

**XVI ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ-ШКОЛА МОЛОДЫХ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЕЙ "СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ МАТЕМАТИЧЕСКОГО  
МОДЕЛИРОВАНИЯ"**

# **МОДЕЛИРОВАНИЕ СТРУКТУРЫ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПРИ ОПУХОЛЕВОМ АНГИОГЕНЕЗЕ**

---

Городнова Нина Олеговна

Институт вычислительной математики РАН

2015

# Содержание доклада

- Описание физиологии системы(физиологические основы)
- Результаты моделирования :
  - а)Алгоритм построения сети
  - б) Force-based and energy minimization algorithms
  - в) Определение параметров графа

## Результаты тестирования сети

- Подходы к моделированию кровотока в микроциркуляторной сети

# Описание физиологии системы

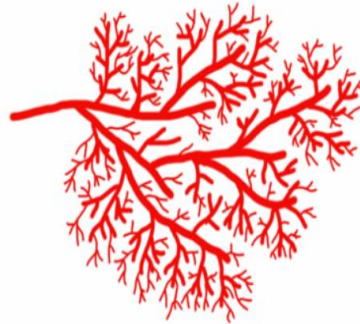
## Ангиогенез

— процесс образования новых кровеносных сосудов в органе или ткани. Активизируются в процессах восстановления, а также при росте и развитии организма. В норме протекает с умеренной скоростью.

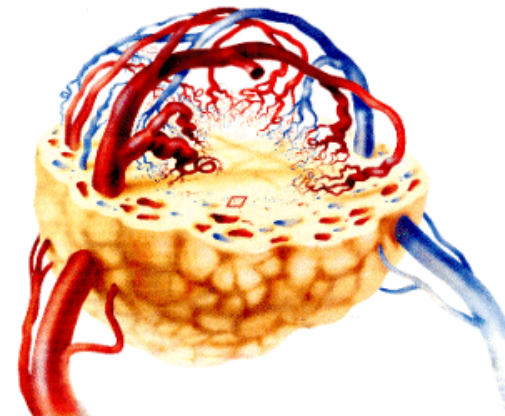
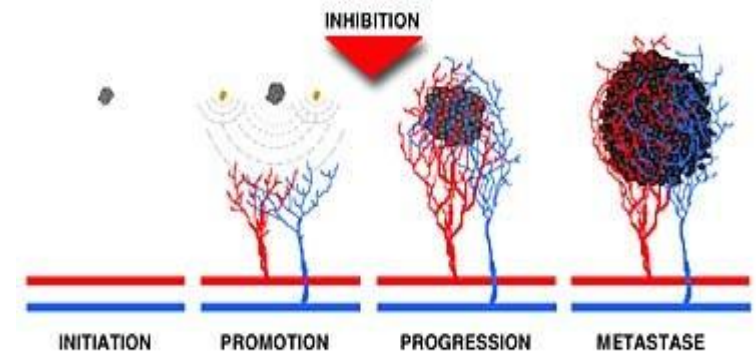
Before angiogenesis



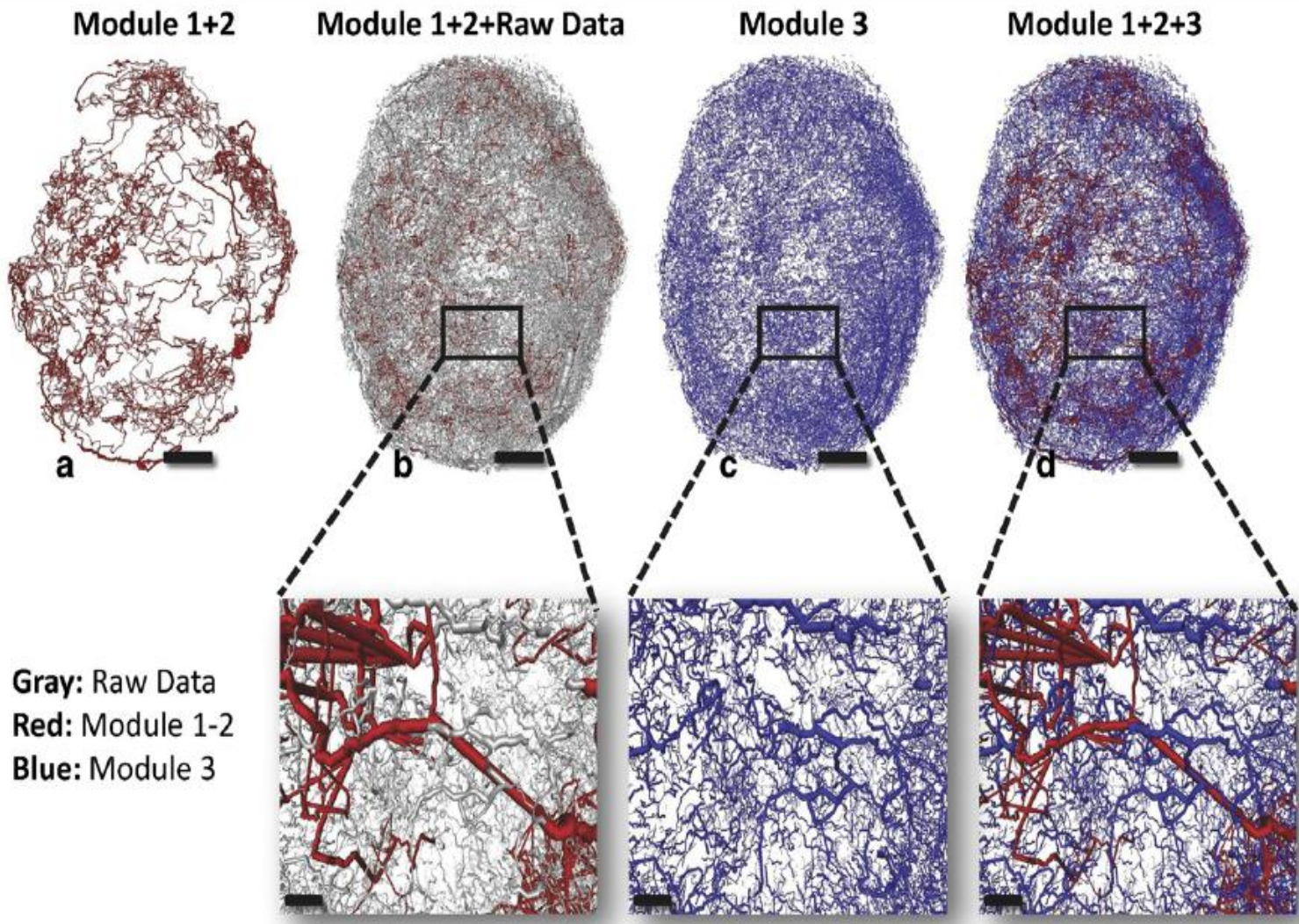
After angiogenesis



В опухолевых же тканях, особенно в тканях злокачественных опухолей, ангиогенез протекает постоянно и очень интенсивно



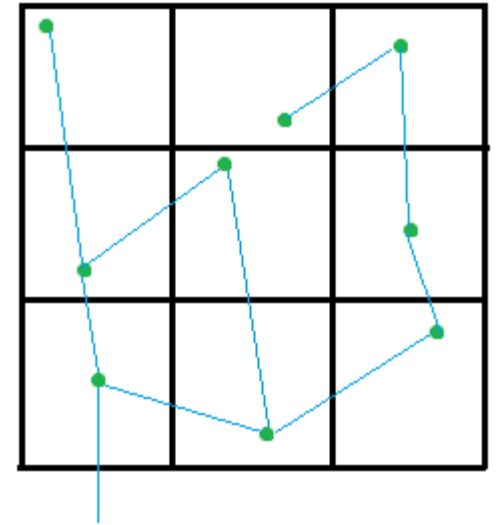
# Описание физиологии системы



Модели полученные с помощью микро-компьютерной томографии

# Алгоритм построения сети

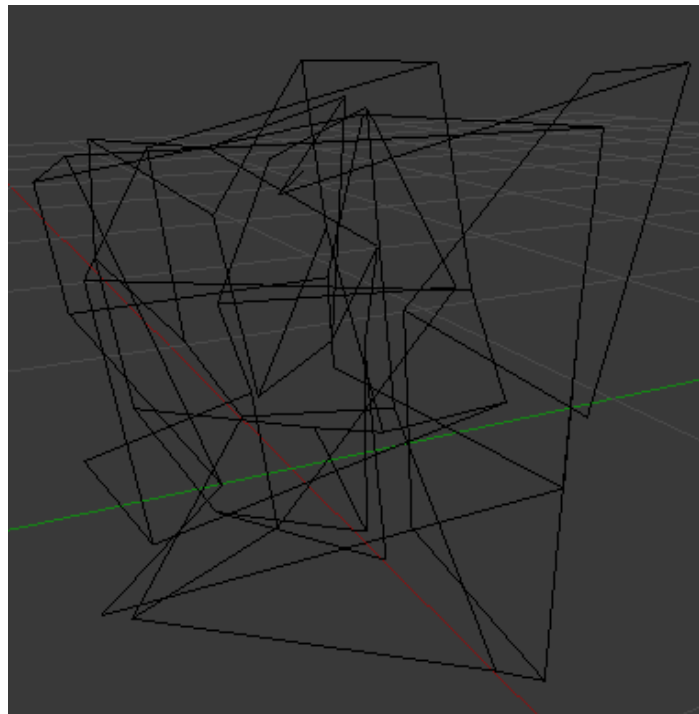
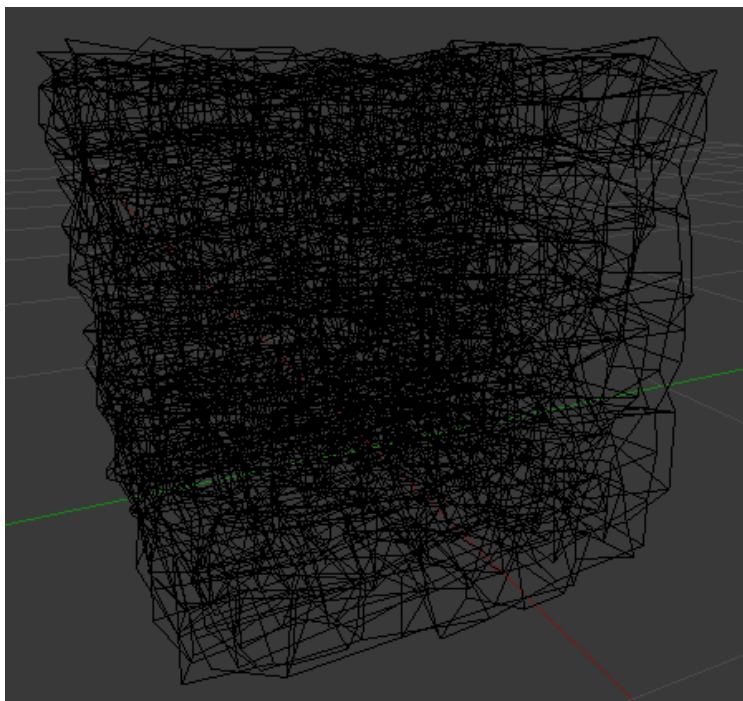
- Граф строится в трехмерном кубе.
- 
- Куб разбиваемся на  $N$  маленьких кубиков.
- В каждом кубике случайным образом располагается одна вершина графа.
- Верша графа соединяться с соседними случайным образом, так что бы из вершины выходило не больше трех ребер.
- Таким образом проходим по всем вершинам.
- Для создания артериол проходим с большим шагом (соединяемся не с соседними кубиками, а через  $2/3$ )



# Результаты моделирования структуры сети

Моделирование микрососудистого русла, в области опухоли.

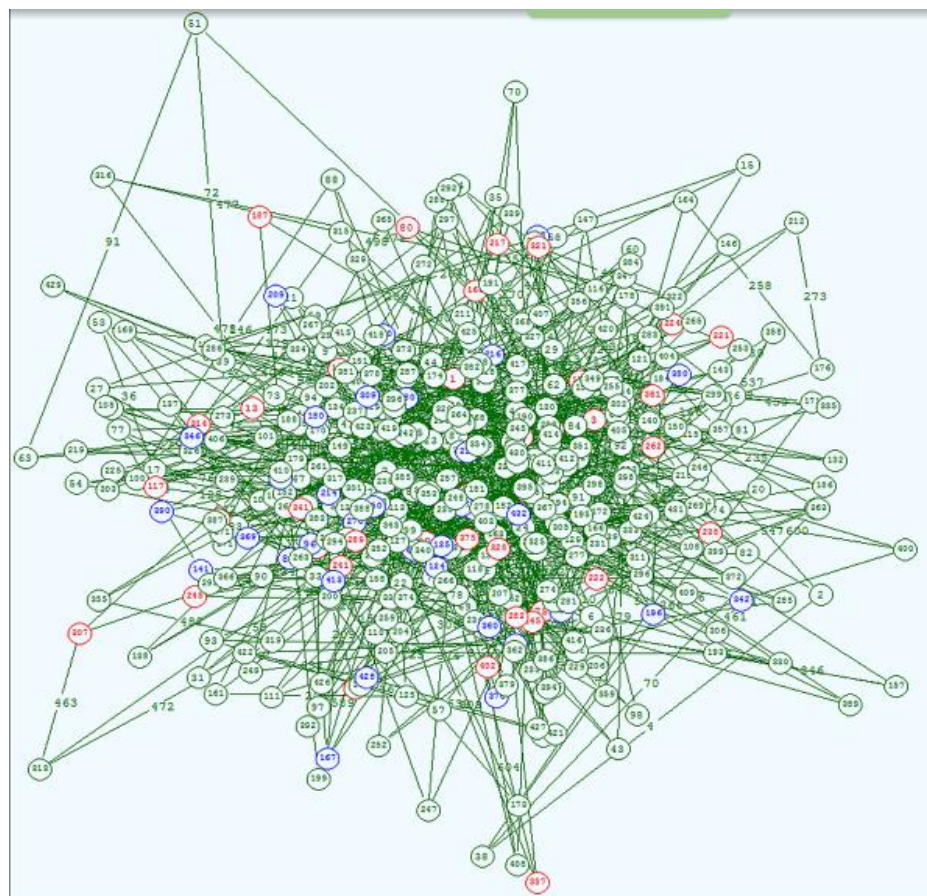
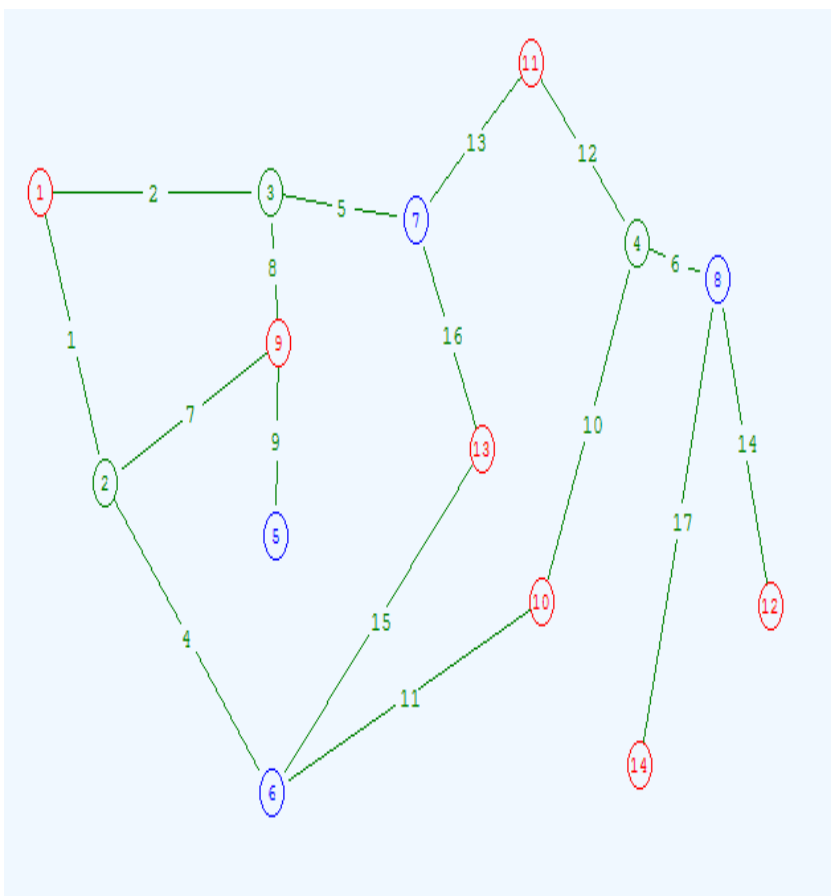
Результаты представлены в виде сети сосудов, с разным количеством узлов. Нарисованы в Blender.



# Результаты моделирования структуры сети

Моделирование микрососудистого русла, в области опухоли.

Результаты представлены в виде 2d графа сосудов, с разным количеством узлов. Нарисованы в Branch



# Force-based and energy minimization algorithms

Направляющий вектор между двумя вершинами

$$\overrightarrow{p_u p_v} = \frac{p_v - p_u}{\|p_v - p_u\|}$$

Сила пружины, действующая между каждой парой смежных вершин

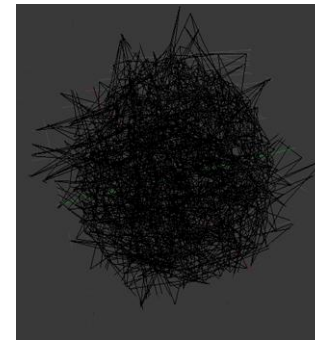
$$f_{spring}(p_u, p_v) = c_{spring} \log \frac{\|p_u - p_v\|}{l} \overrightarrow{p_v p_u}$$

Сила отталкивания действует между каждой парой не-смежных вершин  $u, v$

$$f_{rep}(p_u, p_v) = \frac{c_{rep}}{\|p_v - p_u\|^2} \overrightarrow{p_u p_v}$$

Результирующая сила

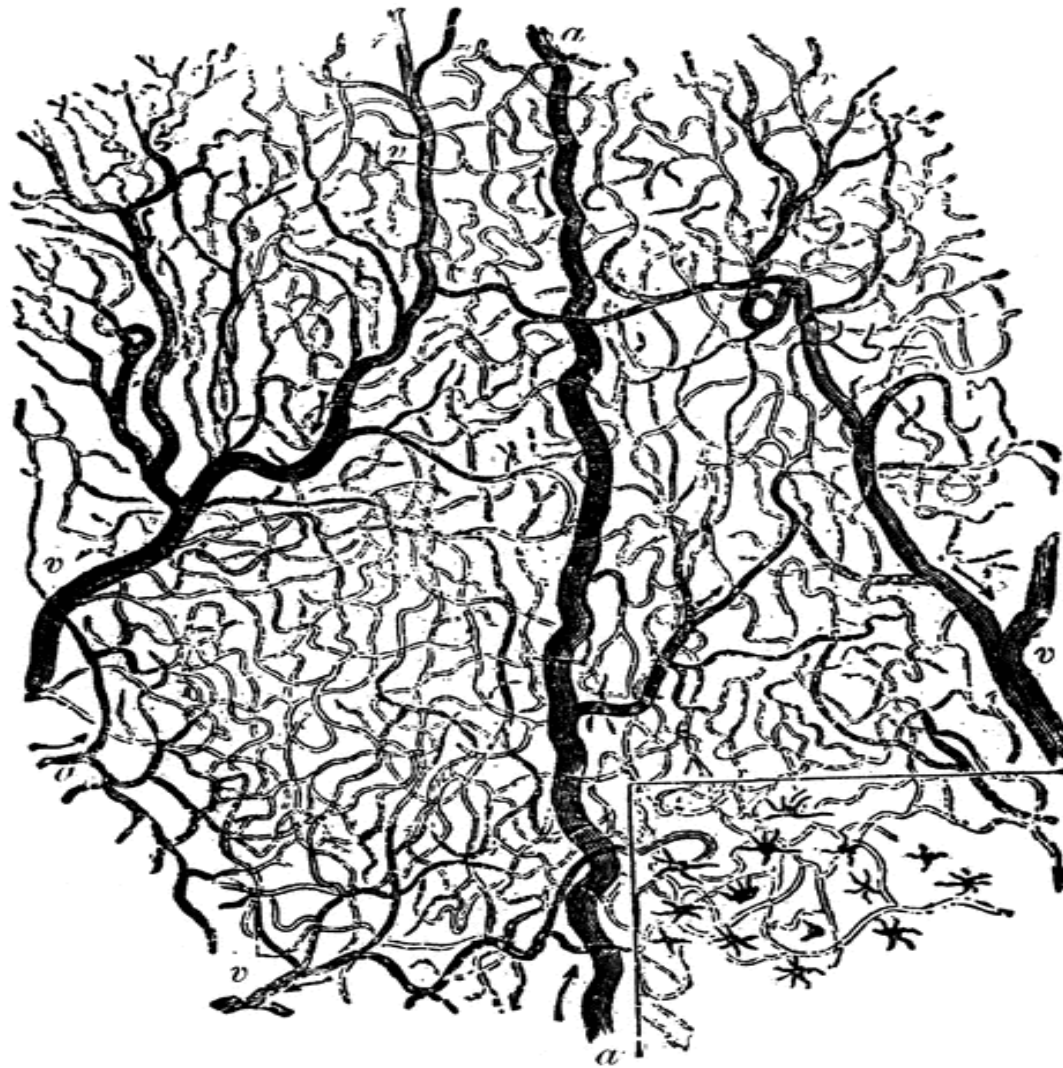
$$\sum_{u, v \in E} f_{rep}(p_u, p_v) + \sum_{u, v \in E} f_{spring}(p_u, p_v)$$



Результат после использования алгоритма

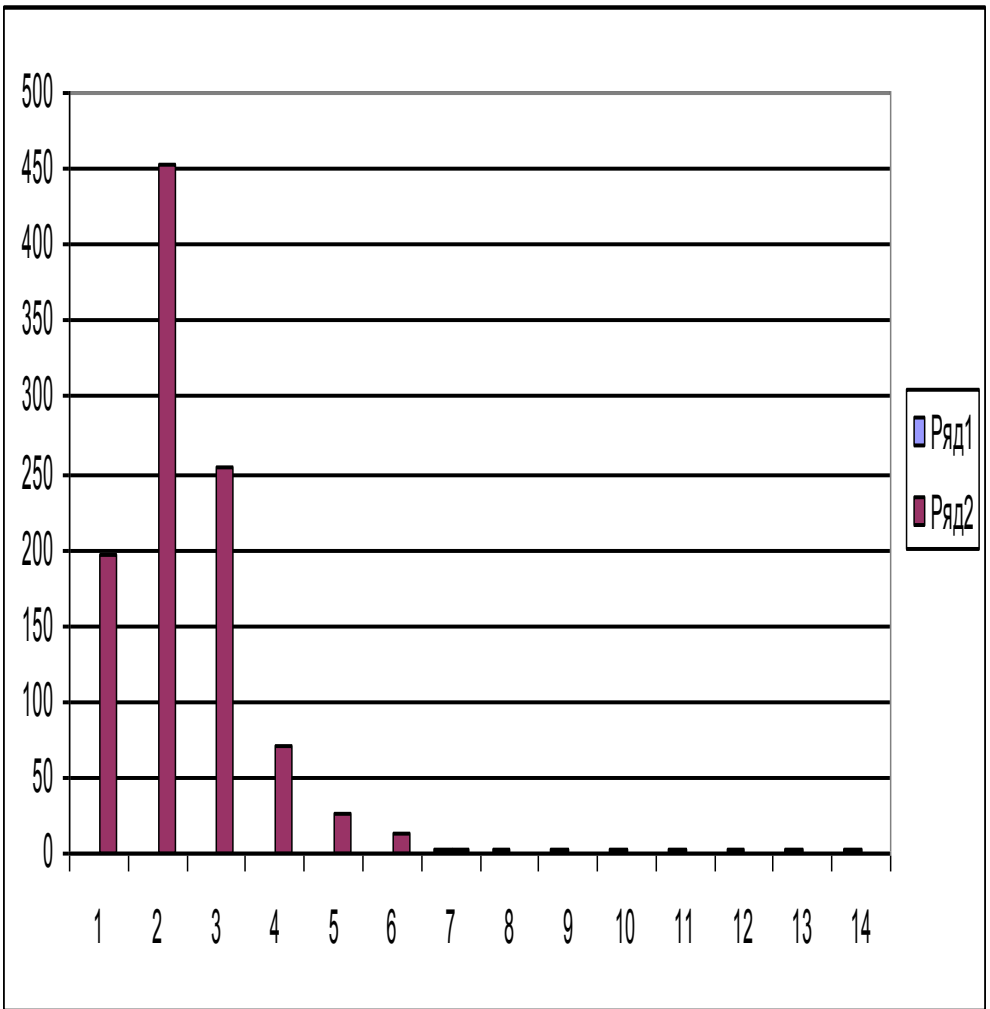
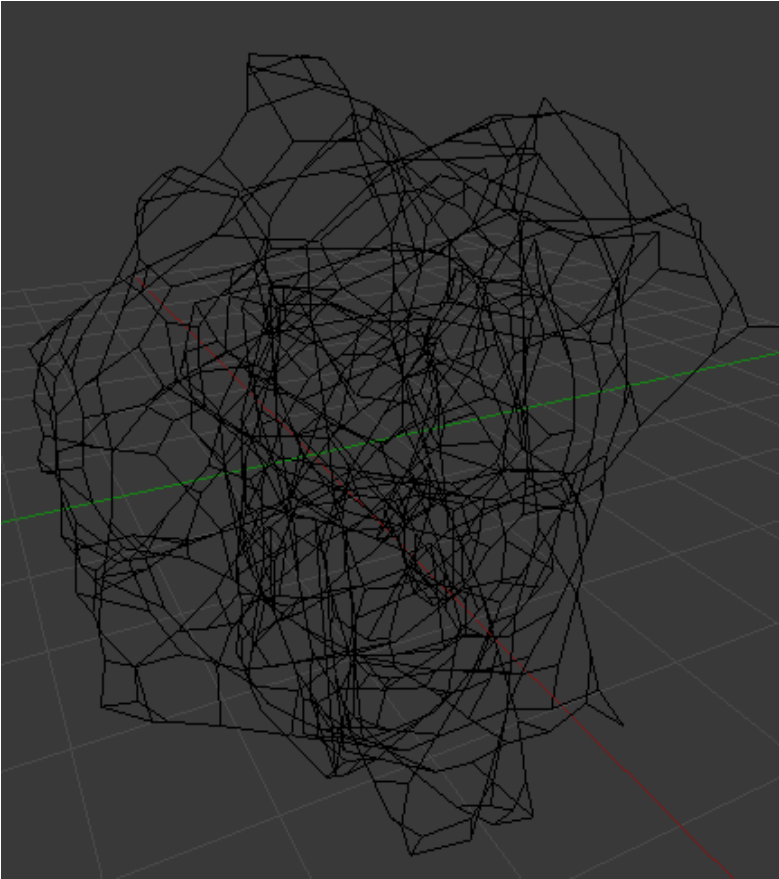


# Результаты моделирования структуры сети

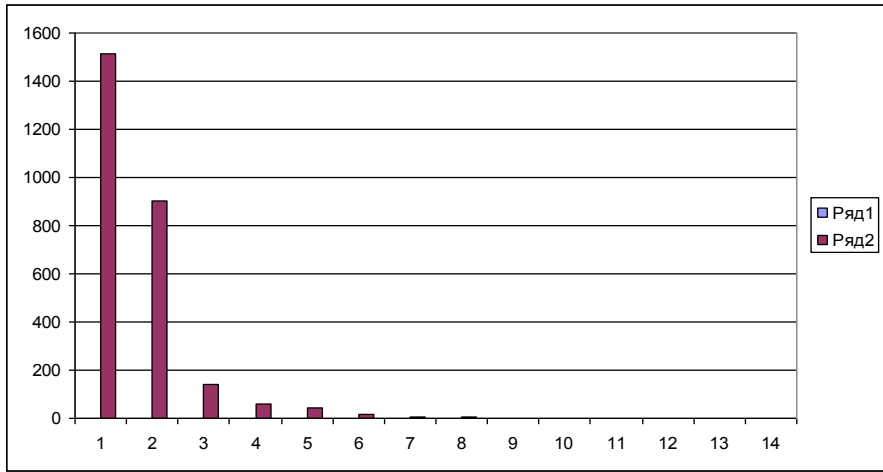
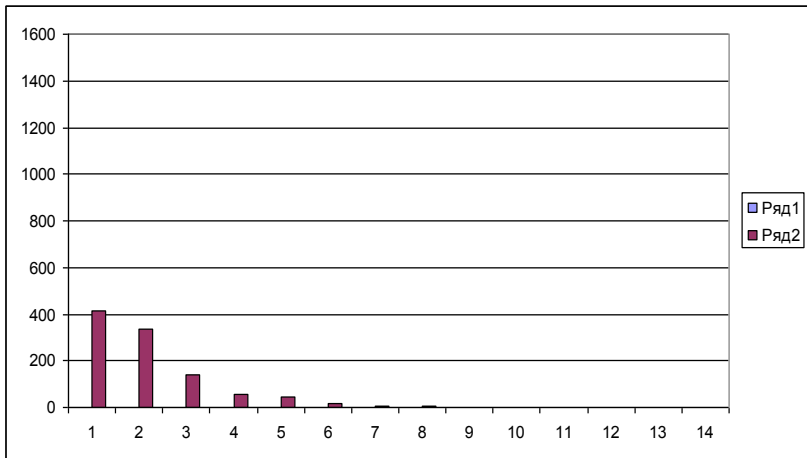
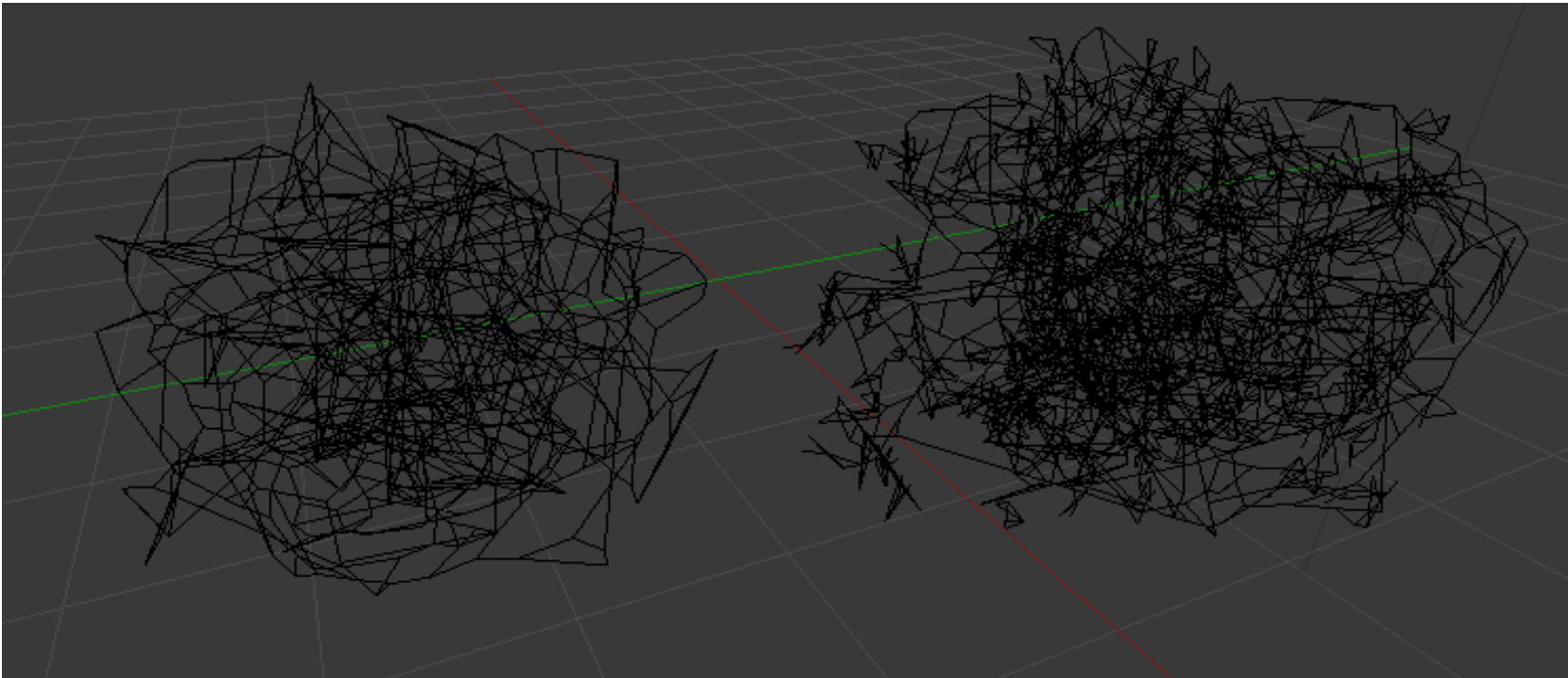


Капиллярная сеть.

# Результаты моделирования структуры сети

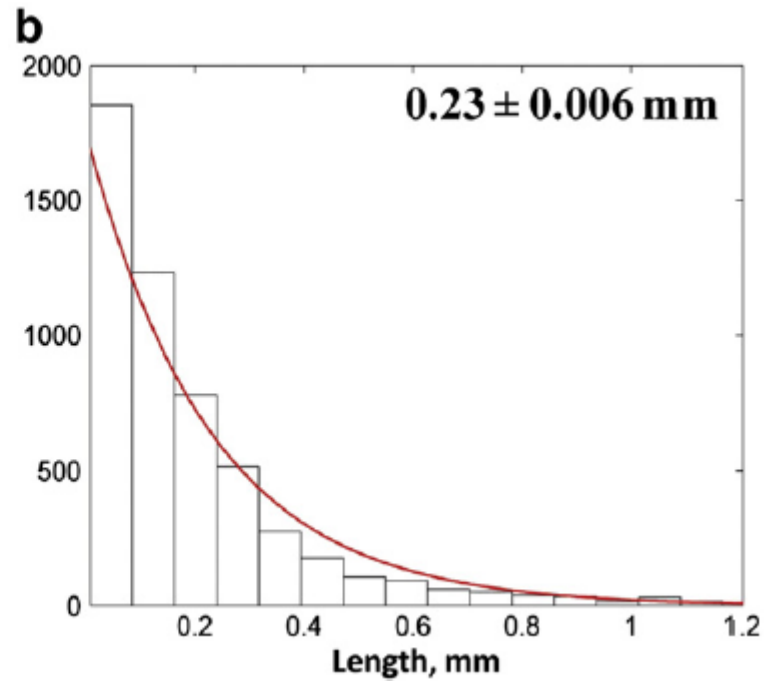
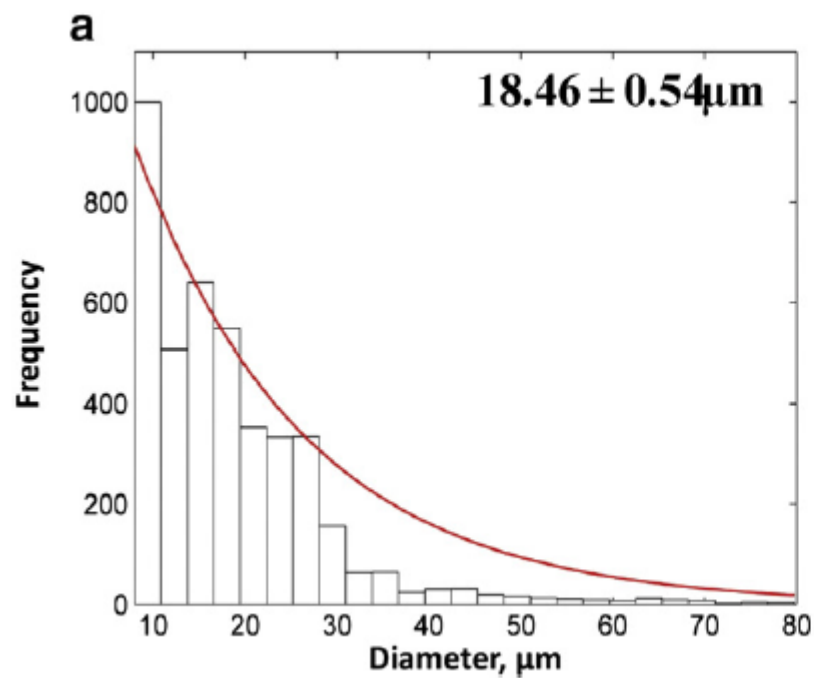


# Результаты моделирования структуры сети



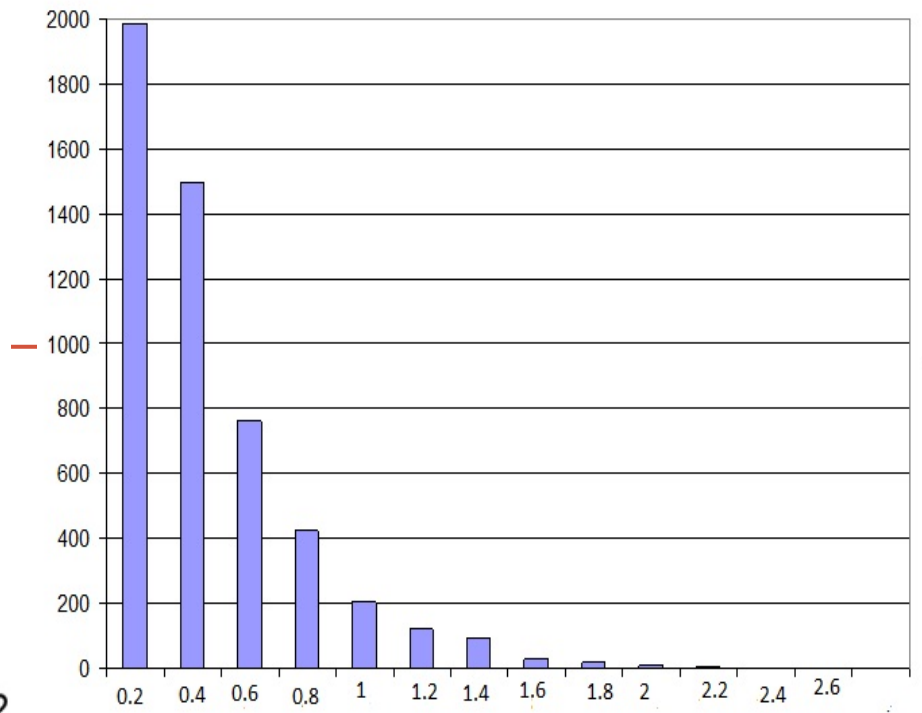
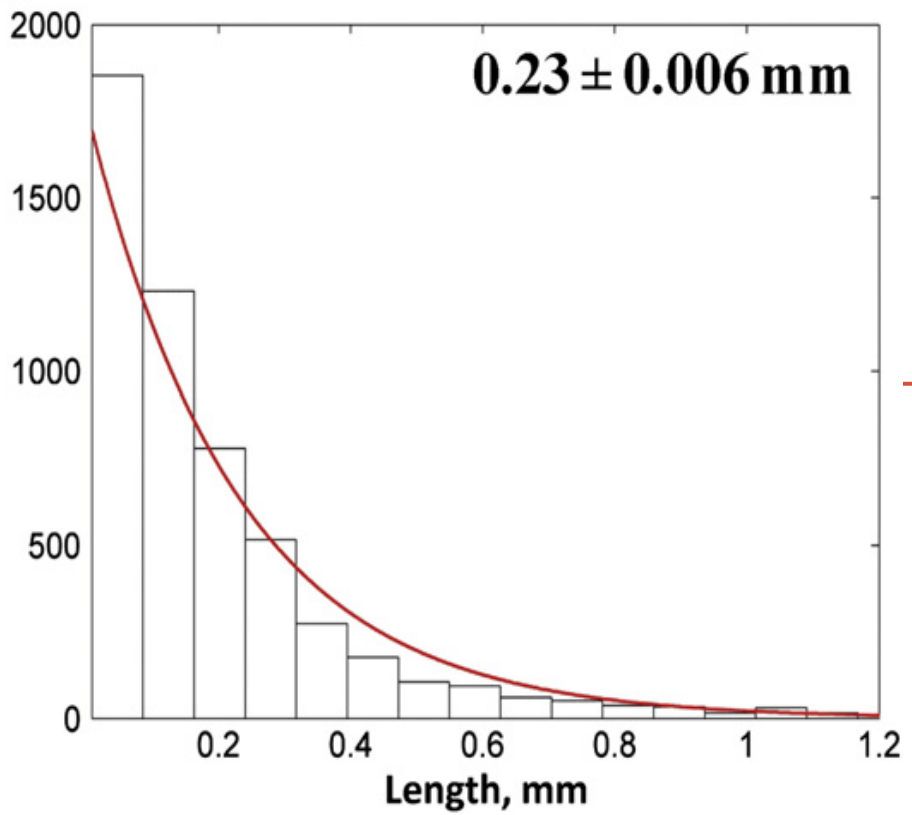
# Определение параметров графа

Статья: A bioimage informatics based reconstruction of breast tumor microvasculature with computational blood flow predictions

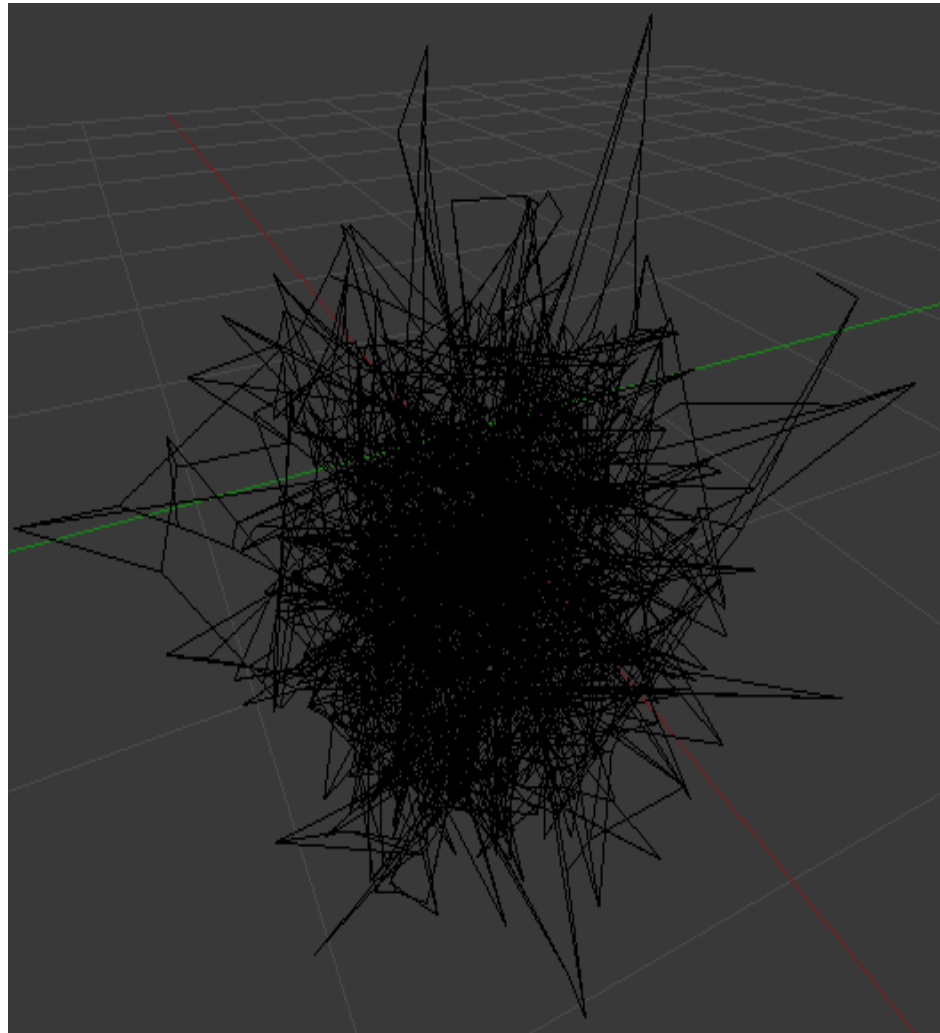
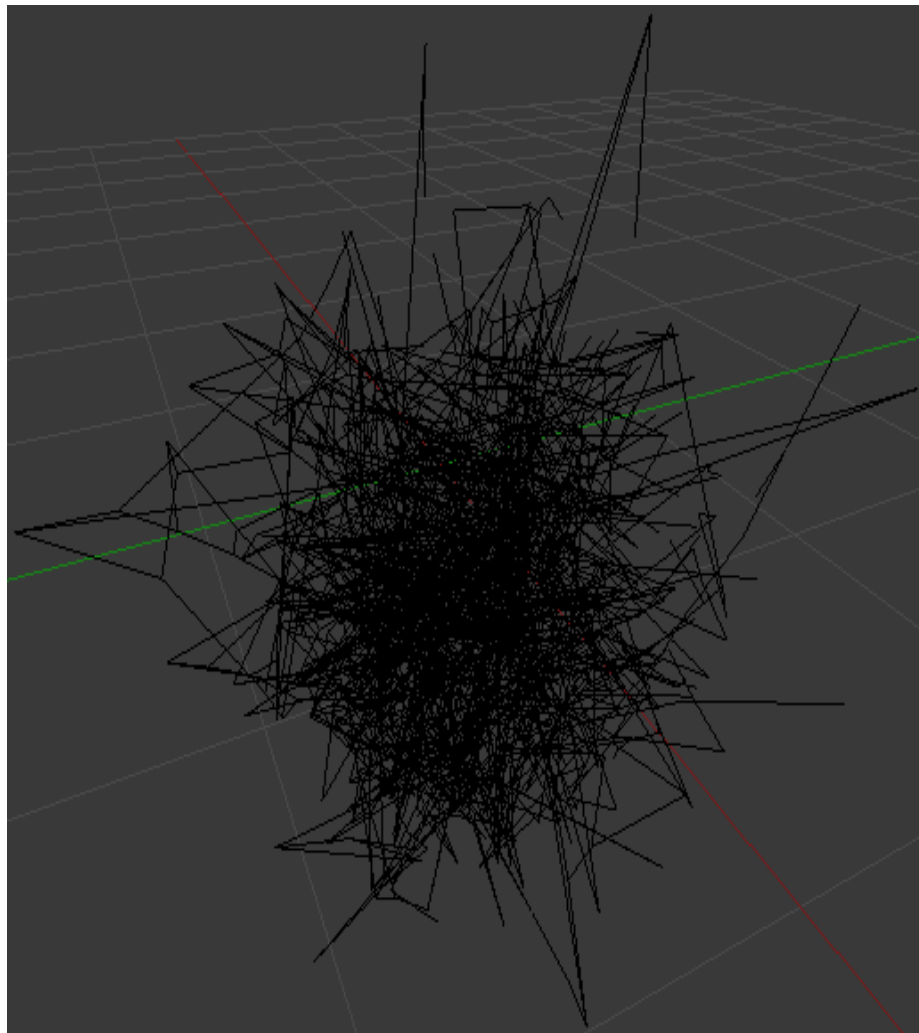


Распределения радиусов и длин сосудов в области локализации опухоли.

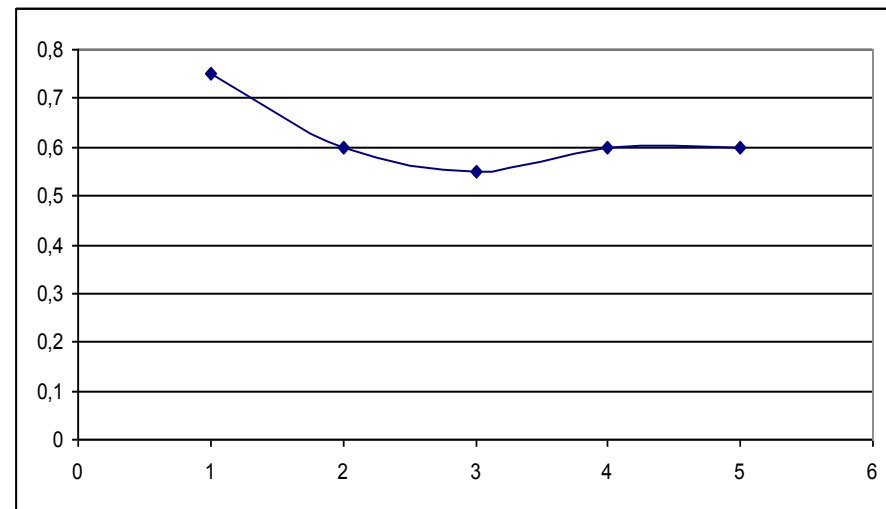
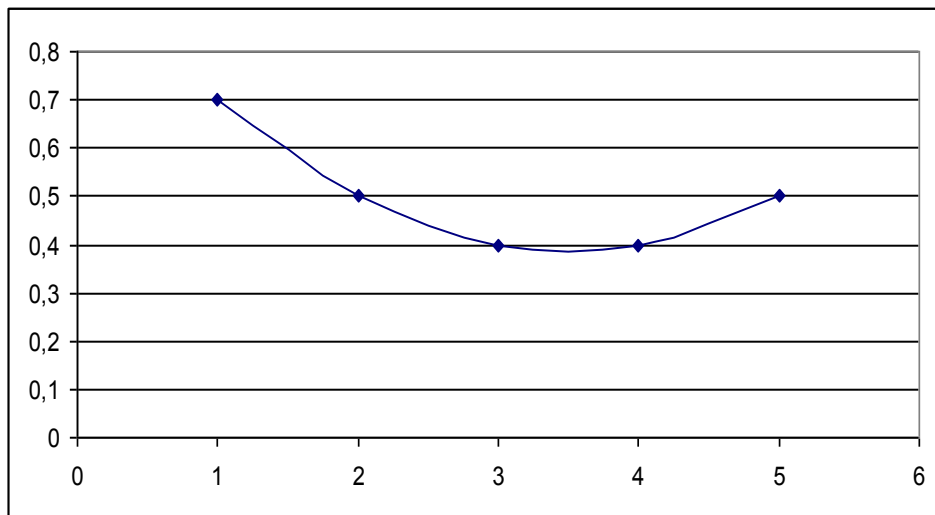
# СРАВНЕНИЕ МОДЕЛИ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ



# УДАЛЕНИЕ СОСУДОВ

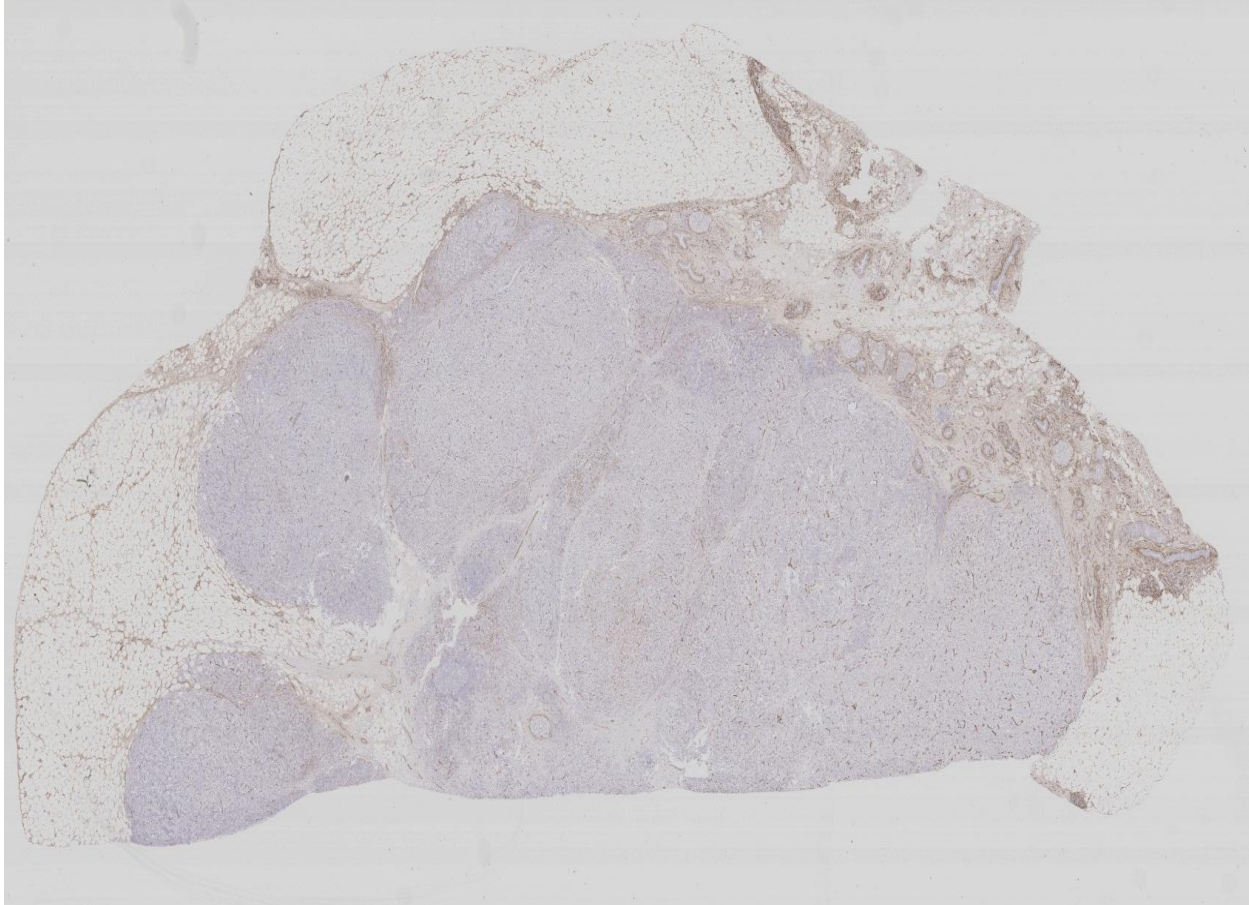


# Результаты тестирования сети



Объемный поток:  $Q/V$ , где  $V$  - номер соответствующего сегмента,  
 $Q$  – поток через сегмент.

# Индивидуальное определение параметров микрососудистой сети



Количество сосудов : 2978

Количество сосудов попавших  
на срез: 129

Диаметр сети : 6 мм

Общий диаметр сосудов  
попавших на срез: 5.7

Изображение получено с применением иммуногистохимии. Синим покрашены клетки опухоли, коричневые точки сосуды.



# Подходы к моделированию кровотока в микроциркуляторной сети

$$G_{ij} = \frac{\pi \cdot D_{ij}^4}{128 \cdot \mu_{ij} \cdot L_{ij}}$$

$G_{ij}$  - гидравлическая проводимость сегмента

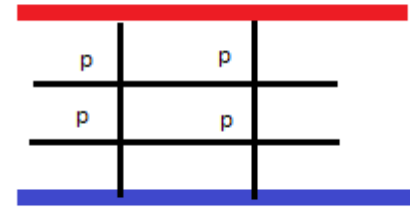
$$Q_{ij} = G_{ij} \cdot (P_i - P_j)$$

$Q_{ij}$  – скорость потока

$$\sum_{i,j=1}^N Q_{ij} = 0$$

$\mu_{ij}$  - вязкость

$P_1, Q_1$



$P_2, Q_2$

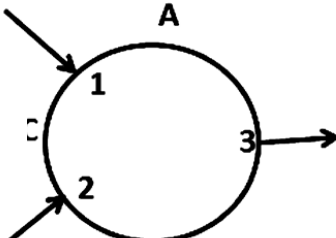
Применение закона сохранения масс:

$$\sum_{i,j=1}^N G_{ij} \cdot (P_i - P_j) = 0.$$

$$G_{int} \cdot P_{int} = G_b \cdot P_b$$

# Подходы к моделированию кровотока в микроциркуляторной сети

$$\frac{\partial H_i}{\partial t} + v_i \frac{\partial H_i}{\partial x_i} = 0.$$



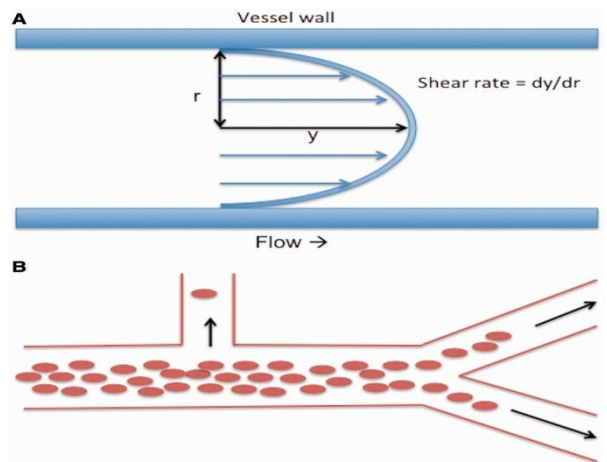
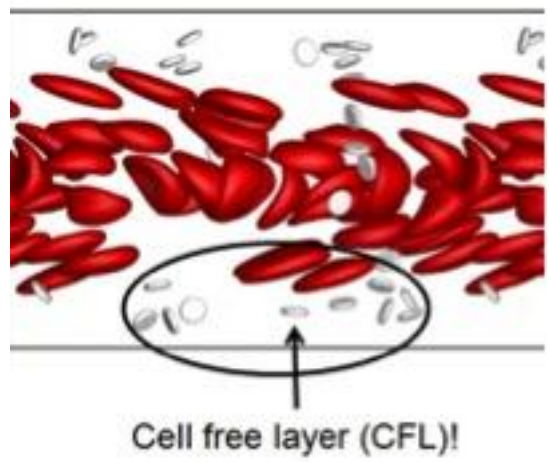
$$H_i(0,t) = H(l_{in},t) f\left(\frac{Q_i(t)}{Q_{in}(t)}\right) \text{ for diverging nodes,}$$

$$H_i(0,t) = \frac{Q_{1in}(t)H_{1in}(t) + Q_{2in}(t)H_{2in}(t)}{Q_{1in}(t) + Q_{2in}(t)}$$

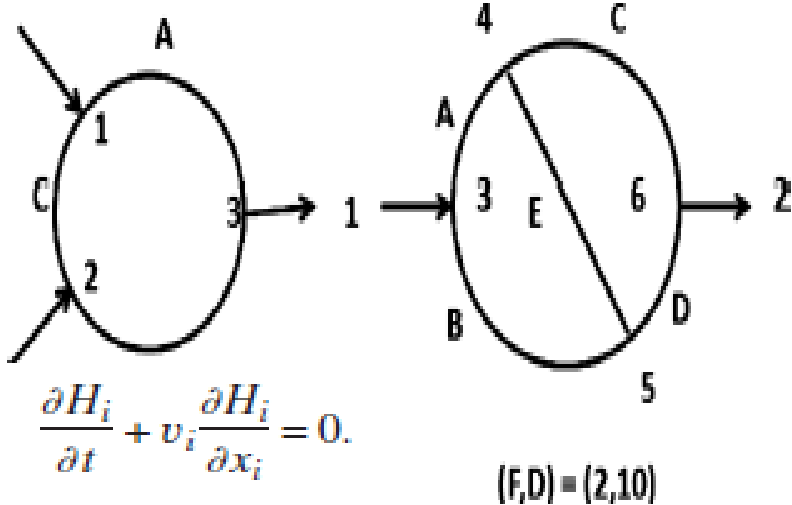
for converging nodes.

$$Q_A = \frac{\Delta P}{R_A} \text{ and } Q_B = \frac{\Delta P}{R_B} \text{ or } \Delta P = Q_A R_A = Q_B R_B.$$

$$Q = \frac{1}{1 + R_A/R_B}. \quad Q = \psi(Q). \quad v(Q_1, Q_2) = \psi_1(Q_1, Q_2) - Q_1 = 0,$$



# Подходы к моделированию кровотока в микроциркуляторной сети



Функции зависимости гематокрита от потока  $Q$  параметр скиминга плазмы

- Закон сохранения красных кровяных клеток

FIG. 1. Simple network topologies and their complexity measures.  $F$  represents the number of incoming flows,  $D$  the number of outgoing flows. On the left,  $F=2, D=1$ . On the right,  $F=4, D=1$ .

$$H_i(0,t) = H(l_{in},t) f\left(\frac{Q_i(t)}{Q_{in}(t)}\right) \quad \text{for diverging nodes,}$$

$$H_i(0,t) = \frac{Q_{1in}(t)H_{1in}(t) + Q_{2in}(t)H_{2in}(t)}{Q_{1in}(t) + Q_{2in}(t)}$$

for converging nodes.

$$f(Q) = H_A = H_F \frac{Q^{p-1}}{Q^p + (1-Q)^{p-1}},$$

$$g(Q) = H_B = H_F \frac{(1-Q)^{p-1}}{Q^p + (1-Q)^{p-1}},$$

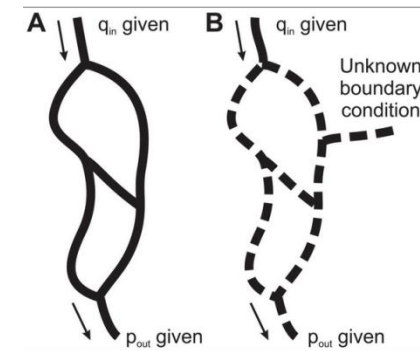
# Подходы к моделированию кровотока в микроциркуляторной сети

$$Q_j = \sum_{k \in N} M_{jk} p_k, \quad M_{jk} = \begin{cases} +\pi r_j^4 / (8\mu_j l_j), & \text{if } k \text{ is the start node of segment } j \\ -\pi r_j^4 / (8\mu_j l_j), & \text{if } k \text{ is the end node of segment } j \\ 0, & \text{otherwise} \end{cases}$$

$$\sum_{j \in S} L_{ij} Q_j + Q_{0i} = 0 \quad \text{for } i \in N \quad L_{ij} = \begin{cases} -1, & \text{if } i \text{ is the start node of segment } j \\ +1, & \text{if } i \text{ is the end node of segment } j \\ 0, & \text{otherwise} \end{cases}$$

$$\sum_{k \in N} K_{ik} p_k = -Q_{0i} \quad \text{for } i \in N$$

$$K_{ik} = \sum_{j \in S} L_{ij} M_{jk}.$$



Спасибо за внимание!