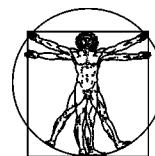


DOI: 10.15593/RZhBiomech/2019.2.09

УДК 531/534:[57+61]

**Российский
Журнал
Биомеханики**
www.biomech.ru

БИОМЕХАНИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ТЕЧЕНИЯ ЖЕЛЧИ В БИЛИАРНОЙ СИСТЕМЕ

А.Г. Кучумов

Кафедра вычислительной математики, механики и биомеханики Пермского национального исследовательского политехнического университета, Россия, 614990, Пермь, Комсомольский проспект, 29, e-mail: kuchumov@inbox.ru

Аннотация. Желчевыделительная система (билиарная система), предназначенная для транспорта желчи в двенадцатиперстную кишку для переваривания жиров, играет важную роль в пищеварении. Нарушения обмена веществ и холединамики (течения желчи) приводят к возникновению желчнокаменной болезни (холелитиаз). В России патология билиарной системы находится на третьем месте по числу пациентов. Методом хирургического лечения холелитиаза является удаление желчного пузыря (холецистэктомия). Однако процент послеоперационных осложнений достаточно высок. Одной из причин является отсутствие объективных методик: хирурги не всегда могут оценить последствия оперативного вмешательства. Тем не менее работ, посвященных численному моделированию процессов, связанных с течением желчи, крайне мало. Полной персонализированной модели, которая могла бы использоваться в медицинской практике, не разработано до недавних пор. В данной работе представлена новая модель течения желчи в билиарной системе. Предложен подход, согласно которому билиарная система рассматривается как совокупность трех составляющих (желчный пузырь, внепеченочные желчные протоки, большой дуоденальный сосочек). Для моделирования течения желчи в желчном пузыре использовалась модель Франка. При описании течения желчи во внепеченочных желчных протоках решалась связанная задача взаимодействия жидкости и твердого тела. Течение желчи в большом дуоденальном сосочке рассматривалось как перистальтический транспорт в трубке с сужающимися стенками конечной длины. Комплексная модель билиарной системы позволила оценить холединамику в норме и при патологии, а также осуществить численную оценку течений желчи после холецистэктомии для прогнозирования и профилактики осложнений. Применение моделирования перистальтического течения в большом дуоденальном сосочке позволило определить количественные критерии возникновения патологических рефлюксов, что дало возможность обеспечить их профилактику. Также модель может использоваться для анализа хирургических вмешательств при лечении холелитиаза и его осложнений (стентирование, закрытие передней брюшной стенки), что позволяет провести математический анализ данных вмешательств. Например, математическая модель установки стента с памятью формы позволяет снизить число осложнений (перфорацию мягких тканей). Численная модель накопления частиц на поверхности пластикового стента позволила спрогнозировать сроки замены данного стента для конкретного пациента и повысить его качество жизни. Биомеханический анализ применения шовных материалов позволил обеспечить дифференцированный подход к их применению и снизить количество специфических послеоперационных осложнений. Показано, что разработанная модель может быть использована при создании программного продукта для поддержки принятия решений при лечении и профилактике холелитиаза и его осложнений.

Ключевые слова: билиарная система, желчь, неньютоновская жидкость, персонализированное моделирование.

© Кучумов А.Г., 2019

Кучумов Алексей Геннадьевич, к.ф.-м.н., доцент кафедры вычислительной математики, механики и биомеханики, Пермь

ВВЕДЕНИЕ

От желчнокаменной болезни (холелитиаз) и заболеваний желчевыводящих путей в России страдает около 25 млн человек [1]. Наличие камней в желчевыводящих путях и желчном пузыре может привести к различным осложнениям, начиная от воспалений протоков и билиарной боли (боли желчного пузыря – боли в верхней правой части живота, длящиеся около 30 минут и спровоцированные употреблением жирной пищи) [16], заканчивая летальным исходом вследствие онкологии [3, 4].

Для лечения пациентов с билиарной болью и холелитиазом обычно применяется хирургическое удаление желчного пузыря (холецистэктомия), результаты которого не всегда удачны [38, 41]. Считается, что механические факторы (в частности гидродинамика желчи, сократительные процессы в элементах билиарной системы, изменение градиентов давлений и т.д.) играют огромную роль в патогенезе возникновения камней [35]. Поскольку данные процессы связаны не только с физиологией, медициной и биологией, но и с механикой и биомеханикой, всё большую роль при изучении явлений, происходящих в организме человека, играют междисциплинарные исследования данной биологической жидкости. Термин «биологическая жидкость» (биожидкость/*biofluid*), к которому относятся все жидкости, существующие в живых организмах (кровь, желчь, материнское молоко, эндолимфа и перилимфа в ухе и т.д.), набирает обороты [30].

В настоящее время патология билиарной системы занимает третье место в мире по числу пациентов [33]. Число операций недостаточно, чтобы удовлетворить растущую потребность со стороны пациентов. Число осложнений также высоко, поскольку врачи не всегда могут предсказать функциональное поведение системы (суточный расход желчи, давление в элементах билиарной системы и т.д.) в постоперационный период [37].

Тем не менее работ, посвященных численному моделированию процессов, связанных с течением желчи, крайне мало. Полной персонализированной модели, которая могла бы использоваться в медицинской практике, создано не было.

Одним из первых шагов в биомеханических исследованиях билиарной системы стало изучение реологических свойств желчи.

Исследования реологических свойств желчи

Первые попытки измерить вязкость патологической желчи были сделаны в работах [15, 18]. *Coene* и соавт. [17] исследовали вязкость холедохеальной желчи (изъятая из внепеченочных желчных протоков) у пациентов с билиарными стентами для изучения влияния данной биологической жидкости на окклюзию стента. Было обнаружено, что антибиотики и растворяющие агенты снижают вязкость литогенной желчи. В работе [36] исследовалась плотность желчи в желчном пузыре, равная 966–1014 кг/м³, что близко к значению плотности воды при температуре +20 °С. Однако величина динамической вязкости желчи в желчном пузыре колебалась в пределах от 1,77 до 8 мПа·с. *Tera* [42] обнаружил, что патологическая пузырная желчь при отстаивании становится слоистой. Динамическая вязкость верхнего слоя составила около 2 мПа·с, нижнего – 2,2 мПа·с. *Jungst* и соавт. [23], Кучумов и соавт. [2], *Doty* и соавт. [20] продемонстрировали, что динамическая вязкость пузырной желчи выше, чем холедохеальной, и что патологическое состояние увеличивает её вязкость. Вслед за *Rodkiewicz* и *Otto* [39], которые измерили вязкость желчи у собак, *Gottschalk* и *Lochner* [22] и *Luo* и соавт. [32] подтвердили, что желчь в норме может рассматриваться как ньютоновская жидкость. Также было отмечено, что увеличение вязкости желчи можно рассматривать как важный фактор в этиологии холелитиаза. Неньютоновское поведение литогенной желчи при холелитиазе было изучено *Coene* и

соавт. [17] и Кучумовым и соавт. [2]. Кучумов и соавт. [26] экспериментально показали, что литогенная желчь – неньютоновская тиксотропная жидкость. Петли гистерезиса были получены в результате отдельного испытания, в ходе которого скорость сдвига постепенно увеличивалась от нуля до некоторой максимальной величины, а затем происходило последовательное уменьшение нагрузки. Также было выявлено, что реологические свойства желчи зависят от возраста, региона проживания и типа пищи пациента, поскольку желчь является продуктом секреции печени [21, 24].

Моделирование течения желчи в сегментах билиарной системы

В работе [35] были представлены двумерные и трехмерные вычислительные модели течения желчи в пузырьном протоке, представленном в виде канала с перегородками. Было обнаружено, что наиболее значимыми геометрическими факторами, регулирующими гидравлическое сопротивление пузырьного протока, являются высота и количество перегородок. Также были представлены зависимости гидравлического сопротивления пузырьного протока от числа Рейнольдса при различном количестве перегородок (рис. 1). Градиент давления в пузырьном протоке в зависимости от числа Рейнольдса при различном количестве перегородок приведен на рис. 2.

Agarwal и соавт. [7] разработали математическую модель течения желчи как жидкости Гершеля – Балкли в стенозированном канале. Были представлены изменения гидравлического сопротивления потоку с размерами камня и напряжениями сдвига стенок.

Далее *Li* и соавт. [27] предложили аналитическую модель течения желчи в билиарном древе как *T*-образной трубке с жесткими и гибкими стенками. В дальнейшем данными авторами была предложена модель течения желчи как ньютоновской и неньютоновской жидкости в трехмерной геометрии пузырьного протока с учетом взаимодействия жидкости и твердого тела [28]. Были найдены распределения напряжений (рис. 3). *Al-Atabi* и соавт. [8–12] экспериментально исследовали течение желчи в разных геометриях пузырьного протока.

Maiti и *Misra* [34] представили модель перистальтического транспорта в холедохе с камнями как пористом канале для изучения влияния различных факторов на рефлюкс. Было обнаружено, что в присутствии камней в желчном пузыре скорость желчи увеличивается с увеличением значения параметра пористости, в то время как критическое давление для рефлюкса уменьшается с увеличением пористости.

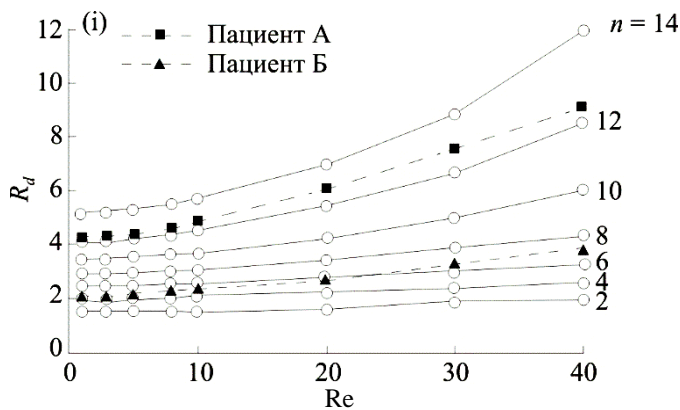


Рис. 1. Зависимость гидравлического сопротивления (R_d) от числа Рейнольдса (Re) (n – число перегородок в канале) [35]

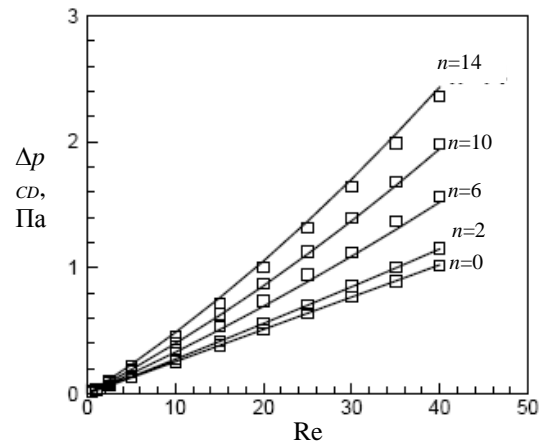


Рис. 2. Зависимость градиента давления от числа Рейнольдса при различном числе перегородок [35]

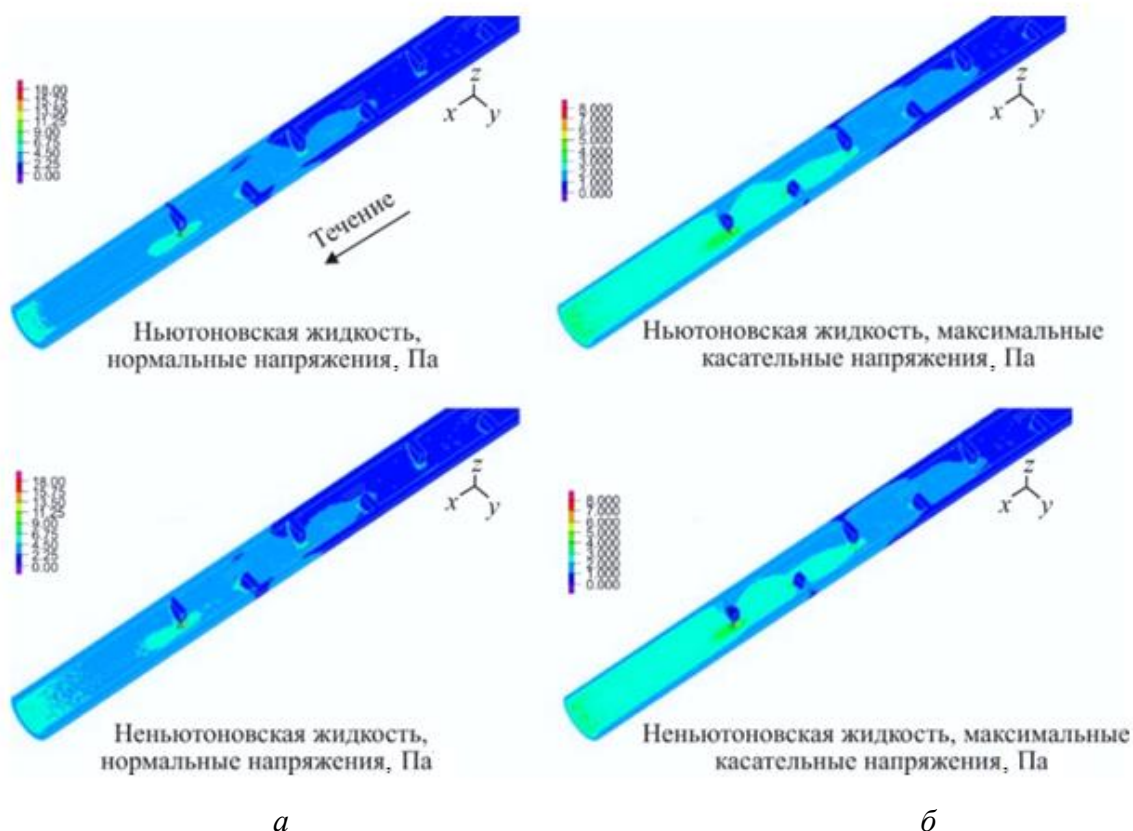


Рис. 3. Распределения нормальных напряжений (а) и максимальных напряжений (б) в случае взаимодействия «жидкость – твёрдое тело» для ньютоновской и неньютоновской моделей желчи при $Re = 20$ [28]

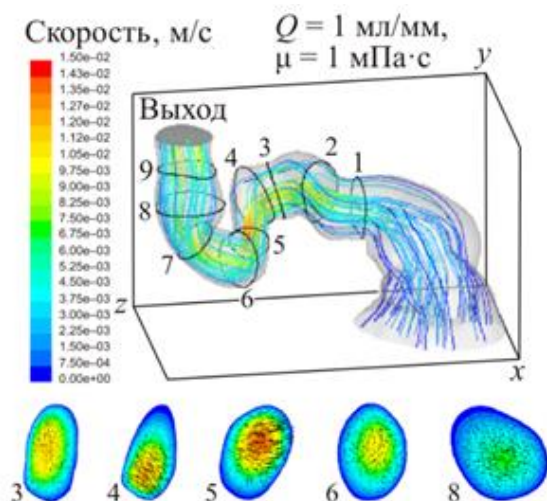


Рис. 4. Распределение скоростей в персонализированной модели пузырьного протока [13]

Al-Atabi и соавт. [13] представили персонализированную модель течения желчи в пузырьном протоке. Геометрия была получена из пластиковых отливок реальных пузырьных протоков, изъятых из пациентов, и отсканирована с использованием 3D-сканера. Были найдены распределения скоростей (рис. 4).

Следует отметить, что в большинстве работ по моделированию течения желчи рассматривалось лишь движение биожидкости в отдельных сегментах и не учитывалось их взаимодействие. Некоторые попытки рассмотрения течения в

билиарной системе были сделаны в работах [26, 31], однако они не учитывали индивидуализированную геометрию протоков, их податливость, влияние желчного пузыря, перистальтику большого дуоденального сосочка. Первые работы [14, 25] по построению индивидуализированной геометрии были опубликованы в 2013 г.

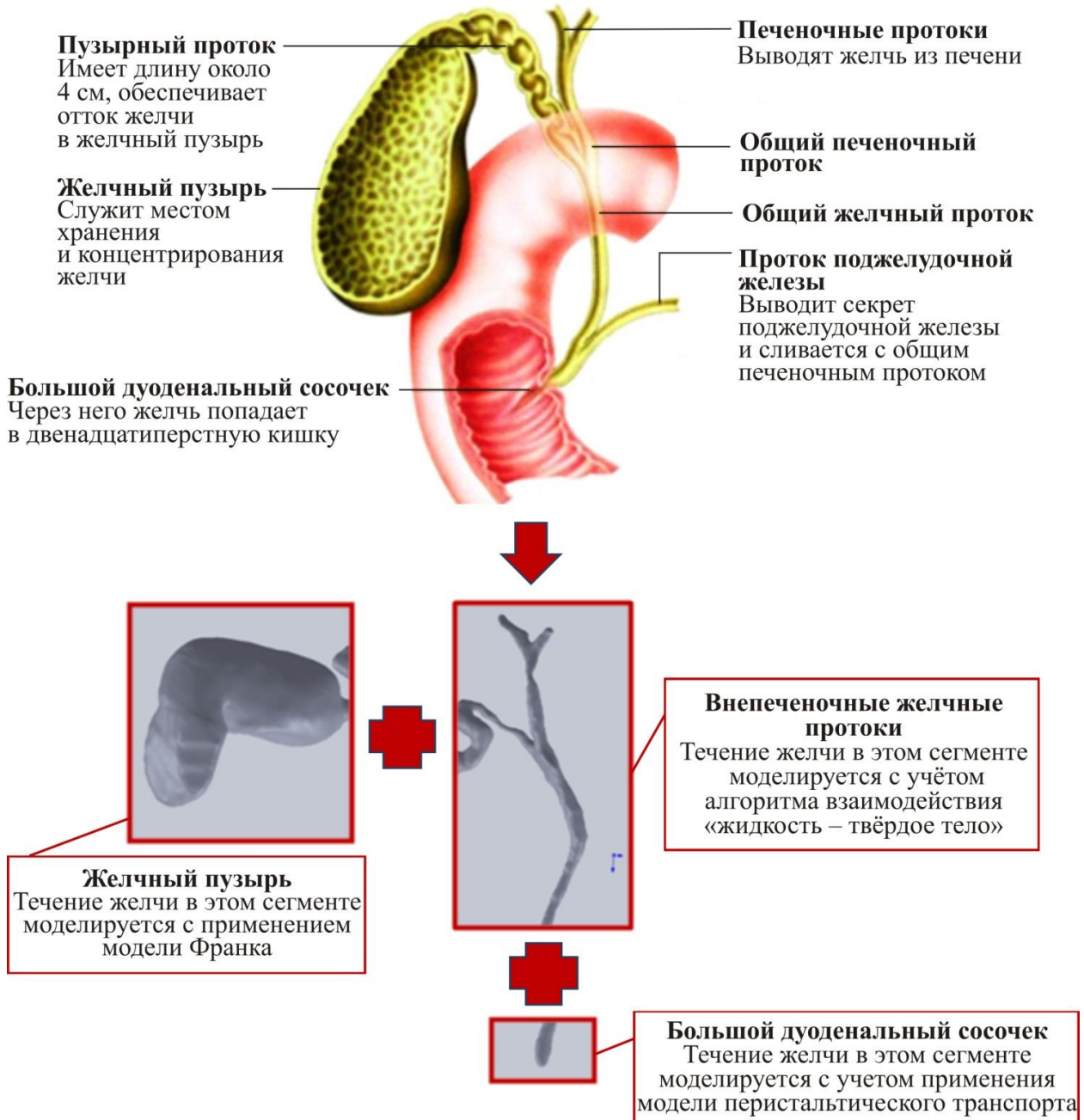


Рис. 5. Концепция моделирования течения желчи в билиарной системе

Исходя из вышесказанного, при анализе математического моделирования течения желчи в билиарной системе было отмечено, что ранее рассматривались течения лишь в отдельных элементах билиарной системы и не изучалась вся система полностью. Основными сегментами при моделировании течения желчи являлись пузырьный и общий желчный протоки. В данной работе предложено рассматривать билиарную систему как совокупность трех составляющих (внепеченочные желчные протоки (печеночный проток, пузырьный проток, общий печеночный проток, общий желчный

проток); желчный пузырь; большой дуоденальный сосочек). Каждый компонент обладает собственным уникальным физиологическим поведением; следовательно, различные подходы могут применяться для описания данных частей (рис. 5). Объединение моделей в одну происходит за счет использования граничных условий.

Комплексная модель билиарной системы должна позволить оценить холединамику в норме и при патологии, а также осуществить численную оценку течения желчи после холецистэктомии для прогнозирования и профилактики осложнений.

КОНЦЕПЦИЯ

Податливость стенок мягких тканей играет большую роль в транспорте биожидкостей. В частности, если говорить о течении желчи во внепеченочных желчных протоках, то, с точки зрения медицины, изменение моторики (т.е. сократительной функции желчных протоков) называется дискинезией желчевыводящих путей. Движение жидкости в упругих и податливых каналах в современной науке может описываться с помощью разных моделей (в частности, *Windkessel model* (модель Франка), модель описания перистальтического течения, конечно-элементный алгоритм взаимодействия «жидкость – твердое тело»).

Предложенный подход заключается в том, что билиарная система рассматривается как совокупность трех составляющих (внепеченочные желчные протоки (печеночный проток, пузырный проток, общий печеночный проток, общий желчный проток), желчный пузырь, большой дуоденальный сосочек) (см. рис. 5).

Объединение трех вышеуказанных сегментов в одну систему производится следующим образом:

1. С помощью модели Франка определяются зависимости изменения давления от времени $[p(t)]$ и объема от времени $[V(t)]$.
2. Из эксперимента по измерению изменения объема желчного пузыря при опорожнении находятся параметры модели и подставляются в зависимость $p(t)$. Таким образом можно получить зависимость $p(t)$ для конкретного пациента, которая необходима для решения задачи (пункт 3).
3. Далее решается задача о течении желчи во внепеченочных желчных протоках с учетом взаимодействия «жидкость – твердое тело».
4. В результате решения получаем распределения скоростей и давлений, которые будут являться начальными условиями при моделировании перистальтического течения желчи в большом дуоденальном сосочке.
5. В заключение решается задача о течении желчи в большом дуоденальном сосочке.

ОЦЕНКА МОТОРНО-ЭВАКУАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ С ПОМОЩЬЮ МОДЕЛИ ФРАНКА

На рис. 6 схематически показана схема течения желчи при опорожнении желчного пузыря вследствие изменения градиента давления в нем (p) и двенадцатиперстной кишке (p_d). На рис. 7 приведена зависимость изменения объема от времени при наполнении и опорожнении желчного пузыря.

В точке 1 желчный пузырь пуст, и его объем достигает своего минимального уровня. Между периодами времени 1 и 2 происходит наполнение желчного пузыря холедохеальной желчью. Время наполнения – t_n . Во время приема пищи в организме

вырабатывается специальный гормон (холецистокинин), который стимулирует сокращение желчного пузыря. Давление в желчном пузыре быстро повышается и становится выше, чем давление в общем желчном протоке. Промежуток времени между 2 и 3 – время выработки гормона ($t_{\text{хлк}}$). В промежутке времени между точками 3 и 4 происходит расслабление сфинктера Одди и запускается фаза опорожнения (t_o). При окончании фазы опорожнения в точке 4 снова начинается новая фаза наполнения желчного пузыря.

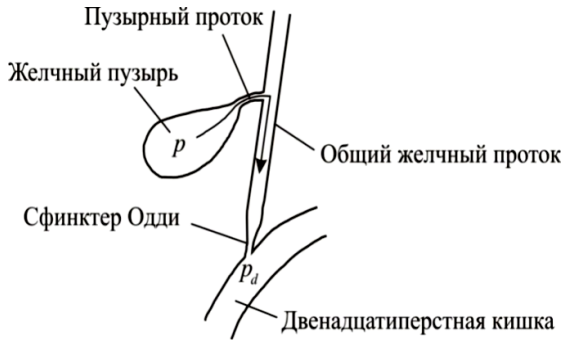


Рис. 6. Схема течения желчи при опорожнении желчного пузыря

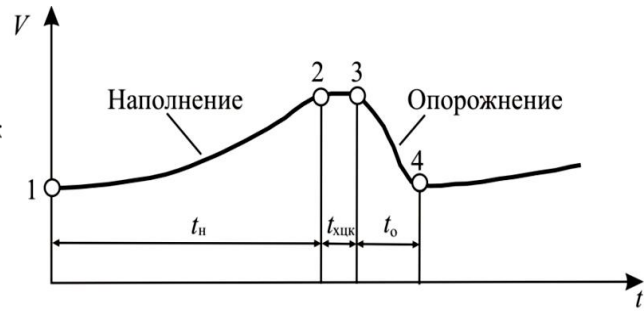


Рис. 7. Зависимость объема от времени желчного пузыря при наполнении и опорожнении

Схема течения желчи в билиарной системе из пузыря во взаимодействии с упругими стенками может быть описана с помощью модели Франка [29]:

$$-\frac{dV}{dt} = Q, \quad (1)$$

$$dV = CdP, \quad (2)$$

$$Q = \frac{P - P_d}{R}, \quad (3)$$

где V – объем желчного пузыря; C – податливость стенок желчного пузыря; Q – расход желчи, поступающей из желчного пузыря; p – давление в желчном пузыре; p_d – давление в двенадцатиперстной кишке; t_e – время опорожнения; R – гидравлическое сопротивление.

Подставляя (2) и (3) в (1), получим

$$C \frac{dp}{dt} + \frac{p - p_d}{R} = 0, \quad (4)$$

$$\int_{p_e}^p \frac{dp}{p - p_d} = \int_{t_e}^t \frac{dt}{RC}, \quad (5)$$

$$\ln \left[\frac{p - p_d}{p_e - p_d} \right] = \frac{t_e - t}{RC}, \quad (6)$$

$$p(t) = p_d + (p_e - p_d) e^{\frac{t_e - t}{RC}}, \quad (7)$$

где p_e – давление, когда пузырь опорожнен ($p_e = 11$ мм рт. ст.) [5].

Продифференцировав (2) по времени и подставив (7), получим

$$\frac{dV}{dt} = C \frac{dp}{dt}, \quad (8)$$

$$\frac{dV}{dt} = C(p_e - p_d) e^{\frac{t_e - t}{RC}} \cdot \left(-\frac{1}{RC}\right), \quad (9)$$

$$\int_{V_e}^V dV = -\frac{1}{R}(p_e - p_d) \int_{t_e}^t e^{\frac{t_e-t}{RC}} dt, \quad (10)$$

$$V(t) = V_e - C(p_e - p_d) \left[1 - e^{\frac{t_e-t}{RC}} \right], \quad (11)$$

где V_e – объем желчного пузыря при окончании опорожнения.

Можно записать (11) в виде

$$V(t) = a_3 + a_1 e^{a_2(t_e-t)}, \quad (12)$$

где

$$a_1 = C(p_e - p_d), \quad (13)$$

$$a_2 = \frac{1}{RC}, \quad (14)$$

$$a_3 = V_e - C(p_e - p_d). \quad (15)$$

Зависимость объема от времени при наполнении пузыря имеет вид

$$V(t) = a_1 e^{a_2 t}. \quad (16)$$

Для проведения оценки эвакуаторно-моторной функции желчного пузыря и оценки параметров модели Франка при наполнении и опорожнении был осуществлен эксперимент, в котором принимали участие несколько добровольцев с нормальной формой желчного пузыря и без патологии пищеварительной системы. Эксперимент проводился в соответствии с решением комиссии по этике Федерального научного центра медицинских и профилактических технологий управления рисками здоровьем населения. Кроме того, было получено надлежащее информированное согласие. Подготовка: последний прием пищи и прием воды производился за 12 часов до начала эксперимента. Ультразвуковую диагностику желчного пузыря проводили в положении стоя. Было предложено измерять объем желчного пузыря каждую минуту в течение первых 10 минут после еды. С десятой минуты измерения проводятся каждые пять минут. Типичный ультразвуковой скриншот желчного пузыря показан на рис. 8.

Объем желчного пузыря высчитывался с использованием метода эллипсоида:

$$V = 0,52L \cdot W \cdot H, \quad (17)$$

где L – длина (маркер A на рис. 8), W – максимальная ширина (маркеры B или C на рис. 8), H – высота (отмечена маркером D на рис. 8).

При изучении опорожнения желчного пузыря доброволец принимал три вида пробного завтрака. Первый вид состоял из манной каши (300 г), бутерброда (20 г) с маслом (10 г) и черного чая (200 мл). Второй пробный завтрак включал в себя салат с овощами

(300 г), подсолнечное масло (30 г), зеленый чай (150 мл) и печенье (30 г). В третий пробный завтрак входили продукты с высоким содержанием жиров (в частности, 45 г молочного шоколада (30%)). С помощью ультразвукового исследования измерялся объем желчного пузыря при опорожнении и наполнении.

Для определения параметров модели Франка использовалась программа *Statistica* (метод наименьших квадратов). Полученные параметры при опорожнении желчного пузыря представлены в табл. 1. Экспериментальные точки и кривые аппроксимации для нескольких сценариев приведены на рис. 9, *а*, *б*. Параметры наполнения желчного пузыря: $a_1 = 0,34$; $a_2 = 0,01$. На рис. 10 показаны скорости

опорожнения при различных вариантах пробного завтрака. На рис. 11 продемонстрирована зависимость объема желчного пузыря от времени при наполнении. В первые десять минут после приема пищи наблюдается фаза лага, которая означает, что объем желчного пузыря не снижается (время действия холецистокинина). Следовательно, для определения параметров модели Франка рассматривались экспериментальные точки с десятой минуты до времени опорожнения ($t_e = 120$ мин) (см. рис. 9, а, б).

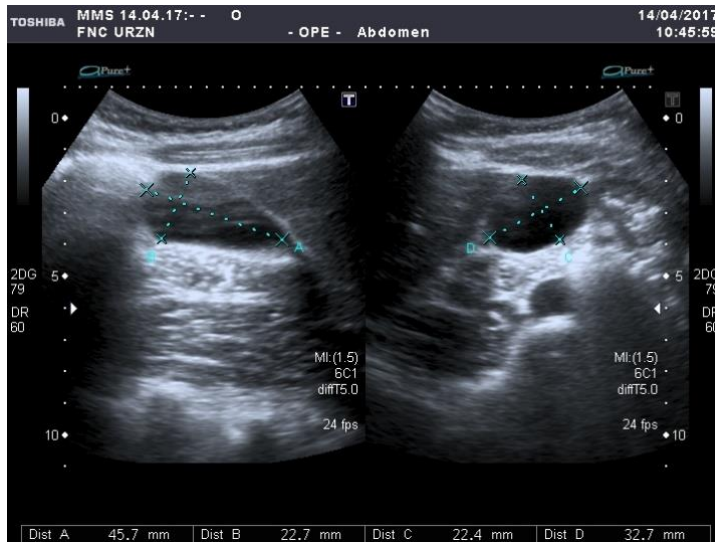
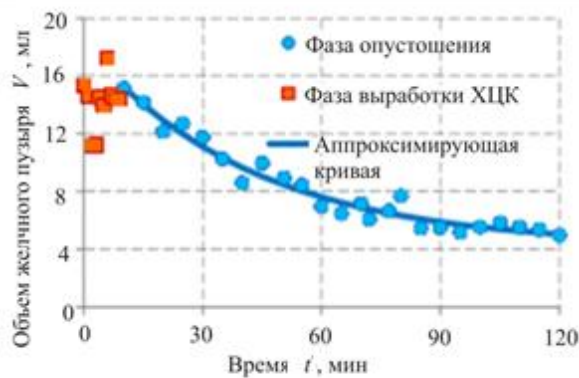


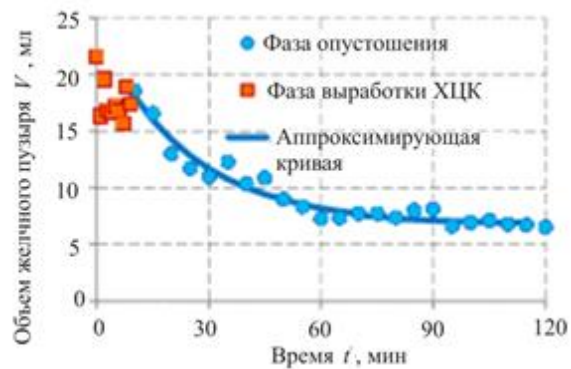
Рис. 8. Ультразвуковое изображение желчного пузыря

Таблица 1
**Параметры модели при опорожнении
 желчного пузыря**

Тип питания	a_1	a_2	a_3
Манная каша	0,83	0,023	4,22
Салат	0,42	0,051	6,23
Шоколад	0,11	0,042	6,79



а



б

Рис. 9. Кривые опорожнения желчного пузыря:
 а – после манной каши; б – после горячего шоколада

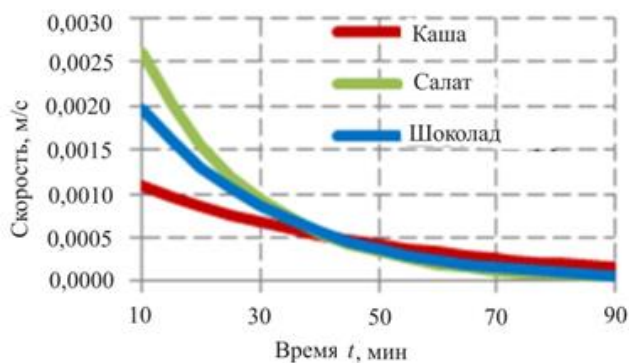


Рис. 10. Кривые скорости при опорожнении

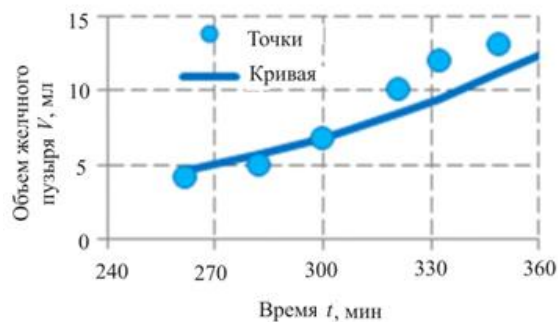


Рис. 11. Зависимость объема желчного пузыря от времени при наполнении



Рис. 12. Этапы построения индивидуализированной геометрической 3D-модели внепеченочных желчных протоков на основе томограмм

При наполнении желчного пузыря скорость желчи равна

$$v(t) = -\frac{d(V(t))}{dt} \cdot \frac{1}{S} = \frac{a_2 a_1 e^{a_2(t_e-t)}}{S}, \quad (18)$$

где S – площадь поперечного сечения выходного отверстия ($S = 4 \text{ мм}^2$). Минимальная начальная скорость наблюдалась при приеме обычного пробного завтрака. В данном случае мы можем увидеть, что процесс опорожнения имеет линейное поведение. Начальная скорость значительно выше в случае шоколада. Это объясняется тем, что для эмульгации жиров требуется больший объем желчи.

ТЕЧЕНИЕ ЖЕЛЧИ ВО ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКАХ

Содержательная постановка задачи

Рассматривается модель течения желчи при наполнении и опорожнении желчного пузыря. Известны геометрия внепеченочных желчных протоков, свойства желчи и механические свойства протоков, давления и скорости течения на входе и выходе. Модель позволяет прогнозировать распределения скоростей течения желчи, а также градиенты давлений во внепеченочных желчных протоках в норме, при патологии, после холецистэктомии с учетом взаимодействия «жидкость – твердое тело». Применение модели необходимо для оценки последствий хирургического вмешательства. На рис. 12 схематично показаны этапы построения геометрии внепеченочных желчных протоков на основе обработки томограмм. Далее производится импорт модели в *ANSYS Workbench*, где осуществляются последующие расчеты.

Математическая постановка задачи

Постановка задачи для течения желчи с учетом взаимодействия «жидкость – твердое тело» состоит из уравнений, определяющих движение жидкости; уравнений, определяющих отклик мягких тканей, и условий стыковки.

Уравнения, определяющие движение желчи:

$$\rho_f \left(\frac{\partial v}{\partial t} + (v \cdot \nabla) v \right) = \nabla \cdot \sigma + f, \quad (19)$$

$$\nabla \cdot v = 0, \quad (20)$$

$$\sigma = -pI + \tau, \quad (21)$$

$$\tau = \eta(\dot{\gamma})D, \quad (22)$$

где ρ_f – плотность жидкости; v – скорость жидкости; t – время; f – массовые силы; σ – тензор напряжений; I – единичный тензор; p – гидростатическое давление; τ – девиатор

тензора напряжений; η – динамическая вязкость; D – тензор скорости сдвига.

В уравнении (22) в случае течения ньютоновской жидкости принимается постоянная вязкость ($\eta = \text{const}$), а в случае течения литогенной желчи используется модель Каро $\left(\eta = \frac{\eta_0 - \eta_\infty}{(1 + (a\dot{\gamma})^2)^k} + \eta_\infty \right)$.

Уравнения, определяющие отклик твердого тела:

$$\nabla \cdot \sigma_s = \rho_s \ddot{u}_s + f_s, \quad (23)$$

$$\sigma_s = \frac{\partial W}{\partial \varepsilon}, \quad (24)$$

$$W = c_{10}[\bar{I}_1 - 3] + c_{01}[\bar{I}_2 - 3] + \frac{1}{d}[J - 1]^2, \quad (25)$$

$$\varepsilon = \frac{1}{2}(C - I), \quad (26)$$

где σ_s – тензор напряжений; ρ_s – плотность твердого тела; f_s – массовые силы; c_{01} , c_{10} , d – параметры модели Муни – Ривлина; C – тензор деформации Коши – Грина; I – единичный тензор; ε – тензор деформации Грина – Лагранжа.

На границе между твердым телом и жидкостью необходимо, чтобы перемещения и скорости жидкости и твердого тела были равны, а также равны векторы напряжений на границе жидкости и твердого тела. Условия стыковки на границе «жидкость – твердое тело»:

$$u_s = u_f, \quad (27)$$

$$v_s = v_f, \quad (28)$$

$$\sigma_s \cdot \hat{n}_s = \sigma_f \cdot \hat{n}_f. \quad (29)$$

Задача течения желчи во внепеченочных желчных протоках разбивается на две подзадачи: моделирование наполнения желчного пузыря и моделирование опорожнения желчного пузыря. На рис. 13 показаны граничные условия, которые задаются при решении данных задач. В случае решения задачи течения желчи при опорожнении желчного пузыря скорость на входе задавалась равной 1 мм/с. Давление в большом дуоденальном сосочке – 1 кПа. При решении задачи о наполнении

желчного пузыря скорость на входе задавалась равной 3 мм/с. Как было показано ранее, модель желчного пузыря – 0D-модель, а модель течения желчи во внепеченочных желчных протоках – 3D-модель.

Таким образом, необходимо использовать сопряжение между моделями на границе:

- давление

$$\bar{p}_{3D,i} = \frac{1}{A_{3D,i}} \int_{\Gamma_i} p d\gamma = P_{0D,i}, \quad (30)$$

- расход

$$Q_{3D,i} = \rho \int_{\Gamma_i} \mathbf{u} \cdot \mathbf{n}_i d\gamma = Q_{0D,i}. \quad (31)$$

Значения p и u были найдены из соответствующих экспериментов для наполнения и опорожнения желчного пузыря, представленных выше.

Распределение скоростей и давлений при наполнении желчного пузыря

Распределения скоростей и давлений при наполнении желчного пузыря показаны на рис. 14, 15. При наполнении желчного пузыря желчь вытекает из печени через печеночные протоки, а затем через пузырный проток попадает в желчный пузырь. Из рис. 14 видно, что наибольшая скорость наблюдается в пузырном протоке.

Было показано, что наличие патологии снижает поле скоростей в билиарной системе. Проведено сравнение максимальной скорости течения желчи в норме (2,6 см/с), в случае течения литогенной желчи (2 см/с) и в случае течения литогенной желчи в протоке с камнем (1,7 см/с). Известно, что области с более низкой скоростью являются потенциальными зонами для возникновения камня. Таким образом, наличие патологии может ухудшить ситуацию.

Распределение давлений во внепеченочных желчных протоках при наполнении желчного пузыря показано на рис. 15. Значения давлений в случае течения литогенной желчи при наличии камня в пузырном протоке выше. Распределение давлений показывает, что минимальное давление возникает в шейке желчного пузыря, тогда как в общем желчном протоке и общем канале печени оно выше, давление в общем желчном протоке равно примерно 1,1 кПа, что соответствует известным медицинским данным [19].

Распределение скоростей и давлений при опорожнении желчного пузыря

Распределение скоростей для случаев течения желчи в норме, при патологии и после холецистэктомии (операция по удалению желчного пузыря) представлено на рис. 16. Из рисунка видно, что изменения вязкости желчи оказывают незначительное влияние на распределение давления, тогда как изменение геометрии (уменьшение просвета пузырного протока вследствие присутствия камня) приводит к увеличению давления в локальных зонах. Результаты показали, что после холецистэктомии скорость желчи значительно снижается, и образование камней является вероятным для текущей ситуации. Подтвержденный факт повторного образования камней после холецистэктомии можно также найти в медицинской литературе [40].

Было указано, что распределение скоростей примерно одинаково в случаях течения здоровой и литогенной желчи. Этот факт был косвенно подтвержден Li и соавт. [13], которые сравнивали течение желчи как ньютоновской и неньютоновской жидкости в пузырном протоке (см. рис. 16).

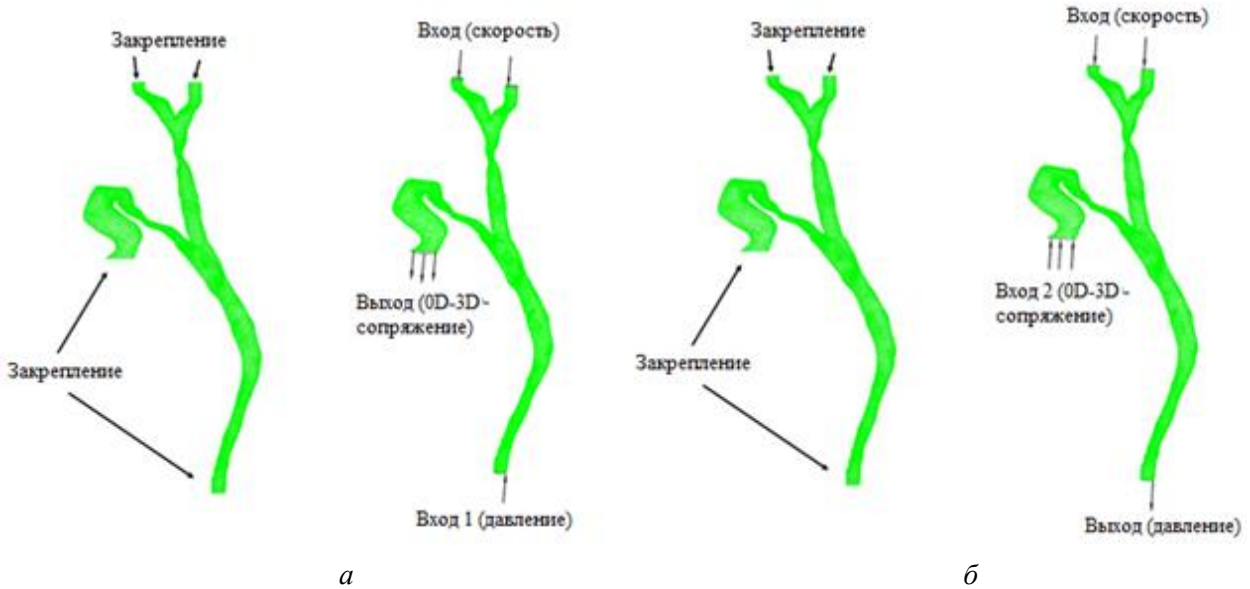


Рис. 13. Граничные условия для твердого тела и жидкости при решении задачи течения желчи во внепеченочных желчных протоках с учетом взаимодействия «жидкость – твердое тело»: *а* – при наполнении желчного пузыря; *б* – при его опорожнении

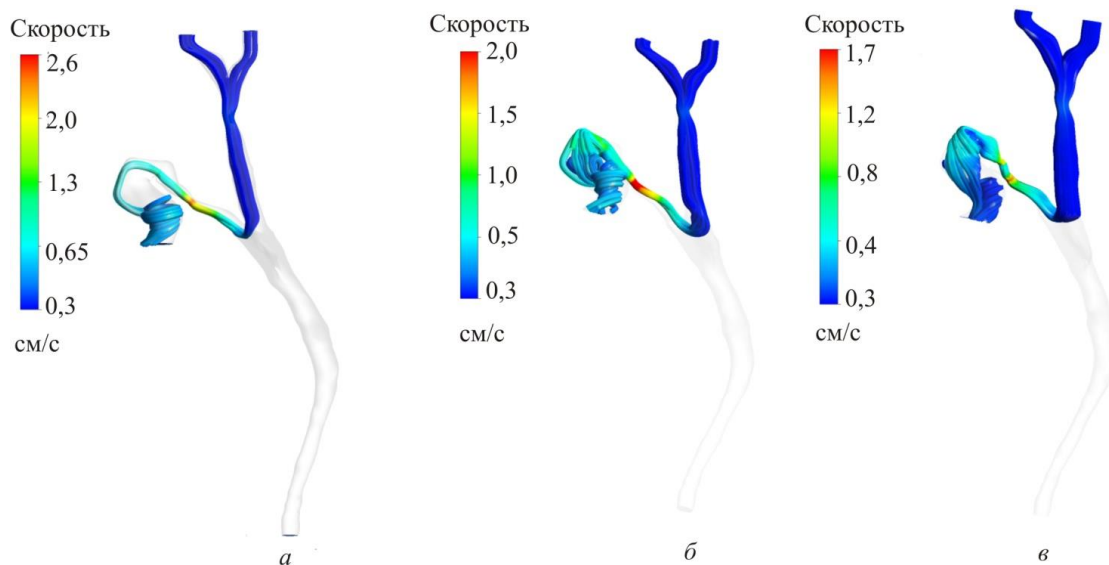


Рис. 14. Распределение скоростей течения желчи при наполнении желчного пузыря: *а* – течение желчи в норме; *б* – течение литогенной желчи; *в* – течение литогенной желчи в случае наличия камня в пузырном протоке

На рис. 17 приведено распределение давлений при опорожнении желчного пузыря. Показано, что в случае холецистэктомии давление в протоках существенно возрастает.

На рис. 18 дано сравнение полученных данных и результатов, опубликованных в работе [13] (где рассмотрено лишь течение в пузырном протоке). Следует отметить, что значения имеют один порядок (см/с) и качественное распределение совпадает. Значения отличаются вследствие различия величин приложенных граничных условий.

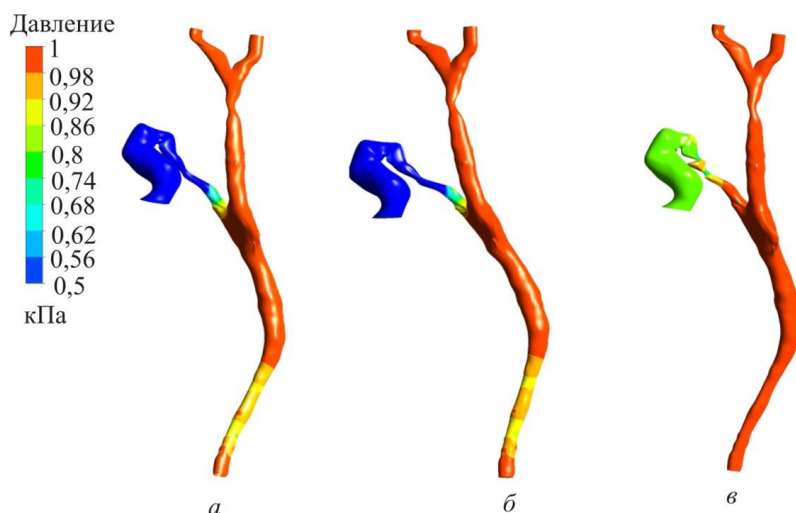


Рис. 15. Распределение давлений во внепеченочных желчных протоках при наполнении желчного пузыря: *а* – течение желчи в норме; *б* – течение литогенной желчи; *в* – течение литогенной желчи в случае камня в пузырном протоке

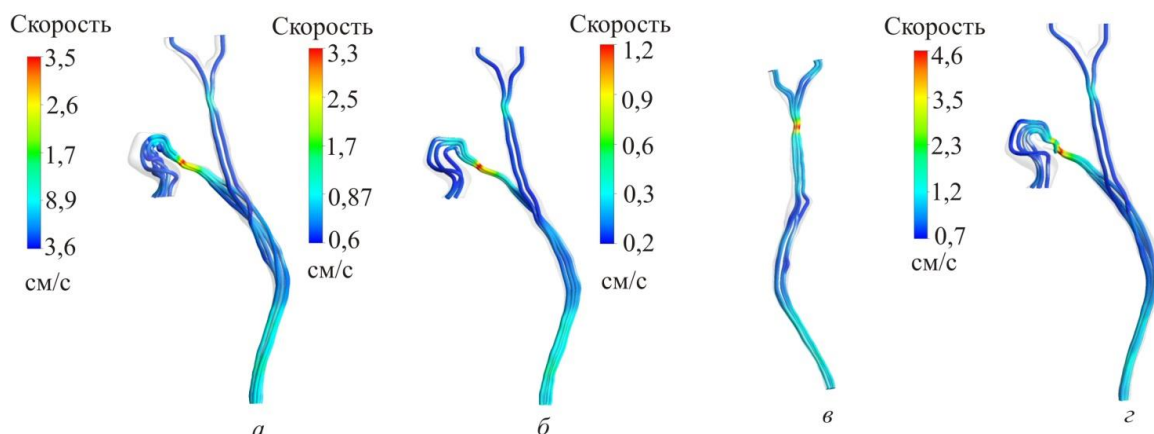


Рис. 16. Распределение скоростей во внепеченочных желчных протоках при опорожнении желчного пузыря: *а* – течение желчи в норме; *б* – течение литогенной желчи; *в* – холецистэктомия; *г* – течение литогенной желчи в случае камня в пузырном протоке

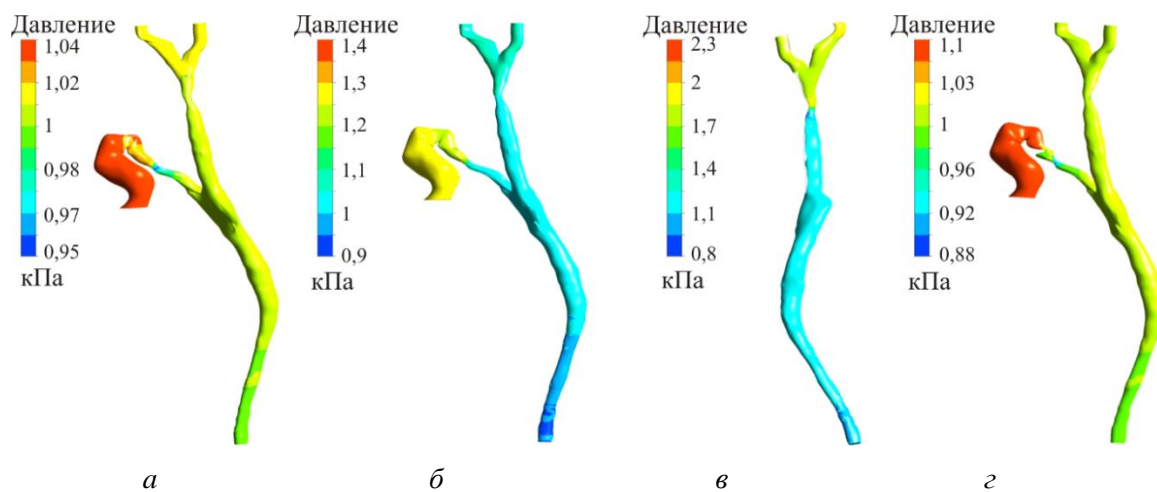


Рис. 17. Распределение давлений во внепеченочных желчных протоках при опорожнении желчного пузыря: *а* – течение желчи в норме; *б* – течение литогенной желчи; *в* – холецистэктомия; *г* – течение литогенной желчи в случае камня в пузырном протоке

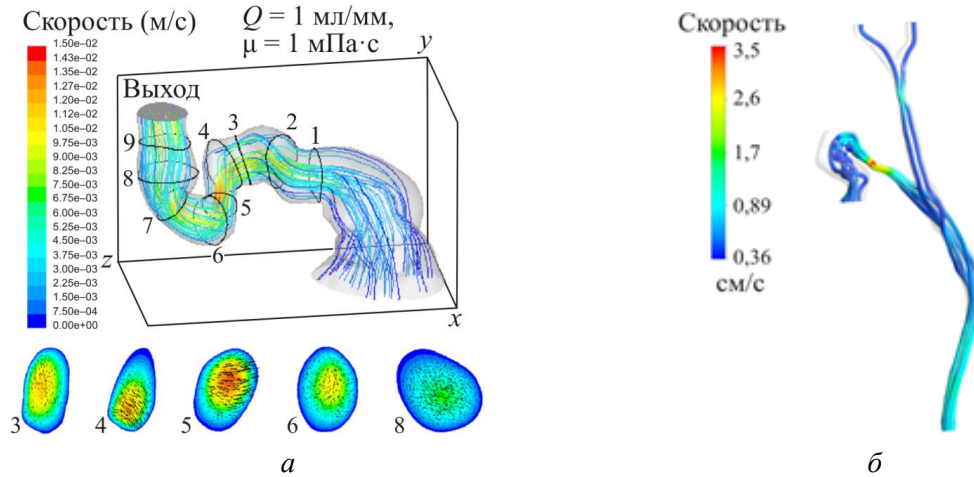


Рис. 18. Сравнение между результатами, опубликованными в [13] (а), и данными моделирования (б)

МОДЕЛИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ ЖЕЛЧИ В БОЛЬШОМ ДУОДЕНАЛЬНОМ СОСОЧКЕ

Рассматривается перистальтическое течение неньютоновской жидкости (жидкости Каро) в конической трубке конечной длины (рис. 19). Синусоидальная волна с постоянной скоростью распространяется вдоль стенки канала. Длина волны сопоставима с длиной трубки ($L \approx \lambda$), волновое число и число Рейнольдса малы.

Перемещение стенки описывается соотношением

$$\bar{H}(\bar{Z}, \bar{t}) = a - l\bar{Z} + b \sin \frac{2\pi}{\lambda}(\bar{Z} - c\bar{t}), \quad (32)$$

где a – начальный радиус; l – коэффициент наклона; c – скорость волны; b – амплитуда перистальтической волны; \bar{Z} – продольная координата.

Уравнения движения:

$$\frac{1}{\bar{R}} \frac{\partial(\bar{R}\bar{U})}{\partial\bar{R}} + \frac{\partial\bar{W}}{\partial\bar{Z}} = 0, \quad (33)$$

$$\rho \left(\frac{\partial\bar{W}}{\partial\bar{t}} + \bar{U} \frac{\partial\bar{W}}{\partial\bar{R}} + \bar{W} \frac{\partial\bar{W}}{\partial\bar{Z}} \right) = -\frac{\partial\bar{P}}{\partial\bar{Z}} + \frac{1}{\bar{R}} \frac{\partial}{\partial\bar{R}} (\bar{R}\bar{S}_{13}) + \frac{\partial\bar{S}_{33}}{\partial\bar{Z}}, \quad (34)$$

$$\rho \left(\frac{\partial\bar{U}}{\partial\bar{t}} + \bar{W} \frac{\partial\bar{U}}{\partial\bar{Z}} + \bar{U} \frac{\partial\bar{U}}{\partial\bar{R}} \right) = -\frac{\partial\bar{P}}{\partial\bar{R}} + \frac{1}{\bar{R}} \frac{\partial}{\partial\bar{R}} (\bar{R}\bar{S}_{11}) + \frac{\partial\bar{S}_{31}}{\partial\bar{Z}}, \quad (35)$$

где \bar{W} , \bar{U} – осевая и радиальная скорости.

Введём безразмерные переменные:

$$r = \frac{\bar{R}}{a}, \quad z = \frac{\bar{Z}}{\lambda}, \quad w = \frac{\bar{W}}{c}, \quad u = \frac{\lambda\bar{U}}{ac}, \quad t = \frac{c\bar{t}}{\lambda}, \quad \delta = \frac{a}{\lambda}, \quad p = \frac{a^2\bar{p}}{c\lambda\eta_0}, \quad \text{We} = \frac{c\Gamma}{a},$$

$$S_{11} = \frac{\lambda\bar{S}_{11}}{c\eta_0}, \quad S_{13} = \frac{a\bar{S}_{13}}{c\eta_0}, \quad \dot{\gamma} = \frac{a\bar{\gamma}}{c}, \quad \text{Re} = \frac{ca\rho}{\eta_0},$$

$$h = \frac{\bar{h}}{a} = 1 - \frac{\lambda z}{a} + \varphi \sin 2\pi(z - t),$$

где φ – безразмерная амплитуда $\left(\varphi = \frac{b}{a}\right)$; We – число Вайсенберга $\left(We = \frac{c\Gamma}{a}\right)$,
 Re – число Рейнольдса $\left(Re = \frac{ca\rho}{\eta_0}\right)$.

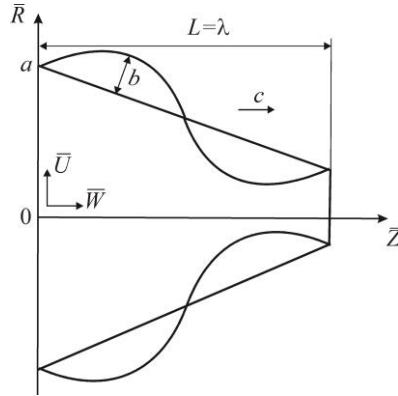


Рис. 19. Перистальтическое течение в трубке конечной длины с сужающимися стенками: геометрия задачи

Тогда уравнения (33)–(35) примут вид

$$\frac{1}{r} \frac{\partial(ru)}{\partial r} + \frac{\partial w}{\partial z} = 0, \quad (36)$$

$$Re \cdot \delta \left[u \frac{\partial w}{\partial r} + w \frac{\partial w}{\partial z} \right] = -\frac{\partial p}{\partial z} + \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} (rS_{13}) + \delta \frac{\partial}{\partial z} (S_{33}), \quad (37)$$

$$Re \cdot \delta^3 \left[w \frac{\partial u}{\partial z} + u \frac{\partial u}{\partial r} \right] = -\frac{\partial p}{\partial r} + \delta^2 \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} (rS_{11}) + \delta^2 \frac{\partial}{\partial z} (S_{31}). \quad (38)$$

Для упрощения задачи воспользуемся допущениями гидродинамической теории смазки при бесконечно малой кривизне стенки ($\delta \rightarrow 0$) и малом числе Рейнольдса ($Re \rightarrow 0$). Допущения предполагают, что инерционные эффекты незначительны, а течение в продольной оси оказывает большее влияние, чем течение в поперечном направлении [6].

Следовательно,

$$\frac{1}{r} \frac{\partial(ru)}{\partial r} + \frac{\partial w}{\partial z} = 0, \quad (39)$$

$$\frac{\partial p}{\partial z} = \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \left[1 + \left(\frac{m-1}{2} \right) We^2 \left(\frac{\partial w}{\partial r} \right)^2 \right] \left(\frac{\partial w}{\partial r} \right) \right), \quad (40)$$

$$\frac{\partial p}{\partial r} = 0, \quad (41)$$

где $S_{31} = S_{13} = \left(1 + \frac{m-1}{2} We^2 \left(\frac{\partial w}{\partial r} \right)^2 \right) \left(\frac{\partial w}{\partial r} \right)$.

Граничные условия:
 – для осевой скорости

$$\frac{\partial w}{\partial r} = 0 \quad \text{при } r = 0, \quad (42)$$

$$w = 1 \quad \text{при } r = h, \quad (43)$$

– для радиальной скорости

$$u = 0 \quad \text{при } r = 0, \quad (44)$$

$$u = \frac{\partial H}{\partial t} \quad \text{при } r = h. \quad (45)$$

В случае рассмотрения перистальтического течения в трубке конечной длины также задаются давления на входе и выходе:

$$p = p_I \quad \text{при } z = 0, \quad (46)$$

$$p = p_L \quad \text{при } z = L. \quad (47)$$

Для решения уравнений (39)–(41) и учёта граничных условий (42)–(47) воспользуемся методом возмущений, согласно которому решение может быть представлено в виде разложения по малому параметру (в данном случае числу Вейсенберга We):

$$w = w_0 + (We)^2 w_1 + O(We^4), \quad (48)$$

$$u = u_0 + (We)^2 u_1 + O(We^4), \quad (49)$$

$$p = p_0 + (We)^2 p_1 + O(We^4). \quad (50)$$

Подставляя (48)–(50) в (39)–(41), с учётом граничных условий (42)–(47) получим две системы уравнений для w_0, u_0, p_0 и w_1, u_1, p_1 . Система нулевого порядка:

$$\frac{1}{r} \frac{\partial(ru_0)}{\partial r} + \frac{\partial w_0}{\partial z} = 0, \quad (51)$$

$$\frac{\partial p_0}{\partial z} = \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial w_0}{\partial r} \right), \quad (52)$$

$$\frac{\partial p_0}{\partial r} = 0, \quad (53)$$

$$\frac{\partial w_0}{\partial r} = 0 \quad \text{при } r = 0, \quad (54)$$

$$w_0 = 0 \quad \text{при } r = h, \quad (55)$$

$$u_0 = 0 \quad \text{при } r = 0, \quad (56)$$

$$u_0 = \frac{\partial h}{\partial t} \quad \text{при } r = h, \quad (57)$$

$$p_0 = p_I \quad \text{при } z = 0, \quad (58)$$

$$p_0 = p_L \quad \text{при } z = L. \quad (59)$$

Система первого порядка:

$$\frac{1}{r} \frac{\partial(ru_1)}{\partial r} + \frac{\partial w_1}{\partial z} = 0, \quad (60)$$

$$\frac{\partial p_1}{\partial z} = \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \left[\frac{\partial w_1}{\partial r} + \left(\frac{m-1}{2} \right) \text{We}^2 \left(\frac{\partial w_0}{\partial r} \right)^3 \right] \right), \quad (61)$$

$$\frac{\partial p_1}{\partial r} = 0, \quad (62)$$

$$\frac{\partial w_1}{\partial r} = 0 \text{ при } r = 0, \quad (63)$$

$$w_1 = 0 \text{ при } r = h, \quad (64)$$

$$u_1 = 0 \text{ при } r = 0, \quad (65)$$

$$u_1 = 0 \text{ при } r = h, \quad (66)$$

$$p_1 = 0 \text{ при } z = 0, \quad (67)$$

$$p_1 = 0 \text{ при } z = L. \quad (68)$$

Решение системы нулевого порядка

Из решения системы (51)–(59) с граничными условиями осевая и радиальная скорости получены в следующей форме:

$$w_0(r, z) = \frac{1}{4} (r^2 - h^2) \frac{\partial p_0}{\partial z}, \quad (69)$$

$$u_0(r, z) = \frac{r}{4} \left[h \frac{\partial h}{\partial z} \frac{\partial p_0}{\partial z} - \frac{1}{4} (r^2 - 2h^2) \frac{\partial^2 p_0}{\partial z^2} \right]. \quad (70)$$

Используя граничное условие (57), определим

$$\frac{\partial h}{\partial t} = \frac{h^2}{4} \frac{\partial h}{\partial z} \frac{\partial p_0}{\partial z} + \frac{h^3}{16} \frac{\partial^2 p_0}{\partial z^2}. \quad (71)$$

Решая (71) как линейное обыкновенное дифференциальное уравнение с переменными коэффициентами, получим выражение для $\frac{\partial p_0}{\partial z}$:

$$\frac{\partial p_0}{\partial z} = \frac{1}{h^4(z, t)} \left(G_0(t) + 16 \int_0^z h(\xi, t) \frac{\partial h(\xi, t)}{\partial t} d\xi \right), \quad (72)$$

где $G_0(t)$ – постоянная. Интегрируя (72), вычислим

$$p_0(Z, t) - p_0(0, t) = G_0(t) \int_0^z \frac{d\xi_1}{h^4(\xi_1, t)} + 16 \int_0^z \frac{1}{h^4(\xi_1, t)} \left(\int_0^{\xi_1} h(\xi_2, t) \frac{\partial h(\xi_2, t)}{\partial t} d\xi_2 \right) d\xi_1, \quad (73)$$

где $G_0(t)$ может быть найдено с учётом граничных условий (58) и (59):

$$G_0(t) = \frac{(p_L - p_I) - 16 \int_0^L \frac{1}{h^4(\xi_1, t)} \left(\int_0^{\xi_1} h(\xi_2, t) \frac{\partial h(\xi_2, t)}{\partial t} d\xi_2 \right) d\xi_1}{\int_0^L \frac{d\xi_1}{h^4(\xi_1, t)}}. \quad (74)$$

Решение системы первого порядка

Решая (60)–(61) с учётом граничных условий, получим осевую и радиальную скорости в виде

$$w_1(r, z) = \frac{1}{4}(r^2 - h^2) \frac{\partial p_1}{\partial z} - \frac{m-1}{64} \text{We}^2 \left(\frac{\partial p_0}{\partial z} \right)^3 [r^4 - h^4], \quad (75)$$

$$u_1(r, z) = \frac{1}{4} hr \frac{\partial h}{\partial z} \frac{\partial p_1}{\partial z} + \frac{r}{8} \left(h^2 - \frac{r^2}{2} \right) \frac{\partial^2 p_1}{\partial z^2} - \frac{3(m-1)}{128} \text{We}^2 \left(\frac{\partial p_0}{\partial z} \right)^2 \left(r \left[\frac{r^4}{3} - h^4 \right] \frac{\partial^2 p_0}{\partial z^2} \right) - \frac{(m-1)h^3 r}{32} \text{We}^2 \frac{\partial h}{\partial z} \left(\frac{\partial p_0}{\partial z} \right)^3. \quad (76)$$

Используя граничное условие (66), найдем

$$\frac{h^2}{4} \frac{\partial h}{\partial z} \frac{\partial p_1}{\partial z} + \frac{h^3}{16} \frac{\partial^2 p_1}{\partial z^2} - \frac{(m-1)}{64} \text{We}^2 h^5 \frac{\partial^2 p_0}{\partial z^2} \left(\frac{\partial p_0}{\partial z} \right)^2 - \frac{(m-1)}{32} \text{We}^2 h^4 \frac{\partial h}{\partial z} \left(\frac{\partial p_0}{\partial z} \right)^3 = 0. \quad (77)$$

Решая (77) как линейное обыкновенное дифференциальное уравнение с переменными коэффициентами, получим выражение для $\frac{\partial p_1}{\partial z}$:

$$\frac{\partial p_1}{\partial z} = \frac{1}{h^4} \left[G_1(t) + \frac{(m-1)}{12} \text{We}^2 h^6 \left(\frac{\partial p_0}{\partial z} \right)^3 \right], \quad (78)$$

где $G_1(t)$ – постоянная. Интегрируя (78), найдем

$$p_1(Z, t) - p_1(0, t) = \left[\frac{(m-1)}{12} \text{We}^2 \int_0^Z h^2(\xi, t) \left(\frac{\partial p_0}{\partial z} \right)^3 d\xi + G_1(t) \int_0^Z \frac{d\xi}{h^4(\xi, t)} \right], \quad (79)$$

где $G_1(t)$ может быть определено с учётом граничных условий (67) и (68):

$$G_1(t) = - \frac{\frac{m-1}{12} \text{We}^2 \int_0^Z h^2(\xi, t) \left(\frac{\partial p_0}{\partial z} \right)^3 d\xi}{\int_0^Z \frac{d\xi}{h^4(\xi, t)}}. \quad (80)$$

ПРОГРАММНЫЙ ПРОДУКТ ПО ПРИНЯТИЮ РЕШЕНИЙ В ХИРУРГИИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ И ЕЕ ОСЛОЖНЕНИЙ

На основе полученных результатов была создана программа по поддержке принятия решений при хирургических вмешательствах в ходе лечения желчнокаменной болезни и ее осложнений. Системы принятия решений в медицине активно применяются и внедряются в России в настоящий момент. Следует отметить, что в Пермском крае сейчас активно развивается проект «Цифровая медицина», одним из направлений которого является развитие и внедрение программных продуктов по принятию решений в областях медицины. Данный раздел посвящен описанию работы программы. Для верификации данных и анализа работы программы использовались сведения о 15 пациентах, предоставленные клиникой «Медлайф» (г. Пермь) (рис. 20).

Таблица 2

Оценка результатов проведения оперативного вмешательства (холецистэктомии) на внепеченочных желчных протоках

Результаты	Характеристика
Хорошие	Дилатация гепатикохоледоха не более 11 мм
Удовлетворительные	Дилатация гепатикохоледоха от 12 до 16 мм Дуоденобилиарный рефлюкс
Неудовлетворительные	Дилатация гепатикохоледоха более 16 мм Дуоденобилиарный рефлюкс

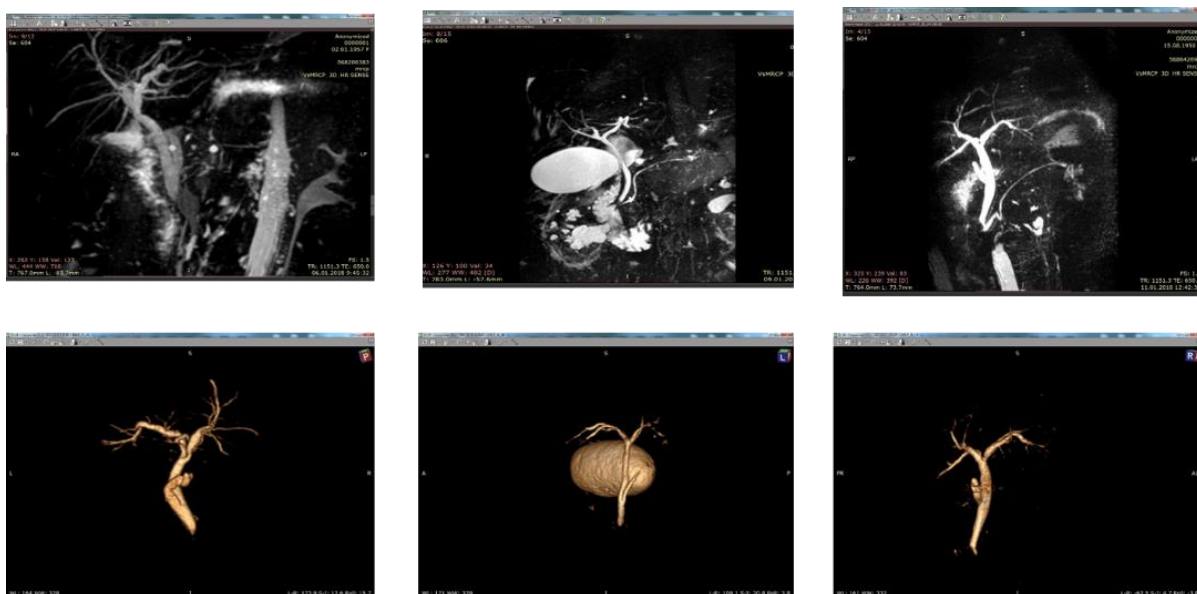


Рис. 20. Томограммы внепеченочных желчных протоков и их трехмерная визуализация

На рис. 21 показано распределение скоростей в индивидуализированных геометриях внепеченочных желчных протоков. Выявлено, что изменение геометрии влияет на расходные характеристики и локализацию максимальных скоростей.

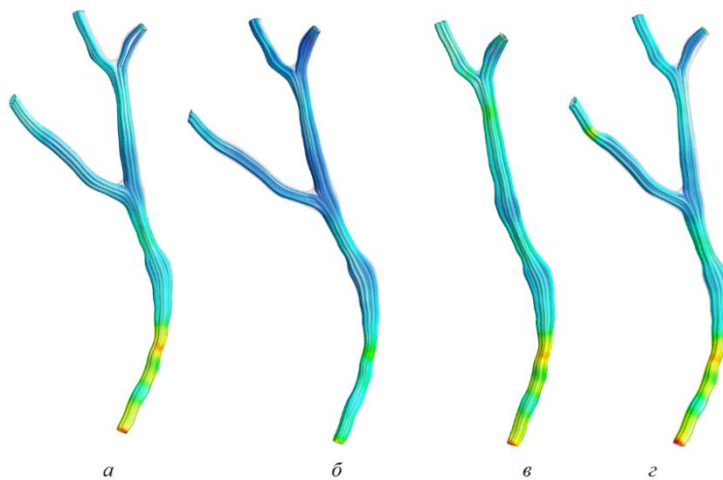
Окно ввода данных программы

При запуске программы возникает диалоговое окно (рис. 22), куда необходимо ввести данные о пациенте по результатам анамнеза, биохимических исследований и исследований с помощью методов лучевой диагностики.

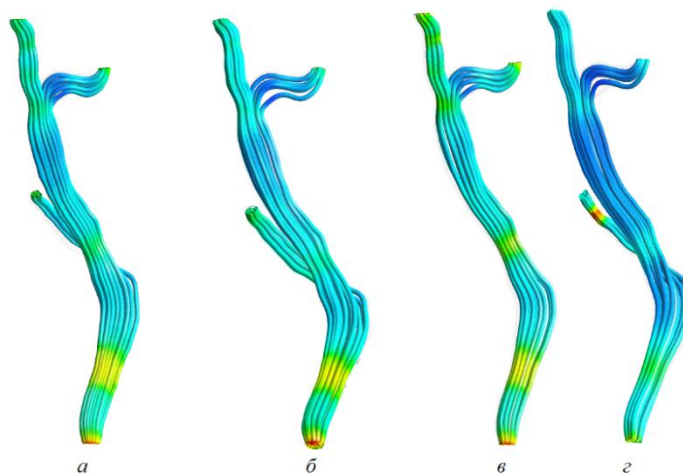
Закладка «Лапароскопическая холецистэктомия»

После нажатия кнопки «Далее» возникнет окно выбора хирургического вмешательства (холецистэктомия, стентирование, закрытие передней стенки) (рис. 23). При нажатии на каждую из кнопок пользователь будет работать с системой рекомендаций по выбранному вмешательству. Оценка результатов холецистэктомии производится на основании медицинских данных [5], представленных в табл. 2.

Пациент 5



Пациент 7



Пациент 11

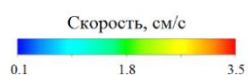
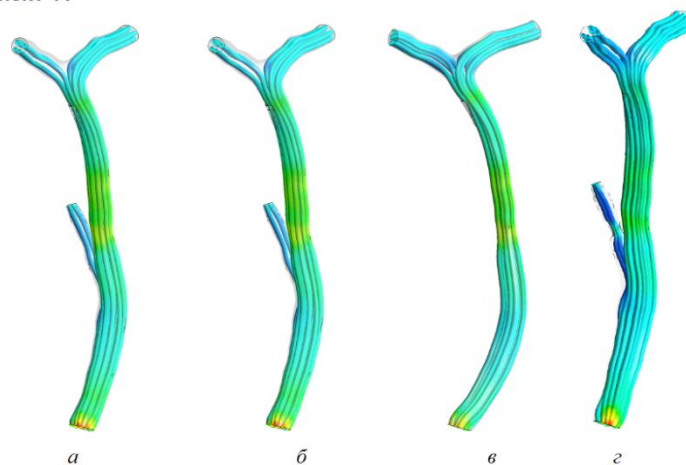


Рис. 21. Распределение скоростей течения желчи в индивидуализированных геометриях внепеченочных желчных протоков: *а* – течение желчи в норме; *б* – течение литогенной желчи; *в* – холецистэктомия; *г* – течение литогенной желчи в случае камня в пузырном протоке

Field ID	Value	Description
A1	67	Возраст
A2	Мужской	Пол
A3	12	длина ЖП, мм
A4	11	ширина ЖП, мм
A5	3	толщина стенки, мм
A6	8	диаметр холедоха, мм
A7	15	длина холедоха, мм
A8	0	количество камней ("0" - нет камней или нельзя определить)
A9	Да	локализация конкремента в пузырном протоке
A10	Нет	локализация конкремента в шейке желчного пузыря
A11	Нет	локализация конкремента в желчном пузыре
A12	Нет	локализация конкремента в гепатикохоледохе
A13	0.5	средняя скорость течения желчи в пузырном протоке
A14	0.2	средняя скорость течения желчи в гепатикохоледохе
A15	0.1	средняя скорость течения желчи в общем печеночном протоке
A16	6	холестерин (концентрация)

Далее

Рис. 22. Окно ввода данных о пациенте

Выбор оперативного вмешательства

лапароскопическая холецистэктомия

стентирование

закрытие передней брюшной стенки

Назад

Рис. 23. Окно выбора оперативного вмешательства

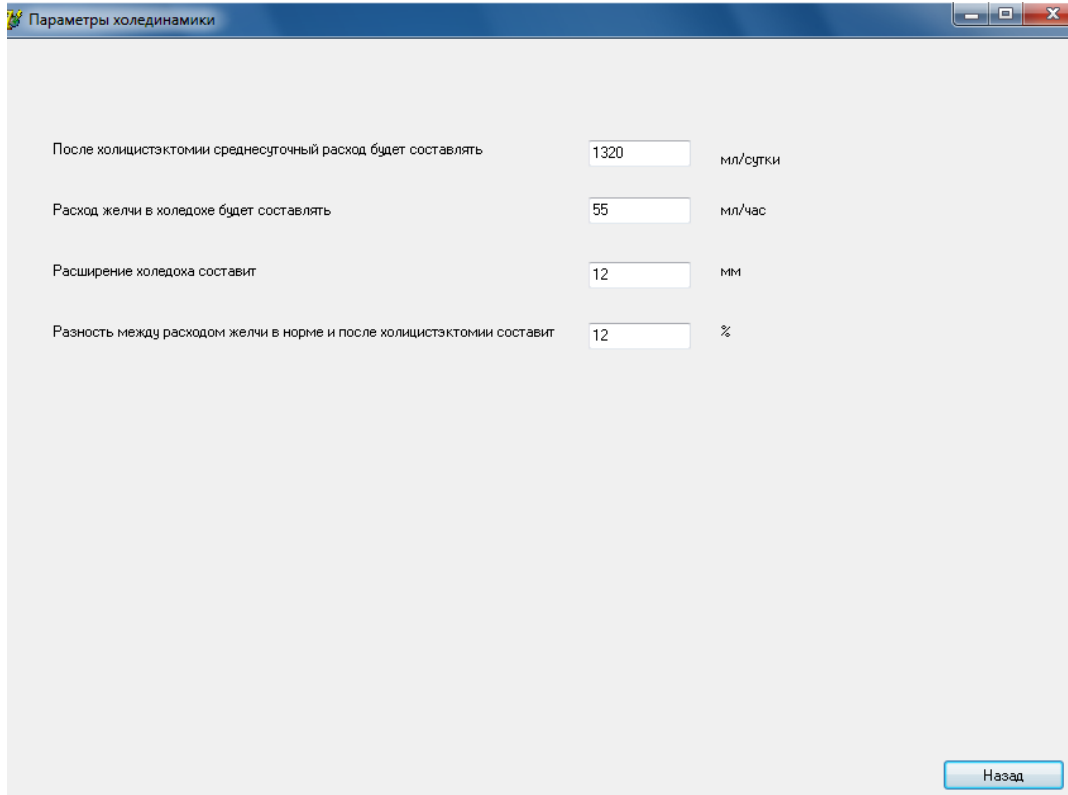


Рис. 24. Окно результатов с параметрами холединамики

При нажатии на кнопку «Лапароскопическая холецистэктомия» пользователю будут доступны значения параметров холединамики (рис. 24):

- среднесуточный расход желчи после холецистэктомии;
- расход желчи в общем желчном протоке (холедохе);
- расширение (дилатация) холедоха;
- разность между расходом желчи в норме и после холецистэктомии в процентах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе предложено рассматривать билиарную систему как совокупность трех составляющих (внепеченочные желчные протоки (печеночный проток, пузырный проток, общий печеночный проток, общий желчный проток); желчный пузырь; большой дуоденальный сосочек). Каждая составляющая имеет уникальное физиологическое поведение; следовательно, различные подходы могут применяться для описания данных частей. Объединение моделей в одну происходит за счет использования граничных условий. Для описания моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря была использована модель Франка. Для оценки параметров реальных пациентов предложен эксперимент, в рамках которого с помощью неинвазивной оценки с помощью ультразвуковой диагностики измерялась зависимость изменения объема желчного пузыря от времени. Для описания течения желчи во внепеченочных желчных протоках применялся подход в рамках взаимодействия «жидкость – твердое тело». Предложена технология построения трехмерной индивидуализированной геометрии по томограммам и дальнейшему экспорту в *Ansys CFX*. Найдены распределения скоростей и давлений. Произведено сравнение численных результатов с опубликованными данными.

Для анализа течения желчи в ампуле большого дуоденального сосочка в работе предложено рассматривать перистальтический транспорт литогенной желчи, моделируемый как течение жидкости Каро в трубке с сужающимися стенками конечной длины. Также в работе представлена реализация результатов в виде программы по поддержке принятия решений, которая позволит объективизировать опыт, накопленный хирургами, спрогнозировать и оценить отдаленные результаты хирургического вмешательства при лечении желчнокаменной болезни и ее осложнений и, соответственно, снизить их число.

БЛАГОДАРНОСТИ

Часть работы выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 18-29-10020). Также автор благодарит М.Р. Камалтдинова и Ю.А. Ивашову (Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения г. Пермь) и профессора В.А. Самарцева (Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера). Часть работы выполнена при поддержке гранта на развитие научной школы Пермского края «Компьютерная биомеханика и цифровые технологии в биомедицине».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вахрушев Я.М., Хохлачева Н.А. Желчнокаменная болезнь: эпидемиология, факторы риска, особенности клинического течения, профилактика // Архивь внутренней медицины. – 2016. – № 3 (29). – С. 30–35.
2. Кучумов А.Г., Гилёв В.Г., Попов В.А., Самарцев В.А., Гаврилов В.А. Экспериментальное исследование реологии патологической желчи // Российский журнал биомеханики. – 2011. – Т. 15, № 3 (53). – С. 52–60.
3. Малаханов В.А., Селиверстов П.В. Лучевая диагностика при стенозирующих поражениях желчевыводящих путей (обзор литературы) // Acta Biomedica Scientifica. – 2017. – № 1 (113). – С. 112–120.
4. Сайфутдинов И.М., Славин Л.Е., Галимзянов А.Ф., Зимагулов Р.Т. Результаты транспилярного стентирования желчевыводящих путей при доброкачественной и злокачественной патологии панкреатобилиарной области // Современная эндоскопия. – 2013. – Т. 67, № 2. – С. 52–55.
5. Самарцев В.А. Пути улучшения хирургического лечения холелитиаза у групп высокого операционного риска: оптимизация методов диагностики, этапного эндоскопического и малоинвазивного лечения, прогнозирование и профилактика осложнений: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Пермь, 2005. – 38 с.
6. Abd El Maboud Y., Mekheimer Kh.S., Abd El Salam S.I. A study of nonlinear variable viscosity in finite-length tube with peristalsis // Applied Bionics and Biomechanics. – 2014. – Vol. 11. – P. 197–206.
7. Agarwal S., Sinha A.K., Singh S.P. A theoretical analysis of the effect of the non-Newtonian bile flow on the flow characteristics in the diseased cystic duct // Int. J. Appl. Math. Mech. – 2012. – № 8. – P. 92–103.
8. Al-Atabi M.T., Chin S.B., Luo X.Y. Cystic duct visual-based evaluation of gallstones formation risk factors // Journal of Engineering Science and Technology (JESTEC). – 2006. – Vol. 1, № 1. – P. 1–9.
9. Al-Atabi M.T., Chin S.B., Luo X.Y. Experimental investigation of the flow of bile in patient specific cystic duct models // ASME Journal of Biomechanical Engineering. – 2010. – Vol. 132, № 4. – P. 247–254.
10. Al-Atabi M.T., Chin S.B., Luo X.Y. Visualization experiment of flow structures inside two-dimensional human biliary system models // Journal of Mechanics in Medicine and Biology (JMMB). – 2006. – Vol. 6, № 3. – P. 249–260.
11. Al-Atabi M., Chin S.B., Beck S., Luo X.Y. Flow in idealised compliant human cystic duct models // New Trends in Fluid Mechanics Research. – 2007. – Vol. 1. – P. 610–615.
12. Al-Atabi M.T., Chin S.B., Luo X.Y., Beck S. Investigation of the flow in a compliant idealised human cystic duct // Journal of Biomechanical Science and Engineering. – 2008. – Vol. 3, № 3. – P. 411–418.
13. Al-Atabi M., Ooi R.C., Luo X.Y., Chin S.B., Bird N.C. Computational analysis of the flow of bile in human cystic duct // Med. Eng. Phys. – 2012. – Vol. 34. – P. 1177–1183.
14. Bhuvana R., Anburajan M. Patient specific mimicing CAD models of biliary tract with and without gallstone for CFD analysis of bile dynamics // Conf. Commun. Signal Process. ICCSP. – 2013. – P. 658–662.

15. Bouchier I.A., Cooperband S.R., El-Kodsi B.M. Mucous substances and viscosity of normal and pathological human bile // *Gastroenterology*. – 1965. – Vol. 49. – P. 343–353.
16. Chowbey P., Sharma A., Goswami A., Afaque Y., Najma K., Baijal M., Soni V., Khullar R. Residual gallbladder stones after cholecystectomy: a literature review // *J. Min. Access. Surg.* – 2015. – Vol. 11. – P. 223–230.
17. Coene P.P., Groen A.K., Davids P.H., Hardeman M., Tytgat G.N., Huibregtse K. Bile viscosity in patients with biliary drainage. Effect of co-trimoxazole and N-acetylcysteine and role in stent clogging // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1994. – Vol. 29. – P. 757–763.
18. Cowie A.G., Sutor D.J. Viscosity and osmolality of abnormal biles // *Digestion*. – 1975. – Vol. 13. – P. 312–315.
19. Csendes A., Kruse A., Funch-Jensen P., Oster M.J., Ornholt J., Amdrup E. Pressure measurements in the biliary and pancreatic duct systems in controls in patients with gallstones, previous cholecystectomy, or common bile duct stones // *Gastroenterology*. – Vol. 77. – P. 1203–1210.
20. Doty J.E., Pitt H.A., Kuchenbecker S.L., Porter-Fink V., DenBesten L. Role of gallbladder mucus in the pathogenesis of cholesterol gallstone // *Am. J. Surg.* – 1983. – Vol. 145. – P. 54–61.
21. Everhart J.E., Khare M., Hill M., Maurer K.R. Prevalence and ethnic differences in gallbladder disease in the United States // *Gastroenterology*. – Vol. 117. – P. 632–639.
22. Gottschalk M., Lochner A. Behaviour of postoperative viscosity of bile fluid from T-drainage // *Gastroenterol. J.* – 1990. – Vol. 50. – P. 65–67.
23. Jungst D., Niemeyer A., Muller I., Zundt B., Meyer G., Wilhelmi M., del Pozo R. Mucin and phospholipids determine viscosity of gallbladder bile in patients with gallstones // *World J. Gastroenterology*. – 2001. – Vol. 7, № 2. – P. 203–207.
24. Khuroo M.S., Mahajan R., Zargar S.A., Javid G., Sapru S. Prevalence of biliary tract disease in India: a sonographic study in adult population in Kashmir // *Gut*. – 1989. – Vol. 30. – P. 201–205.
25. Kuchumov A.G., Nyashin Y.I., Samartsev V.A. CFD approach to bile flow problems solution // 18th International Symposium on Computational Biomechanics in Ulm May 13–14. – Ulm, 2013. – P. 67–68.
26. Kuchumov A.G., Gilev V., Popov V., Samartsev V., Gavrilov V. Non-Newtonian flow of pathological bile in the biliary system: experimental investigation and CFD simulations // *Korea-Australia Rheology Journal*. – Vol. 26. – P. 81–90.
27. Li W.G., Luo X.Y., Johnson A.G., Hill N.A., Bird N., Chin S.B. One-dimensional models of the human biliary system // *ASME J. Biomech. Eng.* – 2007. – Vol. 129. – P. 164–173.
28. Li W.G., Luo X.Y., Chin S.B., Hill N.A., Johnson A.G., Bird N.C. Non-Newtonian bile flow in elastic cystic duct: one- and three-dimensional modeling // *Annals of Biomedical Engineering*. – 2008. – Vol. 36. – P. 1893–1908.
29. Li W.G., Luo X.Y., Hill N.A., Smythe A., Chin S.B., Johnson A.G., Bird N.C. Correlation of mechanical factors and gallbladder pain // *Journal of Computational & Mathematical Methods in Medicine*. – 2008. – Vol. 9. – P. 27–45.
30. Liepsch D. Biofluid mechanics: an interdisciplinary research area of the future // *Technol. Health Care*. – 2006. – Vol. 14(4–5). – P. 209–214.
31. Lo R.C., Huang W.L., Fan Y.M. Evaluation of bile reflux in HIDA images based on fluid mechanics // *Comput. Biol. Med.* – 2015. – Vol. 60. – P. 51–65.
32. Luo X.Y., Chin S.B., Ooi R.C., Clubb M., Johnson A.G., Bird N. The rheological properties of human bile. In: *Recent Advances of Fluid Mechanics: Proceedings of the 4th Int. Conf.* – Dalian, 2004. – P. 876.
33. Luo X., Li W., Bird N., Chin S.B., Hill N.A., Johnson A.G. On the mechanical behavior of the human biliary system // *World J. Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 13. – P. 1384–1392.
34. Maiti S., Misra J.C. Peristaltic flow of a fluid in a porous channel: A study having relevance to flow of bile within ducts in a pathological state // *J. Eng. Sci.* – 2011. – Vol. 49. – P. 950–966.
35. Ooi R.C., Luo X.Y., Chin S.B., Johnson A.G., Bird N.C. The flow of bile in the human cystic duct // *J. Biomechanics*. – 2004. – Vol. 37. – P. 1913–1922.
36. Ooi R.C. Modelling flow of the bile in the human cystic duct: PhD thesis. – University of Sheffield, 2004.
37. Portincasa P., Di Ciaula A., Baldassarre G., Palmieri V., Gentile A., Cimmino A., Palasciano G. Gallbladder motor function in gallstone patients: sonographic and in vitro studies on the role of gallstones, smooth muscle function and gallbladder wall inflammation // *J. Hepatol.* – 1994. – Vol. 21. – P. 430–440.
38. Radunovic M., Lazovic R., Popovic N. Complications of laparoscopic cholecystectomy: our experience from a retrospective analysis // *Maced. J. Med. Sci.* – 2016. – Vol. 4(4). – P. 641–646.
39. Rodkiewicz C.M., Otto W.J., Scott G.W. Empirical relationships for the flow of bile // *J. Biomech.* – 1979. – Vol. 12. – P. 411–413.
40. Sharma A., Soni V., Afaque Y., Baijal M., Chowbey P., Goswami A., Najma K., Khullar R. Residual gallbladder stones after cholecystectomy: a literature review // *J. Minim. Access Surg.* – Vol. 11. – P. 223.

41. Taki-Eldin A., Badawy A.E. Outcome of laparoscopic cholecystectomy in patients with gallstone disease at a secondary level care hospital // *Arq. Bras. Cir. Dig.* – 2018. – Vol. 31(1):e1347. DOI: 10.1590/0102-672020180001e1347.
42. Tera H. Sedimentation of bile constituents // *Ann. Surg.* – 1963. – Vol. 157. – P. 468–472.

BIOMECHANICAL MODEL OF BILE FLOW IN THE BILIARY SYSTEM

A.G. Kuchumov (Perm, Russia)

The biliary system function is to transport bile into the duodenum for the fat digestion. Metabolic disorders and choledynamics disturbances may cause the cholelithiasis. In Russia, the pathology of the biliary system ranks third in the patients number. The surgical treatment of cholelithiasis is the gallbladder removal (cholecystectomy). However, the percentage of postoperative complications is quite high. One of the reasons is the lack of objective methods: surgeons are not always able to evaluate the surgical intervention consequences. Nevertheless, there are very few works devoted to the numerical simulation of processes associated to a bile flow. There was no complete personalized model that could be used in medical practice to the date. This paper presents a new model of the bile flow in the biliary system. The proposed approach is that the biliary system is considered as a combination of the three parts (the gallbladder, extrahepatic bile ducts, and the major duodenal papilla). The Windkessel model was used to simulate the bile flow in the gallbladder. The bile flow in the extrahepatic bile ducts can be considered as a fluid–structure interaction flow. The bile flow in the major duodenal papilla was considered as a peristaltic transport in a finite-length tapered tube. A complex model of the biliary system allowed us to evaluate choledynamics in the healthy state, pathology, as well as to carry out a numerical assessment of the bile flow after cholecystectomy to predict and prevent complications. The utilization of peristaltic flow modelling in the major duodenal papilla allowed us to determine the quantitative criteria for the occurrence of pathological reflux, which made it possible to ensure its prevention. The model can also be used to analyze surgical interventions in the treatment of cholelithiasis and its complications (stenting, anterior abdominal wall suturing). For example, the mathematical model of the installation of a stent with shape memory reduces the number of complications (soft tissue perforation). The numerical model of the accumulation of particles on the surface of the plastic stent made it possible to predict the replacement period for a particular patient and to improve the quality of his life. The biomechanical analysis of the use of suture materials allowed us to provide a differentiated approach to suture materials and to reduce the number of specific postoperative complications. It is shown that the developed model can be used to create a software to support decision-making when performing cholelithiasis treatment to prevent complications.

Key words: biliary system, bile, non-Newtonian fluid, patient-specific modelling.

Получено 23 мая 2019