



INSTITUTE OF NUMERICAL
MATHEMATICS
Russian Academy of Sciences

LOMONOSOV
MOSCOW STATE
UNIVERSITY



Разработка вычислительной модели геометрической структуры лимфатического узла

Ростислав Савинков², Алексей Кислицын², Марио Новкович³
Лукас Ондер³, Геннадий Бочаров¹

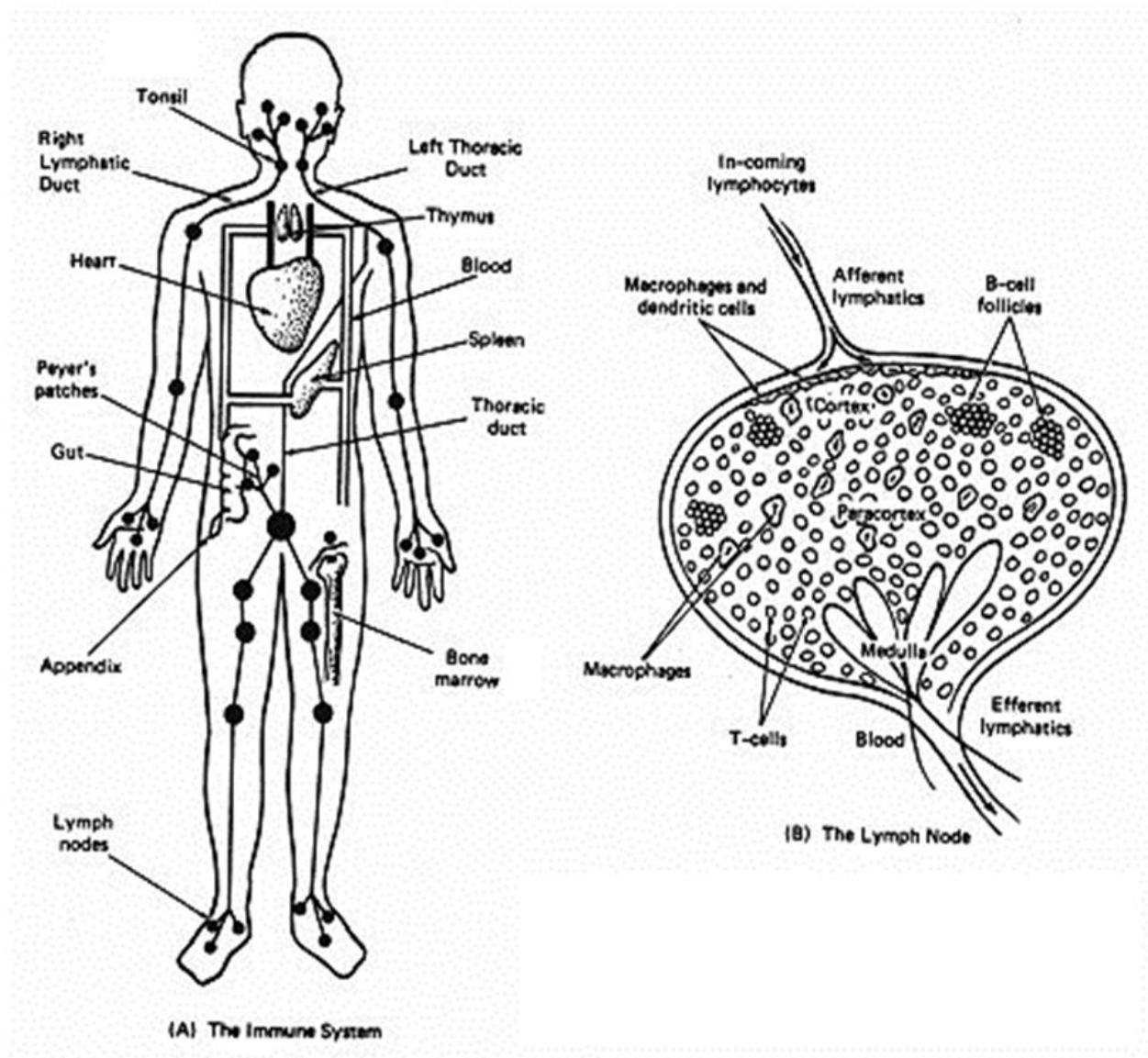
¹Институт Вычислительной Математики РАН, Россия

²Московский Государственный Университет имени М.В.Ломоносова, Россия

³Институт Иммунобиологии, Швейцария

Рабочая группа по моделированию кровотока и сосудистых патологий (IBM РАН)
грант РФФ 14-31-00024 (новые лаборатории)

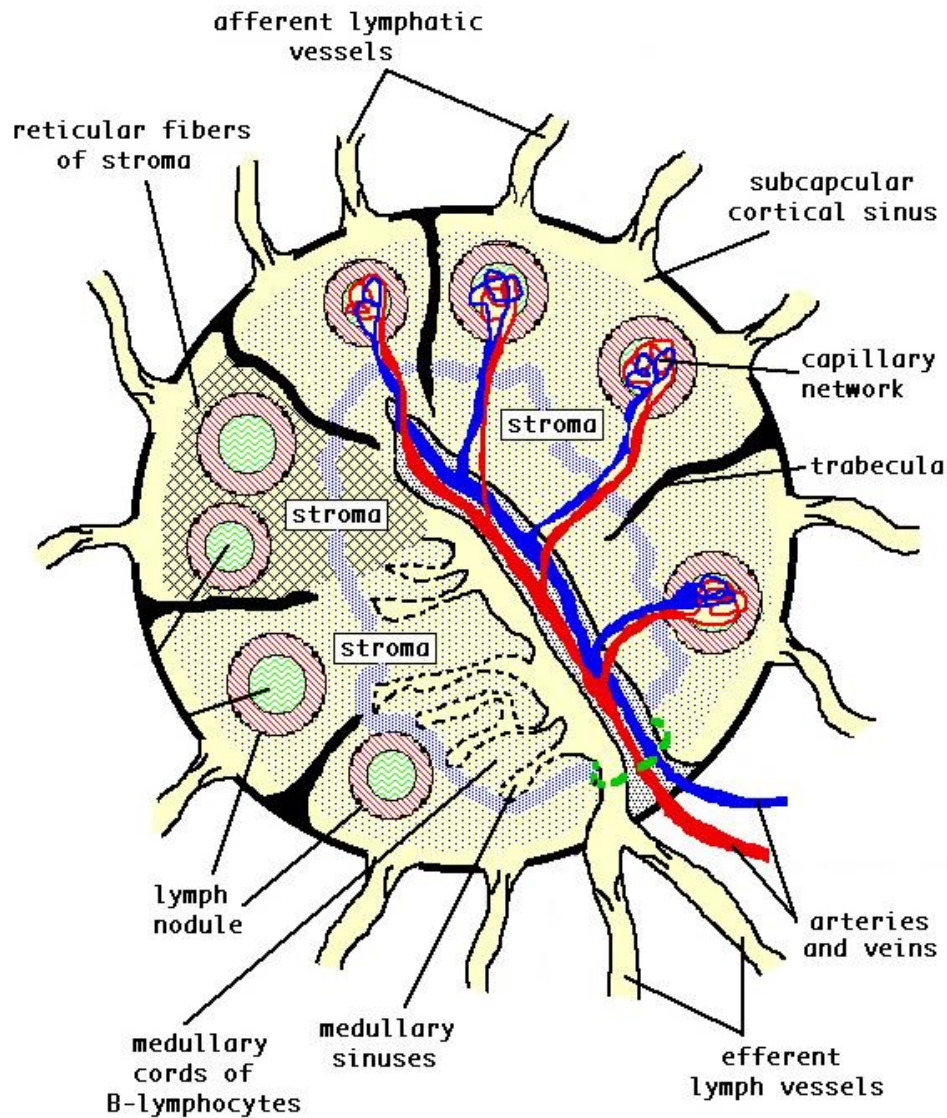
Почему лимфатический узел?



Содержание работы

- Создание основных структурных элементов лимфатического узла(ЛУ)
 - Субкапсулярный синус
 - Трабекулярные синусы
 - В-клеточные фолликулы
 - Медуллярная область
 - Кровеносные сосуды
- Создание ретикулярной сети фибробластных клеток(ФРК)
- Построение модели ЛУ

Схема строения лимфатического узла



Histology 0509 S.C. Kempf 1/2000

Исходные данные

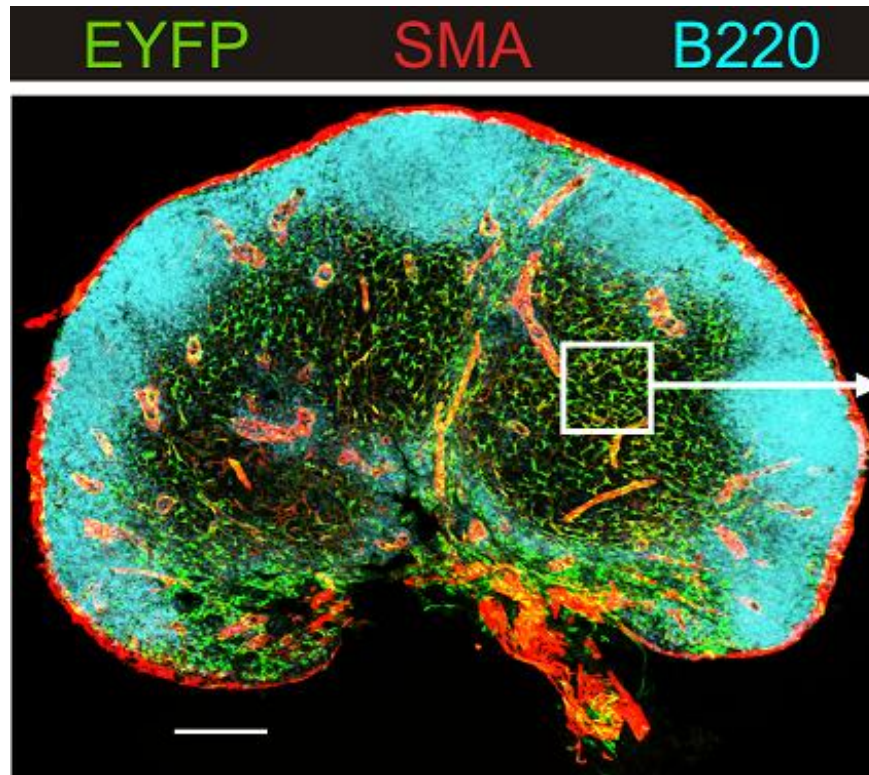


Рисунок 1. Скан лимфоузла

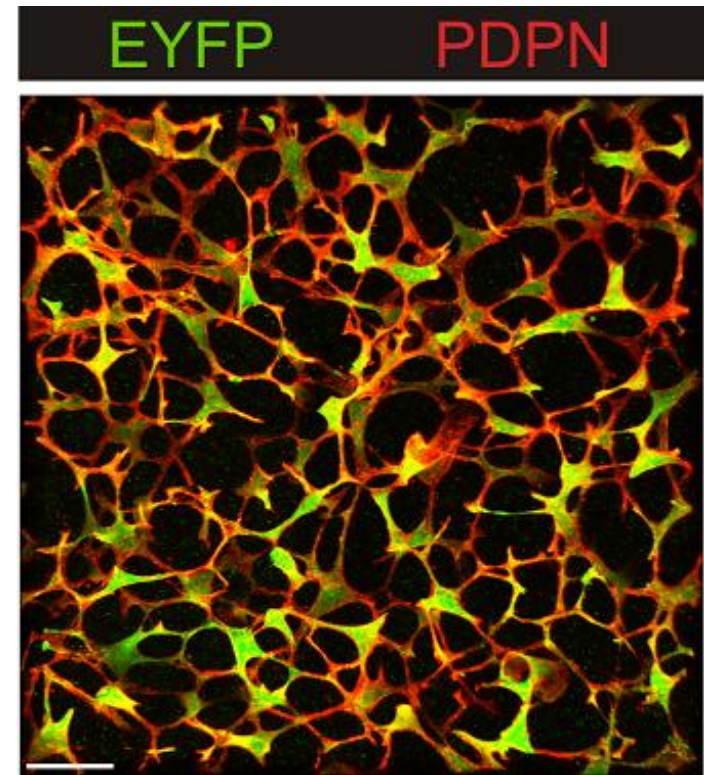


Рисунок 2. Скан сети ФРК
(фибробластно-ретикулярных клеток)

*данные предоставили Марио Новкович и Лукас Ондер

Статистические данные сети ФРК

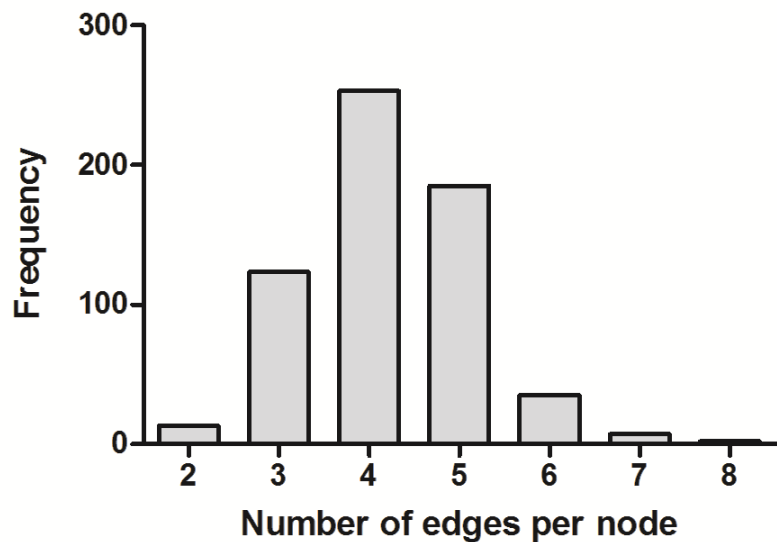


Рисунок 3. Ветвление узлов сети

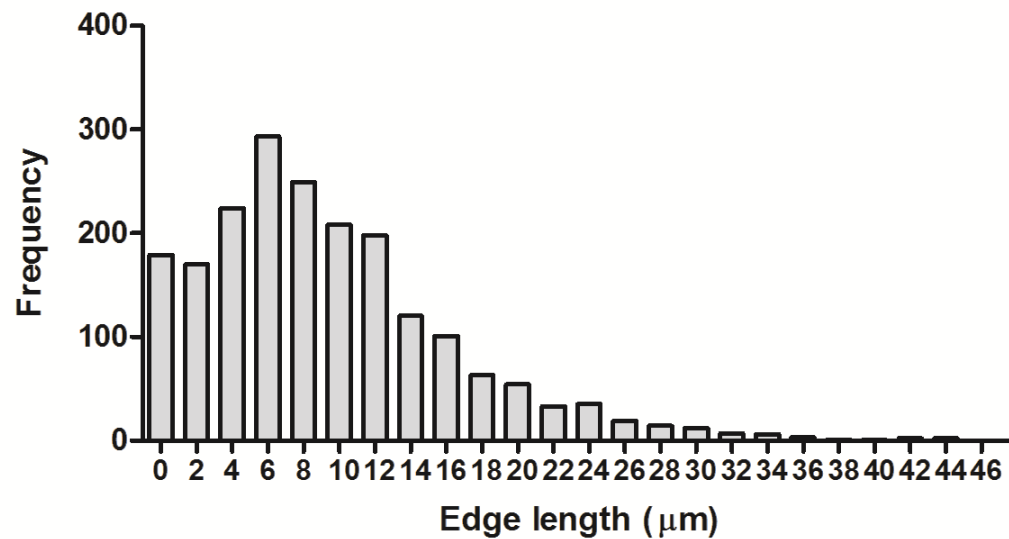
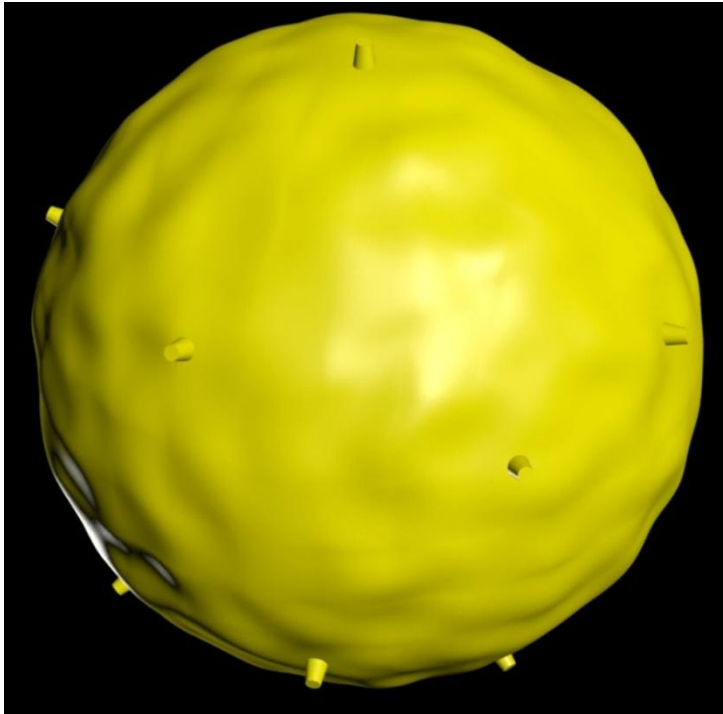


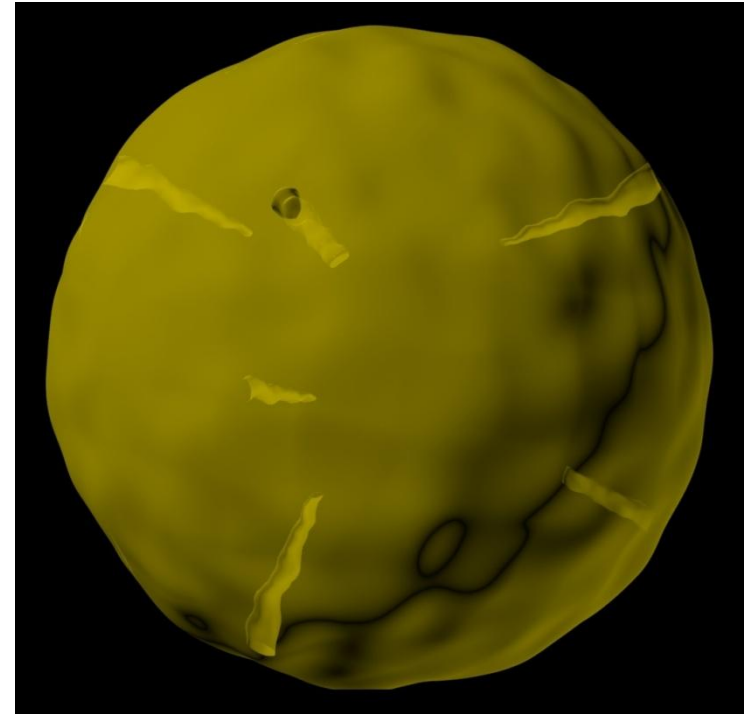
Рисунок 4. Длины ветвей сети

*данные предоставили Марио Новкович и Лукас Ондер

Субкапсулярный синус (СС)



(a)



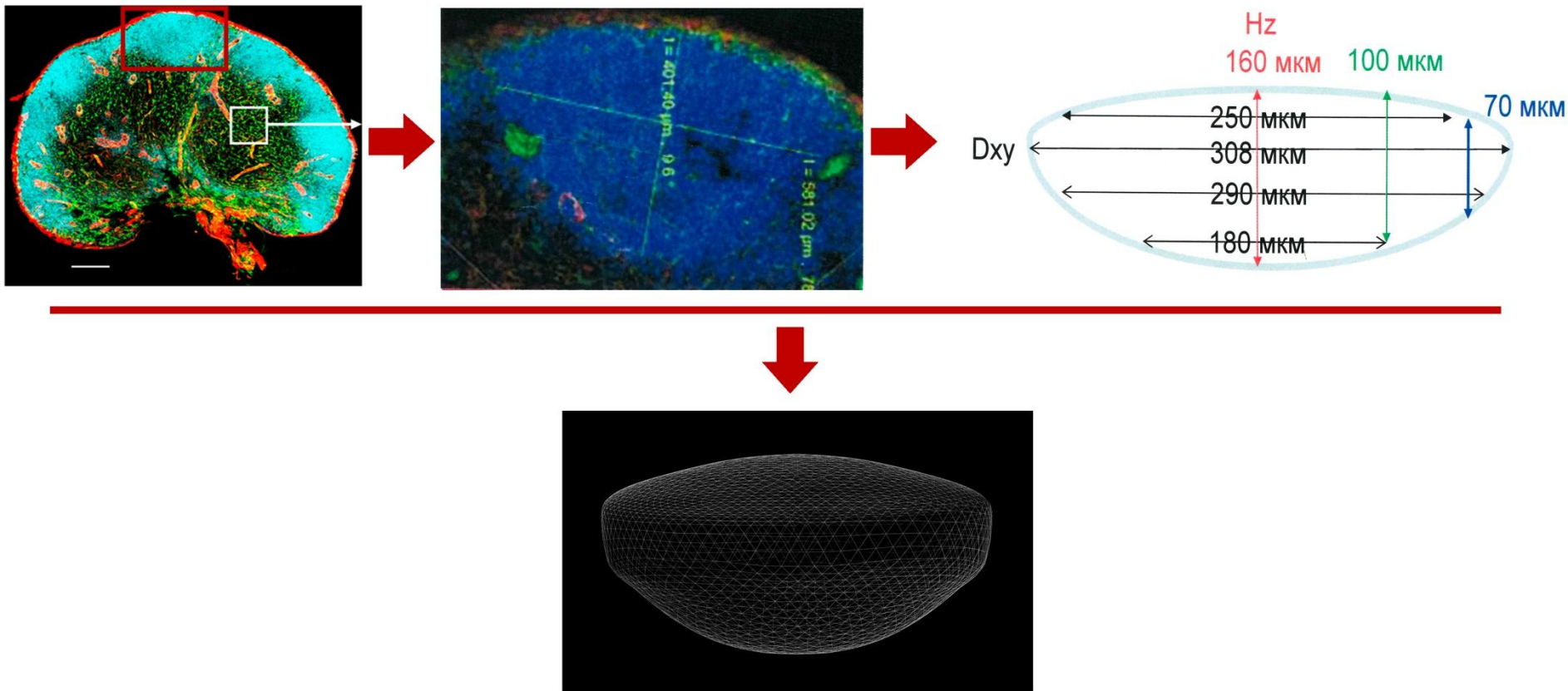
(b)

а) – внешняя поверхность субкапсулярного синуса

б) – внутренняя структура субкапсулярного синуса с трабекулярными синусами

Реализованы два способа построения модели СС: первый формирует сферический объект с зашумлённой поверхностью, второй – формирует поверхность путём поворота двумерного контура, построенного по реальным данным, вокруг оси. Зашумление носит регулярный характер и в среднем смещает точки поверхности на 1,6 мкм при радиусе ЛУ порядка 500 мкм.

Построение В-клеточных фолликулов



В-клеточный фолликул был построен путём вращения вокруг оси двумерного контура, построенного по данным сканирования. Радиус ЛУ, взятого за основу ~500 мкм.

Построение сети ФРК

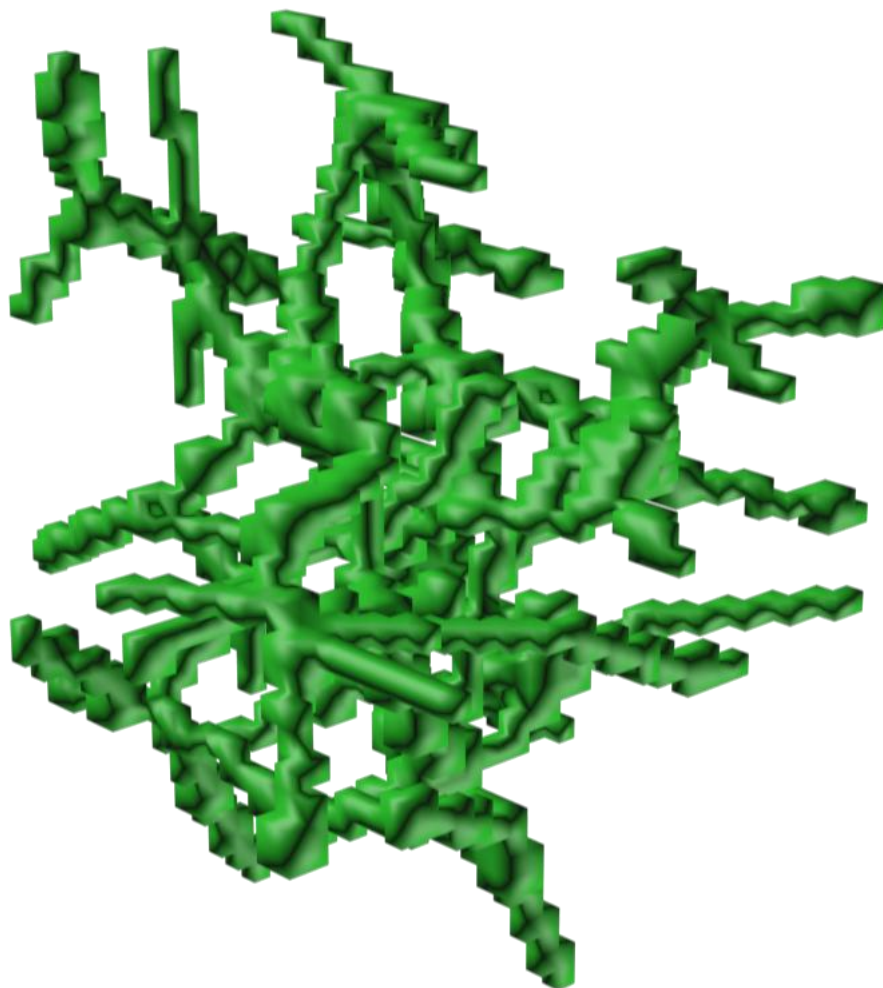
Основа сети ФРК

Алгоритм создания узла:

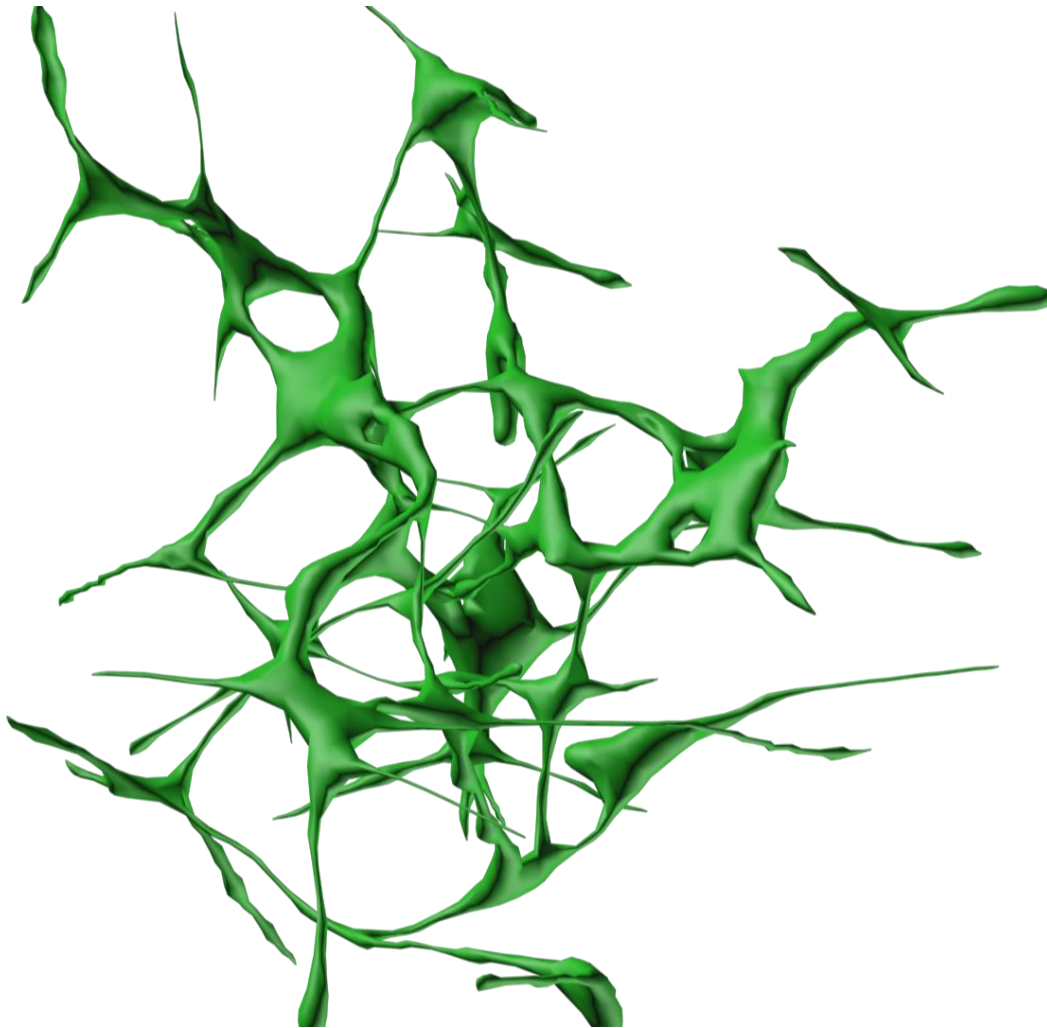
- 1) Из набора статистических данных случайным образом выбрать число ветвей и их длин.
- 2) Сгенерировать произвольные вектора с выбранными длинами $V_1, V_2, \dots, V_n$.
- 3) Нормируем $V_1, \dots, V_n \rightarrow W_1, \dots, W_n$
- 4) Суммируем $W_1, \dots, W_n$ и сравниваем длину получившегося вектора с EPS
- 5) Если длина вектора суммы превышает EPS, то возвращаемся к п.2

Алгоритм построения:

- 1) В точке $(0,0,0)$ создаётся первый узел сети.
- 2) Вершины ветвей, построенных на предыдущем шаге (кроме отсеянных алгоритмом), становятся точками создания новых узлов.



Дерево обшивается вокселями
и преобразуется в
полигональную модель



А затем сглаживается,
приобретая конечный
внешний вид

Принцип сглаживания:

V_s – начальная координата
вершины.

$V_1, V_2, \dots, V_n$ – вершины,
связанные с V_s .

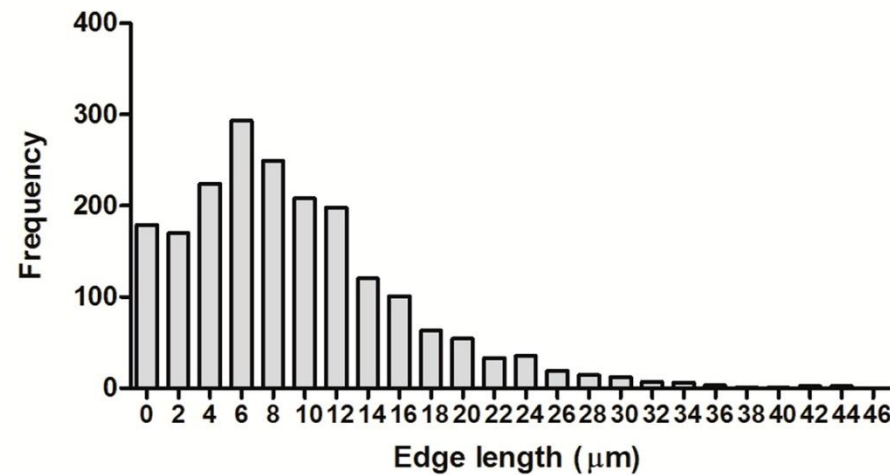
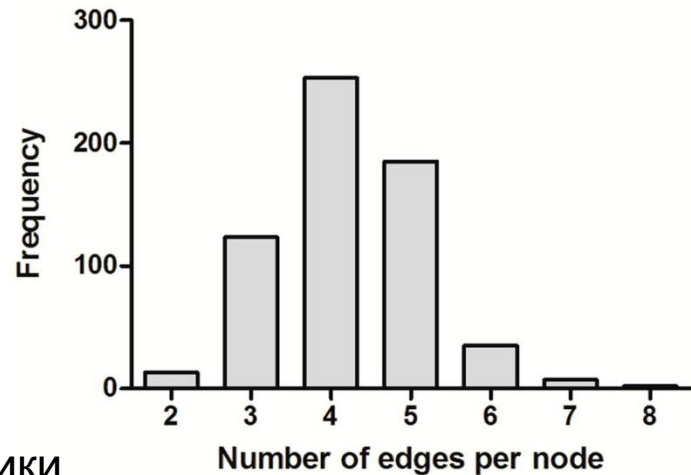
V_f – конечная координата
вершины.

α – константа из отрезка
[0;1].

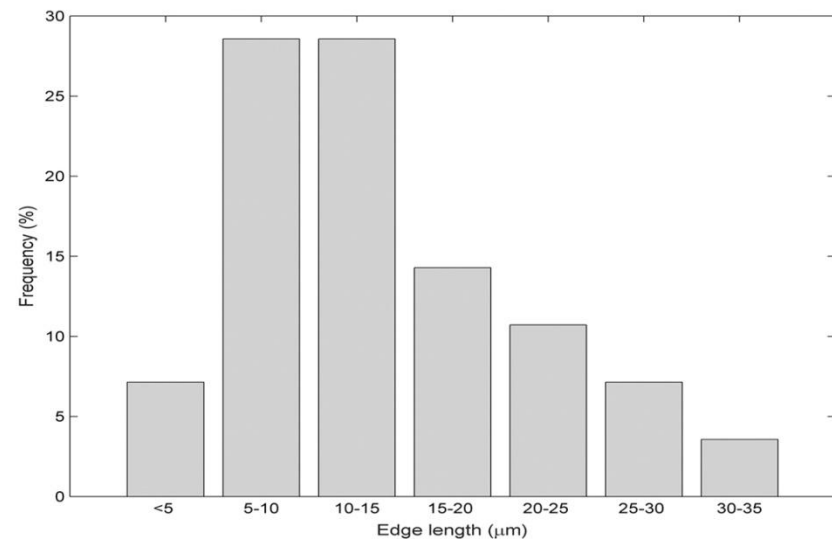
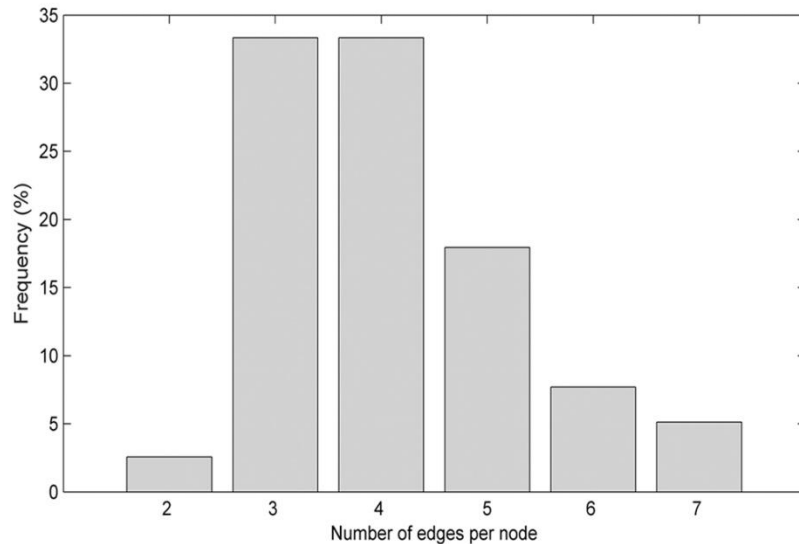
$$V_f = V_s + \alpha \left(\frac{V_1 + \dots + V_n}{n} - V_s \right)$$

Статистики сети ФРК

Исходные
статистики:

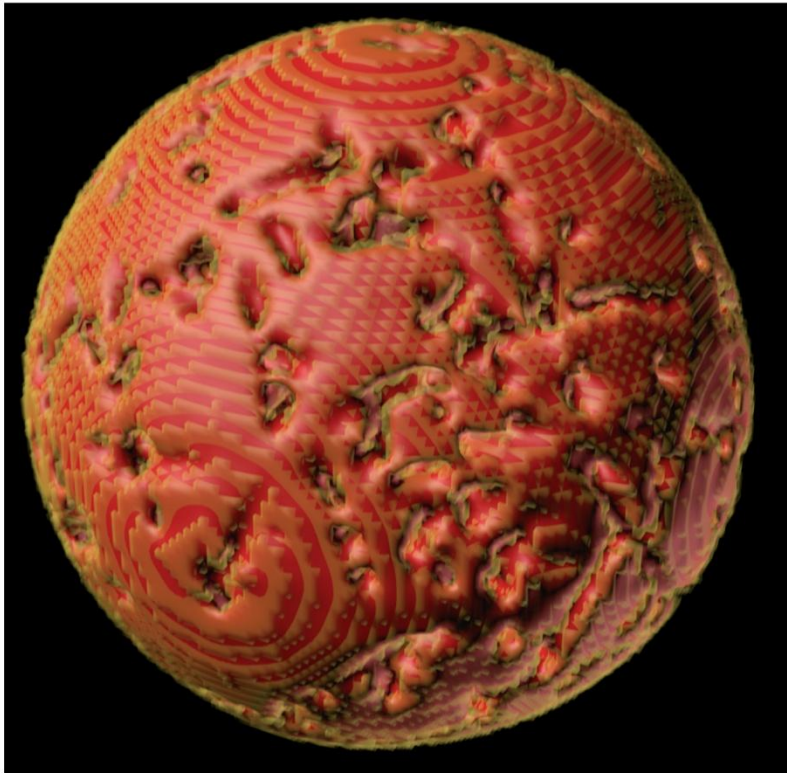


Статистики
модели:

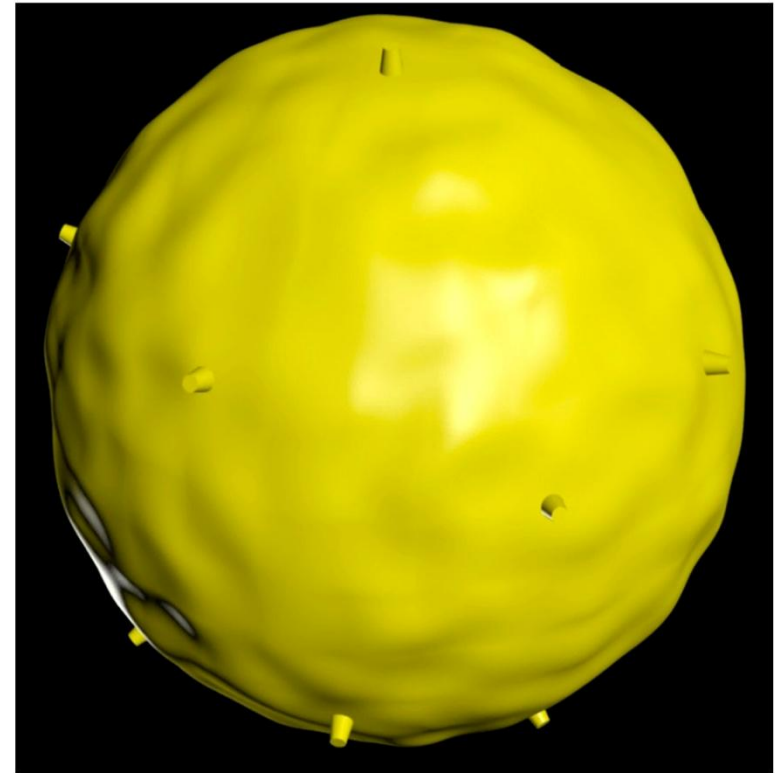


Интеграция ФРК в ЛУ

- (a) – 3D-модель внутри субкапсулярного синуса с интегрированной сетью ФРК (красная – сглаженная триангуляция, жёлтая – воксельная аппроксимация).
- (b) – поверхность субкапсулярного синуса.



(a)

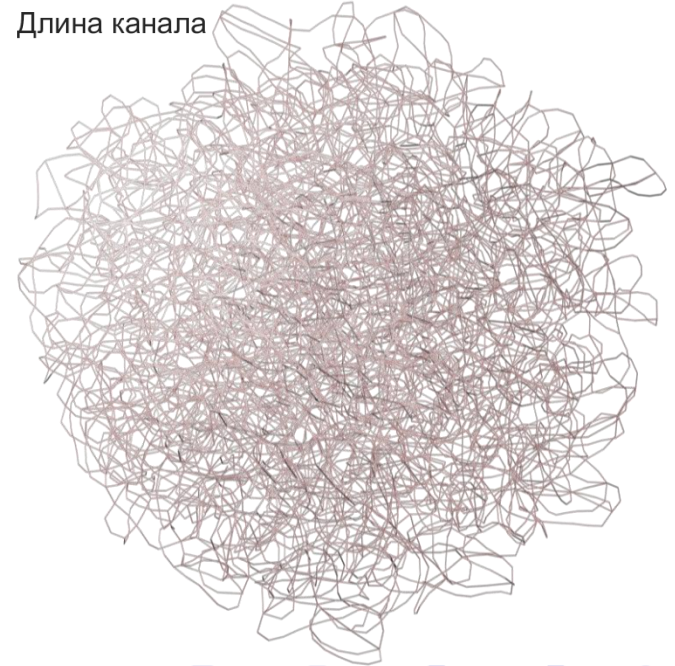
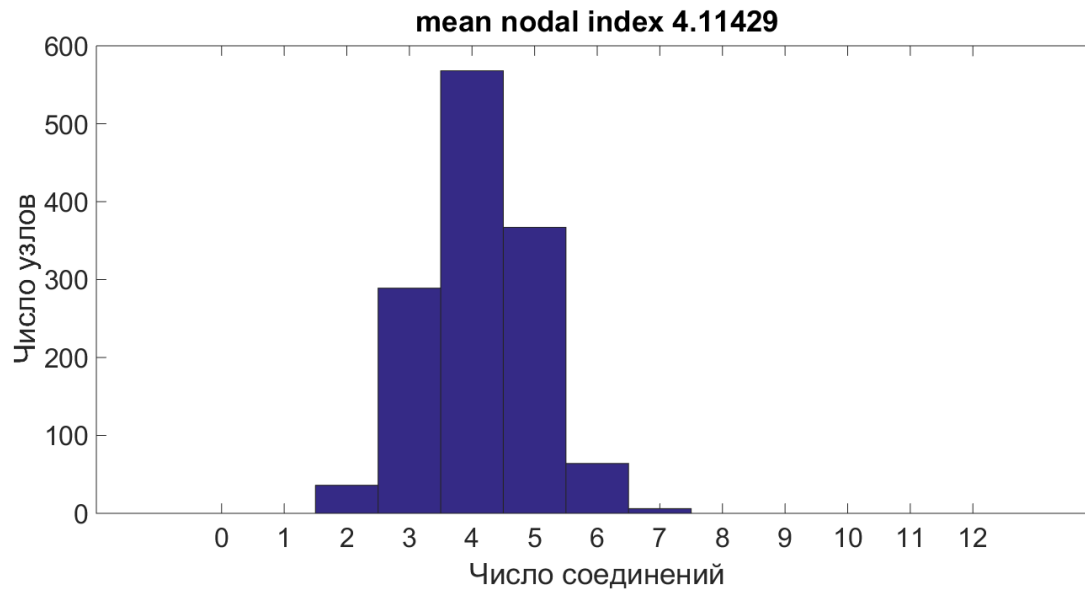
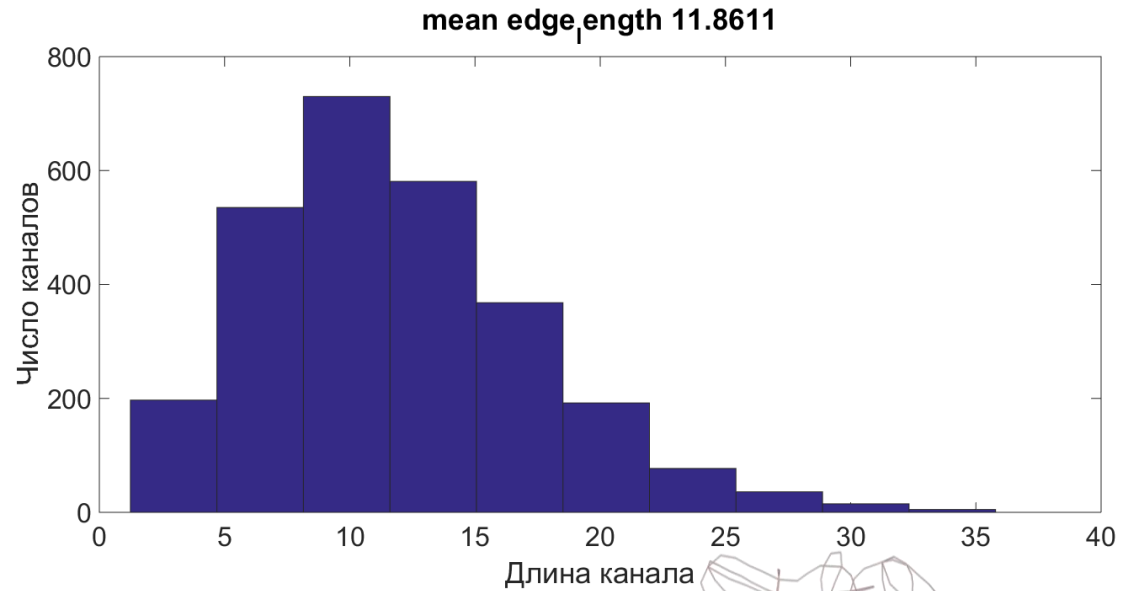


(b)

Внутренний слой субкапсулярного синуса

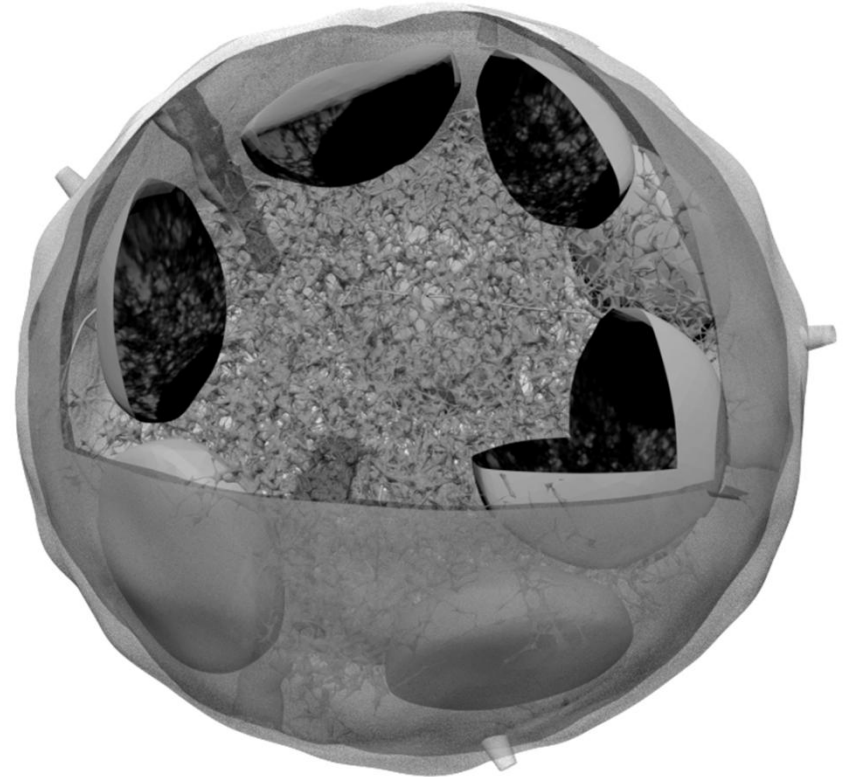
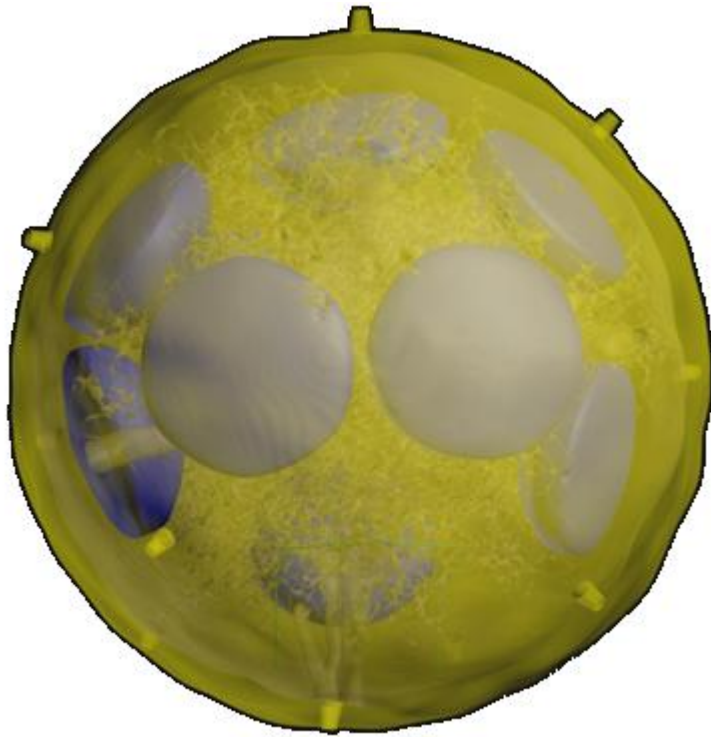


Новый алгоритм генерации графа сети ФРК



Сборка лимфатического узла

На слайде приведена модель в сборке. В модель включены: субкапсулярный, медуллярный и трабекулярный синусы, В-клеточные фолликулы и сеть ФРК. В модель на данный момент не включена кровеносная система. Структуры оболочки ЛУ и В-клеточных фолликул аппроксимированы 621,376 треугольными полигонами, сеть ФРК – 1,759,180 треугольными полигонами. Для построения модели на ЭВМ с процессором Intel Core i7-2670QM @ 2.20 GHz потребовался 1 час.

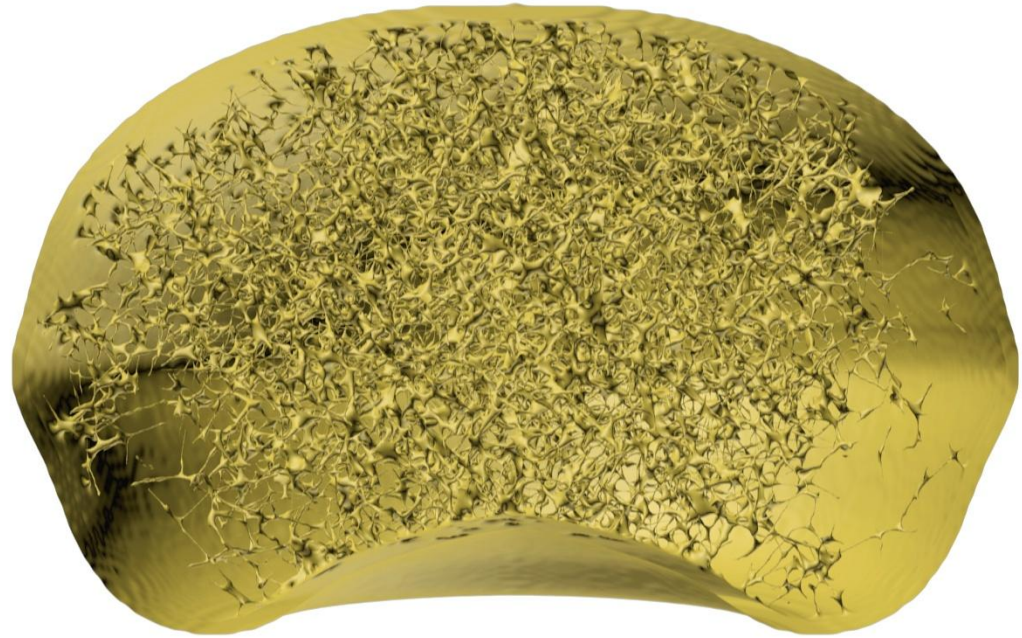


Вариативность построения

Реализованные алгоритмы позволяют выполнять построение моделей с произвольной геометрией оболочки.



(a)



(b)

ИТОГИ

- Разработан алгоритм, позволяющий генерировать макроскопические структуры лимфатического узла мышцы на основании данных микроскопии.
- Разработаны геометрическая и сеточная модели трёхмерных структур лимфатического узла, соответствующие имеющимся визуальным данным строения ЛУ.
- Твёрдотельная модель ЛУ будет использована для моделирования транспортных процессов в лимфатическом узле, в том числе для прогнозирования распределения цитокинов и хемокинов, а также для расчётов фармакокинетики лекарственных средств.

Alexey Kislitsyn, Rostislav Savinkov, Mario Novkovic, Lucas Onder, Gennady Bocharov. (2015) Computational Approach to 3D Modeling of the Lymph Node Geometry, Computation, 3, 222-234

G. Bocharov, A. Kislitsyn, R. Savinkov, M. Novkovic, L. Onder (2015) Modelling the FRC network of lymph node, Proceedings _International Congress on Systems Immunology, Immunoinformatics and Immune-computation, IEEE Conference Proceedings, IEEE Press, 2 pages

Дальнейшие планы

- Включить в модель систему кровеносных сосудов
- Провести расчёты по построенной модели

Спасибо за внимание!