

## Тема работы

Систематическое моделирование рассеяния света агрегатами тромбоцитов крови человека

## Состав коллектива

Москаленский Александр Ефимович, аспирант ИХКГ СО РАН

## Научное содержание работы

### 1. Постановка задачи

По данным Всемирной Организации Здравоохранения, сердечно-сосудистые заболевания, в основном ишемическая болезнь сердца и инсульты, являются основной причиной смерти во всем мире. Эти заболевания тесно связаны с нарушением тромбообразования и системы гемостаза в целом.

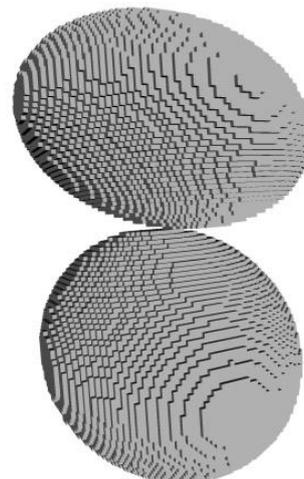
Тромбоциты - небольшие безъядерные клетки крови, которые играют важнейшую роль в системе гемостаза. При повреждении сосуда происходит активация тромбоцитов, что сопровождается изменением их формы. Активированные тромбоциты способны агрегировать между собой, формируя тромб и препятствуя выходу крови из сосуда. Для выявления риска заболеваний, связанных с нарушениями функции тромбоцитов (отклонениями в их форме, размере, способности агрегировать и др.), важно диагностировать эти нарушения на ранних стадиях. Для этого необходимы методы с высокой чувствительностью к появлению малого количества агрегатов в пробе, чего можно достичь только с использованием технологий измерения информации от отдельных частиц.

### 2. Современное состояние проблемы

Наиболее продвинутой технологией с точки зрения объёма оптической информации, измеряемой для отдельных частиц, является сканирующая проточная цитометрия. В данной технологии измеряется индикатриса светорассеяния индивидуальных клеток. Индикатриса сильно зависит от морфологии частицы, что давало возможность надеяться на различие индикатрис мономеров и агрегатов тромбоцитов. Однако экспериментально было установлено, что индикатрисы схожи по структуре и не позволяют уверенно отличать мономеры от димеров и небольших агрегатов. Объяснению этого эффекта, а также разработке новых подходов в сканирующей проточной цитометрии, которые позволили бы отделять мономеры и димеры, посвящена данная работа.

### 3. Подробное описание работы, включая используемые алгоритмы.

Для моделирования агрегатов тромбоцитов каждый тромбоцит представлялся как сплюснутый сфероид. Параметры сфероидов (размер, ориентация, отношение полуосей и показатель преломления) выбирались случайно из физиологического диапазона для активированных тромбоцитов. Затем каждый сфероид разбивался на дискретные элементы размером около  $1/10$  длины волны света. Это было необходимо для расчётов методом дискретных диполей. Далее полученные наборы диполей приводились в контакт, и таким образом конструировался уже дискретизованный агрегат (димер и т.д.). Полученная конфигурация диполей использовалась для расчёта индикатрисы светорассеяния с помощью программы с открытым исходным кодом ADDA. На рисунке приведён один из сгенерированных димеров. Всего были выполнены расчёты светорассеяния для 8500 димеров. Также рассчитывалась индикатриса для каждого мономера в отдельности.



#### 4. Полученные результаты.

В результате моделирования было показано, что индикатрисы димеров и больших агрегатов по структуре не отличаются от индикатрис мономеров, что и наблюдалось в эксперименте. Для экспериментальной индикатрисы всегда можно подобрать достаточно близкие индикатрисы димеров и мономеров (Fig. 1).

Для объяснения совпадения структур индикатрис мономеров и димеров были рассчитаны также двумерные индикатрисы светорассеяния. Оказалось, что двумерные индикатрисы сильно отличаются: для агрегатов на них видна интерференционная структура, в то время как у мономеров зависимость от азимутального угла рассеяния гладкая и не содержит особенностей. Однако сканирующий проточный цитометр измеряет индикатрису, проинтегрированную по азимутальному углу. Можно показать, что это приводит к замыванию интерференционной картины, и в результате одномерные индикатрисы могут совпасть (Fig. 2).

Эффект замывания интерференции, а также слабое влияние многократного рассеяния, приводят к тому, что индикатрисы агрегатов являются аддитивными, то есть равны сумме индикатрис составляющих их мономеров (Fig. 3). Это объясняет их похожую структуру, которая и наблюдается в эксперименте.

#### 5. Иллюстрации, визуализация результатов.

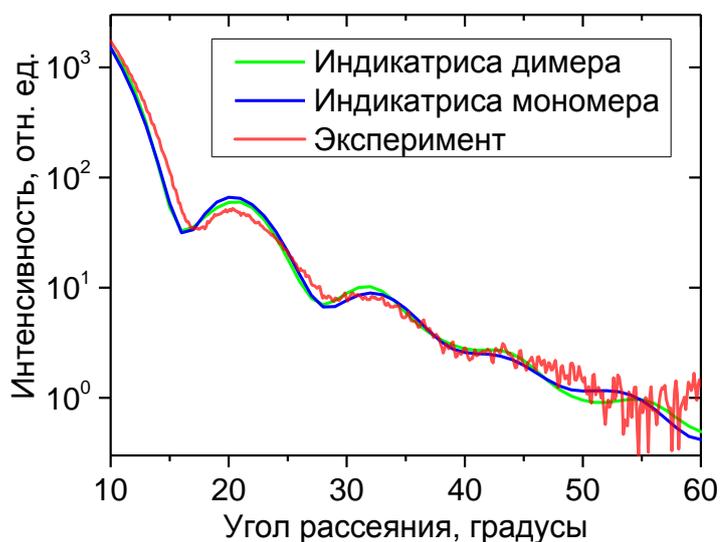


Fig. 1. Экспериментальная индикатриса одинаково хорошо описывается и индикатрисой мономера, и индикатрисой димера.

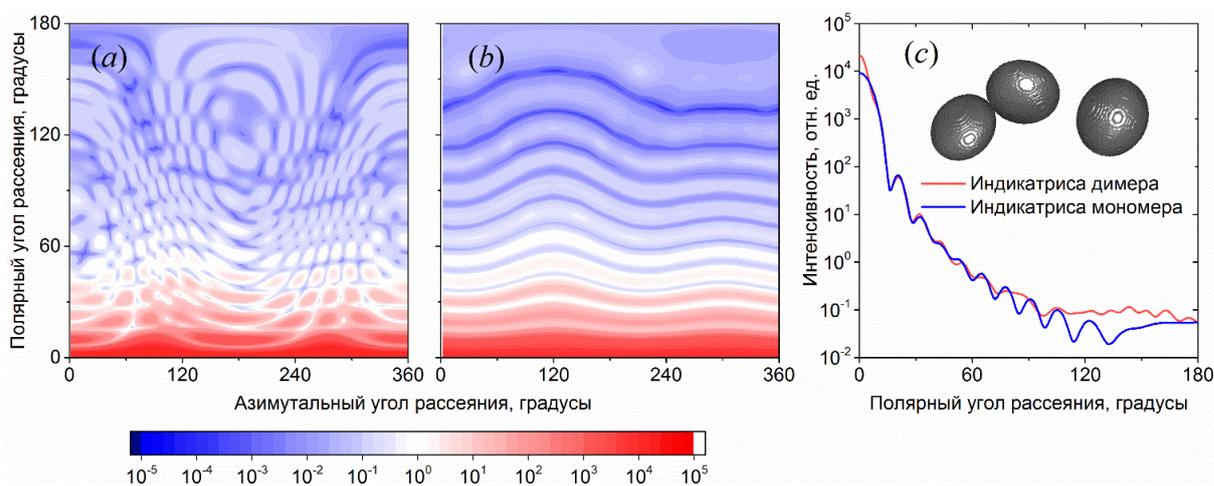


Fig. 2. Интегрирование по азимутальному углу приводит к замыванию интерференционной картины, которая является характерным признаком агрегации.

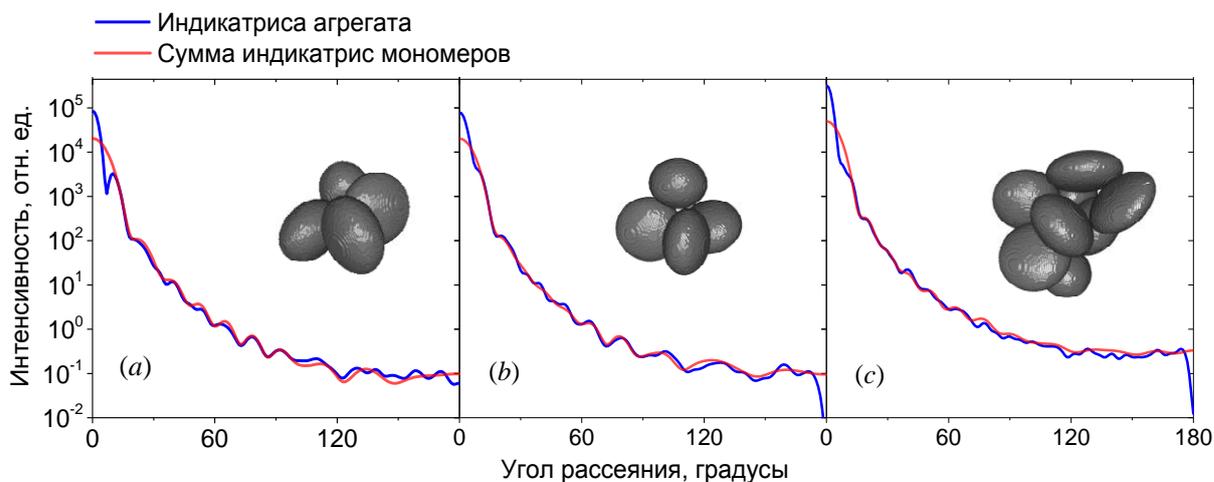


Fig. 3. Индикатрисы агрегатов аддитивны, то есть равны сумме индикатрис составляющих их мономеров.

Эффект от использования кластера в достижении целей работы.

Мощности кластера НГУ позволили провести систематическое моделирование (более 8000 димеров) и подробно прописать пространство параметров. Это позволило не только воспроизвести экспериментальное явление и указать пути движения для решения задачи идентификации димеров тромбоцитов, но и увидеть, объяснить и убедительно доказать совершенно новое явление аддитивности индикатрис агрегатов.

Перечень публикаций, содержащих результаты работы (если есть).

Статьи:

Moskalensky A.E., Strokotov D.I., Chernyshev A.V., Maltsev V.P., and Yurkin M.A. Additivity of light-scattering patterns of aggregated biological particles, *J. Biomed. Opt.* **19**, 085004 (2014). Impact Factor **2.859**.

Тезисы:

Moskalensky A.E., **Yurkin M.A.**, and Maltsev V.P. Aggregates of biological cells: surprising features in light scattering, *Workshop "Scattering by Aggregates (on Surfaces)"*, 24–25 March 2014, Bremen, Germany, pp. 58–61.

Moskalensky A.E., Frolov L.B., **Yurkin M.A.**, and Maltsev V.P. Identification of blood platelets aggregates with angle-resolved light scattering in backward hemisphere, *Electromagnetic and Light Scattering XV*, 21–26 June 2015, Leipzig, Germany, paper 53.

Moskalensky A.E., Frolov L.B., **Yurkin M.A.**, and Maltsev V.P. Measurement of light scattering in backward hemisphere: a new way for the study of platelet aggregation with scanning flow cytometry, *CYTO 2015 – 30th Congress of ISAC*, 26–30 June 2015, Glasgow, UK, p. 104.

Ваши впечатления от работы вычислительной системы и деятельности ИВЦ НГУ, а также Ваши предложения по их совершенствованию.

Деятельность продолжать, очень удобно, что можно посмотреть online занятые и свободные узлы. Конечно, хотелось бы, чтобы в дальнейшем больше было свободных.