsilon_{x},\varepsilon_{y}), \quad (37)$$

$$E_{2} = \exp\left[\frac{i}{\varepsilon}\tau_{2elap}(\xi_{1},\xi_{2},\xi_{3})\right]B^{+}(\xi_{1},\xi_{2},\xi_{3},\varepsilon_{x},\varepsilon_{y}) + \\ + \exp\left[\frac{i}{\varepsilon}\tau_{3ref}(\xi_{1},\xi_{2},\xi_{3})\right]B^{-}(\xi_{1},\xi_{2},\xi_{3},\varepsilon_{x},\varepsilon_{y}),$$
(38)

$$E_{3} = \exp\left[\frac{i}{\varepsilon}\tau_{3elap}(\xi_{1},\xi_{2},\xi_{3})\right]C^{+}(\xi_{1},\xi_{2},\xi_{3},\varepsilon_{x},\varepsilon_{y}) + \\ + \exp\left[\frac{i}{\varepsilon}\tau_{3ref}(\xi_{1},\xi_{2},\xi_{3})\right]C^{-}(\xi_{1},\xi_{2},\xi_{3},\varepsilon_{x},\varepsilon_{y}),$$
(39)

$$+ \exp\left[\frac{i}{\varepsilon}\tau_{5ref}(\xi_{1},\xi_{2},\xi_{3})\right]D^{-}(\xi_{1},\xi_{2},\xi_{3},\varepsilon_{x},\varepsilon_{y}) + E_{4scat\phi}(\xi_{1},\xi_{2},\xi_{3}),$$
$$E_{5} = \exp\left[\frac{i}{\varepsilon}\tau_{5elap}(\xi_{1},\xi_{2},\xi_{3})\right]E(\xi_{1},\xi_{2},\xi_{3},\varepsilon_{x},\varepsilon_{y}).$$
(41)

По аналогии с нашей работой [20], мы последовательно нашли члены ряда для искомых амплитуд, а также выражение для гауссова пучка.

#### Функция распределения частиц, моделируемых эллипсоидами вращения

Определим параметры модельной среды, соответствующие нормальной коже человека (табл. 2).

Пусть падающая плоская волна распространяется в направлении оси *x* (малая ось для сплюснутого эллипсоида) и обладает поляризацией в направлении оси *z*.

Таблица 2

Ποροικοτρ	0500000000000	Значение параметра для слоя <i>i</i>			
Параметр	Ооозначение	(2)	(3)	(4)	
Толщина слоя, мкм	$d_i$	65	565	90	
Набор параметров искажения	$a_i$	-0,0024	0,021	0,041	
	b <sub>i</sub>	0,0200	0,030	0,050	
	c <sub>i</sub>	0,010			
Коэффициент преломления (действительная часть)	<i>n</i> <sup>0</sup> <sub>i</sub>	1,50	1,40	1,35	

Принятые характеристики модельной среды [20]

Примечания. 1. Параметры искажения представлены формулой  $H_i = c_i \sin(a_i x + b_i y)$ . 2. Коэффициент преломления воздушной среды  $n_1 = 1,000$ ; для *i*-го слоя модельной поглощающей среды с  $n_i = n_i^0 + i\chi_i$  было принято  $\chi_2 = \chi_3 = \chi_4 = \chi_5 = 10^{-5}$ ;  $n_5^0 = 1,40$ .

На рис. 2 представлены изображения сплюснутого (oblate) и вытянутого (prolate) эллипсоидов и показана используемая система координат, связанная с ними.



Рис. 2. Изображения сплюснутого (*a*) и вытянутого (*b*) эллипсоидов; *a*, *c* – длины их полуосей, направленных вдоль соответствующих осей координат. Голубые стрелки указывают направление падающих лазерных лучей



Рис. 3. Общий вид рассматриваемого сплюснутого эллипсоида размерами *a* = 18 мкм, *c* = 3 мкм

Модельная среда максимально приближена к реальным показателям нормальной кожи человека.

Рассматривать эритроцит как однородный рассеиватель нам позволяет ряд следующих, хорошо известных фактов: мембрана эритроцита тонка и не оказывает существенного влияния на процесс рассеяния лазерного излучения, а клеточные органеллы в структуру эритроцита не включены. Таким образом, наши расчеты выполнены для сплюснутого эллипсоида (рис. 3).

Математический подход, развитый нами, позволяет распознавать факт агрегирования частиц, а также определять их спектральные параметры для случая *in vivo*. Представленные далее иллюстрации (рис. 4 - 6) демонстрируют возможности программного комплекса, созданного нами на основе представленного теоретического подхода. Видно, что как численные параметры, так и формы кривых изменяются при варьировании расстояний между рассеивателями.

Полученные результаты указывают на разницу в размерах клеток, многообразие их внутренних структур, влияние интерференции на картину волновых полей, рассеянных соседними частицами.

Таким образом, разработанный метод создает новые возможности, позволяя учитывать и эффекты кооперативного взаимодействия частиц в случае более плотной упаковки эритроцитов.

Следующим этапом исследований выступает решение обратной задачи: найти распределение эритроцитов (считая их сфероидами) по соотношению сторон сфероида ( $\rho = a/c$ ), основываясь на известной интенсивности рассеяния лазерного излучения (измеренной с некой погрешностью) на агрегированной совокупности частиц, находящихся в слое (случай *in vivo*).

Подобные задачи описываются линейными интегральными уравнениями Фредгольма I рода. Они имеют вид

$$Au = \int_{\rho \min}^{\rho \max} I_{scat(\theta)}(\rho, \lambda) u(\rho) d\rho = f(\lambda),$$
(42)

где A – интегральный оператор,  $I_{scat(\theta)}(\rho, \lambda)$  – ядро интегрального уравнения,  $u(\rho)$  – искомое распределение клеток по размерам,  $f(\lambda) = I_{blood}(\theta, \lambda)$  –интенсивность рассеяния. Ядро  $I_{scat(\theta)}(\rho, \lambda)$  определяется как интенсивность света, рассеянного в направле-

Ядро  $I_{\text{scat}(\theta)}(\rho, \lambda)$  определяется как интенсивность света, рассеянного в направлении угла  $\theta$  (угол выбирается в эксперименте) на несферической частице (см. формулу (35)). Будем предполагать, что это ядро есть функция, непрерывная в прямоугольнике  $\Omega = ([c,d] \times [a,b]), \text{ и } f(\lambda) \in L_{[c,d]}$  ( $a \equiv \rho_{\min}, b \equiv \rho_{\max}, c \equiv \lambda_{\min}, d \equiv \lambda_{\max}$ ). Обращение интегрального оператора A для обратной задачи (см. уравнение (42)) неу-

Обращение интегрального оператора *А* для обратной задачи (см. уравнение (42)) неустойчиво, поэтому для численного решения целесообразно использовать метод регуляризации Тихонова [24, 25].

Автоматическое определение параметра регуляризации по заданным погрешностям ядра и «измеренным» данным возможно в рамках разработанного нами программного комплекса (в этот комплекс входят методы относительной невязки, обобщенный принцип невязки (ОПН), метод *L*-кривой и критерий квазиоптимальности).

Таким образом, мы предлагаем выбирать параметр регуляризации по нескольким критериям. В задаче с известным модельным решением это позволяет найти диапазон наилучших значений параметра  $\alpha$ . Оказалось, что принцип невязки и ОПН дали одинаковое значение параметра и при их использовании в решении интегрального уравнения (42) восстановился профиль, близкий к модельному.



Рис. 4. Функциональные зависимости интенсивности рассеянного света от его длины волны на совокупностях частиц, дислоцированных в слое; расстояния между частицами 1 мкм (*a*) и 2 мкм (*b*) (см. табл. 1)



Рис. 5. Результаты автоматического определения параметра регуляризации α по заданным погрешностям ядра и «измеренным» данным с использованием разных критериев: невязки (*a*), квазиоптимальности (*b*), *L*-кривой (*c*) и обобщенному принципу невязки (*d*) для бимодального распределения (см. рис. 7,*a*)



Рис. 6. Результаты, аналогичные представленным на рис. 5, но для нормального распределения (см. рис. 7,*b*)

На рис. 7,*а* представлено сравнение двух кривых. Непрерывная черная соответствует асимметричному бимодальному распределению по размерам частиц, которое задано заранее функцией, определенной в статье [26]. Заданное распределение моделирует наличие фракций нормоцитов и макроцитов. Точечная цветная кривая отвечает нашему численному решению задачи и, как можно видеть, демонстрирует, что оба пика распределения по размерам восстановлены вполне удовлетворительно. Аналогичная непрерывная кривая на

рис. 7,*b* также соответствует заранее заданному распределению по размерам, но нормальному (см. статью [26]). В результате нашего численного решения задачи (точечная цветная кривая), при котором уровень шума в правой части уравнения (42) принят равным 5 %, также получено вполне удовлетворительное согласие с заданной функцией. Итак, профили распределения частиц по размерам восстановлены с высокой точностью.



Рис. 7. Бимодальное (*a*) и нормальное (*b*) распределения по размерам для сфероидальных частиц при двух значениях расстояния между рассеивателями: 1 мкм (*a*) и 2 мкм (*b*).

Представлено сравнение графиков функций из статьи [26] (непрерывные линии) и результатов нашего численного решения (точечные линии)



Рис. 8. Функция нормального распределения частиц по объему (кривая Прайса – Джонса), полученная для расстояния 2 мкм между рассеивателями

Анализ графиков на рис. 7 также позволяет заключить, что учет несферичности частиц точно восстанавливает кривую Прайса – Джонса (рис. 8), описывающую типичное распределение по объему форменных элементов крови человека.

#### Эритроцитные индексы

В данном разделе рассмотрим численную оценку эритроцитных индексов (стандартно используются в клинической практике), в частности средний объем эритроцита (*англ.* Mean Corpuscular Volume (MCV)) и степени разброса эритроцитов по объему. К ним относятся отклонения относительной ширины распределения эритроцитов по объему (*англ.* Red Cell Distribution Width (RDW)) от среднего значения (*англ.* Coefficient of Variation (CV)) и от стандарта (*англ.* Standard Deviation (SD)).

Другими словами, RDW-CV показывает в процентах отклонение объема эритроцита от среднего, a RDW-SD есть разница между самым крупным и самым мелким эритроцитом (измеряется в фемтолитрах, как и MCV).

Определим сначала объем тела, образованного вращением вокруг оси фигуры:

$$V_{rot} = 4\pi \int_0^1 x y(x) dx,$$
 (43)

где у(*x*) представляет семейство кривых Персея [27] –

$$y(x) = c\sqrt{a^2 - (\sqrt{x^2 - p^2} - d^2)^2};$$
(44)

здесь представлены параметры фигуры: a, b – полуоси эллипса, c = a / b (a = 0,150662, c = 1,659376); d – расстояние от начала координат до центра эллипса (d = 1,768398); p — расстояние от оси тора до секущей плоскости (p = 1,637922). Выражение (44) определяет семейства кривых Персея. Они являются линиями пересечения поверхности тора плоскостями, параллельными его оси, и представляют собой алгебраические линии 4-го порядка.

Для этой фигуры объем вращения составляет

$$V_{rot} = 4\pi \int_0^1 x c \sqrt{a^2 - (\sqrt{x^2 + p^2} - d)^2} \, dx = 1,2799.$$

Если принять, что диаметр эритроцита человека равен в среднем 7,55 мкм, то связь объема с радиусом эритроцита будет иметь вид  $V_{\rm MCV} = V_{\rm rot} R^3$  и средний объем эритроцита составит  $V_{\rm MCV} = 1,2799.68,8536$  мкм<sup>3</sup>. Уравнение вида (44) запишем в сферической системе координат:

$$r^4\alpha_1 - 2r^2\alpha_2 - \beta_2 = 0$$

и соответствующее решение этого биквадратного уравнения имеет вид

$$r(\theta, \varphi) = \frac{\sqrt{\alpha_1(-\alpha_2 + \sqrt{\alpha_1\beta_2 + \alpha_2^2})}}{\alpha_1},$$
(45)

где  $\alpha_1 = \gamma_1 \sin^2 \theta$ ,  $\alpha_2 = \beta_1 \sin \theta$ ,  $\beta_2 = \frac{2db^2}{a^2} p - \gamma_2$ ;

здесь

$$\gamma_1 = \sin^2 \varphi + \frac{b^2}{a^2} \cos^2 \varphi, \ \gamma_2 = b^2 (1 + \frac{p}{a^2}) - d^2, \ \beta_1 = \gamma_1 \gamma_2 - \frac{db^2}{a^2} \cos^2 \varphi.$$

Решение обратной задачи дает возможность найти функцию распределения по объему (см. рис. 8) с учетом уравнения поверхности (45).

Заметим, что аналогичные результаты были получены в статье [29].

В таком случае можно вычислить показатель гетерогенности размера эритроцита на основе полученного теоретического распределения по объему.

В медицинской практике показатель RDW-SD представляет собой результат прямого измерения ширины эритроцитарной кривой на двадцатипроцентном уровне (при высоте кривой, принятой за 100 %) [28].

Например, RDW-SD = 118 - 36 = 82 фл. И тогда значения, находящиеся в пределах 80 - 100 фл, характеризуют эритроцит как нормоцит, ниже 80 фл - микроцит, а выше 100 фл – макроцит.

Следует отметить, что показатель RDW-SD более чувствителен к появлению некоторого количества микро- и макроцитов в популяции эритроцитов, поскольку его измеряют на нижней части кривой распределения эритроцитов по объему. При ретикулоцитозе (превышение нормы ретикулоцитов (предшественники эритроцитов) в процессе кроветворения) этот показатель будет меняться быстрее, поскольку будет наблюдаться некое уширение эритроцитарной кривой.

#### Результаты и выводы

Основная задача представленного исследования состояла в выработке и уточнении электродинамической модели взаимодействия маломощного лазерного излучения с дисперсной средой, включающей элементы нерегулярной формы (эллипсоид), которые представляют собой модели клеток крови (эритроцитов), расположенные в среде со слоистым строением (случай *in vivo*).

Сформулируем основные итоги представленного материала.

1. Изложены разработанные аналитические методы расчета светорассеивающих характеристик частиц, расположенных в слоистой среде. Предполагается, что эти частицы произвольно ориентированы и имеют неправильную форму (несферические).

2. Реализованы меры, оптимизирующие сходимость процессов при использовании метода расширенных граничных условий; это позволило увеличить возможности применения *Т*-матричного метода.

3. Разработанная математическая модель анализа биологических процессов по рассчитываемым оптическим характеристикам получила воплощение в новом программном комплексе.

4. Разработанный подход к проблеме сделал возможным корректно восстанавливать традиционно применяемый показатель распределения форменных элементов крови (RDW-SD) для случая *in vivo*, причем с учетом отношения сторон и особенностей строения биологического агрегированного образования.

5. Найдена возможность теоретически предсказывать количество аномальных по размеру эритроцитов в биоматериале, используя разработанную модель, на основе обычного измерения ширины распределения эритроцитов по размерам. Например, в случае присутствия микро- и макроцитов, можно диагностировать степень аницитоза (изменение эритроцитов по размеру) поскольку ширина распределения будет выше референсного значения, а полученные кривые распределения эритроцитов по объему наглядно указывают различие клеток по размеру.

Таким образом, индекс RDW – это содержательный и удобный диагностический лабораторный маркер.

Полученные результаты, представленные в статье, служат основой предлагаемого нового метода экспресс-анализа цельной крови. Согласно этому методу, необходимо находить распределения форменных элементов крови по характерным индексам, индекса RDW, а также геометрические характеристики эритроцитов, относящиеся к их объему и форме, для случая *in vivo*.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Тучин В. В.** Оптическая биомедицинская диагностика. В 2 тт. Т. 1. М.: Ай Пи Ар Медиа, 2021. 549 с.

2. Eremina E., Eremin Y., Wriedt T. Analysis of light scattering by erythrocyte based on the discrete sources method // Optics Communications. 2005. Vol. 244. No. 1–6. Pp. 15–23.

3. Eremina E., Hellmers J., Eremin Y., Wriedt T. Different shape models for erythrocyte: Light scattering analysis based on the discrete sources method // Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer. 2006. Vol. 102. No. 1. Pp. 3–10.

4. Eremina E., Wriedt T. Light scattering analysis by a particle of extreme shape via discrete soused method // Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer. 2004. Vol. 89. No. 1–4. Pp. 67–77.

5. Mishchenko M. I., Wiscomber W. J., Hovenier J. W., Travis L. D. Overview of scattering by nonspherical particles // Mishchenko M. I., Hovenier J. W., Travis L. D. (Eds.). Light scattering by nonspherical particles: Theory, measurements and applications. Cambridge, Massachusetts, USA: Academic Press, 1999. Pp. 29–60.

6. Latimer P. Light scattering by ellipsoids // Journal of Colloid and Interface Science. 1975. Vol. 53. No. 1. Pp. 102–109.

7. Cai Q., Liou K.-N. Polarized light scattering by hexagonal ice crystals: Theory // Applied Optics. 1982. Vol. 21. No. 19. Pp. 3569–3580.

8. Hammer M., Schweitzer D., Michel B., Thamm E., Kolb A. Single scattering by red blood cells // Applied Optics. 1998. Vol. 37. No. 31. Pp. 7410–7418.

9. Ван де Хюлст Г. Рассеяние света малыми частицами: Пер. с англ. М.: Изд-во иностр. литры, 1961. 536 с.

10. Шатилов А. В. О рассеянии света диэлектрическими эллипсоидами, сравнимыми с длиной волны. 1. Общее выражение для индикатрисы рассеяния эллипсоидальной частицы // Оптика и спектроскопия. 1960. Т. 9. № 1. С. 86–91.

11. Ньютон Р. Теория рассеяния волн и частиц. Пер. с англ. М.: Мир, 1969. 600 с.

12. Klett J. D., Sutherland R. A. Approximate methods for modeling the scattering properties of nonspherical particles: Evaluation of the Wentzel – Kramers – Brillouin method // Applied Optics. 1992. Vol. 31. No. 3. Pp. 373–386.

13. Erma V. A. An exact solution for the scattering of electromagnetic waves from bodies of arbitrary shape: III. Obstacles with arbitrary electromagnetic properties // Physical Review. 1969. Vol. 179. No. 5. Pp. 1238–1246.

14. Waterman P. C. Matrix formulation of electromagnetic scattering // Proceedings of the IEEE. 1969. Vol. 53. No. 8. Pp. 805–812.

15. Waterman P. C. Symmetry, unitarity and geometry in electromagnetic scattering // Physical Review D. 1971. Vol. 3. No. 4. Pp. 825–839.

16. Steinke J. M., Shepherd A. P. Comparison of Mie theory and light scattering of red blood cells // Applied Optics. 1988. Vol. 27. No. 19. Pp. 4027–4033.

17. Yaroslavsky A. N., Goldbach T., Schwarzmaier H. Influence of the scattering phase function approximation on the optical properties of blood determined from the integrating sphere measurements // Journal of Biomedical Optics. 1999. Vol. 4. No. 1. Pp. 47–53.

18. Tsang L., Kong J. A., Shin R. T. Theory of microwave remote sensing. New York: Willey Interscience, 1985. 632 p.

19. Куликов К. Г., Радин А. М. Исследование дисперсии и спектра поглощения совокупности сферических частиц в полости оптического резонатора и новые возможности прогноза оптических характеристик биологических сред методом внутрирезонаторной лазерной спектроскопии // Оптика и спектроскопия. 2002. Т. 92. № 2. С. 228–236.

20. Головицкий А. П., Концевая В. Г., Куликов К. Г. Электродинамическая модель определения функции распределения частиц по размерам для клеток крови (случай *in vivo*) // Научнотехнические ведомости СПбГПУ. Физико-математические науки. 2023. Т. 16. № 1. С. 97–110.

21. Doicu A., Wriedt T., Eremin Y. A. Light scattering by systems of particles. Null-field method with discrete sources: Theory and programs. Berlin, New York: Springer, 2006. 322 p.

22. Mishchenko M. I., Travis L. D. T-matrix computations of light scattering by large spheroidal particles // Optics Communications. 1994. Vol. 109. No. 1–2. Pp. 16–21.

23. Mishchenko M. I., Travis L. D. Capabilities limitations of a current FORTRAN implementation of the T-matrix method for randomly oriented, rotationally symmetric scatterers // Journal of Quantative Spectroscopy and Radiative Transfer. 1998. Vol. 60. No. 3. Pp. 309–324.

24. **Тихонов А. Н., Арсенин В. А.** Методы решения некорректных задач. М.: Наука, 1979. 288 с.

25. Тихонов А. Н., Гончарский А. В., Степанов В. В., Ягола А. Г. Численные методы решения некорректных задач. М.: Наука, 1990. 232 с.

26. Устинов В. Д. Об обратных задачах восстановления распределения эритроцитов по размерам в лазерной дифрактометрии // Математическое моделирование. 2017. Т. 29. № 3. С. 51–62.

27. Зуб В. В., Кириллов В. Х., Кузаконь В. М. Геометрия эритроцита // Scientific Works. 2015. No. 48. Pp. 182–186.

28. Caporal F. A., Comar S. R. Evaluation of RCW-CV, RDW-SD, and MATH-1SD for the detection of erythrocyte anisocytosis observed by optical microscopy // Brazilian Journal of Pathology and Laboratory Medicine. 2013. Vol. 49. No. 5. Pp. 324–331.

29. Дубровский В. А., Торбин С. О., Забенков И. В. Определение индивидуальных средних характеристик эритроцитов нативной крови методом статистической цифровой спектральной микроскопии // Оптика и спектроскопия. 2022. Т. 130. № 6. С. 894–905.

#### REFERENCES

1. Tuchin V. V., Handbook of optical biomedical diagnostics, 2<sup>nd</sup> Edition, Vol. 1: Light-tissue interaction, SPIE Press, Bellingham, WA, USA, 2016.

2. Eremina E., Eremin Y., Wriedt T., Analysis of light scattering by erythrocyte based on the discrete sources method, Opt. Commun. 244 (1–6) (2005) 15–23.

3. Eremina E., Hellmers J., Eremin Y., Wriedt T., Different shape models for erythrocyte: Light scattering analysis based on the discrete sources method, J. Quant. Spectrosc. Radiat. Transfer. 102 (1) (2006) 3–10.

4. Eremina E., Wriedt T., Light scattering analysis by a particle of extreme shape via discrete soused method, J. Quant. Spectrosc. Radiat. Transfer. 89 (1–4) (2004) 67–77.

5. Mishchenko M. I., Wiscomber W. J., Hovenier J. W., Travis L. D., Overview of scattering by nonspherical particles, In book: Mishchenko M. I., Hovenier J. W., Travis L. D. (Eds.), Light scattering by nonspherical particles: Theory, measurements and applications, Academic Press, Cambridge, Massachusetts, USA (1999) 29–60.

6. Latimer P., Light scattering by ellipsoids, J. Colloid Interface Sci. 53 (1) (1975) 102-109.

7. Cai Q., Liou K.-N., Polarized light scattering by hexagonal ice crystals: Theory; Appl. Opt. 21 (19) (1982) 3569–3580.

8. Hammer M., Schweitzer D., Michel B., et al., Single scattering by red blood cells, Appl. Opt. 37 (31) (1998) 7410-7418.

9. Van de Hulst H. C., Light scattering by small particles, John Willey & Sons Inc., New York, 1957.

10. **Shatilov A. V.,** O rasseyanii sveta dielektricheskimi ellipsoidami, sravnimymi s dlinoyvolny. 1. Obshchee vyrazheniye dlya indikatrisy rasseyaniya ellipsoidalnoy chastitsy [About light scattering by dielectric ellipsoids comparable to the wavelength. 1. General expression for the scattering indicatrix of an ellipsoidal particle], Optika i Spektroskopiya. 9 (1) (1960) 86–91 (in Russian).

11. Newton R. G., Scattering theory of waves and particles, Second Edition (Dover Books on Physics), Dover Publications, New York, 2013.

12. Klett J. D., Sutherland R. A., Approximate methods for modeling the scattering properties of nonspherical particles: Evaluation of the Wentzel-Kramers-Brillouin method, Appl. Opt. 31 (3) (1992) 373-386.

13. Erma V. A., An exact solution for the scattering of electromagnetic waves from bodies of arbitrary shape: III. Obstacles with arbitrary electromagnetic properties, Phys. Rev. 179 (5) (1969) 1238–1246.

14. Waterman P. C., Matrix formulation of electromagnetic scattering, Proc. IEEE. 53 (8) (1969) 805-812.

15. Waterman P. C., Symmetry, unitarity and geometry in electromagnetic scattering, Phys. Rev. D. 3 (4) (1971) 825-839.

16. Steinke J. M., Shepherd A. P., Comparison of Mie theory and light scattering of red blood cells, Appl. Opt. 27 (19) (1988) 4027–4033.

17. Yaroslavsky A. N., Goldbach T., Schwarzmaier H., Influence of the scattering phase function approximation on the optical properties of blood determined from the integrating sphere measurements, J. Biomed. Opt. 4 (1) (1999) 47–53.

18. Tsang L., Kong J. A., Shin R. T., Theory of microwave remote sensing, Willey Interscience, New York, 1985.

19. Kulikov K. G., Radin A. M., Study of dispersion and absorption of an ensemble of spherical particles inside an optical cavity and new possibilities of predicting the optical characteristics of biological media by intracavity spectroscopy, Opt. Spectrosc. 92 (2) (2002) 199–206.

20. Golovitskii A. P., Kontsevaya V. G., Kulikov K. G., An electrodynamic model for determining the distribution function of particles by size for blood cells *in vivo*, St. Petersburg State Polytechnical University Journal. Physics and Mathematics. 16 (1) (2023) 97–110 (in Russian).

21. Doicu A., Wriedt T., Eremin Y. A., Light scattering by systems of particles. Null-field method with discrete sources: Theory and programs, Springer, Berlin, New York, 2006.

22. Mishchenko M. I., Travis L. D., T-matrix computations of light scattering by large spheroidal particles, Opt. Commun. 109 (1–2) (1994) 16–21.

23. Mishchenko M. I., Travis L. D., Capabilities limitations of a current FORTRAN implementation of the T-matrix method for randomly oriented, rotationally symmetric scatterers, J. Quant. Spectrosc. Radiat. Transfer. 60 (3) (1998) 309–324.

24. Tikhonov A. N., Arsenin V. A., Solution of ill-posed problems, Winston, USA, 1977.

25. Tikhonov A. N., Goncharsky A. V., Stepanov V. V., Yagola A. G., Numerical methods for the solution of ill-posed problems, Book Series: Mathematics and its Applications, Vol. 328, Springer Dordrecht, Netherlands, 1995.

26. Ustinov V. D., On inverse reconstruction problems of the erythrocyte size distribution in laser diffractometry, Math. Models Comput. Simul. 9 (5) (2017) 561–569.

27. Zub V. V., Kirillov V. Kh., Kuzakon V. M., Geometriya eritrotsita [Erythrocyte geometry], Sci. Works. (48) (2015) 182–186 (in Russian).

28. **Caporal F. A., Comar S. R.,** Evaluation of RCW-CV, RDW-SD, and MATH-1SD for the detection of erythrocyte anisocytosis observed by optical microscopy, J. Bras. Pathol. Med. Lab. 49 (5) (2013) 324–331.

29. Doubrovski V. A., Torbin S. O., Zabenkov I. V., Determination of individual and average characteristics of native blood erythrocytes by the static spectral digital microscopy method, Opt. Spectrosc. 130 (6) (2022) 709–719.

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**ГОЛОВИЦКИЙ Александр Петрович** — доктор физико-математических наук, профессор Высшей инженерно-физической школы Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия.

195251, Россия, г. Санкт-Петербург, Политехническая ул., 29 alexandergolovitski@yahoo.com ORCID: 0000-0003-4292-0959

КОНЦЕВАЯ Вера Геннадьевна — старший преподаватель кафедры математики и теории игр Псковского государственного университета, г. Псков, инженер Высшей инженернофизической школы Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия.

180000, Россия, г. Псков, пл. Ленина, 2 nkoncevoi@mail.ru ORCID: 0000-0002-1434-5056

**КУЛИКОВ Кирилл Геннадьевич** — доктор физико-математических наук, профессор Высшей школы биомедицинских технологий Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия.

195251, Россия, г. Санкт-Петербург, Политехническая ул., 29 kulikov.kirill.g@gmail.com ORCID: 0000-0002-4610-7394

**КОШЛАН Татьяна Викторовна** — научный сотрудник департамента компьютерных наук Университета имени Бен-Гуриона.

Беер-Шева, Израиль Koshlan.tetiana@gmail.com ORCID: 0000-0002-0238-2909

### THE AUTHORS

#### **GOLOVITSKII** Alexander P.

Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University 29 Politechnicheskaya St., St. Petersburg, 195251, Russia alexandergolovitski@yahoo.com ORCID: 0000-0003-4292-0959

#### KONTSEVAYA Vera G.

Pskov State University Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University 2 Lenin Sq., Pskov, 180000, Russia nkoncevoi@mail.ru ORCID: 0000-0002-1434-5056

#### KULIKOV Kirill G.

Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University 29 Politechnicheskaya St., St. Petersburg, 195251, Russia kulikov.kirill.g@gmail.com ORCID: 0000-0002-4610-7394

## KOSHLAN Tatiana V.

*Ben-Gurion University of Negel* P.O.B. 653, Beer Sheva 84105, Israel Koshlan.tetiana@gmail.com ORCID: 0000-0002-0238-2909

Статья поступила в редакцию 12.09.2023. Одобрена после рецензирования 05.10.2023. Принята 05.10.2023. Received 12.09.2023. Approved after reviewing 05.10.2023. Accepted 05.10.2023.