

Математическое моделирование кровообращения раковой опухоли

Шабрыкина Н.С.
к.ф.-м.н., доцент кафедры ТМБ ПНИПУ

Статистика раковых заболеваний в Европе

На 100 000 человек больны раковыми заболеваниями:

1. в Англии – 2 112
 2. в Швеции – 3 046
 3. в Польше – 1 116
-

Методы предотвращения развития опухоли

1. Прекратить доступ крови в опухоль, т.е. удалить опухоль;
 2. Использовать кровь как средство передачи лекарств, т.е. вместо питательных веществ доставлять в опухоль лекарства для её лечения.
-

Рассматриваемые модели

1. Модель транспорта жидкости, служащая для описания давления и скорости течения жидкости в ткани как функции от радиального положения в опухоли.
 2. Модель транспорта растворенных веществ для описаний концентрации макромолекул в ткани как функции радиальной координаты и времени после инъекции лекарства.
-

Принимаемые допущения

1. Опухоль сферическая, симметричная относительно центра, поэтому все переменные величины зависят только от радиальной координаты;
 2. реальное расположение кровеносных капилляров в опухоли не учитывается, считается, что они распределены достаточно равномерно;
 3. все физиологические параметры не зависят от положения внутри опухоли;
 4. скорость роста опухоли низкая, по сравнению со скоростью транспорта, поэтому транспортные коэффициенты не зависят от времени;
 5. концентрация макромолекул в сосудах опухоли не зависит от координаты, т.к. скорость истечения жидкости из сосуда низкая;
 6. радиус опухоли большой, по сравнению с расстоянием между капиллярами.
-

Рассматриваемая область

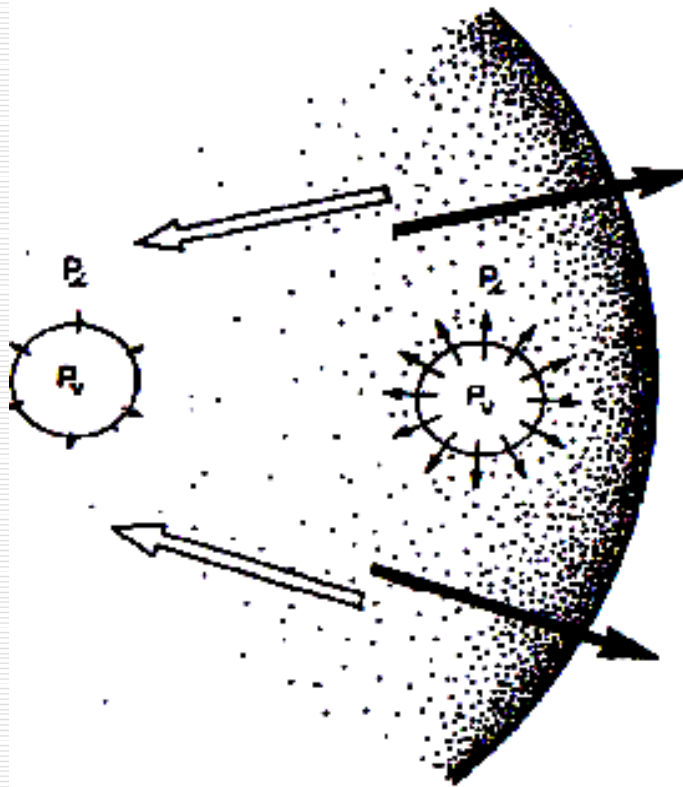


Рис. 1. Сферическая раковая опухоль с кровеносными капиллярами

Математическая постановка задачи фильтрации

$$J_v = L_p S [P_v - P_i - \sigma_t (\pi_v - \pi_i)] \quad (1)$$

$$U_i = -K \frac{dP_i}{dr} \quad (2)$$

$$\frac{1}{r^2} \frac{d(r^2 U_i)}{dr} = \frac{J_v}{V} \quad (3)$$

$$\frac{1}{r^2} \frac{d}{dr} \left(r^2 \frac{dP_i}{dr} \right) = -\frac{L_p S}{KV} [P_v - P_i - \sigma_t (\pi_v - \pi_i)] \quad (4)$$

Решение задачи фильтрации

$$P_i(r) = \frac{C_1}{r} \cosh \left(\sqrt{\frac{L_p S}{KV}} r \right) + \quad (5)$$

$$+ \frac{C_2}{r} \sinh \left(\sqrt{\frac{L_p S}{KV}} r \right) + \sigma_t (\pi_i - \pi_v) + P_v$$

$$\text{При } r \rightarrow 0 \text{ } P_i(r) \text{ ограничено} \quad (6)$$

$$P_i|_{r=R} = P_{norm} \quad (7)$$

Результаты решения задачи фильтрации

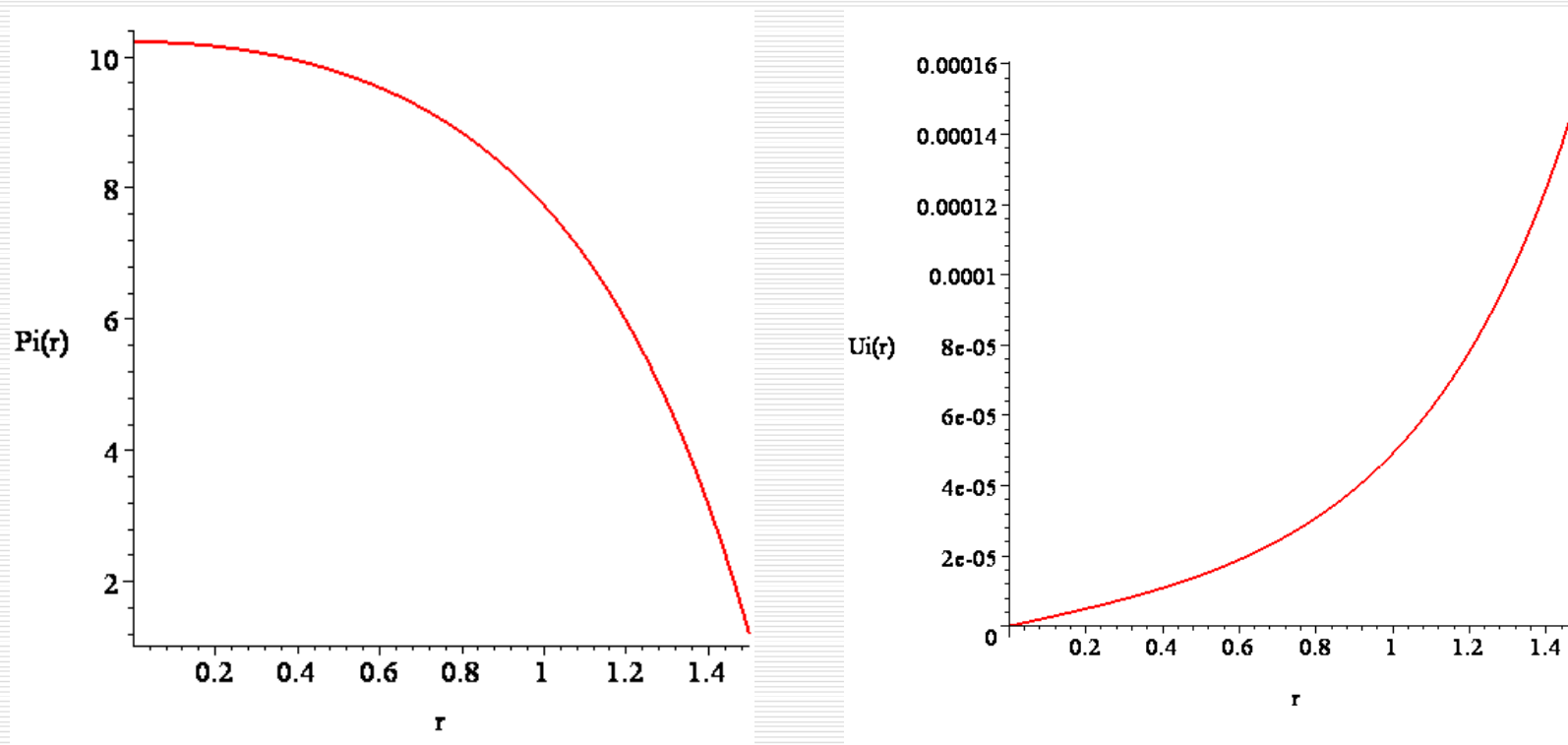


Рис. 2. Зависимости $P_i(r)$ и $U_i(r)$ для следующих констант:

$$L_p = 2.8 \cdot 10^{-7} \text{ см/мм рт.ст.} \cdot \text{с}, K = 7.1 \cdot 10^{-6} \text{ см}^2/\text{мм рт.ст.} \cdot \text{с}, S/V = 20 \text{ с}^{-1}$$

Сравнение с экспериментальными данными

Полученная из расчетов величина давления в центре опухоли:

$$P_{\text{теор}} = 12.23 \text{ мм рт.ст.}$$

Экспериментальные данные:

$$P_{\text{эксп}} = 12.3 \text{ мм рт.ст.}$$

Относительная погрешность решения:

$$\varepsilon = \left| \frac{P_{\text{теор}} - P_{\text{эксп}}}{P_{\text{эксп}}} \right| \cdot 100\% = 0.5\%$$

Результаты решения задачи фильтрации

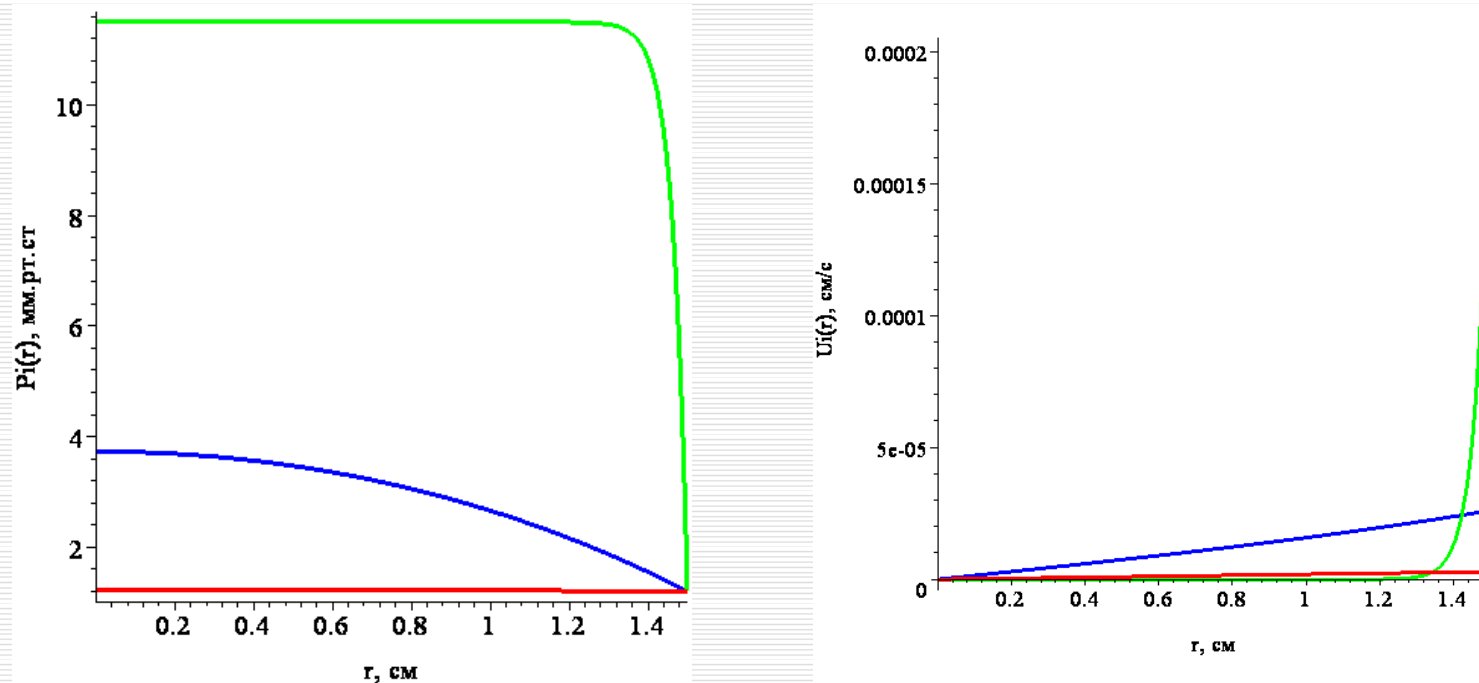


Рис. 3. Зависимости $P_i(r)$ и $U_i(r)$ для следующих констант :

1. $L_p = 2.8 \cdot 10^{-6}$, $K = 7.1 \cdot 10^{-7}$, $S/V = 200$ (зеленые кривые);
2. $L_p = 2.8 \cdot 10^{-9}$, $K = 7.1 \cdot 10^{-5}$, $S/V = 200$ (красные кривые);
3. $L_p = 2.8 \cdot 10^{-7}$, $K = 7.1 \cdot 10^{-6}$, $S/V = 20$ (синие кривые).

Математическая постановка задачи диффузии

$$\frac{\partial C_i}{\partial t} = D \nabla^2 C_i - \nabla(U_i C_i) + I_{in} - I_{out} \quad (8)$$

$$J_s = J_v(1 - \sigma)C_p + \frac{PS(C_p - C_i)Pe_v}{(e^{Pe_v} - 1)} \quad (9)$$

$$Pe_v = J_v(1 - \sigma)/PS \quad (10)$$

$$\frac{\partial C_i}{\partial t} = \frac{D}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial C_i}{\partial r} \right) - r_s \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} (r^2 U_i C_i) + \frac{J_s}{V} \quad (11)$$

Решение задачи диффузии

Уравнение диффузии решалось численно с помощью математического пакета Waterloo Maple 9.5.

Граничные условия:

$$\left. \frac{\partial C_i}{\partial r} \right|_{r=0} = 0 \quad (12) \quad C_i(r, 0) = C_p^0 \quad (13)$$

$$C_i(R, 0) = C_{norm} \quad (14)$$

$$C_p = C_p^{fin} \frac{t}{\Delta t} \quad (15)$$

Результаты решения задачи диффузии

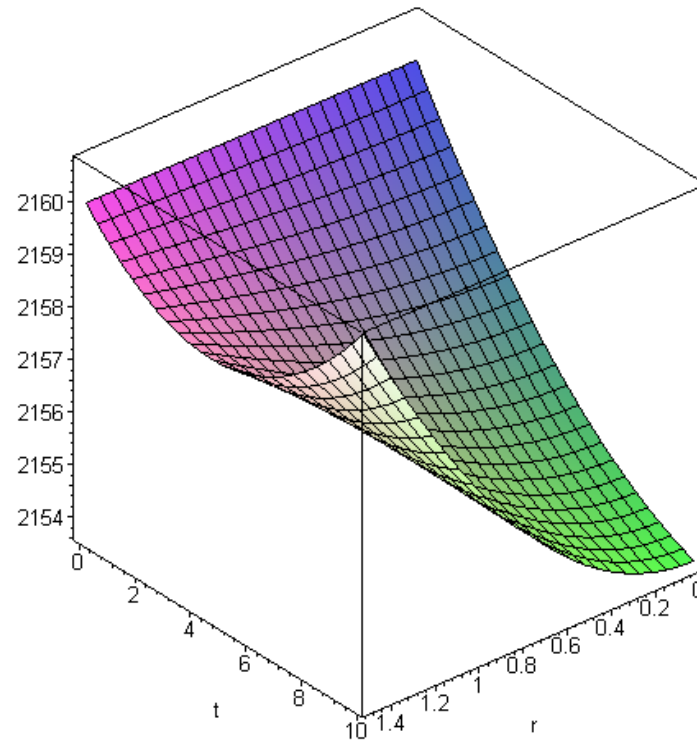


Рис. 4. Концентрация лекарственного вещества C_i ($\text{cm}^3/\text{мм}$ рт.ст.) как функция координаты (см) и времени (с) при $C_p^0 = C_p^{fin} = 2160 \text{ cm}^3/\text{мм}$ рт.ст.

Результаты решения задачи диффузии

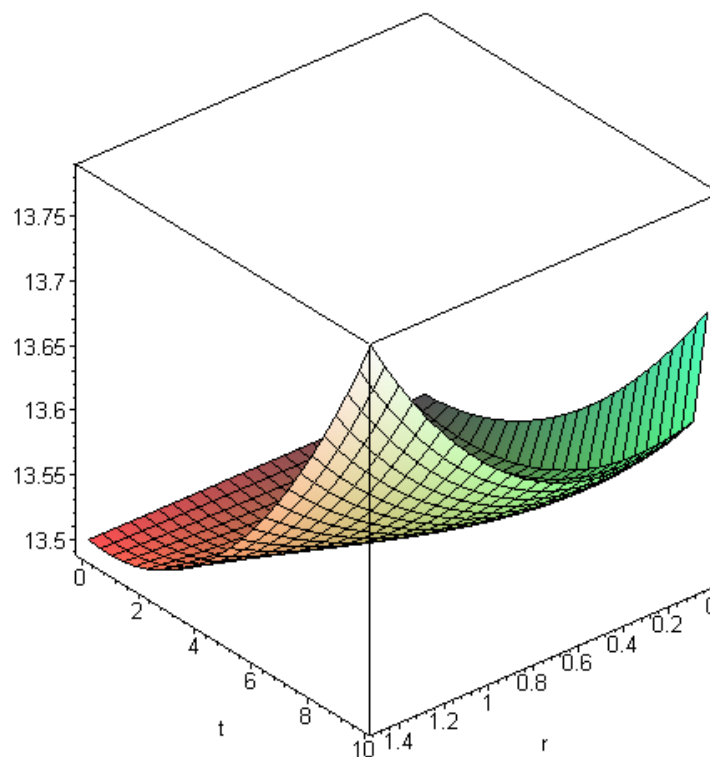


Рис. 5. Концентрация лекарственного вещества C_i (cm^3/mm рт.ст.) как функция координаты (см) и времени (с) при $C_p^{fin}=2160 \text{ cm}^3/\text{mm}$ рт.ст., $C_p^0=13.5 \text{ cm}^3/\text{mm}$ рт.ст.

Результаты решения задачи диффузии

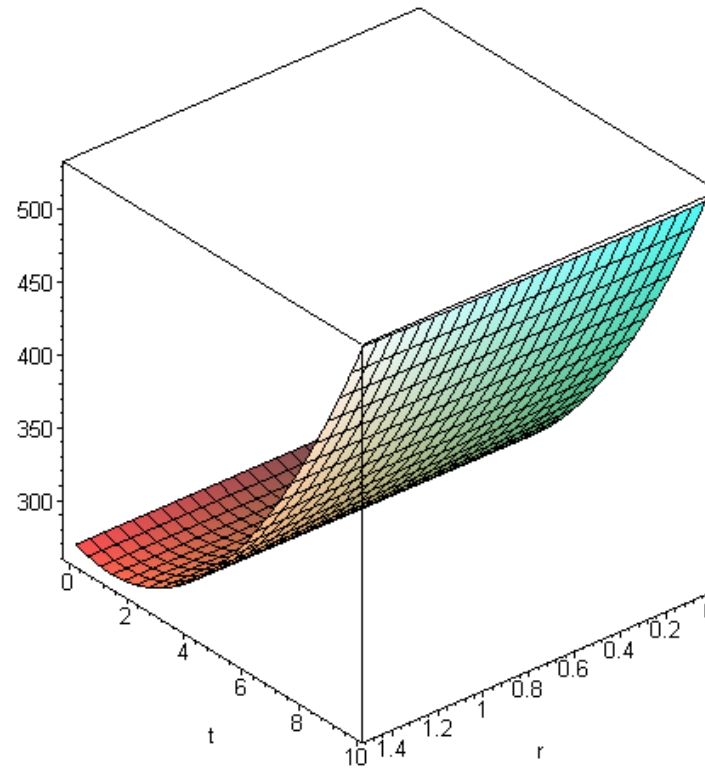


Рис. 6. Концентрация лекарственного вещества C_i (cm^3/mm рт.ст.) как функция координаты (см) и времени (с) при $C_p^{fin}=2160 \text{ cm}^3/\text{mm}$ рт.ст., $C_p^0=13.5 \text{ cm}^3/\text{mm}$ рт.ст., $P=100P_{eff}$

Выводы

1. Более равномерное течение жидкости в опухоли, а значит и распределение лекарства в ней, достигается при уменьшении отношения L_p/K ;
 2. Для более успешного лечения нужно за счет лекарственных средств уменьшить гидравлическую проницаемость микрососуда L_p или за счет радиационной терапии увеличить проницаемость ткани опухоли K ;
 3. Быстрое и равномерное насыщение опухоли лекарством наблюдается при высокой сосудистой проницаемости для данного вещества.
-

Заключение

Построены две взаимосвязанные модели:

1. модель транспорта жидкости, служащая для описания давления и скорости течения жидкости в ткани,
2. модель транспорта растворенного вещества для описания концентрации лекарства в раковой опухоли.

Исследованы зависимости полученных результатов от изменения ряда физиологических параметров.

Предложены возможные методы более эффективного лечения рака.
