

USE OF SOFTWARE IN STUDY OF METHODS OF MATHEMATICAL PHYSICS IN BIOLOGY AND MEDICINE

The questions of mathematical modeling of various phenomena and processes in various branches of biomedical engineering are considered. In the modern scientific environment considerable attention is paid to the methods of evidence-based medicine. For this purpose, specific mathematical models of objects and processes are used in the form of corresponding mathematical equations. The solution of these equations is an essential element of the evidence base in medicine and biology. Obtaining the very analytical solution is a significant value as proof. The development of methods of analytical solution of the problems of mathematical physics is a significant difficulty in the process of preparing non-mathematical students, therefore the use of software packages that provide such an opportunity is expedient and promising. In the educational process, in addition to lectures and practical classes, it is expedient to conduct laboratory and practical classes, where a student acquires a special software tool (Maple) and learns to apply it for solving mathematical problems, in particular problems of mathematical physics. In doing so, he must apply a series of sequential actions and algorithms.

One of the first tasks in mathematical physics is the need to determine the type of existing equation and the possibility of obtaining an analytical solution. Different classes of equations of mathematical physics are considered for solving. Special attention is given to the construction of equations to the canonical form. In laboratory work, problems of greater complexity can be investigated in some limited space. These tasks are quite complex, and to solve them, it is usually necessary to apply methods of separating variables.

The use of software tools for analytical solution of problems of mathematical physics in medicine and biology is considered appropriate for educational process and research activity and can be used for modeling phenomena and processes in various branches of biomedical engineering. This allows to create mathematical models of biophysical phenomena and study the effects of different initial and boundary conditions.

Keywords: *software tool, analytical solution, method, mathematical physics, physics and mathematics model, medicine, biology.*

Рецензент: проф., д-р техн. наук Аврунин О. Г.
Статья поступила 14.02.2019 г.

УДК 004.932:616-006

Аврунин О. Г., Абрамова А. А.

ОСНОВНЫЕ ПРИЗНАКИ ПОРАЖЕНИЯ КОСТЕЙ ПРИ МНОЖЕСТЕННОЙ МИЕЛОМЕ

Множественная миелома - это опухолевое заболевание в костном мозге, которое системно влияет на скелет, то есть множественные поражения могут происходить в разных местах скелета. Для количественного определения общей массы опухоли, для установления степени болезни и для подготовки соответствующей терапии, требуется объем всех поражений. Поскольку большое количество поражений у одного пациента затрудняют ручную сегментацию всех поражений, количественное определение общего объема опухоли, на сегодняшний день невозможно. Поэтому необходимо разработать

Режим доступа: <http://sap.pstu.edu>

методы автоматического обнаружения поражения и сегментации. В данной работе приведены изображения, демонстрирующие поражения при множественной миеломе, описаны основные патологии костной ткани при данной болезни.

Ключевые слова: *множественная миелома, поражение костей, обработка изображений, ранняя диагностика, опухолевое заболевание, сегментация, костный мозг.*

Актуальность направления анализа и обработки медицинских изображений заключается, во-первых, в быстром развитии медицинской диагностической техники, основывающейся на новых применениях физических методов исследований, а во вторых, быстрое развитие компьютерной техники и методов математического анализа изображений привели к тому, что анализ изображений стал не умозрительной, а практической задачей, которая может быть решена прямо на рабочем месте врача. Обнаружение патологических процессов является одной из важнейших задач обработки и анализа медицинских изображений; при этом как известно, ранняя диагностика различных патологий, включая рак, значительно увеличивает шансы восстановления пациентов [1-3].

Множественная миелома (ММ) - это опухоль иммунной системы, при которой в костном мозге находят аномальные плазматические клетки, являющиеся разновидностью белых кровяных телец, которые в нормальном состоянии вырабатывают антитела для борьбы с инфекциями или другими словами это рак крови, вызванный моноклональной, злокачественной трансформацией плазматических клеток.

Множественная миелома является вторым наиболее распространенным раком крови: на 100000 жителей в год выявлено 3-5 новых случаев заболевания [4, 5].

Характерными чертами ММ являются поражение костного мозга (диффузное, диффузно-очаговое, реже – очаговое), сопровождающееся костно-деструктивными изменениями (остеопороз, остеолит), и развитие моноклональной иммуноглобулинопатии.

По стандартной методике МРТ производится в сагиттальной и аксиальной плоскостях T2-взвешенного типа, при необходимости дополняемое T1-взвешенными МРТ в разных плоскостях, а также МРТ с подавлением жира.

Позвоночник состоит из 5 отделов (рис. 1). В основе позвоночного столба лежат 29 позвонковых костей. В шейном, грудном и поясничном отделах выделяют 3 группы структурных элементов:

- тела позвонков и межпозвоночные диски;
- дуги и дугоотростчатые суставы;
- мягкие ткани, связки и структуры нервной системы.

Тело позвонка состоит из губчатого вещества, заполненного гемопоэтической тканью и жиром, и замыкательных пластин. Жировая ткань в теле появляется с 6-7 лет и увеличивается на протяжении жизни. При МРТ это соответствует увеличению сигнала на T1. Между телами находятся межпозвоночные диски, состоящие из желатинозного пульпозного ядра и фиброзного кольца. При МРТ пульпозное ядро яркое на T2, фиброзное кольцо и прободающие волокна (Шарпея) гипоинтенсивны. В задней части диск толще. Васкуляризация диска исчезает в 8-10 лет и дальше его питание идёт путём диффузии из прилегающего костного мозга.

Передние структурные элементы дополняются 2 длинными связками – передней продольной и задней продольной. Обе они гипоинтенсивны и сливаются с телами и фиброзными кольцами, за исключением уровня 4-5 поясн., где развит эпидуральный жир и задняя продольная связка отстаёт от тел. Между задними структурными элементами расположены короткие связки: жёлтые между дугами, межостистые и надостистые. В

шейном відділі замість надостистої зв'язки проходить вийня зв'язка. Все це має проміжний сигнал при МРТ позвоночника.

Подвижність позвоночника забезпечується симетричними дугоотростчастими сугавами. Вони утворені верхнім сугавним отростком нижележачого позвонка і нижнім сугавним отростком вишележачого позвонка. М'які тканини і зв'язки утворюють капсулу. При МРТ вони видні на парасагітальних і поперечних зрізах. В нормі рідкість в сугаві не видна.

Поясничний відділ несе найбільшу навантаження, тіла позвонків тут масивні. Задні межі міжпозвоночних дисків вогнуті, крім рівнів L4-5 і L5-S1, де вони трохи випуклі в нормі (рис. 1). Дугоотростчасті сугави багатонервуються, що грає роль в формуванні болювого синдрому. Сугав, покритий латеральною частиною жовтої зв'язки, обмежує міжпозвоночне отвір ззаду. Спереду воно обмежене замикальними пластинами, диском і волокнами задньої продольної зв'язки. Зверху і знизу отвір обмежені ножками дуг сусідніх позвонків. Верхня половина отвіря зайнята корешком, ганглієм, корешковими артерією і веною. Спинний мозг звичайно закінчується на рівні 1-2 поясничного позвонка, далі йде конський хвіст. Корешки виходять косо під кутом 45°.

Розглянемо МРТ поясничного відділу позвоночника в нормі і при патології для наочного їх порівняння і розуміння особливостей.

При МРТ позвоночника в нормі (рис. 1 а) задні частини дисків на рівні L1/2-L3/4 в нормі вогнуті, на рівні L4/5-L5/S1 – трохи випуклі. Сугав добре видно при МРТ, покритий латеральною частиною жовтої зв'язки, він обмежує ззаду міжпозвоночне отвір. Зверху і знизу воно обмежене ножками дуг сусідніх позвонків. Спереду отвір обмежене замикальними пластинками, міжпозвоночним диском і волокнами задньої продольної зв'язки.



Рисунок 1 – МРТ поясничного відділу позвоночника в нормі (а) і при патології (б)

При патології (рис. 1, б), коли є ураження кісткових ділянок, рентгенологічна картина множинного ураження кісток в більшості випадків виражається в наявності дифузного рідшення кісткової тканини і ділянок руйнування різної, частіше округлої форми, з чітким контуром, розмірами в середньому від 1 до 15 мм, не сливаються між собою. Само тіло позвонка змінює свою форму і з нормальної, з чіткими межами, правильної форми і однорідної структури, змінює форму на двояковувнуту або ж вигнутість проявляється тільки з однієї сторони, структура

становится пористой, межпозвоночный диск на изображении МРТ не имеет четких границ [5, 6].

Поражение скелета может сопровождаться деформациями черепа, ребер, грудины, позвонков и других костей. Деструктивно-остеопоротический процесс в позвонках приводит к их уплощению, изменению формы (клиновидная, чечевицепоподобная, «рыбьи позвонки») и к патологическим переломам (рис. 2). Часто очаги деструкций и остеолизиса выявляются в ребрах [4].

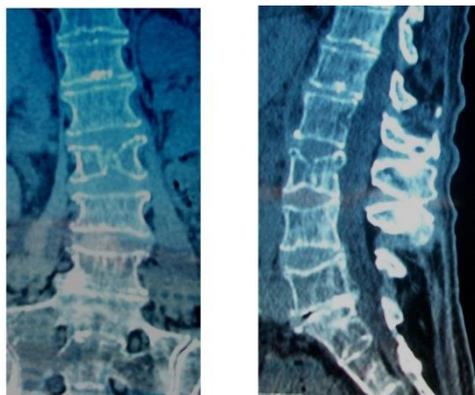


Рисунок 2 – Компрессионный перелом без смещения позвонка L3 у больной множественной миеломой. Компьютерная томография

Для диффузной формы характерно наличие системного разрежения костной ткани – остеопороза без присутствия очаговых деструкций. Данный остеопороз может носить характер мелкозернистого, а иногда может быть грубозернистым или пятнистым, чаще при локализации в ребрах и костях таза, а в проксимальных диафазах крупных трубчатых костей (бедренные и плечевые) может иметь сетчатый рисунок [7].

На рисунке 2 изображена спондилограмма в левой боковой проекции поясничного отдела позвоночника, определяется патологический компрессионный перелом в виде резкого уменьшения высоты тела L2 позвонка в передних его отделах (клиновидная деформация), вдавленность верхней замыкательной пластины, а также участок просветления в дужке L3 позвонка.

Наличие очагов деструкции без признаков остеопороза отмечается при множественно-очаговой форме ММ.

Обычно при ММ поражаются тела позвонков, но нередко в патологический процесс вовлекаются дужки, поперечные и остистые отростки, эпидуральное пространство позвоночника, что приводит к компрессии спинного мозга и его корешков. Компрессия спинного мозга также может быть обусловлена мягкотканной эпидуральной миеломой, которая не связана с опухолью в позвонках [8].

Также в процессе протекания болезни на фоне остеопороза и остеодеструктивного процесса выявляются патологические компрессионные переломы тел позвонков (уменьшение высоты тела позвонка, клиновидная деформация, разрушение замыкательных пластинок), а также разрушение их дужек (рис. 3).



Рисунок 3 – Диффузно-очаговая форма ММ, II стадия

При магнитно-резонансной томографии миеломный очаг визуализируется как округлый участок сниженного сигнала на фоне соседней неповрежденной костной ткани на T1-взвешенных томограммах, на T2-взвешенных томограммах и в режиме STIR (режим подавления сигнала жировой ткани); он характеризуется сигналом повышенной интенсивности (рис. 4). При диффузной форме ММ выявляется равномерное, без очагов, понижение сигнала на T1-ВИ от всех пораженных костей и равномерный, слегка неоднородный сигнал на T2-ВИ.



Рисунок 4 – МР томограмма шейного, грудного и поясничного отделов позвоночника, на которой определяются множественные деструктивные изменения С2-Л3 позвонков в виде участков округлой неправильной формы

На рисунке 4 изображена МР томограмма шейного, грудного и поясничного отделов позвоночника, определяются множественные деструктивные изменения С2-Л3 позвонков в виде участков округлой и неправильной формы, размера от 6 до 30 мм, имеющие повышенный МР сигнал на T2 ВИ и пониженный сигнал на T1 ВИ. В деструктивный

процесс вовлечены тела, дужки и остистые отростки позвонков [9]. Это необходимо учитывать при компьютерном планировании хирургического лечения [10].

ВЫВОДЫ

Повысить объективность диагностики миеломной болезни возможно за счет автоматизированной компьютерной обработки и анализа томографических изображений. В первую очередь, деструктивные процессы развиваются в плоских костях и позвоночнике, но возможно остеолитическое поражение трубчатых костей. Поражение скелета может сопровождаться деформациями черепа, ребер, грудины, позвоночника. Поэтому, в первую очередь, необходима интерпритация изменений геометрических характеристик костных структур. При этом выявление всех повреждений в таком огромном наборе данных, точное измерение и отчетность их расположения в анатомической системе отсчета, повторная идентификация мест поражения, а также оценка изменений костных объектов, как на местном, так и на глобальном уровне является значительной проблемой для клинициста-радиолога. Поэтому, в перспективе планируется разработка компьютерной системы, позволяющей проводить диагностику миеломной болезни не только по анализу томографических данных, но и по результатам других исследований и учетом индивидуальной вариабельности.

Список использованных источников:

1. Fast multiple organ detection and localization in whole-body MR dixon sequences / O. Pauly, B. Glocker, A. Criminisi, D. Mateus, A. M. Möller, S. Nekolla, N. Navab // *Med Image Comput Comput Assist Interv.* – 2011. – 14, Pt. 3. – P. 239–247.
2. Assessment of rheumatic diseases with computational radiology: current status and future potential / P. Peloschek, M. Boesen, R. Donner, O. Kubassova, E. Birngruber, J. Patsch, M. Mayerhoeer, G. Langs // *Eur J Radiol.* – 2009. – 71. – P. 211–216.
3. Аврунин, О. Г. Визуализация верхних дыхательных путей по данным компьютерной томографии / О. Г. Аврунин // *Радиоэлектроника и информатика.* – 2007. – № 4. – С. 119–122.
4. Тымкович, М. Ю. Способ реконструкции интактной поверхности хирургических доступов / М. Ю. Тымкович, О. Г. Аврунин, Х. И. Фарук // *Восточно-Европейский журнал передовых технологий.* – 2014. – Т. 4, № 9 (70). – С. 37–41.
5. Маркина Ю. Ю. Сравнительные аспекты лучевой диагностики поражений скелета при миеломной болезни : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.13 / Маркина Юлия Юрьевна. – Томск, 2010. – 29 с.
6. Колоненкова, О. В. Проявления спинальной множественной миеломы: данные МРТ / О. В. Колоненкова, Т. А. Ахадов // *Медицинская радиология и радиационная безопасность.* – 2001. – Т. 46, № 5. – С. 61–67.
7. Проскурина М. Ф. Метастатическое поражение тела позвонка / М. Ф. Проскурина, С. Н. Стегачев, А. Л. Юдин // *Медицинская визуализация.* – 2012. – № 2. – С. 129–130.
8. Построение персонализированной анатомической модели диафрагмы человека / В. Г. Дуденко, О. Г. Аврунин, М. Ю. Тымкович, В. В. Куринной // *Експериментальна і клінічна медицина.* – 2014. – № 2 (63). – С. 68–70.
9. Baur-Melnik A. Myeloma // *European Congress of Radiology. Book of Ab-stracts.* – 2006. – Vol. 16. – P. 110.

10. Аврунин, О. Г. Определение степени инвазивности хирургического доступа при компьютерном планировании оперативных вмешательств / О. Г. Аврунин, М. Ю. Тымкович, Х. И. Фарук // Бионика интеллекта. – 2013. – № 2 (81). – С. 101–104.

Avrunin O. H., Abramova A. A.

MAJOR SIGNS OF BONE DAMAGE IN MULTIPLE MYELOMA

This article is devoted to the main signs of bone damage in multiple myeloma, identified by MRI. MRI allows direct visualization of the tumor component and its relationship with the adjacent soft tissue structures. The relevance of the direction of analysis and processing of medical images is, firstly, in the rapid development of medical diagnostic technology based on the new application of physical methods of research, and secondly, the rapid development of computer technology and methods of mathematical image analysis have led to the fact that the image analysis has become not speculative, but a practical task that can be solved directly in the workplace of a doctor. Detection of pathological processes is one of the most important tasks of processing and analysis of medical images; at the same time, as is known, early diagnosis of various pathologies, including cancer, significantly increases the chances of recovery of patients.

The aim of this work is to study the signs of multiple myeloma, the nuances of its influence on the human body and the features of the manifestation of modern methods of visualization.

This article describes the main features of imaging MM, its reflection on the musculoskeletal system, the images showing lesions, as well as images of MRI of the lumbar spine in normal and pathological conditions.

Modern imaging techniques such as magnetic resonance and x-ray computed tomography are informative methods for diagnosing bone destruction syndrome in the vertebrae. Their results allow to identify and assess the foci of destruction in the vertebrae, as well as to clarify the prevalence of the process. An integrated approach to the examination using an optimized algorithm can improve the effectiveness of early diagnosis of MM, to fully assess the prevalence of the pathological process and choose the tactics of treatment.

Detection of multiple myeloma manually, that is, «on the eye» of a specialist, is a routine process, and there is a high probability that the so-called places of interest will be unnoticed, which can lead to irreversible processes associated with human life; in addition, a large number of lesions in one patient make it difficult to manually segment all lesions, so it is impossible to quantify the total volume of the tumor on the new year's day. Therefore, it is necessary to develop methods for automatic detection of lesions and segmentation.

Keywords: *multiple myeloma, bone lesion, image processing, early diagnosis, tumor disease, segmentation, bone marrow.*

Аврунін О. Г., Абрамова Г. А.

ОСНОВНІ ОЗНАКИ УРАЖЕННЯ КІСТОК ПРИ МНОЖИННІЙ МІЄЛОМІ

Дана стаття присвячена основним ознакам ураження кісток при множинній мієломі, виявлених за допомогою МРТ. МРТ дає можливість прямої візуалізації пухлинного компонента і співвідношення його з прилеглими мягкотканними структурами. Актуальність напрямку аналізу і обробки медичних зображень полягає, по-перше, в швидкому розвитку медичної діагностичної техніки, що ґрунтується на новому застосуванні фізичних методів досліджень, а по-друге, швидкий розвиток комп'ютерної техніки і методів математичного

Режим доступу: <http://sap.pstu.edu>

аналізу зображень привели до того, що аналіз зображень став більш складним, та це є практичним завданням, яке може бути вирішено прямо на робочому місці лікаря. Виявлення патологічних процесів є однією з найважливіших задач обробки та аналізу медичних зображень; при цьому як відомо, рання діагностика різних патологій, включаючи рак, значно збільшує шанси одужання пацієнтів.

Метою даної роботи є вивчення ознак прояв множинної мієломи, нюансів її впливу на організм людини і особливостей прояву на сучасних методах візуалізації.

У даній статті розглянуті основні ознаки візуалізації ММ, її відображення на опорно-руховому апараті, наведені зображення, що демонструють ураження, а також зображення МРТ поперекового відділу хребта в нормі та патології.

Сучасні методи візуалізації, такі як магнітно-резонансна та рентгенівська комп'ютерна томографія є інформативними методами діагностики синдрому кісткової деструкції в хребцях. Їх результати дозволяють виявити і оцінити вогнища деструкції в хребцях, а також уточнити поширеність процесу. Комплексний підхід при проведенні обстеження з використанням оптимізованого алгоритму дозволяє підвищити ефективність ранньої діагностики ММ, в повному обсязі оцінити поширеність патологічного процесу і вибрати тактику лікування.

Виявлення множинної мієломи вручну, тобто «на око» фахівця, є рутинним процесом, а також залишається велика ймовірність що будуть непоміченими так звані місця інтересу що може спричинити за собою незворотні процеси, пов'язані з людським життям; крім того велика кількість поразок у одного пацієнта ускладнюють ручну сегментацію всіх поразок, тому кількісне визначення загального обсягу пухлини, на сьогоднішній день, неможливо. Отже, необхідно розробити методи автоматичного виявлення ураження і сегментації.

Ключові слова: множинна мієлома, ураження кісток, обробка зображень, рання діагностика, пухлинне захворювання, сегментація, кістковий мозок.

Рецензент

Стаття прийнята 6.03.2019 г.

УДК 615.47:616.5-002

Трубицын А. А., Исаева О. А., Клименко В. А., Аврунин О. Г.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ КОЖИ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ

На сегодняшний день основным инструментом исследования в дерматологии являются клинические исследования, также широко применяется использование тестовых систем. Существенно дополняют картину диагностических исследований инструментальные способы оценки морфофункционального состояния кожи. Проведенный анализ существующих методов диагностики и исследования кожных заболеваний, в том числе и атопического дерматита, позволяет сделать вывод об актуальности проведения дальнейшего поиска, разработки и усовершенствований диагностических методов.

Ключевые слова: атопический дерматит, морфология кожи, инструментальные исследования, дерматоскопия.

Постановка проблемы. Атопический дерматит (АтД) - это генетически обусловленное заболевание, имеющее хронический рецидивирующее течение с определенной возрастной динамикой, клинически проявляется первичным зудом, папулами

Режим доступа: <http://sap.pstu.edu>