

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ПЕРМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

На правах рукописи



Кучумов Алексей Геннадьевич

БИОМЕХАНИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОМУ
МОДЕЛИРОВАНИЮ ХОЛЕДИНАМИКИ В БИЛИАРНОЙ СИСТЕМЕ
В НОРМЕ, ПРИ ПАТОЛОГИИ И ЛЕЧЕНИИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ
БОЛЕЗНИ И ЕЕ ОСЛОЖНЕНИЙ

Диссертация на соискание ученой степени доктора
физико-математических наук по специальности 01.02.08
«Биомеханика»

научный консультант: заслуженный деятель науки РФ,
доктор технических наук, профессор,
ФГАОУ ВО Пермский национальный исследовательский
политехнический университет, профессор кафедры
Вычислительной математики, механики и биомеханики
Юрий Иванович Няшин

Пермь – 2021

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	8
ГЛАВА 1. Анализ современного состояния в области биомеханического моделирования билиарной системы и эндобилиарных вмешательств.....	20
Выводы по главе 1	45
ГЛАВА 2. Экспериментальное определение реологических свойств литогенной желчи и механических свойств желчных протоков.....	47
2.1. Экспериментальное определение реологических свойств литогенной желчи при желчнокаменной болезни	47
2.1.1. Результаты измерений и аппроксимации	50
2.1.2. Кривые течения некоторых пациентов.....	54
2.1.3. Тиксотропное поведение жидкости	65
2.2. Сравнение моделей гиперупругости и вычисление параметров определяющих соотношений.....	68
2.2.1. Основные определения.....	69
2.2.2. Функции энергии деформации	71
2.2.3. Определение параметров гиперупругих моделей на основе экспериментальных данных	75
2.3. Экспериментальное определение механических свойств желчных протоков и определение параметров определяющих соотношений для описания механического поведения желчного протока.....	81
2.3.1. Нахождение параметров определяющего соотношения.....	82
2.3.2. Алгоритм определения границы протока.....	83
2.3.3. Алгоритм определения параметров модели протока	85
Выводы по главе 2.....	87
ГЛАВА 3. Биомеханическая модель течения желчи в билиарной системе	88
3.1. Оценка моторно-эвакуационной функции желчного пузыря с помощью модели Франка	89
3.1.1. Кривые опорожнения участников эксперимента	95

3.2. Методика построения индивидуализированной модели внепеченочных желчных протоков по данным магнитно-резонансной томографии	97
3.3. Моделирование течения желчи во внепеченочных желчных протоках с учетом взаимодействия «жидкость – твердое тело»	106
3.3.1. Содержательная постановка задачи	106
3.3.2. Математическая постановка задачи.....	107
3.3.2.1. Конечно-элементные сетки и сеточная сходимость	111
3.3.2.2. Исследование дискретизации по времени.....	112
3.3.3. Распределение скоростей и давлений при наполнении желчного пузыря	113
3.3.4. Распределение скоростей и давлений при опорожнении желчного пузыря	115
3.3.5. Численная реализация и сравнение алгоритмов 1-стороннего и 2- стороннего взаимодействия жидкости и твердого тела при течении желчи в персонализированной модели внепеченочных желчных протоков для анализа холединамики до/после холецистэктомии	117
3.3.5.1. Мотивация	117
3.3.5.2. Модели	118
3.3.5.3. Распределение скоростей.....	119
3.3.5.4. Распределение напряжений	124
3.3.5.5. Распределение перемещений.....	125
3.3.5.6. Сравнение результатов моделирования холединамики во внепеченочных желчных протоках при использовании алгоритмов 1-стороннего и 2-стороннего взаимодействия жидкости и твердого тела	125
3.3.6. Валидация результатов.....	127
3.4. Модель перистальтического течения желчи в большом дуоденальном сосочке	132

3.4.1. Определение формы и параметров большого дуоденального сосочка <i>in vivo</i> с помощью методов лучевой диагностики	132
3.4.2. Постановка задачи	133
3.4.3. Решение системы нулевого порядка	138
3.4.4. Решение системы первого порядка	139
3.4.5. Результаты и обсуждение.....	140
3.4.6. Влияние числа Вайсенберга на распределение давления.....	140
3.4.7. Влияние безразмерной амплитуды на распределение давления	146
3.4.8. Векторы скоростей в различные моменты времени.....	146
3.4.9. Зависимость давления от расхода	146
3.4.10. Численное моделирование перистальтического течения в трубке с сужающимися стенками конечной длины в ANSYS Workbench	148
Выводы по главе 3	149
ГЛАВА 4. Математическое моделирование методики установки стентов из материала с памятью формы при проведении эндобилиарных вмешательств	
4.1. Введение	152
4.2. Определение формы и параметров протока	153
4.2.1. Стеноз большого дуоденального сосочка	153
4.2.2. Постановка задачи оптимизации.....	153
4.3. Постановка и решение задачи об установке стента из сплава с памятью формы	164
4.3.1. Модель системы «стент – проток»	164
4.3.2. Связь между деформацией стента с эффектом памяти формы и давлением, приложенным к его внешней поверхности.....	164
4.3.3. Напряженно-деформированное состояние желчного протока после имплантации и расширения стента	168
4.3.4. Результаты решения задачи 4.3.2.....	170

4.3.5. Результаты решения задачи 4.3.3.....	171
Выводы по главе 4.....	172
ГЛАВА 5. Оценка срока службы пластикового стента при проведении эндобилиарных вмешательств	174
5.1. Концептуальная постановка задачи	174
5.2. Математическая постановка задачи	174
5.3. Метод решения	176
5.4. Алгоритм накопления отложений частиц на стенке.....	176
5.5. Результаты	177
5.5.1. Распределение доли холестерина	177
5.5.2. Изменение просвета	180
5.5.3. Распределение скоростей, давлений, сдвиговых напряжений на стенке	181
5.5.4. Влияние возраста, пола и реологии на время окклюзии.....	183
5.5.5. Сравнение между полученными результатами и экспериментальными данными <i>in vivo</i>	184
Выводы по главе 5.....	185
ГЛАВА 6. Биомеханическое моделирование техники закрытия лапаротомной раны	187
6.1. Экспериментальное изучение свойств шовных материалов на макроуровне	188
6.2. Экспериментальное исследование свойств шовных материалов на микроуровне	189
6.2.1. Растровая электронная микроскопия нитей	190
6.2.2. Оценка топологии поверхности шовных материалов при атомно- силовой микроскопии	192
6.2.2.1. Количественная оценка шероховатостей образцов.....	193
6.2.2.2. Оценка упругих свойств образцов при наноиндентировании	195

6.3. Биомеханическая модель взаимодействия передней брюшной стенки с шовным материалом	197
6.4. Гистология.....	206
6.5. Клиническое внедрение	208
Выводы по главе 6.....	215
ГЛАВА 7. Информационная система поддержки принятия врачебных решений в хирургии желчнокаменной болезни и ее осложнений	217
7.1. Структурная модель информационной системы поддержки принятия врачебных решений.....	217
7.2. Модуль «Данные о пациенте».....	221
7.3. Модуль «Лапароскопическая холецистэктомия»	223
7.3.1. Алгоритм работы модуля программы.....	225
7.4. Модуль «Стентирование».....	228
7.4.1. Оценка перфорации тканей большого дуоденального сосочка при условии стента с памятью формы	229
7.4.1.1. Описание модуля программы.....	229
7.4.1.2. Алгоритм модуля программы.....	231
7.4.2. Оценка срока службы пластикового стента.....	233
7.4.2.1. Описание работы модуля программы.....	233
7.4.2.2. Алгоритм работы программы.....	233
7.5. Модуль «Закрытие передней брюшной стенки».....	240
7.5.1. Описание работы блока программы	240
7.5.2. Описание алгоритма работы блока программы.....	241
7.6. Верификация информационной системы и клиническая апробация...	243
Выводы по главе 7.....	255
Заключение	257
Список литературы	261
Приложение 1. Свидетельство о регистрации программного продукта	294
Приложение 2. Свидетельство о регистрации программного продукта	295
Приложение 3. Свидетельство о регистрации программного продукта	296

Приложение 4. Свидетельство о регистрации программного продукта	297
Приложение 5. Свидетельство о рационализаторском предложении	298
Приложение 6. Свидетельство о рационализаторском предложении	299
Приложения 7. Свидетельство о рационализаторском предложении	300
Приложение 8. Акт внедрения	301
Приложение 9. Акт внедрения	302
Приложение 10. Акт внедрения	303
Приложение 11. Акт внедрения	304
Приложение 12. Модель течения литогенной желчи в гепатикохоledoхе с камнем	305
Приложение 13. Выписной эпикриз пациента	310
Приложение 14. Протокол оперативного вмешательства.....	313

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Персонализированная медицина, учитывающая индивидуальный подход к лечению конкретного пациента, обладает значительным потенциалом для улучшения качества и эффективности медицинского обслуживания. Переход к персонализированной медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям здоровьесбережения в настоящее время является одним из семи направлений научно-технологического развития Российской Федерации [28].

В России около 15 миллионов человек страдают от холелитиаза (желчно-каменной болезни и патологии внепеченочных желчевыводящих путей) [2, 29, 43]. Желчнокаменная болезнь – это многофакторное и многостадийное заболевание, связанное с образованием камней в желчном пузыре и/или желчевыводящих путях. Патология билиарной системы находится на третьем месте в мире по числу пациентов после сердечно-сосудистых заболеваний и рака [253]. Наличие камней в желчевыводящих путях и желчном пузыре может привести к различным осложнениям, начиная от воспалений протоков, заканчивая летальным исходом вследствие злокачественных опухолей билиарной системы [9, 14, 71].

Развитие методов неинвазивной диагностики в современной хирургии, математических и компьютерных моделей позволяет со все возрастающей степенью точности описывать биомеханические процессы, протекающие в организме. Данное обстоятельство повышает возможность их использования при совершенствовании имеющихся и разработке новых персонализированных методов диагностики и прогнозирования лечения. В частности, существует растущая потребность в применении данных подходов в лечении патологии билиарной системы (желчевыделительной системы) в рамках технологий снижения потерь от социально значимых заболеваний (к которым, безусловно, относится желчнокаменная болезнь) приоритетного направления развития «Науки о жизни» [41].

Степень разработанности темы исследования

В мире выполняется около 2 миллионов холецистэктомий (операций по удалению желчного пузыря) в год, в том числе 320 тысяч в России для лечения пациентов с желчнокаменной болезнью [11, 42, 213]. Однако в 15% случаев результаты данной операции приводят к послеоперационным осложнениям [23, 222, 258]. Одной из причин является применение субъективного опыта и недостаточное количество индивидуализированных биомеханических моделей для анализа хирургических вмешательств [52]. Следует отметить, что и работ, посвященных биомеханическому моделированию функционирования билиарной системы в норме и при патологии, немного [209]. На сегодняшний день есть единичные работы по моделированию холединамики (течения желчи) в отдельных сегментах билиарной системы: в пузырном протоке [52–54, 56–58, 203, 210, 211], в общем желчном протоке [181, 184]. Таким образом, следует отметить, что такая сложная гидродинамическая система, как билиарная, ранее не рассматривалась в едином комплексном подходе. Также с точки зрения биомеханики не рассматривались некоторые аспекты, связанные с математическим моделированием мини-инвазивных методов хирургического лечения желчнокаменной болезни и ее осложнений (билиарное стентирование, лапаротомная холецистэктомия) с целью профилактики осложнений.

Для прогнозирования и профилактики послеоперационных осложнений необходимо формирование и внедрение новых подходов в построении биомеханических подходов к моделированию билиарной системы, которые, в частности, могут заключаться в создании программного продукта (система принятия решений в хирургических вмешательствах при желчнокаменной болезни и ее осложнениях).

Рассматриваемой научной проблемой является создание единого подхода к построению биомеханической модели билиарной системы в норме и при патологии, а также методологии по расчету гидродинамики желчи в норме, при патологии и после мини-инвазивных вмешательств при лечении желчнокаменной болезни и ее осложнений.

Объектом исследования диссертационной работы выступает билиарная система человека в норме и при патологии (желчнокаменной болезни). **Предметом исследования** являются биомеханические модели динамики течения желчи, а также физиологических процессов в билиарной системе в норме и при патологии.

Цель исследования

Создание единого подхода к построению персонализированной многокомпонентной биомеханической модели билиарной системы, а также методологии моделирования современных мини-инвазивных технологий хирургического лечения желчнокаменной болезни и ее осложнений для повышения эффективности прогнозирования результатов и объективизированной оценки проводимого лечения. Для достижения поставленной цели в диссертации поставлены и решены следующие **задачи**:

1. Проанализировать и сравнить определяющие соотношения для описания биомеханического поведения внепеченочных желчных протоков, а также провести экспериментальное определение их свойств для получения параметров модели.
2. Провести экспериментальное исследование образцов литогенной желчи для получения параметров определяющих соотношений и последующего биомеханического моделирования холединамики.
3. Разработать индивидуализированную биомеханическую модель течения желчи во внепеченочных желчных протоках на основе применения современных лучевых методов диагностики пациента с учетом взаимодействия «жидкость – твердое» тело и решить ряд задач, связанных с оценкой холединамики в норме, при патологии и после холецистэктомии.
4. Разработать биомеханическую аналитическую модель перистальтики большого дуоденального сосочка при течении литогенной желчи для определения скоростей и давлений, а также численно определить условия возникновения патологических билиарных рефлюксов.

5. Разработать биомеханическую модель установки эндобилиарного стента с памятью формы для профилактики осложнений.
6. Решить задачу о прогнозировании срока функциональной эффективности пластикового стента на основе биомеханического моделирования течения желчи и накопления билиарного сладжа на стенках.
7. Построить биомеханическую модель техники наложения шва при холецистэктомии с целью сравнения эффективности разных методов наложения от типа применяемых нитей.
8. Разработать информационную систему поддержки принятия решений в билиарной хирургии на основе предложенных биомеханических моделей и апробировать его на реальных клинических данных.

Научная новизна работы заключается в следующем:

1. Впервые предложен комплексный биомеханический подход для моделирования холединамики в норме, при патологии и при мини-инвазивных оперативных вмешательствах на желчевыводящих путях на основе разработки новой комплексной индивидуализированной биомеханической модели билиарной системы. В рамках данного подхода предложено моделировать и рассматривать билиарную систему как совокупность желчного пузыря (windkessel модель), внепеченочных желчных протоков (модели одностороннего и двустороннего взаимодействия жидкости и твердого тела) и большого дуоденального сосочка (перистальтическая модель течения неньютоновской жидкости в трубке с сужающимися стенками конечной длины) с учетом объединения данных элементов в единую модель, позволяющую учитывать податливость мягких тканей на характер течения и физиологические особенности биомеханического поведения данных элементов в норме и при патологии. Предложены алгоритмы численной реализации модели течения желчи в билиарной системе, а также методики по нахождению параметров моделей из экспериментов *in vivo* и *in vitro*.

2. Впервые экспериментально показано, что литогенная желчь – неньютоновская тиксотропная жидкость и получены кривые её течения, позволяющие провести идентификацию параметров для моделирования течения желчи в билиарной системе.
3. Создана новая модель перистальтического течения литогенной желчи как жидкости Каро в трубке с сужающимися стенками конечной длины, позволяющая численно определять условия возникновения патологических билиарных рефлюксов.
4. Разработана и реализована биомеханическая модель установки эндобилиарного стента с памятью формы с использованием теории управления собственными деформациями, отличающаяся возможностью аналитически найти связь между параметрами предоперационной установки стента и усилиями, создаваемыми стентом в протоке для профилактики осложнений.
5. Разработан оригинальный численный алгоритм моделирования накопления частиц на поверхности пластикового стента, позволяющий прогнозировать срок его функциональной эффективности.
6. Предложена новая биомеханическая модель взаимодействия передней брюшной стенки с шовным материалом, учитывающая особенности геометрии узлового и непрерывного шва, и позволяющая определить связь между усилиями, прикладываемыми к нити при затягивании шва и напряженно-деформированным состоянием апоневроза для профилактики возникновения вентральных грыж.

Практическая значимость результатов работы

В рамках исследований получены следующие результаты: а) разработан ряд программных продуктов для реализации вычислительных аспектов при использовании разработанных биомеханических моделей (свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ № 2015616588, 2014613712, 2017613442), в частности разработана единая информационная система поддержки принятия решений в хирургии желчнокаменной болезни и ее

осложнений (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2019663202); б) результаты работы включены в программу дисциплины «Вычислительная механика и компьютерный инжиниринг» магистерской подготовки по профилю основной образовательной магистерской программы «Биомеханика» по направлению ВО 15.04.03 (151600.68) «Прикладная механика»; в) часть результатов исследования опубликована в монографиях «Современные нити и непрерывный шов в хирургии» (соавт. В.А. Самарцев, В.А. Гаврилов, Ю.И. Няшин) и «Биожидкости» (соавт. М.И. Шмурак, Н.С. Шабрыкина); г) получено 3 рационализаторских предложения и 4 акта внедрения; д) применение усовершенствованной концепции профилактики инфекции области хирургического вмешательства (включающей в себя применение разработанной биомеханической модели наложения шва передней брюшной стенки) снижает риск послеоперационных осложнений с 14,2 до 1,6% [239].

Часть исследований выполнены при финансовой поддержке Правительства Пермского края и проекта Министерства образования и науки «Государственное задание 2017–2019» (№ 19.7286.2017/8.9 («Биомеханический подход к улучшению диагностики и хирургического лечения желчнокаменной болезни»)), а также гранта РФФИ (проект № 18-29-10020 «Динамика течения жидкости по податливым упругим трубам: приложение к биологическим системам»). Соискатель являлся руководителем двух грантов Российского фонда фундаментальных исследований (проекты 14-01-31027 «Математическое моделирование течений желчи в протоках желчевыделительной системы человека на основе междисциплинарных исследований» и 16-08-00718 «Математическое моделирование методики установки стента из материала с памятью формы при проведении эндобилиарных вмешательств»).

Положения, выносимые на защиту

1. Многокомпонентная биомеханическая модель течения желчи в билиарной системе, включающей в себя желчный пузырь, внепеченочные желчные протоки, большой дуоденальный сосочек. Построенная модель является

новой и учитывает физиологические особенности компонентов. Разработанная модель учитывает индивидуальные параметры пациента: пациенто-ориентированную геометрию протоков (получаемую из КТ-снимков), особенности моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря (определяемой по специально разработанной методике с помощью УЗИ *in vivo*), персонализированные особенности перистальтики большого дуоденального сосочка. Результаты моделирования позволяют определить характеристики холединамики в норме, при патологии и после холецистэктомии.

2. Экспериментально построенные кривые течения литогенной желчи, которые демонстрируют ее неньютоновское поведение; проведена численная оценка параметров определяющих соотношений (модель Кассона и модель Каро) для последующего биомеханического моделирования. Кроме того, показано, что литогенная желчь является тиксотропной жидкостью.
3. Алгоритм нахождения параметров определяющего соотношения для гиперупругого материала желчного протока из эксперимента на раздувание, путем обработки изображений, установления связи между приложенным давлением и перемещением образца и оптимизационной процедурой, реализованной в конечно-элементном программном продукте.
4. Методика математического моделирования установки эндобилиарного стента с эффектом памяти формы заключающаяся в нахождении оптимальной формы перистальтирующего канала, определению связи между деформационным поведением стента из материала с эффектом памяти формы и давлением для того, чтобы при установке стент расширил просвет канала до нужной формы и оценки напряженно-деформированного состояния протока для профилактики перфорации ткани.

5. Итерационный алгоритм расчета по моделированию накопления отложений частиц на поверхности пластикового стента путем введения критерия, связанного с превышением концентрации частиц, при котором начинается и развивается процесс окклюзии пластикового стента. Данный алгоритм позволил оценить время функциональной эффективности стента и сроки его замены. Показано, что результаты реализации алгоритма достоверно коррелируют с известными экспериментальными и клиническими данными.
6. Информационная система поддержки принятия решений при лечении желчнокаменной болезни и ее осложнений, основанный на разработанных биомеханических моделях, позволяющий объективизировать выполнение некоторых эндобилиарных вмешательств.

Методология и методы исследования

Экспериментальные методы включают механические испытания на раздувание, на растяжение, ротационную вискозиметрию, лазерную анемометрию по изображениям частиц (*PIV – particle image velocimetry*). При построении моделей и решении полученных уравнений были использованы аналитические методы, методы вычислительной математики и математической физики. Комплексы программ реализованы на языках программирования *C++* и *MatLab*, а также для проведения расчетов был использован программный продукт *ANSYS CFX* (получение численных результатов на основе метода конечных элементов и метода конечных объемов).

Достоверность результатов

Достоверность результатов диссертации обусловлена корректностью математических постановок задач и применения численных методов, качественным и количественным соответствием между численными результатами расчета и данными, полученными при лабораторных испытаниях, а также сравнением с ранее опубликованными данными других авторов. Достоверность также подтверждается верификацией моделей, разработанных в

диссертации, при сравнении результатов расчетов с экспериментальными данными.

Апробация работы

Результаты работы были представлены на всероссийских и международных конференциях по биомеханике, механике и медицине: всероссийская конференция (с международным участием) «Актуальные вопросы хирургии – 2011» (Пермь, Россия), Human Biomechanics – 2012 (Тршесть, Чехия), 18 International Symposium on Computational Biomechanics – 2013 (Ульм, Германия), VII всероссийской (с международным участием) конференции по механике деформируемого твёрдого тела (Ростов-на-Дону, Россия), VIII и IX всероссийских школах-семинарах «Математическое моделирование и биомеханика в современном университете» (2013, 2014) (Дивноморское, Россия), конференциях «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине» (Саратов, 2012, 2013), Human Biomechanics – 2014 (Плзень, Чехия), XI и XII всероссийских (с международным участием) конференциях «Биомеханика» (Пермь, Россия) (2014, 2016), WACBE World Congress on Bioengineering – 2015 (Сингапур), XIX, XXI Зимних школах по механике сплошных сред «Механика сплошных сред как основа современных технологий» (2015, 2019) (Пермь, Россия), XI всероссийском съезде по фундаментальным проблемам теоретической и прикладной механики – 2015 (Казань, Россия), British-Russian Workshop «Mathematical Modelling in Physiology: Biomedical Applications» – 2016 (Москва, Россия), Biomechanics Days – 2016 (София, Болгария), Human Biomechanics – 2016 (Кладно, Чехия), 17 BIOMAT International Symposium on Mathematical Biology / Biological Physics – 2017 (Москва, Россия), II всероссийской школе-конференции молодых ученых механиков – 2018 (Сочи, Россия), I международной научно-технической конференции «Функциональные материалы: прогнозирование свойств и технологии изготовления (ICFM – 2019)» (Пермь, Россия), 4 ежегодной межрегиональной конференции «Актуальные вопросы современной хирургии–2019» (Пермь, Россия), 25 международном Европейском конгрессе по биомеханике ESB – 2019 (Вена, Австрия), I

International Conference on Human Interaction & Emerging Technologies – 2019 (Ницца, Франция).

Результаты работы обсуждались на научных семинарах кафедры «Вычислительная математика, механика и биомеханика» Пермского национального исследовательского политехнического университета (рук. д.т.н., проф. Ю.И. Няшин), на семинаре кафедры механики сплошных сред и вычислительных технологий Пермского государственного национального исследовательского университета (рук. д.т.н., проф. В.Н. Аптуков), на семинарах лаборатории экспериментальной гидродинамики НИИ МГУ им. М.В. Ломоносова (рук. д.ф.-м.н., проф. В.В. Веденеев), на семинаре по биомеханике НИИ МГУ им. М.В. Ломоносова (рук. д.ф.-м.н., проф. А.К. Цатурян и к.ф.-м.н., проф. А.А. Штейн), на семинаре кафедры теоретической и прикладной механики Санкт-Петербургского государственного университета (рук. д.ф.-м.н., проф. П.Е. Товстик), на семинаре Института иммунологии и физиологии УрО РАН (рук. д.ф.-м.н., проф. О.Э. Соловьева), на семинаре кафедры «Теоретическая механика» Казанского федерального университета (рук. д.ф.-м.н., проф. Ю.Г. Коноплев), на объединенном семинаре кафедр «Теоретическая механика и сопротивление материалов» и «Химическая кибернетика» Казанского национального исследовательского технического университета (рук. д.т.н., проф. Ф.Х. Тазюков), на семинаре кафедры математической теории упругости и биомеханики Саратовского национального исследовательского государственного университета им. Н.Г. Чернышевского (рук. д.ф.-м.н., проф. Л.Ю. Коссович).

Диссертация соответствует паспорту специальности 01.02.08 «Биомеханика» по пунктам 1, 2, 6 «Изучение механических свойств и структуры биологических жидкостей, мягких и твердых тканей (биореология), отдельных органов и систем», «Изучение движения биологических жидкостей, тепло- и массопереноса, напряжений и деформаций в клетках, тканях и органах», «Разработка на основе методов механики средств для исследования свойств и явлений в

живых системах, для направленного воздействия на них и их защиты от влияния внешних факторов».

Структура и объем диссертации

Работа состоит из введения, семи глав, заключения, приложений и списка литературы. Общий объем работы составляет 313 страниц, включая 157 рисунков, 47 таблиц, 32 страницы библиографии, содержащей 309 наименований.

Публикации по теме диссертации

Содержание диссертационной работы отражено в 49 публикациях, из которых 20 статей было опубликовано в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, установленный Министерством образования и науки Российской Федерации для представления результатов докторских диссертаций; 15 статей опубликовано в журналах, входящих в международные базы цитирования Scopus и Web of Science.

Личный вклад автора

Соискателем лично разработаны постановки задач, лично построены все математические модели в рамках решения вышеуказанных научных задач, проведена численная реализация и осуществлены некоторые экспериментальные исследования, что выражается в следующем:

- проведен обзор литературы, обзор гиперупругих моделей, используемых для описания поведения мягких тканей, в том числе желчных протоков;
- предложена биомеханическая модель течения желчи в билиарной системе в норме, при патологии и после удаления желчного пузыря;
- разработаны методики идентификации параметров моделей, также произведены численные расчеты и проведен анализ полученных данных;
- разработаны постановки задач по моделированию течения желчи в элементах билиарной системы;
- решены задачи по моделированию течений желчи в желчном пузыре, внепеченочных желчных протоках, большом дуоденальном сосочке;

– предложены и разработаны биомеханические модели хирургических вмешательств (установка стента с памятью формы, закрытие передней брюшной стенки), накопления частиц на поверхности пластикового стента для принятия решений в хирургии желчевыведительной системы;

– написаны программы, в которых реализованы алгоритмы моделирования, использующиеся при решении задач (свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ № 2014613712, 2015616588, 2017613442, 2019663202).

В работах [5, 8] автору принадлежит большая часть текста обзоров. В работах [15, 47] автор принимал участие в проведении экспериментальных исследований и полностью участвовал в обработке и интерпретации результатов. В работах [25, 31, 169, 171, 195, 205, 215, 238, 239, 300] автору принадлежат постановки задач, теоретическая часть, проведение численных расчетов, анализ результатов. В работе [204] автор проводил постановку задач, построение модели, принимал участие в получении экспериментальных данных. Работы [21, 22, 166, 167, 168] выполнены автором лично и без соавторов.

Благодарности

Автор благодарит за помощь и поддержку в реализации работы сотрудников кафедры теоретической механики и биомеханики Пермского национального исследовательского политехнического университета (особая благодарность Ю.И. Няшину, А.А. Селянинову, В.С. Туктамышеву, В.Ю. Столбову, Ю.В. Акуличу), В.А. Самарцева, В.А. Гаврилова (Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера), В.В. Веденева, О.И. Иванова, Ю.С. Зайко (НИИ механики МГУ им. М.В. Ломоносова), В.Г. Гилева, В.А. Попова (Пермский государственный национальный исследовательский университет), М.Р. Камалтдинова (Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения), А.А. Еремина (Кубанский государственный университет).

ГЛАВА 1. АНАЛИЗ СОВРЕМЕННОГО СОСТОЯНИЯ В ОБЛАСТИ БИОМЕХАНИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ БИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ И ЭНДОБИЛИАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

В XVII веке в Микенах (Греция) археологи нашли останки человека, в желчном пузыре которого образовались камни, это свидетельствует о том, что человечество страдает от желчнокаменной болезни по крайней мере в течение 4000 лет [279]. Холецистэктомия (хирургическое вмешательство по удалению желчного пузыря) является наиболее часто выполняемой операцией при лечении желчнокаменной болезни. Тем не менее не всегда данное оперативное вмешательство эффективно, о чем свидетельствует различный спектр осложнений [26]. Понимание механизма возникновения и развития желчнокаменной болезни очень важно при диагностике и лечении этого заболевания. Ранние попытки понять образование камней в желчном пузыре были сосредоточены на исследовании явлений, происходящих внутри желчного пузыря. Известно, что образование холестериновых камней в желчном пузыре проходит в две фазы: (1) нуклеация кристаллов холестерина; (2) рост кристаллов холестерина. Необходимым физико-химическим фактором для зарождения или роста кристаллов является повышение содержания холестерина в желчи [88, 143, 144, 262]. Застой желчи также может привести к перенасыщению холестерином и образованию холестериновых камней [7, 107, 234, 256]. На рис. 1 представлены холангиограммы (изображения, полученные в результате холангиографии; холангиография – метод неинвазивной лучевой диагностики, который позволяет получить подробные снимки желчных протоков в состоянии покоя) пациента с желчным камнем в общем желчном протоке и в норме. Существенным фактором в патогенезе холелитиаза также является ухудшение моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря [16, 127]. Также было показано, что гидравлическое сопротивление течению желчи увеличивается при образовании желчных камней [252, 264]. Гидродинамика желчи в протоках играет особую роль в образовании камней и застоя желчи. Важными составляющими являются: расход, градиент

давления и гидравлическое сопротивление желчевыводящей системы, которая связана с геометрией внепеченочных желчных протоков. Податливость стенок желчных протоков играет важную роль в гидродинамике желчи в билиарной системе. Кроме того, очень важно определить, какие геометрические параметры, свойства материалов или внешние стимулы оказывают наиболее существенное влияние на течение желчи в билиарной системе.

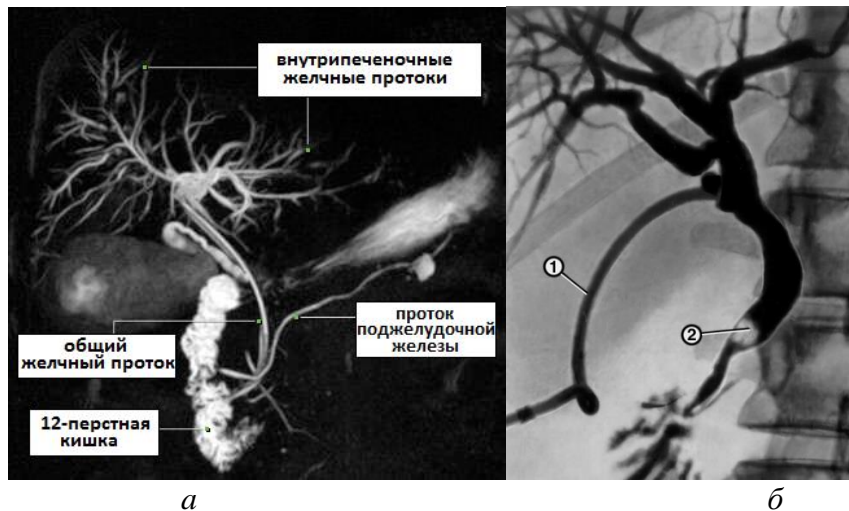


Рис. 1. Холангиограмма пациента в норме (а) и с желчным камнем (б);

1 – катетер, 2 – желчный камень

Целью данной главы является обзор статей, посвященных биомеханическому поведению билиарной системы, связь нарушений течения желчи с заболеваниями желчного пузыря, в частности с образованием камней в желчном пузыре, а также обзор методов лечения осложнений желчнокаменной болезни с помощью установки пластиковых стентов и стентов с памятью формы. Также рассмотрены аспекты биомеханического моделирования для исследования шовных материалов. В заключительном разделе главы предложен новый биомеханический подход для моделирования холединамики в норме, при патологии и при мини-инвазивных оперативных вмешательствах на желчевыводящих путях на основе разработки новой комплексной индивидуализированной биомеханической модели билиарной системы. Также в представлены задачи, решаемые в рамках концепции методологии моделирования современных мини-инвазивных технологий хирургического лечения желчнокаменной болезни и ее осложнений.

Желчный пузырь и система внепеченочных желчных протоков

Желчный пузырь

Желчный пузырь является полым органом длиной 10 см. Данный орган располагается в ямке, находящейся между левой и правой долями печени [280]. Структурными элементами желчного пузыря являются дно, тело, воронка и шейка. Закругленный сегмент желчного пузыря, немного выступающий за край печени, называется дном. Основной сегмент желчного пузыря – тело [70]. Шейка – это узкий структурный элемент, соединяющий тело желчного пузыря с пузырным протоком. При переваривании пищи в организме выделяется специальный гормон (холецистокинин), стимулирующий опорожнение желчного пузыря. Опорожнение желчного пузыря обычно занимает 90–120 минут после приема пищи [157].

Внепеченочные желчные протоки

Сеть внутрипеченочных желчных протоков на выходе из печени формирует начало билиарного тракта в виде правого и левого печеночных протоков, которые, соединяясь, образуют общий печеночный проток, располагающийся обычно в области перед бифуркацией воротной вены, неподалеку от правой печеночной артерии [216]. Длина общего желчного протока составляет около 8 см (см. рис. 2) [139].

Желчь (одна из 32 биожидкостей человека) вырабатывается печенью постоянно. В промежутках между приемами пищи желчь из печени поступает в желчные протоки. Желчный пузырь одновременно с этим начинает расширяться, создавая давление, при котором желчь поступает именно в него. Происходит постепенное наполнение желчного пузыря до приема пищи [125]. При хранении желчи в желчном пузыре происходят различные биохимические процессы (стенки пузыря всасывают часть воды из желчи, делая ее более вязкой). Поэтому желчь из печени (холедохеальная желчь) отличается от той желчи, которая хранится в желчном пузыре (пузырная желчь). При поступлении пищи в желудок сфинктер Одди релаксирует, и происходит сокращение желчного пузыря. Желчь

при опорожнении пузыря попадает в общий желчный проток, а затем – в двенадцатиперстную кишку через большой дуоденальный сосочек [216].

Когда пузырь опустошен, но прием пищи продолжается, желчь из печени попадает прямо в двенадцатиперстную кишку, и данный процесс продолжается до тех пор, пока в ней есть пища [141].

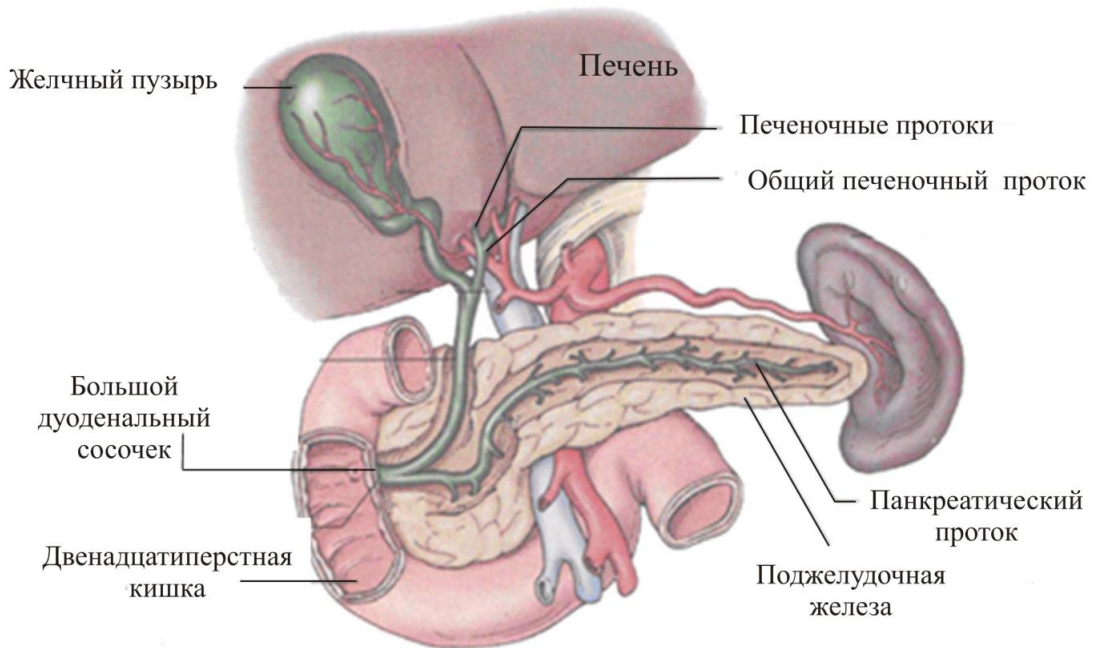


Рис. 2. Анатомия билиарной системы [93]

Этническая принадлежность

География и особенно этническая принадлежность играют огромную роль в распространенности желчнокаменной болезни, а также в типе образующихся камней: холестериновые желчные камни преобладают в развитых странах западного мира; коричневые пигментные камни в желчных протоках более распространены в Азии (рис. 3) У североамериканских индейцев самый высокий процент заболевания холелитиазом (64,1% женщин и 29,5% мужчин). В Южной Америке также чрезвычайно высока распространенность пациентов с желчнокаменной болезнью: 49,4% женщин коренных индейцев мапуче в Чили и 12,6% мужчин. Американцы мексиканского происхождения также подвергаются повышенному риску по сравнению с белыми американцами. Общие показатели

распространенности белых американцев составляют 16,6% среди женщин и 8,6% среди мужчин. Промежуточные показатели распространенности наблюдаются среди населения Азии и чернокожих американцев (13,9% женщин; 5,3% мужчин). Самая низкая частота встречается у чернокожих африканцев к югу от Сахары (<5%). Число пациентов с желчнокаменной болезнью в Японии и Китае составляет около 5%.

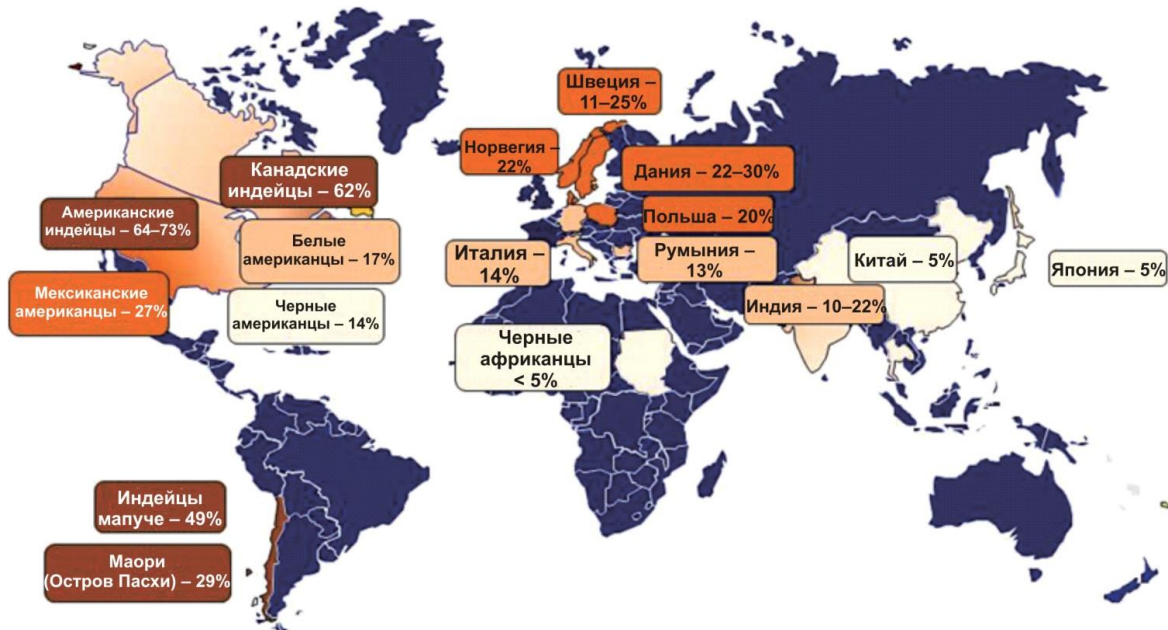


Рис. 3. Распространение пациентов-женщин, страдающих от желчнокаменной болезни на основе УЗ-исследований [253]

Роль желчи в гидродинамике

Реология желчи

Исследования реологических свойств и вязкости желчи представляют интерес в рассмотрении механики течения желчи (холединамики), поскольку гидравлическое сопротивление вносит значительный вклад в характер холединамики во внепеченочных желчных протоках. Экспериментальные измерения показали, что плотность желчи близка к плотности воды, т.е. 1000 кг/м^3 при комнатной температуре [211]. Однако вязкость желчи отличается от таковой воды (которая является равной $1 \text{ мПа}\cdot\text{с}$) и может значительно меняться при патологии.

В работах [68, 75, 98, 131, 198, 211, 225, 233, 259] показано, что желчь в желчном пузыре с камнями ведет себя как неньютоновская жидкость при низких скоростях сдвига. Увеличение вязкости пузырной желчи считается важным фактором в патогенезе желчнокаменной болезни [198]. В норме желчь является ньютоновской жидкостью [212, 230, 261].

Таким образом, исходя из исследований авторов, можно утверждать, что в случае патологии желчь может демонстрировать неньютоновское поведение.

Также, следует отметить, что в вышеуказанных работах не были построены и проанализированы кривые течения с точки зрения выбора определяющих соотношений для описания неньютоновского поведения желчи. Не были найдены константы определяющих соотношений для использования при биомеханическом моделировании. Кроме того, не исследовались различные реологические эффекты (например, тиксотропия, эффект Вайсенберга и т.д.).

Геометрия желчного протока и гидравлическое сопротивление

В ходе наполнения и опорожнения желчного пузыря в ответ на гормональные и нервные стимулы [101] желчь проходит через пузырный проток, который соединяет желчный пузырь и общий желчный проток. Анатомические наблюдения пузырного протока показали, что канал, как правило, представляет собой комбинацию из двух типов структур: (1) стенка протока может представлять спиральные заслонки Хайстера [160, 180]; (2) канал имеет гладкий просвет со сложной геометрией [153]. Сложная структура пузырного протока значительно влияет на давление, необходимое для течения желчи через данный канал. Связь между геометрией пузырного протока и этиологией желчнокаменной болезни была исследована *in vivo*. Deenitchin et al. [92] провели исследование анатомических особенностей пузырного протока у 250 пациентов с холедохолитиазом и 250 здоровых людей, которые составили контрольную группу. Результаты показывают, что гидравлическое сопротивление зависит от геометрии пузырного протока и может быть связано с возникновением желчекаменной болезни.

Rodkiewicz et al. [230] провели измерения давлений в билиарной системе у собаки и обнаружили связь перепада давления (Δp) и расхода (Q) в билиарном древе по закону $\Delta p^n \sim Q$.

Для более точной оценки течения желчи необходима подробная визуализация и реконструкция желчных путей для каждого пациента. Методы УЗИ в 2D-режиме реального времени и гепатохолесцинтиграфия (радионуклидная диагностика при введении специального контраста и получения серии двумерных изображений) применяются для измерения объема желчного пузыря и диагностики холецистита (воспалительное поражение стенок желчного пузыря) [49, 248, 273]. Однако они могут дать только ограниченную информацию о трехмерной структуре желчевыводящих путей. 3D-спиральная компьютерная томография применяется в диагностике холецистита, поскольку она не только показывает 3D-изображения желчного пузыря, но и весь билиарный тракт [115, 135–137, 265, 266, 277]. В последнее время подходы к учету индивидуализированной геометрии пациента были предложены в работах [99, 236].

Сфинктер Одди и большой дуоденальный сосочек

Сфинктер Одди – мышечный клапан, располагающийся в большом дуоденальном сосочке двенадцатиперстной кишки, управляющий поступлением желчи и панкреатического сока в двенадцатиперстную кишку и препятствующий попаданию содержимого кишки в общий желчный и панкреатический (вирсунгов) протоки. Сфинктер Одди человека имеет мышечную структуру и примерно 6–15 мм в длину. Физиологические функции сфинктера Одди включают в себя: (1) регулирование течения желчи в двенадцатиперстную кишку; (2) предотвращение рефлюкса дуоденального содержимого из двенадцатиперстной кишки в желчные протоки [105, 124]. Некоторые исследования показали, что большой дуоденальный сосочек регулирует желчь как перистальтический насос при низком давлении общего желчного протока и как резистор при более высоких давлениях общего желчного протока [126, 270].

В статье [69] отмечено, что инъекции холицистокинина угнетают активность сфинктера Одди собак таким образом, что ток желчи возрастает, а давление желчного пузыря остается неизменным. В работе [124] также утверждалось, что перистальтика сфинктера Одди и большого дуоденального сосочка играет важную роль в течении желчи в данном сегменте.

Роль механики деформируемого твердого тела

Механические свойства желчного пузыря

Построение биомеханических моделей функционального поведения желчного пузыря и течения желчи в билиарном тракте даже в норме является сложной задачей. До недавних пор существовала лишь ограниченная информация о связи давления в желчном пузыре и мышечного отклика. Следует отметить достаточно небольшое количество данных о механических свойствах желчного пузыря в норме и при патологии.

В работе [59] были проведены экспериментальные измерения механических свойств желчного пузыря человека в осевом и поперечном направлениях. Исследованы образцы, взятые у 16 человек во время вскрытия, которые подвергались нагружению на растяжение со скоростью деформации 5 мм/мин. Модули упругости, а также предел прочности тканей рассчитывались по приведенным диаграммам напряжений и деформации. Результаты показали, что модули упругости в осевом и поперечном направлениях составляют $641,20 \pm 28,12$ и $255 \pm 24,55$ кПа соответственно. Предел прочности в осевом и поперечном направлениях составил $1240 \pm 99,94$ и $348 \pm 66,75$ кПа соответственно. Результаты показали значительно более высокую осевую жесткость ($p < 0,05$) по сравнению с поперечным направлением.

Отношение «давление – объем»

Отношение между изменением объема ΔV и перепадом давления Δp в желчном пузыре может быть выражено как $\Delta V = C\Delta p$, где C – податливость желчного пузыря, которая может быть определена экспериментально.

Отношение «давление – объем» было найдено в работе [235] после непрерывной внутривенной инфузии гастрина, секретина и холицистокинина. Обнаружено, что без стимуляции желчный пузырь способен вместить большой объем с незначительным изменением давления, в то время как после инъекции веществ давление в желчном пузыре значительно увеличилось. Было выявлено, что податливость желчного пузыря равнялась 0,77 мл/мм рт. ст. при базальном давлении, но снизилась до 0,38–0,34 мл/мм рт. ст. при увеличении стимуляции холицистокинина от 0,025 до 2,5 мкг/кг в час. Schoetz et al. [188] экспериментально измерили динамическое отношение «давление – объем желчного пузыря» взрослых особей бабуинов. Их результаты показали, что мышцы в желчном пузыре могут вести себя как вязкоупругий материал. Middelfart et al. [214] измерили отношение «давление – объем» в желчном пузыре у 11 пациентов с желчнокаменной болезнью, которым вводили в желчный пузырь физиологический раствор через катетер. Было обнаружено, что податливость варьировалась от 0,17 до 4,0 мл/мм рт.ст. (среднее значение составило 2,66 мл/мм рт).

Механические свойства желчных протоков

Jian и Wang [159] измерили 16 желчных протоков у здоровых взрослых собак и обнаружили, что при равномерном и продольном напряжении физиологическое состояние желчных протоков нормальное. Были получены значения модулей упругости желчных протоков в различных диапазонах давления. Duch et al. [106] исследовали общий желчный и печеночный протоки у 11 свиней. Они обнаружили, что модули упругости общего желчного протока в поперечном сечении достоверно выше, чем у печеночного протока в диапазоне давления 0–8 кПа. Во втором исследовании структурные и механические изменения были количественно определены в общем желчном протоке в разные промежутки времени при острой непроходимости [254].

Исходя из обзора работ, следует отметить, что экспериментальных данных для механических свойств желчных протоков человека до недавних пор

представлено не было. Большинство измерений были проведены на желчных протоках животных. Также использовались лишь эксперименты на растяжение образцов, однако, для исследования механических свойств данных биоматериалов более подходящими являются тесты на раздувание.

Численное и математическое моделирование течения желчи в билиарной системе

Исследование течения желчи в пузырьном протоке

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 изменения 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», уравнения Навье – Стокса и т.д.). В данном разделе приведен обзор моделей, описывающих течение желчи в сегментах билиарной системы.

В работе [261] исследовалось влияние геометрии пузырьного протока на гидравлическое сопротивление. Расчетная схема пузырьного протока представлялась в виде прямой трубы с перегородками. Желчь предполагалась ньютоновской жидкостью с вязкостью в диапазоне 1–4 мПа·с. Далее результаты сопоставлялись с более реалистичной двумерной моделью, полученной в результате обработки холангиограммы пациента. Обнаружено, что и высота и количество перегородок могут значительно влиять на гидравлическое сопротивление течению (рис. 4). Согласно расчетам, геометрия канала оказывает большее влияние на распределение скоростей и давлений в протоке, чем изменение вязкости.

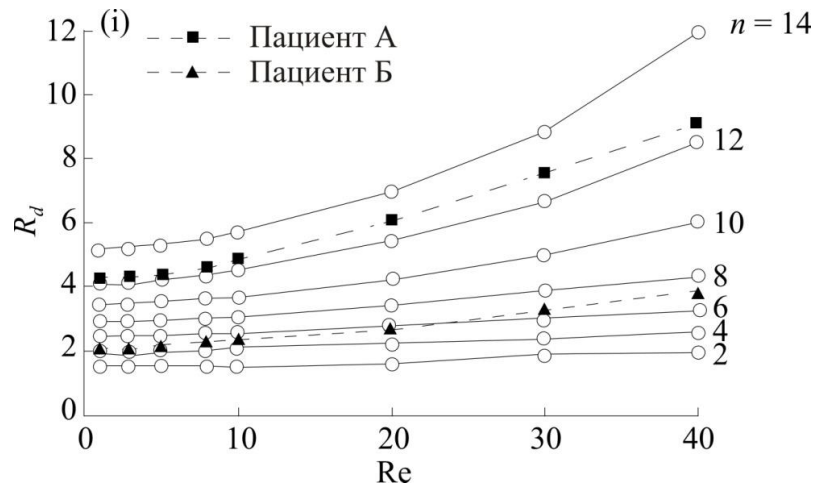


Рис. 4. Зависимость гидравлического сопротивления (R_d) от числа Рейнольдса (Re)
[n – число перегородок в канале] [261]

При проверке численных результатов Ooi et al. [261], Al-Atabi et al. [57, 121] были проведены серии экспериментальных исследований с равномерным расположением перегородок. В экспериментах число Рейнольдса $Re > 50$, что значительно выше, чем в желчной системе человека ($Re \sim 10$). Таким образом, только качественные сравнения между экспериментом и численным моделированием доступны в настоящее время.

Однако при больших числах Рейнольдса хорошее количественное соответствие между численными результатами и экспериментальными измерениями было получено Al-Atabi et al. [56, 58, 152]. В данных исследованиях пузырьный проток рассматривался как отдельный канал с жесткими стенками. Li et al. [203, 210] построили две одномерных Т-образных модели пузырьного протока, общего печеночного и общего желчного протока с жесткими и упругими стенками (рис. 5). Были рассмотрены фазы опорожнения и наполнения. Получены распределения нормальных и максимальных напряжений в случае взаимодействия «жидкость–твердое тело» для ньютоновской и неньютоновской моделей желчи, а также распределение скоростей в случае твердой и упругой стенки (рис. 6, 7).

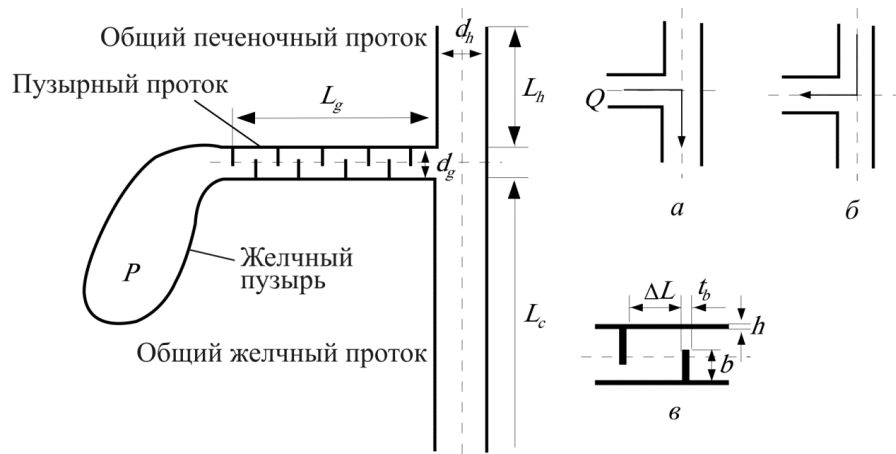


Рис. 5. Одномерная модель системы желчевыводящих протоков человека: *a* – направление течения желчи в фазу опорожнения желчного пузыря; *б* – направление течения желчи в фазу наполнения желчного пузыря; *в* – вид перегородок в пузырьном протоке [203], P – давление в желчном пузыре, Q – объемный расход желчи

Одномерная модель течения желчи в пузырьном протоке:

$$Q = Au, \quad (1.1)$$

$$\rho u \frac{du}{dx} = -\frac{dp}{dx} - \frac{4\tau_w}{d}, \quad (1.2)$$

$$\frac{8Q}{\pi d^3} = \frac{1}{\tau_w} \int^{\tau_w} \gamma \tau^2 d\tau, \quad (1.3)$$

где u – скорость течения желчи, Q – расход, A – площадь поперечного сечения, d – внутренний диаметр пузырьного протока, τ – касательные напряжения, τ_w – напряжение на стенке протока (для ньютоновской жидкости).

Уравнение состояния, определяющее связь между давлением и упругим откликом податливого канала:

$$p - p_e = \frac{Eh^3}{3(1-k^2)d^2} (\alpha^k - \alpha^{-1}), \quad (1.4)$$

где p – внутреннее давление в протоке, p_e – внешнее давление на проток, $p-p_e$ – трансмуральное давление, $\alpha = A/A_0$, A_0 – площадь поперечного сечения при нулевом трансмуральном давлении, k – коэффициент Пуассона, h – толщина стенки, E – модуль Юнга.

Было установлено, что многие факторы, в том числе модуль упругости и вязкость желчи, могут влиять на градиент давления. Однако влияние изменения геометрии пузырьного протока было по-прежнему доминирующим. Обнаружено, что существенное влияние имеет количество перегородок, потому что это вызывает большие изменения эквивалентного диаметра канала (рис. 8).

В работе [240] рассматривалась модель течения желчи из желчного пузыря в пузырьном протоке с некоторыми модификациями модели Ли [210]. Найдены зависимости расхода от радиуса и длины пузырьного протока.

Серия работ исследователей из Daylebagh Eductational Institute (г. Агра, Индия) [52–55] была посвящена аспектам течения желчи в пузырьном протоке при патологии (наличие камня, сужение просвета протока). Желчь рассматривалась как неньютоновская жидкость (модель Гершеля – Балкли) по аналогии с работой [123].

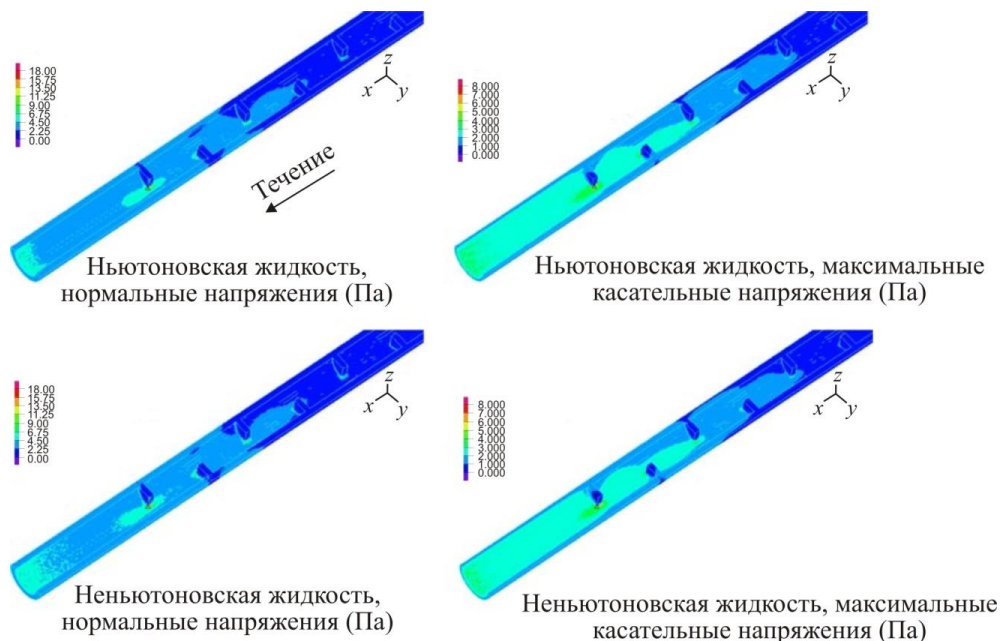


Рис. 6. Распределения нормальных напряжений (слева) и максимальных напряжений (справа) в случае взаимодействия «жидкость – твердое тело» для ньютоновской и неньютоновской моделей желчи при $Re = 20$

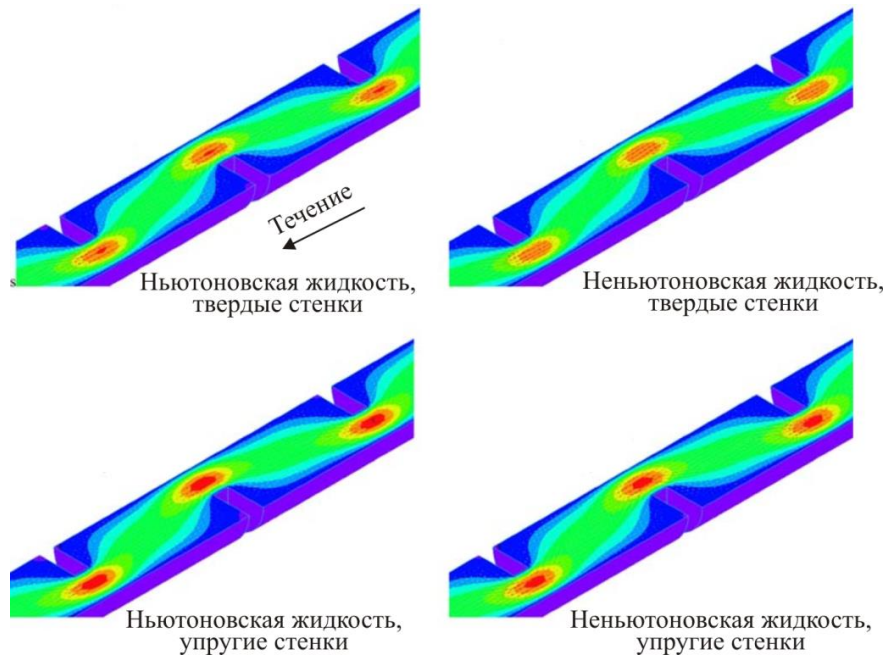


Рис. 7. Распределение скоростей в случае твердой и упругой стенки для ньютоновской и неньютоновской моделей желчи при $Re = 3,5$

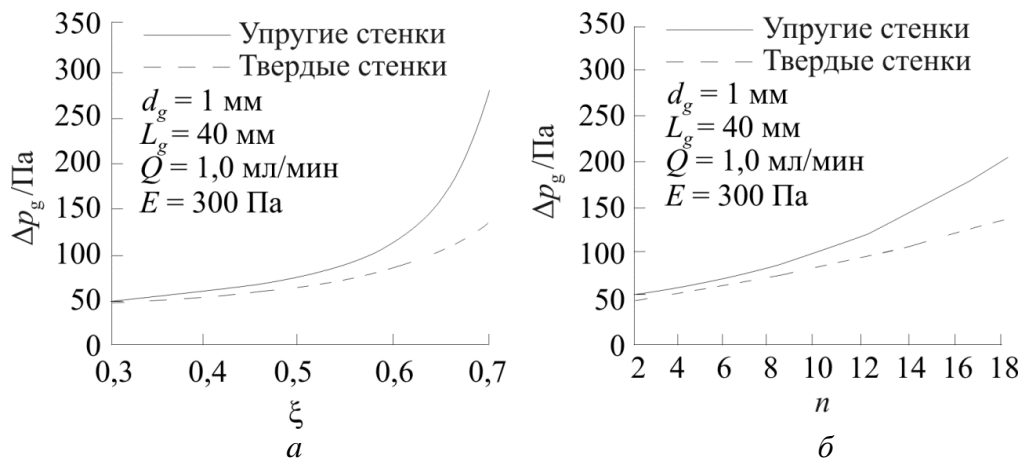


Рис. 8. Градиент давления при увеличении высоты перегородок (a) и числа перегородок (b) для модели с упругими стенками (сплошная) и твердыми стенками (пунктирная линия) [209]

Уравнение течения желчи в пузырьном протоке

$$-\frac{dP}{dz} = \frac{1}{r} \frac{d(r\tau)}{dr}. \quad (1.5)$$

Определяющее соотношение для модели Гершеля – Балкли имеет вид:

$$-\frac{du_z}{dr} = f(\tau) = \frac{1}{K} (\tau - \tau_H)^n \text{ при } \tau \geq \tau_H;$$

$$\frac{du_z}{dr} = 0 \text{ при } \tau < \tau_H. \quad (1.6)$$

Al-Atabi et al. [93] представили трехмерную индивидуализированную модель течения желчи в пузырьном протоке. Желчь рассматривалась как ньютоновская жидкость. Геометрия была сформирована из пластиковых отливок реальных пузырных протоков, хирургически удаленных от пациентов и отсканированных с использованием Model Maker W (3D Scanners, UK) для создания трехмерных моделей.

Результаты показали, что безразмерный градиент давления в пузырьном протоке в 4 раза выше, чем в прямой круглой трубке, эквивалентной длины и среднего диаметра.

Исследование течения желчи в общем желчном протоке

Майти и Мисра [184] представили модель перистальтического движения потока в общем желчном протоке с камнями как пористом канале для изучения влияния различных факторов (критического давления, параметра пористости и скорости желчи) на рефлюкс. Было обнаружено, что при наличии желчных камней скорость желчи возрастает по мере увеличения значения параметра пористости. В работе [195] предложена математическая модель патологического течения желчи как жидкости Кассона в канале с камнем, представленном в виде движения биожидкости в зазоре между двумя соосными цилиндрами. Был получен профиль скорости желчи от времени в зависимости размера просвета.

Медицинские и биомеханические аспекты применения стентов в хирургии гепато-билиарно-дуоденальной зоны

Медицинское оперативное вмешательство, которое связано с целью установки стента (специальный каркас, помещаемый в просвет полых органов человека (коронарные сосуды сердца, желчные протоки и т.д.)) для расширения стенозированного участка, называется стентированием [104]. Стентирование широко применяется в кардиологии (чаще всего данную методику применяют для восстановления кровотока в артериях, питающих сердце кровью, насыщенной кислородом [109, 267].



Рис. 9. Коммерческий стент из сплава с памятью формы для эндобилиарных вмешательств



Рис. 10. Рубцовый стеноз большого дуоденального сосочка

Стеноз желчных протоков и желчевыводящих путей так же, как и их непроходимость, возникает при различных заболеваниях, включая доброкачественные и злокачественные опухоли печени и поджелудочной железы. В результате такого сужения может развиваться холестаз (нарушение оттока желчи), чреватый появлением механической желтухи и развитием холангита (воспаления желчных протоков) и другими тяжелыми последствиями [33, 36, 229, 242].

Билиарное стентирование применяется при доброкачественных или злокачественных стриктурах (сужениях) общего желчного протока у пациентов с высоким операционным риском или при невозможности выполнить радикальную операцию (метастазы/местная инвазия) (рис. 9, 10) [243].

Перфорация мягких тканей (механическое повреждение желчных протоков) при восстановлении формы нитиноловых стентов является одним из наиболее распространенных осложнений данных хирургических вмешательств.

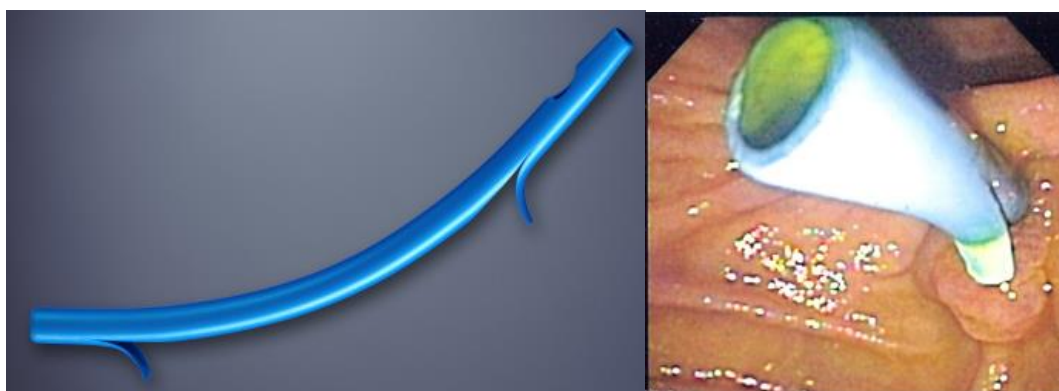
В статьях [78, 96, 251, 278] обсуждается конечно-элементный анализ кардиологических стентов из сплавов с памятью формы. Необходимо отметить, что процедура установки стента в сосуд не рассматривается в вышеуказанных работах. Биомеханические модели, которые рассматривают процедуру имплантации, приведены в статьях [103, 120, 237]. Данные модели представляют собой конечно-элементные модели (не аналитические математические модели) [что является ограничением их применения в практической хирургии].

Проблемы управления напряжениями и формой стента за счет фазовых превращений при эффекте памяти формы в работах [103, 120, 237] не рассматриваются.

Исходя из вышесказанного, можно резюмировать, что эндобилиарное стентирование не всегда является успешным вследствие субъективного опыта врачей, а биомеханических моделей, позволяющих провести количественную оценку эффективности рассматриваемого хирургического вмешательства, нет. Также, можно отметить, что решенных биомеханических задач по установке нитиноловых стентов в желчные протоки решено не было. В литературе известны лишь конечно-элементные модели для кардиологических стентов, однако данные модели позволяют рассчитать лишь напряжено-деформированное состояние в сосуде. Задачи по созданию необходимого поля напряжений в мягких тканях путем управления фазовыми деформациями стента и связи между параметрами предоперационной подготовки стента для обеспечения требуемой формы протока и усилиями, которые он создает в протоке ранее решено не было.

Клинические аспекты применения пластиковых стентов

Эндоскопическая установка пластиковых билиарных стентов является одним из способов лечения обструктивной желтухи. Однако ограничением этого метода является окклюзия стента в период 3–6 месяцев, что требует его замены (рис. 11) [186]. Окклюзия стентов вызвана изменением химического состава желчи (связанного с повышением кристаллов билирубината кальция, протеинов, холестерина и наличием бактерий) [191, 263]. Несмотря на многочисленные экспериментальные исследования процесса функциональной эффективности стента в результате накопления частиц на его внутренней поверхности и уменьшения просвета, не установлены оптимальные сроки замены билиарного пластикового стента, поэтому обычно рекомендуются интервалы, соответствующие периоду 3–6 месяцев.



а

б

Рис. 11. Пластиковые билиарные стенты: *а* – полиэтиленовый стент с проксимальными и дистальными боковыми отверстиями и анкерными клапанами, *б* – дренирование с помощью стента

Тем не менее для пожилых пациентов с многочисленными сопутствующими заболеваниями слишком частая замена стента может привести к дополнительным осложнениям [71, 178].

В последнее время появился ряд работ, посвященных проведению экспериментальных исследований *in vitro* по анализу пропускной способности стента при протекании биожидкости для скрининга материалов для разработки более функциональных стентов и исследования природы окклюзии. В некоторых исследованиях использовалась желчь человека [140, 172, 186], в некоторых – желчь животных [51, 178, 272]. В исследованиях окклюзии стента желчью человека, несмотря на похожие условия испытаний, были получены различные результаты, касающиеся времени окклюзии стента. Это показывает, что экспериментальные методы не способны описать текущую ситуацию в организме человека. Данные эксперименты дорогие, затратные по времени, а также не учитывают степень патологии, возраст, пол, концентрацию частиц.

Из анализа литературы следует, что к настоящему времени известны лишь экспериментальные данные по окклюзии билиарных стентов. Тем не менее существует большая потребность в математической модели накопления частиц в билиарном стенте при течении желчи для прогнозирования срока его функциональной эффективности и своевременной замены у пациентов с доброкачественными сужениями желчевыводящих путей.

Биомеханические и клинические аспекты применения шовных материалов в абдоминальной хирургии

В абдоминальной хирургии при проведении оперативных вмешательств на органах брюшной полости для закрытия дефектов передней брюшной стенки и наложения швов на мягкие ткани в последние годы все больше применяются современные рассасывающиеся нити [116, 202, 255]. Применение шовных материалов оказывает благоприятное влияние на исход оперативного вмешательства [29, 44] (рис. 12). В медицине различают рассасывающиеся и нерассасывающиеся [187, 247], синтетические и натуральные, а также монофиламентные и полифиламентные шовные материалы [268]. После оперативного вмешательства в абдоминальной хирургии зачастую именно шовный материал является тем инородным телом, которое остается в организме человека после операции [34]. Преимущество современных шовных материалов заключается в прогнозируемых сроках рассасывания [102, 194, 196]. Выбор шовного материала в современной абдоминальной хирургии зависит от конкретных требований, которые к нему предъявляют. Поэтому в зависимости от целей операции, свойств и видов тканей и органов применяются нити разных видов [83]. Значимую роль играет тип наложения шва при закрытии передней брюшной стенки (непрерывный и прерывный (узловой) швы) (рис. 13) [6]. Данные типы наложения шва применяются хирургами субъективно, т.е. без количественной биомеханической оценки [42, 67].

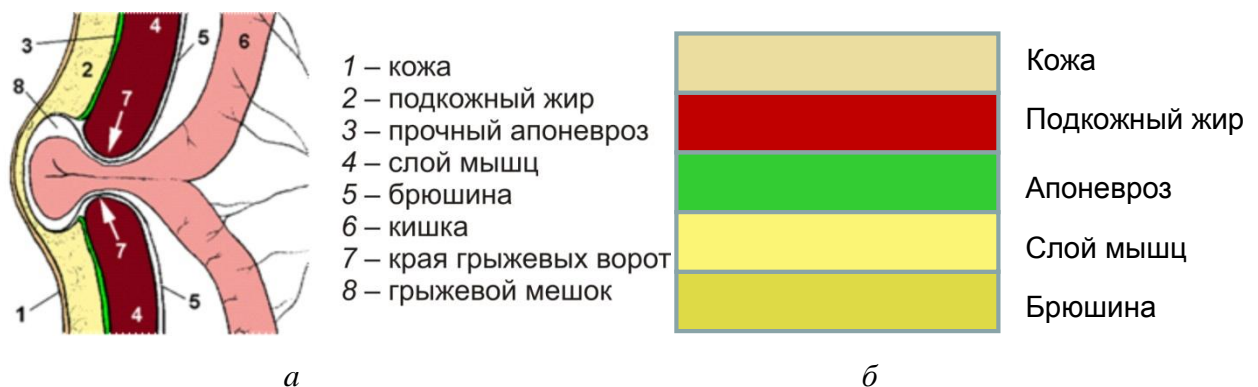


Рис. 12. Анатомическое строение абдоминальной области:

а – схема брюшной стенки, *б* – схема грыжи

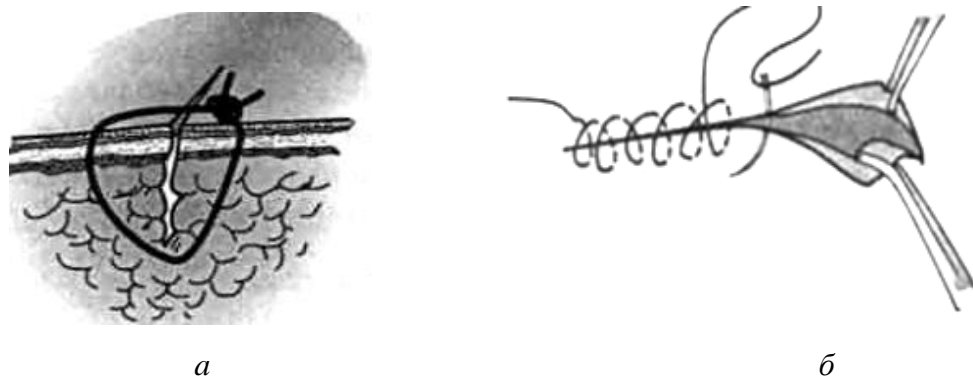


Рис. 13. Типы наложения шовного материала: *а* – узловой шов, *б* – непрерывный шов

Другой проблемой для врачей является нахождение оптимальных параметров шва и силы затягивания нити с целью предотвращения образования вентральных грыж и некрозов мягких тканей. При слишком сильном стягивании нити хирургом в области взаимодействия краев раны происходит пережатие капиллярных сосудов, и начинается развитие некроза тканей [176, 187]. При недостаточной силе затягивания нити существует риск возникновения эвентрации (выпадения внутренних органов из раны) в раннем послеоперационном периоде и образования послеоперационных (вентральных) грыж в позднем [27, 162]. Исследования подтвердили, что послеоперационные (вентральные) грыжи возникают в области расхождения тканей или при дефектах апоневроза, через которые брюшина и полые органы проникают в подкожно-жировую клетчатку.

Для объективизации хирургической операции по наложению хирургических швов все чаще находят применение компьютерные модели, способствующие использованию адекватной техники разрезания раны и ее последующего сшивания на основе биомеханических расчетов, а не субъективного опыта, базирующегося в основном на визуальной оценке. Однако следует отметить небольшое количество работ по вычислительной (компьютерной) биомеханике шва [37, 44, 61, 91, 95, 111, 134, 190].

На основании вышесказанного следует отметить, что в Российской Федерации в данный момент наблюдается отсутствие единых обоснованных

стандартов техник наложения швов при закрытии дефектов передней брюшной стенки, лапаротомных ран и методик наложения межорганных анастомозов. Следует отметить, что наблюдается преобладание традиционных подходов применения прерывного многорядного узлового шва нерассасывающимися плетеными шовными материалами, которое приводит к росту послеоперационных осложнений. Для предупреждения перечисленных послеоперационных осложнений в последнее время применяется усовершенствованная техника наложения непрерывного шва, однако его широкое применение в абдоминальной хирургии сдерживает консерватизм региональных хирургических школ и недостаточное теоретическое научное обоснование эффективности применения данных методик, поскольку отсутствуют биомеханические модели однорядного прерывного и непрерывного швов с расчетом их оптимальных характеристик.

Таким образом, существует необходимость в создании биомеханических моделей однорядного и непрерывного швов с учетом различных типов нитей для объективизированного сравнения данных методик при закрытии передней брюшной стенки.

Биомеханический подход к персонализированному моделированию холединамики в билиарной системе в норме, при патологии и лечении желчнокаменной болезни и ее осложнений

Исходя из вышесказанного, при анализе математического моделирования течения желчи в билиарной системе было отмечено, что рассматривались течения лишь в отдельных элементах билиарной системы, а не рассматривалась вся система полностью. Также, следует отметить, что во многих работах не учитывалась податливость стенок, пациенто-ориентированная геометрия, реальные свойства желчи, либо учитывалось что-то по отдельности. Основными сегментами при моделировании течения желчи являлись пузырный и общий желчный протоки.

В данной диссертации 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). Каждый компонент обладает собственным уникальным физиологическим поведением; следовательно, различные подходы могут применяться для описания данных частей (рис. 14). Объединение моделей в одну происходит за счет использования граничных условий.

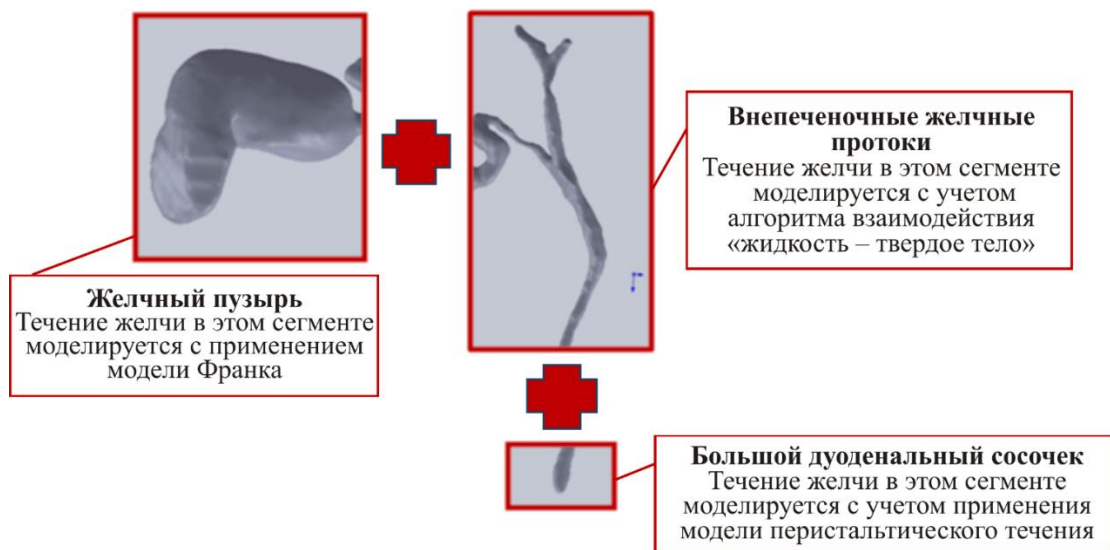


Рис. 14. Концепция модели билиарной системы

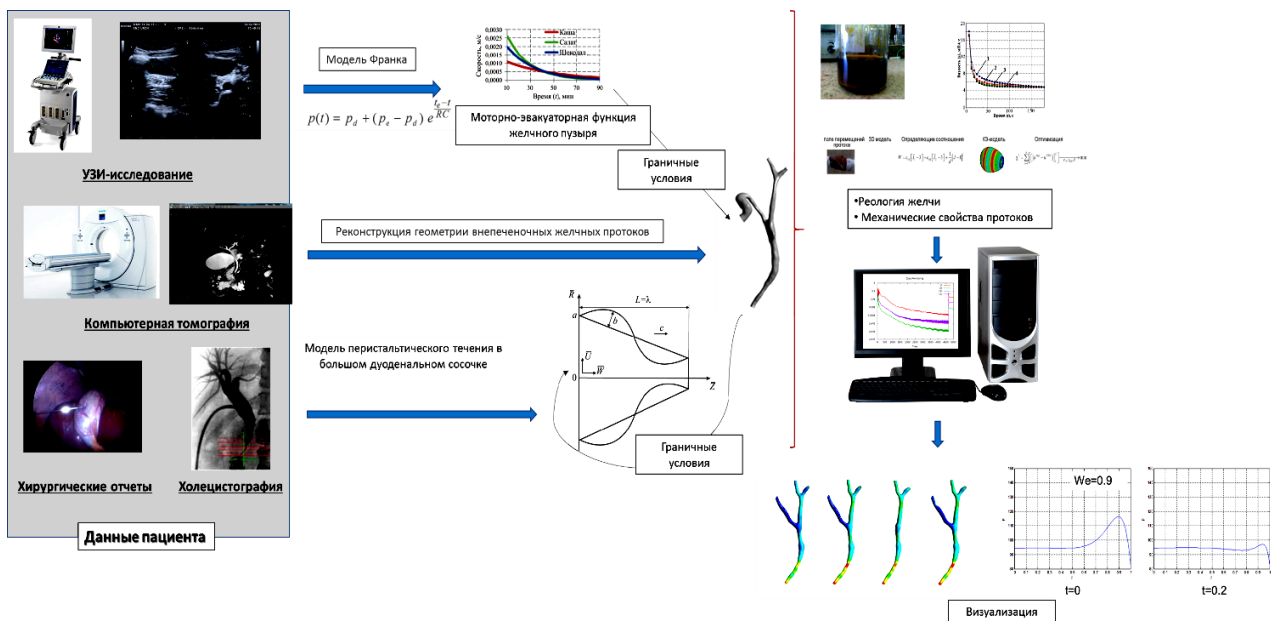


Рис. 15. Биомеханический подход к персонализированному моделированию холединамики в билиарной системе в норме, при патологии и после холецистэктомии

Основной целью работы является создание единого подхода к построению персонализированной многокомпонентной биомеханической модели билиарной системы, а также методологии моделирования современных мини-инвазивных технологий хирургического лечения желчнокаменной болезни и ее осложнений для повышения эффективности прогнозирования результатов и объективизированной оценки проводимого лечения.

На рис. 15 представлен биомеханический подход к персонализированному моделированию холединамики в билиарной системе в норме, при патологии и после холицистэктомии.

Биомеханический подход включает в себя проведение трёх этапов: сбор данных о пациенте, персонализированное моделирование с учетом экспериментальных данных, визуализация результатов.

1) необходимо провести УЗИ исследование моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря по методике описанной в главе 3 (раздел 3.1).

2) далее проводится (при возможности) необходимо провести интра-операционное измерение давления в двенадцатиперстной кишке (p_d) (данный персонализированный параметр используется при реализации пунктов 5, 6, 7. При отсутствии возможности интра-операционного измерения используется параметр, найденный ранее в результате измерений у похожей группы пациентов к данному пациенту.

3) далее проводится КТ внепеченочных желчных протоков и холецистография для получения персонализированных геометрий внепеченочных желчных протоков (раздел 3.2 главы 3) и большого дуоденального сосочка (раздел 3.4.1 главы 3).

4) проводится экспериментальное исследование реологии желчи при дренаже холедохеальной желчи из протоков или пузырной желчи, изъятый из пузыря после холицистэктомии по методике, описанной в разделе 2.1 главы 2, для нахождения параметров реологической модели (модели Каро) и последующего моделирования холединамики. При отсутствии возможности проведения реологических испытаний. Используются осредненные значения

параметров модели Каро для группы пациентов близких по возрасту и полу к данному пациенту (табл. 36 Глава 5).

5) проводится моделирование моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря по модели, изложенной в главе 3 (раздел 3.1) → находятся персонализированные зависимости изменения объема и давления от времени при наполнении и опорожнении желчного пузыря.

б) далее проводится моделирование холединамики во внепеченочных желчных протоках при наполнении и опорожнении желчного пузыря в норме, при патологии и после холецистэктомии с учетом взаимодействия жидкости и твердого тела. При проведении моделирования используются зависимости, полученные в пункте 4, реологические свойства желчи (пункт 3) и механические свойства желчных протоков (методика определения свойств протоков приведена в разделе 2.3 главы 2).

7) на данном этапе проводится моделирование течения желчи в большом дуоденальном сосочке (в качестве начальной скорости используется интегральная характеристика скорости в конце общего желчного протока, полученная в результате реализации этапа 5. Получение геометрии протока большого дуоденального сосочка описано в разделе 3.4.1 главы 3, реологические свойства желчи берутся из данных раздела, давления в двенадцатиперстной кишке /измеряется интра-операционно либо берется из данных работы [33]).

8) заключительным этапом является визуализация результатов моделирования.

Полученный подход позволяет оценить холединамику в норме, при патологии и после проведения оперативного вмешательства (холецистэктомии) для того, чтобы спрогнозировать отдаленные результаты операционного вмешательства (суточный расход желчи, возникновение дуоденобилиарного рефлюкса, дилатация общего желчного протока) и выработать тактику пост-операционного лечения для того, чтобы приблизить показатели холединамики после удаления желчного пузыря к показателям нормы для конкретного пациента.

Также в диссертации разработана методологии моделирования современных мини-инвазивных технологий хирургического лечения желчнокаменной болезни и ее осложнений (лапаротомная холицистэктомия, стентирование, закрытие передней брюшной стенки) для повышения эффективности прогнозирования результатов и объективизированной оценки проводимого лечения.

На рис. 16 представлены задачи в рамках созданной методологии моделирования современных мини-инвазивных технологий хирургического лечения желчнокаменной болезни и ее осложнений, разработанной в данной диссертации:

а) численная реализация и сравнение алгоритмов 1-стороннего и 2-стороннего взаимодействия жидкости и твердого тела при течении желчи в персонализированной модели внепеченочных желчных протоков для анализа холединамики до/после холицистэктомии (глава 3, раздел 3.3.5).

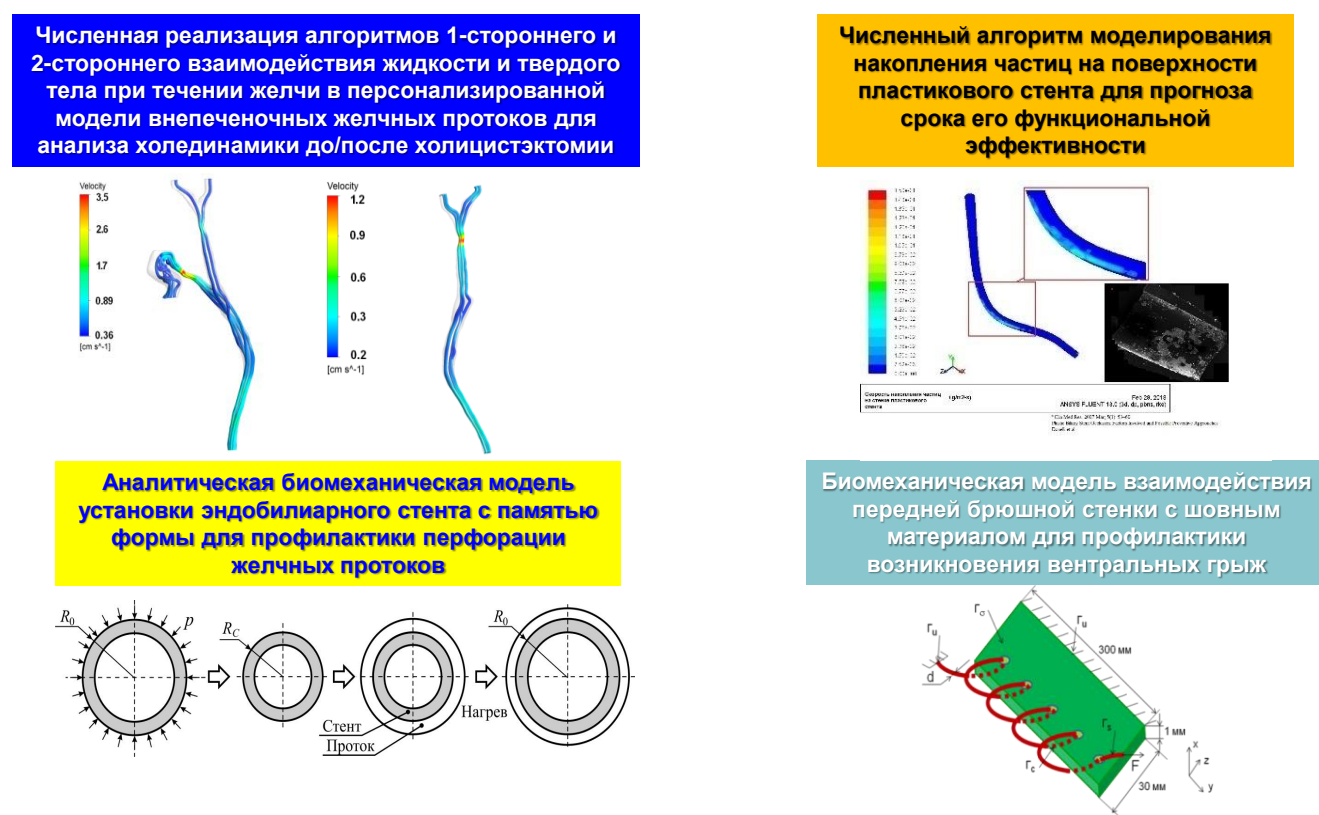


Рис. 16. Задачи в рамках разработанной в данной диссертации методологии моделирования современных мини-инвазивных технологий хирургического лечения желчнокаменной болезни и ее осложнений

б) аналитическая биомеханическая модель установки эндобилиарного стента с памятью формы с использованием теории управления собственными деформациями, позволяющая аналитически найти связь между параметрами предоперационной установки стента и усилиями, создаваемыми стентом в протоке для профилактики перфорации желчных протоков (глава 4).

в) численный алгоритм моделирования накопления частиц на поверхности пластикового стента, позволяющий прогнозировать срок его функциональной эффективности (глава 5)

г) биомеханическая модель взаимодействия передней брюшной стенки с шовным материалом, позволившая определить связь между усилиями, прикладываемыми к нити при затягивании шва и напряженно-деформированным состоянием апоневроза для профилактики возникновения вентральных грыж (глава 6).

Выводы по главе 1

1. Следует отметить, что работ, посвященных биомеханическому моделированию функционирования билиарной системы в норме и при патологии, немного. На сегодняшний день есть единичные работы по моделированию течения желчи в отдельных сегментах билиарной системы: в пузырном протоке, в общем желчном протоке. Большинство работ не учитывают персонализированные особенности пациента и не могут применяться для решения прикладных задач. Таким образом, следует отметить, что такая сложная гидродинамическая система, как билиарная, ранее не рассматривалась в едином комплексном подходе. Отсутствует методология расчета холединамики в билиарной системе как единой системе.

2. Также с точки зрения биомеханики не рассматривались некоторые аспекты, связанные с математическим моделированием мини-инвазивных методов хирургического лечения желчнокаменной болезни (билиарное стентирование, сравнение типов наложения шва (узлового и непрерывного)

передней брюшной стенки для закрытия лапаротомного доступа при операциях на желчевыводящих путях) целью профилактики осложнений.

3. Для прогнозирования и профилактики послеоперационных осложнений необходимо формирование и внедрение новых подходов. Необходимо развитие аппарата персонализированных многоуровневых моделей с целью применения для более широкого диапазона клинических задач.

4. Предложен новый биомеханический подход для моделирования холединамики в норме, при патологии и при мини-инвазивных оперативных вмешательствах на желчевыводящих путях на основе разработки новой комплексной индивидуализированной биомеханической модели билиарной системы. Впервые предложено моделировать и рассматривать билиарную систему как совокупность желчного пузыря (Windkessel модель), внепеченочных желчных протоков (модели одностороннего и двустороннего взаимодействия жидкости и твердого тела) и большого дуоденального сосочка (перистальтическая модель течения неньютоновской жидкости в трубке с сужающимися стенками конечной длины) с учетом объединения данных элементов в единую модель, позволяющую учитывать податливость мягких тканей на характер течения и физиологические особенности биомеханического поведения данных элементов в норме и при патологии.

5. Также в главе были представлены задачи, решаемые в рамках концепции методологии моделирования современных мини-инвазивных технологий хирургического лечения желчнокаменной болезни и ее осложнений для повышения эффективности прогнозирования результатов и объективизированной оценки проводимого лечения.

ГЛАВА 2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЛИТОГЕННОЙ ЖЕЛЧИ И МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ

2.1. Экспериментальное определение реологических свойств литогенной желчи при желчнокаменной болезни

Реологические свойства литогенной желчи исследовались в Пермском государственном национальном исследовательском университете (лаборатория кафедры фазовых переходов, физический факультет). Образцы были взяты из желчного пузыря при холицистэктомии (пузырная желчь) либо производился дренаж из общего желчного протока (холедохеальная желчь) (Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера (кафедра общей хирургии, лечебный факультет) и отделение экстренной хирургии ГКБ № 4 г. Перми). Реометр *Physica MCR 501* применялся для определения кривых течения желчи (рис. 17). Параметры прибора указаны в табл. 1. Испытания проводились при температуре +37°C. Образец литогенной желчи представлен на рис. 18. Цели эксперимента: выявление типа жидкости, к которому относится литогенная желчь, изучение реологии пузырьной и холедохеальной желчи, выбор определяющего соотношения и идентификация параметров для моделирования течения желчи в билиарной системе.

Таблица 1

Параметры прибора *Physica MCR 501* для проведения реологических исследований

Характеристика	Величина
Вращающий момент (M_0), мНм	10–300
Угол (φ), мкрад	0,1
Скорость вращения (ω), об/мин	10^{-6} –3000
Время установки вращения конуса (t), мс	30
Диапазон прикладываемых усилий, Н	0,01–50

Геометрия «конус–плита» использовалась для определения реологических свойств литогенной желчи (диаметр конуса $d = 49,976$ мм). При ротационной вискозиметрии с помощью данной геометрии обеспечивается однородность скорости сдвига в измерительном зазоре реометра в случае испытаний слабовязких биологических жидкостей.

Температурное устройство *H-PTD200* на основе эффекта Пельтье использовалось для поддержания постоянного температурного режима.

В работе проведено исследование 40 образцов холедохеальной желчи (полученной в результате дренажа из желчных протоков) и пузырьной желчи (полученной из желчного пузыря после его удаления) пациентов разного возраста и пола с диагнозом «желчнокаменная болезнь (холелитиаз)» (рис. 19).

В начале эксперимента на плиту помещался образец, задавалось время установки вращения конуса, при котором конус достигает нужной угловой скорости из состояния покоя. В данном случае время установки вращения конуса составило 30 мс. Далее к образцу жидкости прикладывался вращающий момент. С помощью датчика определялся угол отклонения конуса и число оборотов конуса, которые прибор пересчитывал в зависимость касательных напряжений от скорости сдвига. Значения вязкости находились из отношения касательных напряжений к скорости сдвига.



Рис. 17. Реометр Physica 501



Рис. 18. Литогенная желчь



Рис. 19. Статистика образцов ($n = 40$ образцов)

На плиту реометра в ходе исследования наливалось около 150 мл литогенной желчи и устанавливался измерительный зазор, равный 0,1 см. Также задавалось время экспериментального исследования (для исследования реологии пузырной желчи время эксперимента составило 160 с, для исследования реологии холедохоэальной желчи – 180 с). Задавались постоянные начальные значения касательных напряжений сдвига (от 1 до 5 Па). В данном режиме реометром измеряются градиенты скоростей (скорость сдвига), соответствующие заданному интервалу значений касательных напряжений сдвига. Полученные кривые течения являются основой для расчета эффективной вязкости и анализа реологического поведения образца.

Цели эксперимента: выявление типа жидкости, к которому относится литогенная желчь, изучение реологии пузырной и холедохоэальной желчи, выбор определяющего соотношения и идентификация параметров для моделирования течения желчи в билиарной системе.

2.1.1. Результаты измерений и аппроксимации

Холедохеальная желчь

Зависимости, полученные для холедохеальной желчи, представлены на рис. 20. Из полученных зависимостей видно, что желчь обладает свойствами неньютоновской тиксотропной жидкости. При этом значения эффективной вязкости зависят от предыстории нагружения образца. Максимальное значение эффективной вязкости соответствует начальному значению заданного диапазона касательных напряжений, затем эффективная вязкость уменьшается, стремясь к общему для всех режимов нагружения пределу.

Авторами были предложены две гипотезы, объясняющие причины такой зависимости (см. раздел «Гипотезы»), одна из которых впоследствии была доказана экспериментально. Из рис. 20, б видна нелинейная зависимость касательных напряжений от скорости сдвига, однако выявлено, что при увеличении начального касательного напряжения и увеличении скорости сдвига характер кривых приближается к ньютоновскому поведению. Из зависимости вязкости от времени (рис. 20, в) видно, что при увеличении начальных напряжений сдвига время разрушения доменов уменьшается. Зависимость вязкости от скорости (μ) сдвига ($\dot{\gamma}$) представлена на рис. 20, г. Динамическая вязкость холедохеальной желчи меняется в пределе от 1,5 до 14,0 мПа·с. Для экстраполяции полученных зависимостей применялись два реологических закона, которые могут быть использованы независимо друг от друга: уравнение Кассона и уравнение Каро.

Уравнение Кассона, описывающее кривую течения материала, имеет следующий вид:

$$\sqrt[p]{\tau} = \tau_0 + \mu \sqrt[p]{\dot{\gamma}}, \quad (2.1)$$

где τ – напряжение сдвига, $\dot{\gamma}$ – скорость сдвига, τ_0 – предельное сдвиговое напряжение, μ – вязкость, p – показатель Кассона.

Уравнение Кассона обычно используется для описания реологического поведения биологических жидкостей, в частности крови [123]. В табл. 2 приведены параметры, полученные при экстраполяции кривой 1 (рис. 21) уравнением Кассона. Из рис. 20, в видно, что вязкость литогенной желчи убывает с ростом скорости сдвига. В англоязычной литературе такие жидкости называются *shear-thinning fluids*. Известно [158, 221, 246], что для *shear-thinning* жидкостей и тиксотропных жидкостей (исследованию тиксотропии литогенной желчи посвящен раздел 2.1.2) связь между вязкостью и скоростью сдвига лучше всего описывается моделью Каро (Carreau) [257]:

$$\eta = \frac{\eta_0 - \eta_\infty}{(1 + (a\dot{\gamma})^2)^k} + \eta_\infty, \quad (2.2)$$

где η_0 – вязкость при предельно малой скорости сдвига, η_∞ – вязкость среды при предельно большой скорости сдвига, a – константа, k – показатель степени. Параметры, полученные при аппроксимации кривой 1 уравнением Каро (рис. 20, з), представлены в табл. 3.

Таблица 2

Параметры, полученные
экстраполяцией уравнением Кассона,
для холедохеальной желчи

τ , Па	τ_0 , Па	μ , мПа·с	p
1–5	0,9	1,2	1,06

Таблица 3

Параметры, полученные
экстраполяцией уравнением Каро,
для холедохеальной желчи

η_0 , мПа·с	η_∞ , мПа·с	a	k
42,3	1,3	0,043	0,5

Пузырная желчь

Кривые течения для пузырной желчи позволяют сделать вывод о том, что данная биожидкость так же, как и холедохеальная желчь, демонстрирует неньютоновское поведение. С увеличением начального напряжения сдвига время выхода вязкости на насыщение уменьшается. Из экспериментальных данных (рис. 22) видно, что есть выделенная кривая, доходя до которой, желчь начинает вести себя как ньютоновская жидкость, т.е. вязкость выходит на насыщение.

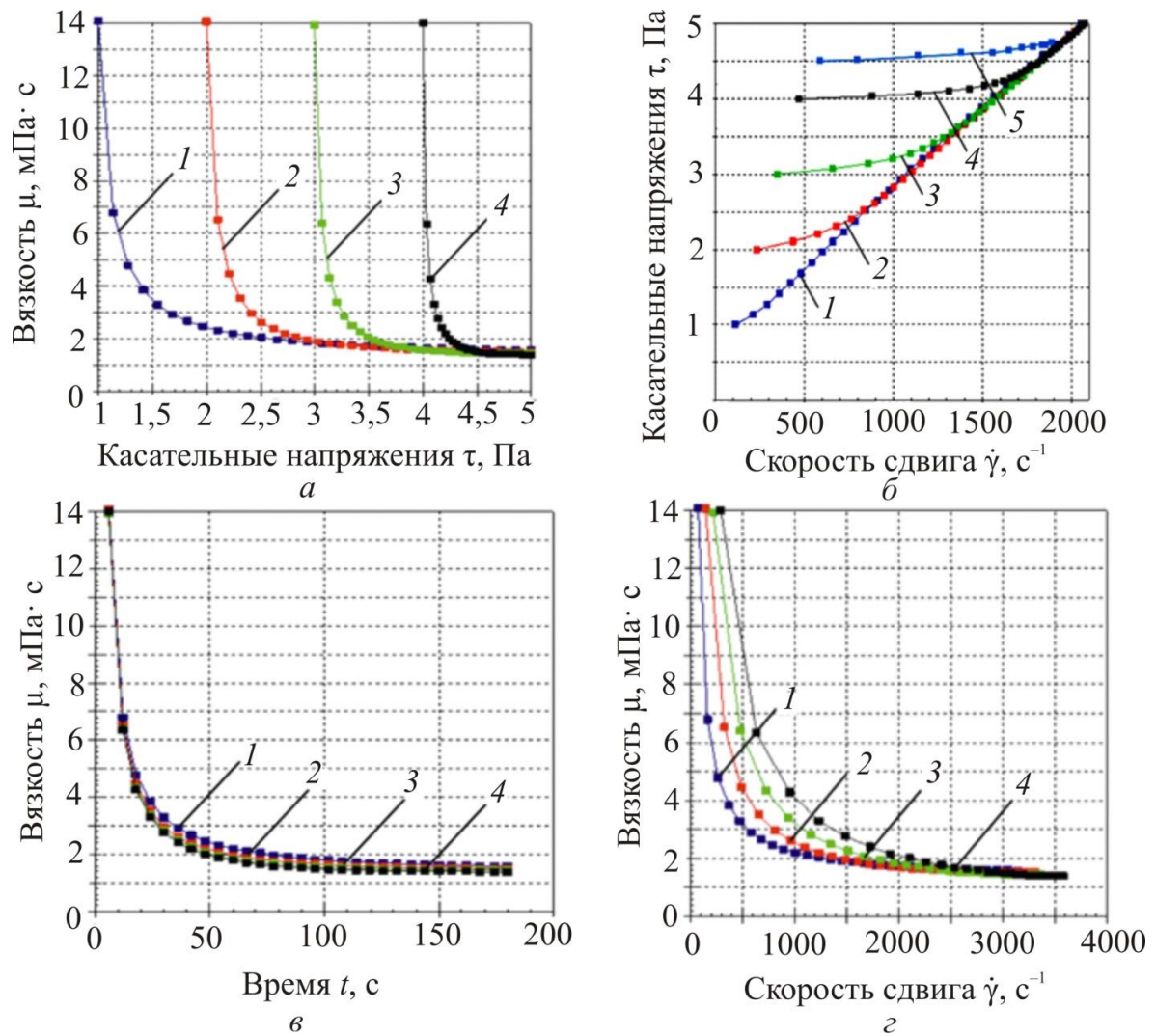


Рис. 20. Кривые течения холедохеальной желчи при варьировании касательных напряжений:
а – зависимость вязкости от касательных напряжений; *б* – зависимость касательных напряжений от скорости сдвига; *в* – зависимость вязкости от времени;
г – зависимость вязкости от скорости сдвига

Согласно экспериментальным данным, можно отметить, что пузырная желчь является более вязкой по сравнению с холедохеальной. Данное обстоятельство связано с повышенным содержанием солей и меньшим содержанием воды, а также присутствием билиарного сладжа и камней в пузырной желчи.

Таблица 4

Параметры, полученные экстраполяцией уравнением Кассона, для пузырной желчи

τ , Па	τ_0 , Па	μ , мПа·с	p
1–5	0,72	6,23	0,92

Таблица 5

Параметры, полученные экстраполяцией уравнением Каро, для пузырной желчи

η_0 , мПа·с	η_∞ , мПа·с	a	k
62,5	4,5	0,033	0,56

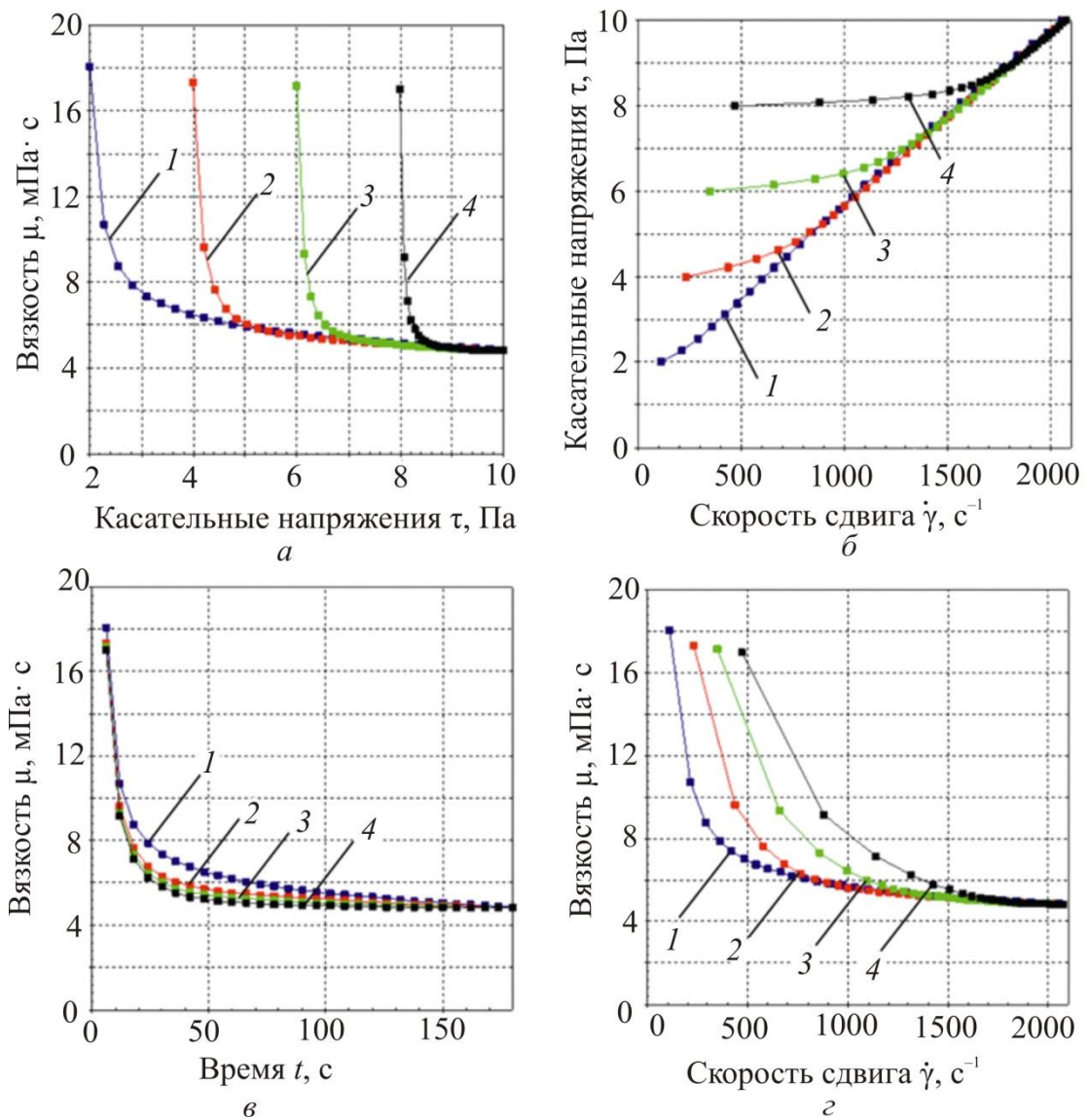


Рис. 21. Кривые течения пузырьной желчи при варьировании касательных напряжений:
a – зависимость вязкости от касательных напряжений; *б* – зависимость касательных напряжений от скорости сдвига; *в* – зависимость вязкости от времени;
г – зависимость вязкости от скорости сдвига

В табл. 4, 5 приведены параметры, полученные при экстраполяции кривой *1* (рис. 21, *a*, *г*) уравнением Кассона и уравнением Каро.

На рис. 22 представлено сравнение образцов желчи, взятой из желчных пузырей разных пациентов с одинаковой патологией, но разного возраста и пола.

Видно, что характер кривых образца *1* и образца *2* идентичен, однако присутствует смещение по ординате, т.е. характер кривой обусловлен типом желчи, а значение вязкости зависит от некоторых параметров, в том числе от параметров пациента, таких как возраст и пол.

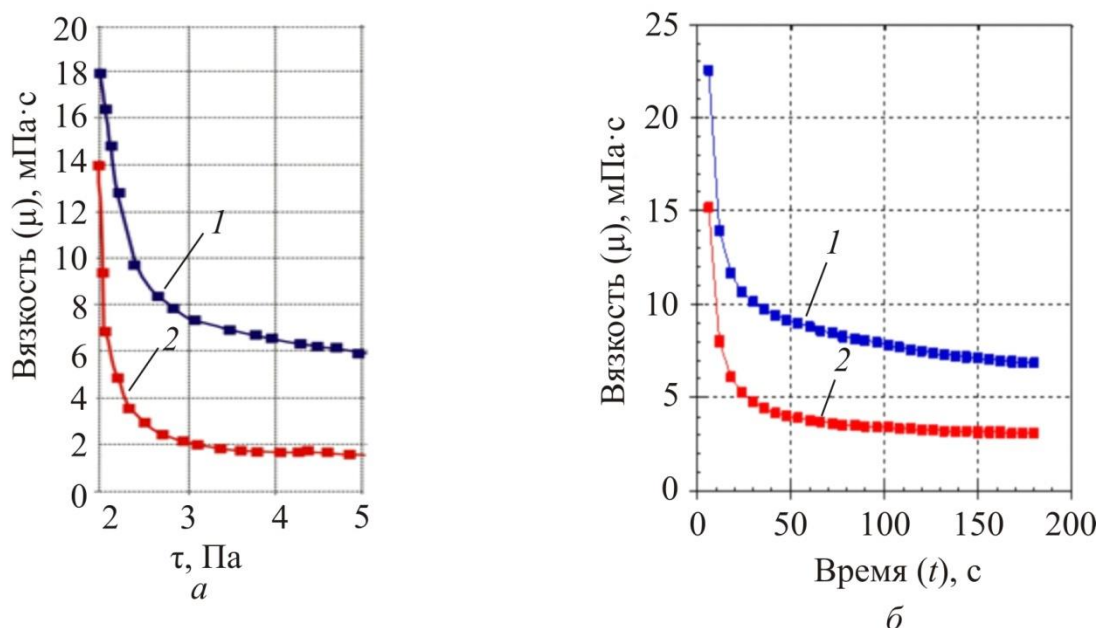


Рис. 22. Сравнение кривых течения для образцов 1 и 2 при варьировании прикладываемых касательных напряжений от 1 до 5 Па: а – зависимость вязкости от касательных напряжений, б – зависимость вязкости от времени

2.1.2. Кривые течения некоторых пациентов

В данном разделе представлены кривые течения, полученные для некоторых пациентов, а также аппроксимации кривых моделями Кассона и Каро.

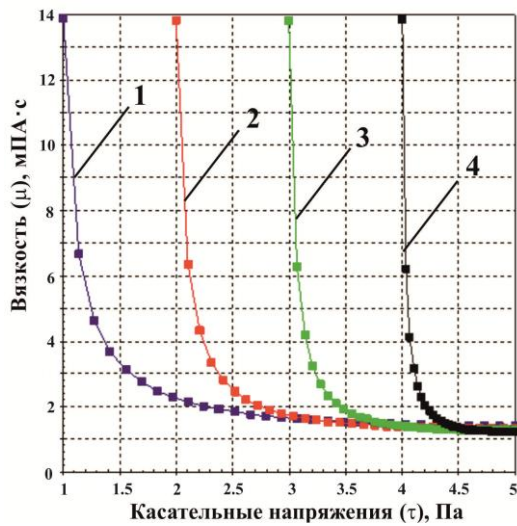
В таблицах также приведена оценка погрешностей при аппроксимации кривых уравнением Кассона, которые определялись по формуле

$$\delta = \frac{\tau(\dot{\gamma}_j)^{\text{теоретическое}} - \tau(\dot{\gamma}_j)^{\text{экспериментальное}}}{\tau(\dot{\gamma}_j)^{\text{экспериментальное}}} \cdot 100\% . \quad (2.3)$$

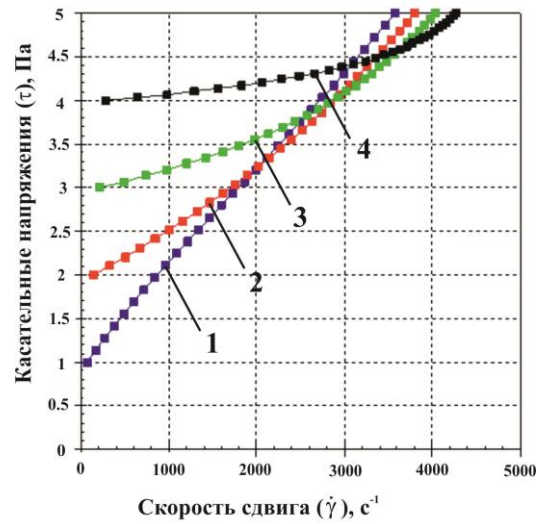
Погрешность при аппроксимации кривых уравнением Каро вычислялась по формуле

$$\delta = \frac{\eta(\dot{\gamma}_j)^{\text{теоретическое}} - \eta(\dot{\gamma}_j)^{\text{экспериментальное}}}{\eta(\dot{\gamma}_j)^{\text{экспериментальное}}} \cdot 100\% . \quad (2.4)$$

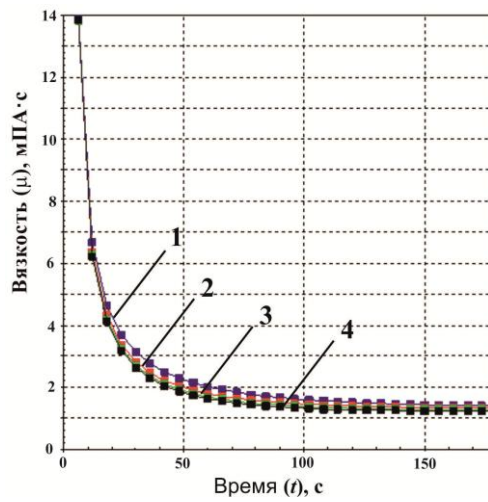
На рис. 23 представлены кривые течения образца желчи пациента Ч., пол мужской, возраст 47 лет, (диагноз – желчекаменная болезнь). Желчь, взятая у пациента, является холедохеальной.



а



б



в

Рис. 23. Реологические кривые образца желчи пациента Ч. в диапазоне касательных напряжений: 1 – 1–5 Па; 2 – 2–5 Па; 3 – 3–5 Па; 4 – 4–5 Па: а – зависимость вязкости от касательных напряжений, б – зависимость касательных напряжений от скорости сдвига, в – зависимость вязкости от времени

Таблица 6

Параметры, полученные экстраполяцией уравнением Кассона, для образца желчи пациента Ч.

τ , Па	τ_0 , Па	μ , мПа·с	p	δ , %
1–5	0,95	1,1	1,04	2,7

Таблица 7

Параметры, полученные экстраполяцией уравнением Каро, для образца желчи пациента Ч.

η_0 , мПа·с	η_∞ , мПа·с	a	k	δ , %
37,8	1,1	0,038	0,49	0,003

На рис. 24 представлены кривые течения образца желчи пациента Ш., пол мужской, возраст 47 лет, (диагноз – желчекаменная болезнь). Желчь, взятая у пациента, является холедохеальной.

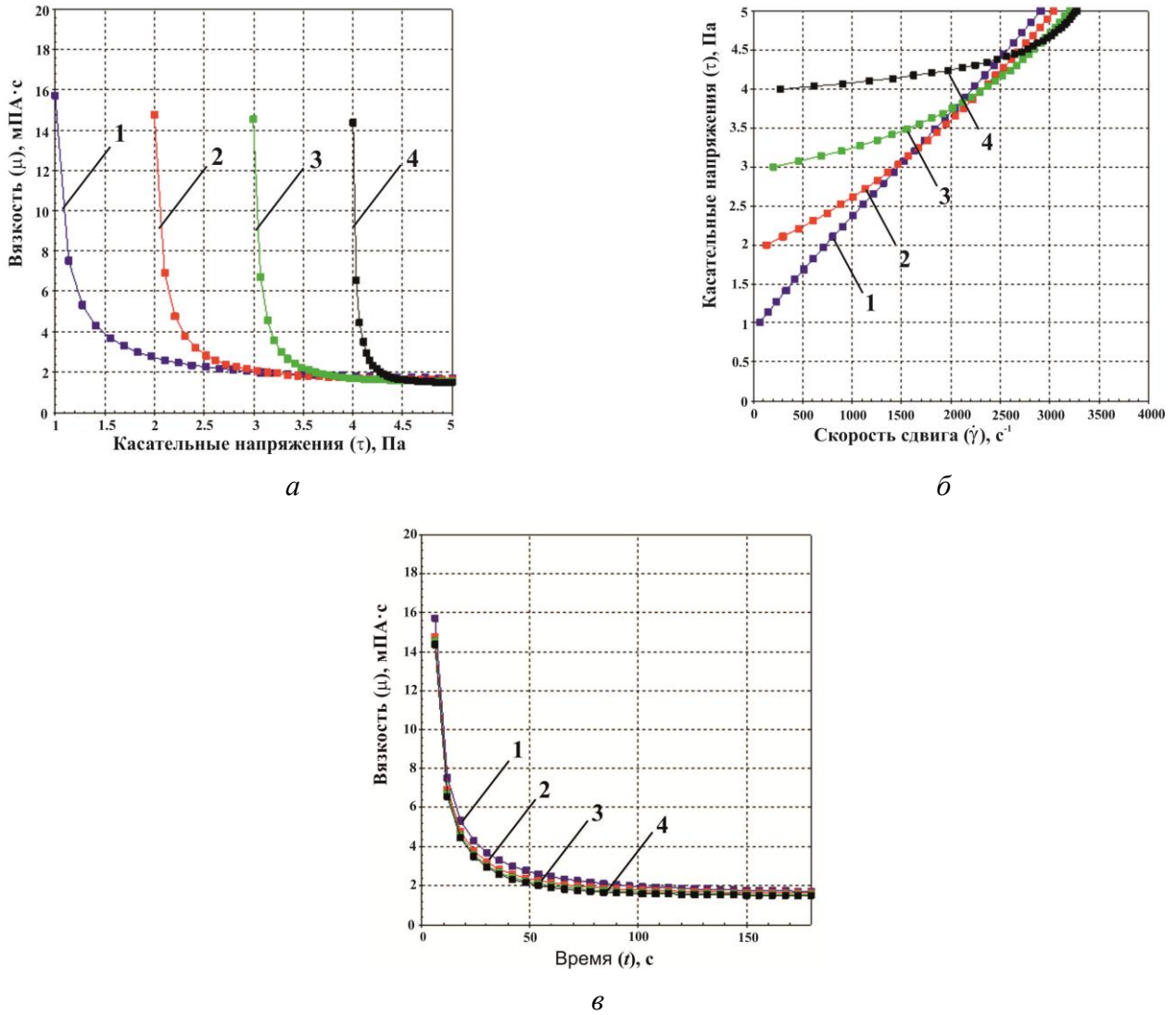


Рис. 24. Реологические кривые образца желчи пациента Ш. в диапазоне касательных напряжений: 1 – 1–5 Па; 2 – 2–5 Па; 3 – 3–5 Па; 4 – 4–5 Па: *а* – зависимость вязкости от касательных напряжений, *б* – зависимость касательных напряжений от скорости сдвига, *в* – зависимость вязкости от времени

Таблица 8

Параметры, полученные экстраполяцией уравнением Кассона, для образца желчи пациента Ш.

τ , Па	τ_0 , Па	μ , мПа·с	p	δ , %
1–5	0,89	1,3	1,13	1,9

Таблица 9

Параметры, полученные экстраполяцией уравнением Каро, для образца желчи пациента Ш.

η_0 , мПа·с	η_∞ , мПа·с	a	k	δ , %
23	1,3	0,0206	0,48	0,001

На рис. 25 представлены кривые течения образца желчи пациентки Т., пол женский, возраст 86 лет, (диагноз – желчекаменная болезнь). Желчь, взятая у пациентки, является холедохеальной.

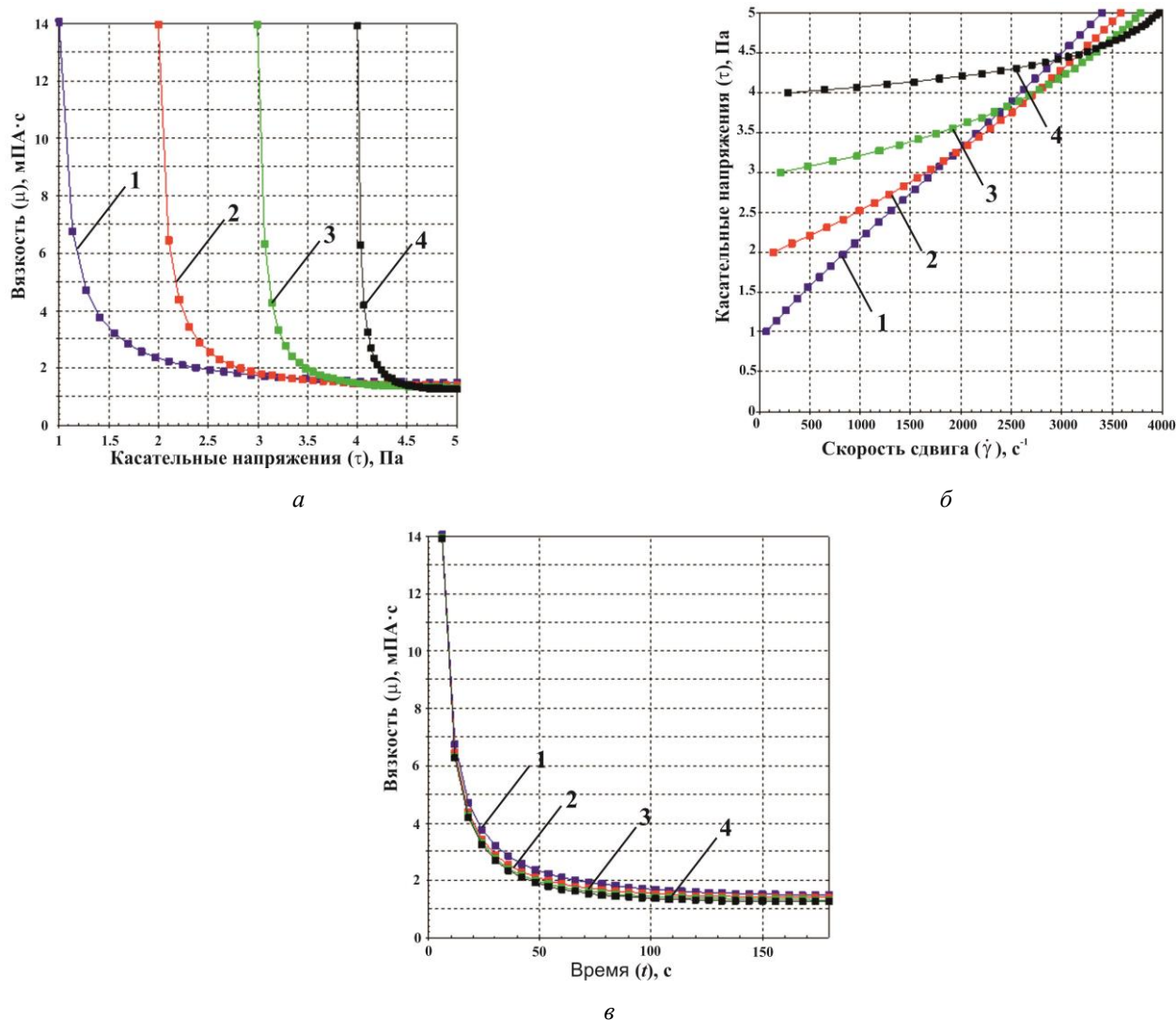


Рис. 25. Реологические кривые образца желчи пациентки Т. в диапазоне касательных напряжений: 1 – 1–5 Па; 2 – 2–5 Па; 3 – 3–5 Па; 4 – 4–5 Па: а – зависимость вязкости от касательных напряжений, б – зависимость касательных напряжений от скорости сдвига, в – зависимость вязкости от времени

Таблица 10

Параметры, полученные экстраполяцией уравнением Кассона, для образца желчи пациентки Т.

τ , Па	τ_0 , Па	μ , мПа·с	p	δ , %
1–5	3,23	1,2	0,60	3,9

Таблица 11

Параметры, полученные экстраполяцией уравнением Каро, для образца желчи пациентки Т.

η_0 , мПа·с	η_∞ , мПа·с	a	k	δ , %
42	1,2	0,041	0,49	0,002

На рис. 26 представлены кривые течения образца желчи пациентки Б., пол женский, возраст 51 лет, (диагноз – желчекаменная болезнь). Желчь, взятая у пациента, является пузырящей.

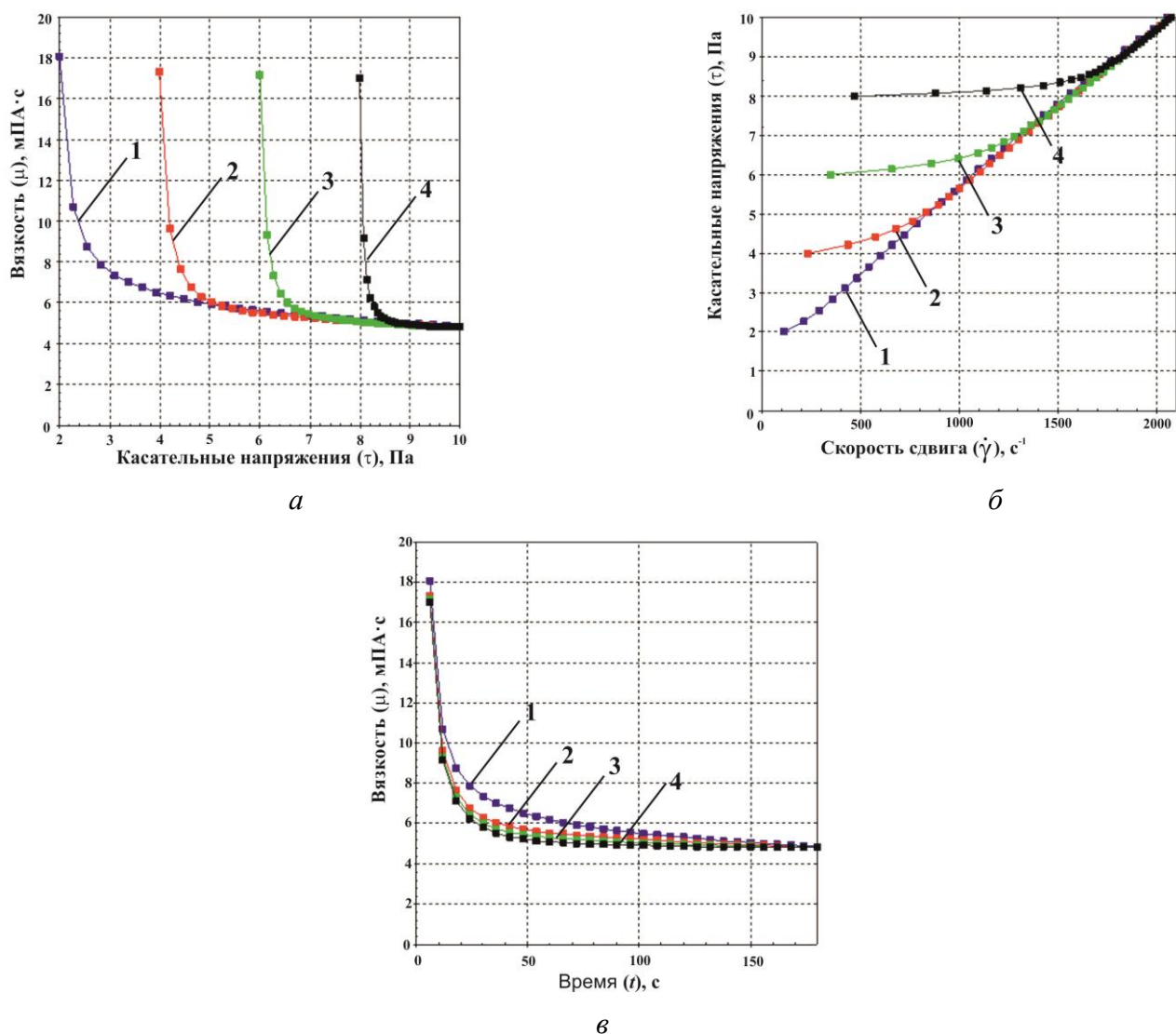


Рис. 26. Реологические кривые образца желчи пациентки Б. в диапазоне касательных напряжений: 1 – 2–10 Па; 2 – 4–10 Па; 3 – 6–10 Па; 4 – 8–10 Па: *а* – зависимость вязкости от касательных напряжений, *б* – зависимость касательных напряжений от скорости сдвига, *в* – зависимость вязкости от времени

Таблица 12

Параметры, полученные экстраполяцией уравнением Кассона, для образца желчи пациентки Б.

τ , Па	τ_0 , Па	μ , мПа·с	p	δ , %
2–10	1,68	4,5	0,87	4,6

Таблица 13

Параметры, полученные экстраполяцией уравнением Каро, для образца желчи пациентки Б.

η_0 , мПа·с	η_∞ , мПа·с	a	k	δ , %
62	4,3	0,031	0,55	0,003

На рис. 27 представлены кривые течения образца желчи пациента С., пол мужской, возраст 79 лет, (диагноз – желчекаменная болезнь). Желчь, взятая у пациента, является холедохеальной.

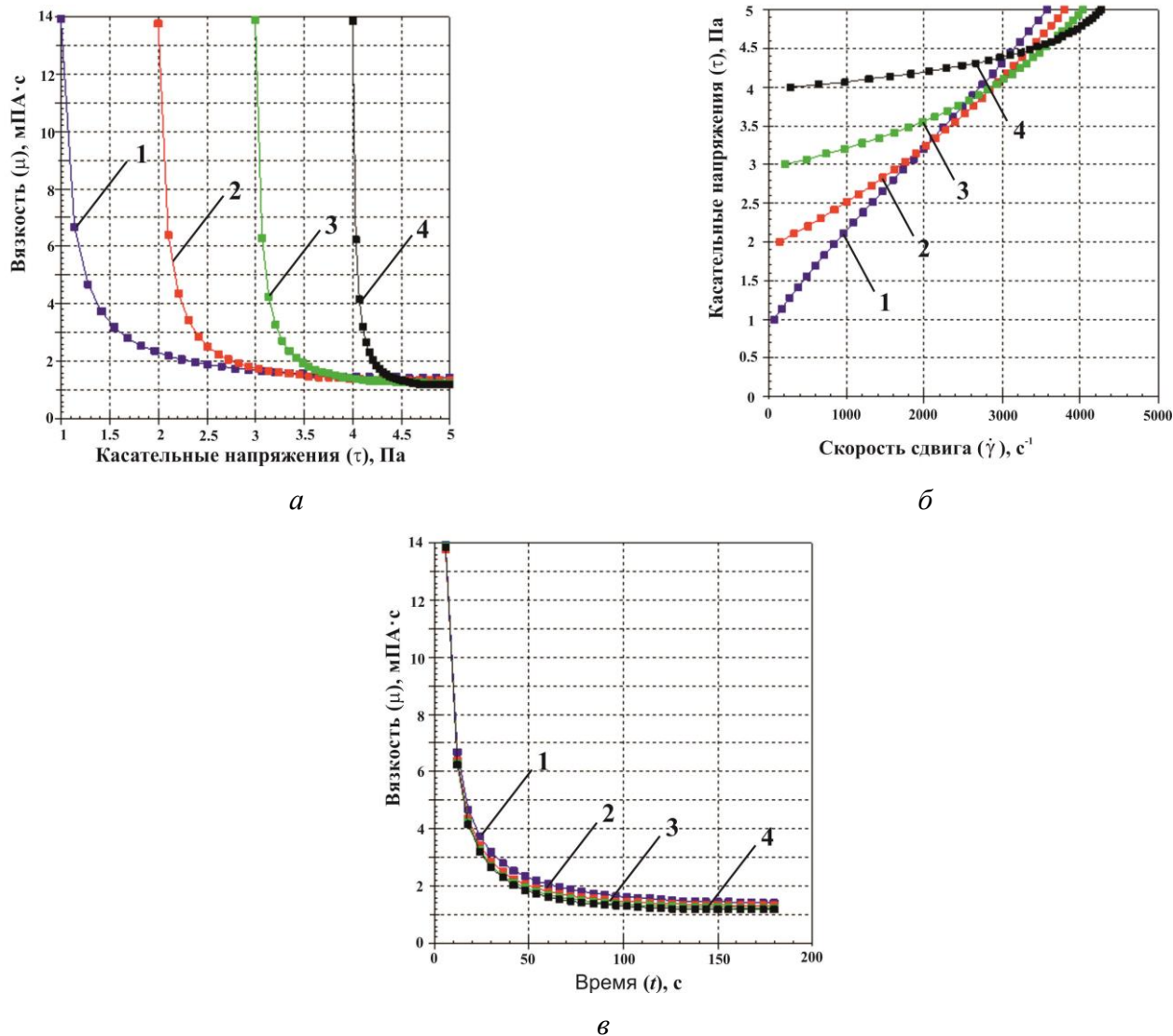


Рис. 27. Реологические кривые образца желчи пациента С. в диапазоне касательных напряжений: 1 – 1–5 Па; 2 – 2–5 Па; 3 – 3–5 Па; 4 – 4–5 Па: *а* – зависимость вязкости от касательных напряжений, *б* – зависимость касательных напряжений от скорости сдвига, *в* – зависимость вязкости от времени

Таблица 14

Параметры, полученные экстраполяцией уравнением Кассона, для образца желчи пациента С.

τ , Па	τ_0 , Па	μ , мПа·с	p	δ , %
1–5	0,89	1,05	1,18	2,4

Таблица 15

Параметры, полученные экстраполяцией уравнением Каро, для образца желчи пациента С.

η_0 , мПа·с	η_∞ , мПа·с	a	k	δ , %
84,9	1,1	0,01	0,47	0,1

На рис. 28 представлены кривые течения образца желчи пациентки Щ., пол женский, возраст 70 лет, (диагноз – желчекаменная болезнь). Желчь, взятая у пациентки, является холедохоэальной.

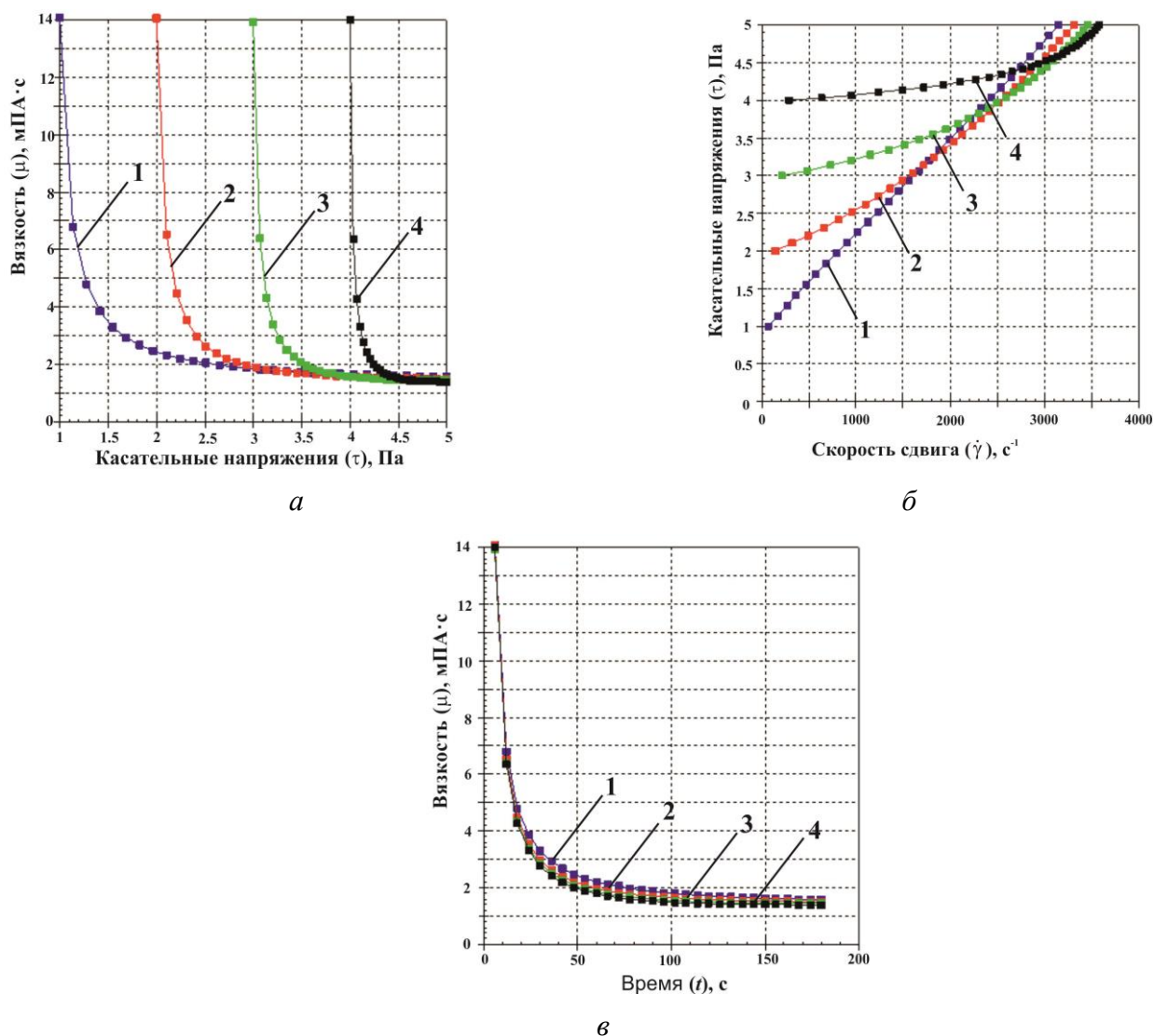


Рис. 28. Реологические кривые образца желчи пациентки Щ. в диапазоне касательных напряжений: 1 – 1–5 Па; 2 – 2–5 Па; 3 – 3–5 Па; 4 – 4–5 Па:
а – зависимость вязкости от касательных напряжений, *б* – зависимость касательных напряжений от скорости сдвига, *в* – зависимость вязкости от времени

Таблица 16

Параметры, полученные экстраполяцией уравнением Кассона, для образца желчи пациентки Щ.

τ , Па	τ_0 , Па	μ , мПа·с	p	δ , %
1–5	0,90	1,2	1,06	1,7

Таблица 17

Параметры, полученные экстраполяцией уравнением Каро, для образца желчи пациентки Щ.

η_0 , мПа·с	η_∞ , мПа·с	a	k	δ , %
42,8	1,3	0,043	0,50	0,2

На рис. 29 представлены кривые течения образца желчи пациентки Н., пол женский, возраст 40 лет, (диагноз – желчекаменная болезнь). Желчь, взятая у пациентки, является пузырящей.

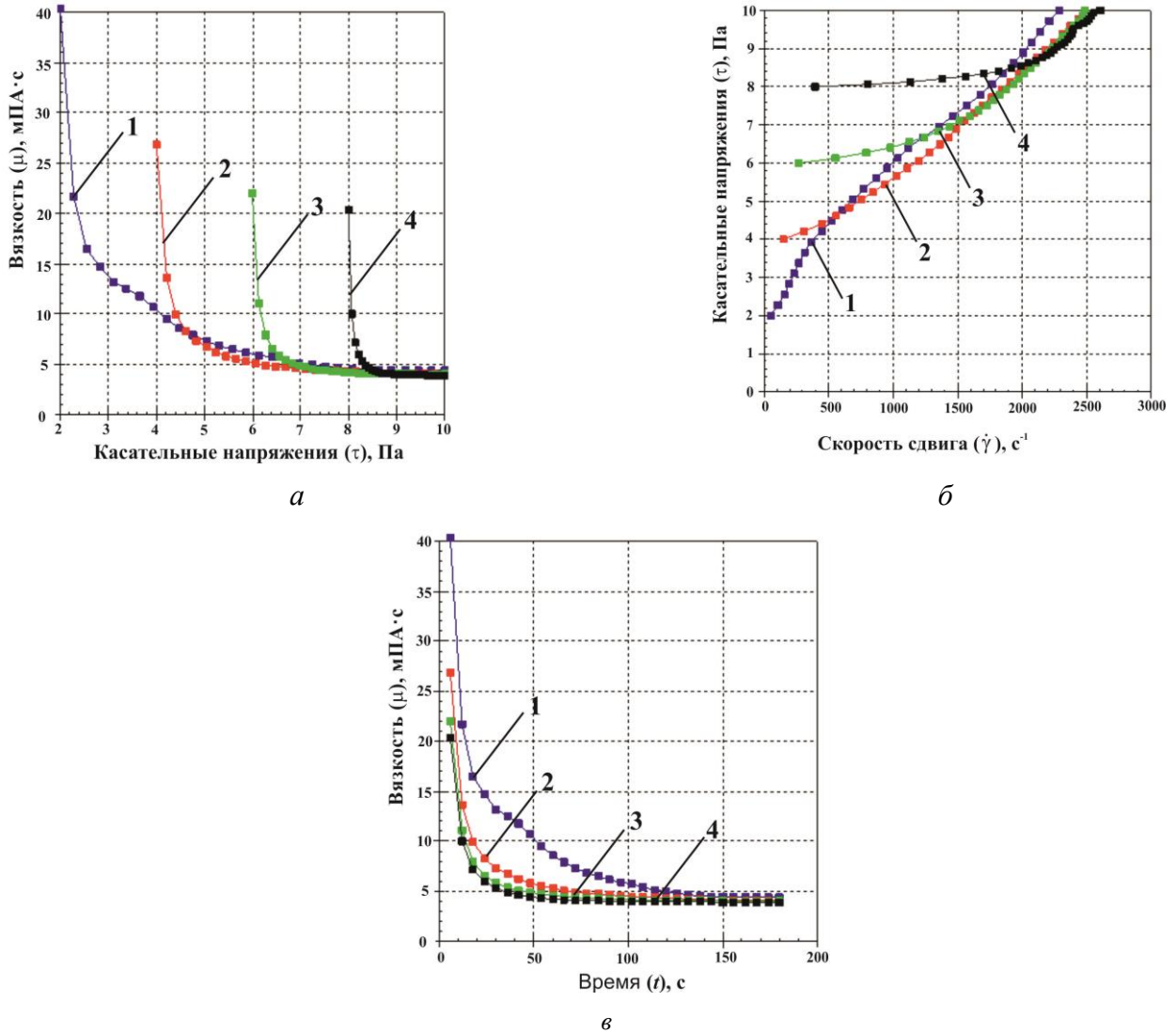


Рис. 29. Реологические кривые, полученные для образца желчи пациентки Н. в диапазоне касательных напряжений: 1 – 2–10 Па; 2 – 4–10 Па; 3 – 6–10 Па; 4 – 8–10 Па: *а* – зависимость вязкости от касательных напряжений, *б* – зависимость касательных напряжений от скорости сдвига, *в* – зависимость вязкости от времени

Таблица 18

Параметры, полученные экстраполяцией уравнением Кассона, для образца желчи пациентки Н.

τ , Па	τ_0 , Па	μ , мПа·с	p	δ , %
2–10	1,88	4,8	1,3	2,2

Таблица 19

Параметры, полученные экстраполяцией уравнением Каро, для образца желчи пациентки Н.

η_0 , мПа·с	η_∞ , мПа·с	a	k	δ , %
91,5	5	0,04	0,52	0,8

На рис. 30 представлены кривые течения образца желчи пациентки Н., пол женский, возраст 51 лет, (диагноз – желчекаменная болезнь). Желчь, взятая у пациентки, является пузырной.

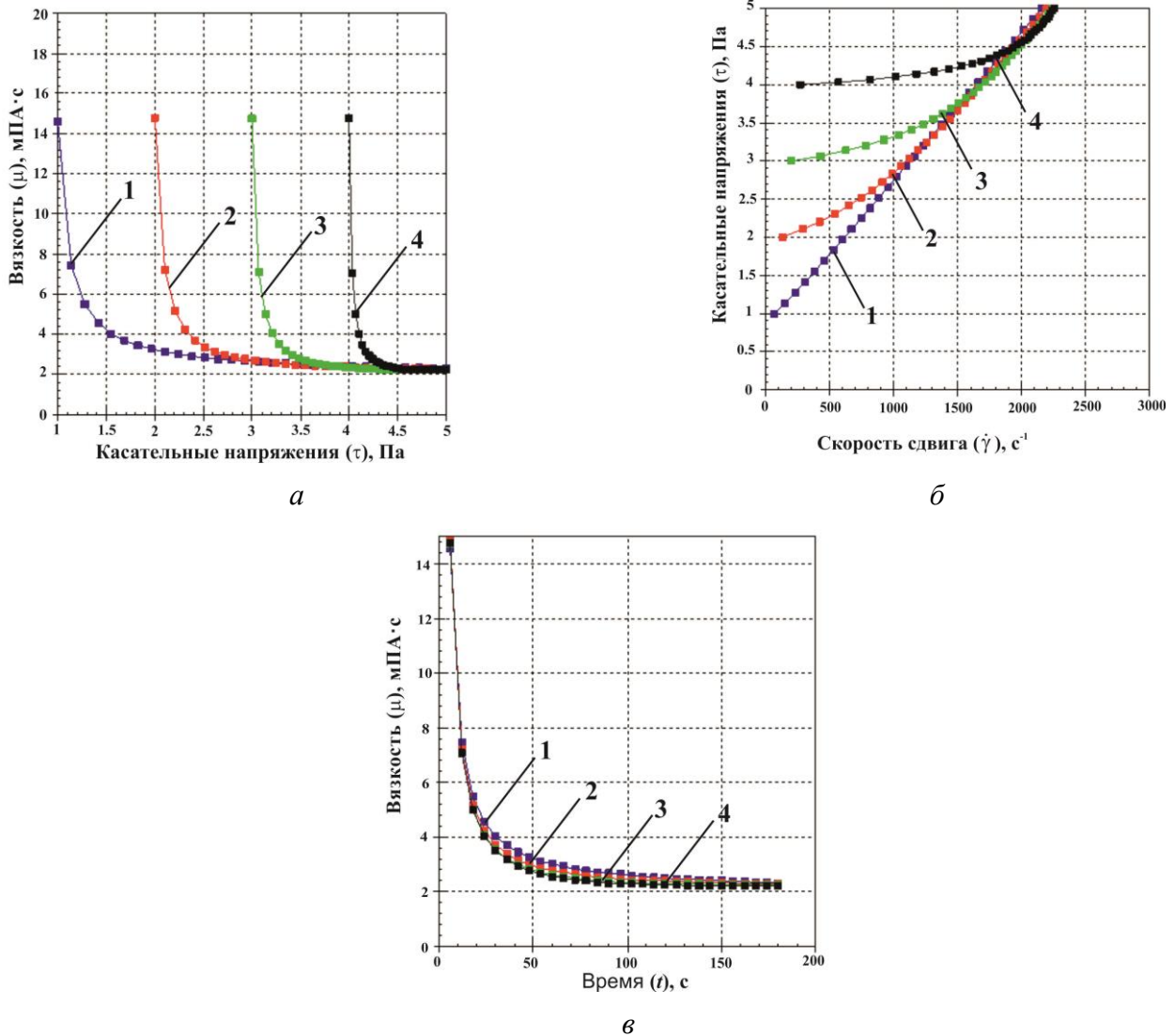


Рис. 30. Реологические кривые образца желчи пациентки Н. в диапазоне касательных напряжений: 1 – 1–5 Па; 2 – 2–5 Па; 3 – 3–5 Па; 4 – 4–5 Па: а – зависимость вязкости от касательных напряжений, б – зависимость касательных напряжений от скорости сдвига, в – зависимость вязкости от времени

Таблица 20

Параметры, полученные экстраполяцией уравнением Кассона, для образца желчи пациентки Н.

τ , Па	τ_0 , Па	μ , мПа·с	p	δ , %
1–5	0,89	2,0	0,89	4,2

Таблица 21

Параметры, полученные экстраполяцией уравнением Каро, для образца желчи пациентки Н.

η_0 , мПа·с	η_∞ , мПа·с	a	k	δ , %
21,7	2,1	0,006	0,91	1,9

На рис. 31 представлены кривые течения образца желчи пациента С., пол мужской, возраст 79 лет, (диагноз – желчекаменная болезнь). Желчь, взятая у пациента, является пузырящей.

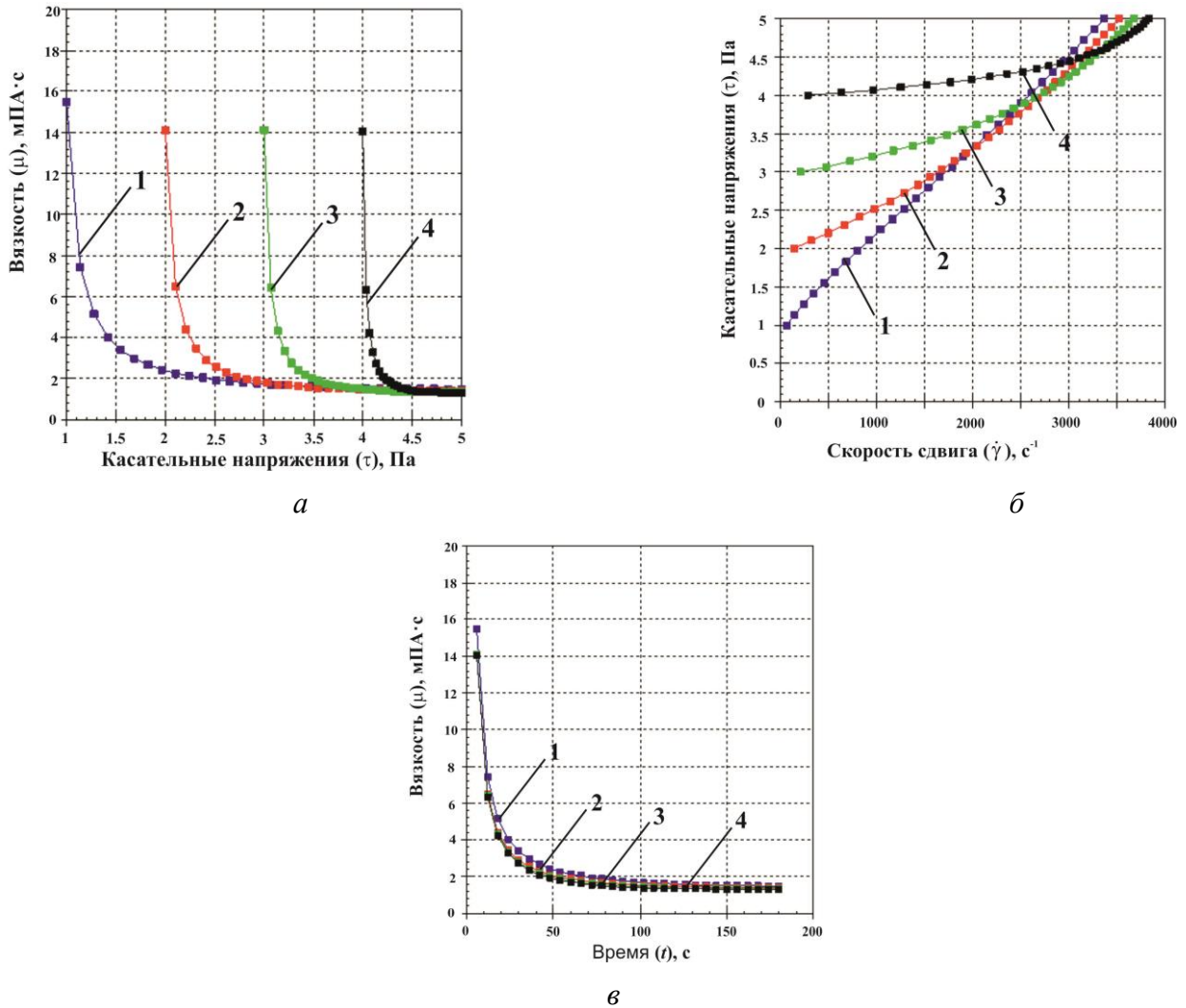


Рис. 31. Реологические кривые образца желчи пациента С. в диапазоне касательных напряжений: 1 – 1–5 Па; 2 – 2–5 Па; 3 – 3–5 Па; 4 – 4–5 Па:

а – зависимость вязкости от касательных напряжений, *б* – зависимость касательных напряжений от скорости сдвига, *в* – зависимость вязкости от времени

Таблица 22

Параметры, полученные экстраполяцией уравнением Кассона, для образца желчи пациента С.

τ , Па	τ_0 , Па	μ , мПа·с	p	δ , %
1–5	0,91	1,1	1,14	3,4

Таблица 23

Параметры, полученные экстраполяцией уравнением Каро, для образца желчи пациента С.

η_0 , мПа·с	η_∞ , мПа·с	a	k	δ , %
35,7	1,2	0,034	0,5	0,4

На рис. 32 представлены кривые течения образца желчи пациентки П., пол женский, возраст 83 года, (диагноз – желчекаменная болезнь). Желчь, взятая у пациента, является пузырярной.

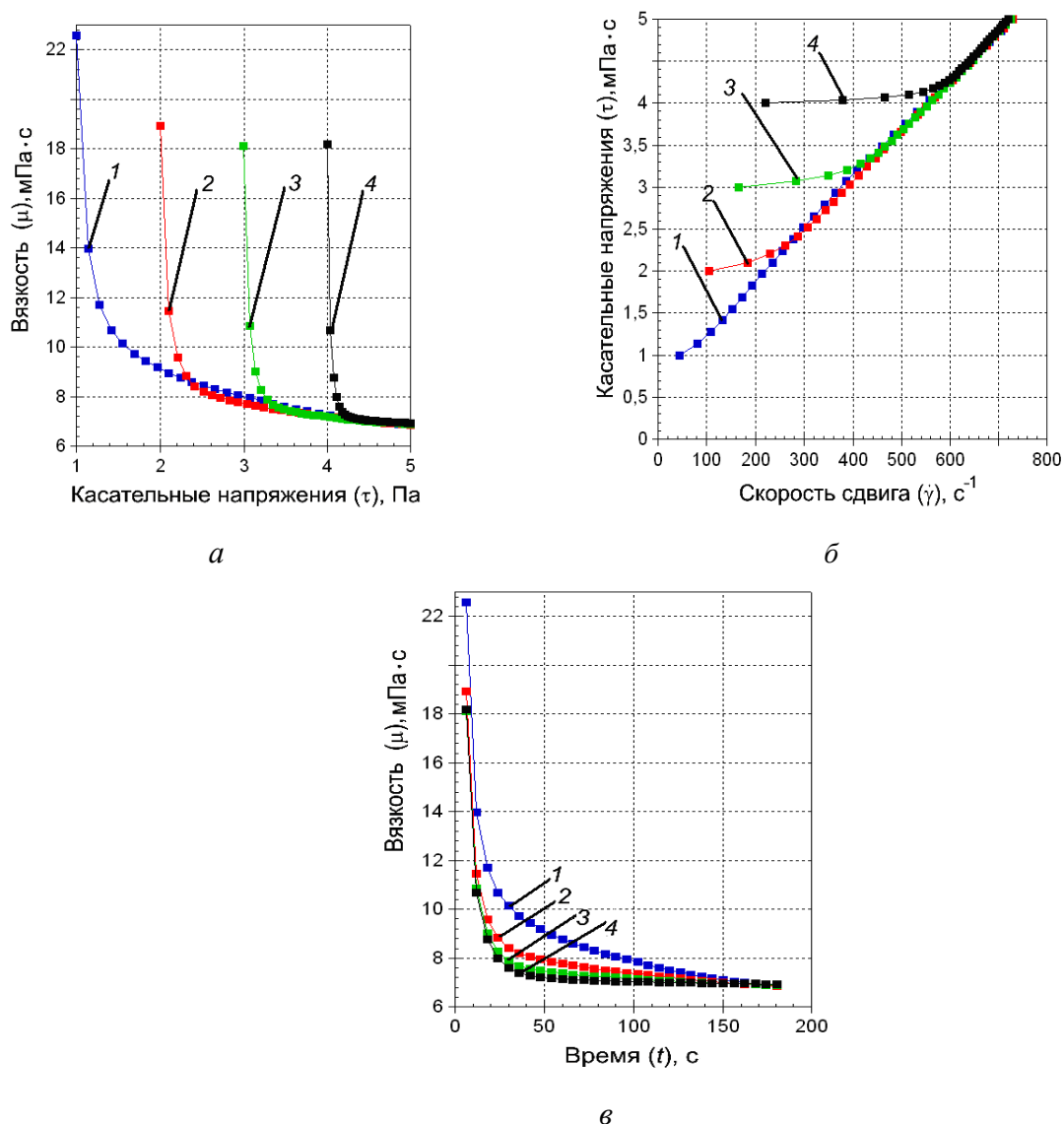


Рис. 32. Реологические кривые образца желчи пациентки П. в диапазоне касательных напряжений: 1 – 0,3–5 Па; 2 – 1–5 Па; 3 – 2–5 Па; 4 – 3–5 Па; 5 – 4–5 Па: *а* – зависимость вязкости от касательных напряжений, *б* – зависимость касательных напряжений от скорости сдвига, *в* – зависимость вязкости от времени

Таблица 24

Параметры, полученные экстраполяцией уравнением Кассона, для образца желчи пациентки П.

τ , Па	τ_0 , Па	μ , мПа·с	p	δ , %
1–5	0,72	6,23	0,92	3,9

Таблица 25

Параметры, полученные экстраполяцией уравнением Каро, для образца желчи пациентки П.

η_0 , мПа·с	η_∞ , мПа·с	a	k	δ , %
44,3	7	0,041	0,76	0,6

На основании полученных данных для $n = 40$ образцов была создана база данных с классификацией образцов на две группы по половому признаку и на три возрастные группы. Данные по реологии желчи используются при построении персонализированной модели билиарной системы (см. главу 3), моделировании мини-инвазивных вмешательств (см. главу 5, табл. 36), а также эти данные легли в основу базы знаний программного продукта по поддержке принятия решений (см. главу 7).

2.1.3. Тиксотропное поведение жидкости

Известно [64], что для кривых течения (зависимость касательных напряжений (τ) от скорости сдвига ($\dot{\gamma}$)) тиксотропных жидкостей характерно гистерезисное поведение. В данной работе получена петля гистерезиса для патологической желчи (рис. 33, а), т.е. патологическую желчь можно считать тиксотропной жидкостью. Петля гистерезиса получается в результате отдельного испытания, в ходе которого скорость сдвига постепенно увеличивается от нуля до некоторой максимальной величины, а затем происходит последовательное уменьшение нагрузки. Было показано, что высота, форма и площадь под кривой гистерезиса зависят от увеличения/уменьшения скорости сдвига, истории нагружения, максимальной величины скорости сдвига (рис. 33, б).

Гипотезы

При анализе зависимостей вязкости от касательных напряжений (см. рис. 20–32), описывающих поведение холедохоэальной и пузырной желчи, было замечено, что при нагружении жидкость демонстрирует неньютоновское поведение, а затем эффективная вязкость уменьшается, стремясь к общему для всех режимов нагружения пределу. В качестве причин такого поведения были выдвинуты две гипотезы:

1. Неньютоновское поведение желчи вызвано тем, что изначально желчь состоит из большого количества структурных компонентов жидкости (доменов). При механическом воздействии домены начинают разрушаться,

что приводит к уменьшению вязкости. Разрушение доменов происходит до тех пор, пока они не превратятся в один большой домен, в этот момент вязкость выходит на насыщение, а желчь приобретает свойства ньютоновской жидкости.

- Молекулы кислот, входящих в состав желчи, имеют продолговатую форму. Изначально они ориентированны случайным образом в пространстве. Под механическим воздействием они начинают поворачиваться по полю, тем самым уменьшая вязкость желчи. Когда происходит полный разворот молекул по полю, вязкость выходит на насыщение (рис. 34).

Для валидации одной из гипотез был проведен следующий эксперимент. В ходе эксперимента изначально задавалось постоянное касательное напряжение, равное 3 Па, далее оно скачком изменялось на -3 Па (что означает резкую смену направления вращения). Полученные зависимости отображены на рис. 35. Из полученных результатов видно, что при резкой смене вращения (τ меняет свой знак) динамическая вязкость скачкообразно возрастает.

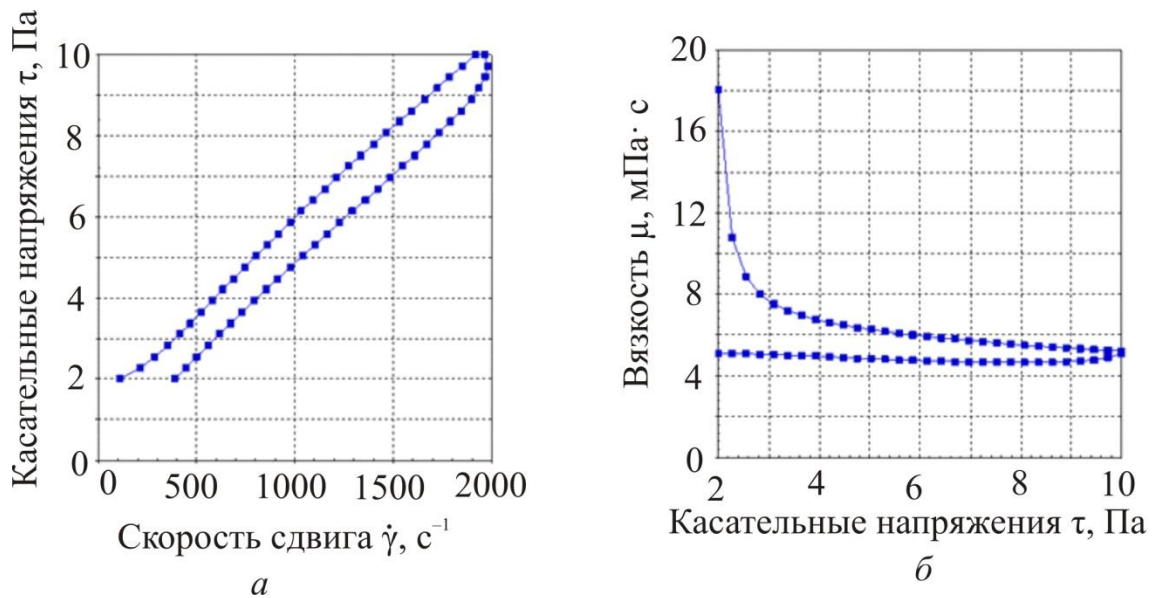


Рис. 33. Гистерезисное поведение пузырной желчи: a – зависимость касательных напряжений (τ) от скорости сдвига ($\dot{\gamma}$), b – зависимость вязкости (μ) от касательных напряжений (τ)

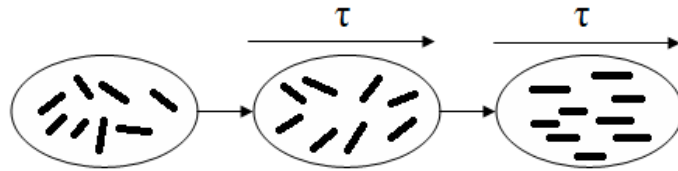


Рис. 34. Упорядочивание хаотичной ориентации везикул при приложении касательных напряжений

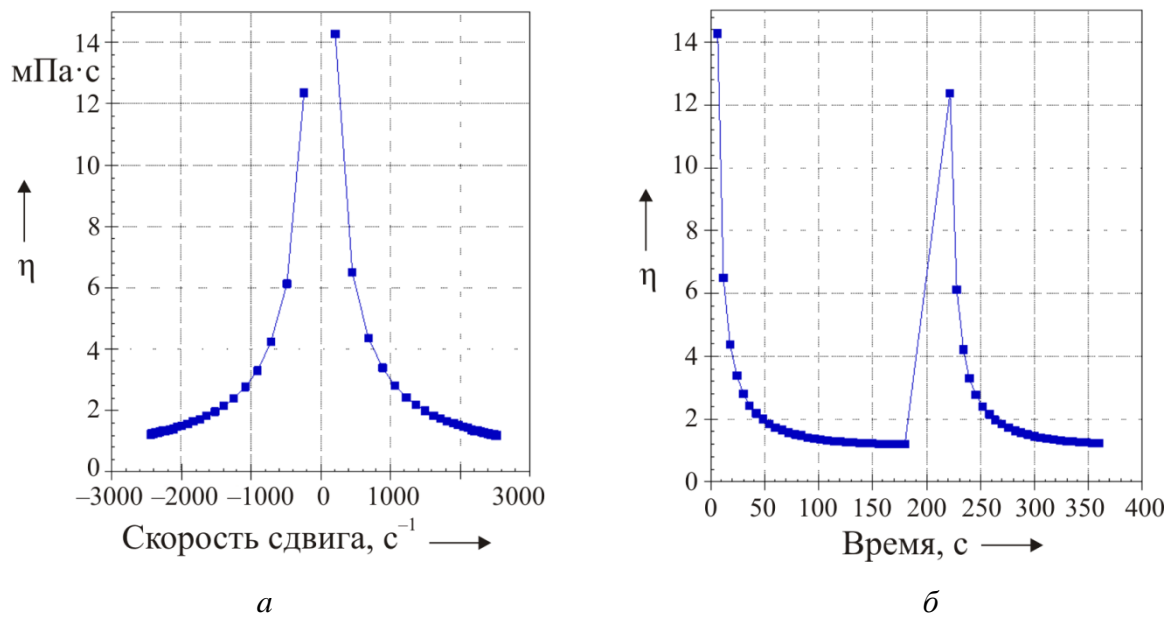


Рис. 35. Реологические кривые, полученные при резкой смене касательных напряжений:
a – зависимость вязкости от скорости сдвига, *б* – зависимость вязкости от времени

Это вызвано тем, что патологическая желчь является дисперсной системой и состоит из жидкой фазы и некоторого осадка (камни). Осадок имеет анизотропную структуру, при отсутствии механического воздействия его молекулы ориентированы случайным образом в пространстве. При возникновении механического воздействия возникает трение между различными слоями осадка. Постепенно молекулы начинают выстраиваться по полю (см. рис. 34).

В момент, когда все молекулы выстроены по полю, вязкость выходит на насыщение, а желчь приобретает характер ньютоновской жидкости. Далее при смене направления вращения возникает резкий скачок динамической вязкости,

это обусловлено тем, что все молекулы осадка направлены против вращения, что приводит к увеличению трения между слоями.

Также при исследовании течения жидкостей в податливых каналах, помимо вязкости, необходимо знать механические свойства данных протоков. Следующий раздел будет посвящен биомеханическим особенностям моделирования мягких податливых тканей (к которым, безусловно, относятся желчные протоки), выбору определяющих соотношений для гиперупругих материалов и идентификации и их параметров.

2.2. Сравнение моделей гиперупругости и вычисление параметров определяющих соотношений

В настоящее время в множестве современных отраслей (машиностроение, самолетостроение, строительство, медицина, биотехнологии и т.д.) применяется большое количество полимерных материалов, пен, резин, каучуков. Следует отметить, что механическое поведение данных материалов характеризуется нелинейной связью между напряжениями и деформацией [40], что означает, что закон Гука в описании данных материалов не может применяться. Также необходимо отметить, что данные материалы могут накапливать большие деформации и полностью восстанавливать свою форму при разгрузке. Впервые такое гиперупругое поведение было описано Грином, который установил связь между напряжениями и деформациями через потенциал энергии деформации [24].

Одними из самых ярких представителей гиперупругих материалов являются биологические объекты: мягкие ткани и органы человека (например, ткани кишечника, желчные протоки, сосуды, ткани сердца, печень, желудок и т.д.) [128, 129, 142]. Для количественной оценки биомеханического поведения мягких тканей организма человека применяется множество гиперупругих моделей, однако их выбор не всегда обоснован с точки зрения механики. Следовательно, адекватный выбор определяющего соотношения, позволяющего описать биомеханическое поведение конкретного биологического

гиперупругого материала, является актуальным в биомеханике и биомедицинском инжиниринге.

В данном разделе ставится целью сравнение и анализ гиперупругих моделей для оценки их применимости к описанию поведения желчных протоков. Перед тем как приступить к описанию механического поведения желчных протоков с помощью гиперупругой модели, необходимо сравнить известные модели друг с другом на основе опубликованных экспериментальных данных (поскольку достоверных экспериментальных данных по механическому поведению желчных протоков найдено не было, было принято решение использовать данные по исследованию механических свойств кровеносных сосудов, а так как кровеносные сосуды и желчные протоки имеют схожее анатомическое строение [289], мы сможем сделать вывод о применимости той или иной модели и далее использовать выбранную модель при анализе механического поведения желчных протоков из эксперимента на раздувание (см. раздел 2.3. «Экспериментальное определение механических свойств желчных протоков и определение параметров определяющих соотношений для описания механического поведения желчного протока»)).

2.2.1. Основные определения

При описании напряженно-деформированного состояния гиперупругих материалов необходимо ввести понятие относительного удлинения образца (при одноосном нагружении) [24]:

$$\lambda = \frac{L}{L_0} = \frac{L_0 + \Delta l}{L_0} = 1 + \varepsilon_E, \quad (2.3)$$

где L – длина образца после деформации, L_0 – длина образца до деформации, ε_E – упругая (инженерная) деформация.

Поведение материала в трех направлениях характеризуется тремя относительными удлинениями $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$. Рассмотрим двухосное растяжение тонкого квадратного листа (рис. 3б) для того, чтобы показать определение главных относительных удлинений на примере. Главные относительные

удлинения λ_1, λ_2 характеризуют деформацию на плоскости. λ_3 определяется как отношение толщины (t/t_0). Если материал предполагается полностью несжимаемым, то λ_3 должно быть равно λ^{-2} .

В потенциале плотности энергии деформации используются три инварианта деформации:

$$\begin{aligned} I_1 &= \lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2, \\ I_2 &= \lambda_1\lambda_2 + \lambda_2\lambda_3 + \lambda_1\lambda_3, \\ I_3 &= \lambda_1^2\lambda_2^2\lambda_3^2. \end{aligned} \quad (2.4)$$

Для несжимаемых материалов $I_3 = 1$.

Относительное изменение объема:

$$J = \frac{V}{V_0} = \lambda_1\lambda_2\lambda_3. \quad (2.5)$$

Для теплового расширения тепловая объемная деформация будет иметь вид:

$$J_{th} = (1 + \varepsilon_{th})^3. \quad (2.6)$$

Упругая объемная деформация связана с полной и тепловой деформацией следующим образом:

$$J_{el} = J = \frac{J_{total}}{J_{th}}. \quad (2.7)$$

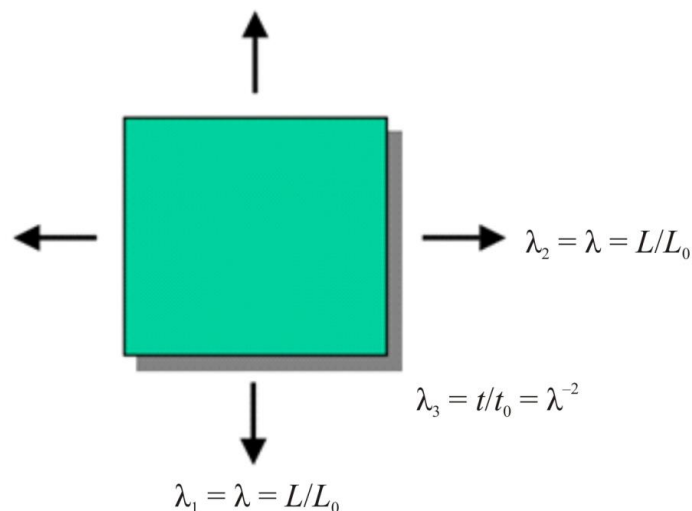


Рис. 36. Схема двуосного растяжения

Тензор напряжений Пиолы–Киргофа второго рода (E_{ij} – деформации Грина-Лагранжа) определяется по формуле [24]:

$$S_{ij} = \frac{\partial W}{\partial E_{ij}}, \quad (2.8)$$

где W – потенциал энергии деформации.

2.2.2. Функции энергии деформации

Далее будут рассмотрены некоторые виды потенциалов энергии деформации.

Полиномиальная модель [228]:

$$W = \sum_{i,j=0}^N c_{ij} (\bar{I}_1 - 3)^i (\bar{I}_2 - 3)^j + \sum_{k=1}^m \frac{1}{d_k} (J_{el} - 1)^{2k}, \quad (2.9)$$

где c_{ij} , d_k , N – константы материала ($c_{00}=0$), \bar{I}_1 , \bar{I}_2 – первый и второй инварианты тензора деформации Коши – Грина, вычисляются следующим образом ($p=1, 2, 3$):

$$\bar{I}_p = J^{-2/3} I_p. \quad (2.10)$$

Начальный объемный модуль определяется по формуле

$$k_0 = \frac{2}{d_1}, \quad (2.11)$$

а начальный модуль сдвига

$$\mu_0 = 2(c_{10} + c_{01}). \quad (2.12)$$

Полиномиальная модель является общим вариантом представления потенциала энергии деформации. Многие другие гиперупругие модели являются частными случаями данной модели.

Модель Муни – Ривлина является одной из самых распространенных гиперупругих моделей [228]. Модель с двумя, тремя, пятью и девятью параметрами.

Двухпараметрическая модель Муни – Ривлина

Данная модель является частным случаем полиномиальной модели при $N = 1$:

$$W = c_{10}(\bar{I}_1 - 3) + c_{01}(\bar{I}_2 - 3) + \frac{1}{d}(J_{el} - 1)^2. \quad (2.13)$$

Трехпараметрическая модель Муни – Ривлина

Данная модель является частным случаем полиномиальной модели при $N = 2$ и $c_{20} = c_{02} = 0$:

$$W = c_{10}(\bar{I}_1 - 3) + c_{01}(\bar{I}_2 - 3) + c_{11}(\bar{I}_1 - 3)(\bar{I}_2 - 3) + \frac{1}{d}(J_{el} - 1)^2. \quad (2.14)$$

Пятипараметрическая модель Муни – Ривлина

Данная модель является частным случаем полиномиальной модели при $N = 2$:

$$W = \sum_{i+j}^2 c_{ij}(\bar{I}_1 - 3)^i(\bar{I}_2 - 3)^j + \frac{1}{d}(J_{el} - 1)^2. \quad (2.15)$$

Девятипараметрическая модель Муни – Ривлина

Данная модель является частным случаем полиномиальной модели при $N = 3$:

$$W = \sum_{i,j=0}^3 c_{ij}(\bar{I}_1 - 3)^i(\bar{I}_2 - 3)^j + \frac{1}{d}(J_{el} - 1)^2. \quad (2.16)$$

Начальный объемный модуль для всех моделей Муни – Ривлина вычисляется по формуле

$$k = \frac{2}{d}, \quad (2.17)$$

а начальный модуль сдвига можно найти по формуле (2.12).

Двухпараметрическая модель Муни – Ривлина адекватно работает в пределе деформаций до 100%, однако описание влияния эффектов жесткости не является сильной стороной данного соотношения, также достаточно плохо она описывает поведение биоматериала при сжатию.

Пяти- и девятипараметрические модели Муни–Ривлина могут быть использованы для случаев с деформацией до 100–200%. Однако эти модели требуют большего количества констант, описывающих материал.

Модель Йо для несжимаемых материалов выглядит следующим образом [283]:

$$W = \sum_{i=1}^N c_{i0} (\bar{I}_1 - 3)^i + \sum_{i=1}^N \frac{1}{d_i} (J_{el} - 1)^{2i}, \quad (2.18)$$

как правило, для этой модели принимают $N = 3$, начальный объемный модуль для этого случая вычисляется по формуле (2.17), а начальный модуль сдвига можно найти, как

$$\mu_0 = 2c_{10}. \quad (2.19)$$

Модель неогук можно получить из полиномиальной модели при $N = 1$, $c_{01} = 0$ и $c_{10} = \mu/2$ [183]:

$$W = \frac{\mu}{2} (\bar{I}_1 - 3) + \frac{1}{d} (J_{el} - 1)^2, \quad (2.20)$$

где начальный объемный модуль определяется по формуле (2.17).

Применение модели неогук ограничено. Она может использоваться в случае деформаций в диапазоне до 30–40% при растяжении и до 80–90% при чистом сдвиге.

Модель Арруда – Бойс – модель, которая основана на принципах статистической механики [60, 220]. Одним из предположений модели является факт, что элементарный объем материала кубической формы содержит 8 негауссовых цепочек, проходящих из центра элемента к его углам. Модель может применяться для деформаций в диапазоне до 300%. Модель Арруда – Бойс, в упрощенном виде для пяти слагаемых функции Ланжевена имеет вид:

$$W = \mu \sum_{i=1}^5 \frac{C_i}{\lambda_L^{2i-2}} (\bar{I}_1 - 3)^i + \frac{1}{d} \left(\frac{J_{el}^2 - 1}{2} - \ln J_{el} \right), \quad (2.21)$$

где $C_1 = \frac{1}{2}$, $C_2 = \frac{1}{20}$, $C_3 = \frac{11}{1050}$, $C_4 = \frac{19}{7050}$, $C_5 = \frac{519}{673750}$, λ_L – предельное растяжение сети (удлинение, при котором напряжения начинают увеличиваться без ограничения). Начальный модуль сдвига определяется следующим образом

$$\mu = nk\Theta, \quad (2.22)$$

где n – функция плотности цепи, k – постоянная Больцмана, Θ – температура.

При λ_L , стремящейся к бесконечности, модель Арруда – Бойс становится моделью неогука.

Модель Гента – это микромеханическая модель, подобная модели Арруда – Бойс, основанная на предельном растяжении сети [183]:

$$W = -\frac{EI_m}{6} \ln \left(1 - \frac{\bar{I}_1 - 3}{I_m} \right) + \frac{1}{d} \left(\frac{J_{el}^2 - 1}{2} - \ln J_{el} \right), \quad (2.23)$$

где E – начальный эластичный модуль для несжимаемых материалов,

$$E = 3\mu_0. \quad (2.24)$$

I_m – предельное значение для $(I_1 - 3)$, аналогично λ_L для модели Арруда – Бойс. При увеличении натурального логарифма модель Гента будет подобна модели Йо. Коэффициенты зависят от функций I_m . Модель Гента подходит для деформаций в диапазоне до 300%.

Модель Огдена – феноменологическая модель, основывается на главных относительных удлинениях [207] в большей степени, чем на инвариантах деформаций:

$$W = \sum_{i=1}^N \frac{\mu_i}{\alpha_i} \left(\bar{\lambda}_1^{\alpha_i} + \bar{\lambda}_2^{\alpha_i} + \bar{\lambda}_3^{\alpha_i} - 3 \right) + \sum_{i=1}^N \frac{1}{d_i} (J_{el} - 1)^{2i}, \quad (2.25)$$

где начальный объемный модуль определяется по формуле (2.17), начальный модуль сдвига определяется следующим образом:

$$\mu_0 = \frac{\sum_{i=1}^N \mu_i \alpha_i}{2}, \quad (2.26)$$

а девиаторные главные относительные удлинения определяются:

$$\bar{\lambda}_p = J^{-\frac{1}{3}\lambda_p}. \quad (2.27)$$

При $N = 1$, $\mu_1 = \mu$, $\alpha_1 = 2$ модель Огдена приводится к неогуковской модели, при $N = 2$, $\mu_1 = 2c_{10}$, $\alpha_1 = 2$ модель становится двухпараметрической моделью Муни – Ривлина. Модель Огдена является наиболее точной моделью, но требует больших вычислительных ресурсов. В основном модель Огдена применяется для конечных деформаций более 700%.

Гиперпенная модель аналогична модели Огдена и применяется для несжимаемых материалов [284]:

$$W = \sum_{i=1}^N \frac{\mu_i}{\alpha_i} \left(J_{el}^{\alpha_i/3} \left(\bar{\lambda}_1^{\alpha_i} + \bar{\lambda}_2^{\alpha_i} + \bar{\lambda}_3^{\alpha_i} \right) - 3 \right) + \sum_{i=1}^N \frac{\mu_i}{\alpha_i \beta_i} \left(J_{el}^{-\alpha_i \beta_i} - 1 \right), \quad (2.28)$$

где начальный объемный модуль и начальный модуль сдвига определяются соответственно:

$$k_0 = \sum_{i=1}^N \mu_i \alpha_i \left(\frac{1}{3} + \beta_i \right) \quad (2.29)$$

$$\mu_0 = \frac{\sum_{i=1}^N \mu_i \alpha_i}{2}. \quad (2.30)$$

Модель Блатц – Ко обычно используется для описания механического поведения полиуретана и каучука [284]:

$$W = \frac{\mu}{2} \left(\frac{I_2}{I_3} + 2\sqrt{I_3} - 5 \right) \quad (2.31)$$

где μ – модуль сдвига. Модель Блатц – Ко можно рассматривать в качестве аналога гиперпенной модели при $N = 1$, $\alpha_1 = -2$, $\beta_1 = 0,5$, $\mu_1 = -\mu$.

Из приведенного обзора гиперупругих моделей видно, что величина и диапазон конечных деформаций является одним из наиболее важных аспектов, влияющих на выбор функции энергии плотности деформации.

2.2.3. Определение параметров гиперупругих моделей на основе экспериментальных данных

Для определения параметров гиперупругих моделей необходимо использовать известные экспериментальные данные, которые позволили бы определить применимость той или иной гиперупругой модели для задачи, указанной в данной главе. Биологическим объектом, сходным по строению и механическому поведению с желчными протоками, являются кровеносные сосуды.

Рассмотрим биомеханическое поведение правой позвоночной артерии при одноосном растяжении из эксперимента, представленного в работе [12]. По известным экспериментальным данным были определены константы гиперупругих моделей с помощью процедуры *Curve Fitting* в программном продукте *ANSYS*. В табл. 26 приведены результаты сопоставления моделей, параметры моделей и комментарии. На рис. 37 представлены кривые, описывающие поведение гиперупругих моделей при найденных параметрах. Из рис. 29 видно, что наиболее точно описывают экспериментальную кривую полиномиальная модель 2-го и 3-го порядка, а также модель Муни – Ривлина. Модель Йо 3-го порядка также хорошо характеризует поведение материала при растяжении для достаточно больших деформаций, но при малых деформациях (до 50%) имеет существенные отклонения. Модель неогука, Арруда – Бойс, Гента, Огдена и модель Йо 1-го и 2-го порядка для этого материала не подходят. Можно сделать вывод, что для описания механического поведения сосуда и желчного протока лучше всего подходят потенциалы энергии деформации на основе полиномиальной модели и модели Муни – Ривлина.

Одной из основных проблем, возникающих при биомеханическом моделировании мягких тканей человека, является обоснованный выбор гиперупругой модели, адекватно описывающей поведение рассматриваемого биоматериала. Известен широкий спектр феноменологических и микромеханических гиперупругих моделей (рис. 38).

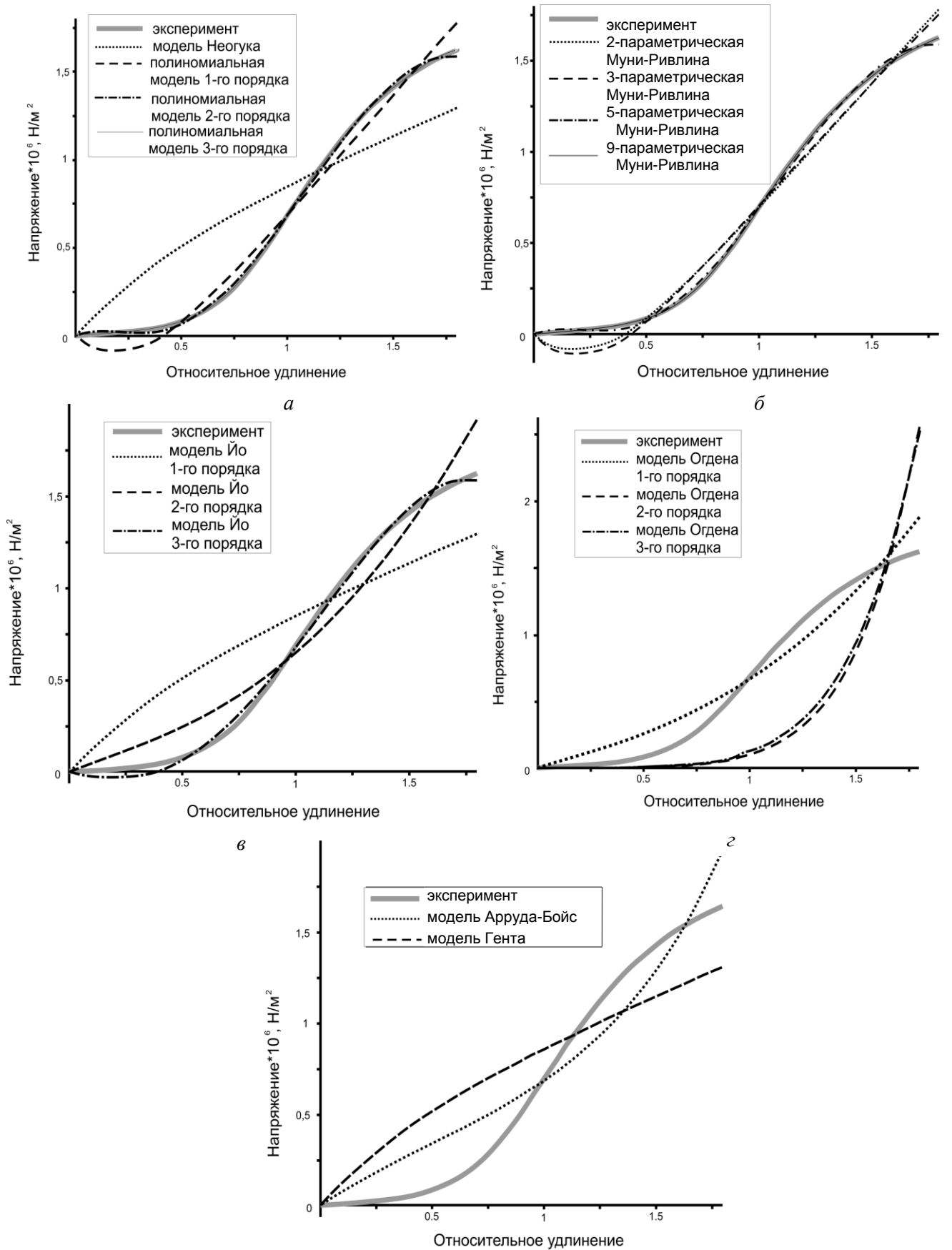


Рис. 37. Сравнение экспериментальных данных с аппроксимацией моделями: *а* – полиномиальной модели, модели неогукса; *б* – модели Муни – Ривлина, *в* – модели Йо; *г* – модели Огдена; *д* – моделей Арруда – Бойс и Гента

Параметры гиперупругих моделей при описании одноосного растяжения сосуда

Потенциал энергии деформации	Константы, характеризующие свойства материала	Комментарий
Двухпараметрическая модель Муни – Ривлина	$C_{10} = 6,8 \cdot 10^4$ Па, $C_{01} = 9,6 \cdot 10^5$ Па	Модель подходит для описания малых деформации материала
Трехпараметрическая модель Муни – Ривлина	$C_{10} = 8,1 \cdot 10^5$ Па, $C_{01} = 1,2 \cdot 10^6$ Па, $C_{11} = 1,5 \cdot 10^4$ Па	Модель подходит для описания малых деформации материала
Пятипараметрическая модель Муни – Ривлина	$C_{10} = 7,7 \cdot 10^5$ Па, $C_{01} = 9,1 \cdot 10^5$ Па, $C_{20} = 2,7 \cdot 10^5$ Па, $C_{11} = 1,03 \cdot 10^6$ Па, $C_{02} = 5,9 \cdot 10^5$ Па	Модель хорошо описывает экспериментальную кривую нагружения
Девятипараметрическая модель Муни – Ривлина	$C_{10} = 4,8 \cdot 10^6$ Па, $C_{11} = 1,4 \cdot 10^9$ Па, $C_{01} = 5,04 \cdot 10^6$ Па, $C_{12} = 1,5 \cdot 10^7$ Па, $C_{20} = 7,1 \cdot 10^8$ Па, $C_{21} = 9,9 \cdot 10^6$ Па, $C_{02} = 6,9 \cdot 10^8$ Па, $C_{30} = 1,2 \cdot 10^6$ Па, $C_{03} = 4,8 \cdot 10^7$ Па	Модель хорошо описывает экспериментальную кривую нагружения
Модель неогуга	$\mu = 4,9 \cdot 10^5$ Па	Не подходит для описания данного материала
Полиномиальная модель 1-го порядка	$C_{10} = 6,8 \cdot 10^5$ Па, $C_{01} = 9,6 \cdot 10^5$ Па	Модель не подходит для описания малых деформации материала (в пределах 50% деформации), кроме того, отсутствует точка перегиба кривой нагружения

Модель неогуга является одной самых простых моделей, тем не менее она приемлема для описания поведения гиперупругого материала в диапазоне деформаций до 30–40%.

Потенциал энергии деформации	Константы, характеризующие свойства материала	Комментарий
Полиномиальная модель 2-го порядка	$C_{10} = 7,7 \cdot 10^5 \text{ Па},$ $C_{01} = 9,1 \cdot 10^5 \text{ Па},$ $C_{20} = 2,7 \cdot 10^5 \text{ Па},$ $C_{02} = 5,9 \cdot 10^5 \text{ Па},$ $C_{11} = 1,03 \cdot 10^6 \text{ Па}$	Модель хорошо описывает экспериментальную кривую нагружения
Полиномиальная модель 3-го порядка	$C_{10} = 3,9 \cdot 10^6 \text{ Па},$ $C_{01} = 4,1 \cdot 10^6 \text{ Па},$ $C_{20} = 8,7 \cdot 10^8 \text{ Па},$ $C_{02} = 8,6 \cdot 10^8 \text{ Па},$ $C_{30} = 1,3 \cdot 10^6 \text{ Па},$ $C_{03} = 6,5 \cdot 10^7 \text{ Па},$ $C_{21} = 1,1 \cdot 10^7 \text{ Па},$ $C_{12} = 1,9 \cdot 10^8 \text{ Па},$ $C_{11} = 1,7 \cdot 10^9 \text{ Па}$	Модель хорошо описывает экспериментальную кривую нагружения
Модель Йо 1-го порядка	$C_{10} = 2,4 \cdot 10^5 \text{ Па}$	Не подходит для описания данного материала
Модель Йо 2-го порядка	$C_{10} = 8,8 \cdot 10^4 \text{ Па},$ $C_{20} = 2,4 \cdot 10^4 \text{ Па}$	Не подходит для описания данного материала
Модель Йо 3-го порядка	$C_{10} = 5,8 \cdot 10^4 \text{ Па},$ $C_{20} = 8,1 \cdot 10^4 \text{ Па},$ $C_{30} = 5,9 \cdot 10^3 \text{ Па}$	Модель достаточно хорошо характеризует поведение материала при больших деформациях, но не подходит для малых деформаций материала (в пределах 50% деформации)
Модель Огдена 1-го порядка	$\mu_1 = 8,2 \cdot 10^4 \text{ Па},$ $\alpha_1 = 4,04$	Не подходит для описания данного материала
Модель Огдена 2-го порядка	$\mu_1 = 66,6 \text{ кПа}, \alpha_1 = 10,6,$ $\mu_2 = 61,2 \text{ кПа}, \alpha_2 = 10,6$	Не подходит для описания данного материала

Потенциал энергии деформации	Константы, характеризующие свойства материала	Комментарий
Модель Огдена 3-го порядка	$\mu_1 = 98,5$ кПа, $\alpha_1 = 9,8$, $\mu_2 = 98,5$ кПа, $\alpha_2 = 9,8$, $\mu_3 = 98,5$ кПа, $\alpha_3 = 9,8$	Не подходит для описания данного материала
Модель Арруда-Бойс	$\mu = 2,3 \cdot 10^5$ Па, $\lambda_L = 1,7$	Не подходит для описания данного материала
Модель Гента	$\mu = 4,9 \cdot 10^5$ Па, $J_m = 6,9$	Не подходит для описания данного материала

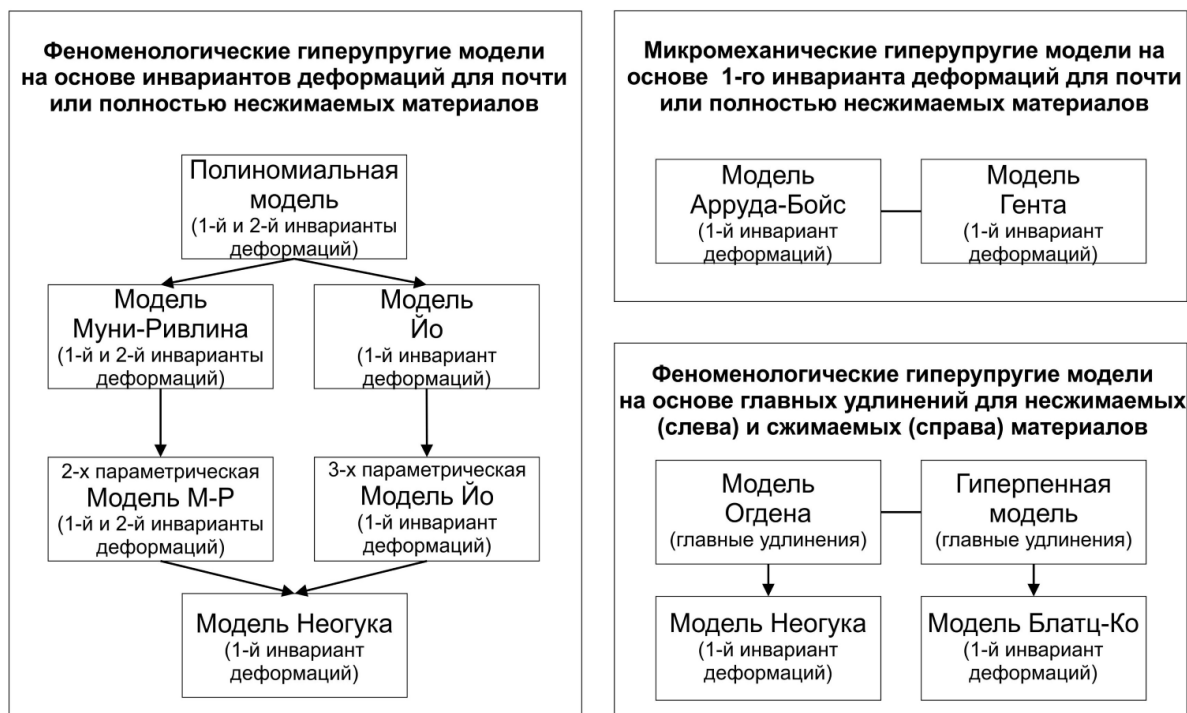


Рис. 38. Схема классификации моделей

Двухпараметрическая модель Муни – Ривлина адекватно работает в пределе деформаций до 100%. В диапазоне деформаций около 200% пяти- и девятикомпонентные модели Муни – Ривлина, а также полиномиальная модель дают хорошие результаты. Трехкомпонентная модель Йо хорошо подходит для значений больших удлинений, но не подходит для малых деформаций. Кроме того, необходимые параметры материалов для этой модели довольно сложно получить. Модели Арруда – Бойс и Гента подходят для случаев и малых и

больших удлинений, лучше всего использовать для деформаций в пределах 300%. Модель Огдена основывается на главных удлинениях и дает очень хорошую аппроксимацию кривой, но требует больших вычислительных ресурсов, применяется для деформаций свыше 700%. Для сжимаемых вспененных полиуретановых каучуков подходит модель Блатц – Ко. Другие сильно сжимаемые эластомерные пены описываются гиперпенной моделью.

Для описания поведения биоматериалов, таких как кровеносные сосуды или желчные протоки лучше, всего использовать феноменологическую полиномиальную модель 2-го или 3-го порядка или модель Муни – Ривлина, что согласуется с данными таблицы 26 и рис. 37, б.

2.3. Экспериментальное определение механических свойств желчных протоков и параметров определяющих соотношений для описания механического поведения желчного протока

В данном разделе рассматривается эксперимент для нахождения параметров определяющего соотношения при исследовании механического поведения желчных протоков. Эксперименты на раздувание (*inflation test*) были проведены лабораторией экспериментальной гидродинамики НИИ механики МГУ им. М.В. Ломоносова. Экспериментальная установка включала в себя плексигласовую коробку, две жесткие трубы, датчик давления, воздушный компрессор и компьютер для проведения испытаний (рис. 39). Все эксперименты проводились при комнатной температуре.

Образец общего желчного протока (рис. 40), взятый из трупа, помещался между двумя трубами и фиксировался лентой и проволокой. Образцы были извлечены в течение 4 часов после смерти. Вследствие трудоемкости изъятия образцов, было протестировано 3 образца. С одной стороны образца компрессором подавался сжатый воздух. Другой конец трубки был соединен с датчиком давления, и на мониторе отображались текущие значения приложенного давления.

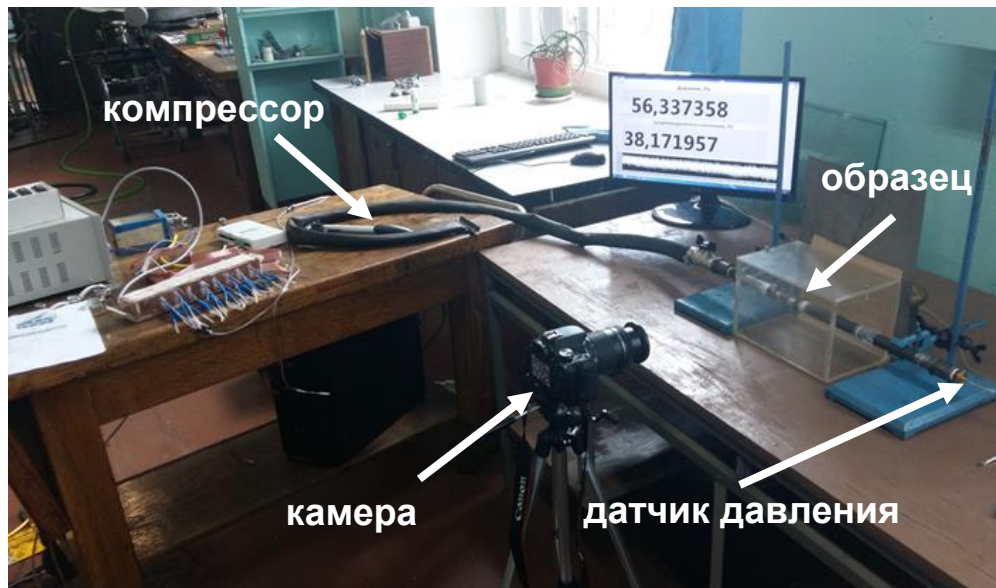


Рис. 39. Экспериментальная установка для исследования механических свойств желчных протоков

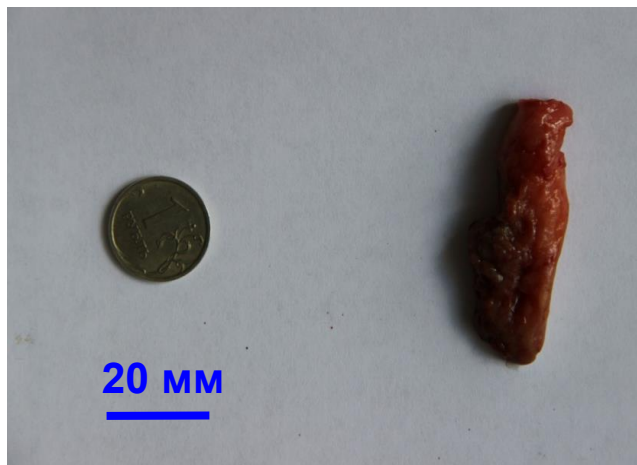


Рис. 40. Образец желчного протока

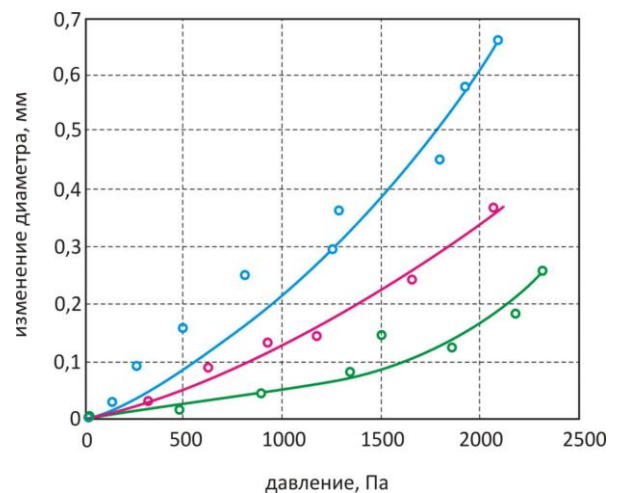


Рис. 41. Соотношение изменения диаметра протока и приложенного давления

Перемещения желчного протока при раздувании фиксировались с помощью камеры. Получены данные о смещениях образцов желчного протока от приложенного давления (рис. 41) (кружками обозначены экспериментальные точки, сплошной линией – аппроксимации по модели). Следующим шагом было получение необходимых данных для оценки параметров определяющего соотношения.

2.3.1. Нахождение параметров определяющего соотношения

Экспериментально обнаружен нелинейный отклик желчного протока, для описания которого была выбрана двухпараметрическая структурная модель Муни – Ривлина (см. раздел 2.2. «Сравнение моделей гиперупругости и определение параметров определяющих соотношений»):

$$W = c_{10} [\bar{I}_1 - 3] + c_{01} [\bar{I}_2 - 3] + \frac{1}{d} [J - 1]^2, \quad (2.32)$$

где W – функция плотности энергии деформации, \bar{I}_1 и \bar{I}_2 – первый и второй инварианты левого тензора деформаций Коши – Грина, c_{10} , c_{01} – параметры материала, d – параметр несжимаемости материала.

Схема определения параметров определяющего соотношения представлена на рис. 42. Схема аналогична таковой, принятой для оценки параметров кровеносных сосудов [63, 150]. Тем не менее был разработан новый алгоритм определения перемещений стенки желчных протоков. Прежде всего, необходимо определить поле перемещений стенки желчных протоков, соответствующее приложенному давлению, которое было зафиксировано во время теста на раздувание; далее была построена конечно-элементная модель; затем – используя выбранное определяющее отношение (согласно кривой «давление – перемещение»); в этом случае применялась гиперупругая модель Муни – Ривлина); после, используя оптимизационную процедуру для сопоставления результатов численного моделирования и экспериментальных данных, находим параметры определяющего соотношения.

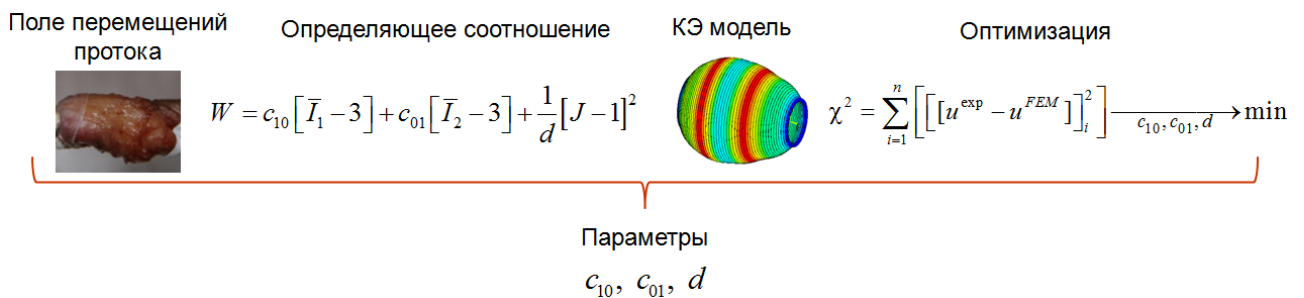


Рис. 42. Схема определения параметров гиперупругой модели

2.3.2. Алгоритм определения границы потока

Алгоритм построения границы потока состоит из двух этапов. На первом этапе производится серия геометрических построений; на втором – выполняется поиск точек границы потока.

Поиск точек границы основывается на вычислении производной по направлению от интенсивности цвета фотографии. Далее приведено описание этой величины. Фотография представляет собой трехмерный массив данных $RGB(i, j, k)$, где индекс i – соответствует горизонтальному направлению фотографии; j – вертикальному; k – содержит интенсивности красного, зеленого и синего цвета. Суммарная интенсивность цвета $I(i, j)$:

$$I(i, j) = \sum_{k=1}^3 RGB(i, j, k)^2. \quad (2.33)$$

Интенсивность цвета вдоль линии:

$$LI(q) = I(f_i(q), f_j(q)), \quad (2.34)$$

где $f_i(q), f_j(q)$ – это параметрическое представление линии на фотографии.

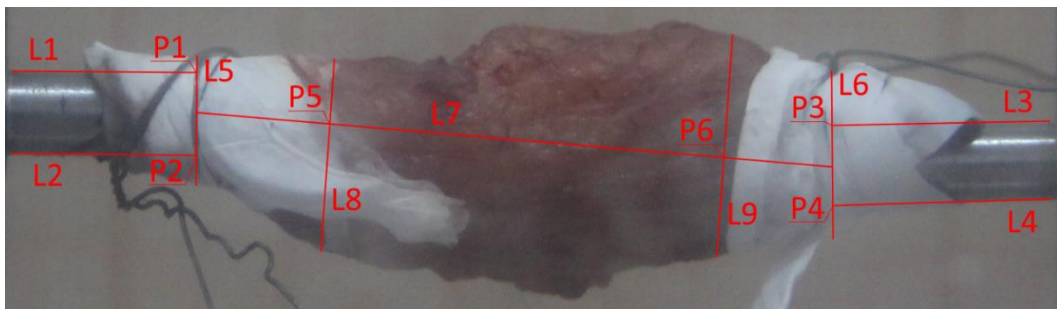


Рис. 43. Геометрические построения, задающие область поиска границы (линии L1–L4 задают границы штуцеров; L5 и L6 определяют области, в которых выполнено закрепление потока к штуцерам; L7 – ось потока, соединяет середины отрезков P1–P2 и P3–P4; точки P5 и P6 определяют область поиска границы)

Производная вдоль линии

$$G_{LI}(q) = \sum_{m=q+1}^{q+1+r} LI(m) - \sum_{m=q-r}^q LI(m), \quad (2.35)$$

где r – параметр, задающий осреднение производной, он позволяет снизить влияние шумов на фотографии, в данном случае это значение принято равным 10.

Поиск точек границы заключается в вычислении производных вдоль направлений ортогональных оси протока L7, таких как L8 и L9 (рис. 43). Для точек на оси выбираются направления вверх и вниз относительно рис. 43. Точки, в которых достигаются максимальные значения производной, являются точками границы протока. Расстояние между двумя противоположными точками определяет диаметр протока. Переход от единиц измерения фотографии (пиксели) к реальным производится умножением полученных диаметров на размер пикселя, который в данном случае равен 0,051 мм.

Внутренняя область протока обладает существенными градиентами, связанными со структурой протока, а также белой лентой, используемой при его закреплении. Для устранения ложного определения границы внутренние области были закрашены в растровом редакторе. Результат выполнения поиска границы показан на рис. 44 синей линией. Аналогичные границы построены для протока при различных внутренних давлениях. Таким образом, может быть получена зависимость изменения диаметра от внутреннего давления для наиболее деформируемого сечения.

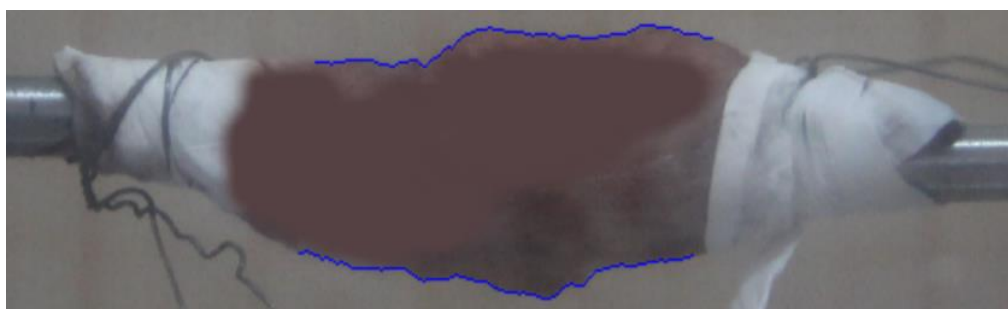


Рис. 44. Граница области протока

2.3.3. Алгоритм определения параметров модели протока

1. Создается APDL-файл, реализующий конечно-элементную модель протока. В файле создается геометрия протока; задаются параметры модели Муни – Ривлина

(c_{10} , c_{01} , d); задаются граничные условия; выполняется решение; определяются перемещения в характерных точках и записываются в текстовый файл.

2. В среде Matlab создается функция, входными параметрами которой являются параметры модели Муни – Ривлина, а выходным параметром норма отклонения экспериментально измеренных перемещений в характерных точках от рассчитанных по конечно-элементной модели:

$$\sum_{i=1}^N \left[u_i^{\text{exp}} - u_i^{\text{FEM}} \right]^2,$$

где u_i^{exp} – измеренное в эксперименте перемещение в i -й характерной точке, u_i^{FEM} – вычисленное на основе конечно-элементной модели перемещение в i -й характерной точке, N – количество характерных точек.

Получение перемещений на основе модели реализуется в три этапа: замена в исходном APDL-файле параметров модели; запуск Ansys в консольном режиме (входным параметром является имя отредактированного файла), после окончания расчета сформируется файл с перемещениями в характерных точках; чтение файла с перемещениями.

3. Используя оптимизационную процедуру по методу Нелдера–Мида (поиска минимума функции, реализованной в среде Matlab), находятся параметры модели Муни – Ривлина, соответствующие минимальному отклонению численных данных от экспериментально измеренных.

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^n \left[\left[u^{\text{exp}} - u^{\text{FEM}} \right]_i \right]^2 \xrightarrow{c_{10}, c_{01}, d} \min. \quad (2.36)$$

В табл. 27 приведены параметры модели Муни – Ривлина для желчного протока.

Таблица 27

Параметры модели Муни – Ривлина для описания биомеханического поведения желчного протока

c_{10} [кПа]	c_{01} [кПа]	D [Па ⁻¹]
6,34	0,88	0,38

Выводы по главе 2

1. В главе экспериментально показано, что патологическая желчь является неньютоновской тиксотропной жидкостью. Также было выявлено различие между поведением пузырьной и холедохеальной видов желчи, а также различие между поведением холедохеальной желчи, взятой у пациентов разного возраста и пола. Отмечено, что вязкость пузырьной желчи выше, чем у холедохеальной, а также что при патологическом состоянии вязкость повышается. Максимальное значение вязкости достигается при начальных сдвиговых напряжениях, а затем кривые выходят на насыщение. Экспериментально доказано, что такая зависимость обусловлена переориентацией основных структурных компонентов при приложении касательных напряжений. Параметры, полученные при аппроксимации моделей, в дальнейшем будут применяться при моделировании течения желчи в билиарной системе в норме и при патологии.

2. Были проанализированы основные гиперупругие модели и произведено сравнение с опубликованными экспериментальными данными. Показано, что модель Муни – Ривлина достаточно хорошо описывает поведение сосудов и может быть использована для описания поведения желчных протоков вследствие схожего анатомического строения и механического отклика.

3. Впервые был проведен эксперимент на раздувание желчных протоков человека. Предложен и реализован алгоритм нахождения параметров определяющего соотношения для гиперупругого материала желчного протока из эксперимента на раздувание, путем обработки изображений, установления связи между приложенным давлением и перемещением образца и оптимизационной процедурой, реализованной в конечно-элементном программном продукте.

ГЛАВА 3. БИОМЕХАНИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ТЕЧЕНИЯ ЖЕЛЧИ В БИЛИАРНОЙ СИСТЕМЕ

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 изменения 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) (рис. 45).

Объединение трех вышеуказанных сегментов в одну систему производится следующим образом:

1. С помощью модели Франка можно найти 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 вышеуказанные константы и подставляются в зависимость $p(t)$. Таким образом, можно получить зависимость $p(t)$ для конкретного человека, которая необходима для решения задачи 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.

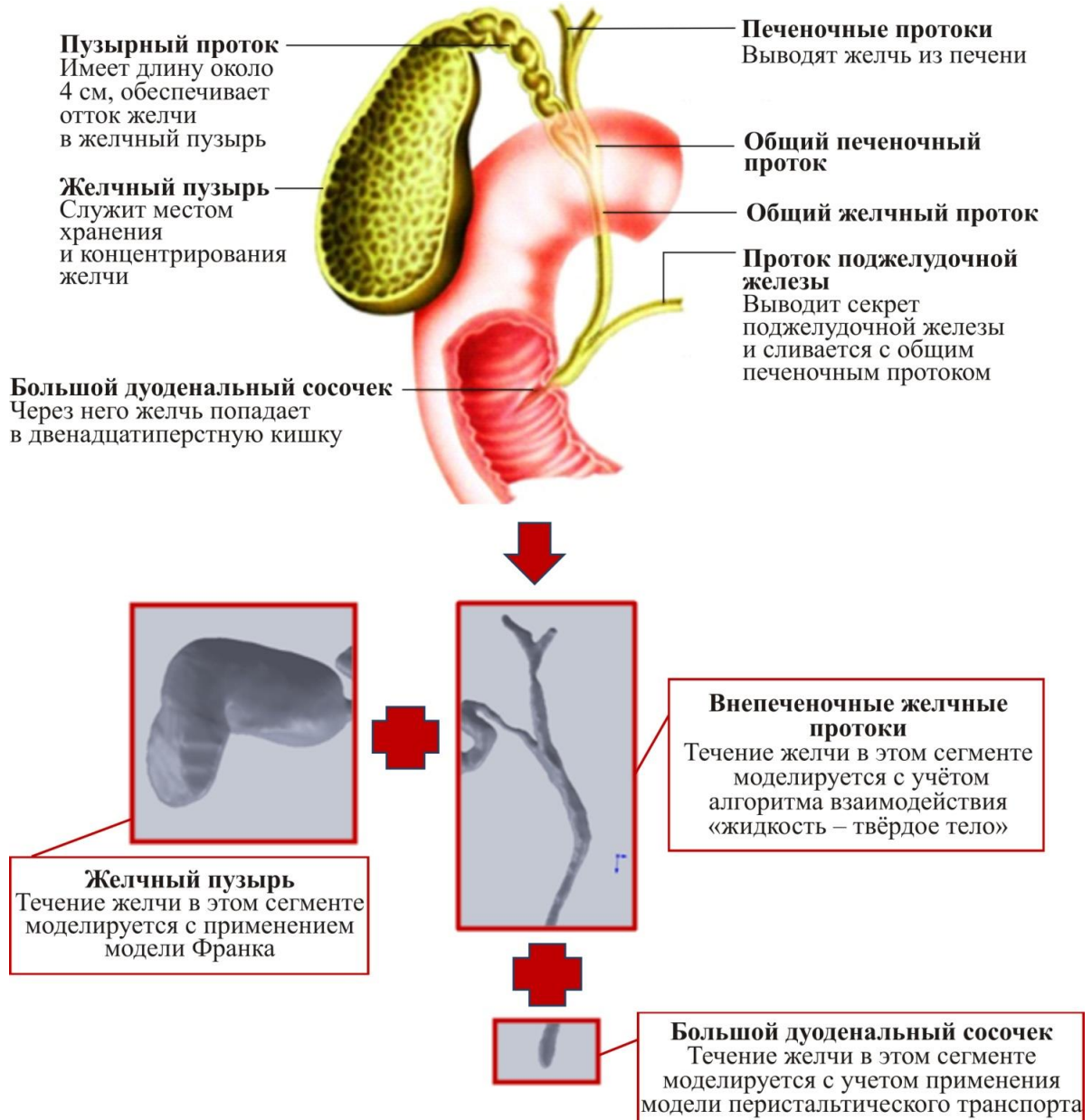


Рис. 45. Концепция моделирования холединамики в билиарной системе

3.1. Оценка моторно-эвакуационной функции желчного пузыря с помощью модели Франка

На рис. 46 схематически показана схема течения желчи при опорожнении желчного пузыря вследствие изменения градиента давления в нем (p) и двенадцатиперстной кишке (p_d). На рис. 47 показана 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 ($t_{хцк}$). 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.

Схема течения желчи в билиарной системе из пузыря во взаимодействии с упругими стенками может быть описана с помощью модели Франка [209]:

$$-\frac{dV}{dt} = Q, \quad (3.1)$$

$$dV = Cdp, \quad (3.2)$$

$$Q = \frac{p - p_d}{R}, \quad (3.3)$$

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

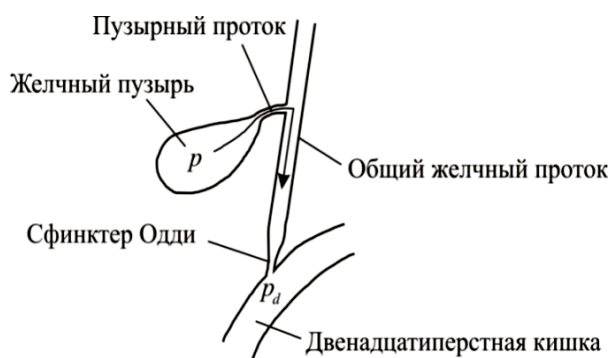


Рис. 46. Схема течения желчи при опорожнении желчного пузыря

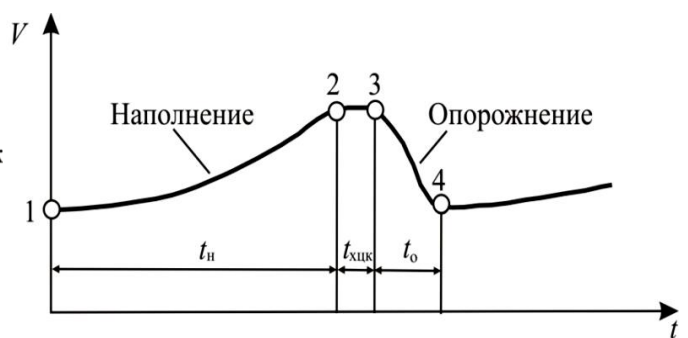


Рис. 47. Зависимость объема от времени желчного пузыря при наполнении и опорожнении

Подставляя (3.2) и (3.3) в (3.1), получим

$$C \frac{dp}{dt} + \frac{p - p_d}{R} = 0, \quad (3.4)$$

$$\int_{p_e}^p \frac{dp}{p - p_d} = \int_{t_e}^t \frac{dt}{RC}, \quad (3.5)$$

$$\ln \left[\frac{p - p_d}{p_e - p_d} \right] = \frac{t_e - t}{RC}, \quad (3.6)$$

$$p(t) = p_d + (p_e - p_d) e^{\frac{t_e - t}{RC}}, \quad (3.7)$$

где p_e – давление, когда пузырь опорожнен ($p_e = 11$ мм рт. ст.) [33].

Продифференцировав (3.2) по времени и подставив (3.7), получим:

$$\frac{dV}{dt} = C \frac{dp}{dt}, \quad (3.8)$$

$$\frac{dV}{dt} = C(p_e - p_d) e^{\frac{t_e - t}{RC}} \cdot \left(-\frac{1}{RC}\right), \quad (3.9)$$

$$\int_{V_e}^V dV = -\frac{1}{R}(p_e - p_d) \int_{t_e}^t e^{\frac{t_e - t}{RC}} dt, \quad (3.10)$$

$$V(t) = V_e - C(p_e - p_d) \left[1 - e^{\frac{t_e - t}{RC}} \right], \quad (3.11)$$

где V_e – объем желчного пузыря при окончании опорожнения.

Можно записать (3.11) в виде

$$V(t) = a_3 + a_1 e^{a_2(t_e - t)}, \quad (3.12)$$

где

$$a_1 = C(p_e - p_d), \quad (3.13)$$

$$a_2 = \frac{1}{RC}, \quad (3.14)$$

$$a_3 = V_e - C(p_e - p_d). \quad (3.15)$$

Зависимость объема от времени при наполнении пузыря имеет вид:

$$V(t) = a_1 e^{a_2 t}. \quad (3.16)$$

Для проведения оценки эвакуаторно-моторной функции желчного пузыря и оценки параметров модели Франка при наполнении и опорожнении был осуществлен эксперимент. В экспериментальной оценке принимали участие 6 добровольцев с нормальной формой желчного пузыря и без патологии пищеварительной системы эффективности желчного пузыря. Эксперимент проводился в соответствии с решением комиссии по этике Федерального научного центра медицинских и профилактических технологий управления рисками здоровью населения. Кроме того, было получено надлежащее информированное согласие. Подготовка: последний прием пищи и прием воды составляли 12 часов до начала эксперимента. Ультразвуковую диагностику проводили в положении стоя.

Изображения желчного пузыря были получены с использованием УЗИ. Для исследования была использована цифровая ультразвуковая система премиум-класса Toshiba Aplio XG (Япония) с выпуклым многочастотным датчиком (2,0–6,0 МГц). 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. 48.

Объем желчного пузыря высчитывался с использованием метода эллипсоида:

$$V = 0,52 \cdot L \cdot W \cdot H \quad (3.17)$$

где L – длина (маркер «А» на рис. 48), W – максимальная ширина (маркеры «В» или «С» на рис. 48), H – высота (отмечена маркером «D» на рис. 48).

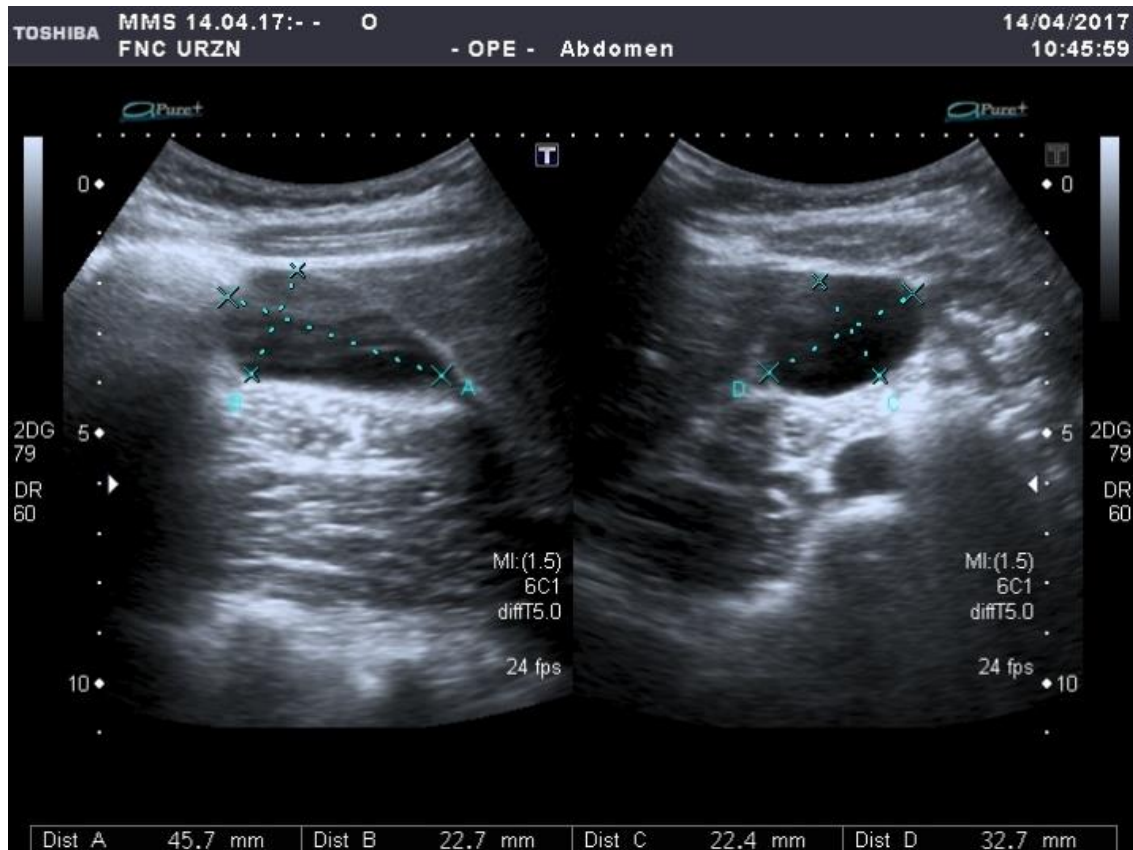


Рис. 48. УЗ-изображение желчного пузыря

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 УЗИ 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. 28. Экспериментальные точки и кривые аппроксимации для нескольких сценариев представлены на рис. 49 (а, б). Параметры наполнения желчного пузыря представлены в табл. 29. На рис. 50 показаны скорости опорожнения при различных вариантах пробного завтрака. На рис. 51 показана зависимость объема желчного пузыря от времени при наполнении.

Таблица 28

Параметры модели при опорожнении желчного пузыря участника эксперимента 1

№	Тип питания	a_1	a_2	a_3
1	Манная каша	0,83	0,023	4,22
2	Салат	0,42	0,051	6,23
3	Шоколад	0,11	0,042	6,79

Таблица 29

Параметры модели при наполнении желчного пузыря участника эксперимента 1

a_1	a_2
0,34	0,01

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. 49, *a*, *б*).

На рис. 50 показаны кривые скорости при опорожнении желчного пузыря в зависимости от типа пробного завтрака. Минимальная начальная скорость наблюдалась при приеме «обычного» пробного завтрака. В данном случае мы можем увидеть, что процесс опорожнения имеет практически линейное поведение. По сравнению с кашей, скорость течения желчи при опорожнении значительно выше в случае шоколада и салата. Это объясняется тем, что для эмульгации жиров требуется больший объем желчи.

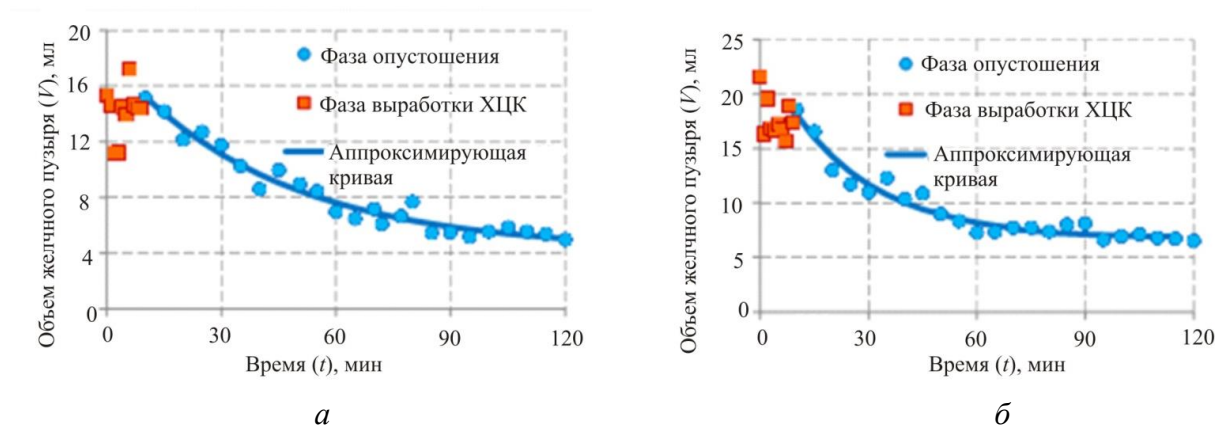


Рис. 49. Кривые опорожнения желчного пузыря: *a* – после манной каши;

б – после горячего шоколада

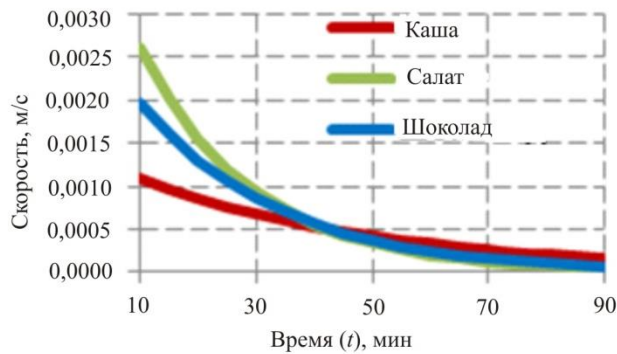


Рис. 50. Кривые скорости при опорожнении желчного пузыря

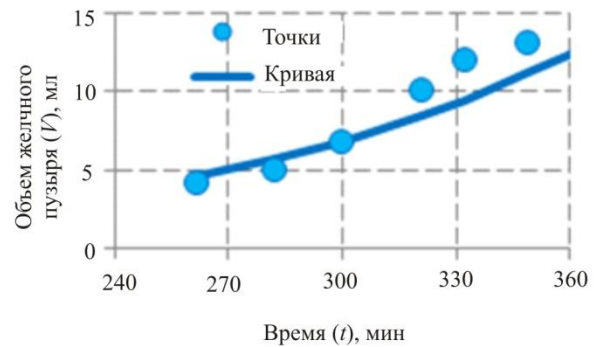


Рис. 51. Зависимость объема желчного пузыря от времени при наполнении

На рис. 51 показана аппроксимация зависимости объема желчного пузыря от времени при наполнении желчного пузыря.

При наполнении желчного пузыря скорость желчи равна

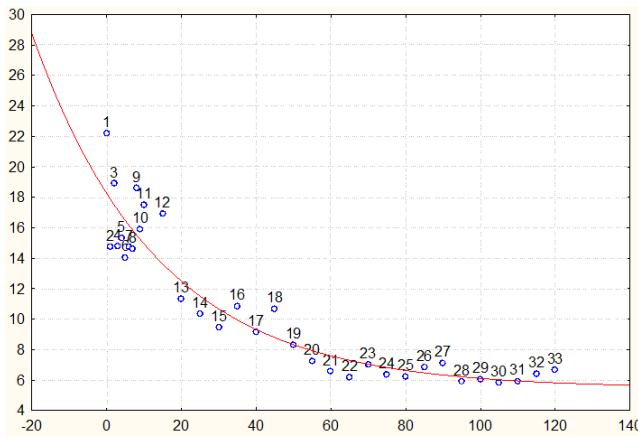
$$v(t) = -\frac{d(V(t))}{dt} \cdot \frac{1}{S} = \frac{a_2 a_1 e^{a_2(t_e - t)}}{S}, \quad (3.18)$$

где S – площадь поперечного сечения выходного отверстия ($S = 4 \text{ мм}^2$).

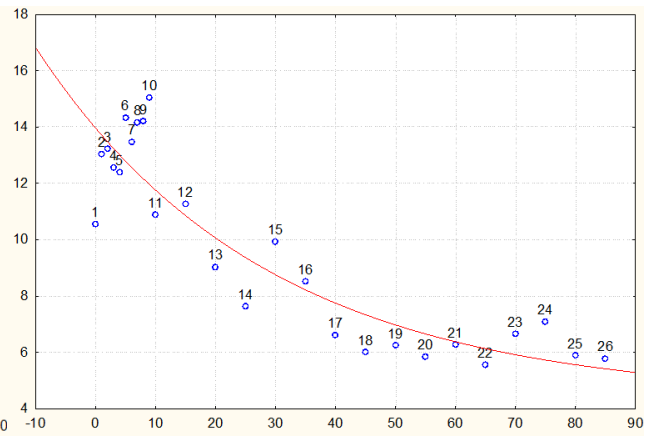
3.1.1. Кривые опорожнения участников эксперимента

На рис. 52 представлены кривые опорожнения оставшихся добровольцев (участники эксперимента 2–6) принявших участие в эксперименте по методике, представленной выше. Следует отметить, что разработанная методика может применяться для любого пациента с любой формой и объемом желчного пузыря. В таблице 30 представлены параметры аппроксимации кривых моделью Франка для участников эксперимента 2–6.

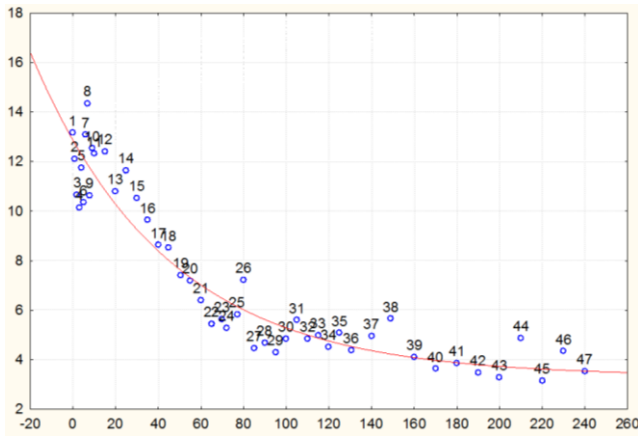
Эксперимент проводился в соответствии с решением комиссии по этике Федерального научного центра медицинских и профилактических технологий управления рисками здоровью населения. Кроме того, было получено надлежащее информированное письменное согласие от всех участников эксперимента (добровольцев).



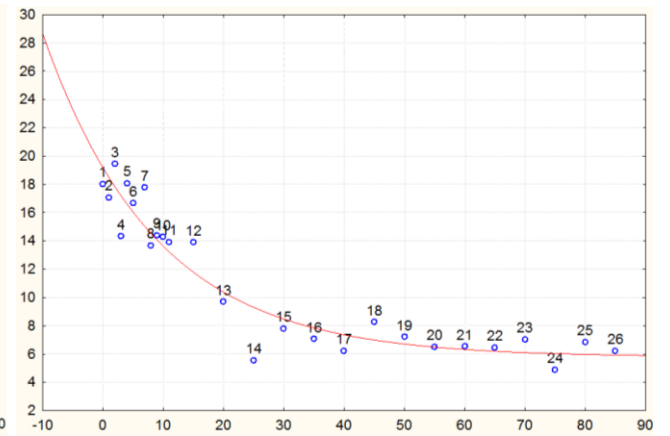
a



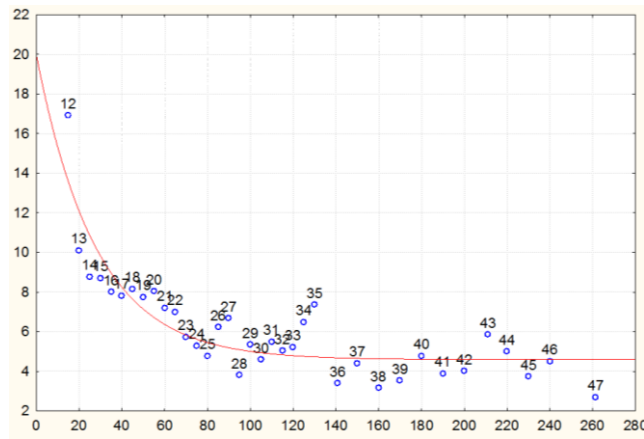
б



в



г



д

Рис. 52. Зависимости объема желчного пузыря (мл) от времени (мин) для добровольцев 2–6; экспериментальные точки и аппроксимация моделью Франка: *a* – доброволец 2, *б* – доброволец 3, *в* – доброволец 4, *г* – доброволец 5, *д* – доброволец 6

Параметры модели при опорожнении желчного пузыря участников эксперимента 2–6

№	a_1	a_2	a_3
2	0,35	0,029	5,47
3	1,042	0,026	4,37
4	0,21	0,015	3,32
5	0,14	0,005	5,78
6	0,001	0,036	4,58

3.2. Методика построения индивидуализированных моделей внепеченочных желчных протоков по данным магнитно-резонансной томографии

ITK-SNAP обеспечивает полуавтоматическую сегментацию с использованием активных методов контуров, а также ручную разметку и навигацию изображений.

По сравнению с другими, более крупными инструментами анализа изображений с открытым исходным кодом, дизайн ITK-SNAP фокусируется конкретно на проблеме сегментации изображения, а посторонние или несвязанные функции сведены к минимуму. Дизайн также подчеркивает взаимодействие и простоту использования, при этом основная часть усилий разработчиков посвящена пользовательскому интерфейсу. ITK-SNAP предоставляет набор инструментов для облегчения и ускорения сегментации объемных данных. ITK-SNAP может использоваться в двух разных режимах: ручная сегрегация и полуавтоматическая сегментация. Ручной режим используется для сегментации с использованием ручного контура и для очистки результатов автоматической сегментации. В полуавтоматическом режиме для сегментации анатомических структур в трех измерениях используется алгоритм сегментации мощного уровня. Этот алгоритм требует определенных указаний от пользователя, а ITK-SNAP обеспечивает легкий интерфейс для предоставления такого руководства. В первую очередь ITK-SNAP был разработан для клинических целей. После запуска программы откроется окно, в котором будет

необходимо выполнить действия по загрузке данных: кнопка Open Image для открытия имеющихся изображений или кнопка Open Workspace, если уже есть готовый проект. Также данные можно загрузить через функциональную кнопку File → Open Main Image или сочетание клавиш Ctrl+G соответственно.

В появившемся диалоговом окне выбираем путь к базе данных, с которыми необходимо провести работу (рис. 53, а-г).

Сегментация и подготовка к моделированию

Необходимо переместить курсор в область расположения органа и активировать рабочую область, в которой в дальнейшем будет происходить сегментация модели (рис. 54).

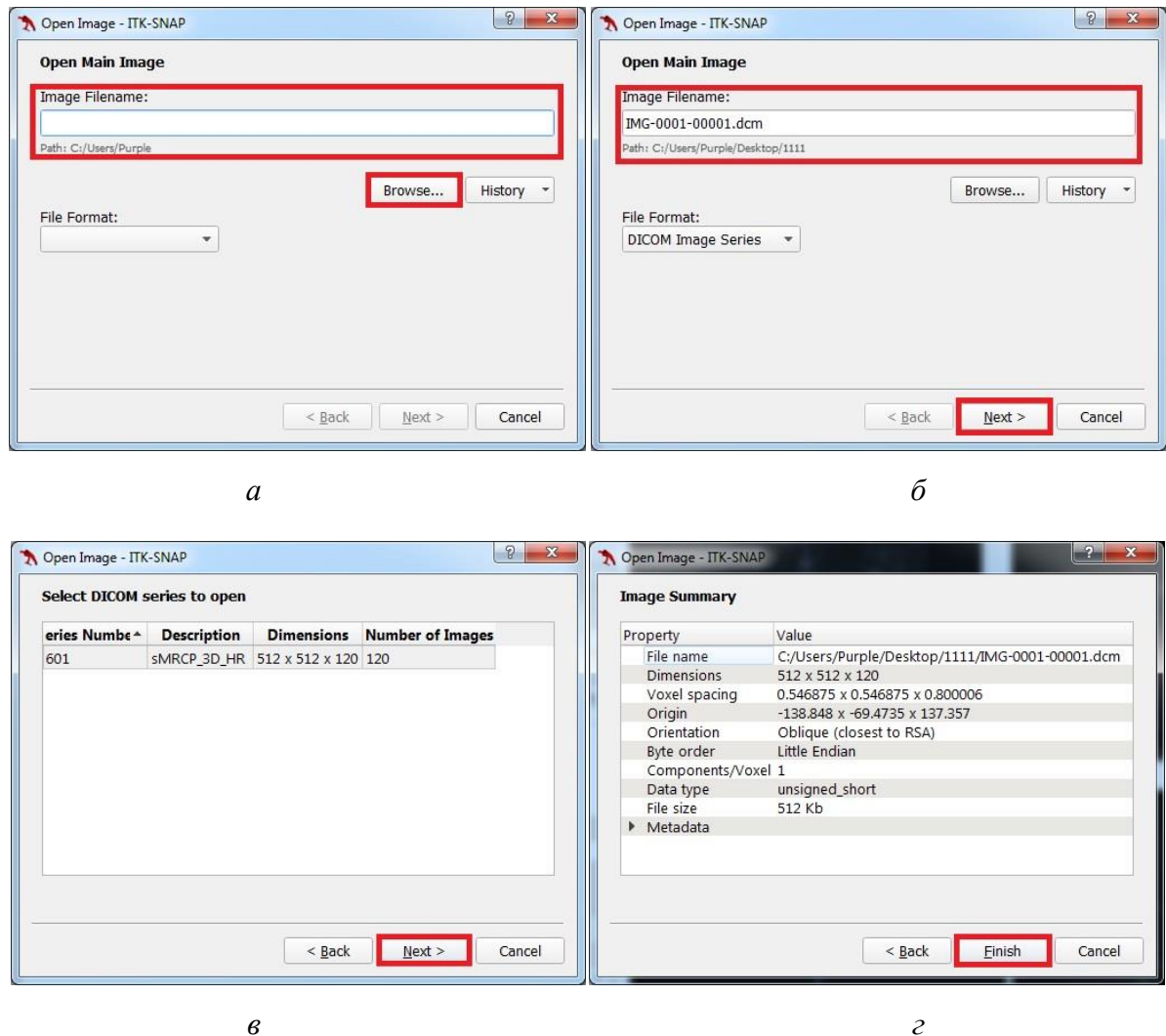


Рис. 53. Последовательность окон при импорте изображений в формате .dcm

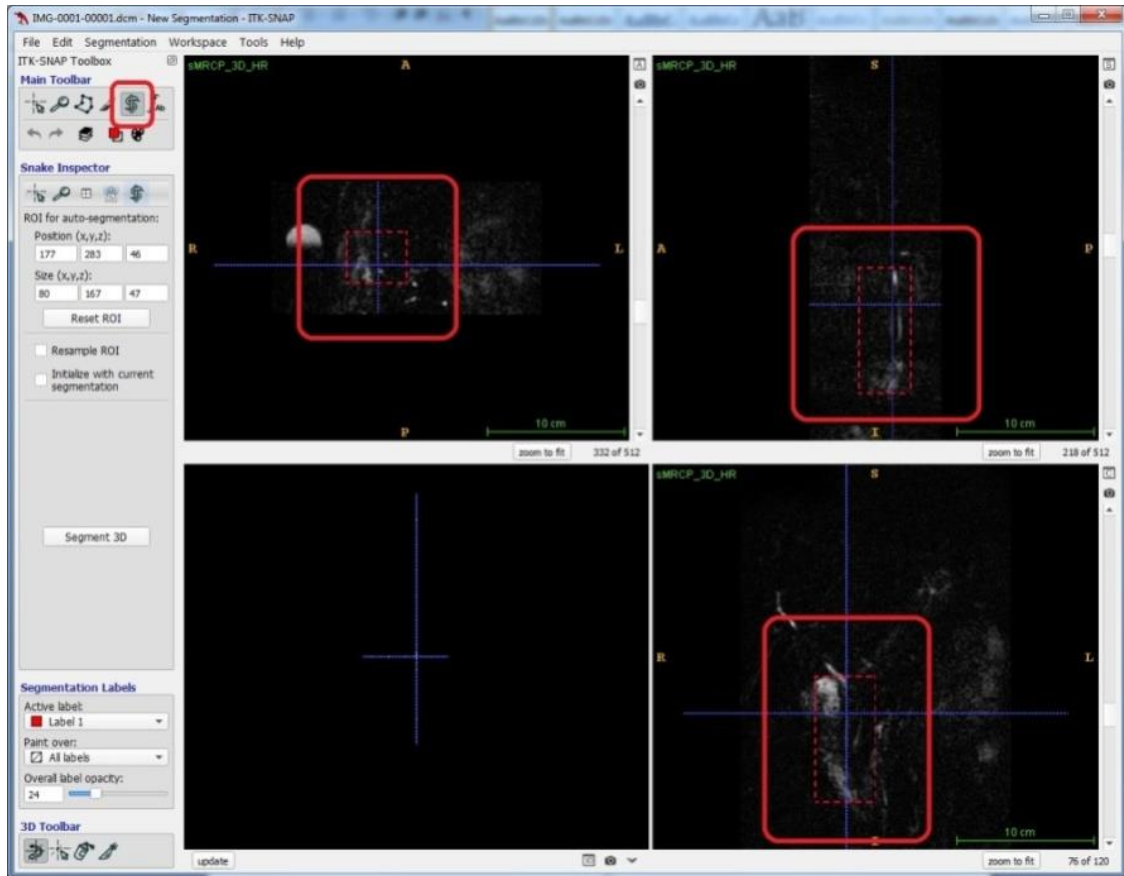


Рис. 54. Выделение области сегментации

Рабочая зона будет выделена красным пунктиром, который можно перемещать и изменять его размеры, варьируя длину соответствующих сторон.

Пресегментация

После того как рабочая зона будет установлена в область расположения интересующего нас органа, можно приступить к моделированию 3D-объекта с помощью нажатия кнопки Segment 3D.

В новой рабочей области произошли изменения в интерфейсе, они обозначены стрелками с номерами 1, 2 и 3 соответственно (рис. 55).

Следующим шагом будет корректировка зоны отображения снимков и переключение вида в области, отмеченной цифрой 2. Как только эти действия будут выполнены и отображение снимков в области визуализации будет переключено на режим «контраста», будет необходимо отрегулировать слайдеры и выбрать режим для дальнейшей работы.

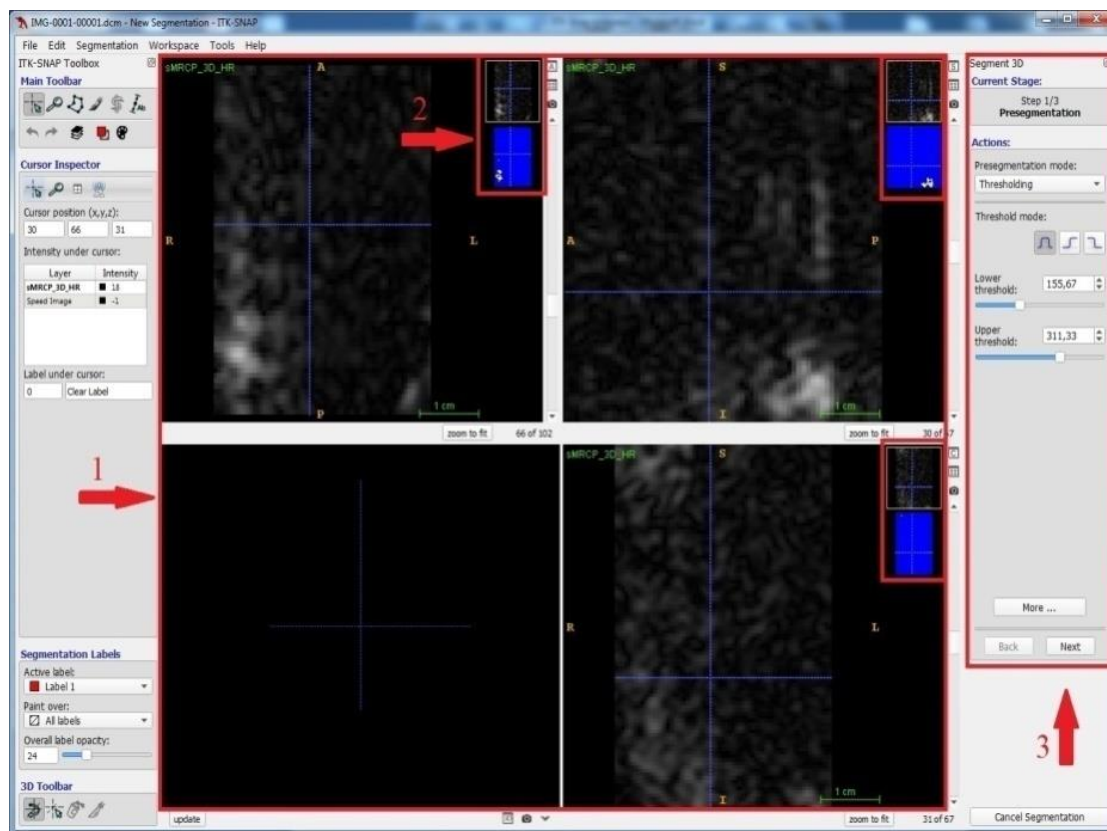


Рис. 55. Скриншот рабочей области сегментации

Данное окно можно условно разделить на 5 областей (рис. 56):

1 – режим пресегментации (Presegmentation mode):

а) разметка границ (Thresholding);

б) классификация (Classification);

в) группировка (Clustering);

г) регулировка четкости изображения (Edge Attraction);

2 – граничный режим (Threshold mode):

а) верхняя и нижняя граница (Upper and lower thresholds);

б) нижняя граница (Lower threshold only);

в) верхняя граница (Upper threshold only);

3 – значение верхней и нижней границы (Lower threshold; Upper threshold), влияет на отображение сегментируемой области;

4 – перемещение между действиями (Back; Next);

5 – выход из режима сегментации (Cancel Segmentation).

В этой панели происходит настройка области отображения, указывать сейчас «средние» настройки было бы крайне некорректно, так как для каждого случая будут свои конкретные настройки сегментирования. Даже сейчас для сегментирования разных участков органа будет необходимо регулировать значения верхней и нижней границы каждый раз индивидуально, ведь от выбора этих значений будет зависеть качество и достоверность полученной 3D-модели. Для построения текущей модели работа осуществлялась в режиме Thresholding и граничном режиме Lower threshold only при граничном режиме в диапазоне значений 90–120.

Инициализация

После того как все настройки были произведены, переходим к следующему шагу «Инициализация» (Initialization). Здесь основной работой будет установка маркеров в области моделирования. Для этих действий есть своего рода алгоритм – установили курсор в место создания маркера (регулируется автоматически на всех трех проекциях); выбрали диаметр создаваемого маркера (Bubble Radius) (варьируется в зависимости от размеров обрабатываемой области); установили маркер на интересующей области (Add Bubble at Cursor) (рис. 57).

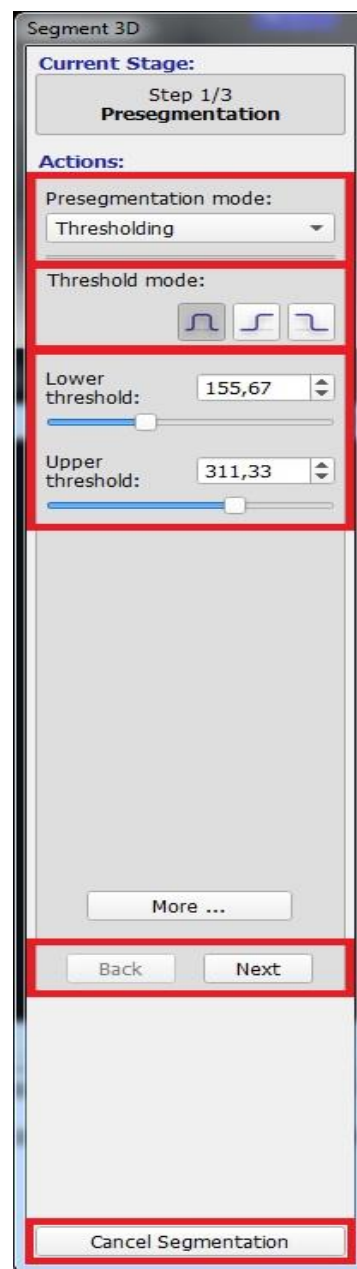


Рис. 56. Окно пресегментции

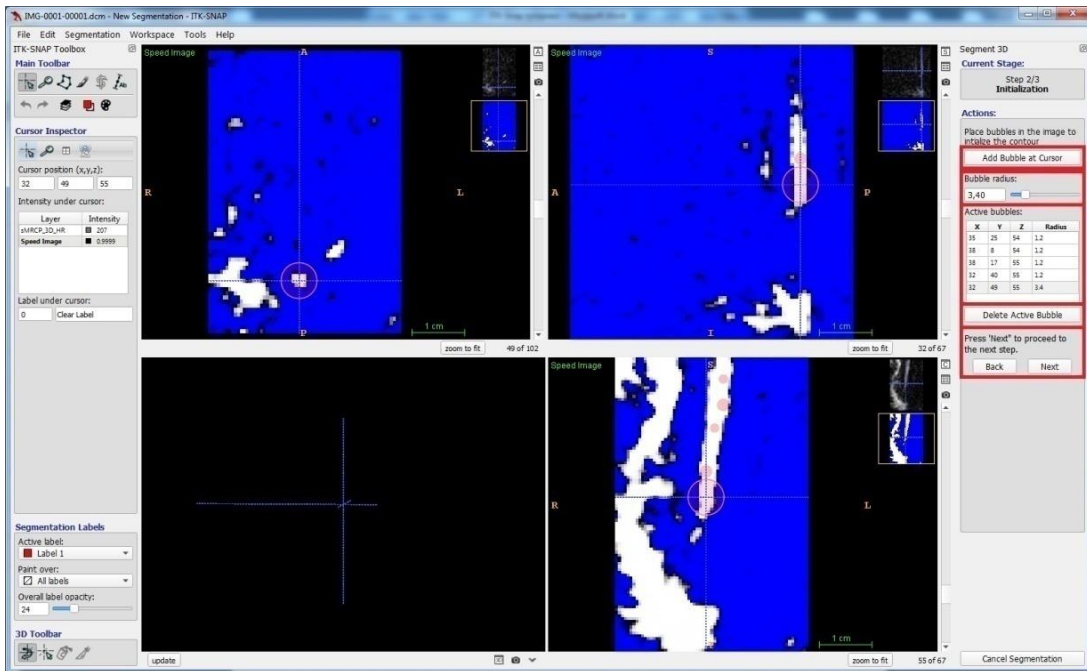


Рис. 57. Окно инициализации

Все маркеры будут выделены розоватым цветом. При установке маркера в неверном месте есть возможность его удаления: необходимо будет перейти в таблице координат маркеров (Active Bubbles) к интересующей отметке и стереть его (Delete Active Bubble). В этой таблице указаны местоположения меток в пространстве, где x и y – координаты, z – номер среза (номер соответствующего снимка) и радиусы маркеров.

Данный алгоритм можно выполнять несколько раз, к слову, чем больше маркеров будет установлено, тем быстрее будет происходить сегментация в дальнейшем.

Создание модели

После того как все действия были выполнены, можно приступить к следующему шагу – создание модели (Evolution). На этом этапе рабочую зону также можно условно разделить на несколько областей. Панель управления эволюцией (Execute and control the evolution) (содержит три функциональных кнопки: назад, вперед и вперед пошагово); панель управления размерностью шага и окно отображения проделанной работы (Step size и Iteration); панель перемещения между этапами и кнопка окончания эволюции (Back и Finish);

также имеется возможность полного выхода из режима сегментирования (Cancel Segmentation) (присутствует в окнах каждого этапа) (рис. 58).

Именно таким образом, как показано на рисунке выше, будут отображаться все установленные маркеры (рис. 59). Как только выставлены «шаговые» параметры, можно нажимать кнопку «Вперед», и программа автоматически начнет «заполнять» отмеченную область.

Визуализация 3D-модели

После каждой процедуры эволюции следует завершить процесс создания модели (части модели) нажатием кнопки Finish. Таким образом полученный результат сохраняется в памяти программы, и его можно визуализировать в левом нижнем окне программы посредством нажатия кнопки Update.

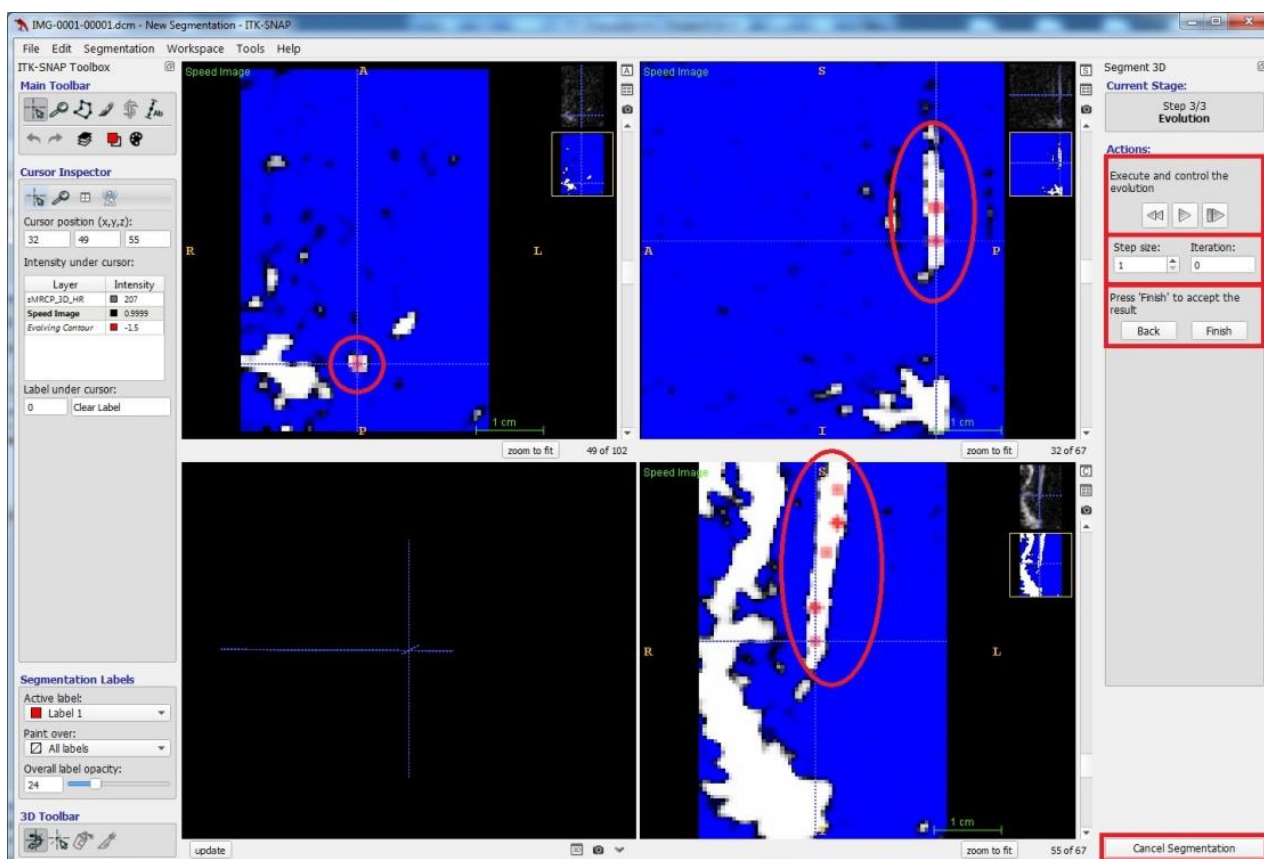


Рис. 58. Окно создания модели

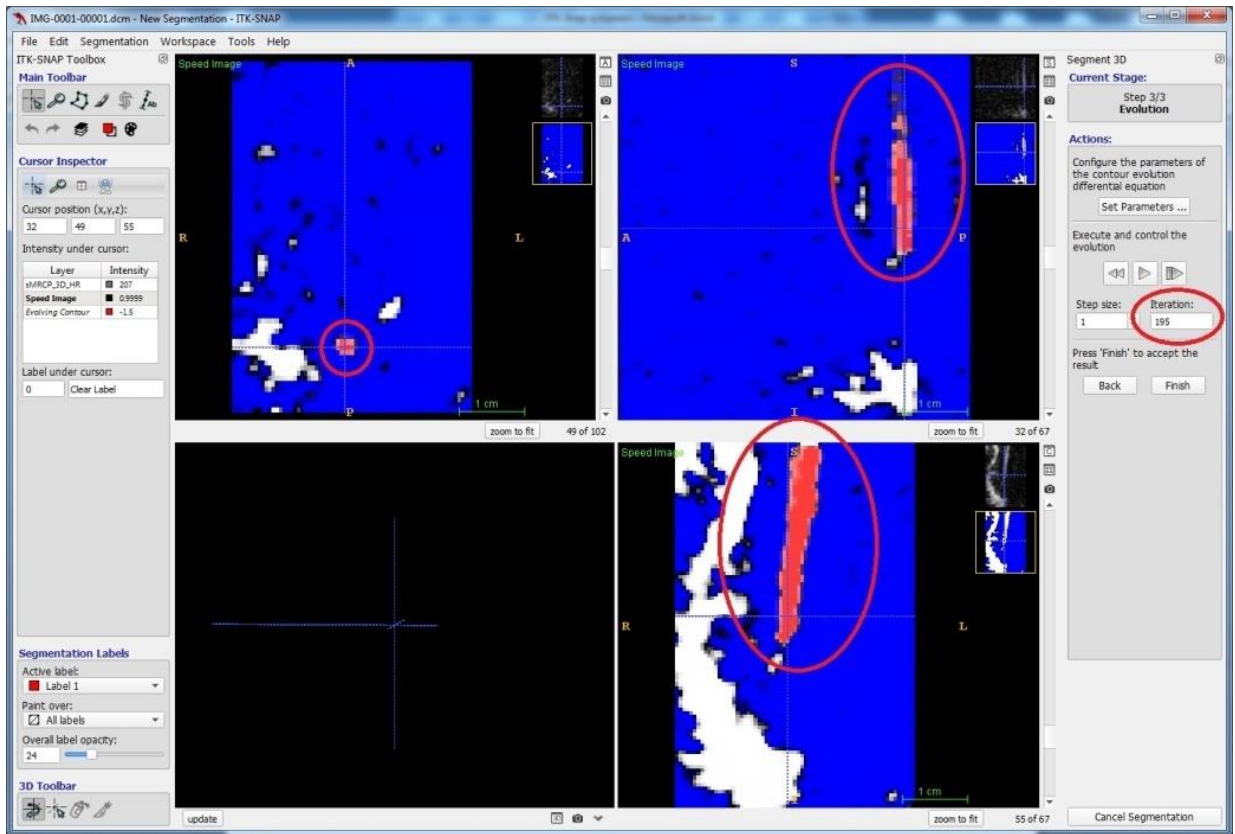


Рис. 59. Окно создания модели (установка маркеров)

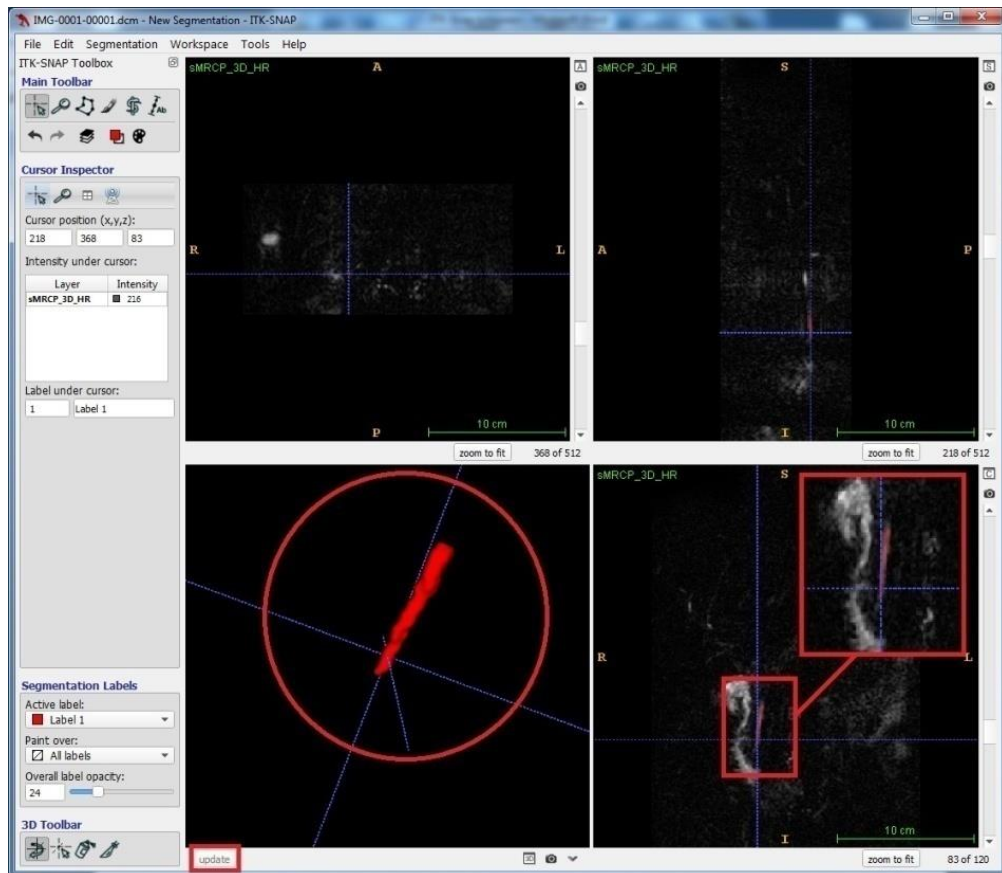


Рис. 60. Окно визуализации 3D-модели

После каждой такой процедуры в окнах ортогональной проекции будет происходить обновление изображения – каждый новый сегмент будет закрашиваться розовато-красным цветом. А в окне 3D-визуализации будет осуществляться приращение каждого нового сегмента к уже имеющейся модели в соответствии с его местоположением (рис. 60). Если все было сделано правильно и аккуратно, то полученная модель будет практически идентична внутреннему органу, который мы обрабатывали.

Сохранение

Для сохранения модели необходимо будет перейти во вкладку в верхней панели меню в раздел сегментация (Segmentation). Данное меню позволяет не только сохранить полученную модель с помощью кнопки Save as surface mesh, но и сохранить сам проект; сохранить только сегментацию и др. или открыть соответствующие проекты и модели. Выбираем пункт Save as surface mesh, в появившемся окне выбираем необходимый формат файла, указываем путь сохранения и нажимаем Finish.

Таким образом, разработанный алгоритм построения внепеченочных желчных протоков позволяет оптимизировать время и качество 3D-моделей для клинических приложений. Также следует отметить, что данное обстоятельство особенно необходимо в экстренной хирургии, когда необходимо провести восстановление образа по результатам КТ и МРТ, а также дальнейшее моделирование за считанные часы. Данный раздел может служить в качестве универсального руководства по использованию (тьюториала) для исследователей, занимающихся построением 3-D моделей внепеченочных желчных протоков с помощью open-source программного обеспечения для визуализации и последующего моделирования течения желчи в норме, при патологии и лечении желчнокаменной болезни и ее осложнений.

3.3. Моделирование течения желчи во внепеченочных желчных протоках с учетом взаимодействия «жидкость – твердое тело»

3.3.1. Содержательная постановка задачи

Рассматривается модель течения желчи при наполнении и опорожнении желчного пузыря. Известна геометрия внепеченочных желчных протоков, свойства желчи и механические свойства протоков, давления и скорости течения на входе и выходе. Модель должна позволять прогнозировать распределения скоростей течения желчи, а также градиенты давлений во внепеченочных желчных протоках в норме, при патологии, после хирургического вмешательства (холецистэктомии) с учетом взаимодействия «жидкость – твердое тело». Разработанный подход к биомеханическому моделированию должен позволять оценить динамику течения послеоперационного периода у конкретного больного и прогнозировать развитие специфических осложнений. Применение модели необходимо для оценки последствий хирургического вмешательства (глава 7). На рис. 61 схематично показаны этапы построения геометрической модели внепеченочных желчных протоков на основе обработки МРТ-изображений. Сначала пациенту проводится МРТ желчного пузыря и желчевыводящих протоков. Затем по набору МРТ-изображений строится трехмерная модель внепеченочных желчных протоков по методике, представленной в разделе 3.2. Далее производится импорт модели в ANSYS Workbench, где осуществляются последующие расчеты.

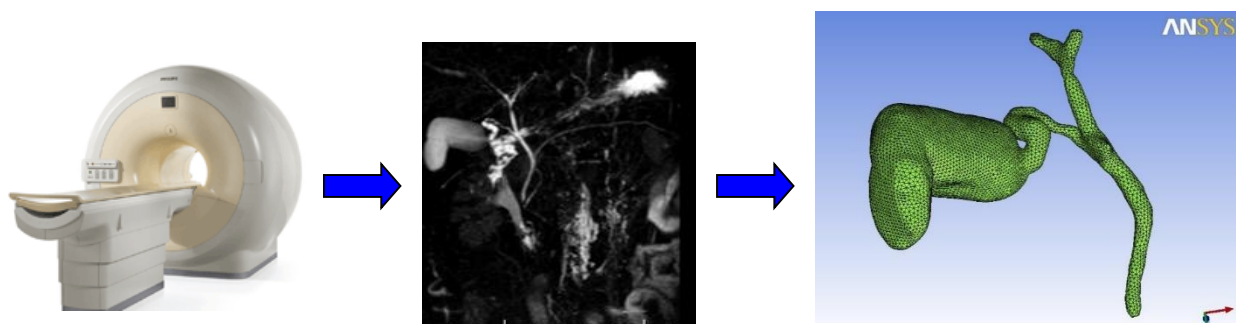


Рис. 61. Этапы построения индивидуализированной геометрической 3D-модели внепеченочных желчных протоков на основе МРТ-снимков

Целью данного раздела является разработка методологии расчета холединамики во внепеченочных желчных протоках с учетом взаимодействия «жидкость–твердое тело». Рассматривались четыре случая:

- а: холединамика в норме (желчь в норме рассматривается как ньютоновская жидкость);
- б: холединамика при патологии (литогенная желчь рассматривается как неньютоновская жидкость /жидкость Каро /); параметры модели Каро были найдены в Главе 2;
- в: течение литогенной желчи во внепеченочных желчных протоках после холицистэктомии (удаления желчного пузыря);
- г: течение литогенной желчи во внепеченочных желчных протоках в случае наличия камня в пузырьном протоке.

Кроме того, проведено сравнение между алгоритмами 1-стороннего и 2-стороннего взаимодействия жидкости и твердого тела, чтобы выяснить какой из подходов более эффективен для клинической практики с точки зрения надежности и времени расчетов.

3.3.2. 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:

$$\rho_f \left(\frac{\partial v}{\partial t} + (v \cdot \nabla) v \right) = \nabla \cdot \sigma + f, \quad (3.19)$$

$$\nabla \cdot v = 0, \quad (3.20)$$

$$\sigma = -pI + \tau, \quad (3.21)$$

$$\tau = \eta(\dot{\gamma})D, \quad (3.22)$$

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 (3.22) в случае течения ньютоновской жидкости принимается постоянная вязкость ($\eta = 1,02$ мПа·с; $\rho = 1020$ кг/м³), а в случае течения литогенной желчи применяется модель Каро $\left(\eta = \frac{\eta_0 - \eta_\infty}{(1 + (a\dot{\gamma})^2)^k} + \eta_\infty \right)$.

Параметры модели Каро для литогенной желчи были определены в Главе 2.

Уравнения, определяющие отклик твердого тела:

$$\nabla \cdot \sigma_s = \rho_s \ddot{u}_s + f_s, \quad (3.23)$$

$$\sigma_s = \frac{\partial W}{\partial \varepsilon}, \quad (3.24)$$

$$W = c_{10} [\bar{I}_1 - 3] + c_{01} [\bar{I}_2 - 3] + \frac{1}{d} [J - 1]^2, \quad (3.25)$$

$$\varepsilon = \frac{1}{2} (C - I), \quad (3.26)$$

где σ_s – тензор напряжений, δ_s – перемещения твердого тела, ρ_s – плотность твердого тела, f_s – массовые силы, c_{01} , c_{10} , d – параметры модели Муни–Ривлина, C – тензор деформации Коши – Грина, F – градиент деформации, 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 тензоры напряжений на границе жидкости и твердого тела. Условия стыковки на границе «жидкость – твердое тело»:

$$u_s = u_f, \quad (3.27)$$

$$v_s = v_f, \quad (3.28)$$

$$\sigma_s \cdot \hat{n}_s = \sigma_f \cdot \hat{n}_f. \quad (3.29)$$

Для дискретизации по времени используется неявная схема Эйлера. На каждом временном шаге вычисляются узловые перемещения в области, занимаемой жидкостью. Далее вычисляются скорости в узлах, занимаемых жидкостью (в том числе вдоль границы «жидкость – твердое тело»). Далее находятся давления жидкости, которые действуют на область, занимаемую твердым телом. Далее происходит расчет НДС твердого тела, который дает новую конфигурацию в твердом теле на шаге по времени. Затем реализуется итерационная процедура до установления стационарного режима на каждом шаге по времени.

Критерий сходимости по равновесию на границе «жидкость – твердое тело»:

$$|\sigma_s \cdot \hat{n}_s - \sigma_f \cdot \hat{n}_f| < \varepsilon.$$

Сходимость на каждом временном шаге достигается, когда невязка для напряжений и перемещений будет меньше 0,1%.

Задача течения желчи во внепеченочных желчных протоках разбивается на две подзадачи: моделирование холединамики во внепеченочных желчных протоках при наполнении желчного пузыря и моделирование холединамики во внепеченочных желчных протоках при опорожнении желчного пузыря. На рис. 62 и 63 показаны граничные условия, которые задаются при решении данных задач.

Как показано на рисунках края модели (считается, что печеночные протоки входят в печень, общий желчный проток входит в двенадцатиперстную кишку) были закреплены (тип граничного условия: жесткая заделка).

В работе [146] был экспериментально измерен средний расход желчи, поступающей из печени (2–3 мл/мин) после приема пищи, который может быть вычислен как:

$$Q = \int_S v dS, \quad (3.30)$$

где v – скорость; S – площадь поперечного сечения, которая может быть вычислена для каждой персонализированной модели. Таким образом можно

вычислить скорость на входе. При решении задачи течения желчи при опорожнении желчного пузыря скорость на входе задавалась равной 3 мм/с.

При решении задачи о наполнении желчного пузыря скорость на входе задавалась равной 1 мм/с [77, 119]. Давление в большом дуоденальном соске было взято равным 1 кПа (измерено интраоперационно в работе [33]). Значения давления (p) и скоростей течения (u) при наполнении и опорожнении желчного пузыря были найдены из соответствующих экспериментов для наполнения и опорожнения желчного пузыря, представленных выше (см. раздел 3.1). Можно систематизировать представленные граничные условия в таблице 31.

Таблица 31

Граничные условия для наполнения и опорожнения желчного пузыря

Фаза наполнения		Фаза опорожнения	
Inlet/Outlet	Значение	Inlet/Outlet	Значение
Вход	$u = 1$ мм/с	Вход	$u = 3$ мм/с
Вход 1	$p = 1$ кПа	Выход	$p = 1$ кПа
Выход	$u(t) = (p_e - p_d) \frac{e^{\frac{t_e-t}{RC}}}{RS}$	Вход 2	$p(t) = p_d + (p_e - p_d) e^{\frac{t_e-t}{RC}}$

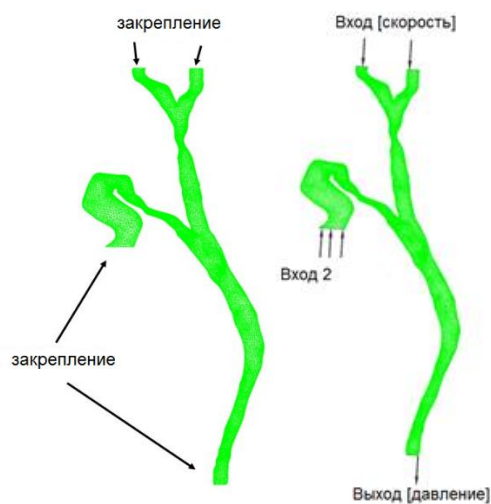
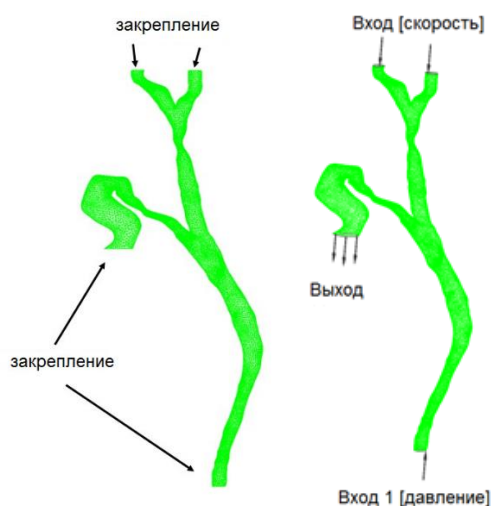


Рис. 62. Граничные условия для твердого тела и жидкости при решении задачи течения желчи во внепеченочных желчных протоках с учетом взаимодействия «жидкость – твердое тело» при наполнении желчного пузыря

Рис. 63. Граничные условия для твердого тела и жидкости при решении задачи течения желчи во внепеченочных желчных протоках с учетом взаимодействия «жидкость – твердое тело» при опорожнении желчного пузыря

Площадь поперечного сечения S предполагается равной 4 мм^2 , $p_e=11 \text{ мм рт ст.}$, $p_d = 1 \text{ кПа}$; C , R , t_e – пациенто-ориентированные параметры, которые находятся для каждого пациента по методике, описанной в разделе 3.1 данной главы.

3.3.2.1. Конечно-элементные сетки и сеточная сходимость

Конечно-элементные сетки для жидкости и твердого тела были построены с использованием ANSYS ICEM 19.0 (ANSYS, Inc., США).

Анализировалась сходимость численного решения для случая течения желчи в норме. При анализе сеточной сходимости было рассмотрено несколько вариантов конечно-элементной сетки. В таблице 32 представлены данные по исследуемым конечно-элементным сеткам. Анализ сходимости позволил выбрать оптимальный размер элемента сетки. Все сетки обеспечивали сходимость решения, поэтому исследовалась разница в результатах вычислений. На рис. 64 а, б показаны конечно-элементные сетки для жидкости твердого тела. На рис. 65 представлены данные по давлению для 4 исследуемых сеток. Поскольку разница между результатами для сеток 3 и 4 была незначительна, но при сетке 4 время вычислений было на порядок больше, то для последующего анализа была выбрана сетка 3. Для учета приграничных эффектов конечно-элементная сетка для объема, занимаемого жидкостью содержала призматические слои (5 слоев) с толщиной первого слоя $0,2 \text{ мм}$, кратностью роста каждого слоя 1,3.

Таблица 32

Конечно-элементные сетки, использованные для анализа

Области	Сетка 1	Сетка 2	Сетка 3	Сетка 4
Жидкость	511 765	872 383	1 297 023	1 568 128
Твердое тело	60 274	79 018	209 946	315 645

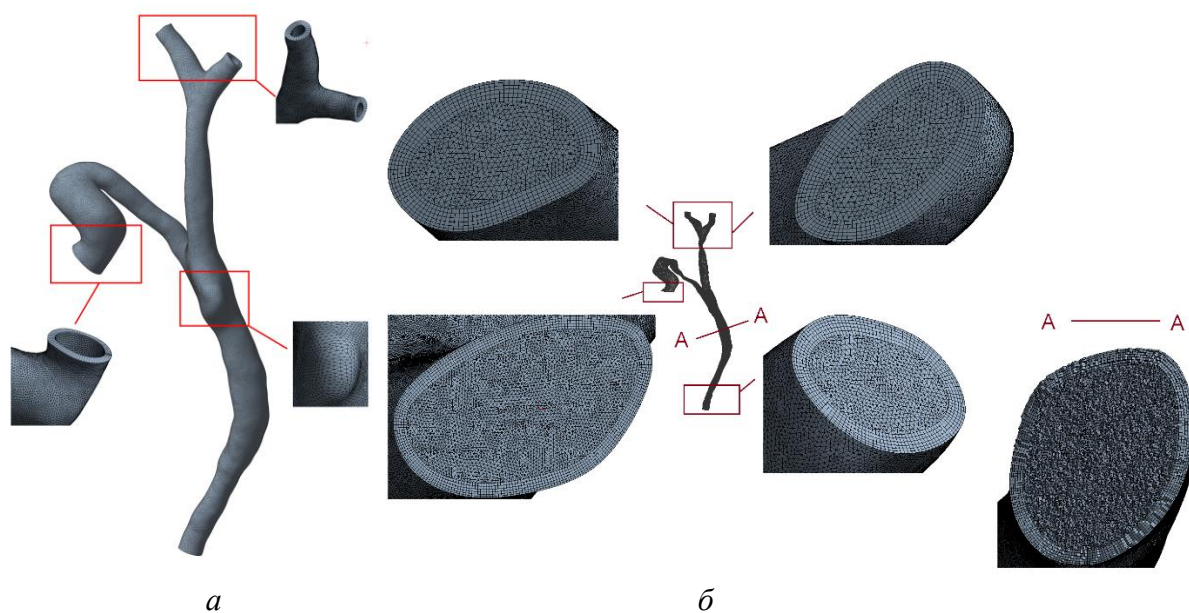


Рис. 64. Конечно-элементные сетки: а – область твердого тела (внепеченочные желчные протоки), б – область, занимаемая жидкостью (желчь)

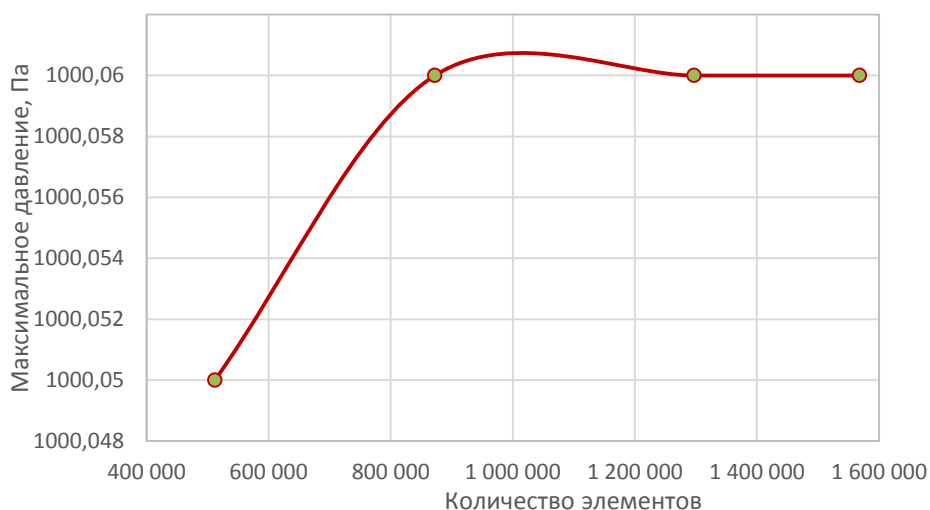


Рис. 65. Результаты для 4 видов сеток жидкости для максимального давления

3.3.2.2. Исследование дискретизации по времени

Еще один параметр, который может повлиять на сходимость – это величина шага по времени. Для получения удовлетворительной скорости сходимости были протестированы шаги 0,5 с, 1 с, 2 с и 4 с. На рис. 66 представлены результаты анализа зависимости от дискретизации по времени для распределений давления и скорости. Размер шага по времени равный 1 с был использован в данном случае.

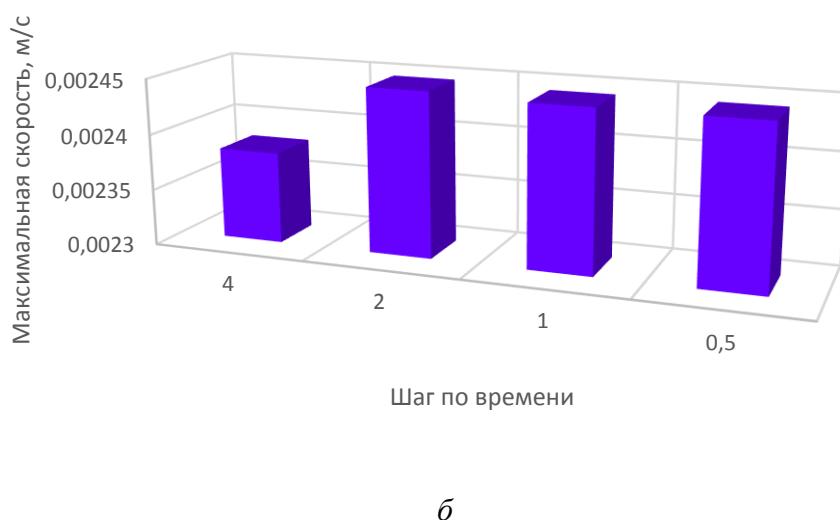
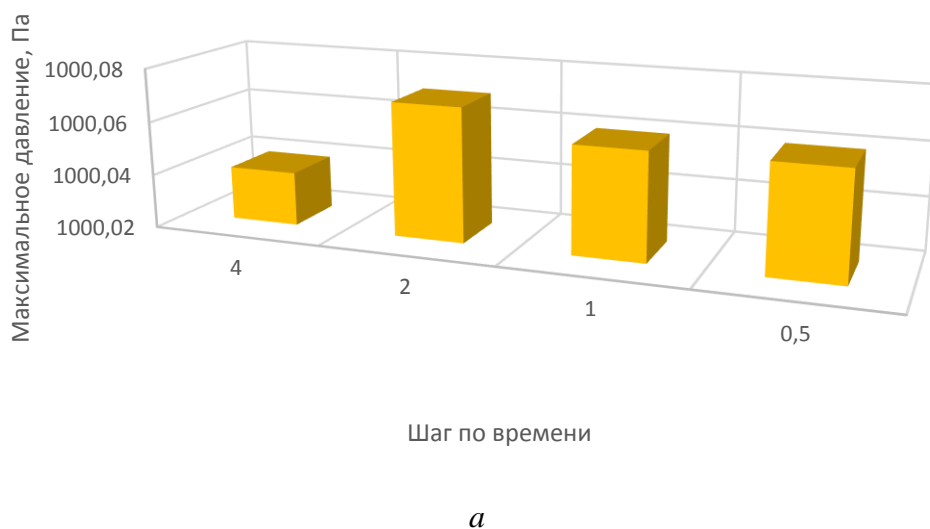


Рис. 66. Результаты сравнения расчетов при дискретизации по времени: *а* – давление, *б* – максимальная скорость

3.3.3. Распределение скоростей и давлений при наполнении желчного пузыря

Распределения скоростей и давлений при наполнении желчного пузыря показаны на рис. 67, 68. При наполнении желчного пузыря желчь вытекает из печени через печеночные протоки, а затем через пузырный проток попадает в желчный пузырь. Из рис. 67 видно, что наибольшая скорость наблюдается в пузырном протоке. Это связано с тем, что пузырный проток имеет очень сложную внутреннюю геометрию (спиральные клапаны Хайстера, функция

которых заключается в том, чтобы снизить такие высокие скорости). 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. 68. 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 [33, 217].

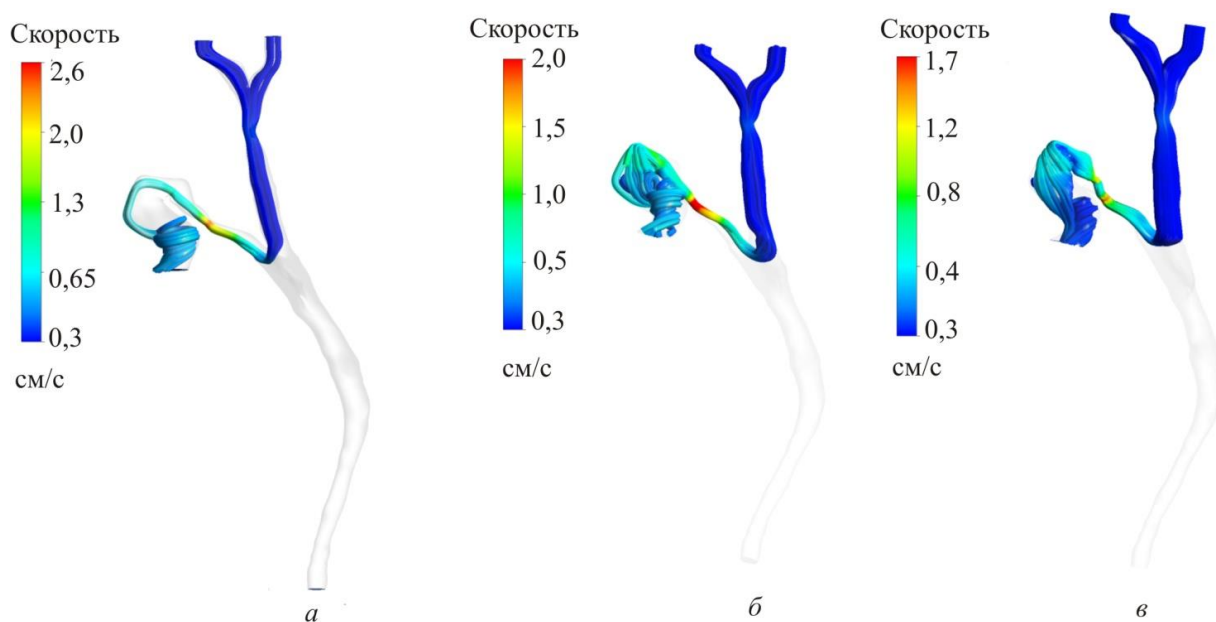


Рис. 67. Распределение скоростей течения желчи при наполнении желчного пузыря:
а – течение желчи в норме, *б* – течение литогенной желчи, *в* – течение литогенной желчи
 в случае наличия камня в пузырном протоке

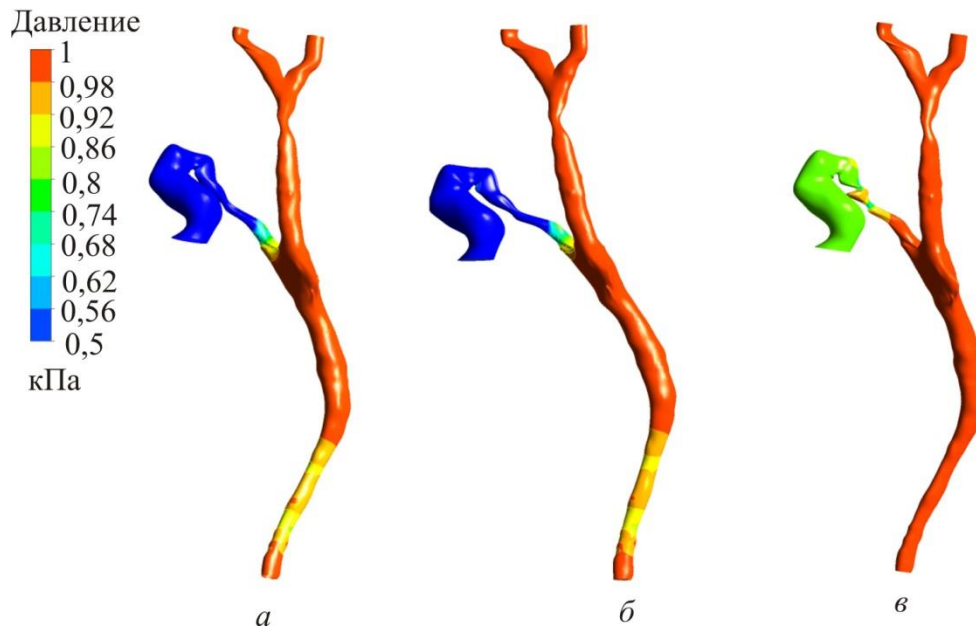


Рис. 68. Распределение давлений во внепеченочных желчных протоках при наполнении желчного пузыря: *а* – течение желчи в норме, *б* – течение литогенной желчи, *в* – течение литогенной желчи в случае и камня в пузырном протоке

3.3.4. 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. 69. 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 [227].

Было указано, что распределения скоростей примерно одинаково в случаях течения здоровой и литогенной желчи. Этот факт был косвенно подтвержден Ли и соавт. [203], который сравнивал течение желчи как ньютоновской и неньютоновской жидкости в пузырном протоке (см. рис. 69).

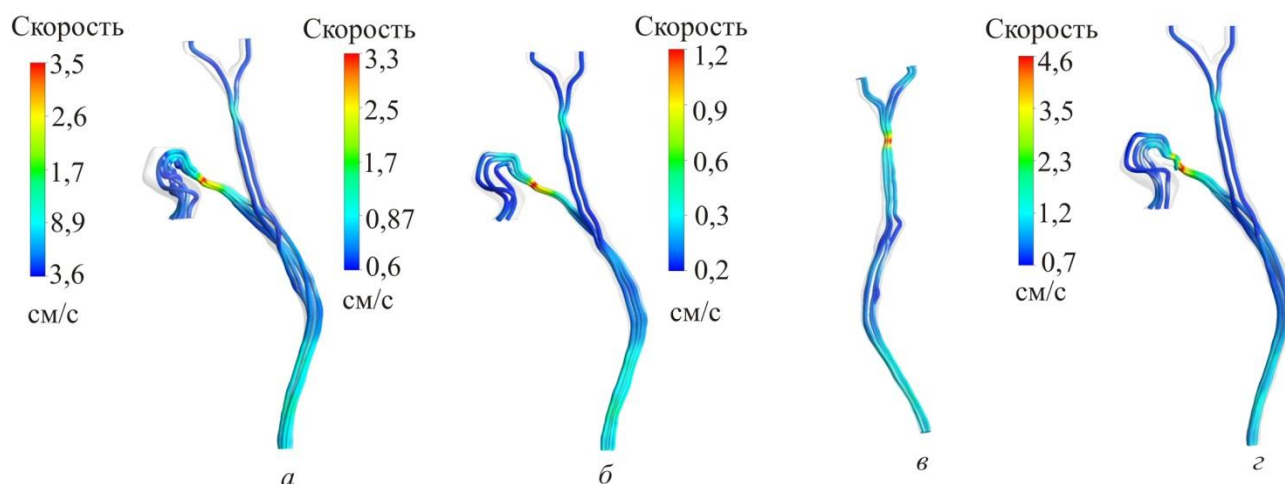


Рис. 69. Распределение скоростей во внепеченочных желчных протоках при опорожнении желчного пузыря: *а* – течение желчи в норме, *б* – течение литогенной желчи, *в* – холецистэктомия, *г* – течение литогенной желчи в случае и камня в пузырном протоке

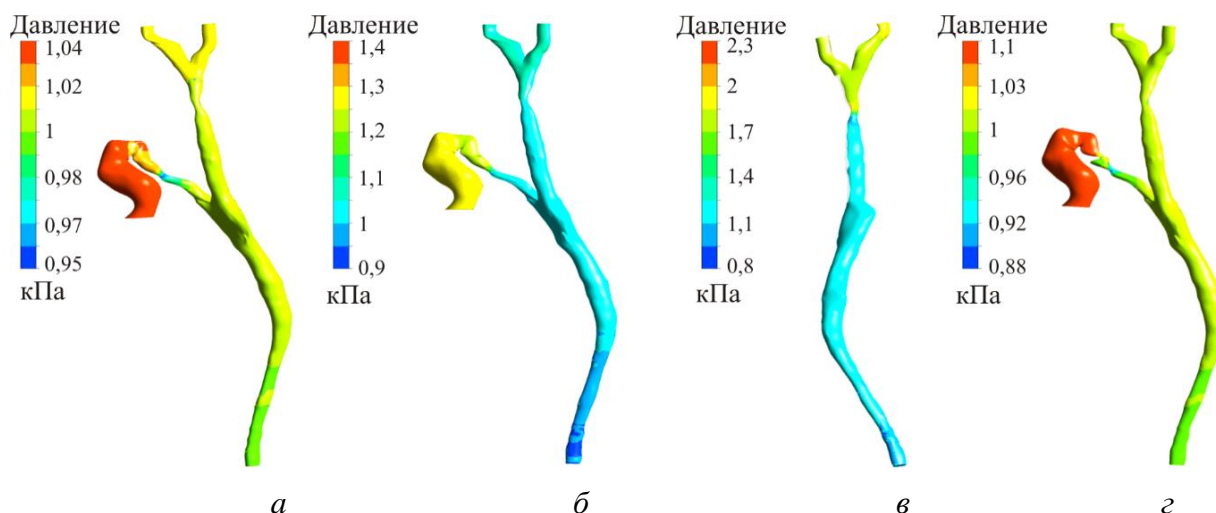


Рис. 70. Распределение давлений во внепеченочных желчных протоках при опорожнении желчного пузыря: *а* – течение желчи в норме, *б* – течение литогенной желчи, *в* – холецистэктомия, *г* – течение литогенной желчи в случае камня в пузырном протоке

На рис. 70 показано распределение давлений при опорожнении желчного пузыря. Показано, что в случае холецистэктомии давление в протоках существенно возрастает.

На основании приведенных данных лечащий врач может судить о снижении объема желчи, поступающей во внепеченочные желчные протоки в послеоперационный период и назначить определенную дозировку холекинетиков для восстановления желчеоттока близкому к норме.

3.3.5. Численная реализация и сравнение алгоритмов 1-стороннего и 2-стороннего взаимодействия жидкости и твердого тела при течении желчи в персонализированной модели внепеченочных желчных протоков для анализа холединамики до/после холицистэктомии

3.3.5.1. Мотивация

В последнее время анализ взаимодействия жидкости и твердого тела используется в качестве инструмента, сочетающего анализ гидродинамики с оценкой напряженно-деформированного состояния для описания влияния течения жидкости на окружающие сосуды и ткани и наоборот. Алгоритм взаимодействия жидкости и твердого тела (FSI) имеет быстрорастущий потенциал по сравнению с обычным анализом течения жидкости в биомеханике. Были проведены многочисленные исследования для выявления механического поведения кровеносных сосудов [290, 291, 294, 296]. Данные исследования демонстрируют необходимость усовершенствованных численных и математических моделей для конкретных пациентов в здоровом состоянии и при патологии. FSI предполагает два подхода: 1-стороннее взаимодействие жидкости и твердого тела и 2-стороннее взаимодействие жидкости и твердого тела.

Алгоритм 1-стороннего взаимодействия жидкости и твердого тела (1-way FSI) предполагает, что результаты моделирования течения жидкости переносятся на твердотельную модель только один раз в качестве внешней нагрузки [288] и происходит расчет напряженно-деформированного состояния твердого тела. В случае реализации алгоритма 2-стороннего взаимодействия жидкости и твердого тела трансфер нагрузки выполняется в итеративном цикле, то есть сначала происходит моделирование течения жидкости в недеформированном канале, далее рассчитанное воздействие в виде поверхностных сил передается в модуль для расчета НДС твердотельной модели, затем результаты моделирования твердого тела, в свою очередь, переносятся для расчета гидродинамики, чтобы учесть взаимное влияние течения и

деформирования стенки друг на друга. Этот итерационный процесс будет продолжаться до тех пор, пока не будет достигнута сходимость [293].

Сравнение одностороннего и двустороннего алгоритмов FSI по-прежнему является сложной задачей. С одной стороны, алгоритм 1-стороннего взаимодействия жидкости и твердого тела может быть хорошим компромиссом для уменьшения времени анализа, что играет решающую роль в биомедицинских приложениях [295]. С другой стороны, алгоритм 2-стороннего взаимодействия жидкости и твердого тела более точен и может давать более реалистичные результаты. Правильный выбор подхода к текущей биомедицинской проблеме может значительно снизить вычислительные затраты и обеспечить точные результаты с минимальными усилиями по реализации. Целью данного раздела является сравнение алгоритмов 1-стороннего и 2-стороннего взаимодействия жидкости и твердого тела в персонализированной модели внепеченочных желчных протоков для анализа холединамики до/после холецистэктомии.

3.3.5.2. Модели

При обработке снимков магнитно-резонансной томографии получены геометрические модели нескольких пациентов по методике, разработанной в разделе 3.2 (рис. 71). Изображения были импортированы в программу ИТК-SNAP (ИТК-Snap, США). После этого была произведена сегментация билиарной системы. Затем каждая геометрическая модель обрабатывалась в пакете ANSYS SPACECLAIM (ANSYS, Inc., Канонсбург, Пенсильвания, США). Эти геометрические формы считаются текущими и используются для расчета холединамики в норме и при патологии (см. рис. 71, а). Дополнительное моделирование было выполнено для получения моделей внепеченочных протоков после холецистэктомии (см. рис. 71, б) и модели с наличием камня (локальное сужение желчных протоков) (см. рис. 72, в).

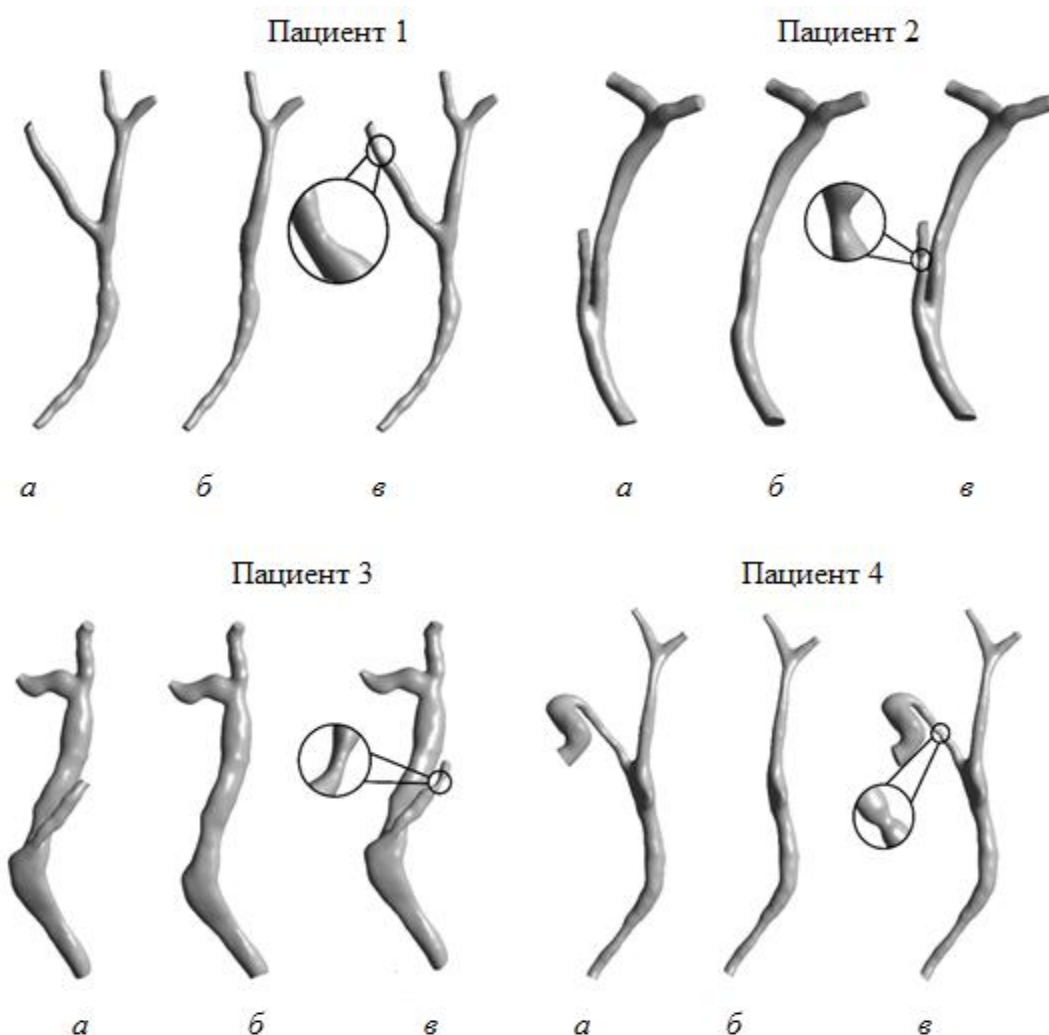


Рис. 71. Пациенто-ориентированные геометрии внепеченочных желчных протоков: а – модель для расчета течений желчи в норме и литогенной желчи, б – модель без пузырного протока (случай холецистэктомии), в – модель с наличием камня в пузырном протоке

3.3.5.3. Распределение скоростей

Распределение скоростей во время опорожнения желчного пузыря при $t = 20$ мин показано на рис. 72. Следует отметить, что увеличение максимальной скорости потока желчи для всех пациентов происходит в пузырном протоке со стенозом из-за наличия камней. Односторонний FSI выявляет завихрения в пузырном протоке на протяжении фазы опорожнения. Особенно ярко это выражено у пациента 4. Двухсторонний подход FSI показывает более равномерный поток желчи в пузырном протоке и близкий к ламинарному, что

подтверждается работами [57, 212]. Разница между алгоритмами отчетливо видна на модели пациента 4. Увеличенный вид линий тока при 1-стороннем и 2-стороннем FSI показан на рис. 73.

Рис. 74 включает также графики сравнения максимальных скоростей в результате реализации алгоритмов 1-стороннего и 2-стороннего взаимодействия жидкости и твердого тела. Значения скоростей при 2-стороннем FSI ниже по сравнению с 1-сторонним. Кроме того, можно увидеть разницу между значениями скорости в случаях, когда геометрия зависит от пациента. Можно заметить, что при наличии камня максимальные скорости наблюдаются из-за ускорения после области стеноза.

Также стоит отметить, что после холицистэктомии (операции по удалению желчного пузыря) картина распределения скоростей изменяется у некоторых пациентов по сравнению с нормой (например, у пациента 3 и 4).

Рассмотренная модель позволяет оценить холединамику в норме для каждого конкретного пациента, оценить показатели течения желчи при патологии, а также спрогнозировать результаты хирургического вмешательства (например, холицистэктомии). При отличии картины распределения скоростей, давлений, напряженно-деформированного состояния протоков врач сможет выработать тактику после-операционного лечения и реабилитации для восстановления параметров холединамики близких к норме данного конкретного пациента. Таким образом, зная суточный расход желчи, давления в сегментах билиарной системы, дилатацию протоков, прогнозируя наличие / отсутствие рефлюкса благодаря данным, полученным в результате применения биомеханического подхода к моделированию холединамики в билиарной системе, врач сможет оценить функциональное восстановление организма после оперативного вмешательства и назначить адекватное лечение, тем самым снижая число пост-оперативных осложнений.

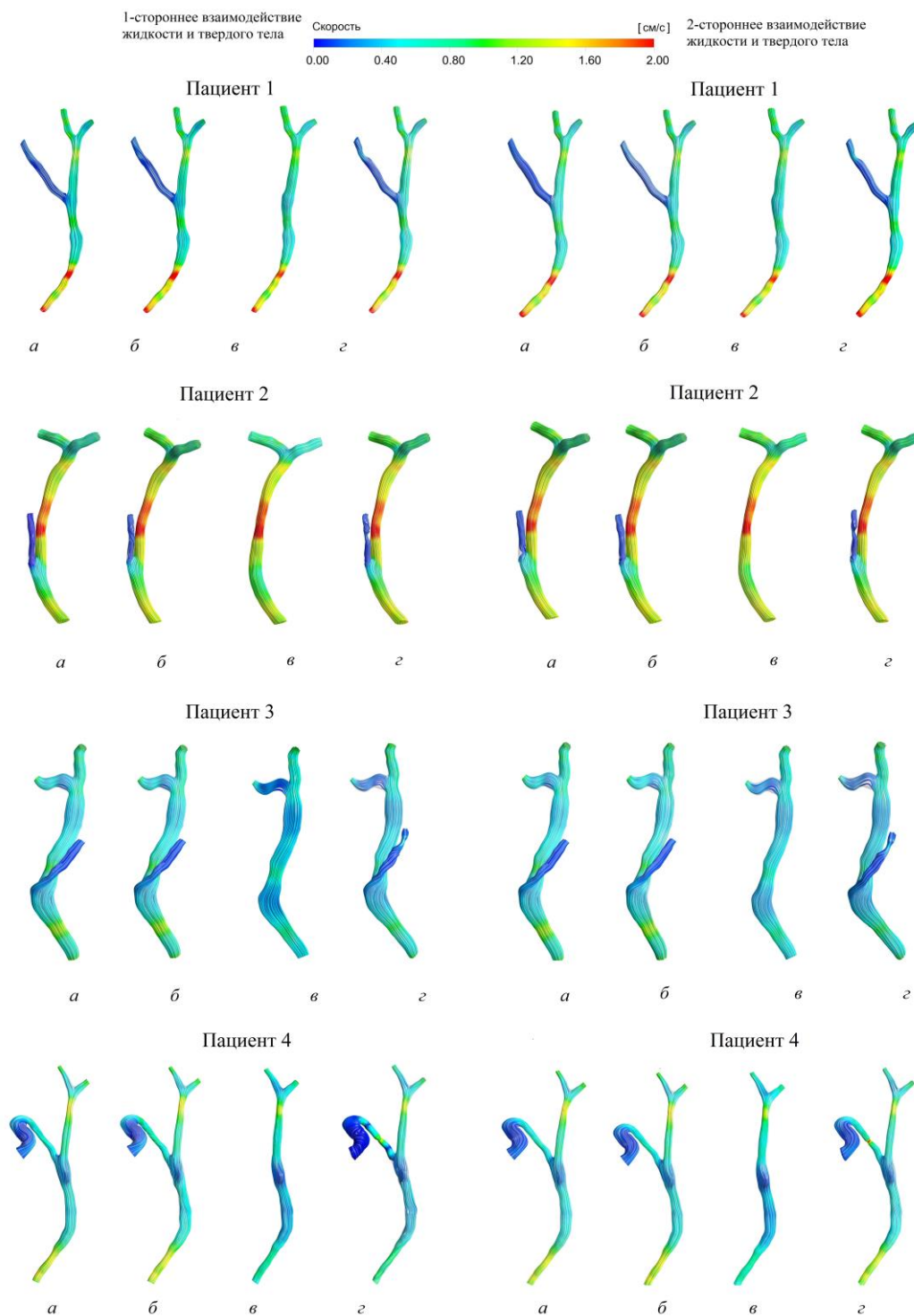


Рис. 72. Распределение скоростей в пациенто-ориентированных геометриях внепеченочных желчных протоков: *a* – течение желчи в норме, *б* – течение литогенной желчи при патологии, *в* – течение желчи после холецистэктомии, *г* – течение литогенной желчи во внепеченочных желчных протоках с наличием камня в пузырном протоке

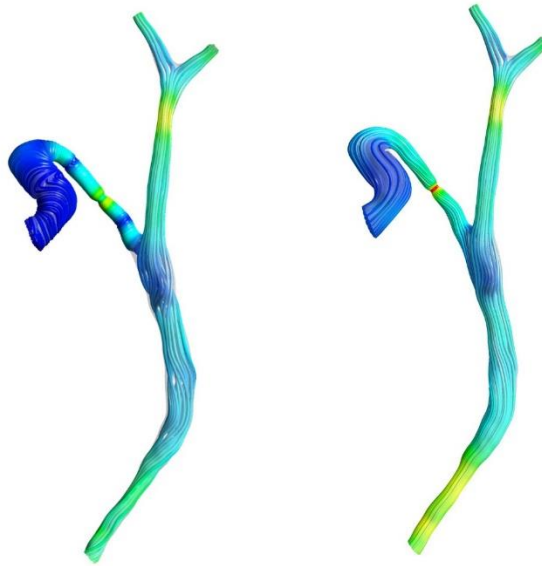


Рис. 73. Сравнение линий тока у пациента 4 в норме при рассмотрении алгоритмов 1-стороннего и 2-стороннего взаимодействия жидкости и твердого тела

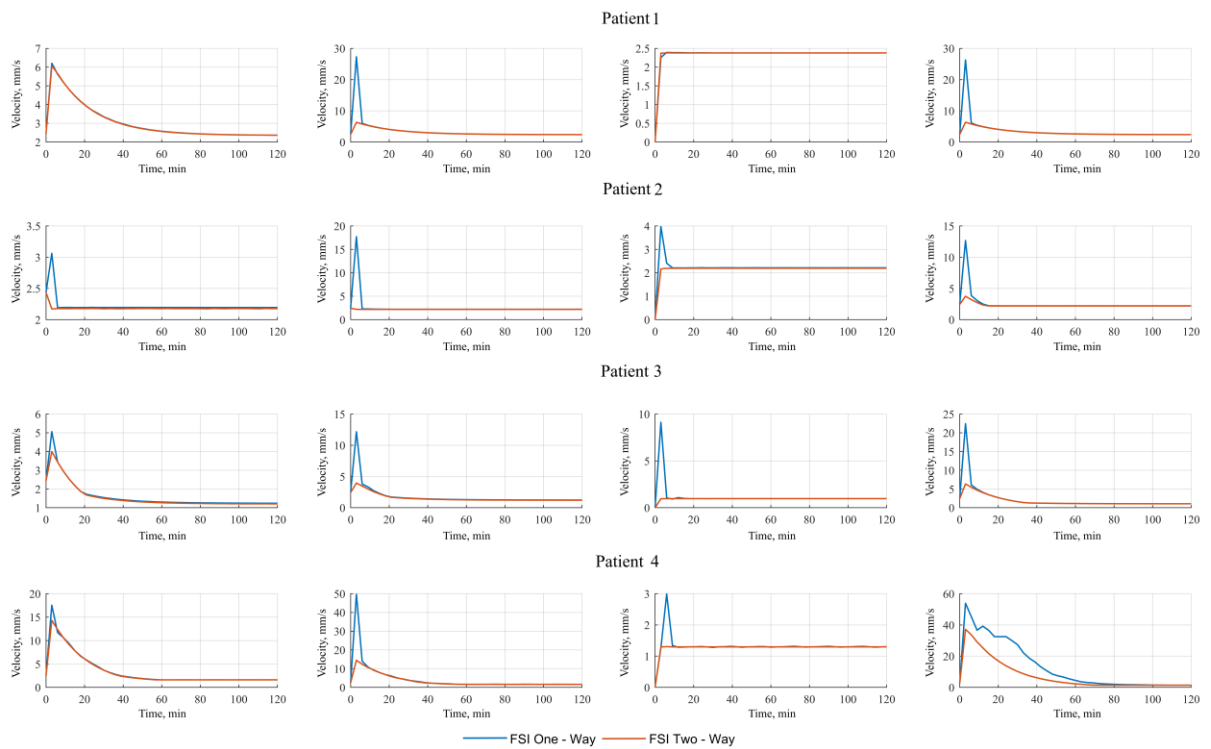


Рис. 74. Сравнение значений максимальной скорости при рассмотрении алгоритмов 1-стороннего и 2-стороннего взаимодействия жидкости и твердого тела

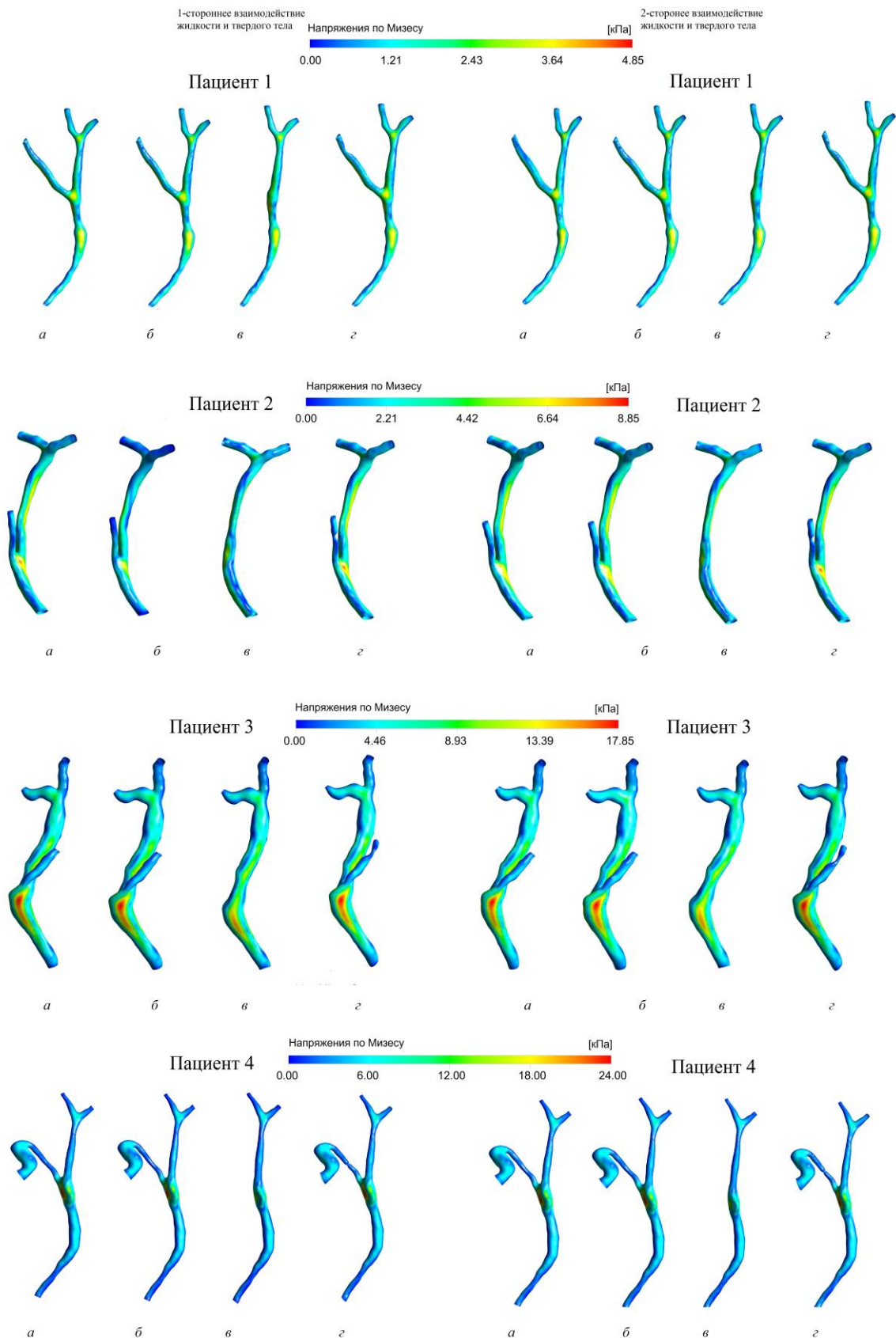


Рис. 75. Распределение напряжений по Мизесу во внепеченочных желчных протоках при опорожнении желчного пузыря: *a* – течение желчи в норме, *б* – течение литогенной желчи, *в* – холецистэктомия, *г* – течение литогенной желчи в случае и камня в пузырном протоке

3.3.5.4. Распределение напряжений

Анализ характеристик распределения для напряжения по Мизесу показан на рис. 75. Распределение напряжений по фон Мизесу незначительно отличается от геометрических особенностей. Тем не менее, максимальные значения напряжений чаще всего находятся в области общего желчного протока. Следует отметить, что уровень напряжений во внепеченочных желчных протоках намного ниже по сравнению с кровеносными сосудами [288]. Также следует отметить, что разница максимальных значений для различных геометрий колеблется от 4,85 до 24 кПа. Операция холецистэктомии не влияет на снижение уровня напряжений по Мизесу. Односторонний и двусторонний алгоритмы взаимодействия жидкости и твердого тела дают примерно одинаковые результаты. Тем не менее, двухсторонний FSI обеспечивает более низкие значения по сравнению с односторонним FSI. Разница между максимальными значениями напряжения по Мизесу между односторонним и двусторонним FSI составляет менее 2% (рис. 76).

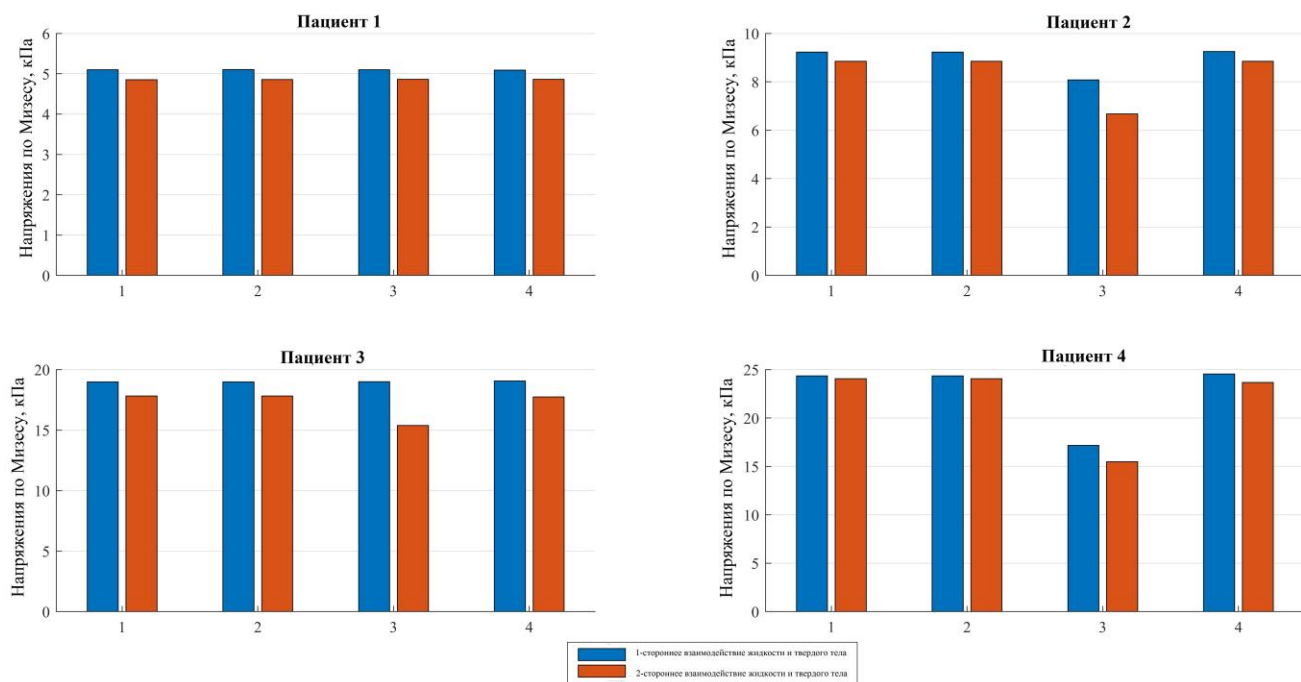


Рис. 76. Сравнение максимальных напряжений по Мизесу во внепеченочных желчных протоках для пациентов 1–4

3.3.5.5. Распределение перемещений

Распределение перемещений во внепеченочных желчных протоках показано на рис. 77. При данных условиях величины максимальных перемещений варьируются в диапазоне от 0,25 до 0,6 мм, что чуть меньше максимальных перемещений артерий (0,8 мм) [297, 299]. Более низкие значения возникают вследствие меньших скоростей желчи в желчных протоках по сравнению с параметрами гемодинамики в кровеносных сосудах. Также следует отметить, что давление жидкости на стенки оказывает значительное влияние на их деформацию [298]. Максимальные перемещения показаны на рис. 78.

3.3.5.6. Сравнение результатов моделирования холединамики во внепеченочных желчных протоках при использовании алгоритмов 1-стороннего и 2-стороннего взаимодействия жидкости и твердого тела

Было показано, что затраты времени на вычисления при двустороннем FSI существенно отличаются от времени вычислений при одностороннем FSI в 2 и более раз.

Сравнивая односторонний и двусторонний подходы FSI по распределениям давлений или напряжений разница между результатами моделирования минимальна.

Если необходимо выполнить точный анализ НДС и оценить напряжения или деформации по Мизесу и т. д.) (например, в случае стентирования желчных протоков), то можно выбрать 1-сторонний FSI [292].

Вследствие сложных экспериментальных и клинических измерений *in vivo* необходим точный численный метод для описания холединамики. Рассмотренный 2-сторонний алгоритм FSI дает более точные результаты по распределению скоростей по сравнению с 1-сторонним FSI и может использоваться для оценки последствий холецистэктомии, что позволит оценивать динамику течения послеоперационного периода у конкретного больного и прогнозировать развитие специфических осложнений.

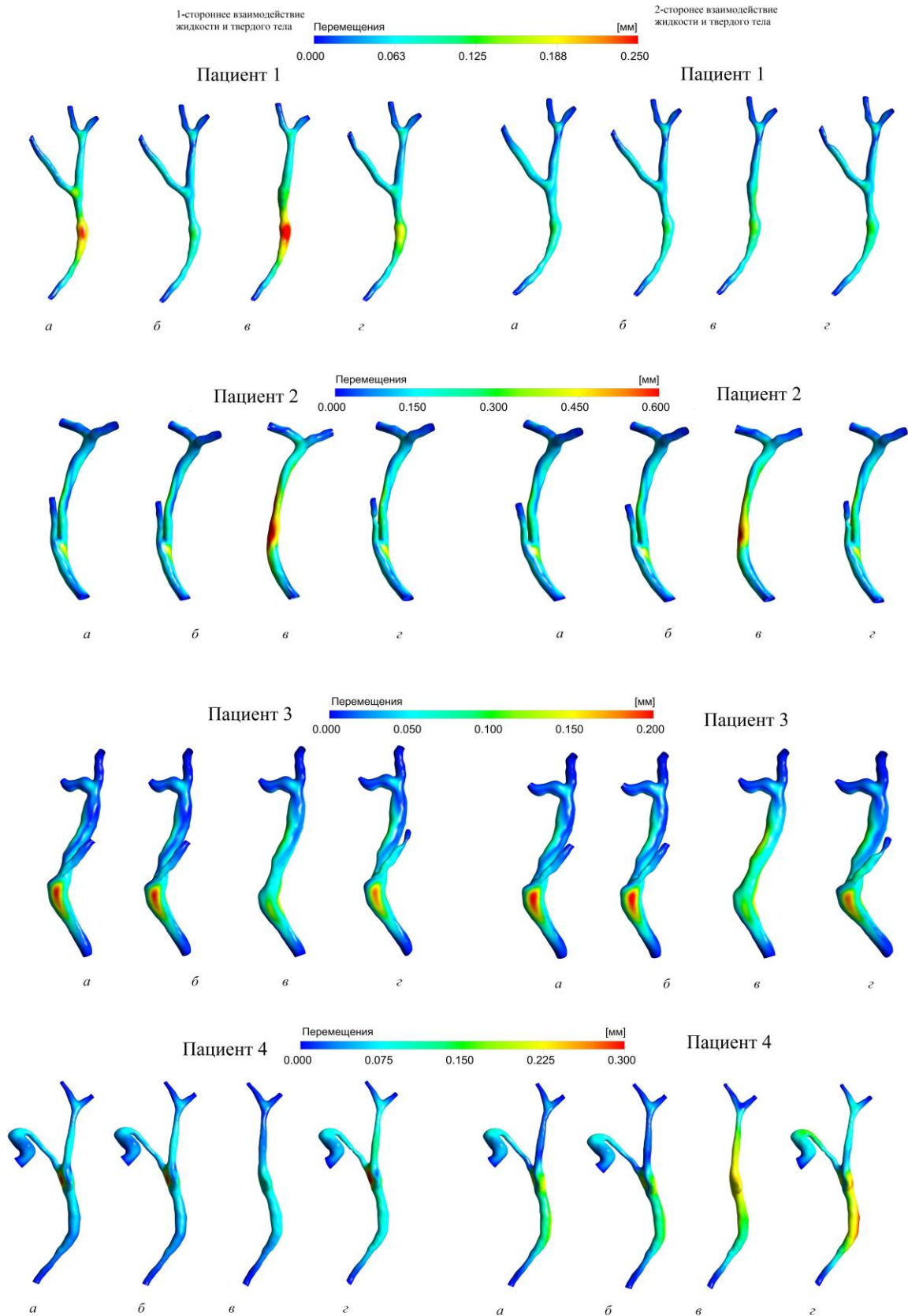


Рис. 77. Распределение перемещений во внепеченочных желчных протоках при опорожнении желчного пузыря: *a* – течение желчи в норме, *б* – течение литогенной желчи, *в* – холецистэктомия, *г* – течение литогенной желчи в случае и камня в пузырном протоке

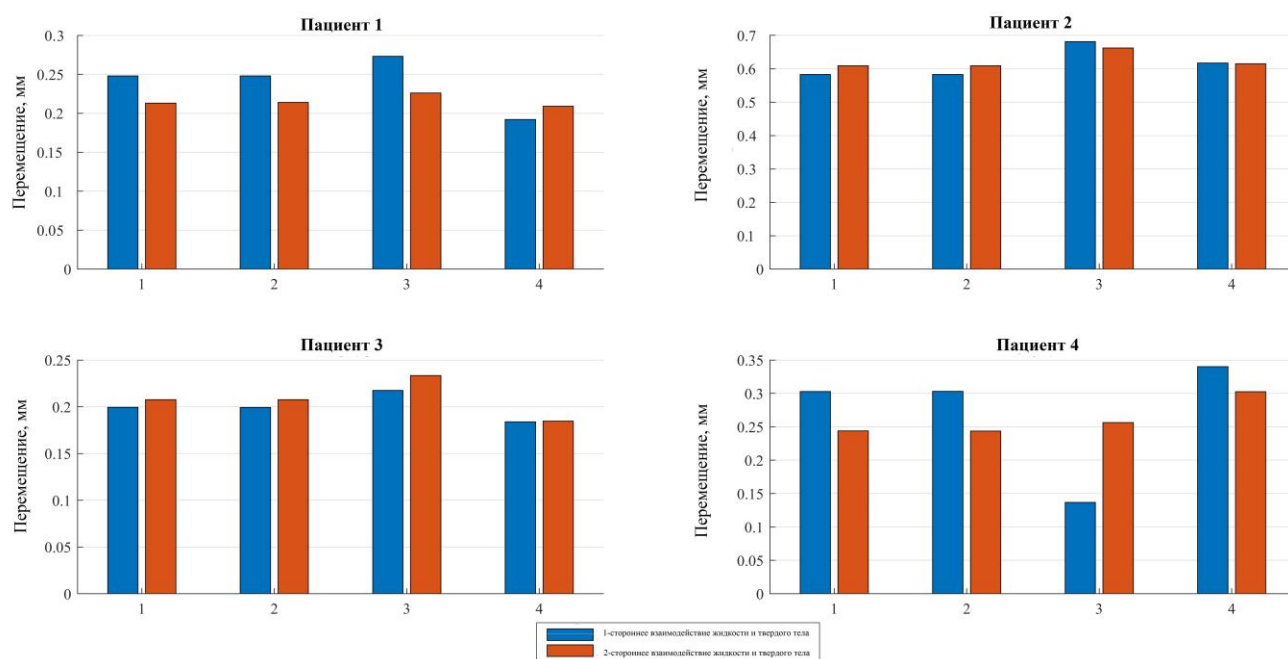


Рис. 78. Сравнение максимальных перемещений во внепеченочных желчных протоках для пациентов 1–4

В случае срочного или экстренного анализа либо в случае когда необходима оценка напряженно-деформированного состояния протоков (например, в случае анализа стентирования желчных протоков) допускается использование алгоритма 1-стороннего взаимодействия жидкости и твердого тела. В случае, когда у хирурга есть время оценить последствия хирургического вмешательства (в основном, для более точного учета холединамики), необходимо учитывать двустороннее взаимодействие жидкости и твердого тела.

3.3.6. Валидация расчетов

В данном разделе содержится информация о валидации результатов моделирования. Поскольку в известной автору литературе не было найдено данных о пациенто-ориентированном моделировании холединамики во внепеченочных желчных протоках с учетом двустороннего взаимодействия жидкости и твердого тела, что подчеркивает новизну полученных результатов. Таким образом, было принято решение сравнить данные результаты с предыдущими исследованиями, известными из литературы, которые в

некотором роде можно считать близкими. Наиболее близкой является работа [93] в которой производился расчет течения желчи в пузырьном протоке как в трубке со сложной геометрией и жесткими стенками. На рис. 79 показано сравнение полученных данных и результатов, опубликованных в работе [93] (где рассмотрено лишь течение в пузырьном протоке) и результатов данного исследования (моделирование холединамики в норме). Несмотря на различие между геометриями, характерными для конкретного пациента + алгоритмами решения (CFD vs. FSI), настоящие результаты моделирования модели потока желчи были качественно сопоставлены с численными результатами. Видно, что текущие результаты моделирования имеют ту же тенденцию, что и более ранние результаты из работы [93].

В обоих исследованиях наблюдается максимальная скорость в пузырьном протоке. Как видно, распределения скорости в пузырьном протоке хорошо коррелируют друг с другом. Следует отметить хорошее количественное и качественное соответствие результатов, несмотря на различие в геометрии и граничных условиях. Следует подчеркнуть, что в настоящем моделировании использовалась реалистичная модель внепеченочных желчных протоков, в то время как в работе [93] использовалась упрощенная ограниченная модель пузырьного протока, которая могла вызвать некоторые из наблюдаемых отклонений.

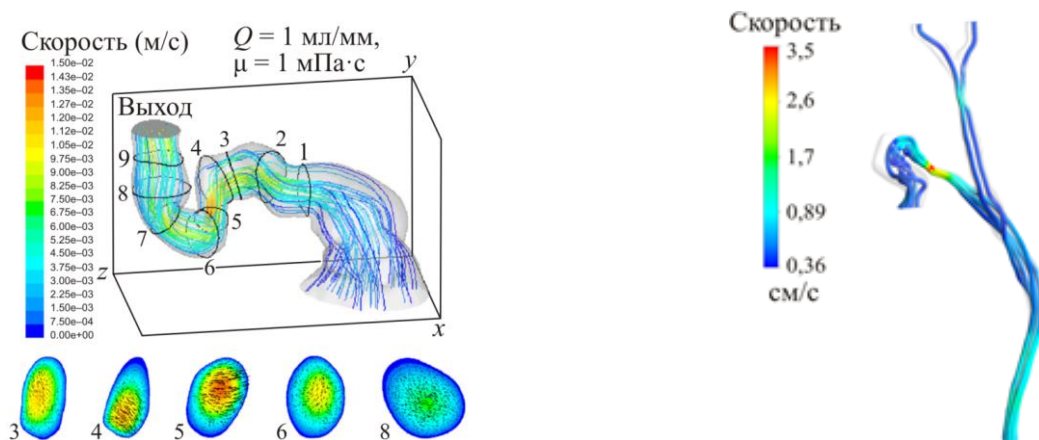


Рис. 79. Сравнение между результатами, опубликованными в [93],
и данными моделирования

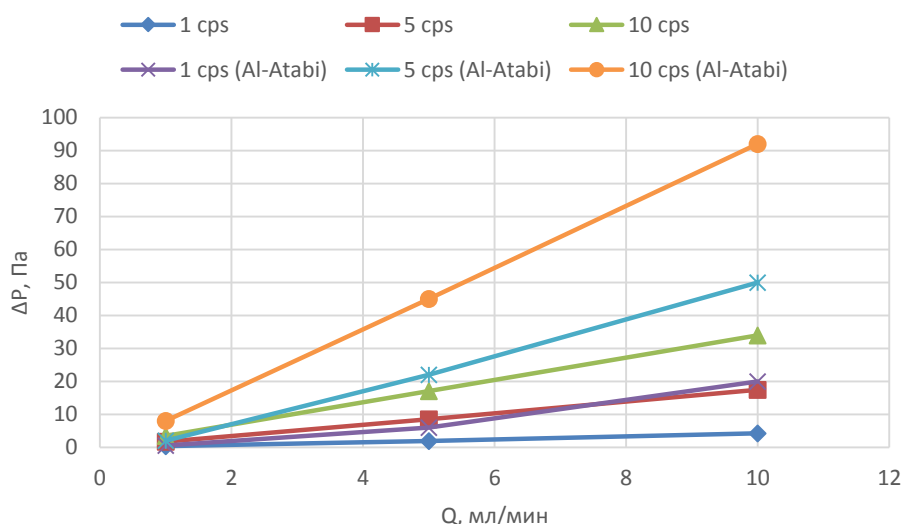


Рис. 80. Зависимость градиента давления от расхода при сравнение между результатами, опубликованными в [93], и данным исследованием

Кроме того, было выполнено сравнение зависимостей градиента давления в пузырьном протоке для нашей модели и модели пузырьного протока [93] для расходов 1, 5 и 10 мл / мин при различных параметрах вязкости желчи (1, 5, 10 сантипуаз) (рис. 80). В данном исследовании значения градиента давления ниже. Это можно объяснить разницей в геометрии пациента. Кроме того, следует отметить, что в исследовании Al-Atabi et al. [93] использовалась модель течения желчи в трубке с жесткой стенкой, в то время как в настоящем исследовании используется алгоритм 2-стороннего взаимодействия жидкости и твердого тела.

Также было проведено экспериментальное изучение течения с помощью метода *PIV* (*particle image velocimetry* (анемометрия по изображениям частиц) – метод визуализации двумерных векторных полей скоростей потоков жидкости путем цифровой обработки изображений введенных в поток частиц – проводилось в лаборатории экспериментальной гидродинамики Института механики МГУ.

Для исследования потока методом *PIV* необходимо осветить лазером сечение потока, для которого будут построены карты векторов скорости. Обычно используется импульсный лазер с двумя резонаторами. На выходе лазера

устанавливается специальная оптика световой завесы – набор линз, преобразующих лазерный луч в расходящуюся плоскость лазерного излучения, называемую световой завесой. В поток газа или жидкости вводятся мелкие частицы, которые не вносят в поток возмущений, хорошо следуют по его течению, а также отражают излучение лазера во все стороны. Световой завесой освещается сечение потока. Цифровая камера (для 2-мерных PIV измерений используется одна камера) устанавливается таким образом, чтобы оптическая ось объектива камеры была перпендикулярна плоскости световой завесы. При использовании импульсного лазера, кадры камеры синхронизируются с импульсами излучения с помощью специального блока синхронизации. Апертура камеры настраивается таким образом, чтобы на черном фоне были видны только частицы в потоке. Камера регистрирует серию изображений. Программное обеспечение определяет среднее смещение частиц в каждой области корреляции в поле зрения камеры для каждой пары кадров. В результате, отображается карта векторов скорости для каждой пары кадров, каждый вектор на карте является средним перемещением частиц в области корреляции. Для использования PIV метода необходимы два окна оптического доступа в область измерений для лазера и камеры.

*a**б*

Рис. 81. Экспериментальная установка для изучения течения с помощью PIV:

a – общий вид, *б* – Y-образная трубка и высокоскоростная камера

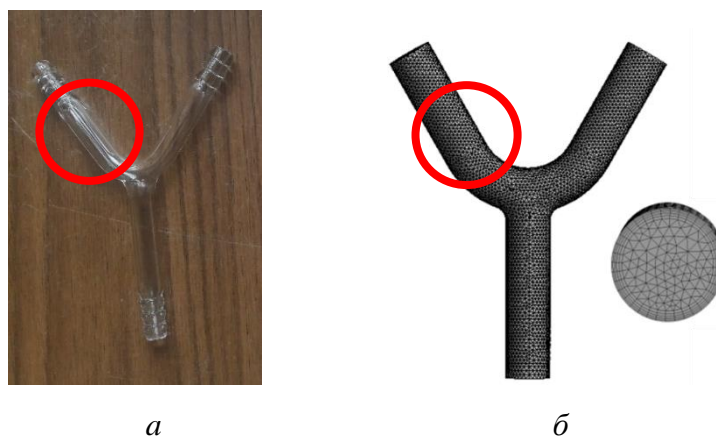


Рис. 82. Y-образная трубка: *a* – общий вид (область интереса отмечена кружком),
б – конечно-элементная сетка

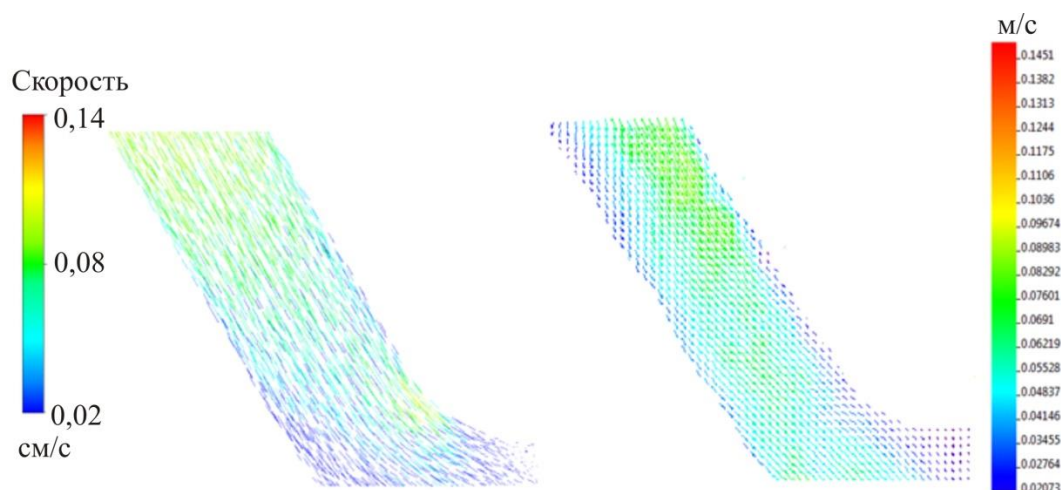


Рис. 83. Сравнение между численным решением и экспериментальными результатами в области интереса

Для валидации модели холецистэктомии была собрана установка с Y-образной трубкой (рис. 81). Для трассировки частиц лазерным лучом применялся лазер *Beamtech V-lite Hi-100*. Для съемки перемещения частиц использовалась высокоскоростная камера. Для сравнения результатов эксперимента была построена конечно-элементная модель Y-образной трубки (рис. 82). На рис. 83 показано сравнение результатов расчета и эксперимента в области интереса. Следует отметить хорошее качественное совпадение полученных результатов.

3.4. Моделирование перистальтического транспорта желчи в большом дуоденальном сосочке

3.4.1. Определение формы и параметров большого дуоденального сосочка *in vivo* с помощью методов лучевой диагностики

Для определения формы и параметров протока большого дуоденального сосочка была разработана следующая методика. Пациенту *in vivo* проводится эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография с использованием контрастного вещества (рис. 84). Полученное изображение используется для определения параметров и размеров протока. Для измерения была использована программа Image Tool (Union D, USA). Image Tool – бесплатная программа для пакетной обработки изображений. Присутствуют встроенные инструменты для изменения размера, обрезки, переворота/отображения, наложения водяных знаков, а также конвертации изображений в форматы BMP, JPG, GIF, TIFF, PNG. Кроме того Image Tool позволяет выстраивать цветовые гистограммы для каждого изображения.

Сначала изображение импортируется в программу, далее производится калибровка размеров и наносятся 6 линий для измерений. Целью измерений было определение начального радиуса, длины канала, выходного радиуса и степени наклона стенок в линейном приближении. Модель канала с нанесенными линиями показана на рис. 85. Результаты измерений для данного изображения, полученного у пациента М. (61 год, диагноз: рубцовый стеноз большого дуоденального сосочка) показаны в табл. 33.

Таблица 33

Характеристики желчного протока с рубцовым стенозом

Характеристика	Величина
Радиус входа, мм	4,1
Радиус выхода, мм	1,3
Коэффициент наклона	0,32
Длина канала, мм	8,7

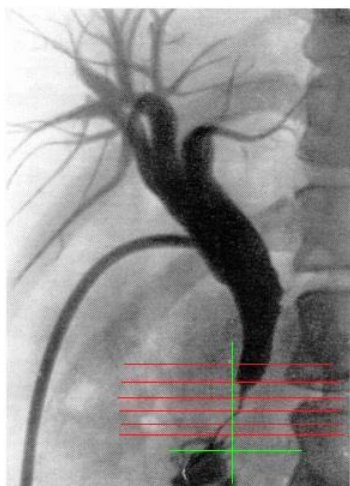


Рис. 84. Вид рубцового стеноза

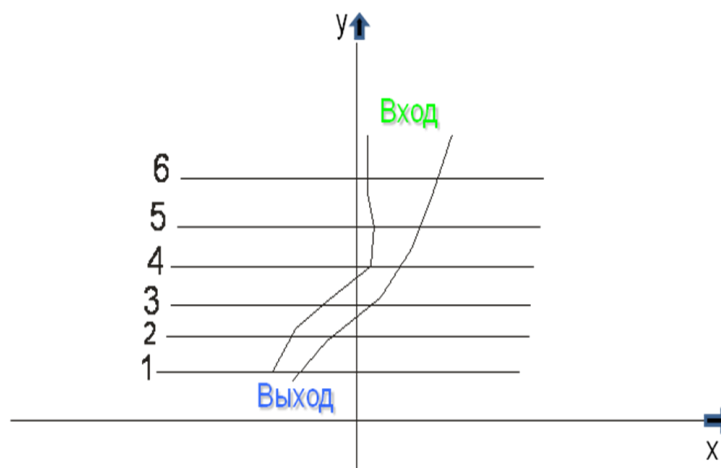


Рис. 85. Аппроксимация геометрии желчного протока

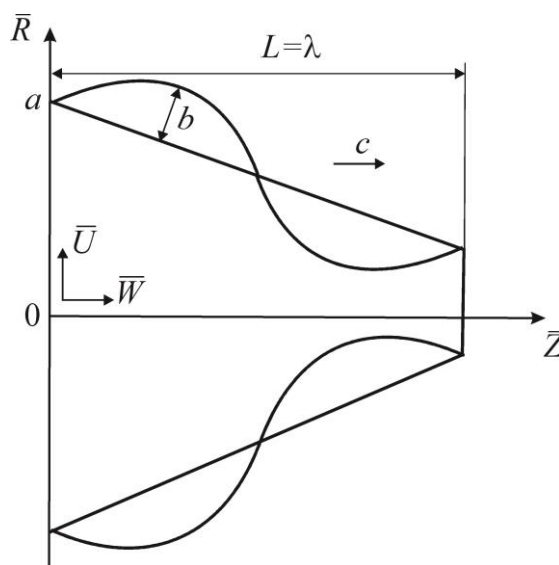


Рис. 86. Перистальтический транспорт желчи в конической трубке с сужающимися стенками и конечной длиной

3.4.2. Постановка задачи

Анализируется перистальтическое течение неньютоновской жидкости (жидкости Каро) в большом дуоденальном сосочке, который рассматривается в виде трубки с сужающимися стенками и конечной длиной (рис. 86). Вдоль стенки канала распространяется синусоидальная волна (скорость распространения волны постоянна; число Рейнольдса и волновое число малы; длина волны сопоставима с длиной протока ($L \approx \lambda$)).

Перемещение стенки имеет следующий вид

$$\bar{H}(\bar{Z}, \bar{t}) = a - l\bar{Z} + b \sin \frac{2\pi}{\lambda}(\bar{Z} - c\bar{t}), \quad (3.30)$$

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

Уравнение неразрывности и уравнения движения в продольном и поперечном направлениях:

$$\frac{1}{\bar{R}} \frac{\partial(\bar{R}\bar{U})}{\partial\bar{R}} + \frac{\partial\bar{W}}{\partial\bar{Z}} = 0, \quad (3.31)$$

$$\rho \left(\frac{\partial\bar{W}}{\partial\bar{t}} + \bar{U} \frac{\partial\bar{W}}{\partial\bar{R}} + \bar{W} \frac{\partial\bar{W}}{\partial\bar{Z}} \right) = -\frac{\partial\bar{P}}{\partial\bar{Z}} + \frac{1}{\bar{R}} \frac{\partial}{\partial\bar{R}} (\bar{R}\bar{S}_{13}) + \frac{\partial\bar{S}_{33}}{\partial\bar{Z}}, \quad (3.32)$$

$$\rho \left(\frac{\partial\bar{U}}{\partial\bar{t}} + \bar{W} \frac{\partial\bar{U}}{\partial\bar{Z}} + \bar{U} \frac{\partial\bar{U}}{\partial\bar{R}} \right) = -\frac{\partial\bar{P}}{\partial\bar{R}} + \frac{1}{\bar{R}} \frac{\partial}{\partial\bar{R}} (\bar{R}\bar{S}_{11}) + \frac{\partial\bar{S}_{31}}{\partial\bar{Z}}, \quad (3.33)$$

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

Введем безразмерные переменные:

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

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

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

где $\varphi = \frac{b}{a}$ – безразмерная амплитуда, $\text{We} = \frac{c\Gamma}{a}$ – число Вайсенберга, $\text{Re} = \frac{ca\rho}{\eta_0}$

– число Рейнольдса.

Тогда уравнения (3.30)–(3.33) примут вид:

$$\frac{1}{r} \frac{\partial(ru)}{\partial r} + \frac{\partial w}{\partial z} = 0, \quad (3.34)$$

$$\text{Re} \cdot \delta \left[u \frac{\partial w}{\partial r} + w \frac{\partial w}{\partial z} \right] = -\frac{\partial p}{\partial z} + \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} (r S_{13}) + \delta \frac{\partial}{\partial z} (S_{33}), \quad (3.35)$$

$$\text{Re} \cdot \delta^3 \left[w \frac{\partial u}{\partial z} + u \frac{\partial u}{\partial r} \right] = -\frac{\partial p}{\partial r} + \delta^2 \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} (r S_{11}) + \delta^2 \frac{\partial}{\partial z} (S_{31}). \quad (3.36)$$

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

Тогда

$$\frac{1}{r} \frac{\partial (ru)}{\partial r} + \frac{\partial w}{\partial z} = 0, \quad (3.37)$$

$$\frac{\partial p}{\partial z} = \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \left[1 + \left(\frac{m-1}{2} \right) \text{We}^2 \left(\frac{\partial w}{\partial r} \right)^2 \right] \left(\frac{\partial w}{\partial r} \right) \right), \quad (3.38)$$

$$\frac{\partial p}{\partial r} = 0, \quad (3.39)$$

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

Граничные условия:

– для осевой скорости

$$\frac{\partial w}{\partial r} = 0 \quad \text{при } r = 0, \quad (3.40)$$

$$w = 1 \quad \text{при } r = h, \quad (3.41)$$

– для радиальной скорости

$$u = 0 \quad \text{при } r = 0, \quad (3.42)$$

$$u = \frac{\partial H}{\partial t} \quad \text{при } r = h. \quad (3.43)$$

В случае рассмотрения перистальтического транспорта желчи в большом дуоденальном соске как в конической трубке конечной длины необходимо задать давления на входе и выходе:

$$p = p_I \quad \text{при } z = 0, \quad (3.44)$$

$$p = p_L \quad \text{при } z = L. \quad (3.45)$$

Для решения уравнений (3.37)–(3.39) и учета граничных условий (3.40)–(3.45) можно воспользоваться методом возмущений, который предполагает представление решения в виде разложения по малому параметру (в данном случае по квадрату числа Вейсенберга (We)):

$$w = w_0 + (We)^2 w_1 + O(We^4), \quad (3.46)$$

$$u = u_0 + (We)^2 u_1 + O(We^4), \quad (3.47)$$

$$p = p_0 + (We)^2 p_1 + O(We^4). \quad (3.48)$$

Подставляя (3.46)–(3.48) в (3.37)–(3.39) с учетом граничных условий (3.40)–(3.45), можно получить две системы уравнений нулевого и первого порядков для w_0, u_0, p_0 и w_1, u_1, p_1 .

Система нулевого порядка:

$$\frac{1}{r} \frac{\partial(ru_0)}{\partial r} + \frac{\partial w_0}{\partial z} = 0, \quad (3.49)$$

$$\frac{\partial p_0}{\partial z} = \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial w_0}{\partial r} \right), \quad (3.50)$$

$$\frac{\partial p_0}{\partial r} = 0, \quad (3.51)$$

$$\frac{\partial w_0}{\partial r} = 0 \text{ при } r = 0, \quad (3.52)$$

$$w_0 = 0 \text{ при } r = h, \quad (3.53)$$

$$u_0 = 0 \text{ при } r = 0, \quad (3.54)$$

$$u_0 = \frac{\partial h}{\partial t} \text{ при } r = h, \quad (3.55)$$

$$p_0 = p_I \text{ при } z = 0, \quad (3.56)$$

$$p_0 = p_L \text{ при } z = L. \quad (3.57)$$

Система первого порядка:

$$\frac{1}{r} \frac{\partial(ru_1)}{\partial r} + \frac{\partial w_1}{\partial z} = 0, \quad (3.58)$$

$$\frac{\partial p_1}{\partial z} = \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \left[\frac{\partial w_1}{\partial r} + \left(\frac{m-1}{2} \right) \text{We}^2 \left(\frac{\partial w_0}{\partial r} \right)^3 \right] \right), \quad (3.59)$$

$$\frac{\partial p_1}{\partial r} = 0, \quad (3.60)$$

$$\frac{\partial w_1}{\partial r} = 0 \text{ при } r = 0, \quad (3.61)$$

$$w_1 = 0 \text{ при } r = h, \quad (3.62)$$

$$u_1 = 0 \text{ при } r = 0, \quad (3.63)$$

$$u_1 = 0 \text{ при } r = h, \quad (3.64)$$

$$p_1 = 0 \text{ при } z = 0, \quad (3.65)$$

$$p_1 = 0 \quad \text{при } z = L. \quad (3.66)$$

3.4.3. Решение системы нулевого порядка

Решение уравнений (3.49)–(3.51) с учетом (3.52)–(3.57) дает выражения для осевой и радиальной скоростей:

$$w_0(r, z) = \frac{1}{4}(r^2 - h^2) \frac{\partial p_0}{\partial z}, \quad (3.67)$$

$$u_0(r, z) = \frac{r}{4} \left[h \frac{\partial h}{\partial z} \frac{\partial p_0}{\partial z} - \frac{1}{4}(r^2 - 2h^2) \frac{\partial^2 p_0}{\partial z^2} \right]. \quad (3.68)$$

Используя граничное условие (3.55), получим

$$\frac{\partial h}{\partial t} = \frac{h^2}{4} \frac{\partial h}{\partial z} \frac{\partial p_0}{\partial z} + \frac{h^3}{16} \frac{\partial^2 p_0}{\partial z^2}. \quad (3.69)$$

Уравнение (3.69) – это линейное обыкновенное дифференциальное уравнение с переменными коэффициентами, решая которое, можно получить выражение для $\frac{\partial p_0}{\partial z}$:

$$\frac{\partial p_0}{\partial z} = \frac{1}{h^4(z, t)} \left(G_0(t) + 16 \int_0^z h(\xi, t) \frac{\partial h(\xi, t)}{\partial t} d\xi \right), \quad (3.70)$$

где $G_0(t)$ – постоянная. Интегрируя (3.70), получим

$$p_0(Z, t) - p_0(0, t) = G_0(t) \int_0^z \frac{d\xi_1}{h^4(\xi_1, t)} + 16 \int_0^z \frac{1}{h^4(\xi_1, t)} \left(\int_0^{\xi_1} h(\xi_2, t) \frac{\partial h(\xi_2, t)}{\partial t} d\xi_2 \right) d\xi_1, \quad (3.71)$$

где $G_0(t)$ может быть найдено с учетом (3.55) и (3.56):

$$G_0(t) = \frac{(p_L - p_1) - 16 \int_0^L \frac{1}{h^4(\xi_1, t)} \left(\int_0^{\xi_1} h(\xi_2, t) \frac{\partial h(\xi_2, t)}{\partial t} d\xi_2 \right) d\xi_1}{\int_0^L \frac{d\xi_1}{h^4(\xi_1, t)}}. \quad (3.72)$$

3.4.4. Решение системы первого порядка

Решение уравнений (3.58)–(3.60) с учетом (3.61)–(3.66) дает выражения для осевой и радиальной скоростей:

$$w_1(r, z) = \frac{1}{4}(r^2 - h^2) \frac{\partial p_1}{\partial z} - \frac{m-1}{64} \text{We}^2 \left(\frac{\partial p_0}{\partial z} \right)^3 [r^4 - h^4], \quad (3.73)$$

$$u_1(r, z) = \frac{1}{4} hr \frac{\partial h}{\partial z} \frac{\partial p_1}{\partial z} + \frac{r}{8} \left(h^2 - \frac{r^2}{2} \right) \frac{\partial^2 p_1}{\partial z^2} - \frac{3(m-1)}{128} \text{We}^2 \left(\frac{\partial p_0}{\partial z} \right)^2 \left(r \left[\frac{r^4}{3} - h^4 \right] \frac{\partial^2 p_0}{\partial z^2} \right) - \frac{(m-1)h^3 r}{32} \text{We}^2 \frac{\partial h}{\partial z} \left(\frac{\partial p_0}{\partial z} \right)^3. \quad (3.74)$$

Используя (3.63), можно получить

$$\begin{aligned} \frac{h^2}{4} \frac{\partial h}{\partial z} \frac{\partial p_1}{\partial z} + \frac{h^3}{16} \frac{\partial^2 p_1}{\partial z^2} - \frac{(m-1)}{64} \text{We}^2 h^5 \frac{\partial^2 p_0}{\partial z^2} \left(\frac{\partial p_0}{\partial z} \right)^2 - \\ - \frac{(m-1)}{32} \text{We}^2 h^4 \frac{\partial h}{\partial z} \left(\frac{\partial p_0}{\partial z} \right)^3 = 0. \end{aligned} \quad (3.75)$$

Уравнение (3.75) – это линейное обыкновенное дифференциальное уравнение с переменными коэффициентами, решая которое, можно получить выражение для $\frac{\partial p_1}{\partial z}$:

$$\frac{\partial p_1}{\partial z} = \frac{1}{h^4} \left[G_1(t) + \frac{(m-1)}{12} \text{We}^2 h^6 \left(\frac{\partial p_0}{\partial z} \right)^3 \right], \quad (3.76)$$

где $G_1(t)$ – постоянная. Интегрируя (3.75), получим

$$p_1(Z, t) - p_1(0, t) = \left[\frac{(m-1)}{12} \text{We}^2 \int_0^Z h^2(\xi, t) \left(\frac{\partial p_0}{\partial z} \right)^3 d\xi + G_1(t) \int_0^Z \frac{d\xi}{h^4(\xi, t)} \right], \quad (3.77)$$

где $G_1(t)$ может быть найдено с учетом (3.62) и (3.63).

$$G_1(t) = - \frac{\frac{m-1}{12} \text{We}^2 \int_0^Z h^2(\xi, t) \left(\frac{\partial p_0}{\partial z} \right)^3 d\xi}{\int_0^Z \frac{d\xi}{h^4(\xi, t)}}. \quad (3.78)$$

3.4.5. Результаты и обсуждение

Данный раздел посвящен анализу влияния числа Вейсенберга (We) и безразмерной амплитуды (φ) на распределение давления $[p(\xi, t) - p(0, t)]$ вдоль трубки, а также зависимости осредненного расхода (Q) от давления для анализа условий возникновения рефлюкса. Графики построены с помощью программного обеспечения *MatLab*. Для вычислений использовались следующие параметры: $a = 0,006$, $\lambda = 0,5$, $l = 1$, $m = 0,56$. Давления на входе и выходе соответствуют давлению в общем желчном протоке (1,12 кПа) и двенадцатиперстной кишке (0,98 кПа) [33].

3.4.6. Влияние числа Вейсенберга на распределение давления

На рис. 87–88 показаны распределения давлений при различных числах Вейсенберга ($We = 0,5; 0,9$). Распространение давления вдоль трубки с сужающимися стенками при числе Вейсенберга, равном 0,5, показано на рис. 87, *a–e*. На рис. 87, *a* ($t = 0$), показано, что сначала давление медленно убывает и затем быстро возрастает, что соответствует фазе окончания распространения содержимого. После половины периода цикла (рис. 87, *z*), величина давления достигает минимума. Далее при $t = 1$ (рис. 87, *e*), соответствующему окончанию периода, значения распределения давления соответствуют значениям при $t = 0$; это означает старт нового цикла (рис. 87, *a*).

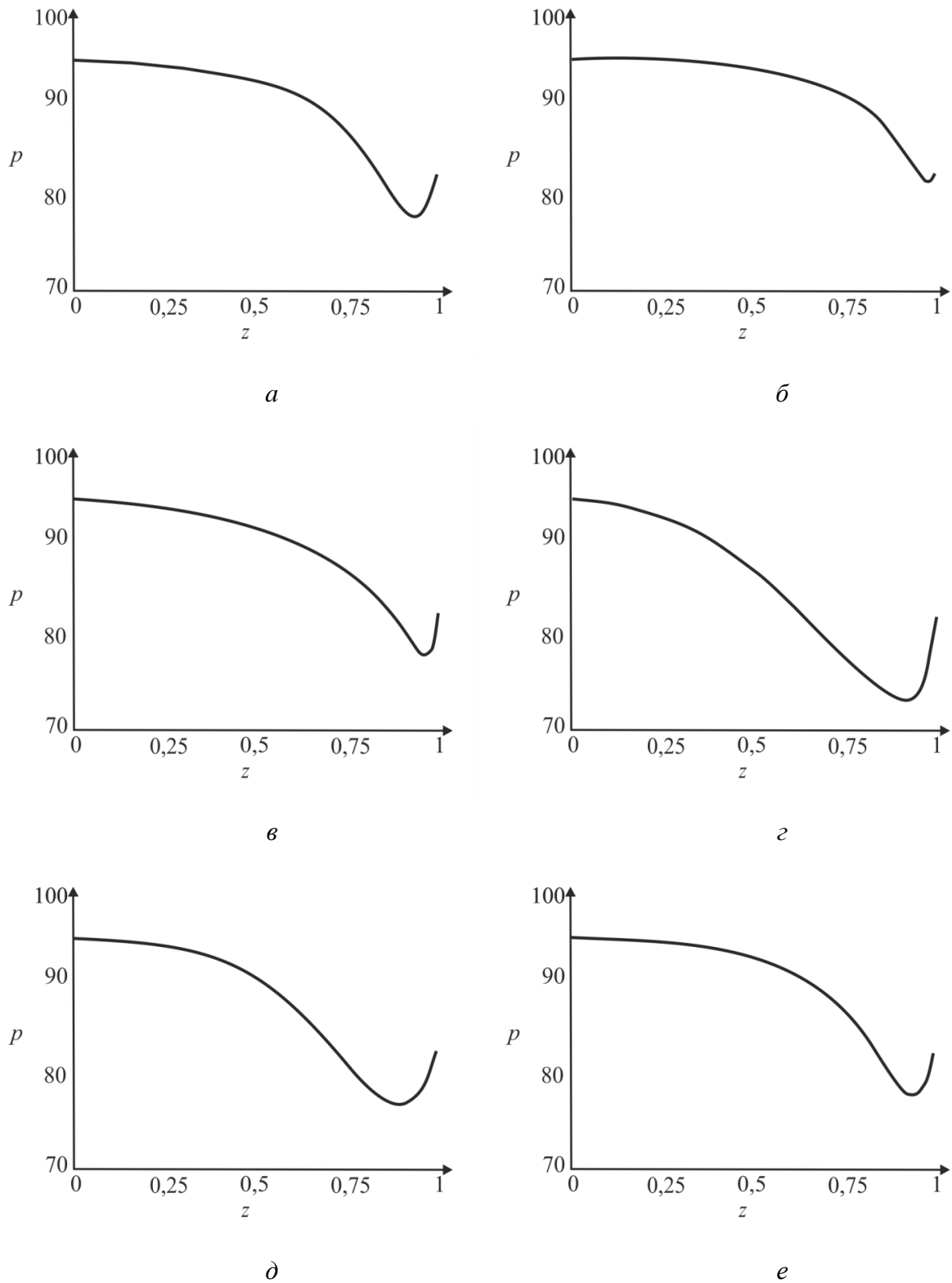


Рис. 87. Распределение давления вдоль осевой координаты z при $We = 0,5$ в различные моменты времени: $a - t = 0$; $б - t = 0,2$; $в - t = 0,4$; $г - t = 0,6$; $д - t = 0,8$; $е - t = 1$

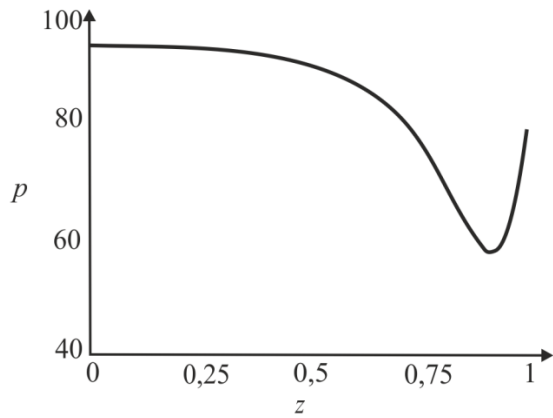
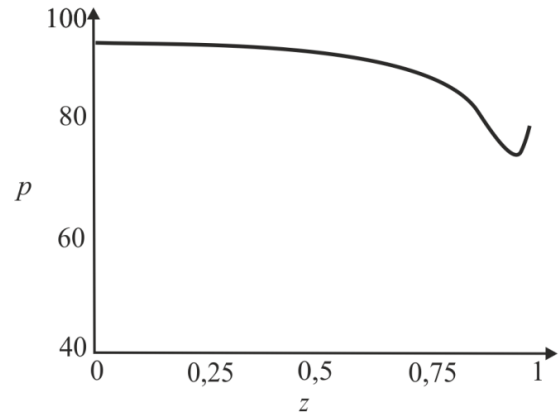
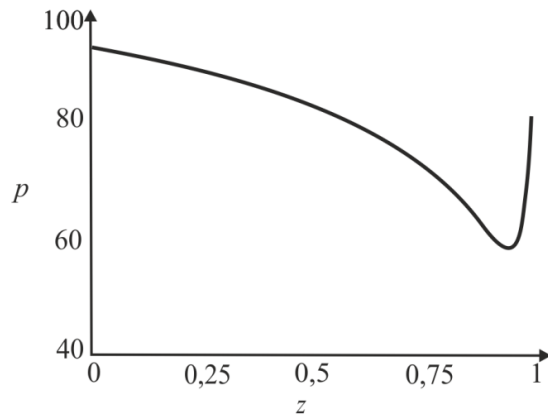
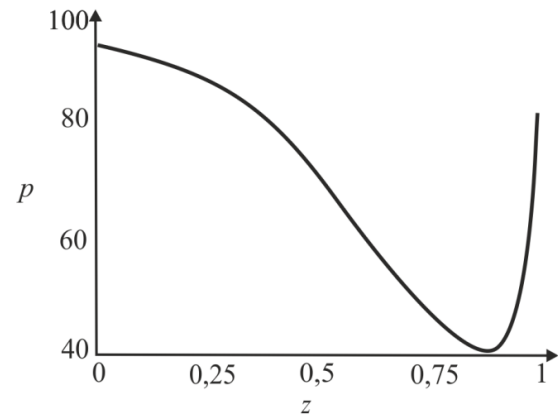
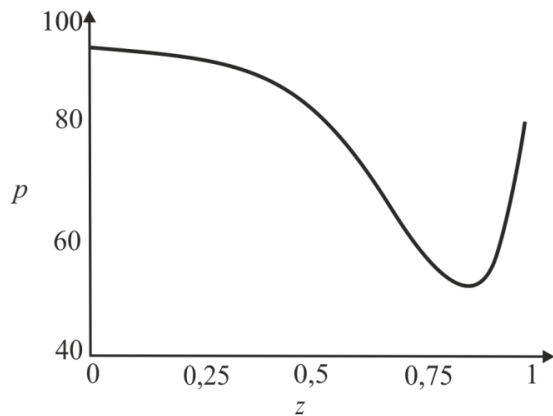
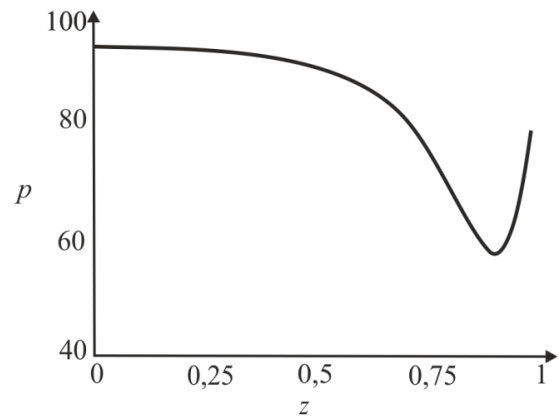
*a**б**в**г**д**е*

Рис. 88. Распределение давления вдоль осевой координаты z при $We = 0,9$ в различные моменты времени: $a - t = 0$; $б - t = 0,2$; $в - t = 0,4$; $г - t = 0,6$; $д - t = 0,8$; $е - t = 1$

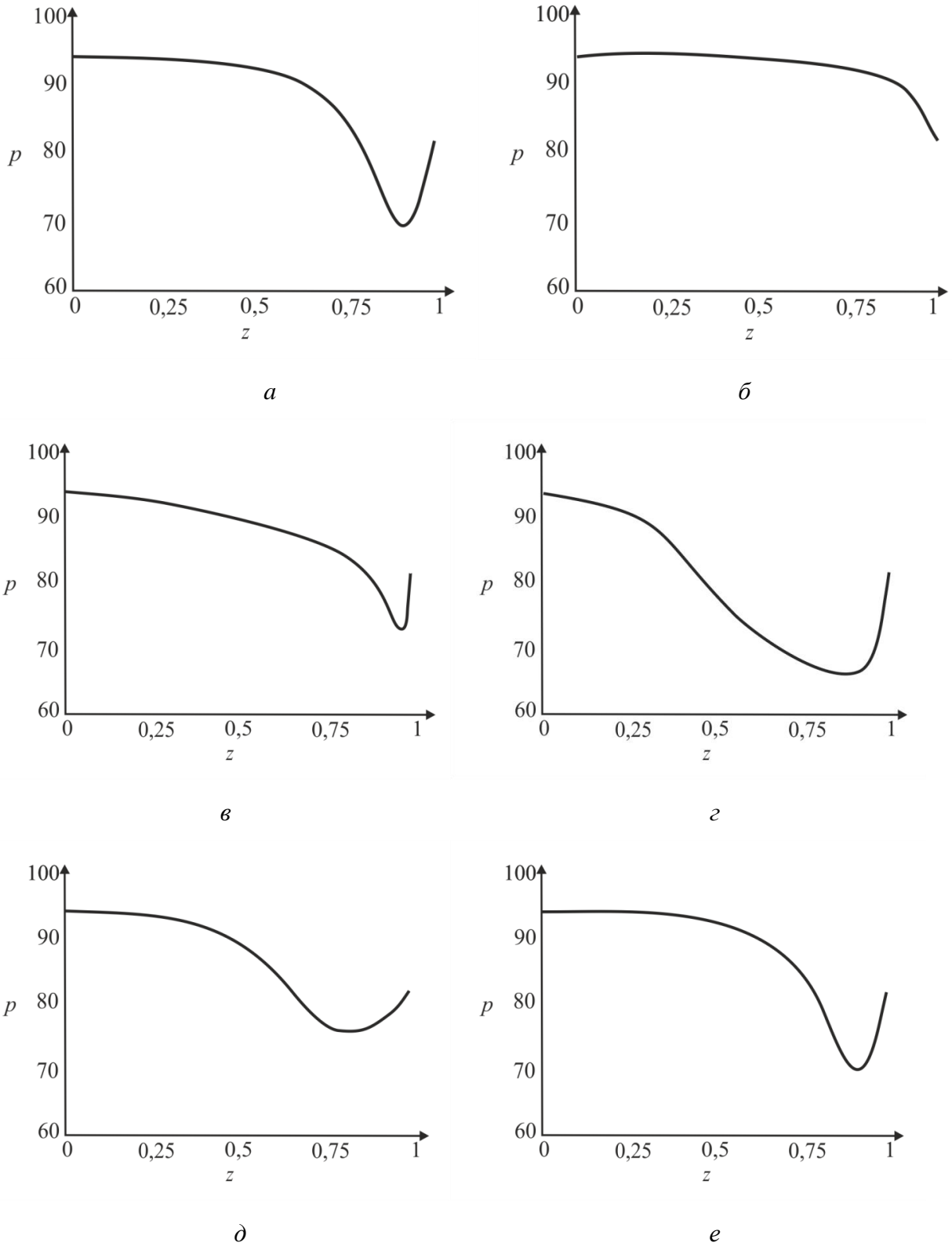


Рис. 89. Распределение давления вдоль осевой координаты z при $\varphi = 0,2$ в различные моменты времени: $a - t = 0$; $б - t = 0,2$; $в - t = 0,4$; $г - t = 0,6$; $д - t = 0,8$; $е - t = 1$

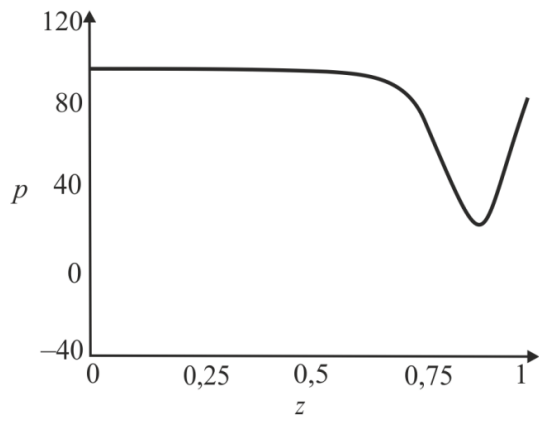
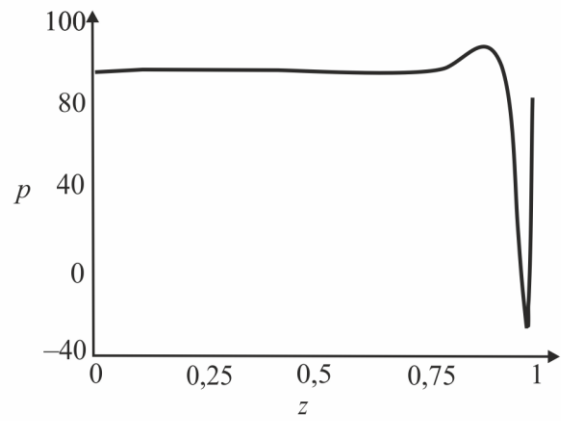
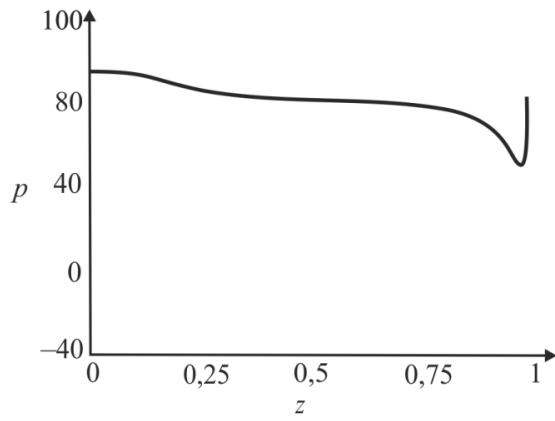
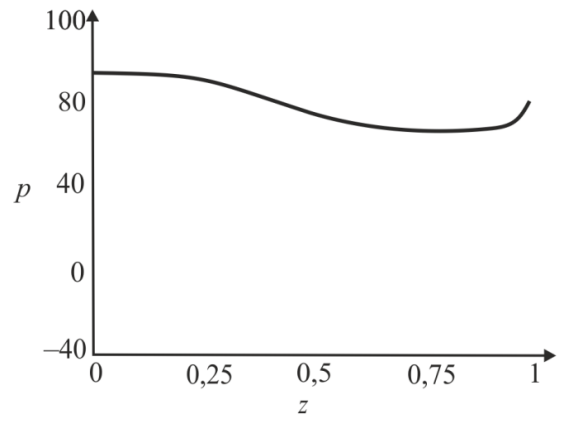
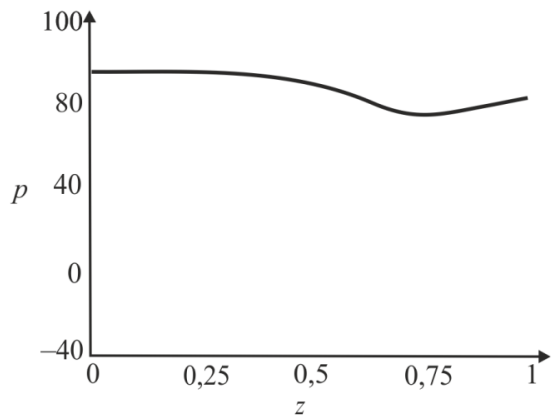
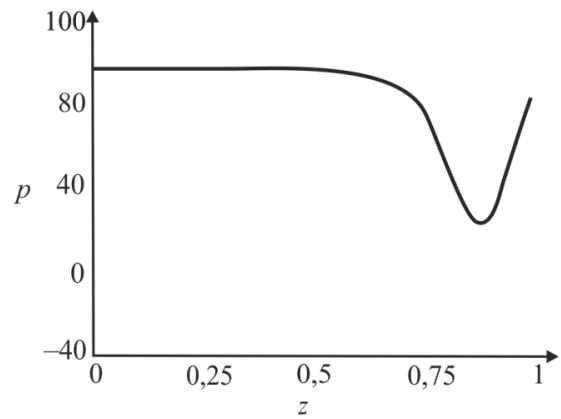
*a**б**в**г**д**е*

Рис. 90. Распределение давления вдоль осевой координаты z при $\varphi = 0,3$ в различные моменты времени: $a - t = 0$; $б - t = 0,2$; $в - t = 0,4$; $г - t = 0,6$; $д - t = 0,8$; $е - t = 1$

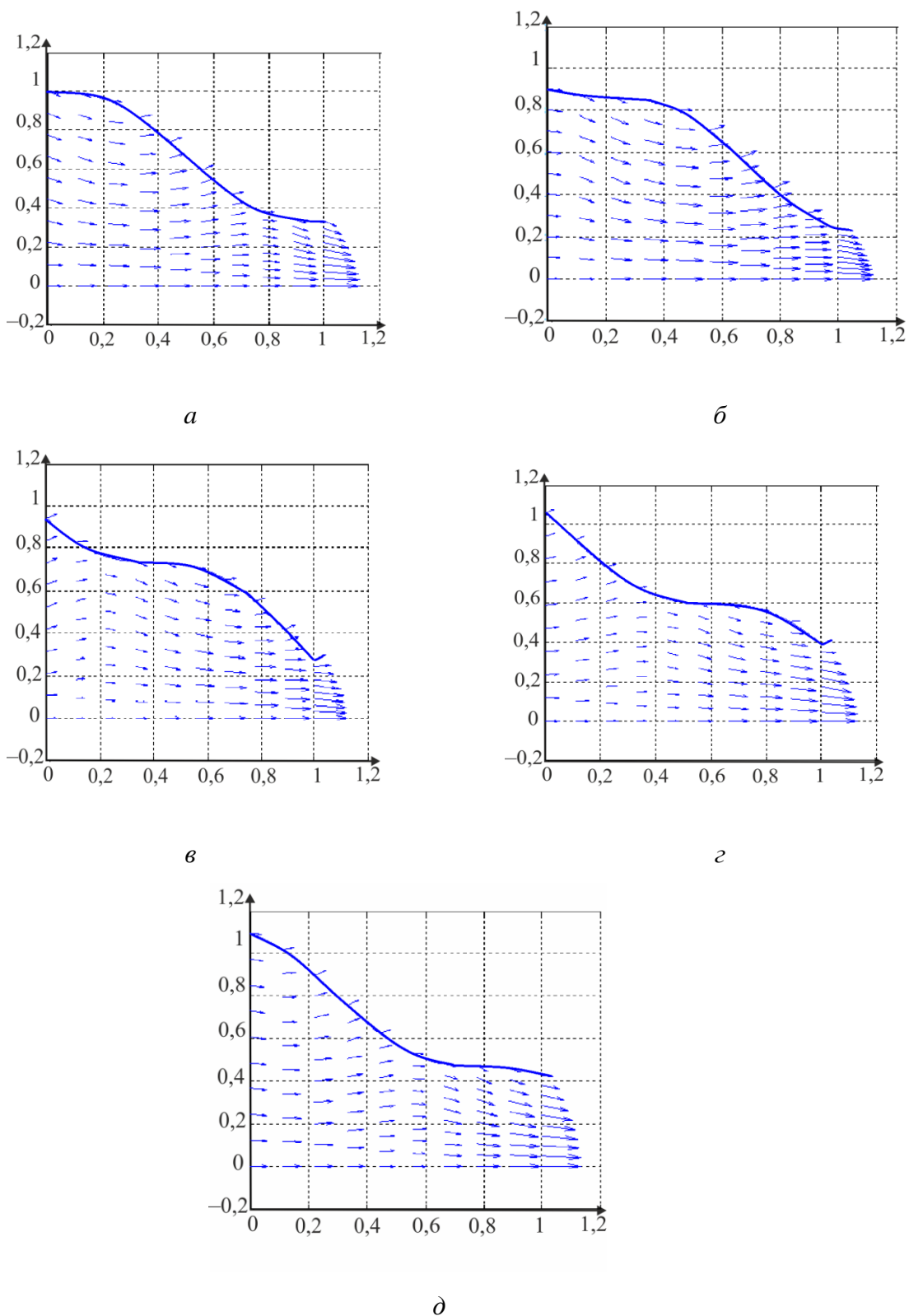


Рис. 91. Векторы скоростей вдоль трубки при $We = 0,5$ и $\varphi = 0,1$ в различные моменты времени: *a* – $t = 0$; *б* – $t = 0,2$; *в* – $t = 0,4$; *г* – $t = 0,6$; *д* – $t = 0,8$; *е* – $t = 1$

Похожее поведение можно заметить на рис. 88, построенном для числа Вайсенберга $We = 0,9$.

Из рис. 88 видно, что разность давления на разных участках трубки возрастает с увеличением числа Вайсенберга. Физически это можно интерпретировать следующим образом: чем меньше вязкость жидкости Каро, тем меньше давления требуется для ее продвижения вдоль трубки с сужающимися стенками.

3.4.7. Влияние безразмерной амплитуды на распределение давления

Влияние безразмерной амплитуды на распределение давления вдоль трубки показано на рис. 89–90. Расчеты сделаны для трех амплитуд: $\varphi = 0,2; 0,3$. Значение числа Вайсенберга принималось равным 0,5. Увеличение амплитуды приводит к уменьшению поперечного сечения трубки при распространении желчи и вслед за этим приводит к увеличению перепада давления. Можно увидеть, что безразмерная амплитуда оказывает большее влияние на распространение давления, чем число Вайсенберга.

3.4.8. Векторы скоростей в различные моменты времени

Векторы скоростей в различные моменты времени и представлены на рис. 91 при $We = 0,5$ и $\varphi = 0,1$. Поскольку рассматривается осесимметричная задача, скорости построены для верхней части трубы.

3.4.9. Зависимость давления от расхода

Зависимость перепада давления от среднего расхода при различных числах Вайсенберга и безразмерной амплитуды представлена на рис. 92, *а, б*. Было обнаружено, что величина среднего расхода возрастает с увеличением числа Вайсенберга и безразмерной амплитуды. Число Вайсенберга оказывает значительное влияние на сдвиг давлений по сравнению с безразмерной

амплитудой. Следует отметить, что при $\bar{Q} = 0$ величина Δp максимальна и далее градиент давления снижается с увеличением расхода.

Более того, можно заметить, что при больших значениях давления объемный расход может принимать отрицательные значения, что соответствует движению жидкости в обратном направлении (рефлюкс) (условие $\bar{Q} < 0$ обычно рассматривается как состояние рефлюкса). Таким образом, в нашем случае величины давления, соответствующие $\bar{Q} = 0$, могут быть названы критериями возникновения холедохопанкреатического рефлюкса, т.е. рефлюкс возникает, когда перепад давления больше некоторого критического значения ($\Delta p > \Delta p_{кр}$). На основании предложенной модели течения желчи в большом дуоденальном сосочке и введения вышеуказанного критерия разработан программный продукт для расчета давлений при возникновении рефлюкса в желчевыводящих путях (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2015616588 (Приложение 2)).

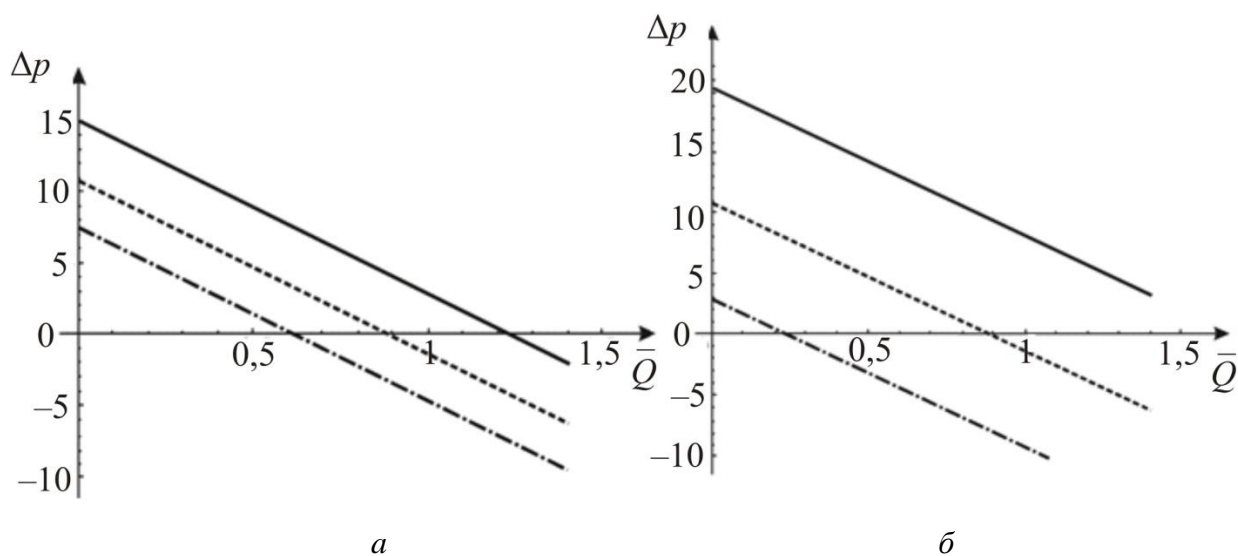


Рис. 92. Зависимость давления от осредненного расхода: *a* – при варьировании ϕ ($\phi = 0,1$ [штрихпунктирная линия], $\phi = 0,2$ [штриховая линия], $\phi = 0,3$ [сплошная линия]); *б* – при варьировании We ($We = 0,1$ [штрихпунктирная линия], $We = 0,5$ [штриховая линия], $We = 0,9$ [сплошная линия])

3.4.10. Численное моделирование перистальтического течения в трубке с сужающимися стенками конечной длины в ANSYS Workbench

Для валидации аналитической модели, была построена численная модель перистальтического течения в трубке с сужающимися стенками конечной длины с использованием ANSYS Workbench (Canonsburg, США).

Перемещение стенки задавалось с помощью подпрограммы User Defined Function (UDF), написанной на языке C++ и имплементированной в ANSYS Fluent в качестве граничного условия (moving wall / подвижная стенка). Численная валидация показала хорошую сходимость с аналитической моделью.

На рис. 93, 94 представлены распределения скоростей и давлений при $\varphi = 0,1$ и $0,3$.

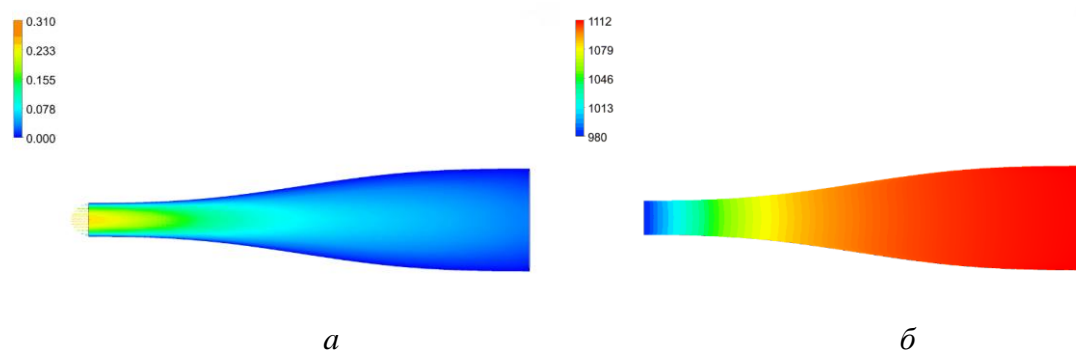


Рис. 93. Распределения скоростей (а) и давлений (б) при $\varphi = 0,1$

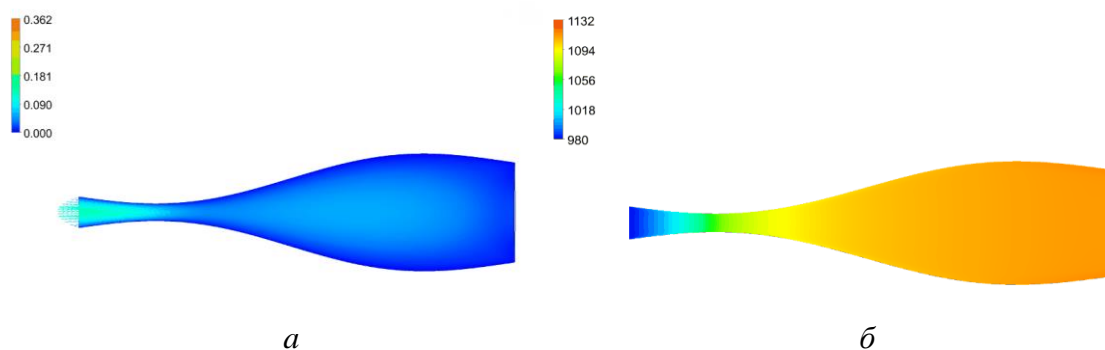


Рис. 94. Распределения скоростей (а) и давлений (б) при $\varphi = 0,3$

Выводы по главе 3

1. Впервые предложен новый биомеханический подход для моделирования холединамики в норме, при патологии и при мини-инвазивных оперативных вмешательствах на желчевыводящих путях на основе разработки новой комплексной индивидуализированной биомеханической модели билиарной системы. Впервые предложено моделировать и рассматривать билиарную систему как совокупность желчного пузыря (windkessel модель), внепеченочных желчных протоков (модели одностороннего и двустороннего взаимодействия жидкости и твердого тела) и большого дуоденального сосочка (перистальтическая модель течения неньютоновской жидкости в трубке с сужающимися стенками конечной длины) с учетом объединения данных элементов в единую модель, позволяющую учитывать податливость мягких тканей на характер течения и физиологические особенности биомеханического поведения данных элементов в норме и при патологии. Предложены алгоритмы численной реализации модели течения желчи в билиарной системе, а также методики по нахождению параметров моделей из экспериментов *in vivo* и *in vitro*.

2. Для описания моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря была предложена технология, комбинирующая применение специально разработанной методики с помощью ультразвуковой диагностики и применения модели Франка. Для оценки параметров модели у реальных пациентов была предложена методика и проведена серия экспериментальных исследований, в рамках которых с помощью неинвазивной оценки измерялась зависимость изменения объема желчного пузыря от времени и пересчитывалась в зависимость давления в желчном пузыре от времени, позволяющая использовать данное соотношение при моделировании наполнения и опорожнения желчного пузыря у конкретного пациента. Также было изучено влияние типа питания на моторику желчного пузыря и скорость его опорожнения.

3. Предложена технология построения трехмерной индивидуализированной геометрии по МРТ-изображениям и дальнейшему экспорту в программный САЕ-пакет для последующего проведения численных расчетов. Разработанная

технология построения внепеченочных желчных протоков позволяет оптимизировать время и качество 3D-моделей для клинических приложений. Также следует отметить, что данное обстоятельство особенно необходимо в экстренной хирургии, когда необходимо провести восстановление образа по результатам КТ и МРТ, а также дальнейшее моделирование за считанные часы. Данный раздел диссертации может служить в качестве универсального руководства по использованию (тьюториала) для исследователей, занимающихся построением 3-D моделей внепеченочных желчных протоков с помощью open-source программного обеспечения для визуализации и последующего моделирования течения желчи в норме, при патологии и лечении желчнокаменной болезни и ее осложнений.

4. Также была разработана методология расчета холединамики во внепеченочных желчных протоках с учетом взаимодействия «жидкость–твердое тело» с рассмотрением четырех случаев (холединамика в норме, холединамика при патологии, течение литогенной желчи во внепеченочных желчных протоках после холицистэктомии (удаления желчного пузыря), течение литогенной желчи во внепеченочных желчных протоках в случае наличия камня в пузырном протоке). Разработанная персонализированная модель позволяет оценить холединамику в норме для каждого конкретного пациента, оценить показатели течения желчи при патологии, а также спрогнозировать результаты хирургического вмешательства (например, холицистэктомии). При отличии картины распределения скоростей, давлений, напряженно-деформированного состояния протоков врач сможет выработать тактику после-операционного лечения и реабилитации для восстановления параметров холединамики близких к норме данного конкретного пациента. Таким образом, зная суточный расход желчи, давления в сегментах билиарной системы, дилатацию протоков, прогнозируя наличие / отсутствие рефлюкса благодаря данным, полученным в результате применения биомеханического подхода к моделированию холединамики в билиарной системе, врач сможет оценить функциональное восстановление организма после оперативного вмешательства и назначить

адекватное лечение, тем самым снижая число пост-оперативных осложнений. Также произведено сравнение численных результатов с опубликованными данными. Также произведена валидация результатов с экспериментальными данными, полученными с помощью метода particle image velocimetry (PIV).

5. Проведено сравнение между алгоритмами 1-стороннего и 2-стороннего взаимодействия жидкости и твердого тела, чтобы выяснить какой из подходов более эффективен для клинической практики с точки зрения надежности и времени расчетов. С помощью численного анализа показано, что в случае срочного или экстренного анализа либо в случае когда необходима оценка напряженно-деформированного состояния протоков (например, в случае анализа стентирования желчных протоков) допускается использование алгоритма 1-стороннего взаимодействия жидкости и твердого тела. В случае, когда у хирурга есть время оценить последствия хирургического вмешательства (в основном, для более точного учета холединамики), необходимо учитывать двустороннее взаимодействие жидкости и твердого тела.

6. Для анализа течения желчи в ампуле большого дуоденального сосочка в главе предложено рассматривать перистальтический транспорт литогенной желчи, моделируемый как течение жидкости Каро, в трубке с сужающимися стенками конечной длины. Представлены аналитические решения для осевой и радиальной скоростей, а также для перепада давления. Распределения давления вдоль трубки в различные моменты времени построены для различных значений чисел Вайсенберга и безразмерной амплитуды. Получены величины градиента давления, соответствующие возникновению рефлюкса. Более того, показано, что перепад давления, соответствующий среднему расходу $\bar{Q} = 0$, может быть назван критерием возникновения рефлюкса. На основании предложенной модели течения желчи в большом дуоденальном сосочке и введения вышеуказанного критерия разработан программный продукт для расчета давлений при возникновении рефлюкса в желчевыводящих путях (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2015616588 (Приложение 2)).

ГЛАВА 4. МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ МЕТОДИКИ УСТАНОВКИ СТЕНТОВ ИЗ МАТЕРИАЛА С ПАМЯТЬЮ ФОРМЫ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭНДОБИЛИАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

4.1. Введение

У 30% пациентов, страдающих от желчнокаменной болезни, встречается рубцовый стеноз большого дуоденального сосочка [32]. Данная патология заключается в сужении просвета протока, который расположен в соустье общего желчного протока и общего панкреатического протока, впадающих в двенадцатиперстную кишку [79]. Эндобилиарные хирургические методы лечения применяются для восстановления просвета стенозированного большого дуоденального сосочка. Одной из распространенных методик является установка стента из сплава с памятью формы [26, 251]. Осложнением данного вмешательства является перфорация мягких тканей протока при расширении стента. Применение биомеханического анализа сможет позволить объективизировать данную методику [5, 13, 30]. В данной главе предлагается методика математического моделирования установки эндобилиарного стента с эффектом памяти формы (рис. 95). Методика заключается в последовательном решении трёх связанных между собой задач. Сначала следует определить оптимальную форму протока, при которой достигается расход желчи, близкий к норме. Далее рассмотрим процедуру предоперационной обработки стента и найдем связь между деформационным поведением стента из материала с эффектом памяти формы и давлением для того, чтобы при установке стент расширил просвет канала до нужной формы, которая была определена при решении задачи 1. Напряженно-деформированное состояние протока после расширения в нем стента находится в результате решения задачи 3.

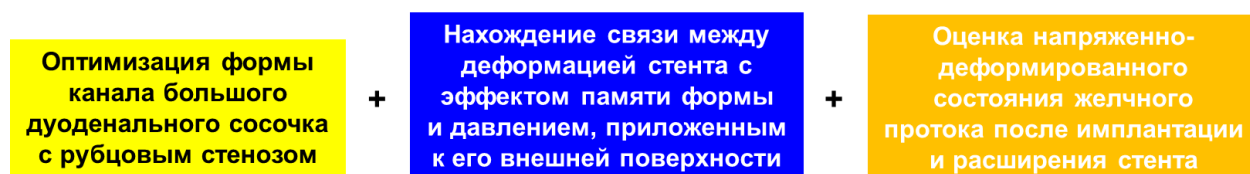


Рис. 95. Методика решения задачи об установке стента с памятью формы

4.2. Методика решения задачи об установке стента с памятью формы

4.2.1. Стеноз большого дуоденального сосочка

На рис. 96 показана анатомия билиарной системы и большого дуоденального сосочка. Стеноз большого дуоденального сосочка – рубцовое сужение места впадения в двенадцатиперстную кишку общего желчного протока и общего панкреатического протока (рис. 97) [264]. Заболевание возникает, как правило, при желчекаменной болезни. Проявляется заболевание приступами болей в правом подреберье, эпигастриальной области, сопровождающимися ознобами и повышением температуры тела [164]. После приступа может кратковременно появиться желтушная окраска склер и кожных покровов. Для диагностики стеноза большого дуоденального сосочка выполняются ультразвуковое исследование, а также эндоскопические исследования (гастродуоденоскопия и ретроградная холангиопанкреатография), возможно применение магнитно-резонансной томографии [39, 145]. Для устранения стеноза большого дуоденального сосочка применяются как эндоскопические, так и хирургические методы лечения, направленные на создание нормального оттока желчи и секрета поджелудочной железы в кишечник [21].

4.2.2. Постановка задачи оптимизации

Рассмотрим течение желчи, соответствующее некоторому интервалу времени $t \in [0, T]$. Для определения оптимальных величин a и l (начального радиуса и коэффициента наклона) (см. рис. 86) для канала большого дуоденального сосочка введем следующую целевую функцию:

$$\bar{\Psi} = \int_0^T (\bar{Q} - \bar{Q}^*)^2 dt, \quad (4.1)$$

где \bar{Q} – объемный расход желчи, определяемый по формуле:

$$\bar{Q} = 2\pi \int_0^{\bar{h}} \bar{W} \bar{R} d\bar{R}, \quad (4.2)$$

где \bar{Q}^* – среднее значение расхода желчи, характерное для здорового человека.

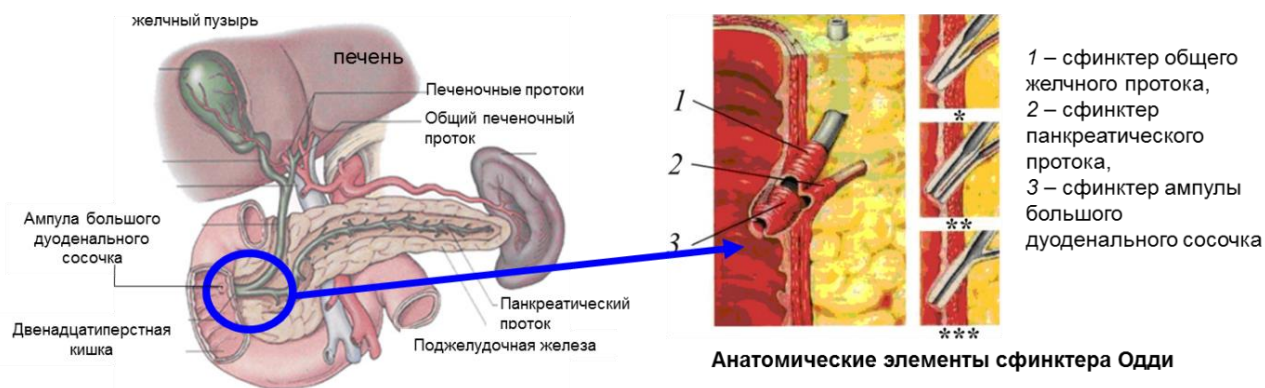


Рис. 96. Анатомия билиарной системы и большого дуоденального сосочка

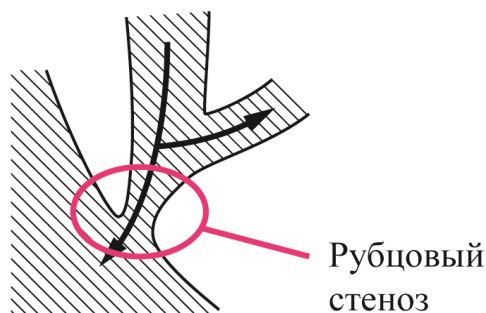


Рис. 97. Схематичное изображение протока с рубцовым стенозом и варианты течения желчи в норме и при патологии

По данным [50] эта величина составляет 1500 миллилитров в сутки. Переходя к безразмерным переменным, получаем:

$$\Psi = \int_0^1 (Q - Q^*)^2 dt, \quad Q = 2\pi \int_0^h wr dr. \quad (4.3)$$

Минимизация отклонения между величинами Q и Q^* производится за счет варьирования параметров a и l , что соответствует решению следующей задачи:

$$\Psi \rightarrow \min(a, l). \quad (4.4)$$

Процедура поиска минимума функционала Ψ осуществляется с помощью метода Нелдера – Мида. В табл. 34 приведены оптимальные значения параметров a и l для различных величин We и φ при $\lambda = 0,5$, $m=0,56$, $p_I = 94$, $p_L = 86$. Следует отметить, что процедура оптимизации при $\varphi=0,15$ (для $We = 0,2$ и $We = 0,3$) приводит к некорректным результатам. На рис. 81 изображена начальная конфигурация канала (для момента времени $t = 0$), соответствующая

оптимальным значениям a и l при $We = 0,1$ и $\varphi = 0,1$ (см. табл. 34). Для этих же параметров представлены распределения скорости w (рис. 99) и давления (рис. 100) в канале для различных моментов времени. Процедура решения данной задачи и визуализация результатов реализованы в программном продукте «Расчет оптимальных параметров упругой трубки при перистальтическом течении неньютоновской жидкости» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2017613442 (Приложение 3)).

Из результатов видно, что оптимальные параметры при $\varphi = 0,05$ (для всех рассматриваемых значений We) обеспечивают достаточно плавное течение жидкости в трубке.

Таблица 34

Результаты решения задачи оптимизации

Управляемые параметры	We=0,1			We=0,2			We=0,3		
	$\varphi=0,05$	$\varphi=0,1$	$\varphi=0,15$	$\varphi=0,05$	$\varphi=0,1$	$\varphi=0,15$	$\varphi=0,05$	$\varphi=0,1$	$\varphi=0,15$
a , см	0,59	0,55	0,51	0,56	0,54	–	0,56	0,52	–
l	0,97	0,92	0,87	0,93	0,93	–	0,94	0,93	–

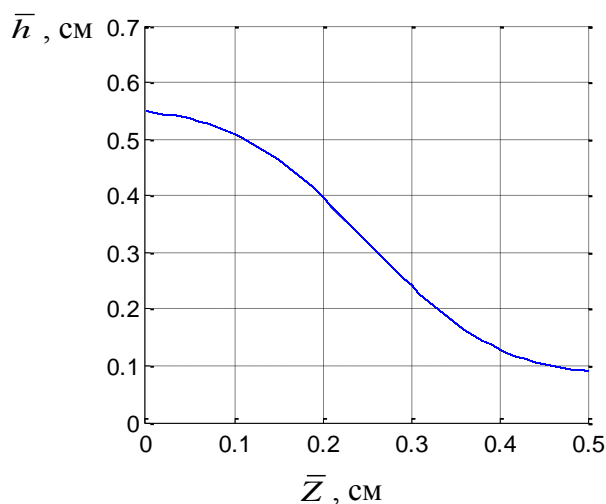


Рис. 98. Начальная конфигурация канала

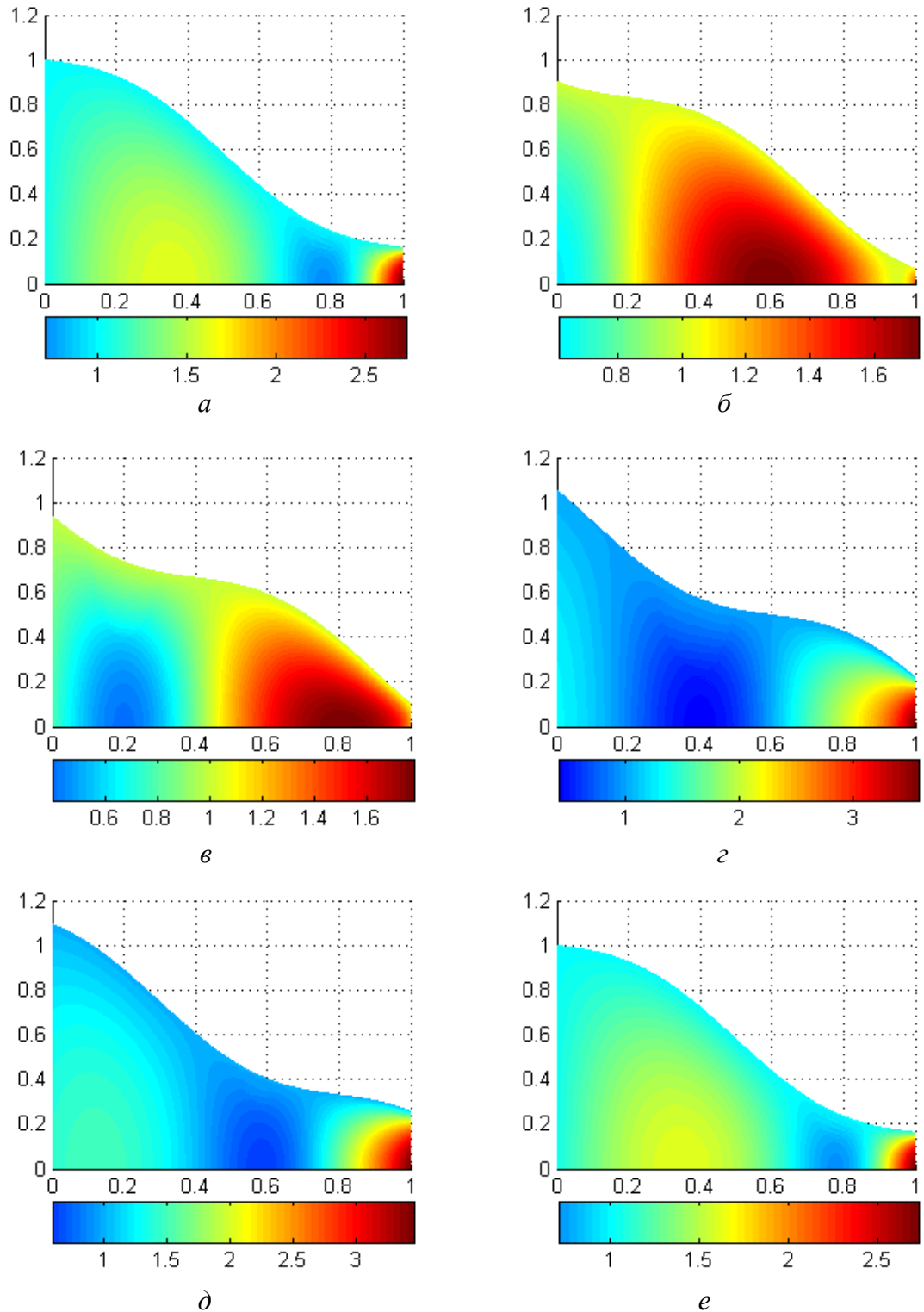


Рис. 99. Распределения скорости w в канале ($a - 0$; $б - 0,2$; $в - 0,4$; $г - 0,6$; $д - 0,8$; $е - 1$)

Аналогичный вывод можно сделать для течения с параметром $\varphi = 0,1$ для $We = 0,1$ и $We = 0,2$ (рис. 102, 103, 105, 106). Иная картина распределения скоростей и давлений складывается в случаях при $\varphi = 0,15$ для числа $We = 0,1$, а

также при $\varphi = 0,1$ для $We = 0,3$. В этих случаях оптимальные параметры трубки таковы, что выходное отверстие канала в определенные моменты времени практически закрывается. При этом для обеспечения требуемого расхода жидкость устремляется через просвет малого диаметра с большой скоростью (рис. 108, б), что сопровождается значительными колебаниями давления (рис. 109, б). Таким образом, в рамках рассматриваемой модели оптимизация параметров трубки будет наиболее рациональной при относительно небольших амплитудах перистальтической волны, распространяющейся вдоль стенки канала большого дуоденального сосочка.

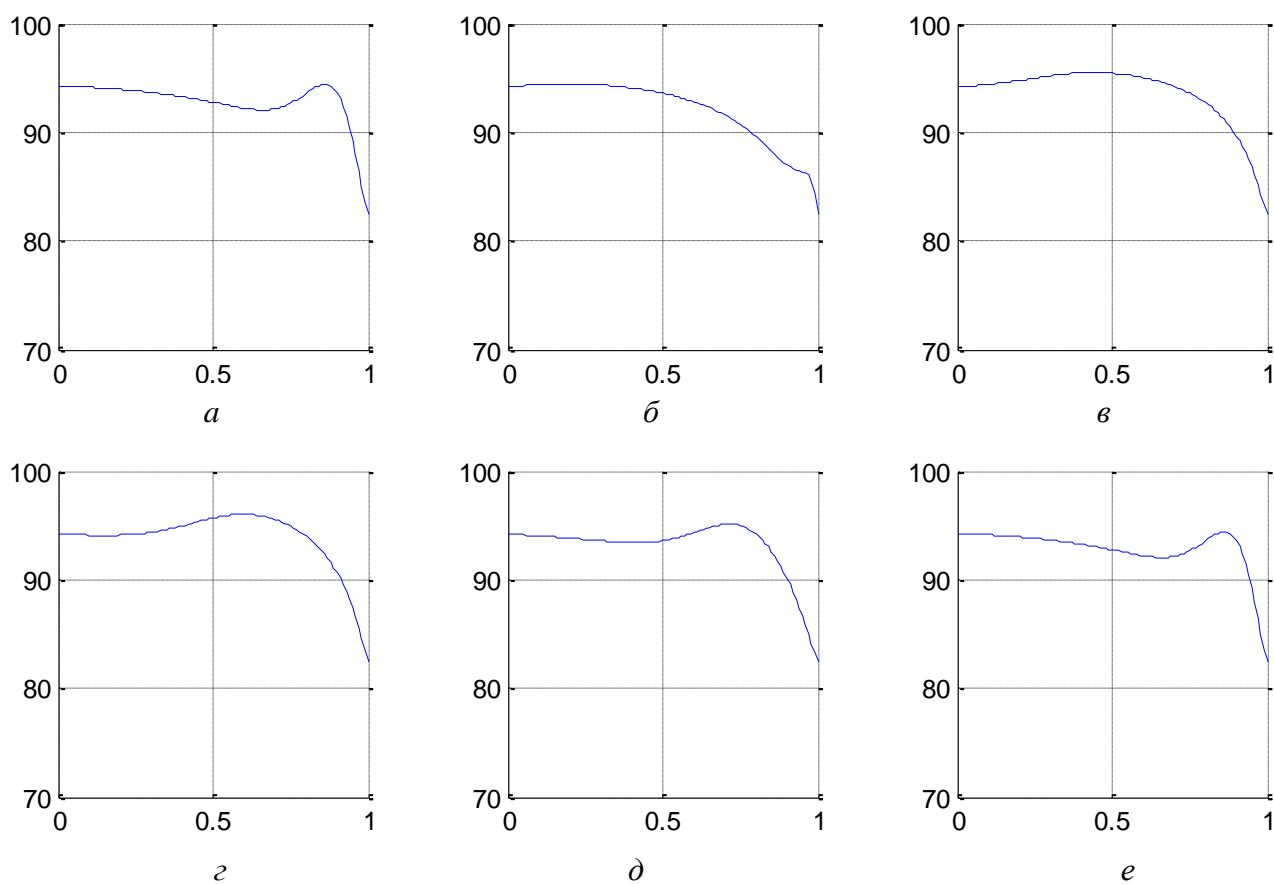


Рис. 100. Распределения давления в канале ($a - 0$; $б - 0,2$; $в - 0,4$; $г - 0,6$; $д - 0,8$; $е - 1$)

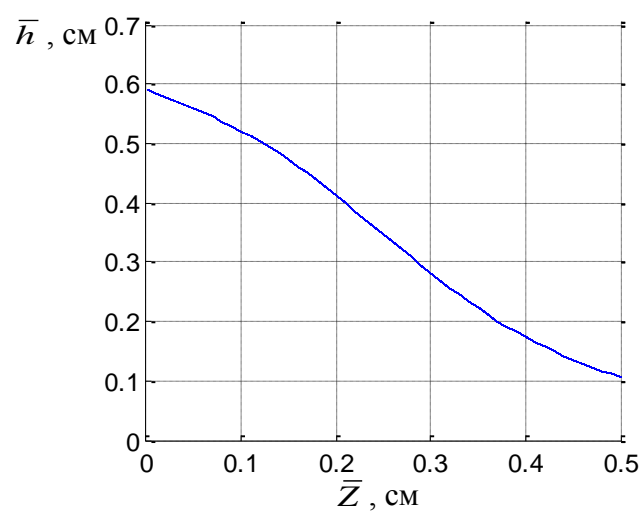
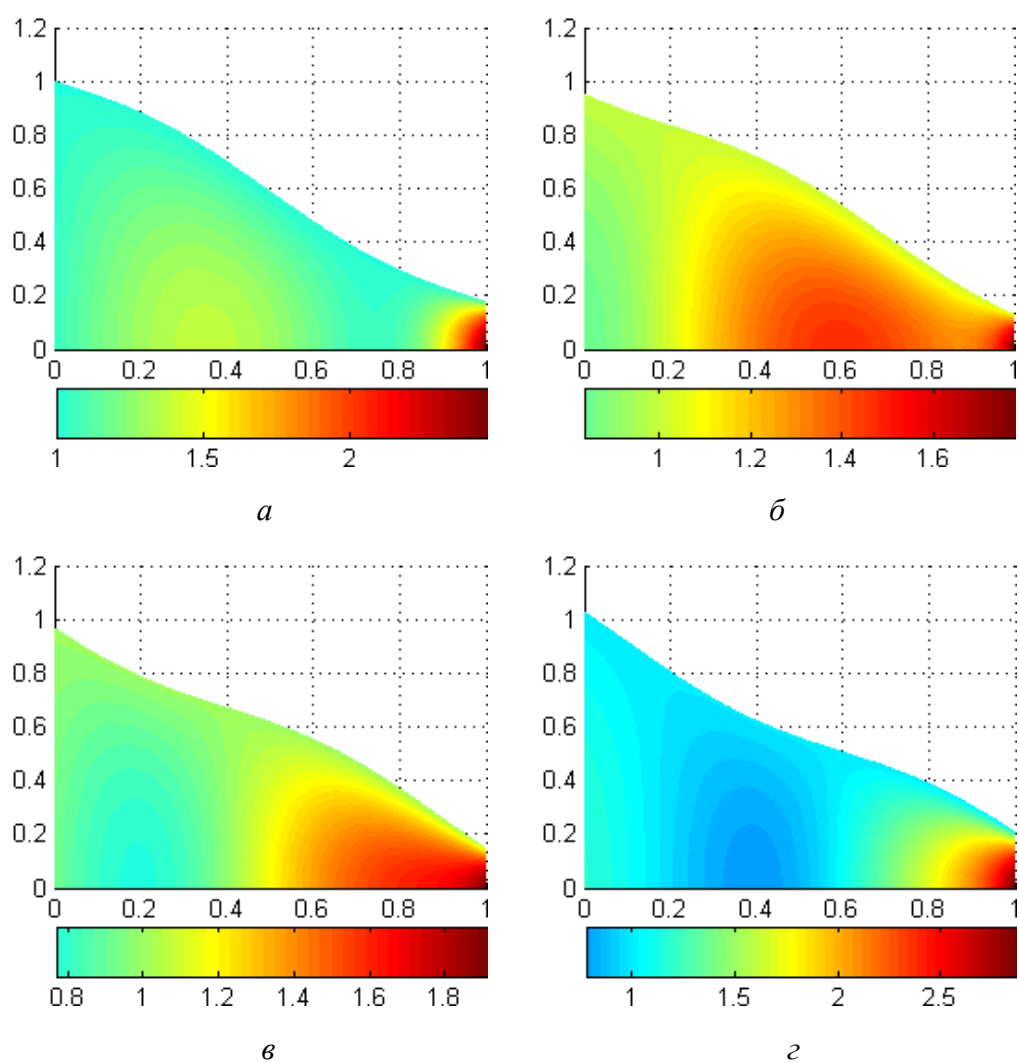


Рис. 101. Начальная конфигурация канала при $We = 0,1$ и $\varphi = 0,05$



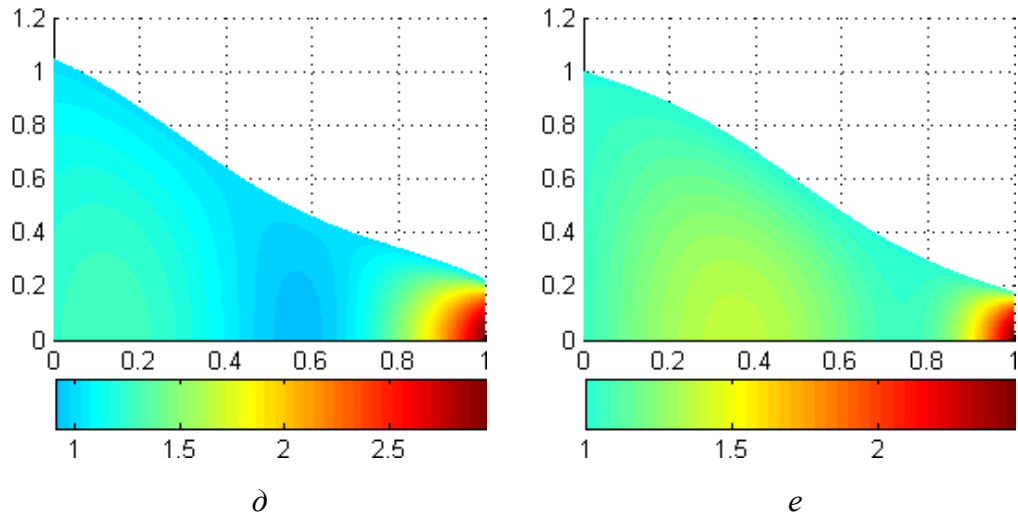


Рис. 102. Распределения скорости w в канале при $We = 0,1$ и $\varphi = 0,05$
 ($a - 0$; $\bar{b} - 0,2$; $\bar{v} - 0,4$; $\bar{z} - 0,6$; $\bar{\delta} - 0,8$; $\bar{e} - 1$)

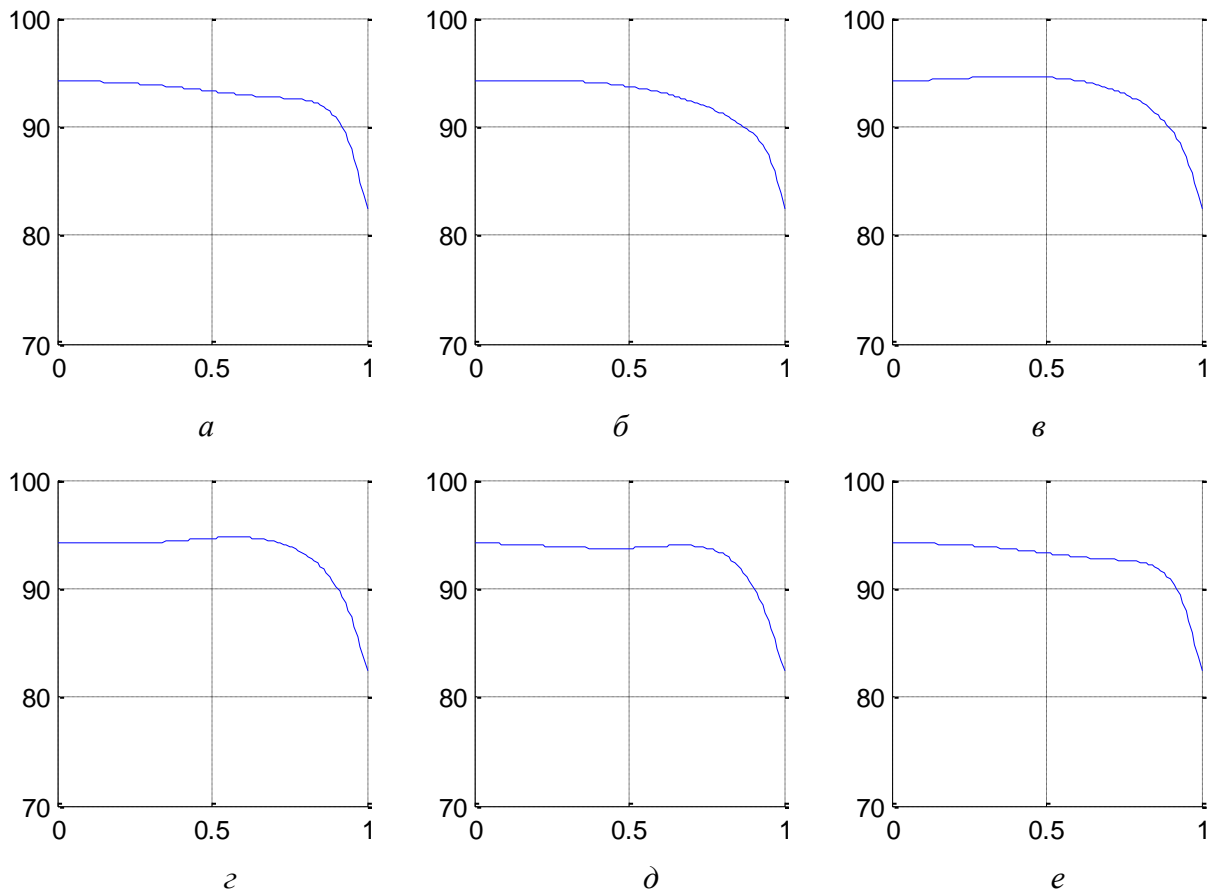


Рис. 103. Распределения давления в канале при $We = 0,1$ и $\varphi = 0,05$
 ($a - 0$; $\bar{b} - 0,2$; $\bar{v} - 0,4$; $\bar{z} - 0,6$; $\bar{\delta} - 0,8$; $\bar{e} - 1$)

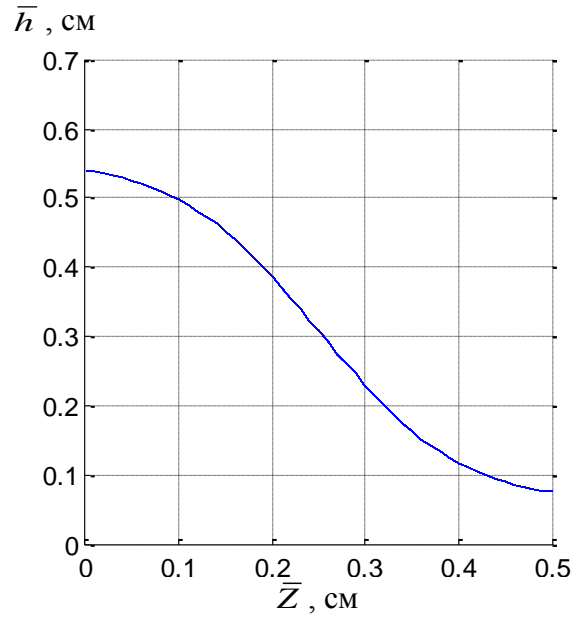
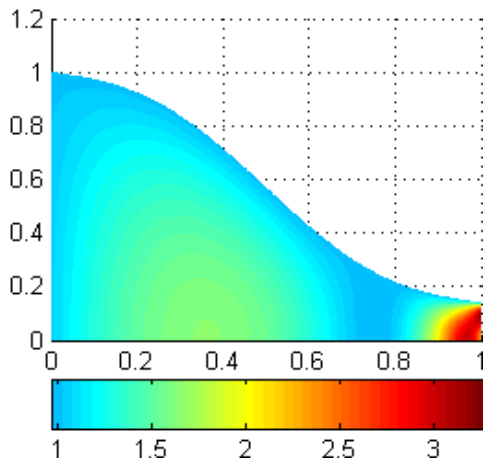
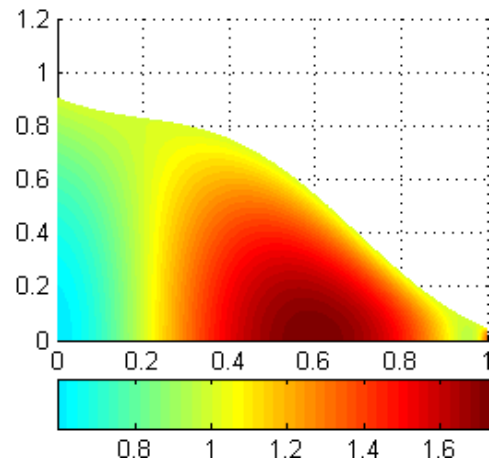


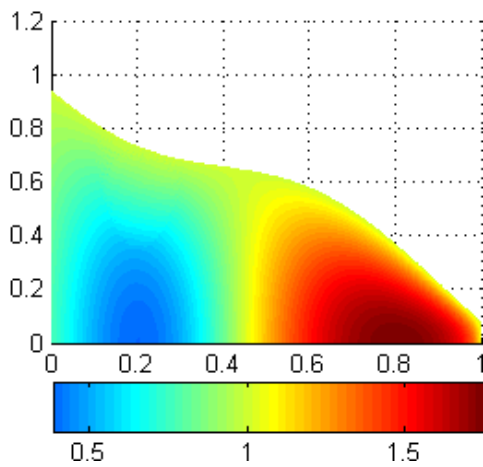
Рис. 104. Начальная конфигурация канала при $We = 0,2$ и $\varphi = 0,1$



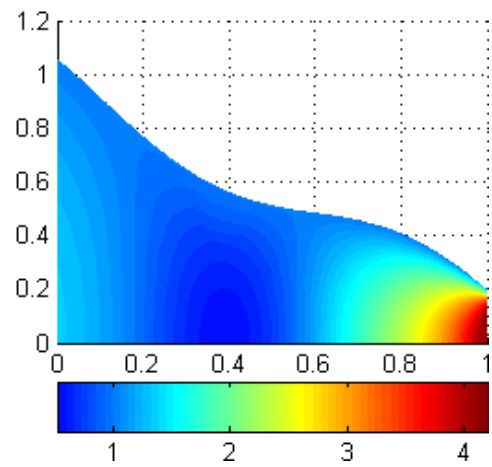
a



б



в



г

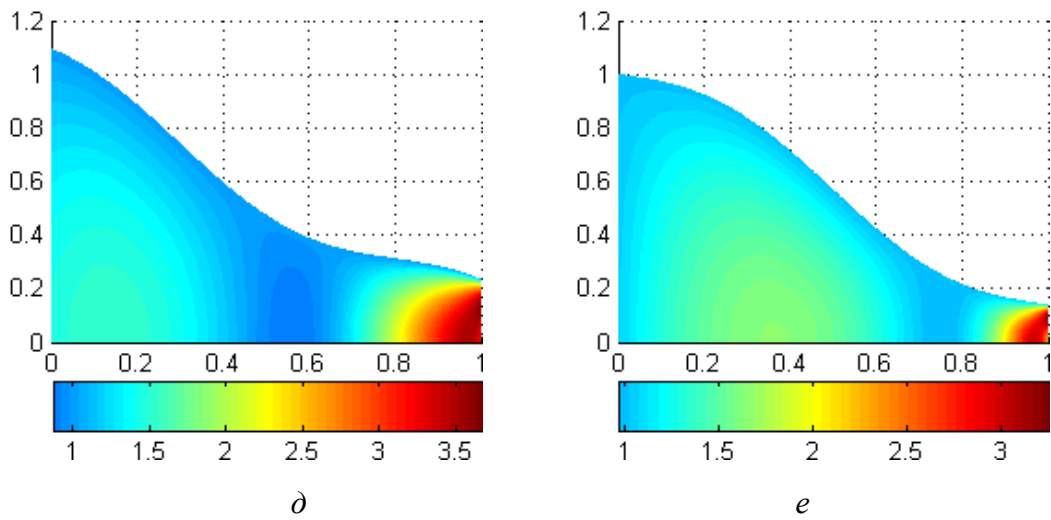


Рис. 105. Распределения скорости w в канале при $We = 0,2$ и $\varphi = 0,1$
 ($a - 0$; $b - 0,2$; $c - 0,4$; $z - 0,6$; $\delta - 0,8$; $e - 1$)

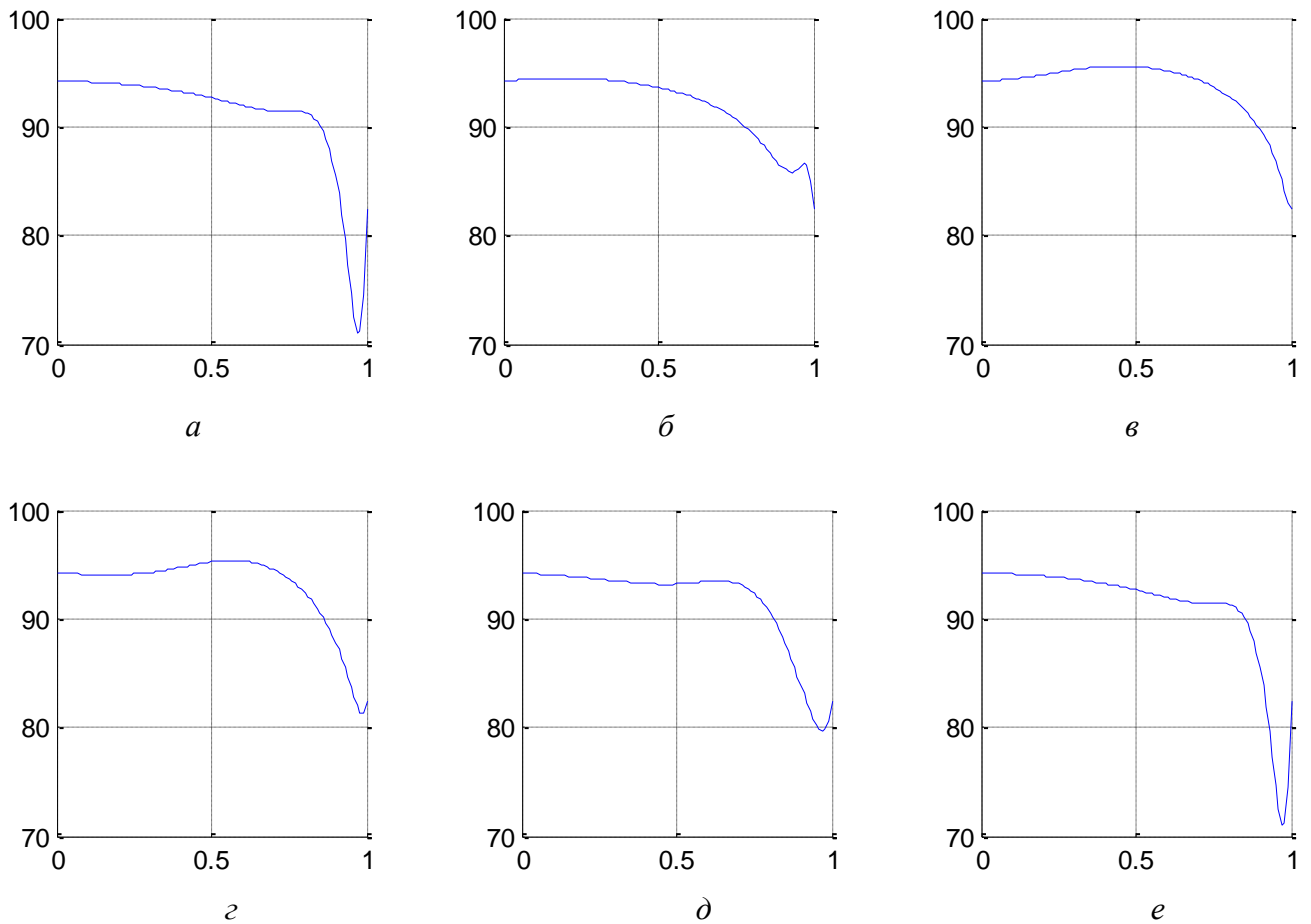


Рис. 106. Распределения давления в канале при $We = 0,2$ и $\varphi = 0,1$
 ($a - 0$; $b - 0,2$; $c - 0,4$; $z - 0,6$; $\delta - 0,8$; $e - 1$)

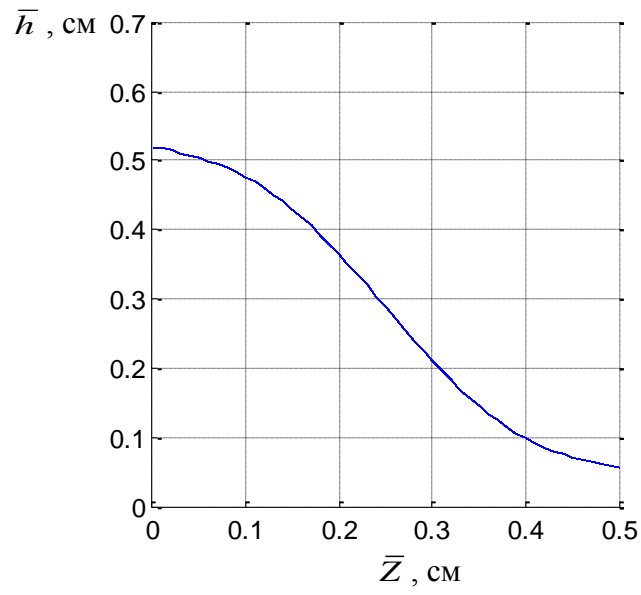
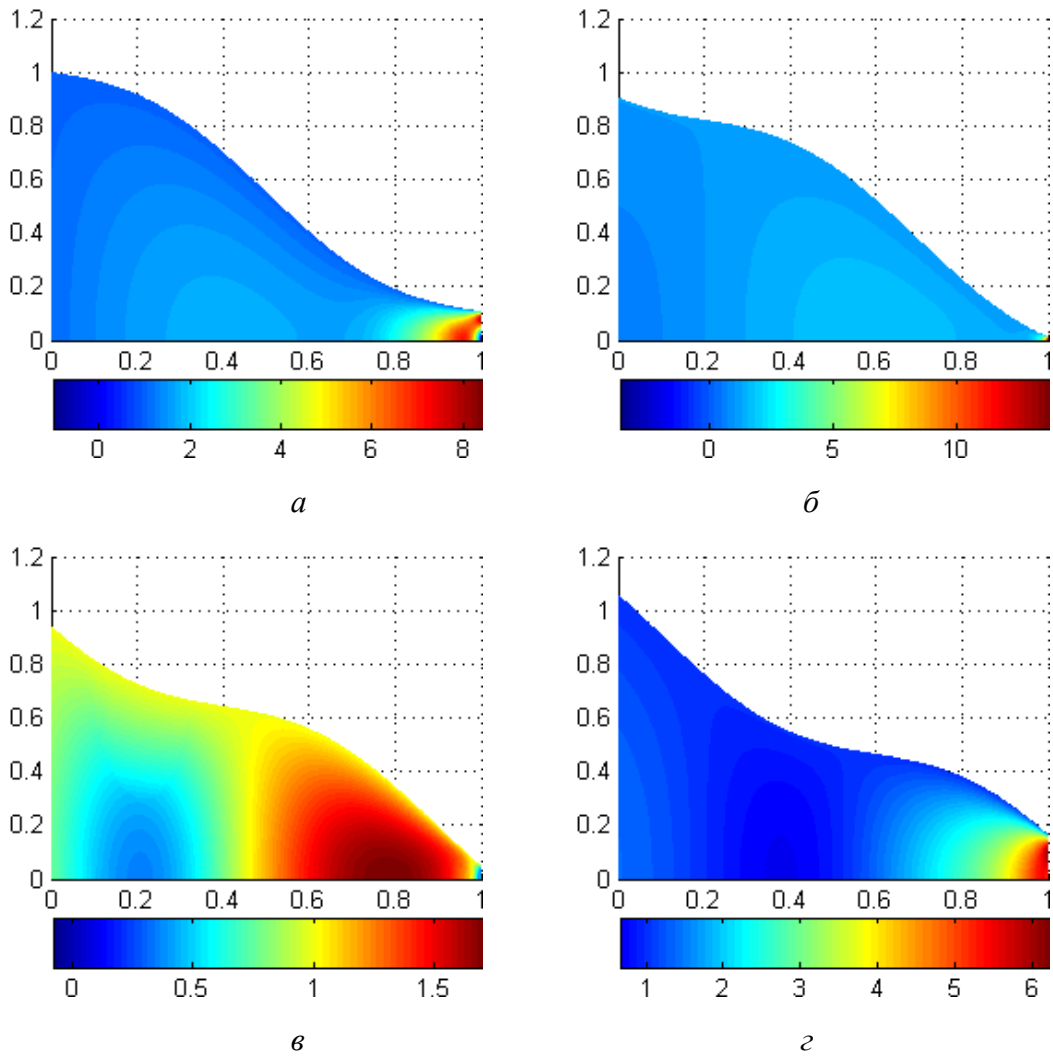


Рис. 107. Начальная конфигурация канала при $We = 0,3$ и $\varphi = 0,1$



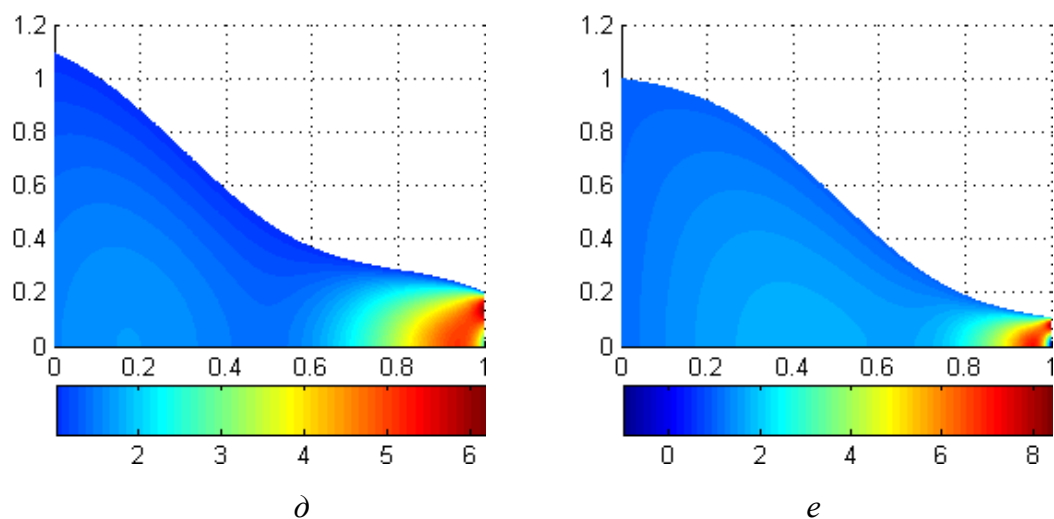


Рис. 108. Распределения скорости w в канале при $We = 0,3$ и $\varphi = 0,1$
 ($a - 0$; $b - 0,2$; $c - 0,4$; $d - 0,6$; $e - 0,8$; $e - 1$)

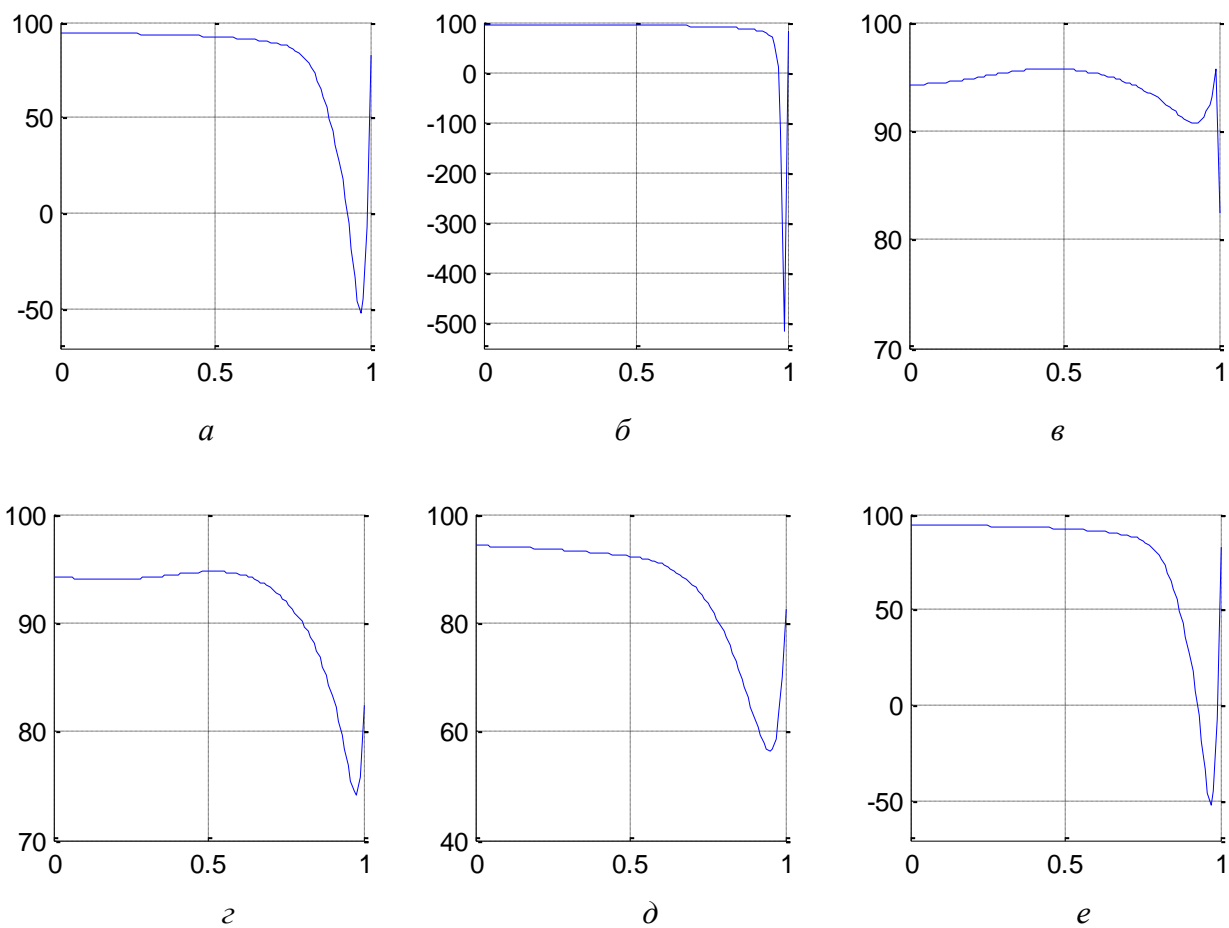


Рис. 109. Распределения давления в канале при $We = 0,3$ и $\varphi = 0,1$
 ($a - 0$; $b - 0,2$; $c - 0,4$; $d - 0,6$; $e - 0,8$; $e - 1$)

4.3. Постановка и решение задачи об установке стента из материала с памятью формы

4.3.1. Модель системы «стент – проток»

В качестве модели взаимодействия между стентом и желчным протоком рассматриваются соосные цилиндры (рис. 110), биомеханическое поведение которых соответствует законам теории упругости. Необходимо оценить риск возникновения перфорации желчного протока в результате расширения стента. Данная задача может быть решена в два этапа. На первом этапе рассматривается процедура предоперационной обработки стента и определяется связь между деформационным поведением стента из материала с эффектом памяти формы и давлением для того, чтобы при установке стент расширил просвет канала до нужной формы, которая была определена в разделе 4.2.4. На втором этапе необходимо оценить напряженно-деформированное состояние протока после расширения в нем стента.

4.3.2. Связь между деформацией стента с эффектом памяти формы и давлением, приложенным к его внешней поверхности

Необходимо установить связь между деформацией стента и давлением, которое приложено к его внешней поверхности. Пусть диаметр протока в норме равен $2R_0$. В таком случае данной величине соответствует начальный внешний диаметр стента в недеформированном состоянии. При приложении давления p к стенту можно сжать его на некоторую величину u_0 . При этом если диаметр протока с рубцовым стенозом равен $2R_C$, то $u_0 = R_0 - R_C$. Далее стент устанавливается в проток и после обратного фазового превращения расширяется до первоначальной формы, при этом просвет протока увеличивается (рис. 111). Таким образом, необходимо найти зависимость $p(u_0)$ на внешнем контуре стента.

Постановка задачи в полярных координатах имеет следующий вид.

Уравнение равновесия:

$$\frac{d\sigma_r}{dr} + \frac{\sigma_r + \sigma_\theta}{r} = 0. \quad (4.5)$$

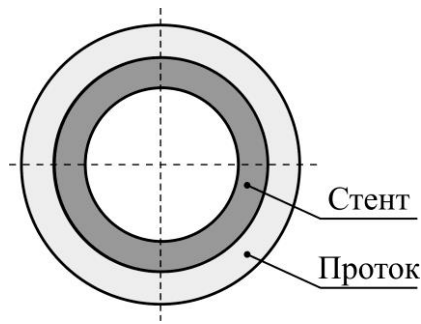


Рис. 110. Система «стент–проток»

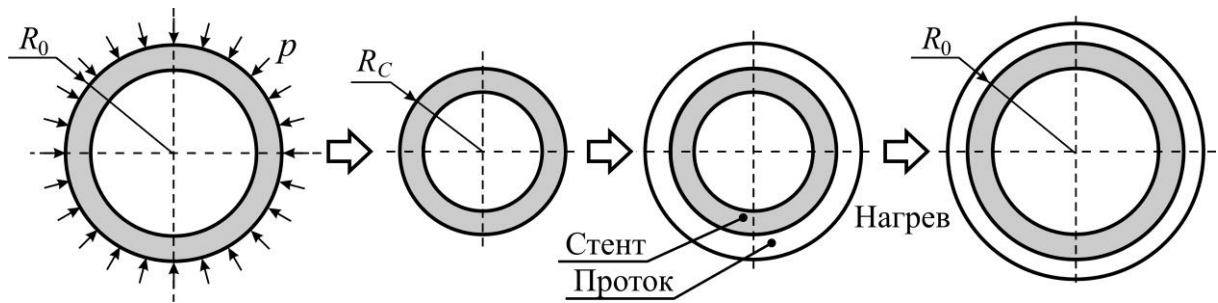


Рис. 111. Схема установки и поведения стента с памятью формы в желчном протоке

В предположении о малых деформациях воспользуемся свойством аддитивности:

$$\varepsilon_r = \varepsilon_r^e + \varepsilon_r^{ph}, \quad \varepsilon_\theta = \varepsilon_\theta^e + \varepsilon_\theta^{ph}, \quad (4.6)$$

где ε_r^e , ε_θ^e , ε_r^{ph} , ε_θ^{ph} – компоненты тензоров упругих и фазовых деформаций.

Геометрические соотношения Коши:

$$\varepsilon_r = \frac{\partial u_r}{\partial r}, \quad \varepsilon_\theta = \frac{u_r}{r}. \quad (4.7)$$

Граничные условия:

$$\sigma_r(r = r_1) = -p, \quad \sigma_r(r = r_2) = 0, \quad (4.8)$$

где r_1 и r_2 – внешний и внутренний радиусы цилиндра.

Для описания поведения стента при прямом фазовом превращении использовалась модель Мовчана:

$$\partial \varepsilon_r^{ph} = (c_0 s_r + a_0 \varepsilon_r^{ph}) \partial q, \quad \partial \varepsilon_\theta^{ph} = (c_0 s_\theta + a_0 \varepsilon_\theta^{ph}) \partial q \quad \text{при} \quad \partial q > 0, \quad (4.9)$$

где s_r и s_θ – девиаторы радиальных и окружных компонент тензора напряжений, q – объемная доля мартенсита, c_0 , a_0 – материальные параметры, $\hat{\partial} \varepsilon_r^*$ и $\hat{\partial} \varepsilon_\theta^*$ – изменения собственной деформации, вызванные изменением объемной доли мартенсита ∂q .

Найдем напряжения, вызванные поверхностным давлением до начала охлаждения ($q = 0$), что представляет собой решение задачи Ляме при:

$$\sigma_r = p \frac{r_1^2 (r^2 - r_2^2)}{r^2 (r_2^2 - r_1^2)}, \quad \sigma_\theta = p \frac{r_1^2 (r^2 + r_2^2)}{r^2 (r_2^2 - r_1^2)}. \quad (4.10)$$

Компоненты девиатора тензора напряжений также удовлетворяют уравнению равновесия (4.5) и имеют вид:

$$s_r = p \frac{r_1^2 (r^2 - 3r_2^2)}{3r^2 (r_2^2 - r_1^2)}, \quad s_\theta = p \frac{r_1^2 (r^2 + 3r_2^2)}{3r^2 (r_2^2 - r_1^2)}. \quad (4.11)$$

Для дальнейшего решения задачи о фазовом переходе необходимо интегрировать соотношения (4.9) по параметру q . Это представляет собой весьма сложную проблему, так как возникающая фазовая деформация влияет, вообще говоря, на напряжения, и уравнения (4.5)–(4.9) становятся связанными. Но если фазовая деформация является свободной от напряжений, то есть не изменяет напряжений в цилиндре, то соотношения (4.9) можно интегрировать по q , считая напряжения постоянными.

Проверим условия для собственной (фазовой) деформации, свободной от напряжений [286]. Уравнение совместности главных деформаций для рассматриваемого случая

$$\varepsilon_r - \frac{\partial}{\partial r} (r \varepsilon_\theta) = 0, \quad (4.12)$$

можно записать в приращениях компонент тензора собственной деформации по переменной q :

$$\partial \varepsilon_r^{ph} - \frac{\partial}{\partial r} (r \partial \varepsilon_\theta^{ph}) = 0 \quad (4.13)$$

Для $\varepsilon_r^{ph} = \varepsilon_\theta^{ph} = 0$ (при $q = 0$) согласно (4.9), (4.11) получаем

$$\partial \varepsilon_r^{ph} = c_0 s_r \partial q = c_0 \left(p_1 \frac{r_1^2 (r^2 - 3r_2^2)}{3r^2 (r_2^2 - r_1^2)} \right) \partial q, \quad \partial \varepsilon_\theta^{ph} = c_0 s_\theta \partial q = c_0 \left(p_1 \frac{r_1^2 (r^2 + 3r_2^2)}{3r^2 (r_2^2 - r_1^2)} \right) \partial q. \quad (4.14)$$

Подстановка соотношений (4.14) в (4.13) показывает тождественность деформаций $\partial \varepsilon_r^*$ и $\partial \varepsilon_\theta^*$ в рамках уравнения совместности.

Поскольку граница $\Gamma_u = \emptyset$ для поставленной задачи, то выполнение необходимых условий доказывает, что собственные деформации (4.14) являются свободными от напряжений [286].

При следующем приращении $\partial_1 q$ соотношения (4.9) дают

$$\partial_1 \varepsilon_r^{ph} = (c_0 s_r + a_0 \partial \varepsilon_r^{ph}) \partial_1 q, \quad \partial_1 \varepsilon_\theta^{ph} = (c_0 s_\theta + a_0 \partial \varepsilon_\theta^{ph}) \partial_1 q, \quad (4.15)$$

что также удовлетворяет условию для собственной деформации, свободной от напряжений, так как напряжения s_r и s_θ не изменились после первого шага ∂q , а деформации $\partial \varepsilon_r^{ph}$ и $\partial \varepsilon_\theta^{ph}$ после первого шага свободны от напряжений.

Следовательно, зная напряжения (4.10), можно найти фазовую деформацию, возникающую при мартенситном переходе, интегрируя уравнения (4.9):

$$\int_0^{\varepsilon_r^{ph}} \frac{\partial \varepsilon_r^{ph}}{c_0 s_r + a_0 \varepsilon_r^{ph}} = 1, \quad \int_0^{\varepsilon_\theta^{ph}} \frac{\partial \varepsilon_\theta^{ph}}{c_0 s_\theta + a_0 \varepsilon_\theta^{ph}} = 1.$$

Результаты интегрирования:

$$\varepsilon_r^{ph} = \frac{c_0}{a_0} (e^{a_0} - 1) s_r, \quad \varepsilon_\theta^{ph} = \frac{c_0}{a_0} (e^{a_0} - 1) s_\theta. \quad (4.16)$$

Поле перемещений, соответствующее (4.16), будет следующим

$$u_r = \varepsilon_\theta^{ph} r = p \frac{c_0}{a_0} (e^{a_0} - 1) \frac{r_1^2 (r^2 + 3r_2^2)}{3r (r_2^2 - r_1^2)}. \quad (4.17)$$

Тогда искомая зависимость $p(u_0)$ может быть представлена в виде соотношения:

$$p = u_0 \frac{a_0}{c_0} \frac{1}{(e^{a_0} - 1)} \frac{3r(r_1^2 - r_2^2)}{r_2^2(3r_1^2 + r^2)}. \quad (4.18)$$

Компоненты тензора напряжений в протоке определяются с помощью (4.10):

$$\begin{aligned} \sigma_r &= u_0 \frac{a_0}{c_0} \frac{1}{(e^{a_0} - 1)} \frac{3r(r_1^2 - r_2^2)}{r_2^2(3r_1^2 + r^2)} \frac{r_1^2}{r^2} \frac{(r_2^2 - r^2)}{(r_1^2 - r_2^2)}, \\ \sigma_\theta &= -u_0 \frac{a_0}{c_0} \frac{1}{(e^{a_0} - 1)} \frac{3r(r_1^2 - r_2^2)}{r_2^2(3r_1^2 + r^2)} \frac{r_1^2}{r^2} \frac{(r_2^2 + r^2)}{(r_1^2 - r_2^2)}. \end{aligned} \quad (4.19)$$

4.3.3. Напряженно-деформированное состояния желчного протока после имплантации и расширения стента

Решение данного этапа задачи можно провести, рассматривая лишь внешний цилиндр. При решении данной задачи необходимо заменить воздействие стента на стенку при расширении граничными условиями в виде задания перемещений на внутренней стенке протока. Диаметр протока со стенозом равен $2R_C$, а внешний диаметр протока определяется толщиной стенки, которая была взята равной 1 мм. Предположим, что внешняя (по отношению к протоку) среда не сопротивляется растяжению протока, т.е. давление, приложенное к внешнему контуру цилиндра, равно нулю. При расширении стента радиус внутренней поверхности R_C увеличивается на u_0 ($u_0 = R_0 - R_C$) (рис. 112), которая была найдена в ходе решения предыдущей задачи.

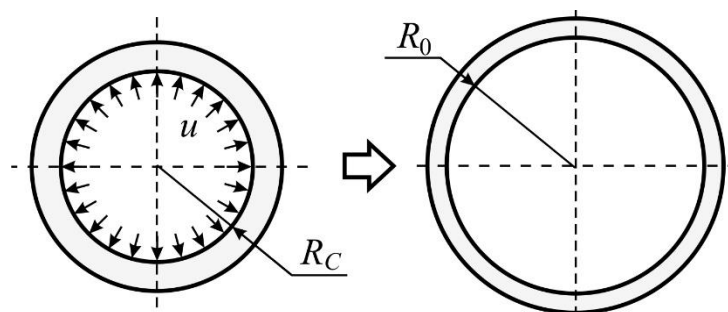


Рис. 112. Схема задачи 4.3.3

Условия равновесия:

$$\sigma_r = 2C_1 + \frac{C_2}{r}, \quad \sigma_\theta = 2C_1 - \frac{C_2}{r}, \quad u = 2C_1 \frac{1-\nu}{E} - \frac{C_2}{r} \frac{1+\nu}{E}, \quad (4.20)$$

где σ_r , σ_θ и u – радиальные, окружные напряжения и перемещения, E и ν – модуль Юнга и коэффициент Пуассона. Константы интегрирования C_1 и C_2 можно определить из граничных условий:

$$u(r = R_C) = u_0, \quad \sigma_r(r = R_1) = 0,$$

где R_1 – радиус протока, R_C – радиус стенозирванного протока.

Постановка осесимметричной плоской задачи теории упругости имеет следующий вид.

Условия равновесия:

$$\sigma_r = 2C_1 + \frac{C_2}{r}, \quad \sigma_\theta = 2C_1 - \frac{C_2}{r}, \quad u = 2C_1 \frac{1-\nu}{E} - \frac{C_2}{r} \frac{1+\nu}{E}, \quad (4.21)$$

где σ_r , σ_θ и u – радиальные, окружные напряжения и перемещения, E и ν – модуль упругости и коэффициент Пуассона материала. Постоянные C_1 и C_2 определяются из граничных условий:

$$u(r = R_C) = u_0, \quad \sigma_r(r = R_1) = 0,$$

где R_C – начальный радиус стенозирванного протока, R_1 – внешний радиус протока.

Подставляя данные условия в соотношения (4.8), получаем

$$\sigma_r = \frac{R_C u_0 E}{R_C^2(1-\nu) + R_1^2(1-\nu)} - \frac{R_C R_1^2 u_0 E}{R_C^2(1-\nu) + R_1^2(1-\nu)} \frac{1}{r^2}, \quad (4.22)$$

$$\sigma_\theta = \frac{R_C u_0 E}{R_C^2(1-\nu) + R_1^2(1-\nu)} + \frac{R_C R_1^2 u_0 E}{R_C^2(1-\nu) + R_1^2(1-\nu)} \frac{1}{r^2}, \quad (4.23)$$

$$u = \frac{R_C u_0 E}{R_C^2(1-\nu) + R_1^2(1-\nu)} \frac{1-\nu}{E} r + \frac{R_C R_1^2 u_0 E}{R_C^2(1-\nu) + R_1^2(1-\nu)} \frac{1+\nu}{E} \frac{1}{r^2}. \quad (4.24)$$

4.3.4. Результаты решения задачи 4.3.2

Примем диаметр стенозирванного протока равным 8 мм, соответствующим значению в норме, т.е. $r_1 = R_0 = 0,004$ м. Материалом, из которого изготовлен стент, является никелид титана ($c_0 = 2 \cdot 10^{-5}$ 1/МПа, $a_0 = 0,172$).

Таким образом, для внешнего контура рассматриваемого цилиндра (при толщине его стенки в 1 мм) зависимость (4.5) можно представить в виде графика, приведенного на рис. 113.

Отметим, что на представленном графике степень стенозирования s протока (отношение R_C к R_0) варьируется от 0 до 75%.

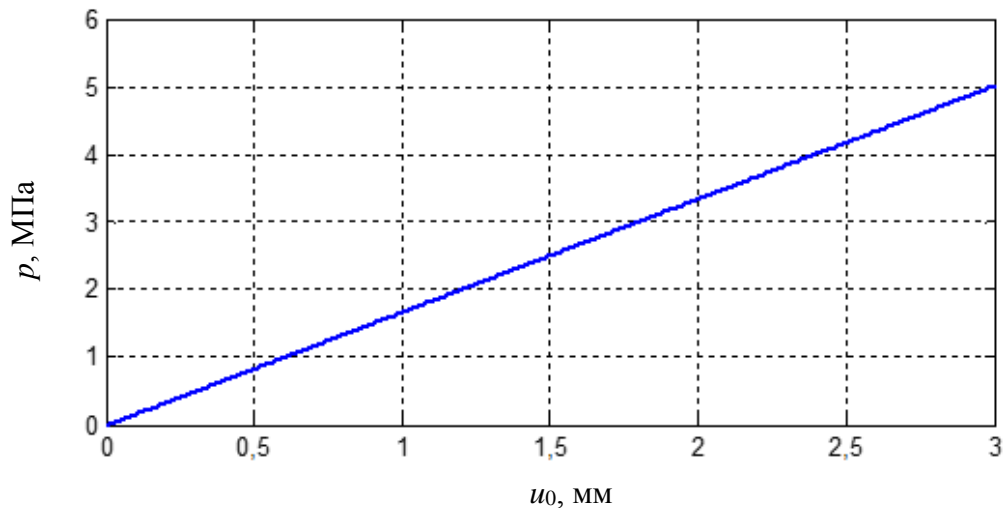


Рис. 113. Зависимость давления p от перемещения u_0

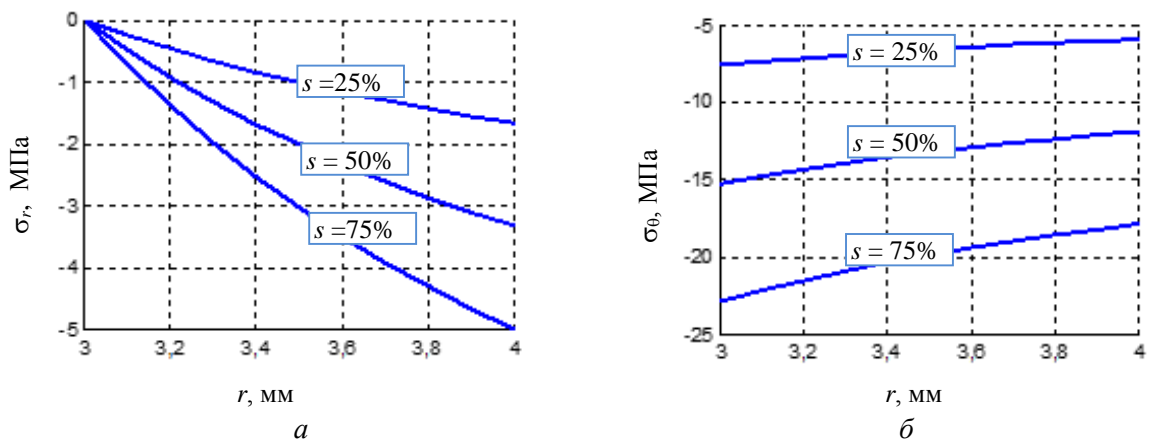


Рис. 114. Распределения напряжений в стенте при различной степени стенозирования:

a – радиальные напряжения, $б$ – окружные напряжения

Для разной степени стенозирования s графики напряжений в зависимости от радиальной координаты изображены на рис. 114.

Согласно этим графикам напряжения, возникающие в модели стента даже при его значительном сжатии, далеки от критических значений (предел прочности никелида титана составляет 1100 МПа).

4.3.5. Результаты решения задачи 4.3.3

При различных значениях модуля упругости E протока и коэффициента Пуассона $\nu = 0,4$ (величины E и ν взяты из работы [287]) напряжения, выраженные в формулах (4.9), (4.10), определяются графиками, приведенными на рис. 115 ($s = 50\%$ т.е. $R_c = 2$ мм, $R_0 = 4$ мм).

Из графиков видно, что наибольшие напряжения реализуются на внутренней границе модели протока. Поэтому целесообразно рассмотреть компоненты σ_r и σ_θ в данной области в зависимости от величины u_0 . На рис. 116 изображены графики функций $\sigma_r(u_0)$ и $\sigma_\theta(u_0)$ при $r = R_c$, а также соответствующие эквивалентные по Мизесу напряжения $\sigma_{\text{экв}}$.

Согласно литературным данным, эквивалентные напряжения в протоке не могут превышать величины, равной 4,42 МПа. Исходя из этого, можно сделать вывод о том, что при условии принятых допущений и данных разрушения тканей протока будут наблюдаться при значениях переменной u_0 выше 1,6; 2 и 2,6 мм для величин модуля упругости 2; 3 и 6 МПа соответственно.

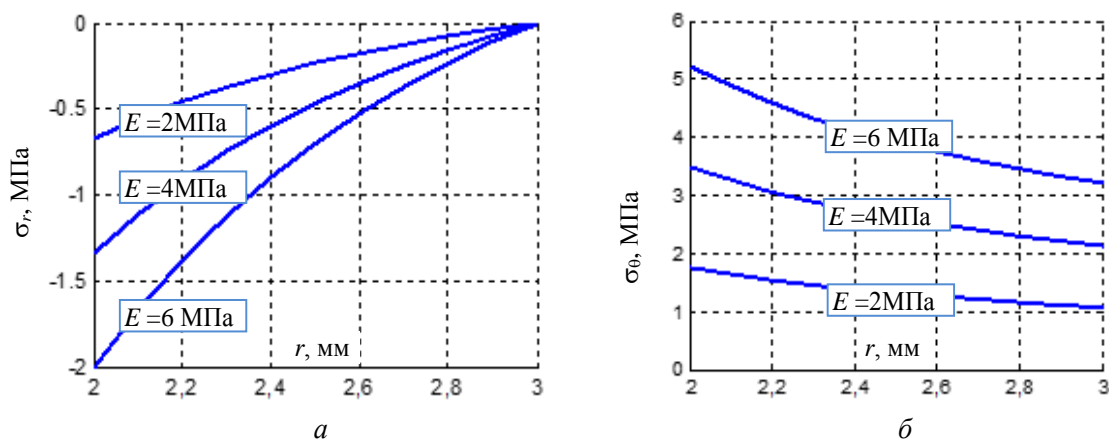


Рис. 115. Распределения напряжений в желчном протоке при различной степени стенозирования: a – радиальные напряжения, b – окружные напряжения

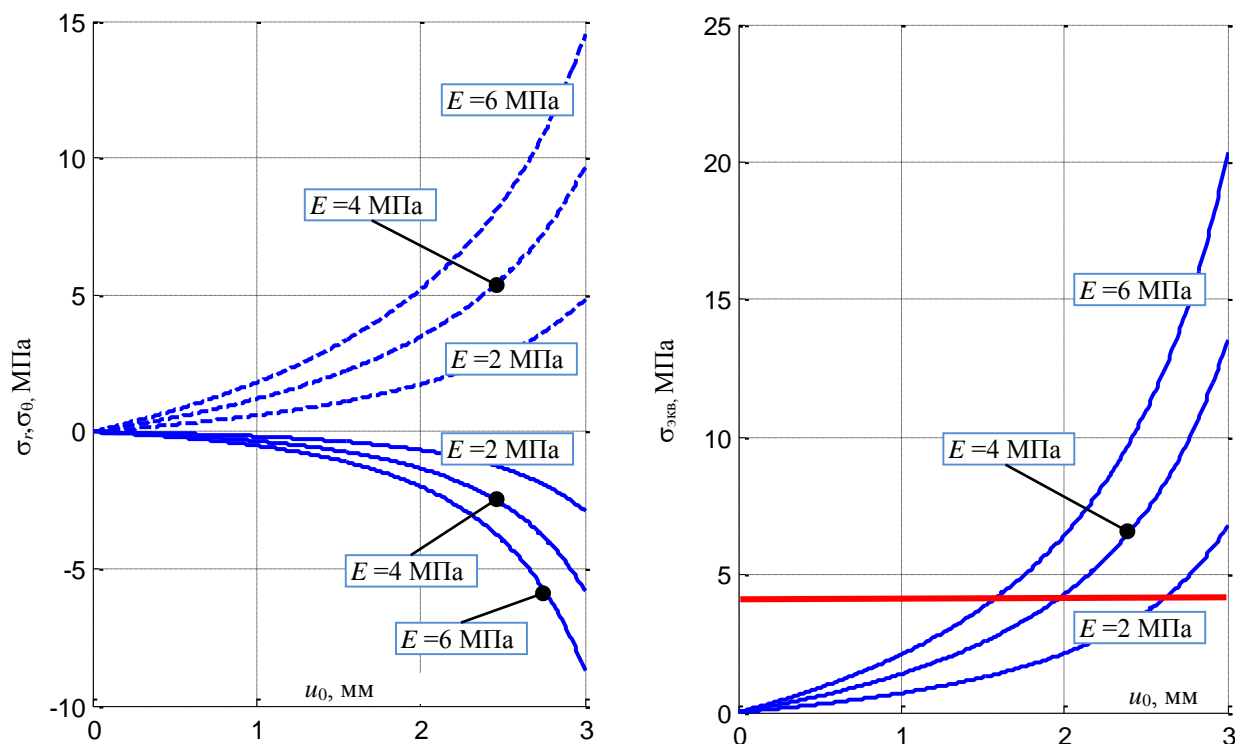


Рис. 116. Зависимости напряжений от u_0 при различных модулях Юнга желчного протока:
 а – радиальные $\sigma_r(u_0)$ (сплошная линия) и окружные напряжения $\sigma_\theta(u_0)$ (пунктирная линия);
 б – эквивалентные напряжения $\sigma_{\text{экв}}(u_0)$. Красной линией показано значение предельных эквивалентных напряжений

Выводы по главе 4

В представленной главе предложена методика математического моделирования установки эндобилиарного стента с эффектом памяти формы. Методика заключается в последовательном решении трех связанных между собой задач. Сначала следует определить оптимальную форму протока, при которой достигается расход желчи, близкий к норме. Далее рассмотрим процедуру предоперационной обработки стента и найдем связь между деформационным поведением стента из материала с эффектом памяти формы и давлением для того, чтобы при установке стент расширил просвет канала до нужной формы, которая была определена при решении задачи 1. Напряженно-деформированное состояние протока после расширения в нем стента находится в результате решения задачи 3.

Разработана и реализована аналитическая биомеханическая модель установки эндобилиарного стента с памятью формы с использованием теории управления собственными деформациями, позволяющая аналитически найти связь между параметрами предоперационной установки стента и усилиями, создаваемыми стентом в протоке для профилактики осложнений на основе модели самораскрывающегося стента из материала с эффектом памяти формы показан подход к решению задачи о стентировании большого дуоденального сосочка. Данный подход позволяет оценить напряженно-деформированное состояние модели системы «стент–проток» при расширении устройства, что делает возможным проведение анализа перфорации биологических тканей.

Таким образом, сначала находится оптимальная форма канала для конкретного пациента при конкретной степени стеноза. Процедура решения задачи оптимизации и визуализация результатов реализованы в программном продукте «Расчет оптимальных параметров упругой трубки при перистальтическом течении неньютоновской жидкости» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2017613442 (Приложение 3)). Далее выбирается стент с памятью формы и на основании теории управления собственными деформациями осуществляется его предоперационная подготовка для того, чтобы он создал нужную форму и не повредил ткани протока для конкретного пациента с определенным модулем упругости протока, который зависит в том числе и от возраста. Например, согласно приведенным вычислениям, при оптимальном диаметре просвета протока радиус стенозированного протока R_C не должен быть меньше 2,4 мм, если модуль его упругости равен 2 МПа. Данное решение является объективной оценкой, позволяющей выбрать необходимый стент из множества доступных + спрогнозировать биомеханическое поведение стента в протоке при обратном фазовом превращении.

Применение описанной методики позволит реализовать объективную систему помощи для принятия решений по установке стента с памятью формы в желчный проток при рубцовом стенозе.

ГЛАВА 5. ОЦЕНКА СРОКА СЛУЖБЫ ПЛАСТИКОВОГО СТЕНТА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭНДОБИЛИАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

5.1. Концептуальная постановка задачи

Пластиковые билиарные стенты используются для восстановления нормального течения желчи. Однако в отдаленной перспективе результаты установки стента не всегда удовлетворительны, что связано с окклюзией пластиковых стентов билиарным сладжем. Средний срок функциональности стента около 3–5 месяцев, однако может быть и больший срок – вплоть до 14 месяцев [71]. Основными компонентами билиарного сладжа являются холестерин, билирубинат кальция и пальмитат кальция. Рассматривается течение литогенной желчи как жидкости Каро в пластиковом стенте с учетом накопления отложений кристаллов холестерина, билирубина и кальция (билиарного сладжа). Пластиковый стент представляет собой трубку постоянного радиуса и переменной кривизны (рис. 117). Основная гипотеза заключается в том, что при течении литогенной желчи в стенте обнаруживаются области повышенных концентраций кристаллов холестерина, билирубина и кальция, именно в этих областях будет наблюдаться уменьшение площади сечения трубки. По мере накопления отложений геометрические характеристики трубки изменяются, что приводит к изменению характеристик течения и соответственно скоростей накопления отложений частиц кристаллов. Реологические свойства литогенной желчи (моделируемой как жидкость Каро) (как показано в главе 2), в том числе концентрация частиц кристаллов, являются индивидуальными параметрами модели и могут быть определены из данных клинических анализов.

5.2. Математическая постановка задачи

Математическая постановка задачи может быть записана в следующем виде:

$$\rho_f \left(\frac{\partial v}{\partial t} + (v \cdot \nabla) v \right) = \nabla \cdot \sigma + f, \quad (5.1)$$

$$\nabla \cdot v = 0, \quad (5.2)$$

$$\sigma = -pI + \tau, \quad (5.3)$$

$$\tau = \eta(\dot{\gamma})D, \quad (5.4)$$

$$\eta = \frac{\eta_0 - \eta_\infty}{(1 + (a\dot{\gamma})^2)^k} + \eta_\infty, \quad (5.5)$$

где η_0 – вязкость при $\dot{\gamma} = 0$, η_∞ – вязкость при $\dot{\gamma} \rightarrow \infty$, a, k – параметры жидкости, ρ – плотность желчи, p – давление, v – скорость жидкости, t – время, η – динамическая вязкость. Параметры, использующиеся в модели, приведены в табл. 35.

Транспорт частиц холестерина, билирубина, кальция описывается уравнением диффузии:

$$\frac{\partial c}{\partial t} + v \cdot \nabla c = D \nabla^2 c, \quad (5.6)$$

где D – коэффициент диффузии, c – концентрация.

Граничные условия:

$$v|_{\text{вход}} = -v_y, \quad (5.7)$$

$$p|_{\text{выход}} = p_{\text{ДПК}}, \quad (5.8)$$

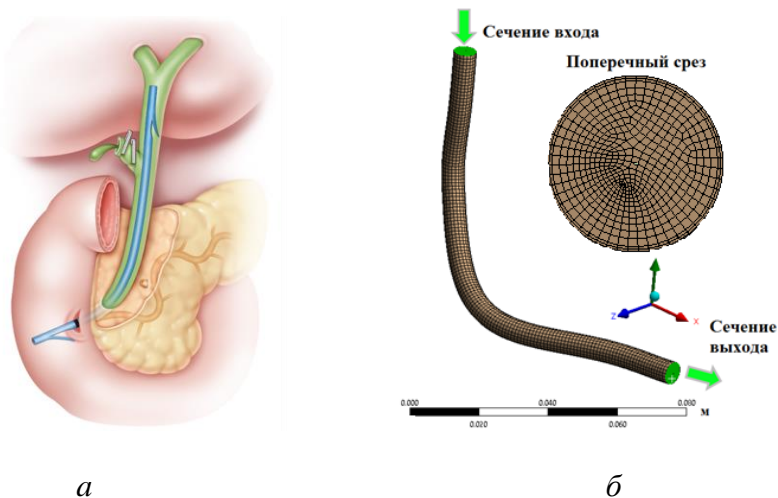


Рис. 117. Геометрия пластикового стента: *a* – схема положения стента, *б* – конечно-элементная сетка и граничные условия

$$c|_{\text{вход}} = c_0, \quad (5.9)$$

$$\left. \frac{\partial c}{\partial x} \right|_{\text{выход}} = 0, \quad (5.10)$$

$$\left. \frac{\partial c}{\partial z} \right|_{\text{стенка}} = 0. \quad (5.11)$$

Таблица 35

Параметры, использующиеся в модели

Параметр	Описание	Значение	Ссылка
ρ	Плотность желчи	1020 кг/м ³	[261]
D	Коэффициент диффузии холестерина в желчи	$7 \cdot 10^{-6}$ мм ² /с	[243]
v_y	Скорость течения желчи в холедохе	3 мм/с	[204]
$p_{\text{дпк}}$	Давление в двенадцатиперстной кишке	1 кПа	[33]

5.3. Метод решения

Построение геометрии стента выполнено в Ansys Design Modeller. Конечно-элементная сетка построена в Ansys Meshing и содержит 155 245 элементов (рис. 117, б). Для более адекватного описания течения вблизи стенки трубки задано два утонченных пристеночных слоя (инструмент *inflation*). Для получения численного решения методом конечных объемов системы уравнений (5.1)–(5.11) использован решатель Ansys Fluent.

5.4. Алгоритм накопления отложений частиц на стенке

Алгоритм накопления отложений холестерина, билирубина и кальция на стенке трубки можно описать следующим образом. Первым шагом является задание индивидуальных параметров – свойств желчи (жидкости Каро) и концентрации частиц. На втором шаге выполняется расчет стационарного течения, определяется поле концентраций в стенке, в том числе концентрации холестерина вблизи стенки пластиковой трубки. На третьем шаге осуществляется расчет изменения радиуса стента из-за отложения кристаллов

частиц согласно уравнению, которое выполняется на больших временных масштабах (более суток):

$$\frac{\partial R}{\partial t} = -\beta \left(\frac{c}{c^*} - 1 \right) \text{ при } c > c^*, \quad (5.12)$$

$$\frac{\partial R}{\partial t} = 0 \text{ при } c \leq c^*, \quad (5.13)$$

где R – радиус стента, м, β – коэффициент, описывающий скорость уменьшения радиуса, м/с; c – пристеночная объемная доля билиарного сладжа, моль/л, c^* – критическая пристеночная объемная доля частиц, при достижении которой начинается процесс отложения частиц и формирования осадка, моль/л.

В соответствии с уравнениями (5.12)–(5.13) выполняется смещение граничных узлов расчетной сетки и возврат ко второму шагу алгоритма, если текущее время меньше прогнозного $t < t_{progn}$. При достижении критической степени стеноза S_{krit} определяется финальное значение S_{sten} (степень окклюзии стента) в сечении с минимальным радиусом стента (рис. 118). В данном случае критическим являлось значение, когда 75% поперечного сечения было обтурировано.

5.5. Результаты

5.5.1. Распределение доли холестерина

В данном разделе рассмотрен пример численной реализации модели для конкретного пациента. Радиус сечения стента без отложений частиц составляет 3,3 мм (10 Fr). Экспериментальные исследования показывают, что концентрация холестерина в желчных протоках составляет от 2,4 до 5,9 г/л у пациентов с желчекаменной болезнью, от 1,1 до 5,0 г/л у здоровых людей [81].

В расчетах использованы параметры $c_0 = 5,5$ г/л, $c^* = 5$ г/л, $\eta_0 = 62,5$ мПа·с, $\eta_\infty = 4,5$ мПа·с, $a = 0,033$ 1/с, $k = 0,56$. Выполнено 30 шагов описанного выше численного алгоритма с $\beta = 0,02$ мм/шаг, можно видеть, что к последнему шагу отложения холестерина привели к стенозу (рис. 119).

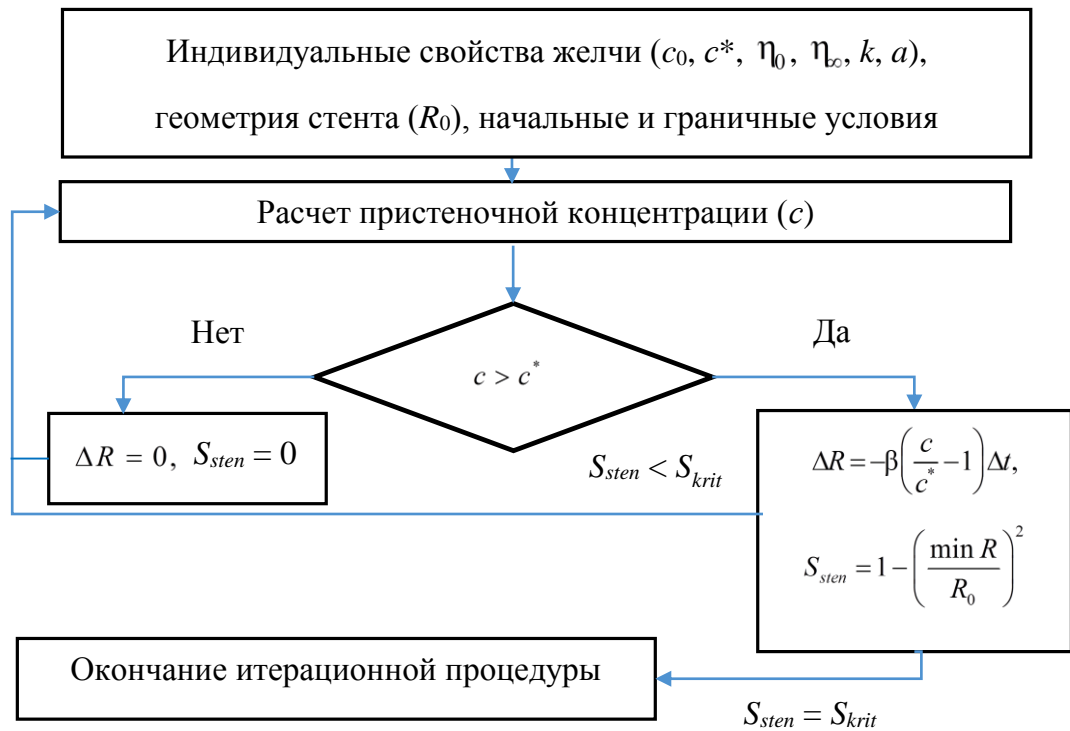


Рис. 118. Алгоритм расчета по моделированию накопления отложений частиц

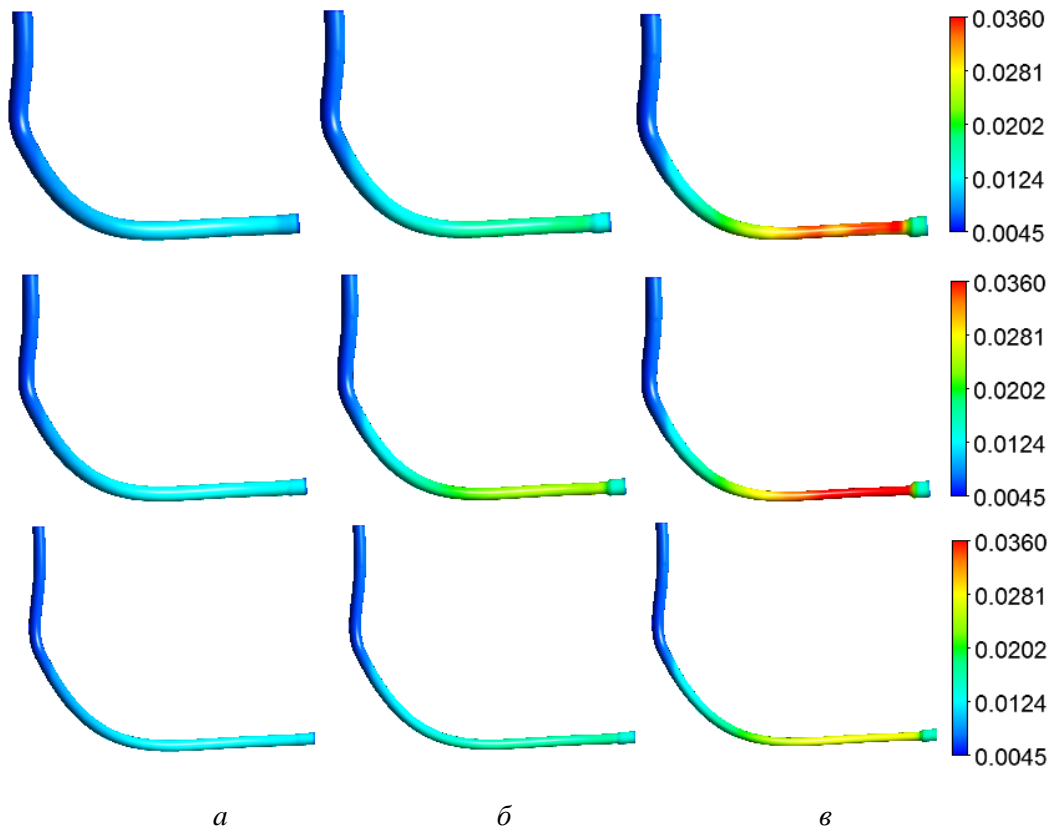


Рис. 119. Распределение концентрации частиц на стенке стента, кг/л ($c_0 = 5,5$ г/л; $\eta_0 = 62,5$ мПа·с; $\eta_\infty = 4,5$ мПа·с; $a = 0,033$ 1/с; $k = 0,56$): *а* – $R_0 = 3,3$ мм, $t = 40$ дней, 80 дней, 120 дней; *б* – $R_0 = 2,7$ мм, $t = 40$ дней, 80 дней, 100 дней; *в* – $R_0 = 2$ мм, $t = 20$ дней, 40 дней, 60 дней

У пациента с представленными выше индивидуальными параметрами подобная степень стеноза развивалась после 4 месяцев наблюдений (120 дней). Таким образом, один шаг алгоритма соответствует реальному времени 4 дня. Исходя из этих данных, выполнена оценка параметра β , значение которого составило $5 \cdot 10^{-3}$ мм/сут.

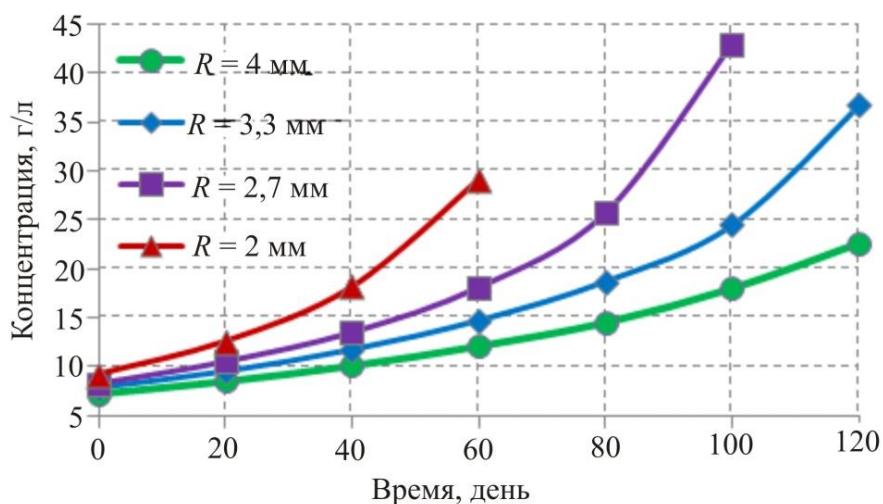


Рис. 120. Максимальная пристеночная концентрация в зависимости от времени и радиуса стента ($c_0 = 5,5$ г/л, $\eta_0 = 62,5$ мПа·с, $\eta_\infty = 4,5$ мПа·с, $a = 0,033$ 1/с, $k = 0,56$)

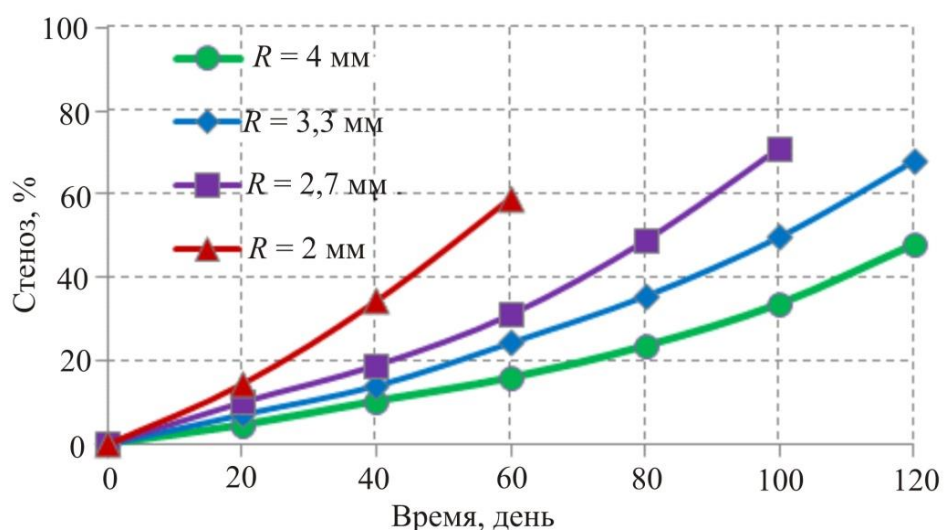


Рис. 121. Окклюзия стента в зависимости от времени ($c_0 = 5,5$ г/л, $\eta_0 = 62,5$ мПа·с, $\eta_\infty = 4,5$ мПа·с, $a = 0,033$ 1/с, $k = 0,56$)

В стенке меньшего радиуса концентрация холестерина на стенке возрастает быстрее, причем зависимость от времени носит экспоненциальный характер (рис. 120). На 60-й день в стенке с наименьшим радиусом (2 мм) наблюдаются пристеночные концентрации частиц, равные 29,2 г/л, в стенке радиусом 2,7 мм – 18,1 г/л, в стенке радиусом 3,3 мм – 14,7 г/л, в стенке радиусом 4 мм – 12,1 г/л.

5.5.2. Изменение просвета

Результаты показывают, что в стенке с радиусом 4 мм на 40-й день обнаруживается сужение, площадь которого меньше на 10,2% от начального, на 80-й день стеноз составляет 23,4%, на 120-й день – 47,8% (рис. 121, 122). В стенке с радиусом 3,3 мм на 40-й день обнаруживается сужение, площадь которого меньше на 14,0% от начального, на 80-й стеноз составляет 35,5%, на 120-й – 67,9%. Стеноз в стенке радиусом 2,7 мм на 40-й день составляет 19,0%, на 80-й – 48,9%, на 100-й – 71,2%. В стенке с наименьшим радиусом (2 мм) уже на 60-й день обнаруживается снижение площади просвета на 59%.

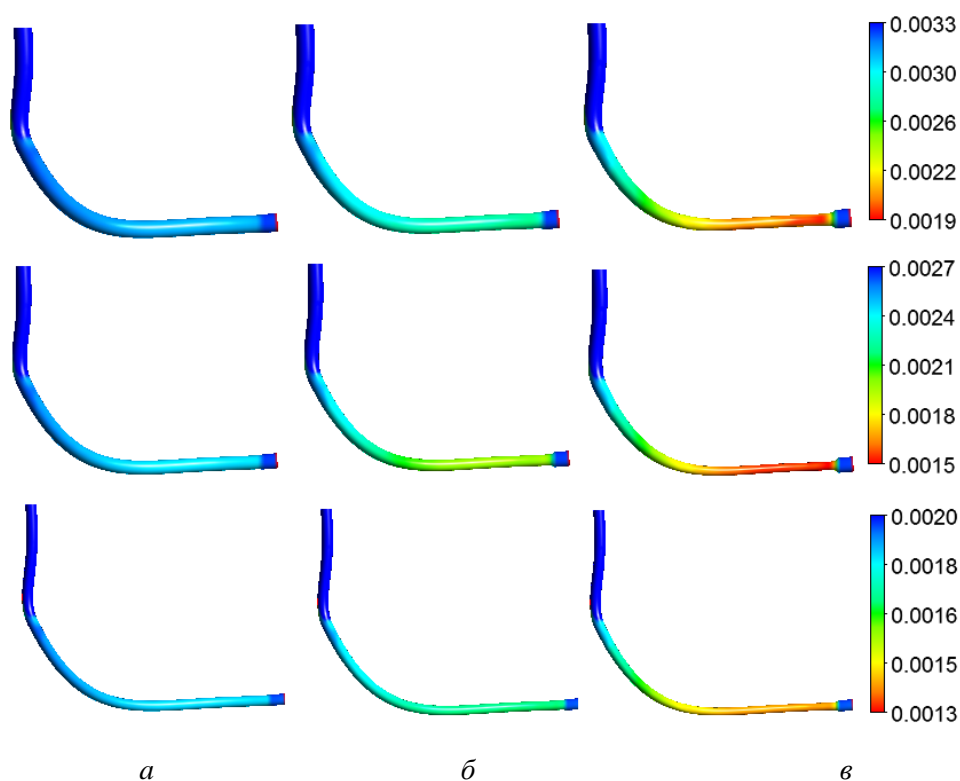


Рис. 122. Изменение радиуса стента, м ($c_0 = 5,5$ г/л, $\eta_0 = 62,5$ мПа·с; $\eta_\infty = 4,5$ мПа·с; $a = 0,033$ 1/с; $k = 0,56$): *a* – $R_0=3,3$ мм, $t = 40$ дней, 80 дней, 120 дней; *б* – $R_0=2,7$ мм, $t = 40$ дней, 80 дней, 100 дней; *в* – $R_0=2$ мм, $t = 20$ дней, 40 дней, 60 дней

Результаты расчетов показывают, что при прочих равных параметрах стент с меньшим радиусом обтурируется быстрее. Результаты согласуются с экспериментальными данными [81], которые показывают, что стент с радиусом 10 Fr (3,3 мм) обтурируется медленнее стента 8 Fr (2,7 мм).

5.5.3. Распределение скоростей, давлений, сдвиговых напряжений на стенке

По мере накопления частиц на стенке просвет сужается, и скорости течения возрастают. В стенте с радиусом 3,3 мм при наличии 67,9% стеноза скорость течения достигает 1,49 см/с в самом узком участке (рис. 123). При этом сдвиговые напряжения в самом узком участке достигают 1,012 Па (рис. 124).

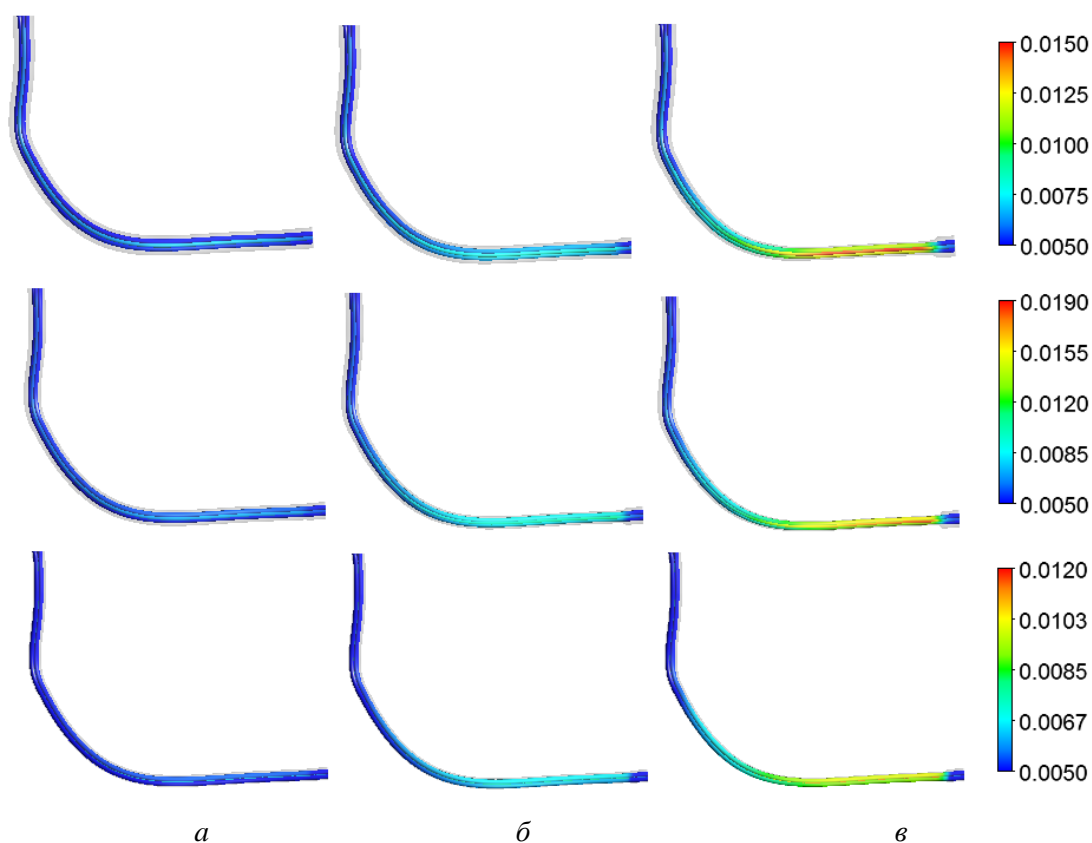


Рис. 123. Распределение скоростей в стенте, м/с ($c_0 = 5,5$ г/л; $\eta_0 = 62,5$ мПа·с; $\eta_\infty = 4,5$ мПа·с; $a = 0,033$ 1/с, $k = 0,56$) *a* – $R_0 = 3,3$ мм, $t = 40$ дней, 80 дней, 120 дней; *б* – $R_0 = 2,7$ мм, $t = 40$ дней, 80 дней, 100 дней; *в* – $R_0 = 2$ мм, $t = 20$ дней, 40 дней, 60 дней

В работах [86, 87, 138] было показано, что сдвиговые напряжения в стенке сосуда оказывают большое влияние на развитие атеросклероза. Существуют спорные мнения о том, какие значения сдвиговых напряжений на стенке

(высокие или низкие) соответствуют развитию бляшки в стенке сосуда. В данном случае для пластикового стента оценка сдвиговых напряжений на стенке в данном случае согласуется с данными [73, 74, 226, 232] и показывает, что чем больше сдвиговые напряжения на стенке, тем больше вероятность окклюзии в данном регионе.

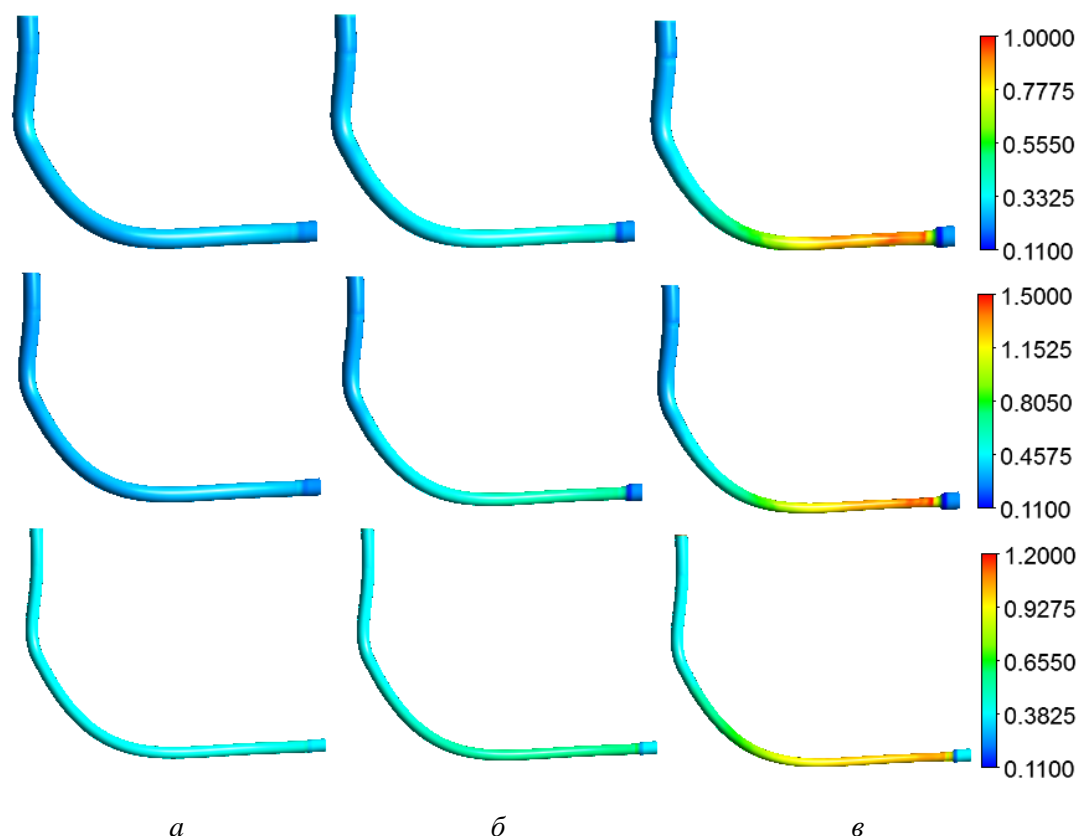


Рис. 124. Распределение напряжений сдвига на стенке, Па ($c_0 = 5,5$ г/л; $\eta_0 = 62,5$ мПа·с; $\eta_\infty = 4,5$ мПа·с; $a = 0,033$ 1/с; $k = 0,56$) *a* – $R_0 = 3,3$ мм, $t = 40$ дней, 80 дней, 120 дней; *б* – $R_0 = 2,7$ мм, $t = 40$ дней, 80 дней, 100 дней; *в* – $R_0 = 2$ мм, $t = 20$ дней, 40 дней, 60 дней

В данном случае напряжения сдвига на стенке стента могут являться индикатором развития и накопления частиц на внутренней поверхности стента. Низкие значения напряжений характеризуют благоприятную ситуацию (до 0,8 Па), высокие значения ($>0,8$ Па) характеризуют регионы, где будет наблюдаться уменьшение просвета стента. С уменьшением просвета стента значения сдвиговых напряжений в области окклюзии возрастают.

5.5.4. Влияние возраста, пола и реологии на время окклюзии

В данном разделе показаны результаты исследования по оценке влияния возраста, пола, вязкости, концентрации холестерина, билирубина, кальция и радиуса стента на время функциональной эффективности стента. Индивидуальные параметры желчи определены из результатов экспериментов, представленных в главе 2. Было выделено три возрастных группы, для которых определены средние значения параметров реологической модели Каро.

Таблица 36

Время окклюзии стента в зависимости от индивидуальных параметров и радиуса

Пол	Возраст, лет	Параметры модели Каро				R стента, мм	Время окклюзии, мес.		
		η_0 , мПа·с	η_∞ , мПа·с	a , с ⁻¹	k		$c_0 \leq 3,5$ г/л	$3,5 \leq c_0 \leq 5,5$ г/л	$c_0 > 5,5$ г/л
Ж	<35	21,7	2,1	0,006	0,91	2	3,5	3	2,5
						2,7	5,5	4	3,5
						3,3	7	5	4
						4	8,5	6,5	5,5
	36–60	42,5	1,2	0,041	0,49	2	2	2	1,5
						2,7	4	3	2,5
						3,3	5	4	3
						4	6	4,5	4
	>60	62,5	4,5	0,033	0,56	2	2	1,5	1
						2,7	2	1,5	1
						3,3	2,5	2	1,5
						4	3	2,5	2
М	<35	23	1,3	0,021	0,48	2	4,5	4	3,5
						2,7	9	5,5	4,5
						3,3	10	6,5	5,5
						4	10,5	8,5	7
	36–65	36,7	1,1	0,036	0,49	2	2,5	2	1,5
						2,7	3	2,5	2
						3,3	4	3,5	3
						4	5	4	3,5
	>65	84,9	1,1	0,01	0,47	2	1,5	1	0,5
						2,7	2	1,5	1
						3,3	2,5	2	1,5
						4	3	2,5	2

Результаты расчетов приведены в табл. 36. Результаты численных экспериментов показали, что на время окклюзии стента существенное влияние оказывают вязкость желчи, концентрация частиц и радиус стента. Влияние пола выражено в меньшей степени (в среднем у мужчин уменьшение просвета стента происходит медленнее, однако при высоких долях холестерина в старшей возрастной группе окклюзия стента происходит быстрее у мужчин). Следует отметить, что с увеличением диаметра стента увеличивается время его функциональной эффективности. Однако для женщин старше 60 лет при диаметрах 2,0 и 2,7 мм наблюдались практически одинаковые результаты. Таким образом, установка стентов с минимальными диаметрами не повлияет на существенное изменение скорости его окклюзии.

Минимальное время окклюзии (22 дня) наблюдается в сценарии с высоким уровнем концентрации – 5,5 г/л, маленьким радиусом стента (2 мм) и свойствами желчи, характерными для мужчины старше 65 лет. Максимальное время окклюзии (312 дней) наблюдалось в сценарии с наибольшим радиусом стента при начальной концентрации холестерина менее 3,5 г/л и вязкости желчи, характерной для мужчин младше 35 лет.

5.5.5. Сравнение между полученными результатами и экспериментальными данными *in vivo*

В данном разделе представлено сравнение полученных результатов, представленных в табл. 36 с лабораторными данными [172] и клиническими данными [249]. Все полученные результаты были объединены в таблицу 37.

Следует отметить, что данные трудно сравнить, поскольку не было общей информации о возрасте и поле пациентов. Тем не менее, основываясь на данных либо по размерам стентов во френчах (обычно диаметры медицинских устройств измеряют во френчах (Fr) ($1 Fr = 1/3$ мм)) и расходу желчи данные были сопоставлены. Следует отметить, что результаты достаточно близки к указанным в данных работах.

Сравнение численных результатов и экспериментальных данных *in vivo*

Работа	Радиус стента	Расход	Время окклюзии , мес.
Данное исследование	8 Fr (2,7 мм) / мужчины >65 / ($3,5 < c_0 \leq 5,5$)	1 мл/мин	1,5
	8 Fr (2,7 мм) / женщины 36–60 / ($c_0 \leq 3,5$)		4
	10 Fr (3,3 мм) / мужчины <35 / ($c_0 \leq 3,5$)		10
Kwon et al. [172]	не указано	1 мл/мин	1–2 /28–56 дней/
Speer et al. [249]	8 Fr (2,7 мм)	не указано	4 / 12 недель /
	10 Fr (3,3 мм)		8 / 32 недели /

Например данные по окклюзии стента 8 Fr у мужчин старше 65 лет согласуется с данными Kwon et al. [172], которые продемонстрировали окклюзию стента при расходе 1 мл/мин в диапазоне 28–56 дней.

Данные расчетов времени функциональной эффективности у женщин в возрасте 36–60 при установке 8 Fr стента и мужчин моложе 35 лет с 10 Fr составили 4 и 10 месяцев при 4 и 8 месяцев по данным Speer et al. [249] соответственно.

Выводы по главе 5

Окклюзия пластиковых стентов – одно из самых частых осложнений при лечении билиарной обструкции. В данной работе предложен подход к междисциплинарному изучению этой проблемы с помощью численного моделирования. Известно, что билиарный сладж [48, 51], бактерии [178, 186, 263], образования биопленок [140, 186, 276] стимулируют накопление частиц на поверхности стента, что приводит к уменьшению его просвета. Одними из основных компонентов билиарного сладжа являются холестерин, билирубинат кальция и пальмитат кальция. В данной главе было рассмотрено влияние концентрации данных веществ на окклюзию, хотя в разработанном подходе

могут учитываться и другие факторы. Полученные значения коррелируют как с лабораторными данными [172], так и клиническими результатами [249].

Процесс накопления частиц на внутренней поверхности стента похож на процесс образования атеросклеротической бляшки на стенке кровеносного сосуда. Отличие заключается в том, что при образовании осадка на стенте частицы, в отличие от липопротеинов, не проникают внутрь стента. Согласно биомеханическим моделям и гипотезам, образование бляшек может быть связано с повреждением внутренней поверхности стенки [114]. При осаждении липопротеинов они проникают внутрь сосуда и продолжают развитие бляшки. Возможно, накопление частиц на поверхности стента может быть связано с неоднородностью и дефектами внутренней поверхности стента.

Известно, что сдвиговые напряжения на стенке оказывают влияние на характер образования и развития атеросклероза [165, 206, 226]. В данной главе мы также рассмотрели развитие сдвиговых напряжений по мере уменьшения просвета стента. При моделировании течения наблюдались относительно низкие значения сдвиговых напряжений, однако рост накоплений происходил в областях, где возникали максимальные значения напряжений. Возможно, геометрические особенности и условия течения играют роль в изменении и распределении сдвиговых напряжений.

Разработанная модель имеет хорошие перспективы в реализации численного алгоритма по поддержке принятия решений при установке пластикового стента, что является актуальным трендом на сегодняшний день. Прогноз срока службы стента посредством численного моделирования может улучшить результаты данного эндобилиарного вмешательства. Результаты моделирования хорошо согласуются с известными клиническими и экспериментальными данными.

ГЛАВА 6. БИОМЕХАНИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ

ТЕХНИКИ ЗАКРЫТИЯ ЛАПАРОТОМНОЙ РАНЫ

В современной абдоминальной хирургии доступны многие разновидности шовного материала и игл. Выбор техник наложения швов и игл определяется местоположением поражения, толщиной кожи в этом месте и величиной натяжения, воздействующего на рану. Независимо от выбранного шва и выбранной иглы, основные приемы удержания иглы, движения иглы и размещения узлов остаются неизменными. Различные аспекты техники наложения швов кажутся простыми, однако выбор метода сшивания тканей влияет на исход операции (в том числе и эндобилиарных вмешательств, когда после проколов необходимо обеспечить закрытие передней брюшной стенки и/или лапаротомной раны). Также детальный анализ показывает, что при адекватном выборе шовного материала, техники наложения шва, завязывании узлов необходимо учитывать много нюансов, несоблюдение которых может привести к ухудшению результатов оперативного вмешательства.

Хирургические швы подразделяются на узловые и непрерывные (рис. 125) [80, 162]. В данной главе будет проведен биомеханический анализ взаимодействия передней брюшной стенки с шовным материалом для профилактики возникновения вентральных грыж.

Непрерывные швы представляют собой серию стежков, последовательно накладываемых с помощью одной и той же нити.

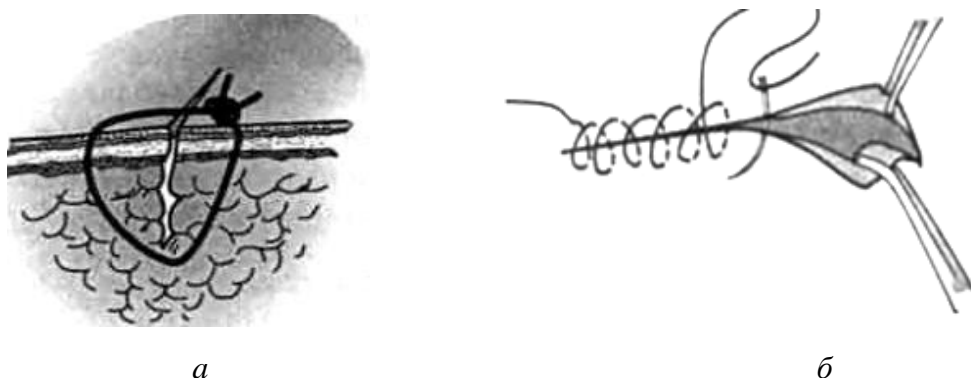


Рис. 125. Типы наложения шовного материала: *а* – узловый шов, *б* – непрерывный шов

Существует проблема: во время сшивания двух областей раны хирург использует свой субъективный опыт при протягивании нити сквозь мягкую ткань и при силе затягивания всей области шва. В связи с этим в данной работе рассматриваются две модели.

С одной стороны, при анализе взаимодействия шовного материала с мягкими тканями при ушивании операционной раны на микро- и наноуровне нужно учесть различные химические, биологические и механические процессы, связанные с ростом и заживлением биологической ткани, рассасыванием нити, адгезией и другими эффектами [43], что представляет большой интерес для разработки компьютерной биомеханической модели взаимодействия нити и мягких тканей при ушивании раны [29, 44, 46].

С другой стороны, существует необходимость точного выявления шовного материала с менее выраженными «пилящими» свойствами, что важно для наложения межорганных соустьев в хирургической гастроэнтерологии и гепатологии, что, в свою очередь, обуславливает экспериментальное исследование нитей на различных уровнях – от макро- до микроуровня. В данной главе будут представлены результаты экспериментальных исследований шовных материалов на макро- и микроуровнях.

6.1. Экспериментальное изучение свойств шовных материалов на макроуровне

Для эффективного моделирования биомеханической модели необходимо знать механические свойства нитей и апоневроза. Механические испытания по одноосному растяжению образцов нитей проводились на универсальной испытательной машине *Instron-5882* (Центр экспериментальной механики ПНИПУ). Размеры образцов составляли 350 мм в длину, диаметр нити 0,3 мм. Расстояние между захватами 50 мм, скорость перемещения нижнего захвата 5 мм/мин. Внешний вид захватов для испытания нитей представлен на рис. 126, а.

При исследовании медицинского шовного материала проведено испытание нескольких типов нитей: *Vicryl*, *Vicryl Plus*, *Safil*, *Atramat*, *Polysorb*, *PDS Plus*, *Monocryl Plus*. Для исключения влияния на измерение деформации образца проскальзывания нитей в системе *Instron-5882* был использован видеоэкстензометр. Образец в захватах, общий вид машины, а также результаты механических испытаний показаны на рис. 126, а, б.

Сравнительный анализ результатов испытаний представлен на рис. 120, в. Значение максимальной нагрузки для нити *Vicryl* выше, чем у нити *Safil*. Для нити *Vicryl* характерны более высокие значения максимальной деформации.

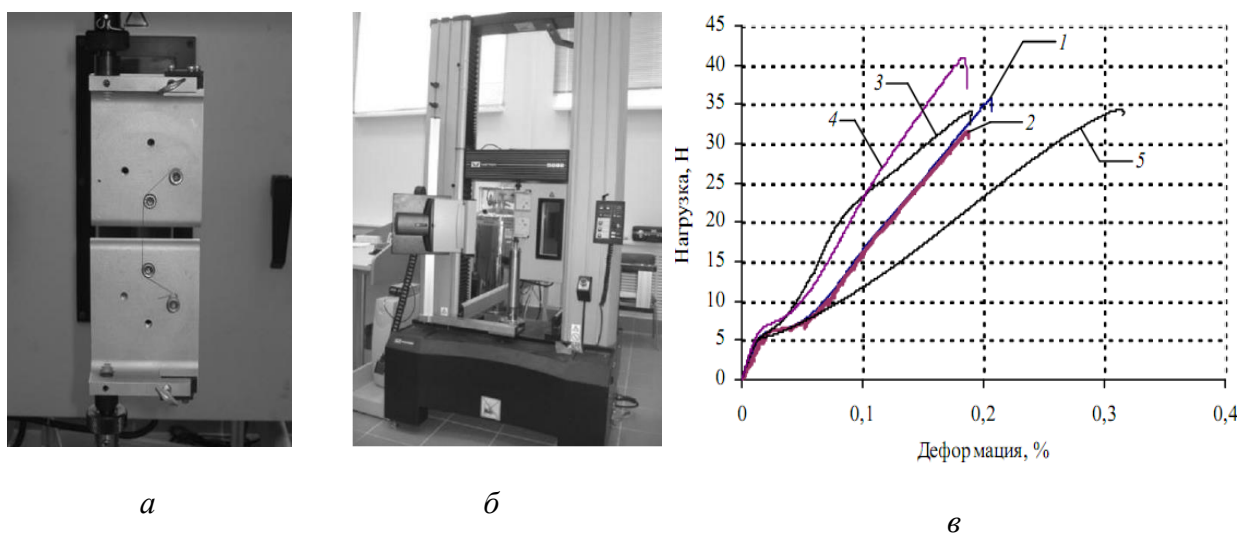


Рис. 126. Эксперимент по растяжению нитей: а – образец в захватах, б – общий вид машины *Instron-5882*, в – результаты испытания нитей в исходном состоянии:

1 – *Vicryl Plus*, 2 – *Vicryl*, 3 – *Safil*, 4 – *Atramat*, 5 – *Polysorb*

Из рис. 126, в, используя тангенс угла наклона аппроксимированной кривой, определяется модуль упругости каждой исследованной нити.

6.2. Экспериментальное исследование свойств шовных материалов на микро-уровне

Для анализа взаимодействия шовного материала с мягкими тканями при ушивании операционной раны на микро- и наноуровнях происходят различные

химические, биологические и механические процессы, связанные с ростом и заживлением биологической ткани, рассасыванием нити, адгезией и другими эффектами [304]. Таким образом, знание механических свойств шовного материала не только на макроуровне, но и на более мелких уровнях крайне необходимо [3, 37, 301]

Ниже приведены экспериментальные данные по сравнению структуры, механических свойств и оценке микрорельефа рассасывающихся полифиламентных *Vicryl* и нерассасывающихся монофиламентных *Prolene* шовных материалов на микро- и наноуровне с помощью методов атомно-силовой микроскопии (АСМ) и растровой электронной микроскопии (РЭМ) для оптимизации их применения в абдоминальной хирургии.

6.2.1. Растровая электронная микроскопия нитей

Предварительно исследование морфологии поверхности нитей было проведено с помощью растровой электронной микроскопии. Исследования проводились в лаборатории кафедры технологии неорганических веществ Пермского национального исследовательского политехнического университета на растровом электронном микроскопе S-3400N (Hitachi, Japan).

Объектами исследования являлись два типа нитей: монофиламентная нерассасывающаяся нить *Prolene* (3/0) (диаметр 0.2–0.249 мм) и синтетическая полифиламентная рассасывающаяся нить *Vicryl* (3/0) (диаметр 0.2–0.249 мм). Исследование биополимерных шовных материалов проводилось в двух режимах: детекция вторичных электронов для изучения микрорельефа поверхности образца и рентгеноспектрального микроанализа для химического анализа. Облучение образца пучком электронов приводит к образованию отражённых и вторичных электронов. Детекция вторичных электронов несёт информацию о топологии поверхности, поскольку сильнее всего зависит от его рельефа, тогда как отраженные электроны несут информацию о распределении электронной плотности (области, обогащённые элементом с большим атомным номером, выглядят ярче).

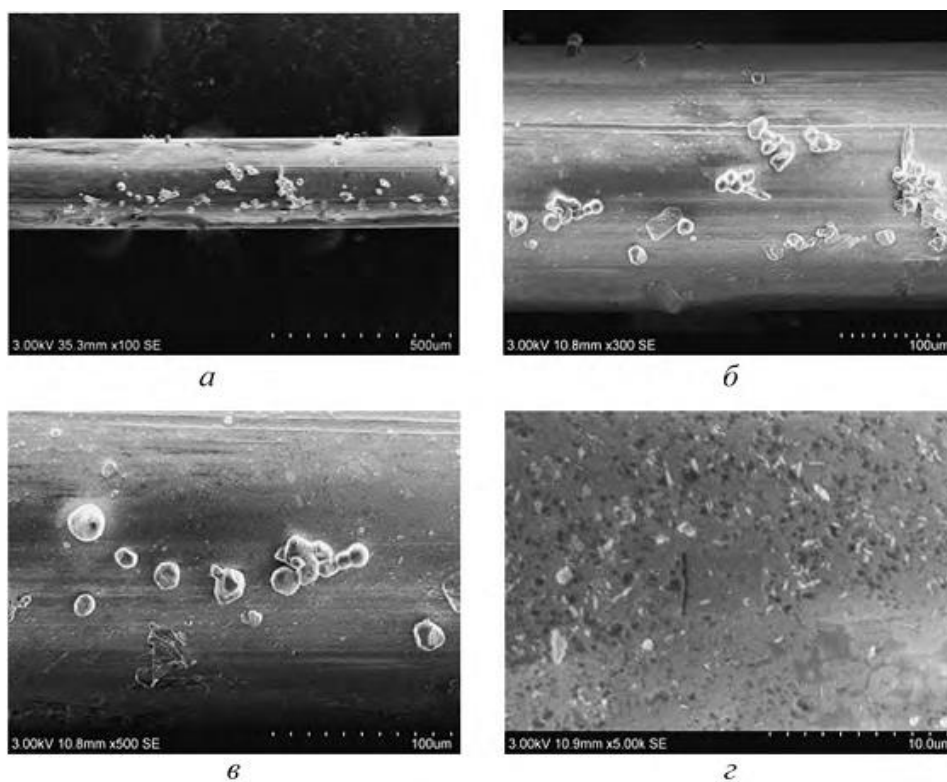


Рис. 127. Шовный материал *Prolene*: изображения, полученные с помощью растрового электронного микроскопа: *a* – увеличение $\times 100$, *б* – $\times 300$, *в* – $\times 500$, *г* – $\times 5000$

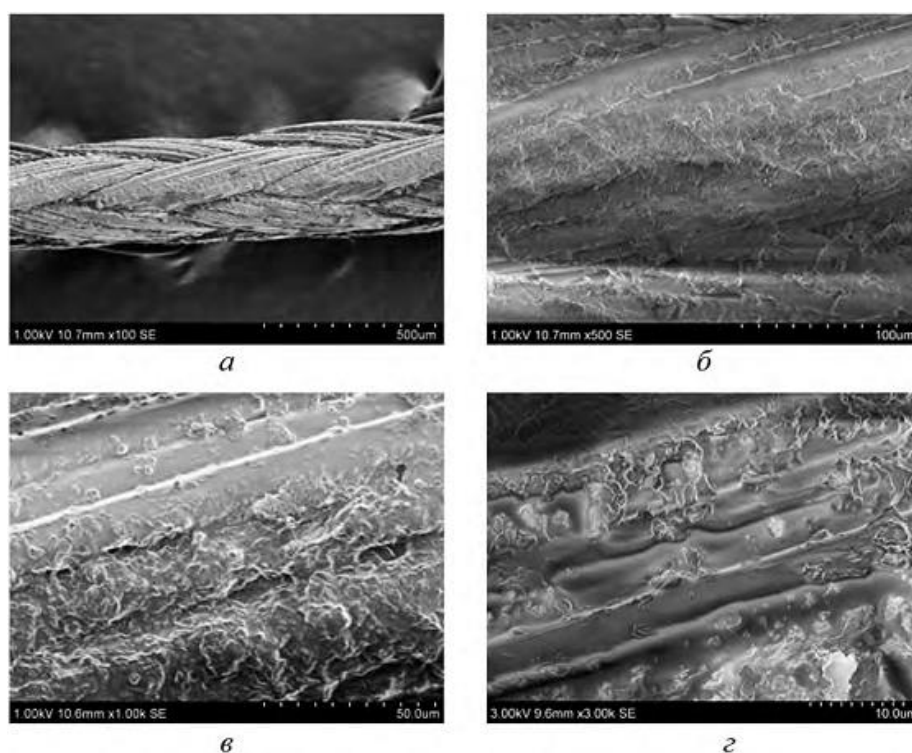


Рис. 128. Шовный материал *Vicryl*: изображения, полученные с помощью растрового электронного микроскопа: *a* – увеличение $\times 100$, *б* – $\times 300$, *в* – $\times 500$, *г* – $\times 5000$

Для проведения исследований образцы фиксировались на алюминиевой подложке на проводящий углеродный скотч. Для получения более контрастных изображений предварительно было проведено снятие заряда с образца при введении в вакуумную камеру.

На рис. 127, 128 показаны оригинальные изображения нитей *Prolene* и *Vicryl* при различной степени увеличения. Из рисунков видно, что поверхности нитей сильно различаются, вследствие способа их изготовления. Поверхность нити *Vicryl* более шероховатая, поскольку этот шовный материал является полифиламентным (т. е. плетеным из нескольких очень тонких нитей).

6.2.2. Оценка топологии поверхности шовных материалов при атомно-силовой микроскопии

Экспериментальное исследование биополимерных шовных материалов производилось на атомно-силовом микроскопе ICON (Bruker, USA) в лаборатории кафедры механики сплошных сред и вычислительных технологий Пермского государственного национального исследовательского университета.

Для индентирования был выбран конусный алмазный индентор (радиус закругления зонда $r = 15$ нм). Образцы нитей диаметром 0.3 мм и длиной около 3 мм наклеивались на металлическую подложку во избежание проскальзывания при индентировании. Далее подложка с образцом помещалась в прибор и производилось позиционирование индентора для АСМ-сканирования (исследования шероховатости поверхности образца). При экспериментальном исследовании первоначально с помощью видеокамеры регистрировалось оптическое изображение образца на металлической подложке на макроуровне. Затем с помощью механической системы микро-позиционирования при оптическом контроле положения индентора выбирался участок для АСМ-измерений. Дальнейшее уменьшение участка визуализации объекта в пределах характерных размеров проводилось с помощью пьезоэлектрического АСМ-сканера. Получение карты высот поверхности проводилось в полуконтактном

режиме работы микроскопа. Размеры сканируемой площадки были взяты равными 5×5 мкм и 10×10 мкм.

На рис. 129, 130 представлены результаты АСМ-сканирований шовных материалов. Дальнейшей задачей работы являются оценка и сравнение параметров поверхностей.

6.2.2.1. Количественная оценка шероховатостей образцов

Качество поверхности традиционно характеризуются шероховатостью — среднеарифметическим отклонением, максимальной высотой неровностей, средним шагом неровностей профиля и т. д. [302] рассматриваемых типов нитей.

Одной из наиболее распространенных характеристик является параметр шероховатости R_a , который определяется как отклонение высот рельефа от средней поверхности:

$$R_a = \frac{1}{N} \sum_{x,y} |z(x, y) - z_{mean}(x, y)|, \quad (6.1)$$

где N — число точек в матрице значений высот.

Для сравнения и оценки шероховатости поверхностей нитей использовался метод переменного интервала, на основании которого определялся фрактальный показатель Хёрста, который определяет, как меняется рельеф поверхности при перемасштабировании и отражает изменение наклона поверхности при переходе от одних масштабов к другим. Метод переменного интервала для анализа трехмерных образов поверхности состоит в следующем. Поверхность разбивается сеткой с размером ячейки R , на каждой из которых определяется функция размаха высоты (разница между максимальным и минимальным значением высоты рельефа). Зависимость данной функции, усредненной по всем ячейкам от величины размера ячейки R , для самоафинных поверхностей носит степенной характер:

$$K(R) = \langle \max_{r' \in w_i} (z(r')) - \min_{r' \in w_i} (z(r')) \rangle_{w_i} \propto R^H, \quad (6.2)$$

где $z(r')$ — матрица значений высот в текущей ячейке w_i размера R , усреднение $\langle \dots \rangle_{w_i}$ производится по всем ячейкам [303].

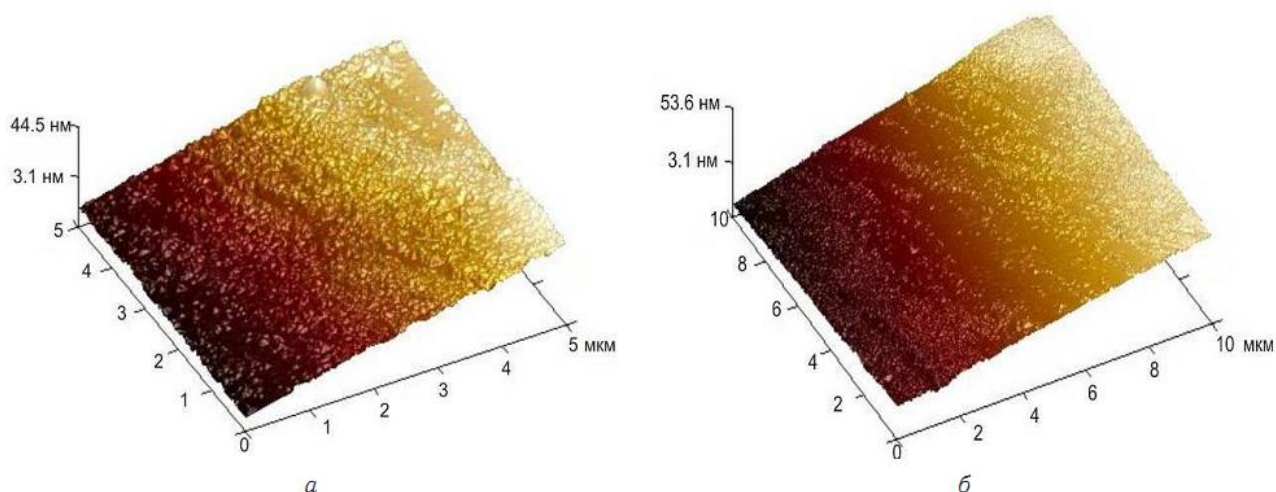


Рис. 129. Микрорельеф поверхности нити Prolene в различных диапазонах: а — профиль площадки размерами 5×5 мкм; б — профиль площадки, размер 10×10 мкм

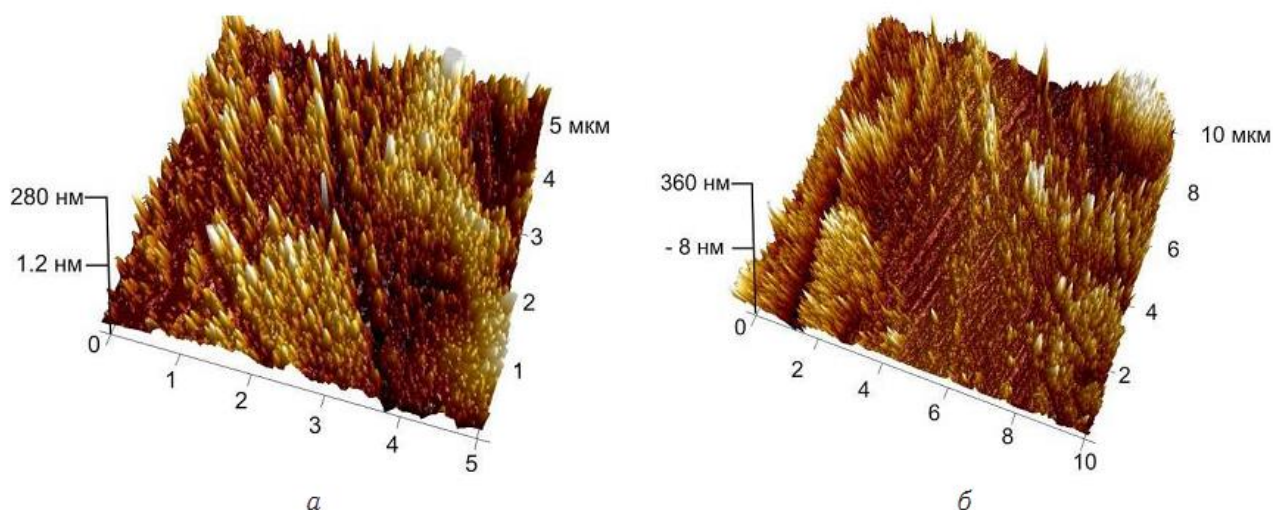


Рис. 130. Микрорельеф поверхности нити Vicryl в различных диапазонах: а — профиль площадки, размер 5×5 мкм; б — профиль площадки, размер 10×10 мкм

По наклону линейного участка зависимости (6.2), построенной в логарифмических координатах, можно определить показатель Хёрста H .

С целью проверки выполнения условия самоафинности поверхностей согласно подходу, описанному в [303], можно рассматривать одномерные профили в ортогональных направлениях. По определению результаты вычисления показателя шероховатости (показателя Хёрста) для самоафинной поверхности должны совпадать, т. е. должна наблюдаться изотропия скейлинга в плоскости.

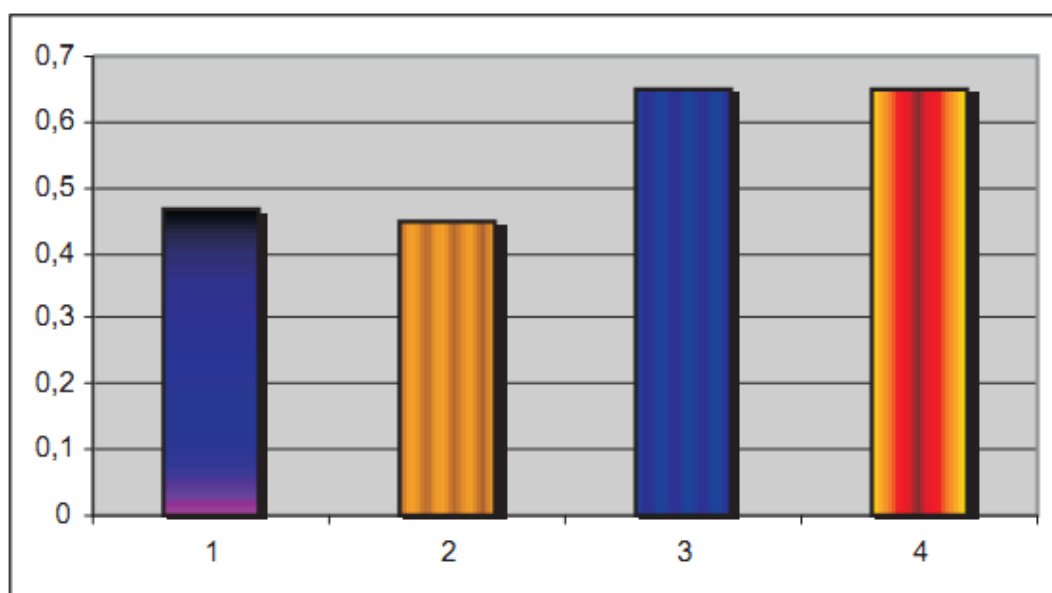


Рис. 131. Значения показателя Хёрста для шовных материалов *Prolene* и *Vicryl*: 1 – для нити *Vicryl* в продольном направлении; 2 – для нити *Vicryl* в перпендикулярном направлении; 3 – для нити *Prolene* в продольном направлении; 4 – для нити *Prolene* в перпендикулярном направлении

Таким образом, показатель Хёрста для профилей нити *Prolene* в двух взаимно перпендикулярных направлениях равен 0.47 и 0.45. Показатель Хёрста для профилей нити *Vicryl* – 0.65 и 0.651 соответственно (рис. 131). Следуя [303], где отмечено, что чем меньше H , тем более шероховата поверхность, можно сказать о более шероховатом профиле нити *Vicryl*, что согласуется с визуальными результатами, полученными в результате растровой электронной микроскопии (см. рис. 127, 128).

6.2.2.2. Оценка упругих свойств образцов при наноиндентировании

При выполнении процедуры наноиндентирования острие зонда, закрепленное на свободном крае гибкой микроконсоли, размещалось над исследуемой точкой поверхности образца с высокой точностью (до 10 нм). Далее образец перемещался с помощью сканера вертикально по направлению к зонду с контролем шага перемещения с точностью менее 1 нм (подвод). Затем осуществлялось движение образца в обратном направлении (отвод). При режиме

статической силовой спектроскопии консоль зонда не совершает колебательных движений, и регистрируется величина изгиба микроконсоли Z_{defl} в зависимости от положения зонда Z_{pos} . Данные представляются в виде так называемой кривой подвода-отвода. Изгиб консоли зонда жесткостью k после касания острием образца определяет приложенную силу:

$$P = kZ_{defl}, \quad (6.3)$$

где k – коэффициент жесткости консоли, который, согласно тестовому индентированию составил 86 Н/м. Глубина деформирования материала в точке индентирования находится следующим образом:

$$H = Z_{defl} - Z_{pos}, \quad (6.4)$$

Предельная глубина наноиндентирования не превышала 80 нм. Для наноуровня упругая реакция шовных материалов на внешнее контактное давление есть результат функционирования сложной композиционной структуры, которая характеризует их чрезвычайно высокую несущую способность и прочность.

В результате анализа данных были получены зависимости «сила–глубина проникновения» для нитей *Prolene* и *Vicryl* (рис. 132). Модуль Юнга оценивался с помощью процедуры контактного деформирования. Из анализа видно, что модуль Юнга шовного материала *Prolene* (1.19 ± 0.03 ГПа) выше, чем у *Vicryl* (0.94 ± 0.018 ГПа).

Согласно результатам испытаний на растяжение, представленным на макроуровне в работе [3], модуль Юнга *Vicryl* несколько выше – 1.97 ГПа, что, возможно, обуславливается разными условиями испытаний, влиянием масштабного фактора [302], а также вязкоупругим поведением структурных элементов шовного материала, которые с учетом их расположения деформируются путем изгиба на макроуровне (исследование нити *Prolene* в данной работе представлено не было).

При растровой электронной и атомно-силовой микроскопии возможно точно выявить шовный материал, обладающий менее выраженными «пилящими»

свойствами, что важно для наложения межорганных соустьев в хирургической гастроэнтерологии и гепатологии. Использование наноиндентирования для определения модуля упругости хирургических нитей позволяет осуществить их дифференциацию относительно каждого вида ушиваемых тканей человека. Представленные методики определения механических свойств хирургических шовных материалов позволяет проводить скрининг и дифференциацию рассасывающихся и нерассасывающихся современных хирургических шовных материалов.

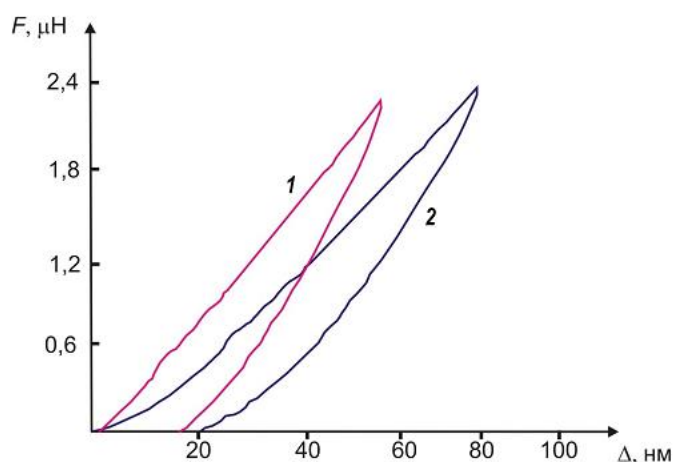


Рис. 132. Кривые индентирования для биополимерных шовных материалов:

1 – *Prolene*; 2 – *Vicryl*

6.3. Биомеханическая модель взаимодействия передней брюшной стенки с шовным материалом

В данном разделе рассматривается задача о взаимодействии апоневроза как ключевого элемента передней брюшной стенки с современными рассасывающимися шовными материалами (нитьями *Monocryl*, *PDS 2*, *Vicryl*, *Safil*). Упругие константы нитей и апоневроза брались из полученных экспериментальных данных (см. раздел 6.1) и из работ [46, 65, 66] и представлены в табл. 38. Возникает необходимость построения шовной модели в целом, чтобы проследить и сделать выводы: с какой силой лучше затягивать нить, сколько швов накладывать, какая нить менее травматична для живой ткани и сравнить узловый и непрерывный шов.

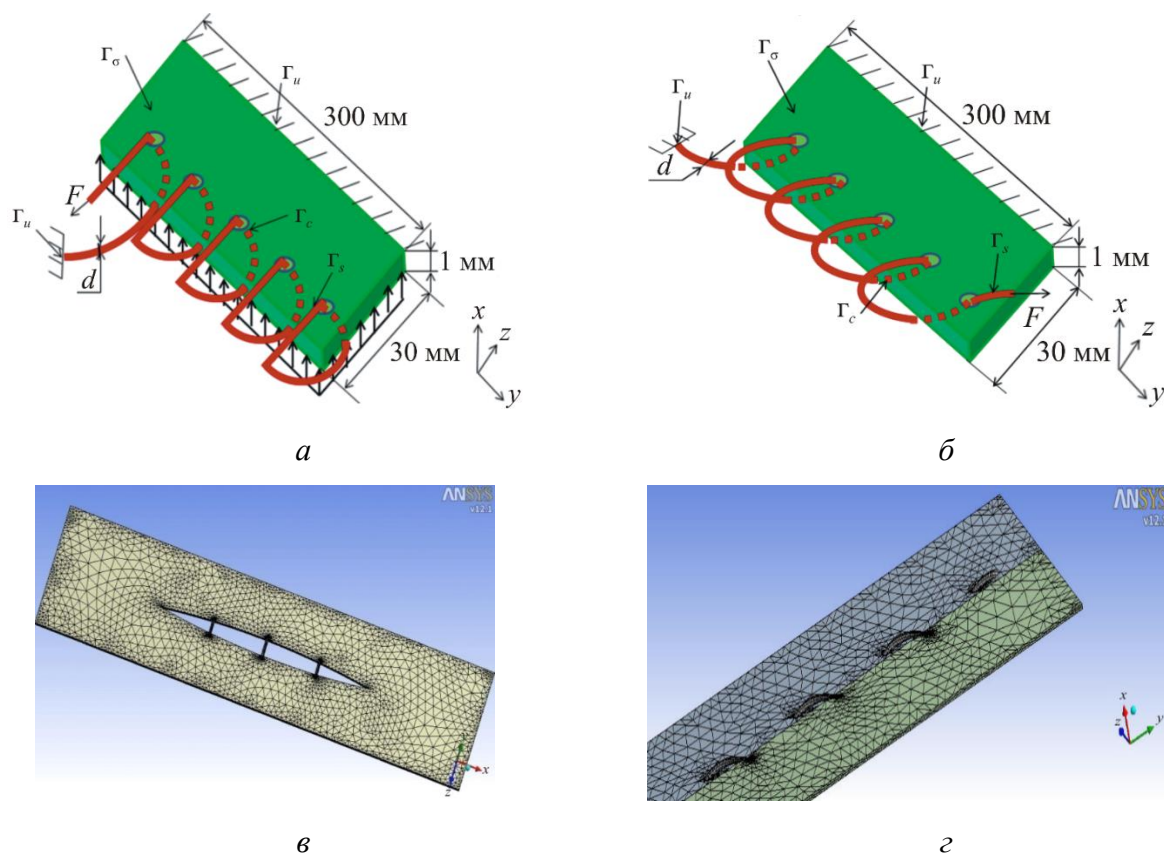


Рис. 132. Наложение швов на слой передней брюшной стенки: *а* – расчетная схема задачи при наложении прерывного (узлового) шва; *б* – расчетная схема задачи при наложении непрерывного шва; *в* – конечно-элементная сетка модели прерывного (узлового) шва; *г* – конечно-элементная сетка непрерывного шва

Необходимо:

- оценить травматичность способов наложения узлового и непрерывного швов на основе биомеханического моделирования;
- определить зависимость между силой затяжки шва и напряженно-деформированным состоянием апоневроза;
- учесть влияние шага шва на напряжения, возникающие в апоневрозе передней брюшной стенки.

Предположения:

1. Ткань апоневроза и нить – упругие изотропные тела.
2. Слой апоневроза моделировался в виде прямоугольной пластины с реальными анатомическими размерами (30×300×1 мм).

3. Предварительное численное моделирование выявило меньшее влияние усилий связок, с помощью которых апоневрозы крепятся к окружающим тканям, на напряженно-деформированное состояние мягкой ткани по сравнению с внутрибрюшным давлением. Таким образом, предварительное моделирование показало важность учета внутрибрюшного давления при моделировании и учете апоневроза жестко закрепленным.

4. Предел прочности ткани апоневроза 50 МПа [66]; известно, что, согласно эффекту Старлинга, нарушение кровоснабжения тканей происходит при $\sigma = 1$ КПа.

5. При моделировании наложения прерывного (узлового) шва был учтен тот факт, что в процессе затяжки врач прикладывает постоянную нагрузку F к нити, затем шов завязывается. Далее хирург делает последующий стежок и т.д. При моделировании процесса наложения данного вида шва считалось, что остаточная нагрузка составляет 80% после прекращения воздействия при завязывании.

На рис. 132, *а*, *б* показаны расчетные схемы задачи. Рассматривается взаимодействие апоневроза, занимающего область Ω , с шовным материалом при двух видах наложения шва (узлового и непрерывного).

В рамках линейной теории упругости напряженно-деформированное состояние слоя передней брюшной стенки описывается следующими уравнениями:

$$\sigma_{ij,j} = 0, \quad i = 1, 2, 3, \quad \mathbf{r} \in \Omega, \quad (6.5)$$

$$\varepsilon_{ij} = \frac{1}{2}(u_{i,j} + u_{j,i}), \quad i, j = 1, 2, 3, \quad \mathbf{r} \in \bar{\Omega}, \quad (6.6)$$

$$\sigma_{ij} = \lambda \varepsilon_{kk} \delta_{ij} + 2\mu \varepsilon_{ij}, \quad i, j = 1, 2, 3, \quad \mathbf{r} \in \bar{\Omega}. \quad (6.7)$$

Граничные условия:

- полностью закрепленными считаются грань одного конца нити и боковые грани (граница Γ_u):

$$u_i = 0, \quad i = 1, 2, 3, \quad \mathbf{r} \in \Gamma_u; \quad (6.8)$$

- вектор напряжений t задан на части границы Γ_σ

$$\sigma_{ij}n_j = t_i, \quad i=1,2,3, \quad \mathbf{r} \in \Gamma_\sigma, \quad (6.9)$$

где $t_i = 0$, $\mathbf{r} \in \Gamma_\sigma - \Gamma_s$, $i=1,2,3$; $t_1 = -\hat{t}$, $t_2 = t_3 = 0$, $\mathbf{r} \in \Gamma_s$;

• к нижней грани пластины приложено внутрибрюшное давление ($p_{\text{вбд}} = 700$ Па [8]).

Сила F , которая приложена к другому концу нити, равна:

$$F = \int_{\Gamma_s} \hat{t} dS = \hat{t} \frac{\pi d_s^2}{4}, \quad (6.10)$$

где d_s – диаметр нити.

На границе Γ_c происходит взаимодействие, для описания которого используется теория трения Кулона, где максимальное напряжение сдвига τ_{max} пропорционально давлению p .

$$\tau_{\text{max}} = f_p; \quad \tau \leq f_p, \quad (6.11)$$

где f_p – коэффициент трения ($f_p = 0,3$ [4]).

Для проведения анализа необходимо знать свойства следующих материалов:

- ткани апонепроза;
- нить *Monocryl*,
- нить *PDS 2*;
- нить *Vicryl*;
- нить *Safil*.

В табл. 38 приведены свойства материалов, использующихся при моделировании.

Решение задачи осуществлялось методом конечных элементов [11, 12] (см. рис. 132, в, г) в пакете ANSYS 12. Для разбиения использовались плоские элементы *Shell* и *Plane*, а также контактные элементы *Conta* и *Target* из библиотеки конечных элементов.

Параметры физических свойств материалов [22, 31, 37]

Материал	E , ГПа	ν	Размеры, мм
Нить <i>Monocryl</i>	0,8	0,3	$d = 0,1$ $d = 0,3$ $d = 0,5$
Нить <i>PDS 2</i>	1,4	0,3	
Нить <i>Vicryl</i>	2,2	0,3	
Нить <i>Safil</i>	3,3	0,3	
Ткань апоневроза	0,7	0,4	$a = 30$ $b = 300$ $c = 1$

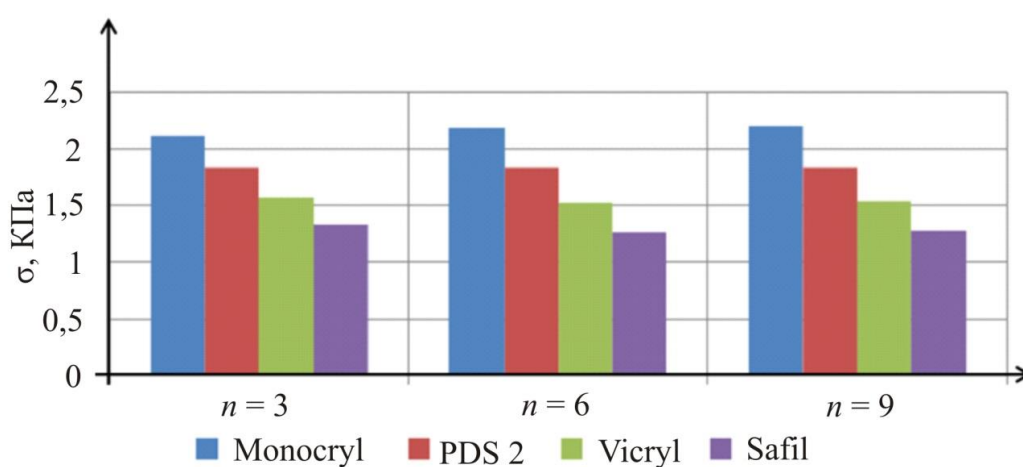


Рис. 133. Зависимость напряжений в ткани апоневроза (σ) от шага ушивки (n) при наложении узлового шва

Результаты решения задачи для узлового шва показаны на рис. 133–135. Следует отметить, что максимальные напряжения возникают в области контакта нити с тканью апоневроза.

На рис. 133 показана зависимость напряжений в апоневрозе от шага ушивки ($n = 3, 6, 9$ (где n – число стежков)). Из рисунка видно, что при наложении узлового шва уровень напряжений меняется незначительно, т.е. число стежков не оказывает влияние на уровень напряжений в ткани для узлового шва. При узловом шве число стежков является независимым параметром.

На рис. 134 изображена зависимость напряжений в ткани апоневроза от диаметра нити при фиксированном числе стежков ($n = 6$) и постоянной силе,

которую прикладывает врач при ушивании ($F = 50$ Н). Из рис. 134 можно заметить, что с увеличением диаметра нити уровень напряжений уменьшается. Данный эффект, по-видимому, связан с увеличением площади контакта между нитью и апоневрозом и перераспределением напряжений в данной области. В медицинской практике известны случаи, когда нить маленького диаметра прорезает ткань и тем самым травмирует ее [37].

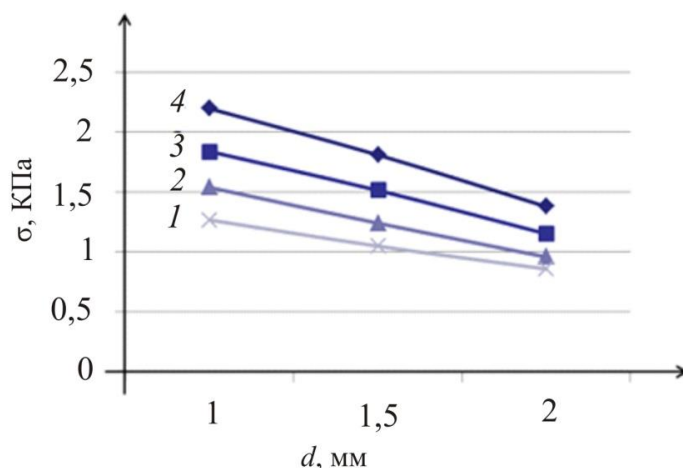


Рис. 134. Зависимость напряжений от диаметра нити при наложении узлового шва ($n = 6$, $F = 50$ Н): 1 – *Safil*, 2 – *Vicryl*, 3 – *PDS 2*, 4 – *Monocryl*

На рис. 135 (а–в) показаны зависимости σ – F по отношению к различному диаметру нитей. Из диаграмм можно найти предельные значения силы, которую необходимо приложить к нити при затягивании, чтобы не нарушить микроциркуляторное кровообращение в ткани, соответствующие значению напряжений ($\sigma = 1$ кПа), которые представлены в табл. 39.

Результаты по решению задачи для непрерывного шва показаны на рис. 136–138.

На рис. 136 изображена зависимость напряжений в апоневрозе от шага ушивки ($n = 3, 6, 9$ (где n – число стежков)) при наложении непрерывного шва. В данном случае число стежков для непрерывного шва имеет сильное влияние, поскольку при увеличении шага ушивки напряжения перераспределяются по длине ушиваемой раны.

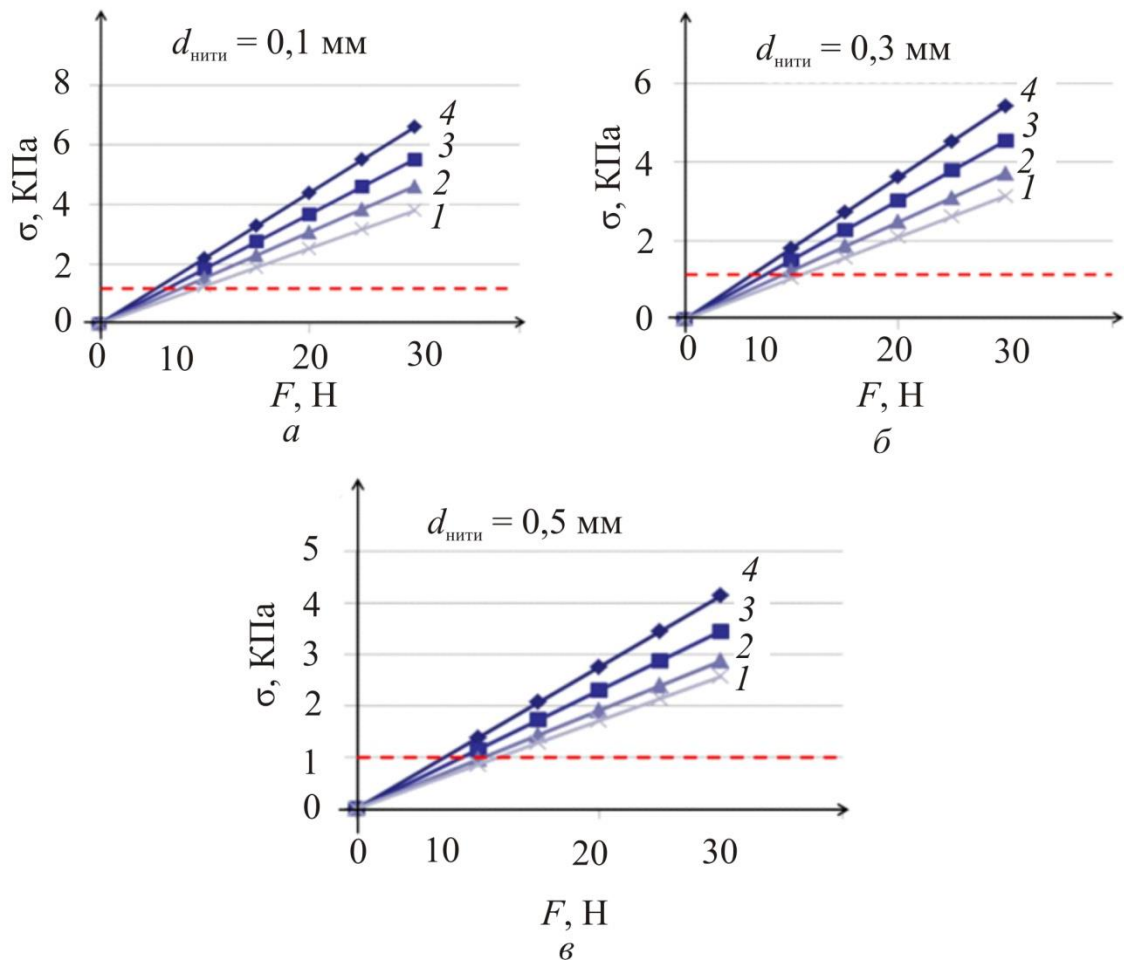


Рис. 135. Зависимости напряжений (σ) от силы затяжки (F) с различным диаметром нитей:

1 – Safil, 2 – Vicryl, 3 – PDS 2, 4 – Monocryl

Таблица 39

Предельные силы затяжки в апоневрозе для узлового шва

Нить	Сила затяжки F (Н) при $d_{\text{нити}} = 0,1 \text{ мм}$	Сила затяжки F (Н) при $d_{\text{нити}} = 0,3 \text{ мм}$	Сила затяжки F (Н) при $d_{\text{нити}} = 0,5 \text{ мм}$
<i>Monocryl</i>	4,8	5,7	7,3
<i>PDS 2</i>	5,5	6,5	8,6
<i>Vicryl</i>	6,7	8,2	10,4
<i>Safil</i>	8	9,6	11,8

На рис. 137 показана зависимость напряжений в ткани апоневроза от диаметра нити при фиксированном числе стежков ($n = 6$) и постоянной силе, которую прикладывает врач при ушивании ($F = 50 \text{ Н}$). Также можно заметить, что величина напряжений для непрерывного шва значительно меньше.

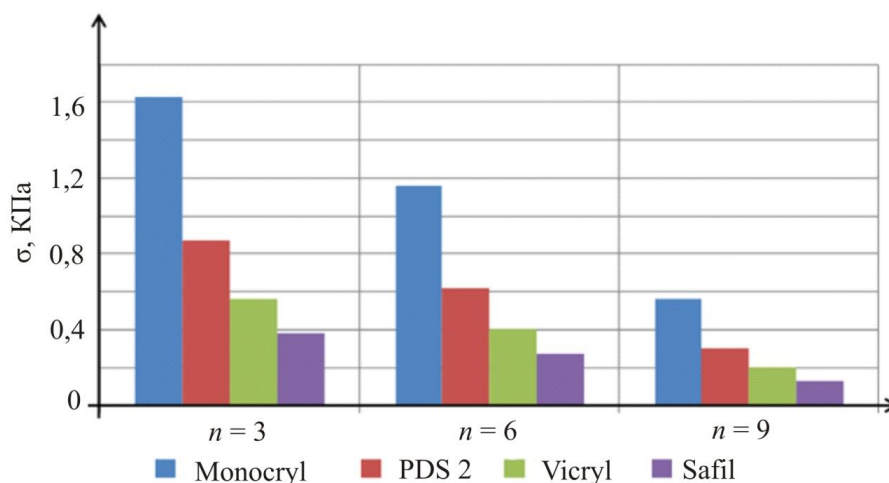


Рис. 136. Зависимость напряжений в ткани апоневроза (σ) от шага шва (n) при наложении непрерывного шва

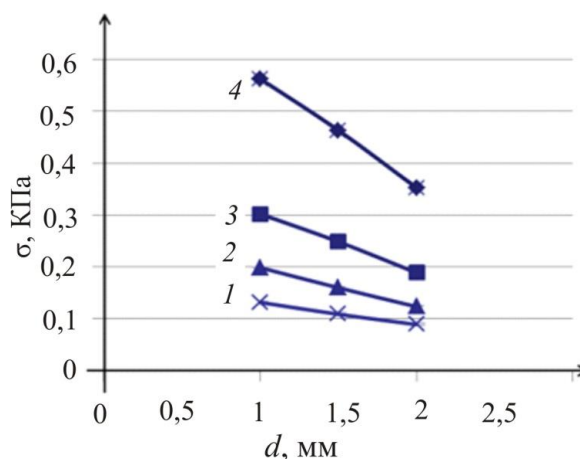


Рис. 137. Зависимость напряжений от диаметра нити при наложении узлового шва ($n=6$, $F=50$ Н): 1 – Safil, 2 – Vicryl, 3 – PDS 2, 4 – Monocryl

На рис. 138 (а–в) показаны зависимости σ – F по отношению к различному диаметру нитей. Из диаграмм можно найти предельные значения силы, которую необходимо приложить к нити при затягивании, чтобы не нарушить микроциркуляторное кровообращение в ткани, соответствующие значению напряжений ($\sigma = 1$ кПа), которые представлены в табл. 40. Из рис. 139 при сравнении результатов для узлового и непрерывного швов видно, что величина напряжений в апоневрозе значительно ниже для непрерывного шва, что позволяет его считать менее травматичным для ткани по сравнению с узловым швом. Результаты расчетов свидетельствуют, что наиболее травматичной является нить *Monocryl*, а менее травматичной – нить *Safil*.

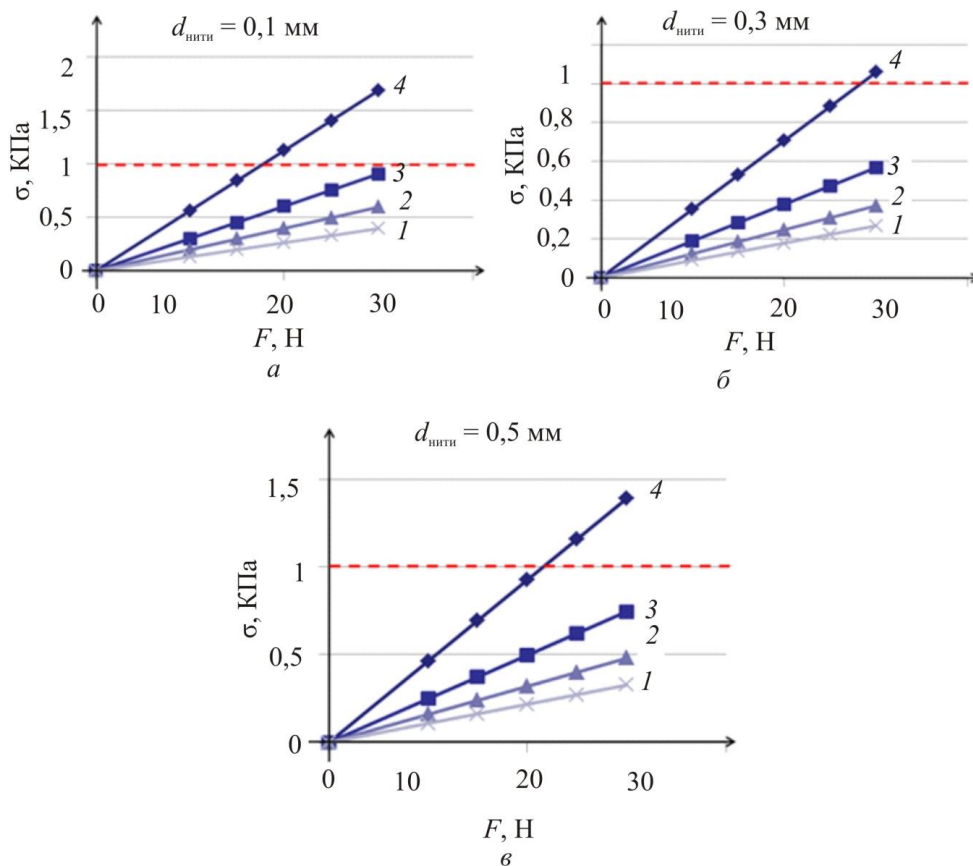


Рис. 138. Зависимости напряжений (σ) от силы затяжки (F) с различным диаметром нитей: $a - d = 0,1$ мм, $б - d = 0,3$ мм, $в - d = 0,5$ мм : 1 – Safil, 2 – Vicryl, 3 – PDS 2, 4 – Monocryl

Таблица 40

Предельные силы затяжки в апоневрозе для непрерывного шва

Нить	Сила затяжки F (Н) при $d_{\text{нити}} = 0,1$ мм	Сила затяжки F (Н) при $d_{\text{нити}} = 0,3$ мм	Сила затяжки F (Н) при $d_{\text{нити}} = 0,5$ мм
<i>Monocryl</i>	178	216	284
<i>PDS 2</i>	331	402	529
<i>Vicryl</i>	503	625	810
<i>Safil</i>	758	919	1121

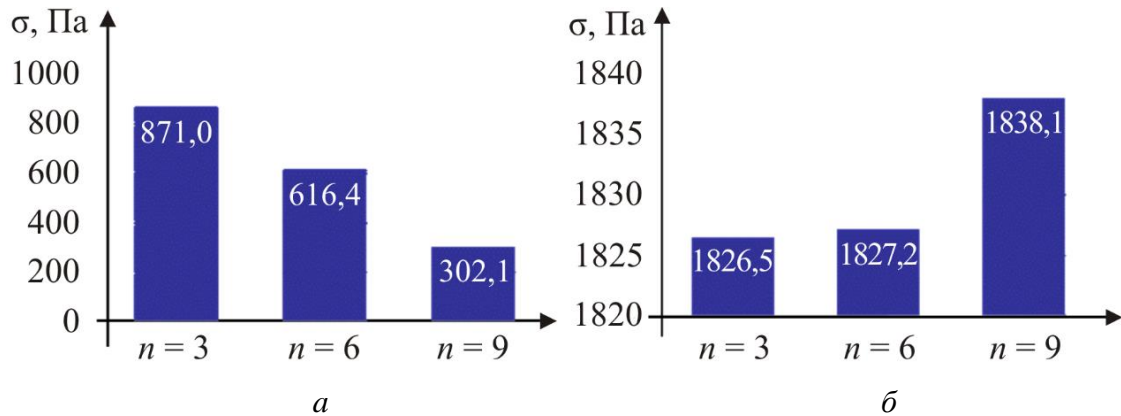


Рис. 139. Сравнение результатов для нити PDS 2: а – непрерывного шва, б – узлового шва

6.4. Гистология

Данные математического анализа применялись для экспериментального сравнения узлового и непрерывного швов передней брюшной стенки у 30 лабораторных животных. Проведение эксперимента одобрено на заседании локального этического комитета ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера» Минздравсоцразвития России от 10.04.2012, протокол № 133.

В качестве биологической модели были использованы белые крысы нелинейной породы. Основные соматические параметры во всех группах крыс были идентичны. Выводили животных из эксперимента под масочным эфирным наркозом на 3-и, 5-е, 14-е, 30-е сутки со дня операции. После выведения животных из опыта выполняли секционное исследование и проводили оценку морфологического состояния передней брюшной стенки, осуществляли забор материала для гистологического исследования. Всего проанализировано 72 среза: через 3-и сутки – 16, через 5-е – 16, через 14-е – 18, через 30-е – 22.

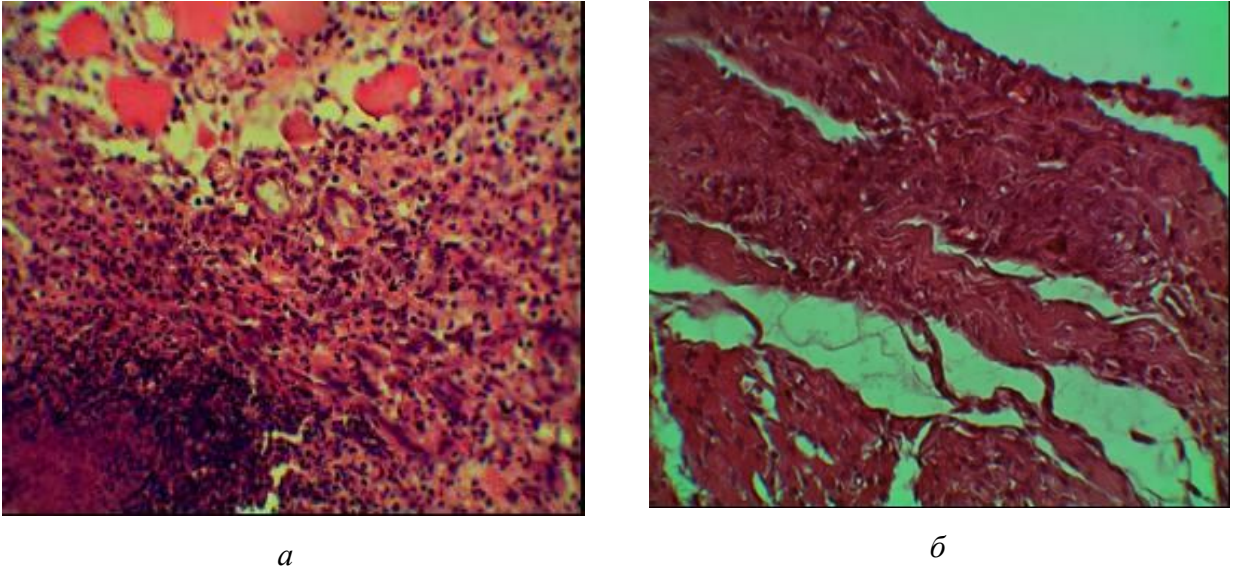


Рис. 140. Шовный материал капрон. Препарат: передняя брюшная стенка крысы (окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$):
a – 3 суток после операции, *б* – 30 суток после операции

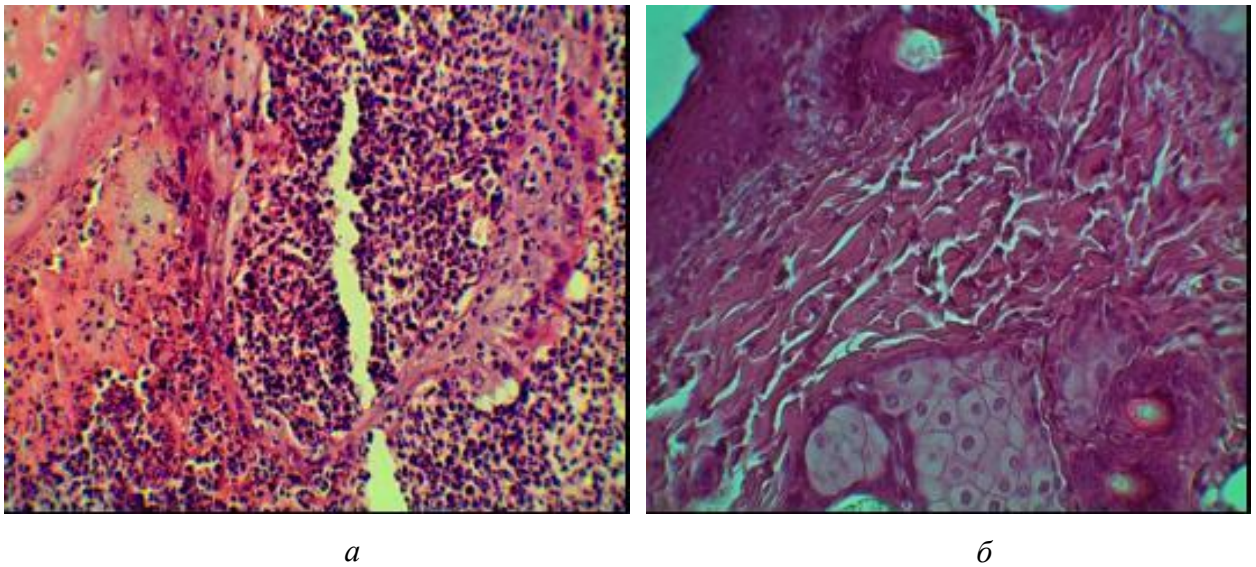


Рис. 141. Шовный материал *PDS Plus*. Препарат: передняя брюшная стенка крысы (окраска: гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$):
a – 3 суток после операции, *б* – 30 суток после операции

Морфологически производилась оценка уровня воспалительной клеточной реакции, скорости и качества регенераторных процессов, расположения волокнистых структур, состояния кожи, тканей апоневроза и мышц в зоне оперативного вмешательства.

При использовании капрона наблюдались следующие изменения: более выраженное гнойное воспаление, медленное формирование слабо васкуляризированной грануляционной ткани, формирование выраженной гигантоклеточной реакции вокруг шовной нити (рис. 140, *а*), аллергический компонент воспаления, сохранность нейтрофильной реакции в поздние сроки эксперимента. Репаративные процессы завершались развитием грубоволокнистой соединительной ткани (рис. 140, *б*).

При использовании нитей PDS Plus отметили преобладание процессов альтерации в виде некроза, который быстро ограничивался лейкоцитарным клеточным валом, а затем хорошо васкуляризированной грануляционной тканью. Отсутствовали аллергический компонент воспаления и нейтрофильная реакция вокруг шва в поздние сроки эксперимента. Послеоперационная рана частично эпителизовалась на уровне кожи, частично замещалась нежноволокнистым рубцом (рис. 141). Апоневроз подвергался практически полному восстановлению.

6.5. Клиническое внедрение [239]

Усовершенствованные параметры и техника однорядного непрерывного шва использованы для наложения билиодигестивных и межкишечных анастомозов. Проведено исследование результаты хирургического лечения 293 пациентов, оперированных в ГАУЗ ПК ГKB №4 за период 2009–2012 годы в отделениях экстренной и плановой хирургии. В основную группу составили 67 (22,9 %) пациентов, где использовались современные технологии шва и профилактики инфекции области хирургического вмешательства, группу сравнения – 227 (77,1 %). Все больные находились на лечении в ГАУЗ ПК «Городская клиническая больница №4» г. Перми с января 2009 по декабрь 2011 г. В качестве критериев включения учитывались: наличие показаний к экстренному или плановому оперативному вмешательству на органах брюшной полости, необходимость в срединно-лапаротомном хирургическом доступе. Из

исследования исключены больные с аллергическими реакциями на триклозан, наличие иммунных нарушений, а также пациенты, ожидаемая продолжительность предстоящей жизни менее 2 месяцев, при условии, что предполагаемая причина смерти не связана с оперативным вмешательством

Нозологические формы заболеваний представлены в табл. 41. В основной группе по поводу расписать нозологические формы оперированы 43 (64,2 %) пациента, по поводу онкологических заболеваний – 24 (35,8 %). В группе сравнения по поводу острой хирургической патологии оперированы 209 (92,0 %) пациентов, по поводу онкологических заболеваний – 18 (8,0 %).

Таблица 41

Нозологические формы у оперированных пациентов (n = 293)

Показатель	Основная группа (n = 67)	Группа сравнения (n = 226)	Всего
Хирургические заболевания			
Желчнокаменная болезнь	10 (14,9 %)	37 (16,4 %)	47
Травмы живота	3 (4,5 %)	57 (25,2 %)	60
Кишечная непроходимость	–	41 (18,1 %)	41
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки	8 (11,9 %)	25 (11,1 %)	33
Язвенная болезнь желудка	8 (11,9 %)	15 (6,6 %)	23
Острый панкреатит	1 (1,5 %)	6 (2,7 %)	7
Ущемленные вентральные грыжи	–	6 (2,7 %)	6
Морбидное ожирение	5 (7,5 %)	–	5
Другая патология	8 (11,9 %)	21 (9,3 %)	29
Онкологические заболевания			
Рак левой половины толстой кишки	7 (10,4 %)	8 (3,5 %)	15
Рак правой половины толстой кишки	1 (1,5 %)	5 (2,2 %)	6
Рак желудка	8 (11,9 %)	4 (1,8 %)	12
Рак других органов желудочно-кишечного тракта	8 (11,9 %)	1 (0,4 %)	9
Всего	67	226	293

Сопутствующая патология у оперированных пациентов ($n = 293$)

Сопутствующая патология	Основная группа ($n = 67$)	Группа сравнения ($n = 226$)	Всего ($n = 293$)
Гипертоническая болезнь	18 (26,9 %)	62 (27,4 %)	80 (27,3 %)
Хронический панкреатит	10 (14,9 %)	29 (12,8 %)	39 (13,3 %)
Цереброваскулярные болезни	5 (7,5 %)	27 (11,9 %)	32 (10,9 %)
Ожирение	3 (4,5 %)	7 (3,1 %) 30%	10 (3,4 %)
Желчнокаменная болезнь	7 (10,4 %)	8 (3,5 %)	15 (5,1 %)
Ишемическая болезнь сердца	6 (9,0 %)	34 (15,0 %)	40 (13,7 %)
Сахарный диабет	6 (9,0 %)	15 (6,6 %)	21 (7,2 %)
Хронический гепатит, цирроз	6 (9,0 %)	19 (8,4 %)	25 (8,5 %)
Спаечная болезнь брюшной полости	2 (3,0 %)	18 (8 %)	20 (6,8 %)
Другая патология	6 (9,0 %)	46 (20,4 %)	52 (17,7 %)
Без сопутствующих патологий	23 (34,3 %)	98 (43,4 %)	121 (41,3 %)

В основной группе 18 (26,9 %) пациентов оперированы в плановом порядке, 49 (73,1 %) – в экстренном и отсроченном порядке. В группе сравнения 62 (27,4 %) пациентам выполнены плановые оперативные вмешательства, по экстренным показаниям оперированы 165 (72,6 %) пациентов. Средний возраст больных в основной группе составил $60 \pm 15,7$ г.: 27 мужчин и 28 женщин в группе сравнения – $51 \pm 19,2$ г.: 141 мужчина и 86 женщин. ($p < 0,05$). Среди сопутствующей патологии, среди всех оперированных пациентов, преобладали гипертоническая болезнь – 27,3%, ишемическая болезнь сердца – 13,7%, хронический панкреатит – 13,3%, цереброваскулярная болезнь – 10,9%, сахарный диабет – 7,2%, (табл. 42).

На основании полученных клинических и экспериментальных данных усовершенствован алгоритм профилактики инфекции области хирургического вмешательства.

Для теоретического обоснования эффективности и безопасности применения однорядного непрерывного шва построены биомеханические модели узлового и непрерывного швов апоневроза передней брюшной стенки (раздел 6.4, глава 6). Характеристики нитей взяты из испытаний на растяжение (раздел 6.1, глава 6).

По результатам расчетов выявлено, что шаг при наложении однорядного непрерывного шва апоневроза составляет 0,5–0,8 см, расстояние от края раны до

вкола иглы – 0,5 см. Таким образом, в результате экспериментальных исследований рассчитаны параметры непрерывного шва апоневроза передней брюшной стенки: каждый следующий стежок должен выполняться на расстоянии 8–10 мм на противоположном крае под углом 30–45 градусов к разрезу в плоскости апоневроза с захватом брюшины и мышечно-апоневротического слоя, с отступом от краев раны до места вкола иглы 5–6 мм.

При резекции ободочной кишки пациентам в группе наблюдения наложены толсто-толстокишечные анастомозы по оригинальной методике (свидетельство на рацпредложение №2565 от 27.01.2012 (Приложение 7)), заключающейся в следующем: срез обоих концов толстой кишки производился под углом 30–45 градусов противобрыжеечного края. Две хирургические нити PDS Plus 3-0 связывались свободными концами. Однорядный непрерывный шов накладывался путем прошивания серозного, мышечного и подслизистого слоя с одной стороны толстой кишки с последующим вколом иглы на границе слизистой с подслизистой оболочек другой стороны раны. Игла проводилась через стенку кишки, выкалывалась на серозной оболочке противоположного края, следующий вкол иглы в обратном косо-поперечном направлении с переходом на противоположную сторону. Последовательно прошивались сначала задняя губа, а затем передняя губа анастомоза, стежки при этом не затягивались, что позволяло визуальное контролировать прошивание стенки толстой кишки изнутри. После наложения всех швов нить затягивалась и завязывалась узлом. В дальнейшем на основании рац. предложения №2565 был получен акт внедрения в практическую деятельность (Приложение 10).

При наложении билиодигестивных анастомозов в группе наблюдения использовалась методика профилактики несостоятельности, заявленная рационализаторским предложением №2564 от 27.01.2012 (Приложение 6). Для наложения билиодигестивного анастомоза накладывался однорядный непрерывный шов путем прошивания серозного, мышечного, подслизистого слоев с использованием современных шовных материалов Vicryl Plus, PDS Plus 3-0, 4-

0. В дальнейшем на основании рац. предложения №2564 был получен акт внедрения в практическую деятельность (Приложение 8).

Остальные виды межорганных соустьев накладывались однорядным непрерывным швом. Надсекались серозно-мышечные слои сшиваемых органов (кишки, желудка) по линии предполагаемого анастомоза. Верхние углы разрезов обоих органов прошивались рассасывающейся синтетической нитью через серозный, мышечный, подслизистый слои. Начиная с задней стенки соустья экстрamuкозно с захватом в стежок серозного, мышечного и подслизистого слоев производилось сшивание краев обвивным швом по всему периметру анастомоза.

В качестве оперативного выхода выполнялось ушивание лапаротомной раны непрерывными швами с использованием современных синтетических рассасывающихся шовных материалов и современной концепции профилактики инфекции области хирургического вмешательства. Первым непрерывным швом выполнялось сшивание брюшины, частей мышц и апоневроза передней брюшной стенки по предложенной методике с учетом биомеханического моделирования (рац. предложение №2579 от 03.04.2012 /Приложение 5/). Использовались длительно-рассасывающиеся петлевые нити с антибактериальным покрытием. Нижний угол раны прошивался петлей PDS Plus 1 (USP), игла продевалась через ушко петли. Далее производилось сшивание краев лапаротомной раны с захватом брюшины и мышечно-апоневротического слоя простым обвивным швом. В верхнем углу раны одна из нитей петли PDS Plus отрезалась от иголки, выполнялся один стежок через апоневроз и два конца нити связывались между собой. В дальнейшем на основании рац. предложения №2579 был получен акт внедрения в практическую деятельность (Приложение 9).

Подкожная жировая клетчатка (в зависимости от выраженности) ушивалась одно- или двухрядным непрерывным швом рассасывающимся шовным материалом Vicryl Plus 3-0, 4-0 (USP). На кожу накладывался непрерывный внутрикожный шов нитями Monocryl Plus 3-0, Vicryl Plus 3-0 или Prolene 2-0.

Виды оперативных вмешательств на органах брюшной полости (n=293)

Наименование	Основная группа (n = 67)	Группа сравнения (n = 226)	Всего
Оперативное лечение хирургической патологии			
Резекция желудка по Бильрот-II	13 (17,9%)	33 (14,6%)	45
Лапаротомия, рассечение спаек	3 (4,5%)	38 (16,7%)	41
Ушивание ран полых и паренхиматозных органов	–	33 (14,6%)	33
Спленэктомия	4 (6,0%)	22 (9,7%)	26
Лапаротомия, холецистэктомия	4 (6,0%)	15 (6,6%)	19
Резекция кишки	2 (3,0%)	15 (6,6%)	17
Холедоходуоденоанастомоз	5 (7,5%)	10 (4,4%)	15
Холецистэктомия, холедохолитотомия	2 (3,0%)	9 (4%)	11
Билиопанкреатическое шунтирование	5(7,5%)	–	5
Другие вмешательства на желудочно-кишечном тракте	5 (7,5%)	18 (8,0%)	23
Оперативное лечение онкологических заболеваний			
Операция Гартмана	1 (1,5%)	13 (5,7%)	14
Гемиколонэктомия справа	3 (4,5%)	11 (4,8%)	14
Холецистоеюноанастомоз	3 (4,5%)	2 (0,9%)	5
Гепатикоеюноанастомоз по Ру	1 (1,5%)	2 (0,9%)	3
Гастроэнтероанастомоз	–	2 (0,9%)	2
Гастрэктомия	7 (10,4%)	1 (0,4%)	9
Другие вмешательства на желудочно-кишечном тракте	9 (13,4%)	2 (0,8%)	11

В структуре оперативных вмешательств (табл. 43) в основной группе преобладали резекции желудка по Бильрот-II – 13 (17,9 %), наложения холедоходуоденоанастомозов – 5 (7,5 %), билиопанкреатическое шунтирование (операция Скопинара) – 5 (7,5 %). По поводу онкологической патологии в основной группе выполнено гастрэктомии – 7 (10,4 %), наложения холедоходуоденоанастомозов – 5 (9,1 %). В группе сравнения преобладали резекции желудка по Бильрот-II – 33 (14,6 %), операции при травмах органов брюшной полости, ушивания ран внутрибрюшных органов – 33 (14,6 %), спленэктомии – 22 (9,7 %), операции по поводу спаечной болезни брюшной полости (резекции кишки, рассечение спаек), холедоходуоденоанастомозы.

В основной группе из 67 пациентов специфические послеоперационные осложнения отмечены у 2 (2,3 %) пациентов: нагноение послеоперационной раны – 1, биллома подпеченочного пространства – 1.

В группе сравнения нагноения лапаротомной раны встретились после хирургических вмешательств при желчнокаменной болезни, закрытой травме живота, спаечной кишечной непроходимости, болезни Крона, раке левой половины толстой кишки, дивертикулярной болезни толстой кишки (табл. 44).

Таблица 44

Структура специфических осложнений (n=293)

Осложнения	Основная группа (n = 67)		Группа сравнения (n = 226)	
	Хирургические заболевания	Онкологическая патология	Хирургические заболевания	Онкологическая патология
Желчеистечение	–	–	2 (0,88 %)	–
Холемическое внутрибрюшное кровотечение	–	–	2 (0,88 %)	–
Несостоятельность культи пузырного протока	–	–	3 (1,32 %)	–
Парапанкреатический абсцесс	–	–	2 (0,88 %)	–
Панкреатические свищи	–	–	2 (0,88 %)	–
Анастомозит	–	–	3 (1,32 %)	–
Несостоятельность колостомы	–	–	1 (0,44 %)	–
Гемоперитонеум	–	–	1 (0,44 %)	–
Нагноение лапаротомной раны	–	1 (1,6 %)	5 (2,2 %)	1 (0,44 %)
Эвентрация	–	–	3 (1,32 %)	1 (0,44 %)
Лигатурные абсцессы	–	–	–	1 (0,44 %)
Несостоятельность анастомоза	–	–	2 (0,88 %)	1 (0,44 %)
Каловый свищ	–	–	–	1 (0,44 %)
Абсцесс брюшной стенки	–	–	1 (0,44 %)	–
Всего	–	1 (1,6 %)	27 (11,9 %)	5 (2,3 %)

Выводы по главе 6

1. Синтетические шовные материалы применяются в абдоминальной (брюшной) хирургии для ушивания мягких тканей при операциях, в том числе на желчевыводящих путях. В главе исследовалось напряженно-деформированное состояние ткани апоневроза при взаимодействии с синтетическим шовным материалом, активно применяющимся в современной хирургии. Анализ выполняется с применением метода конечных элементов. В ходе исследования были получены зависимости $\sigma-F$ (напряжения в апоневрозе – сила, прикладываемая к нити), $\sigma-d$ (напряжения в апоневрозе – диаметр нити) и $\sigma-n$ (напряжения в апоневрозе – количество стежков). В результате расчетов проведено биомеханическое обоснование выбора способа сшивания ткани, исходя из критерия Старлинга, согласно которому нарушение микроциркуляторного кровообращения в мягкой ткани происходит при нормальных напряжениях $\sigma = 1$ кПа. При сравнении двух способов сшивания (узловой и непрерывный швы) было показано, что менее травматичным для ткани является непрерывный шов. Также выявлено, что наиболее травматичной является нить *Monocryl*, а менее травматичной – нить *Safil*.

2. При растровой электронной и атомно-силовой микроскопии возможно точно выявить шовный материал, обладающий менее выраженными «пилящими» свойствами, что важно для наложения межорганых соустьев в хирургической гастроэнтерологии и гепатологии. Использование наноиндентирования для определения модуля упругости хирургических нитей позволяет осуществить их дифференциацию относительно каждого вида ушиваемых тканей человека. Представленные методики определения механических свойств хирургических шовных материалов позволили проводить скрининг и дифференциацию рассасывающихся и нерассасывающихся современных хирургических шовных материалов на микро-уровне. Проведена оценка шероховатости поверхности нити на площадках размерами 5×5 и 10×10 мкм.

3. Использование современных синтетических рассасывающихся шовных материалов с антибактериальным покрытием при ушивании лапаротомных ран и наложении межорганных анастомозов снижает местную воспалительную и аллергическую реакции макроорганизма на нить, а также создает благоприятные условия для регенерации тканей и заживления раны первичным натяжением.

4. Использование биомеханического моделирования швов апоневроза передней брюшной стенки с учетом экспериментально полученных значений упругости апоневроза и хирургической нити позволяет рассчитать оптимальные характеристики однорядного непрерывного шва, а также осуществить дифференцированный выбор хирургического шовного материала.

5. Применение усовершенствованной концепции профилактики инфекции области хирургического вмешательства снижает риск послеоперационных осложнений с 14,2 до 1,6 %.

Глава 7. Информационная система поддержки принятия врачебных решений в хирургии желчнокаменной болезни и её осложнений

На основе полученных результатов в главах 2–6 была создана информационная система поддержки принятия врачебных решений при хирургических вмешательствах в ходе лечения желчнокаменной болезни и ее осложнений (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2019663202 (Приложение 4)). Системы поддержки принятия решений в медицине начинают активно применяться и внедряться в России в настоящий момент. Следует отметить, что в последнее время и в мире наблюдается рост активности публикаций в области комбинации биомеханики и методов экспертных оценок, глубокого обучения [305], а также использования систем по поддержке принятия решений (в частности, в кардиологии) [306]. Следует отметить, что в Пермском крае сейчас активно развивается проект «Цифровая медицина», одним из направлений которого является развитие и внедрение программных продуктов по поддержке принятия решений и цифровизация в медицине.

7.1. Структурная модель информационной системы поддержки принятия врачебных решений

В состав информационной системы поддержки принятия врачебных решений входят следующие компоненты:

- Подсистема мониторинга;
- Подсистема обработки и анализа данных;
- Подсистема моделирования биомеханических процессов;
- Экспертная система.

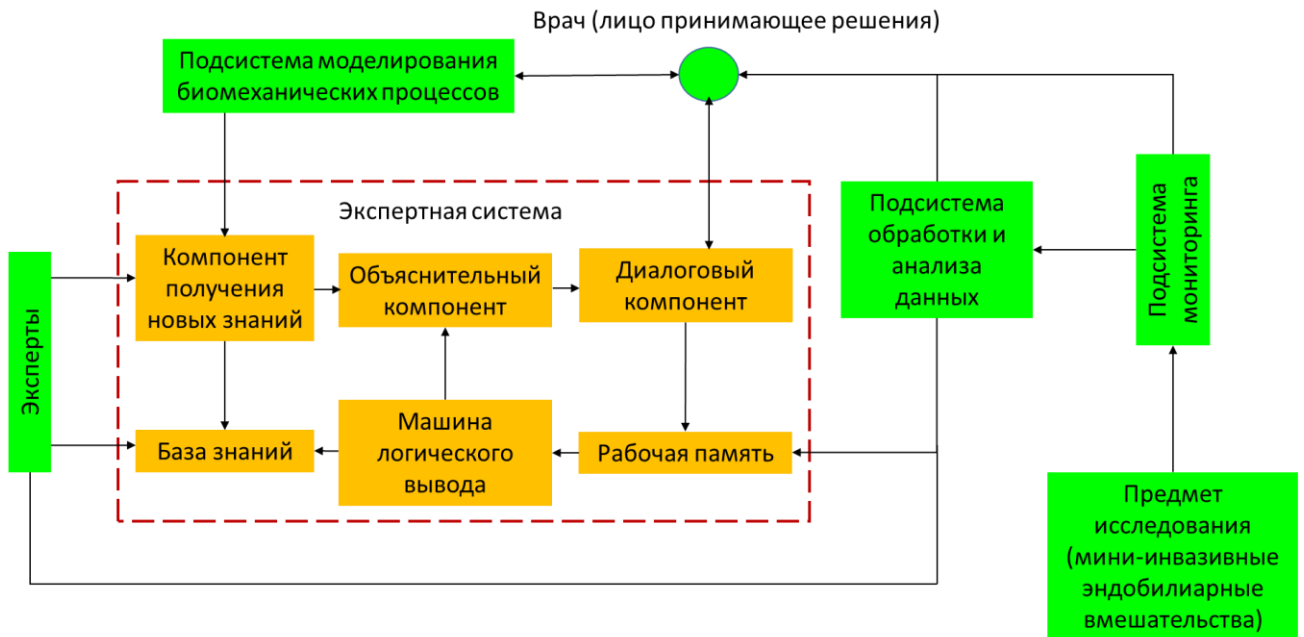


Рис. 142. Структурная модель информационной системы поддержки принятия врачебных решений

Структурная модель информационной системы поддержки принятия врачебных решений показана на рис. 142, на котором изображены связи между основными компонентами информационной системами и пользователями системы, в качестве которых выступают врачи – лица, принимающие решения, и эксперты (хирурги, биомеханики, IT-специалисты в медицине).

Из рис. 142 видно, что формирование врачебного решения с помощью информационной системы поддержки принятия врачебных решений и передача его лицу, принимающему решение, возможно двумя путями: в режиме реального времени с помощью компонента «Подсистема обработки и анализа данных», осуществляющего предиктивную аналитику, и с запаздыванием по времени после анализа поступающих и обработанных данных с помощью экспертной системы, основанной на знаниях. Конечно, первый путь является более перспективным, но требует отработки методов искусственного интеллекта (например, обучения и настройки специальных глубоких нейросетей). Поэтому на первом этапе разработки информационной системы поддержки принятия врачебных решений целесообразным является использование двух способов выработки управляющих решений, что повысит точность прогноза.

Следует отметить, что одной из важных функций информационной системы поддержки принятия врачебных решений является получение новых знаний о возможностях и ограничениях в реальных условиях диагностики и проведения эндобилиарных мини-инвазивных вмешательств. Для этого необходима информация о биомеханическом поведении элементов билиарной системы в норме и при патологии поступающая с компонента «Подсистема моделирования биомеханических процессов», и обработанные данные о пациенте в реальных условиях. Вся получаемая информация анализируется и формируется новая база знаний с учетом особенностей заболевания конкретного пациента.

Рассмотрим основные функции, которые должны выполнять основные компоненты информационной системы.

Компонент «Подсистема обработки и анализа данных» должен выполнять следующие функции:

- Интеграция с другими подсистемами.
- Хранение текущих данных в виде базы данных.
- Вывод данных.
- Прогнозирование возможного состояния пациента после проведенных эндобилиарных вмешательств.
- Передача необходимых данных заинтересованным сторонам (ЛПР, эксперты).

При решении задачи прогнозирования неполадок оборудования компонент «Экспертная система» должна выполнять следующие функции:

1. Сбор и обработка экспертных знаний.
2. Формирование базы знаний на основе выбранной модели представления знаний.
3. Получение возможного решения на основе выбранного алгоритма логического вывода.

4. Возможность получить детальное объяснение выбранного решения.

Архитектура экспертной системы всегда включает в себя следующие компоненты (см. рис.142):

1. База знаний.
2. Диалоговый компонент.

Компонент, с помощью которого происходит общение пользователя и экспертной системы.

3. Объяснительный компонент.

Компонент, позволяющий объяснить пользователю ход рассуждений системы.

4. Рабочая память. Глобальная база фактов, используемых в правилах.
5. Машина логического вывода. Программный компонент, который обеспечивает формирование логического вывода (принимая решение о том, каким правилам удовлетворяют факты или объекты), располагает выполняемые правила по приоритетам и выполняет правило с наивысшим приоритетом.
6. Компонент приобретения знаний. Автоматизированный способ, позволяющий пользователю вводить знания в систему, а не привлекать к решению задачи инженера по знаниям.

Отметим, что архитектура экспертной системы не зависит от способа представления знаний, таким образом, при необходимости возможно эволюционное развитие способа представления знаний без изменения архитектуры в целом.

Наличие данного компонента в составе информационной системе позволяет получать следующие положительные следствия:

1. Сохранность знаний.
2. Повышенная доступность экспертных знаний.
3. Повышение доверия к принятому решению.
4. Возможность получить детальное объяснение.
5. Возможность использовать в обучении персонала.

7.2. Модуль «Данные о пациенте»

При запуске информационной системы возникает диалоговое окно (рис. 143), куда необходимо ввести данные о пациенте по результатам анамнеза, биохимических исследований и исследований с помощью методов лучевой диагностики. Также вводятся параметры, полученные в результате биомеханического моделирования. Таким образом, характеристиками необходимыми для анализа являются: возраст, пол, характерные размеры желчного пузыря и желчевыводящих протоков, наличие и локализация камней, средние скорости течения в сегментах внепеченочных желчных протоков, предельное значение эквивалентных напряжений, а также содержание холестерина.

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	Да	локализация конкремента в пузырном протоке
A9	Нет	локализация конкремента в шейке желчного пузыря
A10	Нет	локализация конкремента в желчном пузыре
A11	Нет	локализация конкремента в гепатикохоледохе
A12	0,5	средняя скорость течения желчи в пузырном протоке
A13	0,2	средняя скорость течения желчи в гепатикохоледохе
A14	0,1	средняя скорость течения желчи в общем печеночном протоке
A15	6	холестерин (концентрация)
A16	4,42	Допускаемое эквивалентное напряжение, МПа

Рис. 143. Модуль ввода данных о пациенте

Получение компонентов A13–A15 происходит на основании биомеханического подхода (рис. 144), представленного в главе 1:

1) необходимо провести УЗИ исследование моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря по методике описанной в главе 3 (раздел 3.1).

2) далее проводится (при возможности) необходимо провести интра-операционное измерение давления в двенадцатиперстной кишке (p_d) (данный персонализированный параметр используется при реализации пунктов 5, 6, 7. При отсутствии возможности интра-операционного измерения используется параметр, найденный ранее в результате измерений у похожей группы пациентов к данному пациенту.

3) далее проводится КТ внепеченочных желчных протоков и холецистография для получения персонализированных геометрий внепеченочных желчных протоков (раздел 3.2 главы 3) и большого дуоденального сосочка (раздел 3.4.1 главы 3).

4) проводится экспериментальное исследование реологии желчи при дренаже холедохеальной желчи из протоков или пузырной желчи, изъятый из пузыря после холицистэктомии по методике, описанной в разделе 2.1 главы 2, для нахождения параметров реологической модели (модели Каро) и последующего моделирования холединамики. При отсутствии возможности проведения реологических испытаний. Используются осредненные значения параметров модели Каро для группы пациентов близких по возрасту и полу к данному пациенту (табл. 36 Глава 5).

5) проводится моделирование моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря по модели, изложенной в главе 3 (раздел 3.1) → находятся персонализированные зависимости изменения объема и давления от времени при наполнении и опорожнении желчного пузыря.

6) далее проводится моделирование холединамики во внепеченочных желчных протоках при наполнении и опорожнении желчного пузыря в норме, при патологии и после холицистэктомии с учетом взаимодействия жидкости и твердого тела. При проведении моделирования используются зависимости,

полученные в пункте 4, реологические свойства желчи (пункт 3) и механические свойства желчных протоков (методика определения свойств протоков приведена в разделе 2.3 главы 2).

7) на данном этапе проводится моделирование течения желчи в большом дуоденальном сосочке (в качестве начальной скорости используется интегральная характеристика скорости в конце общего желчного протока, полученная в результате реализации этапа 5. Получение геометрии протока большого дуоденального сосочка описано в разделе 3.4.1 главы 3, реологические свойства желчи берутся из данных раздела, давления в двенадцатиперстной кишке /измеряется интра-операционно либо берется из данных работы [33]).

8) заключительным этапом является визуализация результатов моделирования (пункты A13, A14, A15).

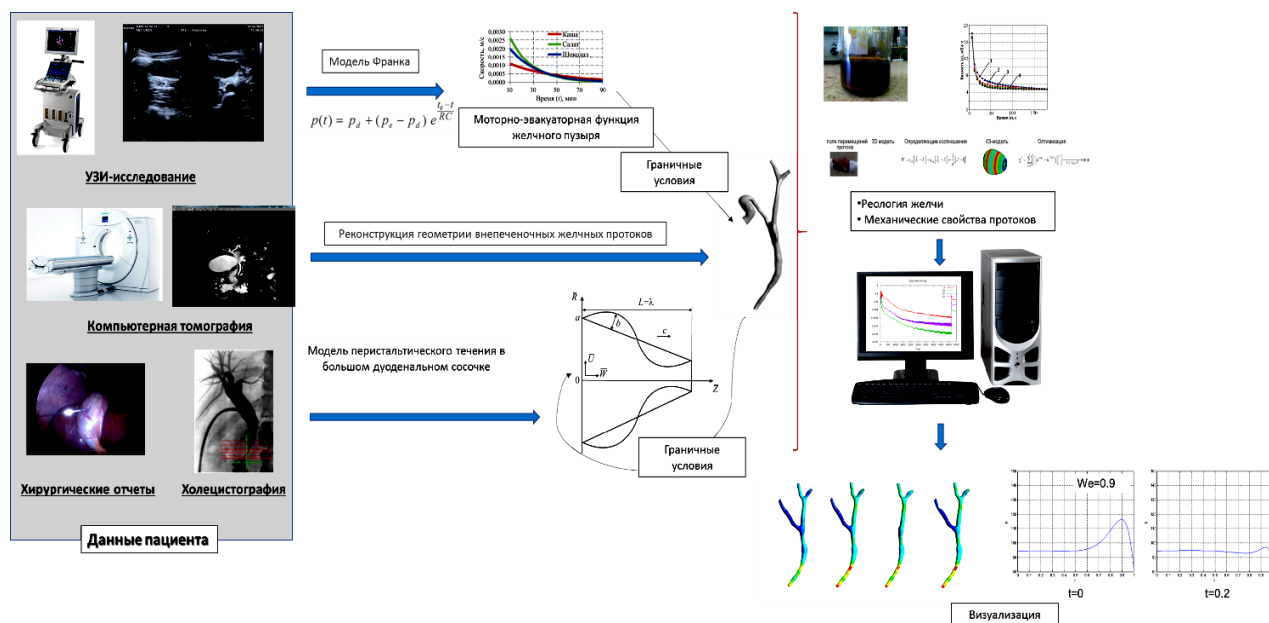


Рис. 144. Биомеханический подход к персонализированному моделированию холецистики в билиарной системе в норме, при патологии и после холецистэктомии

7.3. Модуль «Лапароскопическая холецистэктомия»

После нажатия кнопки «далее» возникнет окно выбора хирургического вмешательства [холецистэктомия, стентирование, закрытие передней стенки]

(рис. 145). При нажатии на каждую из кнопок пользователь будет работать с системой рекомендаций по выбранному вмешательству. Оценка результатов холицистэктомии производится на основании медицинских данных [28], представленных в таблице 45.

При нажатии на кнопку «Лапароскопическая холицистэктомия» пользователю будут доступны значения параметров холединамики (рис. 145):

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

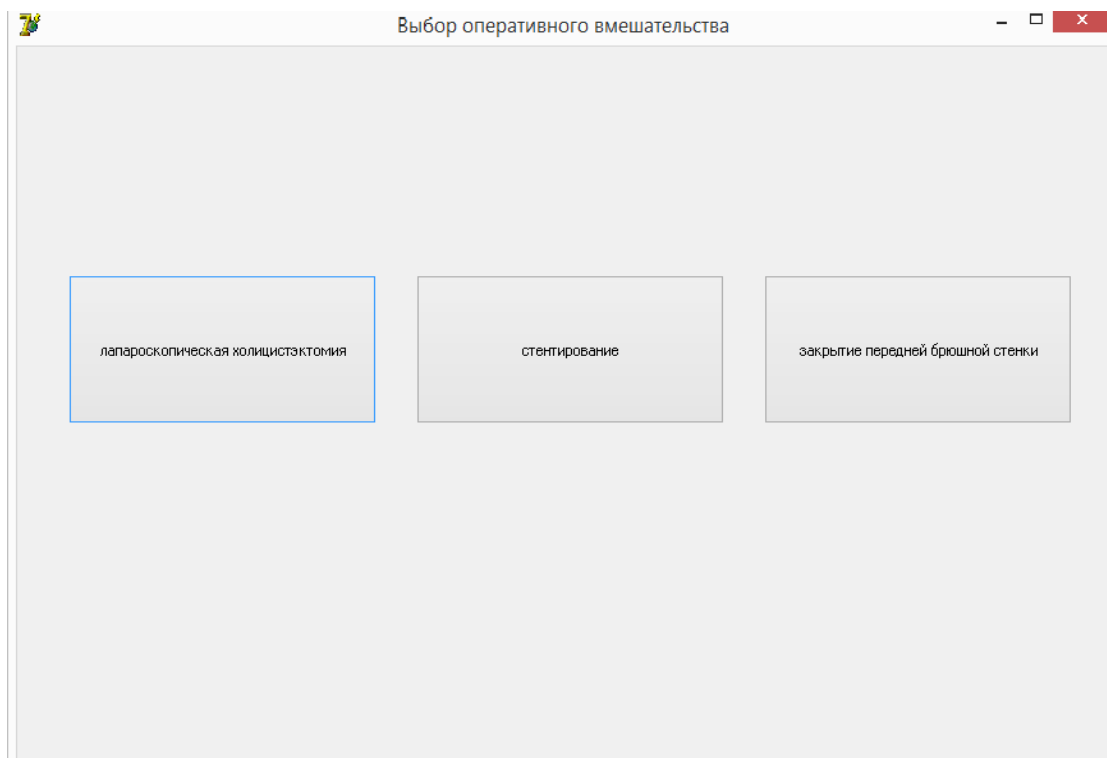


Рис. 145. Окно выбора оперативного вмешательства

Параметр	Значение	Единица измерения
После холецистэктомии среднесуточный расход будет составлять	1320	мл/сутки
Расход желчи в холедоже будет составлять	55	мл/час
Расширение холедоха составит	12	мм
Разность между расходом желчи в норме и после холецистэктомии составит	12	%

Назад

Рис. 146. Окно результатов с параметрами холединамики

7.3.1. Алгоритм работы модуля программы

Врач передает пользователю данные о пациенте (набор снимков МРТ, хирургические данные и т.д.). Далее пользователь на основании данных А1 выбирает набор параметров модели Муни–Ривлина (один из 3 вариантов, которые классифицированы по возрастному признаку / из результатов эксперимента, представленного в разделе 2.1.2 Главы 2), описывающих биомеханический отклик стенок протоков, на основании параметров А1 и А2 пользователь выбирает параметры реологической модели литогенной желчи (модель Кассона, модель Каро) (база знаний / 9 вариантов / из экспериментальных данных представленных в Главе 2 и таблице 36 Главы 5), на основании параметров А3, А4, А5 пользователь выбирает параметры модели Франка и время опорожнения желчного пузыря (база знаний / 6 вариантов / формируется из эксперимента приведенного в Главе 3 / пункт 3.1.1/). Далее пользователь осуществляет серию расчетов холединамики в норме, в случае течения желчи в протоке с камнем, при холецистэктомии. Далее, на основании

расчетов пользователь вводит параметры средней скорости в поля А11–А12. Также в базу знаний программы введены значения дилатации (перемещения стенки протока из результатов 2-стороннего FSI анализа представленного в Главе 3, раздел 3.3.5.5). При нажатии кнопки «Далее» происходит расчет 4 параметров:

– среднесуточный расход желчи после холицистэктомии;

$$Q_{\text{среднесут}} = A13 \cdot \pi \cdot (A6)^2 / 4 \cdot t_1 \cdot 3, \quad (7.1)$$

где А13 – средняя скорость в общем желчном протоке, А6 – диаметр общего желчного протока, t_1 – время, соответствующее времени опорожнения желчного пузыря в норме (значения заложены в базу знаний /6 вариантов от добровольцев с соответствующими размерами А3, А4, А5 формируется из эксперимента приведенного в Главе 3 /пункт 3.1.1/); программа выбирает наиболее близкий к введенному набору А3–А5 пациента из 6 наборов А3–А5 и устанавливает соответствующее $t_1 = t_e$ для этого набора).

Например,

$$A13 = 0,2 \text{ см/с};$$

$$d_{\text{холедоха}} = 8 \text{ мм};$$

$$r_{\text{холедоха}} = 4 \text{ мм};$$

$$Q = v \cdot S = v \cdot \pi r^2 = 0,2 \cdot 10^{-2} \text{ м/с} \cdot 3,14 \cdot 16 \cdot 10^{-6} \text{ м}^2 = 1 \cdot 10^{-7} \frac{\text{м}^3}{\text{с}} = 0,1 \cdot 10^{-4} \frac{\text{л}}{\text{с}} = 0,1 \frac{\text{мл}}{\text{с}}.$$

Фаза опорожнения длится 90 минут:

$$Q = 0,1 \frac{\text{мл}}{\text{с}} \cdot 5400 \text{ с} = 540 \text{ мл}.$$

Обычно опорожнение происходит 3 раза в день:

$$Q_{\text{среднесут}} = 540 \cdot 3 = 1620 \text{ мл}.$$

– расход желчи в общем желчном протоке (холедохе);

$$Q_{\text{желчи в холедохе}} = \frac{Q_{\text{среднесут}}}{24}. \quad (7.2)$$

В случае наличия камня в гепатикохоledoхе (A12 – «да») вычисление расхода желчи осуществляется по формуле:

$$Q_{\text{желчи в холедохе}} = \int w \, dS, \quad (7.3)$$

где w вычисляется по формуле (A.14) (Приложение 12).

– расширение (дилатация) холедоха;

В базу данных заложены результаты моделирования дилатаций (перемещения стенки желчного протока) для 12 пациенто-ориентированных персонализированных геометрий без желчного пузыря и желчного протока. Для каждой проведен расчет перемещений (случай – холецистэктомия) при разных вариантах вязкости (зависящих от пола и возраста) / 2 пола (мужской и женский) и 3 возрастных группы / и разных значениях биомеханических свойств стенки / каждой из трех возрастных групп соответствует свой набор констант для модели Муни–Ривлина /. Итого: 72 варианта. Персонализированные геометрии были получены на основании предоставленных МРТ изображений 12 пациентов, предоставленной коммерческой клиникой г. Перми. На рис. 147 показаны различные МРТ-изображения желчных протоков пациентов. Данные были анонимизированы.

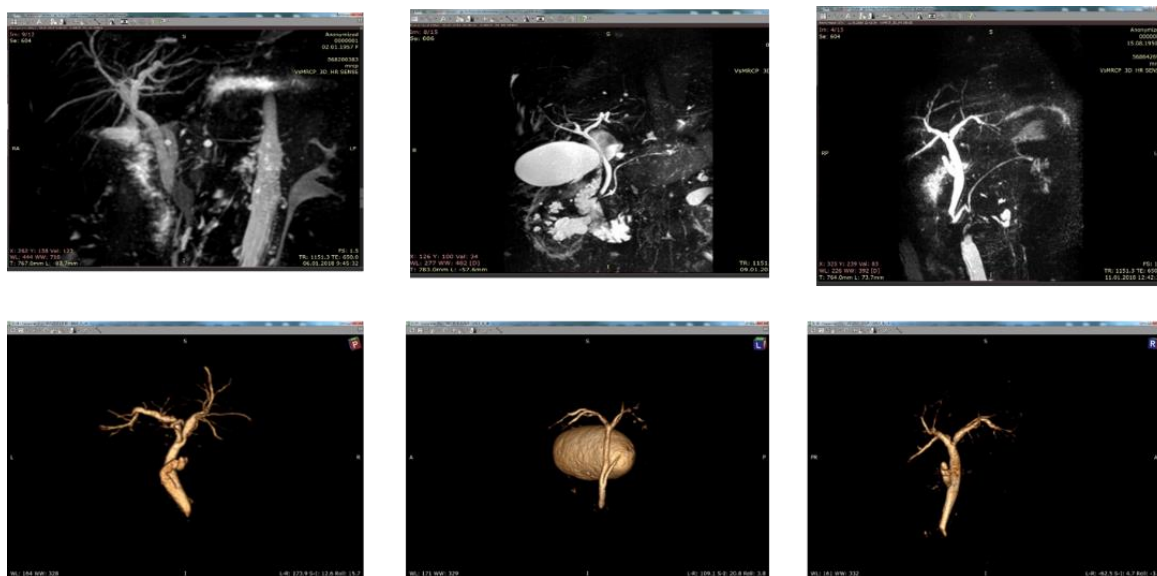


Рис. 147. МРТ-изображения внепеченочных желчных протоков и их трёхмерная визуализация

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

	Хорошие результаты	Удовлетворительные результаты	Неудовлетворительные результаты
Внепеченочные желчные протоки	Дилатация гепатикохоледоха не более 11 мм	Дилатация гепатикохоледоха от 12 до 16 мм Дуоденобилиарный рефлюкс	Дилатация гепатикохоледоха от более 16 мм Дуоденобилиарный рефлюкс

Из данного набора по параметрам А1, А2, А6, А7 выбирается наиболее близкий вариант и результат выводится на экран.

– разность между расходом желчи в норме и после холецистэктомии в процентах

$$\delta = \left| \frac{Q_{\text{норм_суточный}} - Q_{\text{среднесут}}}{Q_{\text{норм_суточный}}} \right| \cdot 100\% , \quad (7.4)$$

где $Q_{\text{норм_суточный}} = 1500$ мл, $Q_{\text{среднесут}}$ определяется по формуле (7.1)

По результатам расчетов и оценки дуоденобилиарного рефлюкса (по модели, представленной в разделе 3.4.2 и полученных зависимостях давления от расхода (раздел 3.4.8)) врач может оценить результаты холецистэктомии на внепеченочных желчных протоках. На основании приведенных данных лечащий врач может судить о снижении объема желчи, поступающей во внепеченочные желчные протоки в послеоперационный период и назначить определенную дозировку холекинетиков для восстановления желчеоттока близкому к норме, тем самым снижая число пост-оперативных осложнений.

7.4. Модуль «Стентирование»

При нажатии закладки «Стентирование» пользователю будет предложена опция выбора типа стента (известно, что при злокачественных стриктурах используются стенты с памятью формы, а при доброкачественных – пластиковые стенты) (рис. 148).

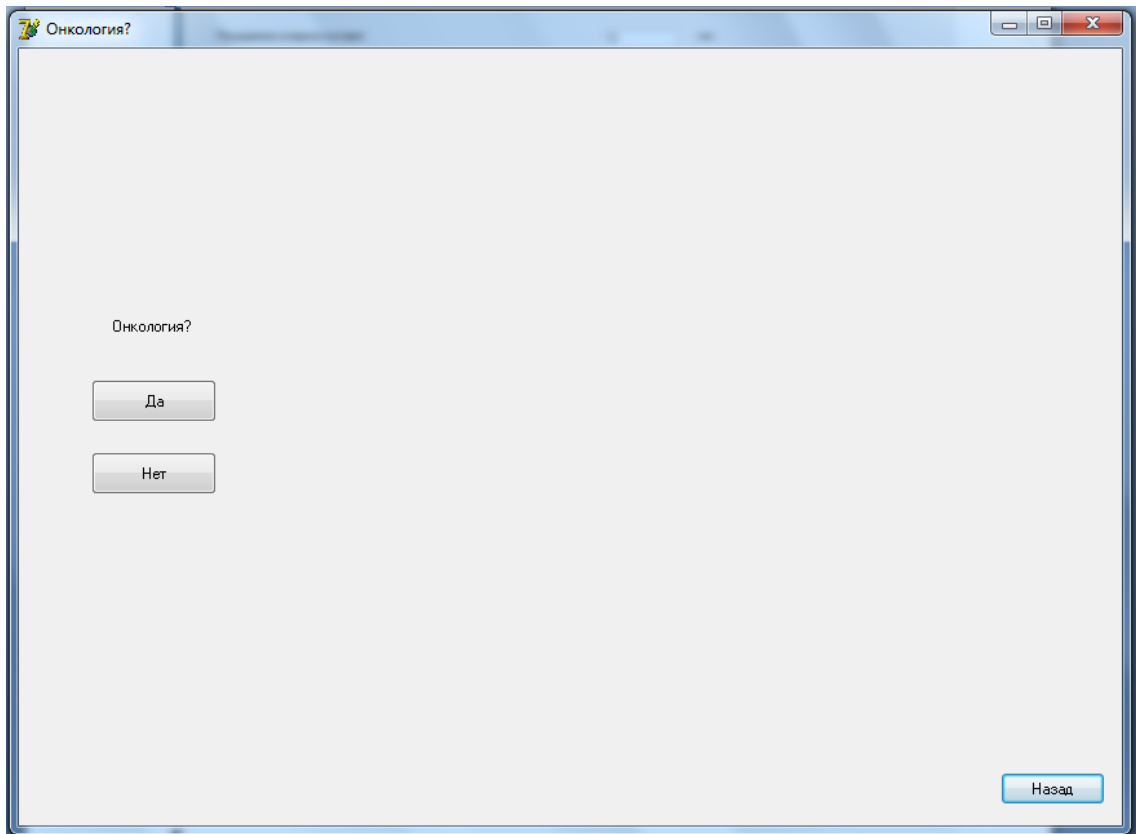


Рис. 148. Окно выбора типа стента в зависимости от характера сужения протока (доброкачественная или злокачественная стриктура)

7.4.1. Оценка перфорации тканей большого дуоденального сосочка при установке стента с памятью формы

7.4.1.1. Описание работы модуля программы

В случае нажатия кнопки «Да» пользователь получит результаты по проблеме перфорации (повреждения) мягких тканей при заданных параметрах стеноза и желаемом радиусе протока (рис. 149).

При нажатии кнопки «Вперед» возникает окно, куда пользователь вводит радиус стенозированного протока (определяемый по методике, описанной в разделе 3.4.1, Глава 3) и желаемый радиус протока (определяемый в результате решения задачи 4.2.2, Глава 4). При нажатии кнопки «Степень стеноза» пользователь получает число характеризующее сужение канала. При нажатии кнопки ответ, произойдет ли повреждение мягких тканей при данных параметрах установки стента с памятью формы (рис. 150).

Дополнительные параметры для установки стента с памятью формы

5 Радиус стенозированного протока, мм

8 "Желаемый" радиус протока, мм

Степень стеноза

0,375 Степень стеноза

Назад Вперед

Рис. 149. Окно выбора типа стента в зависимости от характера сужения протока (доброкачественная или злокачественная стриктура)

Результаты установки стента

При установке стента с данной степенью стеноза для задания «желаемого» радиуса протока не произойдет перфорация тканей

Назад

Рис. 150. Окно результатов установки стента с памятью формы

7.4.1.2. Алгоритм работы программы

На рис. 151 показан алгоритм работы программы: при заполнении окна «Возраст» [A1] происходит выбор модуля Юнга желчного протока, который составляет:

- для возрастной группы 0 – 20 лет:
 - мужской пол: 2 МПа;
 - женский пол: 1,5 МПа;
- для возрастной группы 20 – 40 лет:
 - мужской пол: 4 МПа;
 - женский пол: 3 МПа;
- возрастной группы свыше 40 лет:
 - мужской пол: 6 МПа;
 - женский пол: 5,2 МПа.

Данные были взяты из обработки данных, приведенных в работах [307, 308]. Также в окно ввода необходимо ввести значение критерия допусаемого эквивалентного напряжения, которое по умолчанию составляет 4,42 МПа [309]. Данная константа может быть получена из экспериментов на разрыв. В дальнейшем необходимо ввести радиус стенозирванного протока (R_c) и «желаемый» радиус протока (R_0). Далее в программе происходит расчет величины $u = R_0 - R_c$.

Степень стеноза высчитывается по формуле:

$$s = \frac{R_0 - R_c}{R_0}. \quad (7.5)$$

Далее происходит расчет эквивалентных напряжений по формуле:

$$\sigma_{экр} = \sqrt{\sigma_r^2 + \sigma_\theta^2 - 2\sigma_r\sigma_\theta} \quad (7.6)$$

где

$$\sigma_r = \frac{R_c u E}{R_c^2(1-\nu) + R_1^2(1-\nu)} - \frac{R_c R_1^2 u E}{R_c^2(1-\nu) + R_1^2(1-\nu)} \frac{1}{r^2}, \quad (7.7)$$

$$\sigma_\theta = \frac{R_c u E}{R_c^2(1-\nu) + R_1^2(1-\nu)} + \frac{R_c R_1^2 u E}{R_c^2(1-\nu) + R_1^2(1-\nu)} \frac{1}{r^2}, \quad (7.8)$$

r – радиальная координата, R_1 – внешний радиус протока, E и ν – модуль Юнга и коэффициент Пуассона, соответственно.

После этого происходит сопоставление рассчитанных эквивалентных напряжений со значением, введенным в поле A16. Если рассчитанные эквивалентные напряжения больше, чем предельное значение, то программа выдает условие «При установке стента с данной степенью стеноза для задания «желаемого» радиуса протока произойдет перфорация тканей»; в противном случае – «При установке стента с данной степенью стеноза для задания «желаемого» радиуса протока не произойдет перфорация тканей». На основании полученных данных врач может спрогнозировать произойдет ли перфорация ткани при данном стенте (который должен обеспечить «желаемый» радиус или нет).

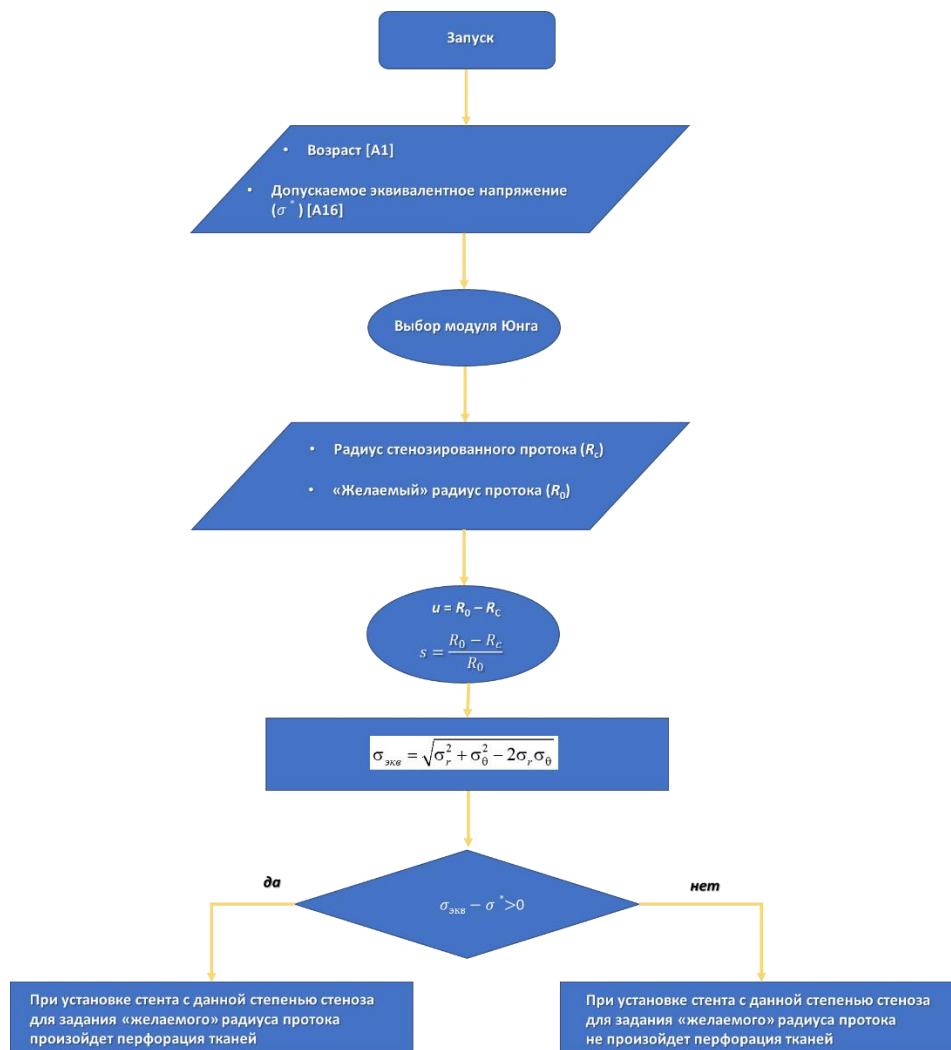


Рис. 151. Алгоритм работы блока программы по прогнозированию перфорации ткани при установке стента с памятью формы

7.4.2. Оценка срока службы пластикового стента

7.4.2.1. Описание работы модуля программы

При нажатии кнопки «Нет» в окне выбора стента, т.е. при доброкачественных стриктурах (см. рис. 148), пользователь получает данные по оценке срока службы пластикового стента (рис. 152).

7.4.2.2. Алгоритм работы программы

При заполнении окна «Возраст» [A1] и «Пол» [A2] происходит выбор параметров реологической модели Каро на основании табл. 36 (Глава 5). Данные получены в результате экспериментальных исследований, представленных в Главе 2. Также пользователю необходимо ввести параметры «Диаметр холедоха» [A6] «Холестерин (концентрация)» [A15].

При выборе закладки «Стентирование», нажатии кнопки «Нет» при вопросе об онкологическом статусе стриктуры на основании следующих правил пользователь получает вывод в окне «Прогноз срока службы пластикового стента» «Прогнозируемый срок функциональности составляет _ месяцев».

Алгоритм работы описываемого модуля программы основан на правилах выбора срока службы пластикового стента, которые в свою очередь опираются на расчеты, представленные в Главе 5 и скомпилированные в табл. 36.

Правила:

- для женского пола:
 - если возраст до 35 лет:
 - если диаметр холедоха составляет 2–2,4 мм:
 - если концентрация холестерина ниже 3,5: срок службы стента 8,5 месяцев;
 - если концентрация холестерина составляет 3,6–5,3: срок службы стента 6,5 месяцев;

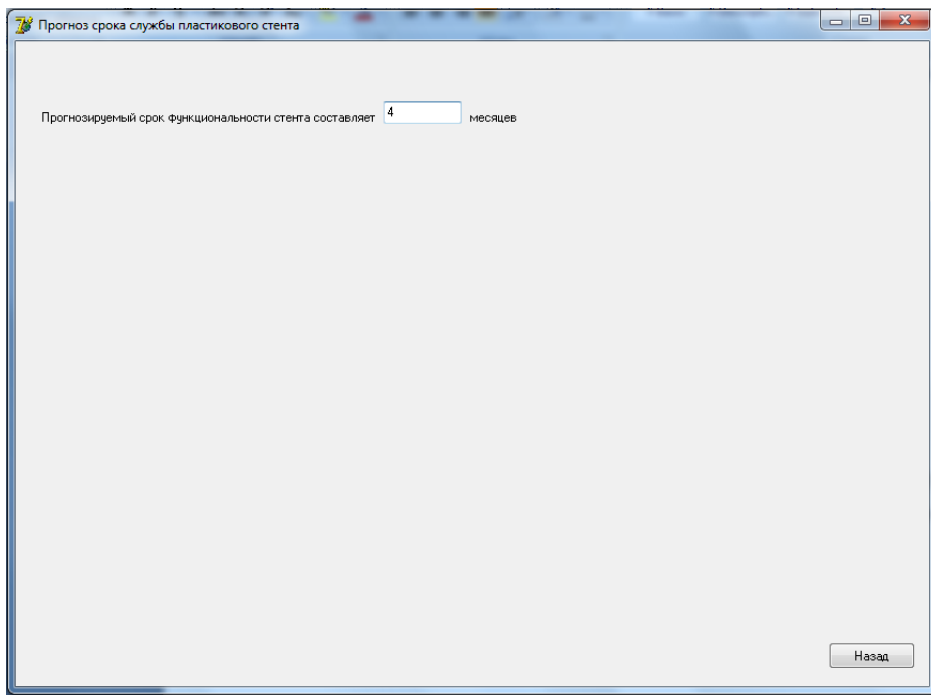


Рис. 152. Окно прогноза срока службы пластикового стента

- если концентрация холестерина выше 5,3: срок службы стента 5,5 месяцев;
- если диаметр холедоха составляет 2,5–3,1 мм:
 - если концентрация холестерина ниже 3,5: срок службы стента 7 месяцев;
 - если концентрация холестерина составляет 3,6–5,3: срок службы стента 5 месяцев;
 - если концентрация холестерина выше 5,3: срок службы стента 4 месяца;
- если диаметр холедоха составляет 3,2–3,6 мм:
 - если концентрация холестерина ниже 3,5: срок службы стента 5,5 месяцев;
 - если концентрация холестерина составляет 3,6–5,3: срок службы стента 4 месяца;
 - если концентрация холестерина выше 5,3: срок службы стента 3,5 месяцев;
- если диаметр холедоха выше 3,7 мм:

- если концентрация холестерина ниже 3,5: срок службы стента 3,5 месяцев;
- если концентрация холестерина составляет 3,6–5,3: срок службы стента 3 месяца;
- если концентрация холестерина выше 5,3: срок службы стента 2,5 месяцев;
- если возраст 35–60 лет:
 - если диаметр холесточа составляет 2–2,4 мм:
 - если концентрация холестерина ниже 3,5: срок службы стента 6 месяцев;
 - если концентрация холестерина составляет 3,6–5,3: срок службы стента 4,5 месяцев;
 - если концентрация холестерина выше 5,3: срок службы стента 4 месяца;
 - если диаметр холесточа составляет 2,5–3,1 мм:
 - если концентрация холестерина ниже 3,5: срок службы стента 5 месяцев;
 - если концентрация холестерина составляет 3,6–5,3: срок службы стента 4 месяца;
 - если концентрация холестерина выше 5,3: срок службы стента 3 месяца;
 - если диаметр холесточа составляет 3,2–3,6 мм:
 - если концентрация холестерина ниже 3,5: срок службы стента 4 месяца;
 - если концентрация холестерина составляет 3,6–5,3: срок службы стента 3 месяца;
 - если концентрация холестерина выше 5,3: срок службы стента 2,5 месяца;
 - если диаметр холесточа выше 3,7 мм:

- если концентрация холестерина ниже 3,5: срок службы стента 2 месяца;
- если концентрация холестерина составляет 3,6–5,3: срок службы стента 2 месяца;
- если концентрация холестерина выше 5,3: срок службы стента 1,5 месяцев;
- если возраст выше 60 лет:
 - если диаметр холедоха составляет 2–2,4 мм:
 - если концентрация холестерина ниже 3,5: срок службы стента 3 месяца;
 - если концентрация холестерина составляет 3,6–5,3: срок службы стента 2,5 месяцев;
 - если концентрация холестерина выше 5,3: срок службы стента 2 месяца;
 - если диаметр холедоха составляет 2,5–3,1 мм:
 - если концентрация холестерина ниже 3,5: срок службы стента 2,5 месяцев;
 - если концентрация холестерина составляет 3,6–5,3: срок службы стента 2 месяца;
 - если концентрация холестерина выше 5,3: срок службы стента 1,5 месяцев;
 - если диаметр холедоха составляет 3,2–3,6 мм:
 - если концентрация холестерина ниже 3,5: срок службы стента 2 месяца;
 - если концентрация холестерина составляет 3,6–5,3: срок службы стента 1,5 месяцев;
 - если концентрация холестерина выше 5,3: срок службы стента 1 месяц;
 - если диаметр холедоха выше 3,7 мм:

- если концентрация холестерина ниже 3,5: срок службы стента 2 месяца;
- если концентрация холестерина составляет 3,6–5,3: срок службы стента 1,5 месяцев;
- если концентрация холестерина выше 5,3: срок службы стента 1 месяц;
- для мужского пола:
 - если возраст до 35 лет:
 - если диаметр холедоха составляет 2–2,4 мм:
 - если концентрация холестерина ниже 3,5: срок службы стента 10,5 месяцев;
 - если концентрация холестерина составляет 3,6–5,3: срок службы стента 8,5 месяцев;
 - если концентрация холестерина выше 5,3: срок службы стента 7 месяцев;
 - если диаметр холедоха составляет 2,5–3,1 мм:
 - если концентрация холестерина ниже 3,5: срок службы стента 10 месяцев;
 - если концентрация холестерина составляет 3,6–5,3: срок службы стента 6,5 месяцев;
 - если концентрация холестерина выше 5,3: срок службы стента 5,5 месяцев;
 - если диаметр холедоха составляет 3,2–3,6 мм:
 - если концентрация холестерина ниже 3,5: срок службы стента 9 месяцев;
 - если концентрация холестерина составляет 3,6–5,3: срок службы стента 5,5 месяцев;
 - если концентрация холестерина выше 5,3: срок службы стента 4 месяца;
 - если диаметр холедоха выше 3,7 мм:

- если концентрация холестерина ниже 3,5: срок службы стента 4,5 месяцев;
- если концентрация холестерина составляет 3,6–5,3: срок службы стента 4 месяца;
- если концентрация холестерина выше 5,3: срок службы стента 3,5 месяцев;
- если возраст 35–65 лет:
 - если диаметр холесточа составляет 2–2,4 мм:
 - если концентрация холестерина ниже 3,5: срок службы стента 5 месяцев;
 - если концентрация холестерина составляет 3,6–5,3: срок службы стента 4 месяца;
 - если концентрация холестерина выше 5,3: срок службы стента 3,5 месяцев;
 - если диаметр холесточа составляет 2,5–3,1 мм:
 - если концентрация холестерина ниже 3,5: срок службы стента 4 месяца;
 - если концентрация холестерина составляет 3,6–5,3: срок службы стента 3,5 месяцев;
 - если концентрация холестерина выше 5,3: срок службы стента 3 месяца;
 - если диаметр холесточа составляет 3,2–3,6 мм:
 - если концентрация холестерина ниже 3,5: срок службы стента 3 месяца;
 - если концентрация холестерина составляет 3,6–5,3: срок службы стента 2,5 месяцев;
 - если концентрация холестерина выше 5,3: срок службы стента 2 месяца;
 - если диаметр холесточа выше 3,7 мм:

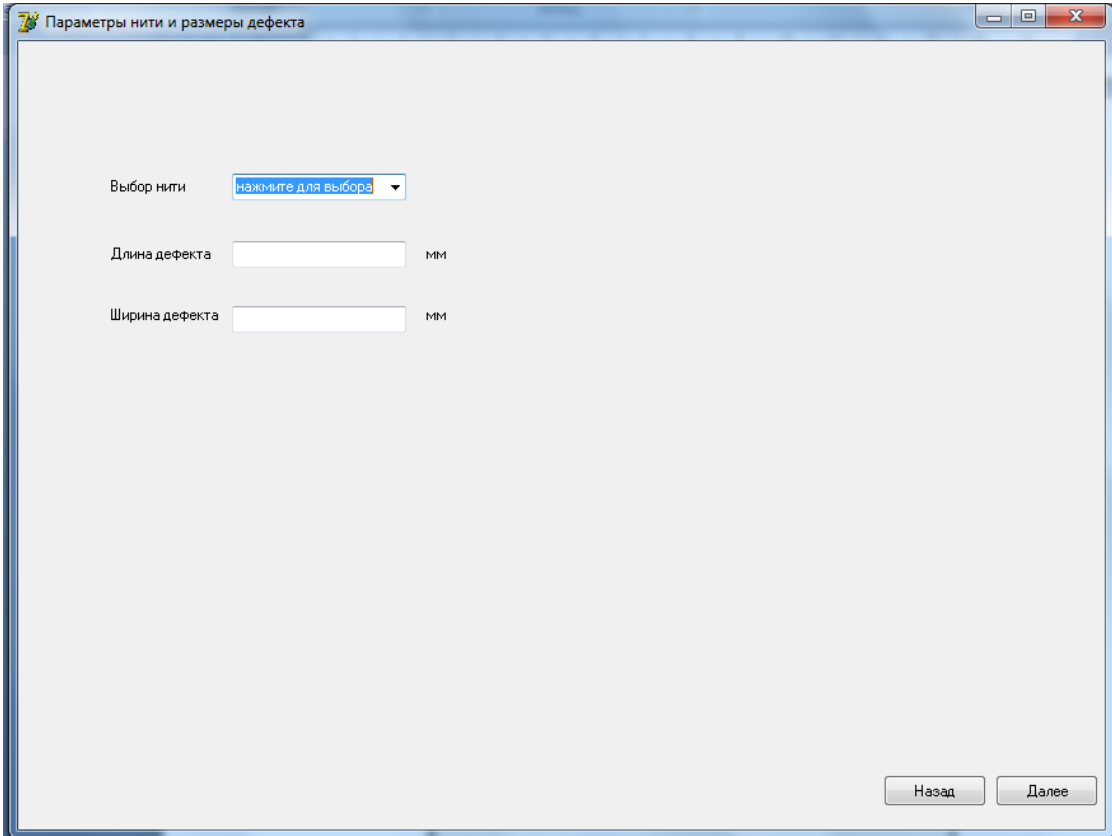
- если концентрация холестерина ниже 3,5: срок службы стента 2,5 месяцев;
- если концентрация холестерина составляет 3,6–5,3: срок службы стента 2 месяца;
- если концентрация холестерина выше 5,3: срок службы стента 1,5 месяцев;
- если возраст выше 65 лет:
 - если диаметр холедоха составляет 2–2,4 мм:
 - если концентрация холестерина ниже 3,5: срок службы стента 3 месяца;
 - если концентрация холестерина составляет 3,6–5,3: срок службы стента 2,5 месяцев;
 - если концентрация холестерина выше 5,3: срок службы стента 2 месяца;
 - если диаметр холедоха составляет 2,5–3,1 мм:
 - если концентрация холестерина ниже 3,5: срок службы стента 2,5 месяцев;
 - если концентрация холестерина составляет 3,6–5,3: срок службы стента 2 месяца;
 - если концентрация холестерина выше 5,3: срок службы стента 1,5 месяцев;
 - если диаметр холедоха составляет 3,2–3,6 мм:
 - если концентрация холестерина ниже 3,5: срок службы стента 2 месяца;
 - если концентрация холестерина составляет 3,6–5,3: срок службы стента 1,5 месяцев;
 - если концентрация холестерина выше 5,3: срок службы стента 1 месяц;
 - если диаметр холедоха выше 3,7 мм:

- если концентрация холестерина ниже 3,5: срок службы стента 1,5 месяцев;
- если концентрация холестерина составляет 3,6–5,3: срок службы стента 1 месяц;
- если концентрация холестерина выше 5,3: срок службы стента 0,5 месяцев.

7.5. Модуль «Закрытие передней брюшной стенки»

7.5.1. Описание работы модуля программы

При анализе параметров закрытия передней брюшной стенки пользователь должен нажать на соответствующую кнопку в окне выбора хирургического вмешательства (см. рис. 153).



Параметры нити и размеры дефекта

Выбор нити

Длина дефекта мм

Ширина дефекта мм

Назад Далее

Рис. 153. Окно параметров нити и размеров дефекта

Тип шва	Непрерывный шов
Диаметр нити	1 мм
Число стежков составляет	5
Предельная сила затяжки равна	331 Н

Назад

Рис. 154. Окно параметров нити и размеров дефекта

В появившемся окне (рис. 153) необходимо задать тип нити (*Monocryl*, *Vicryl*, *PDS 2*, *Safil*) и размеры дефекта. При нажатии кнопки «Далее» появляется окно с результатами (рис. 154):

- предлагаемый тип шва;
- диаметр нити;
- число стежков;
- предельная сила затяжки.

7.5.2. Описание алгоритма работы блока программы

Выбор типа нити, а также задание размеров дефекта определяют результаты посредством алгоритма, основанного на следующей совокупности правил (s – число стежков, l – длина дефекта):

- если ширина дефекта не превышает 6 мм, то
 - тип шва: непрерывный;
 - диаметр нити составляет 1 мм;
 - $s = (l + 1) / 2$;

- если тип нити: *Monocryl*, то предельная сила затяжки 178 Н;
- если тип нити: *PDS2*, то предельная сила затяжки 331 Н;
- если тип нити: *Vicryl*, то предельная сила затяжки 503 Н;
- если тип нити: *Safil*, то предельная сила затяжки 758 Н;
- если ширина дефекта свыше 6 мм, то
тип шва: прерывный;
 - если $l \leq 7$ мм, то
диаметр нити составляет 1 мм;
 $s = (l + 1) / 2$;
 - если тип нити: *Monocryl*, то предельная сила затяжки 4,8 Н;
 - если тип нити: *PDS2*, то предельная сила затяжки 5,5 Н;
 - если тип нити: *Vicryl*, то предельная сила затяжки 6,7 Н;
 - если тип нити: *Safil*, то предельная сила затяжки 8 Н;
 - если $8 \leq l \leq 12$ мм, то
диаметр нити составляет 1,5 мм;
 $s = (l + 1,5) / 3$;
 - если тип нити: *Monocryl*, то предельная сила затяжки 5,7 Н;
 - если тип нити: *PDS2*, то предельная сила затяжки 6,5 Н;
 - если тип нити: *Vicryl*, то предельная сила затяжки 8,2 Н;
 - если тип нити: *Safil*, то предельная сила затяжки 9,6 Н;
 - если $l > 12$ мм, то
диаметр нити составляет 2 мм;
 $s = (l + 12) / 4$;
 - если тип нити: *Monocryl*, то предельная сила затяжки 7,3 Н;
 - если тип нити: *PDS2*, то предельная сила затяжки 8,6 Н;
 - если тип нити: *Vicryl*, то предельная сила затяжки 10,4 Н;
 - если тип нити: *Safil*, то предельная сила затяжки 11,8 Н;

На основании полученных данных врач, в зависимости от размера дефекта и вида применяемой нити сможет получить оптимальные параметры шва и предотвратить некроз ткани контролируя предельную силу затягивания.

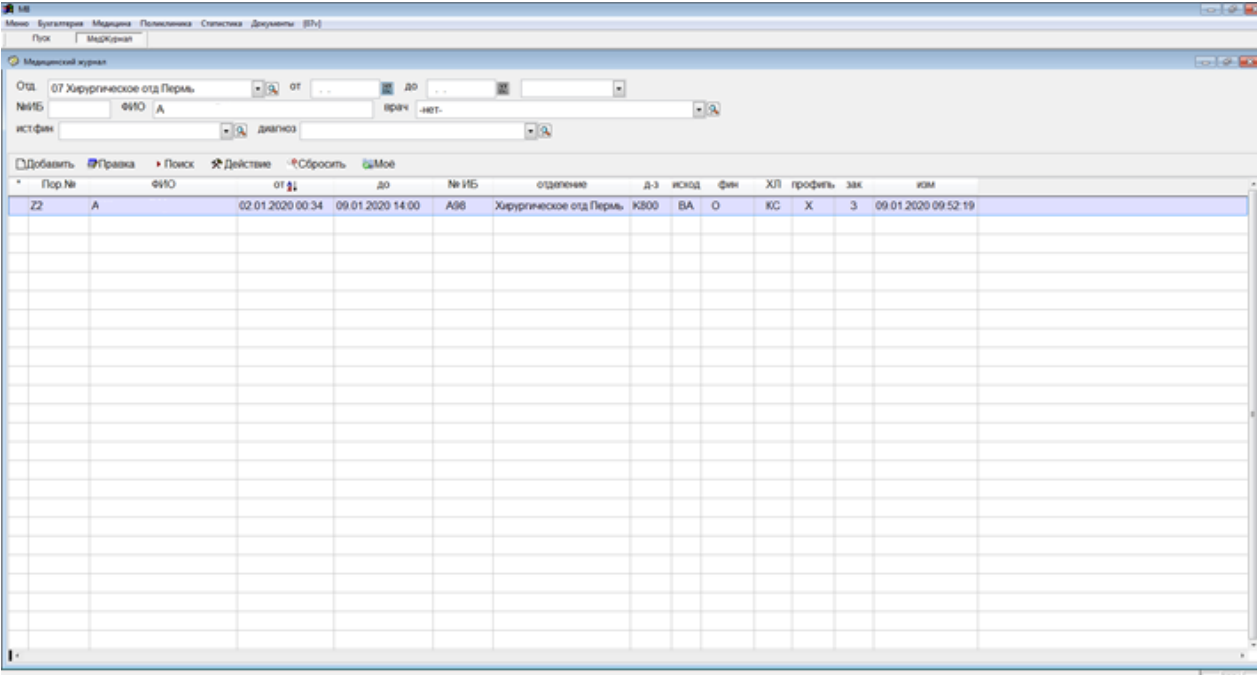
7.6. Верификация информационной системы и клиническая апробация

Для верификации информационной системы по поддержке принятия врачебных решений был проведен ретроспективный анализ пациентов, проходивших лечение в ГАУЗ ГKB № 4 г. Перми в отделении экстренной и плановой хирургии в период с января 2020 по апрель 2021. Из клинической базы данных брались выписные эпикризы и протоколы хирургических вмешательств. Пример выписного эпикриза и протокола оперативного хирургического вмешательства приведен в Приложениях 13 и 14. Поиск проводился по тэгам: камни желчного пузыря с острым холециститом (код болезни по МКБ-10: K80.0) и закупорка желчного протока (код болезни по МКБ-10: K83.1). На рис. 155 показан общий вид базы данных. В выборку попали 30 пациентов с диагнозом K80.0 и 25 пациентов с диагнозом K83.1. Итого: 55 пациентов (35 женщин (63,64%) и 20 мужчин (36,36%)).

Пор. №	ФИО	от	до	№ ИБ	отделение	д-з	исход	Фен	ХЛ	профиль	зак	кзм
22	А	02.01.2020 00:34	09.01.2020 14:00	A08	Хирургическое отд Пермь	K800	BA	O	KC	X	3	09.01.2020 09:52:19
220	Д	03.01.2020 12:51	10.01.2020 15:00	A162	Хирургическое отд Пермь	K800	BA	O	KC	X	3	10.01.2020 10:36:18
220	Д	06.01.2020 09:45	15.01.2020 14:00	A298	Хирургическое отд Пермь	K800	BA	O	KC	X	3	15.01.2020 12:37:09
233	Г	08.01.2020 09:14	13.01.2020 14:00	A393	Хирургическое отд Пермь	K800	BA	O	KC	X	3	13.01.2020 14:47:16
267	Ю	13.01.2020 09:12	14.01.2020 00:00	A756	Хирургическое отд Пермь	K800	B	П	KC	X	3	14.01.2020 09:52:45
269	П	13.01.2020 09:35	24.01.2020 14:00	A768	Хирургическое отд Пермь	K800	BA	O	KC	X	3	24.01.2020 14:00:46
140	К	21.01.2020 20:26	27.01.2020 14:00	A1657	Хирургическое отд Пермь	K800	BA	O	KC	X	3	27.01.2020 08:12:39
154	Ч	23.01.2020 08:34	27.01.2020 14:00	A1786	Хирургическое отд Пермь	K800	B	O	KC	X	3	27.01.2020 08:59:30
2182	И	26.01.2020 07:43	31.01.2020 14:00	A2001	Хирургическое отд Пермь	K800	B	O	KC	X	3	30.01.2020 11:41:12
2183	М	26.01.2020 17:01	17.02.2020 14:00	A2016	Хирургическое отд Пермь	K800	BA	O	KC	X	3	17.02.2020 14:22:11
2205	Р	28.01.2020 09:46	03.02.2020 14:00	A2225	Хирургическое отд Пермь	K800	BA	O	KC	X	3	03.02.2020 07:47:10
2231	Л	30.01.2020 15:02	05.02.2020 14:00	A2491	Хирургическое отд Пермь	K800	BA	O	KC	X	3	05.02.2020 11:17:54
2262	О	04.02.2020 01:03	09.02.2020 15:00	A2879	Хирургическое отд Пермь	K800	BA	O	KC	X	3	10.02.2020 09:21:30
2269	В	04.02.2020 13:03	10.02.2020 14:00	A2973	Хирургическое отд Пермь	K800	BA	O	KC	X	3	10.02.2020 12:10:45
2293	И	06.02.2020 17:00	21.02.2020 14:00	A3175	Хирургическое отд Пермь	K800	B	O	KC	X	3	21.02.2020 15:20:03
2298	Р	10.02.2020 09:37	14.02.2020 14:00	A3434	Хирургическое отд Пермь	K800	BA	O	KC	X	3	14.02.2020 16:19:41
311	П	10.02.2020 23:27	25.02.2020 14:00	A3553	Хирургическое отд Пермь	K800	BA	O	KC	X	3	25.02.2020 07:25:31
2318	К	11.02.2020 10:01	15.02.2020 12:00	A3608	Хирургическое отд Пермь	K800	BA	O	KC	X	3	15.02.2020 08:35:21
2321	И	11.02.2020 10:36	17.02.2020 14:00	A3615	Хирургическое отд Пермь	K800	BA	O	KC	X	3	17.02.2020 14:24:49
2323	Т	11.02.2020 12:21	18.02.2020 14:00	A3643	Хирургическое отд Пермь	K800	B	O	KC	X	3	18.02.2020 10:23:23
2329	М	11.02.2020 21:55	21.02.2020 14:00	A3684	Хирургическое отд Пермь	K800	BA	O	KC	X	3	21.02.2020 12:11:21
2337	З	13.02.2020 04:26	19.02.2020 14:00	A3798	Хирургическое отд Пермь	K800	BA	O	KC	X	3	19.02.2020 13:51:56
342	И	13.02.2020 16:33	21.02.2020 13:00	A3871	Хирургическое отд Пермь	K800	BA	O	KC	X	3	21.02.2020 09:43:42
2376	М	18.02.2020 14:02	25.02.2020 14:00	A4292	Хирургическое отд Пермь	K800	BA	O	KC	X	3	25.02.2020 09:03:48

Рис. 155. База данных пациентов по классификации «Камни желчного пузыря с острым холециститом»

Таким образом, можно проанализировать модули «Лапароскопическая холецистэктомия» и «Срок службы пластикового стента». Анализ и клиническая валидация наложения швов представлена в разделе 6.5 главы 6. Под случаями без осложнений понималось разовое обращение (рис. 156). Под осложнениями понималось повторное обращение и оперативное вмешательство (рис. 157). Для тестирования кода программы «Лапароскопическая холецистэктомия» производились расчёты согласно алгоритмам, приведенным в пункте 7.3.1. Далее производилась оценка дуоденобилиарного рефлюкса и результаты сравнивались с таблицей 45. Если результаты попадали в первые два столбца, то в таблицу 46 в столбец «осложнения_прогноз программы» заносился тэг «-», если результаты попадали в третий столбец таблицы 45, то в таблицу 46 заносился тэг «+». Последний столбец таблицы 46 соотношения реального клинического случая и прогноза программы.



Пор. №	ФИО	от ↓	до	№ ИБ	отделение	д-з	исход	фин	ХЛ	профиль	зак	исл
22	А	02.01.2020 00:34	09.01.2020 14:00	А96	Хирургическое отд. Пермь	К800	ВА	О	КС	Х	З	09.01.2020 09:52:19

Рис. 156. Пациент без повторного обращения

Пор.№	ФИО	от	до	№ ИБ	отделение	д-з	искл.	фин.	ХП	профиль	зак.	ком.
Z130	T	17.01.2014 14:52	05.02.2014 14:00	A691	Хирургическое отд. Пермь	K831	BA	O	КС	ХЗ	3	04.02.2014 16:09:36
Z2855	T	15.11.2017 21:55	09.12.2017 14:00	A19839	Хирургическое отд. Пермь	K803	BA	O	КС	Х	3	09.12.2017 15:29:18
Z2444	T	20.11.2020 06:33	30.11.2020 14:00	A23072	Хирургическое отд. Пермь	K831	BA	O	КС	Х	3	30.11.2020 09:09:20

Рис. 157. Пациент с осложнением

Таблица 46

Сводная таблица сравнения прогноза программы с клиническими случаями для пациентов с диагнозом K80.0 (камни желчного пузыря с острым холециститом)

Пор.№	ФИО	№ ИБ	отделение	д-з	осложнения	прогноз программы	согласование
Z2	A***	A9*	Хирургическое отд Пермь	K80.0	–	–	+
Z6	Щ***	A16*	Хирургическое отд Пермь	K80.0	–	–	+
Z2*	Д***	A29*	Хирургическое отд Пермь	K80.0	–	–	+
Z3*	Г***	A39*	Хирургическое отд Пермь	K80.0	–	+	–

Z6*	Ю***	A75*	Хирургическое отд Пермь	K80.0	-	-	+
Z6*	П***	A76*	Хирургическое отд Пермь	K80.0	-	-	+
Z14*	К***	A165*	Хирургическое отд Пермь	K80.0	-	-	+
Z15*	Ц***	A178*	Хирургическое отд Пермь	K80.0	-	+	-
Z18*	И***	A200*	Хирургическое отд Пермь	K80.0	-	-	+
Z18*	М***	A201*	Хирургическое отд Пермь	K80.0	-	-	+
Z20*	Р***	A222*	Хирургическое отд Пермь	K80.0	-	-	+
Z23*	Л***	A249*	Хирургическое отд Пермь	K80.0	+	+	+
Z26*	О***	A287*	Хирургическое отд Пермь	K80.0	-	-	+
Z26*	П***	A297*	Хирургическое отд Пермь	K80.0	-	+	-
Z29*	И***	A317*	Хирургическое отд Пермь	K80.0	-	-	+
Z29*	Р***	A343*	Хирургическое отд Пермь	K80.0	-	-	+

Z31*	П***	A355*	Хирургическое отд Пермь	K80.0	+	-	-
Z31*	К***	A360*	Хирургическое отд Пермь	K80.0	+	-	-
Z32*	И***	A361*	Хирургическое отд Пермь	K80.0	-	-	+
Z32*	Т***	A364*	Хирургическое отд Пермь	K80.0	+	+	+
Z32*	М***	A368*	Хирургическое отд Пермь	K80.0	-	-	+
Z33*	З***	A379*	Хирургическое отд Пермь	K80.0	-	-	+
Z34*	У***	A387*	Хирургическое отд Пермь	K80.0	+	+	+
Z37*	М***	A429*	Хирургическое отд Пермь	K80.0	-	-	+
Z38*	П***	A433*	Хирургическое отд Пермь	K80.0	-	-	+
Z38*	З***	A438*	Хирургическое отд Пермь	K80.0	-	-	+
Z39*	Х***	A449*	Хирургическое отд Пермь	K80.0	-	-	+
Z40*	Д***	A465*	Хирургическое отд Пермь	K80.0	-	-	+

Z41*	К***	A472*	Хирургическое отд Пермь	K80.0	-	-	+
Z46*	А***	A526*	Хирургическое отд Пермь	K80.0	-	-	+

Таблица 47

**Сводная таблица сравнения прогноза программы с клиническими случаями для
пациентов с диагнозом K83.1 (закупорка желчного протока)**

Пор.№	ФИО	№ ИБ	показатели (возраст, пол, диаметр стента, концентрация)	д-з	даты оперативных вмешательств	прогноз программы	соответствие
Z10*	Г***	A308*	<ul style="list-style-type: none"> • 72 года • женщина • 7 Fr • $c = 6,10$ мкмоль/л 	K83.1	1 операция – 19.12.2019 2 операция – 12.02.2020	1,5 месяца	+
Z16*	А***	A442*	<ul style="list-style-type: none"> • 87 лет • женщина • 7 Fr • $c = 17,60$ мкмоль/л 	K83.1	1 операция – 20.02.2020 2 операция – 18.03.2020	1 месяц	+
Z55*	Д***	A122*	<ul style="list-style-type: none"> • 63 года • женщина • 7 Fr • $c = 54,00$ мкмоль/л 	K83.1	1 операция – 09.06.2020 2 операция – 27.08.2020	1,5 месяца	+

Z49*	Б***	A79*	<ul style="list-style-type: none"> • 62 года • мужчина • 7 Fг • $c = 7,12$ мкмоль/л 	K83.1	<p>1 операция – 18.05.2020</p> <p>2 операция – 11.12.2020</p>	2 месяца	–
Z86*	Б***	A14*	<ul style="list-style-type: none"> • 71 год • женщина • 7 Fг • $c = 4,90$ мкмоль/л 	K83.1	<p>1 операция – 04.09.2020</p> <p>2 операция – 03.11.2020</p>	1,5 месяца	+
Z16*	Б***	A54*	<ul style="list-style-type: none"> • 69 лет • женщина • 7 Fг • $c = 13,90$ мкмоль/л 	K83.1	<p>1 операция – 26.11.2020</p> <p>2 операция – 17.02.2021</p>	1 месяц	–
Z17*	Г***	A32*	<ul style="list-style-type: none"> • 52 года • мужчина • 7 Fг • $c = 4,50$ мкмоль/л 	K83.1	<p>1 операция – 21.02.2020</p> <p>2 операция – 07.05.2020</p>	2,5 месяцев	+
Z124*	Г***	A77*	<ul style="list-style-type: none"> • 73 года • мужчина • 7 Fг • $c = 11,90$ мкмоль/л 	K83.1	<p>1 операция – 25.12.2020</p> <p>2 операция – 02.02.2021</p>	2 месяца	+

Z14*	Г***	A245*	<ul style="list-style-type: none"> • 63 года • женщина • 7 Fг • $c = 5,20$ мкмоль/л 	K83.1	<p>1 операция – 09.02.2021</p> <p>2 операция – 29.03.2021</p>	1,5 месяца	+
Z14*	Е***	A279*	<ul style="list-style-type: none"> • 64 года • женщина • 9 Fг • $c = 9$ мкмоль/л 	K83.1	<p>1 операция – 08.02.2021</p> <p>2 операция – 19.03.2021</p>	1,5 месяца	+
Z134*	З***	A187*	<ul style="list-style-type: none"> • 63 года • женщина • 7 Fг • $c = 5$ мкмоль/л 	K83.1	<p>1 операция – 25.09.2020</p> <p>2 операция – 28.10.2020</p>	1,5 месяца	+
Z126*	К***	A260*	<ul style="list-style-type: none"> • 71 год • мужчина • 7 Fг • $c = 11,90$ мкмоль/л 	K83.1	<p>1 операция – 29.12.2020</p> <p>2 операция – 02.02.2021</p>	1 месяц	+
Z25*	К***	A268*	<ul style="list-style-type: none"> • 63 года • мужчина • 7 Fг • $c = 33,30$ мкмоль/л 	K83.1	<p>1 операция – 05.02.2021</p> <p>2 операция – 01.04.2021</p>	2 месяца	+

Z36*	К***	A828*	<ul style="list-style-type: none"> • женщина • 73 года • 7 Fг • $c = 7,80$ мкмоль/л 	K83.1	<p>1 операция – 07.04.2020</p> <p>2 операция – 16.06.2020</p>	2 месяца	+
Z81*	К***	A159*	<ul style="list-style-type: none"> • мужчина • 71 года • 7 Fг • $c = 8,10$ мкмоль/л 	K83.1	<p>1 операция – 20.08.2020</p> <p>2 операция – 05.10.2020</p>	2 месяца	+
Z101*	К***	A190	<ul style="list-style-type: none"> • женщина • 66 лет • 7 Fг • $c = 31,1$ мкмоль/л 	K83.1	<p>1 операция – 15.10.2020</p> <p>2 операция – 26.11.2020</p>	1 месяц	+
Z12*	Л***	A186*	<ul style="list-style-type: none"> • мужчина • 58 лет • 7 Fг • $c = 15$ мкмоль/л 	K83.1	<p>1 операция – 07.10.2020</p> <p>2 операция – 21.01.2021</p>	2 месяца	+
Z10*	М***	A208*	<ul style="list-style-type: none"> • мужчина • 61 лет • 7 Fг • $c = 4,5$ мкмоль/л 	K83.1	<p>1 операция – 26.10.2020</p> <p>2 операция – 15.01.2021</p>	2,5 месяца	+

Z28*	Н***	A656*	<ul style="list-style-type: none"> • женщина • 65 лет • 7 Fг • $c = 27$ мкмоль/л 	K83.1	<p>1 операция – 16.03.2020</p> <p>2 операция – 28.04.2020</p>	1 месяц	+
Z120*	Н***	A237*	<ul style="list-style-type: none"> • мужчина • 55 лет • 7 Fг • $c = 46,10$ мкмоль/л 	K83.1	<p>1 операция – 10.12.2020</p> <p>2 операция – 28.04.2020</p>	1 месяц	+
Z43*	О***	A977*	<ul style="list-style-type: none"> • женщина • 79 лет • 7 Fг • $c = 2$ мкмоль/л 	K83.1	<p>1 операция – 29.04.2020</p> <p>2 операция – 03.06.2020</p>	2 месяца	+
Z115*	Р***	A231*	<ul style="list-style-type: none"> • женщина • 82 лет • 7 Fг • $c = 9,3$ мкмоль/л 	K83.1	<p>1 операция – 26.11.2020</p> <p>2 операция – 03.02.2021</p>	1 месяц	–
Z153*	Т***	A120*	<ul style="list-style-type: none"> • женщина • 69 лет • 7 Fг • $c = 7,4$ мкмоль/л 	K83.1	<p>1 операция – 04.09.2020</p> <p>2 операция – 18.10.2020</p>	1 месяц	+

Z31*	Ч***	A719*	<ul style="list-style-type: none"> • женщина • 70 лет • 7 Fg • $c = 4,9$ мкмоль/л 	K83.1	1 операция – 24.03.2020 2 операция – 08.05.2020	1,5 месяца	+
Z23*	Ш***	A568*	<ul style="list-style-type: none"> • женщина • 82 лет • 7 Fg • $c = 4,2$ мкмоль/л 	K83.1	1 операция – 05.03.2020 2 операция – 28.04.2020	1,5 месяца	+

Как видно из таблиц процент успешного предсказания информационной системой результатов холицистэктомии составил 83,3%, а прогноза срока функциональной эффективности билиарного стента – 88%.

Для анализа последствий холицистэктомии бралась методика опосредованной оценки, когда по таблице можно было говорить об удовлетворительных и неудовлетворительных результатах. Возможно, необходимо ввести либо новые критерии по оценке успешности оперативного вмешательства на основе показателей холединамики, либо ввести новые показатели в таблицу 45 для оценки успешности / неуспешности результатов холицистэктомии.

Для анализа функциональной эффективности билиарного стента необходимо расширить группу факторов, влияющих на развитие окклюзии стента. Тем не менее, существующая модель также позволяет достаточно достоверно прогнозировать время срока службы.

Следует отметить, что в настоящее время программный продукт также проходит апробацию в ГБУЗ ПК «Городская клиническая поликлиника №2» г. Перми (Приложение 11) в плане выработки стратегии лечения пациентов после холицистэктомии (в частности, на основании данных по холединамике,

полученных с помощью программы, лечащий врач принимает решение о дозировке холекинетиков для реабилитации пациентов после холецистэктомии), где происходит анализ архитектуры программы (дополнение ее добавочными модулями и расширение функционала), накапливается бóльший объем данных по выборке для дальнейшего улучшения программы и ее полноценного эффективного внедрения в широкую хирургическую практику по всем компонентам мини-инвазивных эндобилиарных вмешательств.

Следует отметить, что большинство информационных систем по поддержке принятия решений используют лишь статистическую обработку данных либо методы машинного обучения на статистических выборках и не учитывают биомеханику процессов. Внедрение программных продуктов с использованием комбинации разработанных биомеханических моделей с использованием элементов искусственного интеллекта с обучающими выборками кажется наиболее прогрессивным и перспективным. Следует отметить, что в ближайшие пять–семь лет в России ожидается бум разработок по системам поддержки принятия решений. Тем не менее следует отметить, что использование и тестирование данных программ будет осуществляться в ограниченном числе клиник, сотрудничающих с разработчиками, поскольку на уровне федерального законодательства и локальных региональных правовых актах пока нет четких рекомендаций и решенных вопросов по полноценному применению данных программ. Следует отметить, что в России появляются стартапы в рамках национальной технологической инициативы (НТИ «Healthnet») и при поддержке фондов («Сколково» и др.). Вопросы полноценного внедрения в широкую клиническую практику должны решаться широким кругом заинтересованных лиц, включающих в себя представителей сообщества врачей, чиновников муниципальных, региональных и федеральных министерств здравоохранения, ученых-биомехаников, IT-специалистов и др.

Выводы по главе 7

1. В главе 7 представлена программная реализация результатов, полученных в главах 2–6 в виде информационной системы по поддержке принятия врачебных решений (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2019663202 (Приложение 4)), которая, по мнению автора, позволит объективизировать опыт, накопленный хирургами, спрогнозировать и оценить отдалённые результаты хирургического вмешательства при лечении желчнокаменной болезни и её осложнений, и, соответственно, снизить число пост-операционных осложнений.

2. Проведен ретроспективный анализ 57 пациентов, проходивших лечение в ГKB № 4 г. Перми для тестирования информационной системы по прогнозированию результатов холецистэктомии путем опосредованного анализа с помощью таблицы 45 и функционального срока службы билиарного стента. В настоящий момент точность прогнозирования программным продуктом результатов холецистэктомии составила 83,3%, а прогноза срока функциональной эффективности билиарного стента – 88%. Для анализа последствий холецистэктомии бралась методика опосредованной оценки, когда по таблице можно было говорить об удовлетворительных и неудовлетворительных результатах. Возможно, необходимо ввести либо новые критерии по оценке успешности оперативного вмешательства на основе показателей холединамики, либо ввести новые показатели в таблицу 45 для оценки успешности / неуспешности результатов холецистэктомии.

Для анализа функциональной эффективности билиарного стента необходимо расширить группу факторов, влияющих на развитие окклюзии стента. Тем не менее, существующая модель также позволяет достаточно достоверно прогнозировать время срока службы.

3. Результаты диссертационного исследования могут быть использованы при разработке аналогичных систем поддержки принятия решений для хирургов при лечении пострадавших с различной патологией при решении задач,

связанных с выбором тактики лечения и дополнительного оперативного доступа. Перспективы дальнейшей разработки и внедрения программного продукта будут связаны с разработкой новых алгоритмов поддержки принятия решений при лечении, а также улучшения текущих алгоритмов для повышения точности прогноза. Вопросы полноценного внедрения в широкую клиническую практику должны решаться широким кругом заинтересованных лиц, включающих в себя представителей сообщества врачей, чиновников муниципальных, региональных и федеральных министерств здравоохранения, ученых-биомехаников, IT-специалистов и др.

Заключение

Основные результаты и выводы по итогам выполненного исследования

1. Впервые предложен новый биомеханический подход для моделирования холединамики в норме, при патологии и при мини-инвазивных оперативных вмешательствах на желчевыводящих путях на основе разработки новой комплексной индивидуализированной биомеханической модели билиарной системы. Впервые предложено моделировать и рассматривать билиарную систему как совокупность желчного пузыря (*windkessel* модель), внепеченочных желчных протоков (модели одностороннего и двустороннего взаимодействия жидкости и твердого тела) и большого дуоденального сосочка (перистальтическая модель течения неньютоновской жидкости в трубке с сужающимися стенками конечной длины) с учетом объединения данных элементов в единую модель, позволяющую учитывать податливость мягких тканей на характер течения и физиологические особенности биомеханического поведения данных элементов в норме и при патологии. Предложены алгоритмы численной реализации модели течения желчи в билиарной системе, а также методики по нахождению параметров моделей из экспериментов *in vivo* и *in vitro*. Полученный подход позволяет оценить холединамику в норме, при патологии и после проведенного оперативного вмешательства (холецистэктомии) для того, чтобы спрогнозировать отдаленные результаты операционного вмешательства (суточный расход желчи, возникновение дуоденобилиарного рефлюкса, дилатация желчного протока) и выработать тактику пост-операционного лечения, чтобы приблизить показатели холединамики после удаления желчного пузыря к показателям нормы для конкретного пациента.

2. Проведена серия испытаний реологии литогенной желчи на достаточно большой выборке пациентов разного пола и возраста. Впервые экспериментально показано, что литогенная желчь – неньютоновская тиксотропная жидкость. Экспериментально выявлено различие между поведением пузырьной и холедохеальной видов желчи, взятой у пациентов разного пола и возраста. Показано, что максимальное значение вязкости

достигается при начальных сдвиговых напряжениях, а затем кривые выходят на насыщение. Экспериментально доказано, что такая зависимость обусловлена переориентацией основных структурных компонентов желчи при приложении касательных напряжений. Получены кривые течения литогенной желчи, позволяющие провести идентификацию параметров для моделирования течения желчи в билиарной системе. Создана база данных параметров моделей Кассона и Каро для пациентов, которая позволяет классифицировать диапазоны параметров для пациентов разного пола и возраста.

3. Разработана и реализована методика математического моделирования установки эндобилиарного стента с памятью формы. Методика заключается в последовательном решении трех связанных между собой задач:

а) сначала следует определить оптимальную форму протока, при которой достигается расход желчи близкий к норме.

б) далее рассматривается процедура предоперационной обработки стента и находится связь между деформационным поведением стента из материала с эффектом памяти формы и давлением для того, чтобы при установке стент расширил просвет до нужной формы, которая была определена при решении задачи (а) с использованием теории управления собственными деформациями

в) необходимо определить напряженно-деформированное состояние протока после расширения в нем стента и сравнить полученные эквивалентные напряжения с предельными для анализа происходит ли перфорация желчного протока при указанных условиях.

Процедура реализации задачи (а) по оптимизации формы перистальтирующего канала и визуализация результатов реализованы в программном продукте «Расчет оптимальных параметров упругой трубки при перистальтическом течении неньютоновской жидкости» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2017613442 (Приложение 3)).

5. Разработан оригинальный численный алгоритм моделирования накопления частиц на поверхности пластикового стента, позволяющий прогнозировать срок его функциональной эффективности. Результаты

численных экспериментов показали, что на время окклюзии стента существенное влияние оказывают вязкость желчи, концентрация частиц и радиус стента. Влияние пола выражено в меньшей степени (в среднем, у мужчин уменьшение просвета стента происходит медленнее; однако, при высоких долях холестерина в старшей возрастной группе окклюзия стента происходит быстрее у мужчин). Следует отметить, что с увеличением диаметра стента увеличивается время его функциональной эффективности. Однако для женщин старше 60 лет при диаметрах стента 2 и 2,7 мм наблюдались практически одинаковые результаты. Таким образом, установка стентов с минимальными диаметрами не повлияет на существенное изменение скорости его окклюзии. Полученные значения сроков функциональной эффективности для разных диаметров коммерческих стентов, активно применяемых в клинике, возрастов и полов пациентов коррелируют как с лабораторными данными, так и с клиническими результатами.

6. Предложена биомеханическая модель взаимодействия передней брюшной стенки с шовным материалом, позволившая определить связь между усилиями, прикладываемыми к нити при затягивании шва и напряженно-деформированным состоянием апоневроза для профилактики возникновения вентральных грыж. В ходе исследования были получены зависимости σ - F (напряжения в апоневрозе – сила, прикладываемая к нити), σ - d (напряжения в апоневрозе – диаметр нити) и σ - n (напряжения в апоневрозе – количество стежков). В результате расчетов проведено биомеханическое обоснование выбора способа сшивания ткани. При сравнении двух способов сшивания (узловой и непрерывный швы) было показано, что менее травматичным для ткани является непрерывный шов. Также выявлено, что наиболее травматичной является нить Monocryl, а менее травматичной – нить Safil. При растровой электронной и атомно-силовой микроскопии возможно точно выявить шовный материал, обладающий менее выраженными «пилящими» свойствами, что важно для наложения межорганных соустьев в хирургической гастроэнтерологии и гепатологии. Использование современных синтетических рассасывающихся шовных материалов с антибактериальным покрытием при ушивании

лапаротомных ран и наложении межорганых анастомозов снижает местную воспалительную и аллергическую реакции макроорганизма на нить, а также создает благоприятные условия для регенерации тканей и заживления раны первичным натяжением. Использование биомеханического моделирования швов апоневроза передней брюшной стенки с учетом экспериментально полученных значений упругости апоневроза и хирургической нити позволяет рассчитать оптимальные характеристики однорядного непрерывного шва, а также осуществить дифференцированный выбор хирургического шовного материала. В клинике показано, что применение усовершенствованной концепции профилактики инфекции области хирургического вмешательства снижает риск послеоперационных осложнений с 14,2 до 1,6 %.

7. В главе 7 представлена программная реализация результатов, полученных в главах 2–6 в виде информационной системы по принятию решений (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2019663202 (Приложение 4)), которая, по мнению автора, позволит объективизировать опыт, накопленный хирургами, спрогнозировать и оценить отдалённые результаты хирургического вмешательства при лечении желчнокаменной болезни и её осложнений, и, соответственно, снизить число пост-операционных осложнений. Проведен ретроспективный анализ 57 пациентов, проходивших лечение в ГКБ № 4 г. Перми для тестирования информационной системы по прогнозированию результатов холицистэктомии и функционального срока службы билиарного стента. Результаты диссертационного исследования могут быть использованы при разработке аналогичных систем поддержки принятия решений для хирургов при лечении пострадавших с различной патологией при решении задач, связанных с выбором тактики лечения и дополнительного оперативного доступа. Перспективы дальнейшей разработки и внедрения программного продукта будут связаны с разработкой новых алгоритмов поддержки принятия решений при лечении, а также улучшения текущих алгоритмов для повышения точности прогноза.

Список литературы

1. Атомно-силовая и растровая электронная микроскопия современных биополимерных шовных материалов / В.А. Самарцев, А.Г. Кучумов, В.Н. Солодько, В.А. Гаврилов, Е.С. Чайкина // Пермский медицинский журнал. – 2012. – Т. 29, № 5. – С. 131–136.
2. Безопасность малоинвазивных вмешательств при остром калькулезном холецистите / И.Г. Натрошвили, М.И. Прудков, А.Г. Бебуришвили, С.Г. Шаповальянц, А.М. Шулутко // Эндоскопическая хирургия. – 2014. – Т. 20, № 1. – С. 283–284.
3. Биомеханика шовных материалов в абдоминальной хирургии / А.Г. Кучумов, В.А. Самарцев, Е.С. Чайкина, В.А. Гаврилов // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – Т 2 (1). – С. 1–13.
4. Биомеханические свойства хирургических нитей с функциональным покрытием / С.В. Шилько, П.Н. Гракович, В.Ф. Хиженок, С.В. Паркалов // Российский журнал биомеханики. – 2003. – Т. 7, № 2. – С. 85–91.
5. Биомеханический подход к моделированию билиарной системы как шаг в направлении к построению виртуальной модели физиологии человека / А.Г. Кучумов, Ю.И. Няшин, В.А. Самарцев, В.А. Гаврилов, М. Менар // Российский журнал биомеханики. – 2011. – Т. 15, № 2. – С. 32–48.
6. Буянов, В.М. Хирургический шов / В.М. Буянов, В.Н. Егиев, О.А. Удотов. – М.: Димитрэйд График Групп, 2000. – С. 93.
7. Вахрушев, Я.М. Желчнокаменная болезнь: эпидемиология, факторы риска, особенности клинического течения, профилактика [Электронный ресурс] / Я.М. Вахрушев, Н.А. Хохлачева // Архивъ внутренней медицины. – 2016. – № 3 (29). – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/zhelchnokamen-naya-bolezn-epidemiologiya-factory-riska-osobennosti-klinicheskogo-techeniya-profilaktika> (дата обращения: 19.11.2018).

8. Внутривнутрибрюшное давление человека / В.С. Туктамышев, А.Г. Кучумов, Ю.И. Няшин, В.А. Самарцев, Е.Ю. Касатова // Российский журнал биомеханики. – 2013. – Т. 17, № 1. – С. 22–31.

9. Возможности эндоскопического билиодуоденального протезирования в лечении опухолевых и рубцовых стриктур внепеченочных желчных протоков / С.Г. Шаповальянц, А.Г. Паньков, А.Г. Мыльников, С.А. Будзинский, С.Ю. Орлов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2008. – Т. 18, № 6. – С. 57–63.

10. Воспалительная миофибробластическая опухоль общего желчного протока / Г.А. Шатверян, Н.Н. Багмет, Н.П. Ратникова, Н.К. Чардаров, М.В. Хрусталева, О.В. Должанский, В.В. Ховрин, Т.Н. Галян // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2018. – № 7. – С. 51–54.

11. Галлингер, Ю.И. Лапароскопическая холецистэктомия (практическое руководство) / Ю.И. Галлингер, А.Д. Тимошин. – М.: Изд-во НЦХ РАМН, 1994. – С. 66.

12. Иванов, Д.В. Теоретико-экспериментальное исследование влияния механических факторов на возникновение и патогенез аневризм артерий виллизиевого круга: автореф. дис. ... канд. физ-мат. наук: 01.02.08 / Д.В. Иванов. – Саратов, 2010. – 24 с.

13. Ивонина, Е.В. Течение патологической желчи как жидкости Каро в трубке с сужающимися стенками / Е.В. Ивонина, А.Г. Кучумов // Прикладная математика, механика и процессы управления. – 2014. – Т. 1. – С. 40–41.

14. Ильченко, А.А. Болезни желчного пузыря и желчных путей / А.А. Ильченко. – М.: МИА, 2011. – С. 880.

15. Исследование микрорельефа и измерение механического отклика современных биополимерных шовных материалов при наноиндентировании / А.Г. Кучумов, В.Н. Солодько, В.А. Самарцев, В.А. Гаврилов, Е.С. Чайкина // Изв. Сарат. ун-та. Нов. серия: Математика. Механика. Информатика. – 2013. – Т. 13, вып. 2, ч. 1. – С. 69–77.

16. К этиопатогенезу желчнокаменной болезни и холестероза желчного пузыря [Электронный ресурс] / Н.В. Екимова, В.Б. Лифшиц, В.Г. Субботина, Н.Ю. Папшицкая, Л.С. Сулковская // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – № 3. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/k-etiopato-genezu-zhelchno-kamennoy-bolezni-i-holesterozazhelchnogo-puzыrya> (дата обращения: 19.11.2018).

17. Каган, И.И. Топографическая анатомия и оперативная хирургия: учебник / И.И. Каган, С.В. Чемезов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 672.

18. Кучумов, А.Г. Биомеханическая модель билиарной системы и ее применение в хирургии желчнокаменной болезни / А.Г. Кучумов // Российский журнал биомеханики. – 2019. – Т. 23, № 2. – С. 1–12.

19. Кучумов, А.Г. Биомеханические модели течения желчи и аспекты применения современных шовных материалов при операционных вмешательствах в абдоминальной хирургии / А.Г. Кучумов, В.А. Самарцев // XI Всероссийский съезд по фундаментальным проблемам теоретической и прикладной механики: сборник докладов; отв. ред. Д.А. Губайдуллин, А.И. Елизаров, Е.К. Липачев. – Пермь, 2015. – С. 2226–2228.

20. Кучумов, А.Г. Биомеханическое моделирование течения желчи в холедохе при холедохолитиазе в рамках проекта «Virtual Physiological Human» / А.Г. Кучумов, Ю.И. Няшин, В.А. Самарцев // Пермский медицинский журнал. – 2015. – Т. 32, № 4. – С. 51–56.

21. Кучумов, А.Г. Математическое моделирование перистальтического течения литогенной желчи через проток при рубцовом стенозе, рассматриваемый в виде трубки с сужающимися стенками конечной длины / А.Г. Кучумов // Российский журнал биомеханики. – 2016. – Т. 20, № 2. – С. 96–115.

22. Кучумов А.Г. Математическое моделирование накопления частиц на поверхности пластикового билиарного стента для прогнозирования его окклюзии / А.Г. Кучумов // Изв. Сарат. ун-та. Нов. серия: Математика. Механика. Информатика. – 2019. – Т. 13, вып. 2, ч. 1. – С. 69–77.

23. Лазебник, Л. Б. Потребность в медицинской помощи после оперативных вмешательств на желудке и желчном пузыре (обзор литературы и собственные данные) / Л. Б. Лазебник, М. И. Копанева, Т. Б. Ежова // Терапевтический архив. – 2004. – № 2. – С. 83–87.

24. Лурье, А.И. Нелинейная теория упругости / А.И. Лурье. – М.: Наука, 1980. – 260 с.

25. Математическое моделирование методики установки стента из материала с памятью формы при проведении эндобилиарных вмешательств / А.Г. Кучумов, Ю.И. Няшин, В.А. Самарцев, В.С. Туктамышев, В.А. Лохов, А.П. Шестаков // Российский журнал биомеханики. – 2017. – Т. 21, № 4. – С. 461–472.

26. Мелконян, Г.Г. Малоинвазивные и лазерные технологии как этапы лечения больных с осложненными формами желчнокаменной болезни / Г.Г. Мелконян // Московский хирургический журнал. – 2015. – № 1(41). – С. 19–23.

27. Новые возможности профилактики послеоперационных осложнений в абдоминальной хирургии / В.К. Гостищев, М.Д. Дибиров, Н.Н. Хачатрян, М.А. Евсеев, В.В. Омеляновский // Хирургия. – 2011. – Т. 5, № 56. – С. 56–60.

28. О Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации: Указ Президента Российской Федерации № 642 от 1 декабря 2016 г. [Электронный ресурс]. – URL: <http://kremlin.ru/acts/bank/41449> (дата обращения: 13.10.2018).

29. Особенности хирургического лечения сложных форм холедохолиаза / Т.Е. Ардасенов, С.А. Будзинский, А.Г. Паньков, А.Н. Бачурин, С.Г. Шаповальянц // Анналы хирургической гепатологии. – 2013. – Т. 18, № 1. – С. 23–28.

30. Павлова, О.Е. Конечно-элементное моделирование непрерывного сосудистого шва / О.Е. Павлова. – Саратов: Изд-во Саратовского университета, 2012. – С. 121–123.

31. Перистальтическое течение патологической желчи при рубцовом стенозе большого дуоденального сосочка / А.Г. Кучумов, Ю.И. Няшин,

В.А. Самарцев, В.А. Гаврилов, Е.В. Ивонина // Российский журнал биомеханики. – 2014. – Т. 18, № 4. – С. 441–451.

32. Результаты транспапиллярного стентирования желчевыводящих путей при доброкачественной и злокачественной патологии панкреатобилиарной области / И.М. Сайфутдинов, Л.Е. Славин, А.Ф. Галимзянов, Р.Т. Зимагулов // Современная эндоскопия. – 2013. – Т. 67, № 2. – С. 52–55.

33. 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 / В.А. Самарцев. – Пермь, 2005. – 38 с.

34. Самарцев, В.А. Современные нити и непрерывный шов в хирургии / В.А. Самарцев, В.А. Гаврилов. – Пермь: Изд-во ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера, 2017. – 167 с.

35. Саморасправляющиеся стенты в лечении пациентов с доброкачественными стриктурами и травмами желчных протоков / Ю.В. Кулезнева, Р.Е. Израйлов, Е.Ю. Куприянов, Е.Ю. Гурченкова, В.И. Капустин, М.С. Кириллова // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2011. – № 4. – С. 29–32.

36. Сандаков, П.Я. Отдаленные результаты хирургического лечения рубцовых стенозов большого дуоденального сосочка / П.Я. Сандаков, М.И. Дьяченко, В.А. Самарцев // Анналы хирургии. – 2003. – № 1. – С. 29–31.

37. Семенов, Г.М. Хирургический шов / Г.М. Семенов, В.Л. Петришин, М.В. Ковшова. – СПб.: OCR by SHMEL, 2001.

38. Справочник практического врача / В.И. Бородулин, Л.А. Исаева, А.П. Калинин, Ю.И. Кундиев, И.Я. Конь, Е.Т. Михайленко, Ю.М. Панцырев, М.А. Шустер. – М.: Изд-во «Медицина», 2007. – Т. 2. – С. 191–195.

39. Стеноз большого дуоденального сосочка [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.vishnevskogo.ru/patients/encyclopedia> (дата обращения: 20.11.2016).

40. Трелоар, Л. Физика упругости каучука / Л. Трелоар. – М.: Изд-во иностр. лит., 1953. – 244 с.
41. Указ Президента Российской Федерации № 899 от 7 июля 2011 года [Электронный ресурс]. – URL: <http://kremlin.ru/acts/bank/33514> (дата обращения: 13.10.2018).
42. Хирургическая тактика при остром холецистите и холедохолитиазе, осложненном механической желтухой, у больных пожилого и старческого возраста / Б.С. Брискин, М.Д. Дибиров, Г.С. Рыбаков, О.Х. Халидов, М.Х. Абиди, А.М. Абдурахманов, Р.И. Курбанов // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2008. – Т. 13, № 3. – С. 15–19.
43. Хирургическое лечение острого холецистита и его осложнений / П.Я. Сандаков, В.А. Самарцев, М.И. Дьяченко, Н.В. Новикова // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2004. – Т. 9, № 2. – С. 150–154.
44. Шадрин, В.В. Манипуляционные свойства хирургических нитей / В.В. Шадрин, А.В. Тепликов // *Российский журнал биомеханики*. – 2001. – Т. 5, № 3. – С. 41–50.
45. Шилько, С.В. Расчет фрикционно-механических характеристик тканых и шовных материалов / С.В. Шилько, Е.М. Петроковец, С.Б. Анфиногенов // *Российский журнал биомеханики*. – 2006. – Т. 10, № 23. – С. 80–85.
46. Экспериментальное исследование механических свойств современных хирургических рассасывающихся шовных материалов / А.Е. Федоров, В.А. Самарцев, В.А. Гаврилов, В.Э. Вильдеман, С.В. Словигов // *Российский журнал биомеханики*. – 2009. – Т. 13, № 4. – С. 78–84.
47. Экспериментальное исследование реологии патологической желчи / А.Г. Кучумов, В.Г. Гилев, В.А. Попов, В.А. Самарцев, В.А. Гаврилов // *Российский журнал биомеханики*. – 2011. – Т. 15, № 3 (53). – С. 52–60.
48. A comparative scanning electron microscopic study of biliary and pancreatic stents / U. Weickert, S. Zimmerling, A. Eickhoff, J.F. Riemann, G. Reiss // *Z. Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 47. – P. 347–350.

49. A critical evaluation of real-time ultrasonography for the study of gallbladder volume and contraction / G.T. Everson, D.Z. Braverman, M.L. Johnson, F. Kern // *Gastroenterology*. – 1980. – Vol. 79. – P. 40–46.

50. A survey of physician practices on prophylactic pancreatic stents / S. Brackbill, S. Young, P. Schoenfeld, G. Elta // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2006. – Vol. 64, № 1. – P. 45–52.

51. Accelerated in vitro model for occlusion of biliary stents: investigating the role played by dietary fibre / S. Surwase, H. Balakrishnan, S. Acharya, G. Makharia, G. Kumaraswamy, B.L.V. Prasad // *BMJ*. – 2017. – Innov. 1. – P. 1–7.

52. Agarwal, S. A Theoretical analysis of the effect of the non- newtonian bile flow on the flow characteristics in the diseased cystic duct / S. Agarwal, A.K. Sinha, S.P. Singh // *Int. J. Appl. Math Mech*. – 2012. – № 8. – P. 92–103.

53. Agarwal, S. An analysis of the effect of the peripheral viscosity on bile flow characteristics through cystic duct with stone: study of two-layer model with squeezing / S. Agarwal, S.P. Singh // *International Journal of Engineering Trends and Technology*. – 2016. – Vol. 32 (7). – P. 309–314.

54. Agarwal, S. Effect of the plug flow on the flow characteristics of bile through diseased cystic duct: Casson Model Analysis / S. Agarwal, Arun. K. Sinha, S.P. Singh // *Advances in Applied Science Research*. – 2012. – № 3 (2). – P. 1098–1106.

55. Agarwal, S. Effect on the flow of bile due to radially varying viscosity in the cystic duct / S. Agarwal, S.P. Singh // *International Journal of Scientific and Innovative Mathematical Research*. – 2014. – Vol. 2. – P. 180–185.

56. Al-Atabi, M.T. Cystic duct visual-based evaluation of gallstones formation risk factors // M.T. Al-Atabi, S.B. Chin, X.Y. Luo // *Journal of Engineering Science and Technology (JESTEC)*. – 2006. – Vol. 1, № 1. – P. 1–9.

57. Al-Atabi, M.T. Experimental Investigation of the flow of bile in patient specific cystic duct models / M.T. Al-Atabi, S.B. Chin, X.Y. Luo // *ASME Journal of Biomechanical Engineering*. – 2010. – Vol. 132, № 4.

58. Al-Atabi, M.T. Visualization experiment of flow structures inside two-dimensional human biliary system models / M.T. Al-Atabi, S.B. Chin, X.Y. Luo //

Journal of Mechanics in Medicine and Biology (JMMB). – 2006. – Vol. 6, № 3. – P. 249–260.

59. Alireza, K. Measurement of the mechanical properties of the human gallbladder / K. Alireza, S. Ahmad, T. Pedram // Journal of Medical Engineering & Technology. – 2017. – Vol. 41 (7). – P. 541–545.

60. Arruda, E.M. A three-dimensional model for the large stretch behavior of rubber elastic materials / E.M. Arruda, M.C. Boyce // J. Mech. Phys. Solids. – 1993. – Vol. 41(2). – P. 389–412.

61. Artery soft-tissue modelling for stent implant training system / G. Aloisio, L. Tommaso, A. Mongelli, L. Provenzano // Systemics, cybernetics and informatics. – 2002. – Vol. 2, № 4. – P. 7–11.

62. ASGE Technology Assessment Committee. Pancreatic and biliary stents / P.R. Pfau [et al.] // Gastrointest. Endosc. – 2013. – Vol. 77. – P. 319–327.

63. Avril, Ñ. Anisotropic and hyperelastic identification of in vitro human arteries from full-field optical measurements / Ñ. Avril, P. Badel, A. Duprey // J. Biomech. – 2010. – Vol. 43. – P. 2978–2985.

64. Azikri de Deus, H.P. On behavior of the thixotropic fluids / H.P. Azikri de Deus, G.S.P. Dupim // Physics Letters A. – 2013. – Vol. 377. – P. 478–485.

65. Azizi, E., Halenda, G. M., & Roberts, T. J. (2009). Mechanical properties of the gastrocnemius aponeurosis in wild turkeys. Integrative and comparative biology, 49(1), 51–58. doi:10.1093/icb/icp006

66. Azizi, E., & Roberts, T. J. (2009). Biaxial strain and variable stiffness in aponeuroses. The Journal of Physiology, 587, 4309–4318. doi:10.1113/jphysiol.2009.173690

67. Bhuvana, R. Patient specific mimicing CAD models of biliary tract with and without gallstone for CFD analysis of bile dynamics / R. Bhuvana, M. Anburajan // Conf. Commun. Signal Process. ICCSP. – 2013. – P. 658–662.

68. Bile viscosity in patients with biliary drainage. Effect of co-trimoxazole and N-acetylcysteine and role in stent clogging / P.P. Coene, A.K. Groen, P.H. Davids, M. Hardeman, G.N. Tytgat, K. Huibregtse // Scand. J. Gastroenterol. – 1994. – Vol. 29. – P. 757–763.

69. Biliary manometry in dogs. Influence of selective electrostimulation of the right and left vagus nerves / P. Funch-Jensen, H. Stødkilde-Jørgensen, K. Kraglund, N.A. Løvgreen // *Digestion*. – 1981. – Vol. 22. – P. 89–93.

70. Biliary MR Imaging with Gd-EOB-DTPA and its clinical applications / N. Lee, S. Kim, J. Lee, S. Lee, D. Kang, G. Kim, H. Seo // *RadioGraphics*. – 2009. – Vol. 29, iss. 6. – P. 1707–1724.

71. Biliary stents: models and methods for endoscopic stenting. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technology Review / J.-M. Dumonceau, D. Heresbach, J. Devière, G. Costamagna, U. Beilenhoff, A. Riphaus // *Endoscopy*. – 2011. – Vol. 43. – P. 617–626.

72. Biomechanical abdominal wall model applied to hernia repair / M. Lyons, H. Mohan, D.C. Winter, C.K. Simms // *Br. J. Surg.* – 2015. – Vol. 102 (2). – P. 133–139. DOI:10.1002/bjs.9687. PMID 25627126

73. Biomechanical factors in atherosclerosis: mechanisms and clinical implications / B.R. Kwak, M. Bäck, M.L. Bochaton-Piallat, G. Caligiuri, M.J. Daemen, P.F. Davies, I.E. Hoefer, P. Holvoet, H. Jo, R. Krams, S. Lehoux, C. Monaco, S. Steffens, R. Virmani, C. Weber, J.J. Wentzel, P.C. Evans // *European Heart Journal*. – 2014. – Vol. 35 (43). – P. 3013–3020.

74. Biomechanical stress in coronary atherosclerosis: emerging insights from computational modeling / V. Thondapu, C.V. Bourantas, N. Foin, I.K. Jang, P.W. Serruys, P. Barlis // *Eur. Heart. J.* – 2017. – Vol. 38 (2). – P. 81–92.

75. Bouchier, I.A. Mucous substances and viscosity of normal and pathological human bile / I.A. Bouchier, S.R. Cooperband, B.M. El-Kodsi // *Gastroenterology*. – 1965. – Vol. 49. – P. 343–353.

76. Boulay, B.R. Occlusion rate and complications of plastic biliary stent placement in patients undergoing neoadjuvant chemoradiotherapy for pancreatic cancer with malignant biliary obstruction / B.R. Boulay, T.B. Gardner, S.R. Gordon // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 44 (6). – P. 452–455.

77. Boyer, J.L. Bile formation and secretion / J.L. Boyer // *Comprehensive Physiology*. – 2013. – Vol. 3(3). – P. 1035–1078. DOI:10.1002/cphy.c120027

78. Brand, M. The cardiocoil stent-artery interaction / M. Brand, M. Ryvkin // *Journal of Biomechanical Engineering. Transactions of the ASME.* – 2005. – Vol. 127. – P. 337–344.
79. Buchner, A. Factors influencing the prevalence of gallstones in liver disease: the beneficial and harmful influences of alcohol / A. Buchner, A. Sonnenberg // *Am. J. Gastroenterol.* – 2002. – Vol. 97. – P. 905–909.
80. Capromed – an antibacterial suture material / A.V. Volenko, Ch.S. Germanovich, O.P. Gurova, R.A. Shvets // *Biomedical Engineering.* – 1994. – Vol. 28, № 2. – P. 98–100.
81. Carey, M.C. Critical tables for calculating the cholesterol saturation of native bile / M.C. Carey // *The Journal of Lipid Research.* – 1978. – Vol. 19. – P. 945–955.
82. Cariati, A. Gallstone Classification in Western Countries / A. Cariati // *Indian Journal of Surgery.* – 2015. – Vol. 77.
83. Ceydeli, A. Finding the best abdominal closure: an evidence-based review of the literature / A. Ceydeli, J. Rucinski, L. Wise // *Curr. Surg.* – 2005. – Vol. 62, № 2. – P. 220–225.
84. Chalmers, A.D. Nonlinear dynamics of early atherosclerotic plaque formation may determine the efficacy of high density lipoproteins (HDL) in plaque regression / A.D. Chalmers, C.A. Bursill, M.R. Myerscough // *PLoS ONE.* – 2017. – Vol. 12(11). – P. e0187674.
85. Changes in gallbladder volume do not affect cystic duct resistance / K.W. Sharp, C.B. Ross, V.N. Tillman, L.F. Williams // *Archives of Surgery.* – 1990. – Vol. 125. – P. 460–462.
86. Chien, S. Role of shear stress direction in endothelial mechanotransduction / S. Chien // *Mol. Cell. Biomechanics.* – 2008. – Vol. 5 (1). – P. 1–8.
87. Chiu, J.J. Vascular endothelial responses to altered shear stress: pathologic implications for atherosclerosis / J.J. Chiu, S. Usami, S. Chien // *Ann. Med.* – 2009. – Vol. 41(1). – P. 19–28. DOI: 10.1080/07853890802186921.

88. Cholesterol solubility in bile. Evidence that supersaturated bile is frequent in healthy man / R.T. Holzbach, M. Marsh, M. Olszewski, K. Holan // *J. Clin. Invest.* – 1973. – Vol. 52. – P. 1467–1479.

89. Cilla, M. Mathematical modelling of atheroma plaque formation and development in coronary arteries / M. Cilla, E. Peña, M.A. Martínez // *J. R. Soc. Interface.* – 2014. – № 11.

90. Classen, M. Endoskopische sphinkterotomie der papilla Vateri und steinextraktion aus dem ductus choledochus / M. Classen, L. Demling // *Deutsch. Med. Wochenschr.* – 1974. – Vol. 99, № 1. – P. 496–497.

91. Comparison of Initial Fixation Properties of Sutured and Nonsutured Soft Tissue Anterior Cruciate Ligament Grafts With Femoral Cross-Pin Fixation / J. Dargel, R. Schmidt-Wiethoff, M. Heck, G. Brüggemann, J. Koebke // *The Journal of Arthroscopic and Related Surgery.* – 2008. – Vol. 24, № 1. – P. 96–105.

92. Complex cystic duct is associated with cholelithiasis / G.P. Deenitchin, J. Yoshida, K. Chijiwa, M. Tanaka // *HPB Surgery.* – 1998. – Vol. 11. – P. 33–37.

93. Computational analysis of the flow of bile in human cystic duct / M. Al-Atabi, R.C. Ooi, X.Y. Luo, S.B. Chin, N.C. Bird // *Med. Eng. Phys.* – 2012. – Vol. 34. – P. 1177–1183.

94. Computational mechanics in virtual reality: cutting and tumour interactions in a boundary element simulation of surgery on the brain / I.A. Jones, A.A. Becker, A.T.Glover, P. Wang, S.D. Benford, M. Vloeberghs, C.M. Greenhalgh // *Applied Mechanics and Materials.* – 2006. – Vol. 5–6. – P. 55–62.

95. Computational modeling of the forward and reverse problems in instrumented sharp indentation / M. Dao, N. Chollacoop, K.J. van Vliet, T.A. Venkatesh, S. Suresh // *Acta. Mater.* – 2001. – Vol. 19 (49). – P. 3899–3919.

96. Computational studies of shape memory alloy behavior in biomedical applications / L. Petrini, F. Migliavacca, P. Massarotti, S. Schievano, G. Dubini, F. Auricchio // *Journal of Biomechanical Engineering. Transactions of the ASME.* – 2005. – Vol. 127. – P. 716–725.

97. Courtney, D.F. Cholecystokinin constricts the canine cystic duct / D.F. Courtney, A.S. Clanachan, G.W. Scott // *Gastroenterology*. – 1983. – Vol. 85. – P. 1154–1159.
98. Cowie, A.G. Viscosity and osmolality of abnormal biles / A.G. Cowie, D.J. Sutor // *Digestion*. – 1975. – Vol. 13. – P. 312–315.
99. CT and MR cholangiography: advantages and pitfalls in perioperative evaluation of biliary tree / T. Hyodo, S. Kumano, F. Kushihata [et al.] // *Br. J. Radiol.* – 2012. – Vol. 85 (1015). – P. 887–896.
100. Cyclic nucleotides and glycoproteins during formation of cholesterol gallstones in prairie dogs / R.A. Zak, P.G. Frenkiel, J.W. Marks, G.G. Bonorris, A. Allen, L.J. Schoenfield // *Gastroenterology*. – 1984. – Vol. 87. – P. 263–269.
101. Dasgupta, D. Cystic duct and Heister's "valves" / D. Dasgupta, M.D. Stringer // *Clin. Anat.* – 2005. – Vol. 18. – P. 81–87.
102. Degradation behaviors of bioabsorbable P3/4HB monofilament suture in vitro and in vivo / X. Chen, X. Yang, J. Pan, L. Wang, K. Xu // *Journal of Biomedical Materials Research. Part B: Applied Biomaterials*. – 2010. – Vol. 3 (92). – P. 447–455.
103. Delivery and release of nitinol stent in carotid artery and their interactions: a finite element analysis / W. Wei, M. Qi, X.P. Liu, D. Yang, W.Q. Wang // *Journal of Biomechanics*. – 2007. – Vol. 40, № 13. – P. 3034–3040.
104. Do device characteristics impact outcome in carotid artery stenting? / J.P. Hart, P. Peeters, J. Verbist, K. Deloose, M. Bosiers // *Journal of Vascular Surgery*. – 2006. – Vol. 44. – P. 725–730.
105. Dodds, W.J. Motility of the biliary system / W.J. Dodds, W.J. Hogan, J.E. Geenen // *Compr. Physiol.* – 2011. – Suppl. 16. – P. 1055–1101.
106. Duch, B.U. Luminal cross-sectional area and tension-strain relation of the porcine bile duct / B.U. Duch, J.A. Petersen, H. Gregersen // *Neurogastroenterol Motil.* – 1998. – № 10. – P. 203–209.
107. Effect of octreotide on gallstone prevalence and gallbladder motility in acromegaly / S.M. Catnach, J.V. Anderson, R.C. Trembath [et al.] // *Gut*. – 1993. – Vol. 34. – P. 270–273.

108. Effect of prophylactic main pancreatic duct stenting on the incidence of biliary endoscopic sphincterotomy-induced pancreatitis in high-risk patients / A. Smithline, W. Silverman, D. Rogers, R. Nisi, M. Wiersema, P. Jamidar, R. Hawes, G. Lehman // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 1993. – Vol. 39, № 5. – P. 652–657.

109. Effectiveness of a newly designed antireflux valve metal stent to reduce duodenobiliary reflux in patients with unresectable distal malignant biliary obstruction: a randomized, controlled pilot study / Y.N. Lee, J.H. Moon, H.J. Choi, M.H. Choi, T.H. Lee, S.W. Cha, Y.D. Cho, S.Y. Choi, H.K. Lee, S.H. Park // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2015. – Vol. 83, № 2. – P. 404–412.

110. El Shahid, Moharam Abdelsamie Mohamed Abd. Evaluation of a new technique for abdominal wall closure in midline laparotomies / Moharam Abdelsamie Mohamed Abd El Shahid, Fawzy Abo Bakre Mahmoud, A. Said Elmallah // *International Surgery Journal*. – 2018. – Vol. 5 (8). – P. 2701–2707.

111. Emanuel, A. Biaxial strain and variable stiffness in aponeurosis / A. Emanuel, J.R. Thomas // *J. of Physiol.* – 2009. – Vol. 587, № 17. – P. 4309–4318.

112. Endoscopic plastic stenting for bile duct stones: stent changing on demand or every 3 months. A prospective comparison study / P. Di Giorgio, G. Manes, E. Grimaldi, M. Schettino, A. D'Alessandro, A. Di Giorgio, F. Giannattasio // *Endoscopy*. – 2013. – Vol. 45. – P. 1014–1017.

113. Endoscopic sphincterotomy of the ampulla of Vater / K. Kawai, Y. Akasaka, K. Murakami, M. Tada, Y. Koli // *Gastrointestinal. Endosc.* – 1974. – Vol. 20, № 4. – P. 148–151.

114. Endothelial dysfunction: the early predictor of atherosclerosis / M. Mudau, A. Genis, A. Lochner, H. Strijdom // *Cardiovascular Journal of Africa*. – 2012. – Vol. 23. – P. 222–231.

115. Evaluation of aberrant bile ducts before laparoscopic cholecystectomy: helical CT cholangiography versus MR cholangiography / K. Hirao, A. Miyazaki, T. Fujimoto, I. Isomoto, K. Hayashi // *AJR. Am. J. Roentgenol.* – 2000. – Vol. 175. – P. 713–720.

116. Evaluation of the safety and efficacy of MonoMax[®] suture material for abdominal wall closure after primary midline laparotomy—a controlled prospective multicentre trial: ISSAAC [NCT005725079] / M. Albertsmeier, C.M. Seiler, L. Fischer [et al.] // *Langenbecks. Arch. Surg.* – 2012. – Vol. 397, № 3. – P. 363–371.

117. Experimental and analytical studies on mechanical properties of nitinol based shape memory alloys for biomedical application / N. Santhosh, V. Reddy, K. Aswatha, N. Seetharamu, S.S. Kumar, M. Anand, U.L. Kumar // *International Journal of Advanced and Innovative Research.* – 2015. – Vol. 4, № 8. – P. 33–39.

118. Experimental investigation of the pathologic bile rheology / A.G. Kuchumov, V.G. Gilev, V.A. Popov, V.A. Samartsev, V.A. Gavrilov // *Russian Journal of Biomechanics.* – 2011. – Vol. 15. – P. 43–50.

119. Feher, J. *Quantitative human physiology* / J. Feher. – 2nd ed. – Academic Press, 2016. – P. 1008.

120. Finite element modeling of a progressively expanding shape memory stent / Ph. Theriault, Pat. Therriault, V. Brailovski, R. Gallo // *Journal of Biomechanics.* – 2006. – Vol. 39. – P. 2837–2844.

121. Flow in idealised compliant human cystic duct models / M. Al-Atabi, S.B. Chin, S. Beck, X.Y. Luo; eds. F.G. Zhuang, J.C. Li // *New Trends in Fluid Mechanics Research.* – 2007. – Vol. 1. – P. 610–615.

122. Fluid shear stress and the vascular endothelium: for better and for worse / N. Resnick, H. Yahav, A. Shay-Salit, M. Shushy, S. Schubert, L. Chen, M. Zilberman, E. Wofovitz // *Progress in Biophysics and Molecular Biology.* – 2003. – Vol. 81(3). – P. 177–199.

123. Fluid-structure interaction analysis on the effects of vessel material properties on blood flow characteristics in stenosed arteries under axial rotation / S.W. Cho, S.W. Kim, M.H. Sung, K.C. Ro, H.C. Ryou // *Korea-Aust. Rheol.* – 2011. – Vol. 23. – P. 7–16.

124. Funch-Jensen, P. *Sphincter of Oddi motility* / P. Funch-Jensen, N. Ebbenhøj // *Scand. J. Gastroenterol Suppl.* – 1996. – Vol. 216. – P. 46–51.

125. *Functions of the Gallbladder* / C. Housset, Y. Chrétien, D. Debray, N. Chignard // *Comprehensive Physiology.* – 2016. – Vol. 6, iss. 3. – P. 1549–1577.

126. Gallbladder and sphincter of Oddi disorders / P. Cotton, G. Elta, C. Carter, P. Pasricha, E. Corazziari // *Gastroenterology*. – 2016. – Vol. 150, iss. 6. – P. 1420–1429.

127. Gallbladder motor function in gallstone patients: sonographic and in vitro studies on the role of gallstones, smooth muscle function and gallbladder wall inflammation / P. Portincasa, A. Di Ciaula, G. Baldassarre, V. Palmieri, A. Gentile, A. Cimmino, G. Palasciano // *J. Hepatol.* – 1994. – Vol. 21. – P. 430–440.

128. Gao, Z. Constitutive modeling of liver tissue: Experiment and theory / Z. Gao, K. Lister, J.P. Desai // *Annals of Biomedical Engineering*. – 2010. – Vol. 38 (2). – P. 505–516.

129. Gasser, T.C. Hyperelastic modelling of arterial layers with distributed collagen fibre orientations / T.C. Gasser, R.W. Ogden, G.A. Holzapfel // *J. R. Soc. Interface*. – 2006. – Vol. 3 (6). – P. 15–35.

130. Gent, A.N. A new constitutive relation for rubber / A.N. Gent // *Rubber Chem. Tech.* – 1996. – Vol. 69. – P. 59–61.

131. Gottschalk, M. Behavior of postoperative viscosity of bile fluid from T-drainage. A contribution to cholelithogenesis / M. Gottschalk, A. Lochner // *Gastroenterol J.* – 1990. – Vol. 50. – P. 65–67.

132. Grand challenges in interfacing engineering with life sciences and medicine / B. He, R. Baird, R. Butera, A. Datta, S. George, B. Hecht, A. Hero, G. Lazzi, R.C. Lee, J. Liang, M. Neuman, G.C.Y. Peng, E.J. Perreault, M. Ramasubramanian, M.D. Wang, J. Wikswa, G.-Z. Yang, Y.-T. Zhang // *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. – 2013. – Vol. 60. – P. 589–598.

133. Hanus, J. Measurement and comparison of mechanical properties of nitinol stents / J. Hanus, J. Zahora // *Physica. Scripta*. – 2005. – Vol. 118. – P. 264–267.

134. Hao, L. Predictive Surgical Simulation for Cardiac Surgery / L. Hao // *Journal of Biomechanics*. – 2008. – Vol. 14. – P. 1–53.

135. Helical computed tomographic cholangiography versus endosonography for suspected bile duct stones: a prospective blinded study in non-jaundiced patients / M. Polkowski, J. Palucki, J. Regula, A. Tilszer, E. Butruk // *Gut*. – 1999. – Vol. 45. – P. 744–749.

136. Helical CT cholangiography with oral cholecystographic contrast material / S. Chopra, K.N. Chintapalli, K. Ramakrishna, H. Rhim, G.D. Dodd // *Radiology*. – 2000. – Vol. 214. – P. 596–601.
137. Helical CT cholangiography with three-dimensional volume rendering using an oral biliary contrast agent: feasibility of a novel technique / E.M. Caoili, E.K. Paulson, L.E. Heyneman, M.S. Branch, W.S. Eubanks, R.C. Nelson // *AJR Am. J. Roentgenol.* – 2000. – Vol. 174. – P. 487–492.
138. Heo, K.S. Shear stress and atherosclerosis / K.S. Heo, K. Fujiwara, J. Abe // *Molecules and cells*. – 2014. – Vol. 37(6) – P. 435–440.
139. Hiotis, S. Liver and biliary tract / S. Hiotis, H. Pachter // *Acute Care Surgery: Principles and Practice*. – New York: Published by Springer. – 2007. – P. 479–496.
140. Hoffman, B.J. An in vitro comparison of biofilm formation on various biliary stent materials / B.J. Hoffman, J.T. Cunningham, W.H. Marsh // *Gastrointest Endosc.* – 1994. – Vol. 40. – P. 581–583.
141. Hofmann, A. Bile Acids: The Good, the Bad, and the Ugly / A. Hofmann // *News Physiol Sci*. – 1999. – Vol. 14, iss. 1. – P. 24–29.
142. Holzapfel, G.A. A new constitutive framework for arterial wall mechanics and a comparative study of material models / G.A. Holzapfel, T.C. Gasser, R.W. Ogden // *Journal of elasticity and the physical science of solids*. – 2000. – Vol. 61 (1–3). – P. 1–48.
143. Holzbach, R.T. Effects of gallbladder function on human bile: compositional and structural changes / R.T. Holzbach // *Hepatology*. – 1984. – № 4. – P. 57–60.
144. Holzbach, R.T. Factors influencing cholesterol nucleation in bile / R.T. Holzbach // *Hepatology*. – 1984. – № 4. – P. 173–176.
145. Horiguchi, S. Major duodenal papilla and its normal anatomy / S. Horiguchi, T. Kamisawa // *Dig Surg*. – 2010. – Vol. 27. – P. 90–93.
146. Howard, P.J. Bile physiology / P.J. Howard, G.M. Murphy // *Current Opinion in Gastroenterology*. – 1991. – Vol. 7(5). – P. 747–757.

147. Imaging of Biliary Tract Disease / O'Connor, J. Owen, Siobhan O'Neill, Michael M. Maher // *American Journal of Roentgenology*. – 2011. – Vol. 197 (4). – P. W551–W558.

148. Impaired gallbladder emptying before gallstone formation in the prairie dog / J.E. Doty, H.A. Pitt, S.L. Kuchenbecker, L. DenBesten // *Gastroenterology*. – 1983. – Vol. 85. – P. 168–174.

149. Improving the effectiveness of using contemporary materials in abdominal surgery based on interdisciplinary approach / V.A. Samartsev, A.G. Kuchumov, Y.I. Nyashin, V.A. Gavrilov, A.A. Parshakov // *International Journal of Advanced Science and Technology*. – 2020. – Vol. 29, No. 7. – P. 1909–1923.

150. In vivo determination of elastic properties of the human aorta based on 4D ultrasound data / A. Wittek, K. Karatolios, P. Bihari, T. Schmitz-Rixen, R. Moosdorf, S. Vogt, C. Blase // *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* – 2013. – Vol. 27. – P. 167–183.

151. Increased sphincter of Oddi basal pressure in patients affected by gallstone disease: a role for biliary stasis and colicky pain? / M. Cicala, F.I. Habib, F. Fiocca, N. Pallotta, E. Corazziari // *Gut*. – 2001. – Vol. 48. – P. 414–417.

152. Investigation of the flow in a compliant idealised human cystic duct / M.T. Al-Atabi, S.B. Chin, X.Y. Luo, S.B.M. Beck // *Journal of Biomechanical Science and Engineering*. – 2008. – Vol. 3, № 3. – P. 411–418.

153. Investigation of the functional three-dimensional anatomy of the human cystic duct: a single helix? / N.C. Bird, R.C. Ooi, X.Y. Luo, S.B. Chin, A.G. Johnson // *Clin. Anat.* – 2006. – Vol. 19. – P. 528–534.

154. Is biliary lithogenesis affect by length and implantation of cystic duct? / F. Caroli-Bosc, J. Demarquay, M. Conio, C. Deveau, P. Hastier, A. Harris, R. Dumas, J. Delmont // *Digestive Diseases and Sciences*. – 1997. – Vol. 42 (10). – P. 2045–2051.

155. Israelsson, L.A. Cost minimisation analysis of change in closure technique of midline incisions / L.A. Israelsson, A. Wimo // *Eur. J. Surg.* – 2000. – Vol. 166, № 8. – P. 642–646.

156. Jabbari, N.A. Consequences of lost gallstones during laparoscopic cholecystectomy: A review article / N.A. Jabbari, M. Hassanpour, A. Jangjoo //

Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques. – 2016. – Vol. 26, iss. 3. – P. 183–192.

157. Jackson P. Biliary System (Sabiston Textbook of Surgery (2012)) / P. Jackson, S. Evans // Published by Elsevier. – Philadelphia, 2012. – P. 1476–1514.

158. Jenekhe, S.A. The rheology and spin coating of polyimide solutions / S.A. Jenekhe // Polym. Eng. Sci. – 1983. – 23. – P. 830–834.

159. Jian, C. Biomechanical study of the bile duct system outside the liver / C. Jian, G. Wang // Biomed. Mater. Eng. – 1991. – № 1. – P. 105–113.

160. Johnston, C.G. Studies of Gall-Bladder Function: III. A Study of the Alleged Impediment in the Cystic Duct to the Passage of Fluids / C.G. Johnston, C.E. Brown // Surg. Gynecol. Obstet. – 1932. – Vol. 54. – P. 477–485.

161. Justinger, C. Closing the abdominal wall – challenges and possible solutions / C. Justinger, M.K. Schilling // Zentralbl. Chir. – 2011. – Vol. 136, № 6. – P. 564–567.

162. Justinger, C. Incisional hernia after abdominal closure with slowly absorbable versus fast absorbable, antibacterial-coated sutures / C. Justinger, J.E. Slotta, M.K. Schilling // Surgery. – 2012. – Vol. 151, № 3. – P. 398–403.

163. Karino, T. A new theory on the localization of vascular diseases / T. Karino, S. Wada, T. Naiki // Biomechanics at Micro- and Nanoscale Levels. – 2005. – P. 100–112.

164. Keplinger, K. Anatomy and embryology of the biliary tract / K. Keplinger, M. Bloomston // Surgical Clinics of North America. – 2014. – Vol. 94, iss. 2. – P. 203–217.

165. Krüppel-like factors and vascular wall homeostasis / Y. Fan, H. Lu, W. Liang, W. Hu, J. Zhang, Y.E. Chen // J. Mol. Cell. Biol. – 2017. – Vol. 9. – P. 352–363.

166. Kuchumov, A. Biomechanical modelling of bile flow in the biliary system / A. Kuchumov // Matec. Web of Conferences, 2018 [Электронный ресурс]. – URL: <https://doi.org/10.1051/matecconf/20181450400> (дата обращения: 04.04.2019).

167. Kuchumov, A. Patient-specific bile flow simulation to evaluate cholecystectomy outcome / A. Kuchumov // IOP Conference Series: Materials Science and Engineering. – 2019. – Vol. 33, № 1. – P. 1–12.

168. Kuchumov, A. Biomechanical model of bile flow in the biliary system / A.G. Kuchumov // Russian Journal of Biomechanics. – 2019. – Vol. 23, № 2. – P. 13–20.

169. Kuchumov, A. Peristaltic flow of lithogenic bile in the Vater's papilla as non-Newtonian fluid in the finite-length tube: analytical and numerical results for reflux study and optimization / A. Kuchumov, V. Tuktamyshev, M. Kamaltdinov // Lekar a Technika (Clinical and Technology Journal). – 2017. – Vol. 47, № 2. – P. 37–42.

170. Kuchumov, A.G. CFD approach to bile flow problems solution / A.G. Kuchumov // Approach to Bile Flow Problems Solution 18th International Symposium on Computational Biomechanics in Ulm May 13–14. – Ulm, Germany, 2013. – P. 67–68.

171. Kuchumov, A.G. Modelling of peristaltic bile flow in the papilla ampoule with stone and in the papillary stenosis case: application to reflux investigation / A.G. Kuchumov, Y.I. Nyashin, V.A. Samartsev // IFMBE Proceedings 7th. Vol. "7th WACBE World Congress on Bioengineering, 2015", 2015. – P. 158–161.

172. Kwon, C.I. Bile flow phantom model and animal bile duct dilation model for evaluating biliary plastic stents with advanced hydrophilic coating / C.I. Kwon, G. Kim, S. Jeong // Gut Liver. – 2016. – Vol. 10. – P. 632–641.

173. Kwon, C.I. Mechanisms of biliary plastic stent occlusion and efforts at prevention / C.I. Kwon, G.A. Lehman // Clinical Endoscopy. – 2016. – Vol. 49. – P. 139–146.

174. Kwon, C.I. Time sequence evaluation of biliary stent occlusion by dissection analysis of retrieved stents / C.I. Kwon, M.A. Gromski, S. Sherman // Digestive Disorders Science. – 2016. – Vol. 61. – P. 2426–2435.

175. LaMont, J.T. Role of gallbladder mucin in pathophysiology of gallstones / J.T. LaMont, B.F. Smith, J.R. Moore // Hepatology. – 1984. – № 4. – P. 51–56.

176. Leaper, D.J. Surgical-site infection / D.J. Leaper // *Br. J. Surg.* – 2010. – Vol. 97, № 11. – P. 1601–1602.
177. Lefkowitz, J. Anatomy and Function / J. Lefkowitz // *Sherlock's Diseases of the Liver and Biliary System.* – 2011. – P. 1–19.
178. Leung, J.W. In vitro evaluation of antibiotic prophylaxis in the prevention of biliary stent blockage / J.W. Leung, Y.L. Liu, T.D. Desta // *Gastrointest Endosc.* – 2000. – Vol. 51. – P. 296–303.
179. Levy, P.F. Human gallbladder mucin accelerates nucleation of cholesterol in artificial bile / P.F. Levy, B.F. Smith, J.T. LaMont // *Gastroenterology.* – 1984. – Vol. 87. – P. 270–275.
180. Lichtenstein, M.E. The function of the “Valve” of Heister / M.E. Lichtenstein, A.C. Ivy // *Surgery.* – 1937. – Vol. 1. – P. 38–52.
181. Lo, R.C. Evaluation of bile reflux in HIDA images based on fluid mechanics / R.C. Lo, W.L. Huang, Y.M. Fan // *Comput. Biol. Med.* – 2015. – Vol. 60. – P. 51–65.
182. Long term Outcomes in Laparoscopic vs Open Ventral Hernia Repair / J. Bingener, L. Buck, M. Richards, J. Michalek, W. Schwesinger, K. Sirinek // *Arch. Surg.* – 2007. – Vol. 142 (6). – P. 562–567.
183. Macosko, C.W. Rheology: principles, measurement and applications / C.W. Macosko. – VCH Publishers, 1994. – 568 p.
184. Maiti, S. Peristaltic flow of a fluid in a porous channel: A study having relevance to flow of bile within ducts in a pathological state / S. Maiti, J.C. Misra // *J. Eng. Sci.* – 2011. – Vol. 49. – P. 950–966.
185. Malik, M.Y. Flows of Carreau fluid with pressure dependent viscosity in a variable porous medium: Application of polymer melt / M.Y. Malik, Iffat Zehra, S. Nadeem // *Alexandria Engineering Journal.* – 2014. – Vol. 53(2). – P. 427–435.
186. McAllister, E.W. The role of polymeric surface smoothness of biliary stents in bacterial adherence, biofilm deposition, and stent occlusion / E.W. McAllister, L.C. Carey, P.G. Brady // *Gastrointest Endosc.* – 1993. – Vol. 39. – P. 422–425.

187. Mechanical analysis of end-to-end silk-sutured anastomosis for robot-assisted surgery / Y. Liu, S. Wang, S.J. Hu, W. Qiu // *J. Med. Robotics. Comput. Assist. Surg.* – 2009. – Vol. 5. – P. 444–451.

188. Mechanical properties of primate gallbladder: description by a dynamic method / D.J. Schoetz, W.W. LaMorte, W.E. Wise, D.H. Birkett, L.F. Williams // *Am. J. Physiol.* – 1981. – Vol. 241. – P. G376-G381.

189. Mechanical properties of the triceps surae tendon and aponeurosis in relation to intensity of sport activity / A. Adamantios, K. Kiros, M-K. Gaspar, M. Gianpiero De, S. Savvas // *Journal of Biomechanics.* – 2007. – Vol. 40. – P. 1946–1952.

190. Mechanics of cranial sutures using the finite element method / S.C. Jasinowski, B.D. Reddy, K.K. Louwb, A. Chinsamy // *Journal of Biomechanics.* – 2010. – Vol. 43. – P. 3104–3111.

191. Mechanisms of biliary stent clogging: confocal laser scanning and scanning electron microscopy / A.M. van Berkel, J. van Marle, A.K. Groen, M.J. Bruno // *Endoscopy.* – 2005. – Vol. 37 (8). – P. 729–734.

192. Meshless generalized finite difference method and human carotid atherosclerotic plaque progression simulation using multi-year MRI patient-tracking data / C. Yang, D. Tang, C. Yuan, W. Kerwin, F. Liu, G. Canton, T.S. Hatsukami, S. Atluri // *CMES.* – 2008. – Vol. 28. – P. 95–107.

193. Miller K., *Computational biomechanics for medicine* / K. Miller, P. Nielsen. – New York: Springer-Verlag, 2010. – P. 159.

194. Ming, X. In vivo antibacterial efficacy of MONOCRYL plus antibacterial suture (Poliglecaprone 25 with triclosan) / X. Ming, M. Nichols, S. Rothenburger // *Surg. Infect. (Larchmt).* – 2007. – Vol. 8, № 2. – P. 209–214.

195. Modelling of the pathological bile flow in the duct with a calculus / A.G. Kuchumov, Y.I. Nyashin, V.A. Samarcev, V.A. Gavrilov // *Acta Bioeng. Biomech.* – 2013. – Vol. 15. – P. 9–17.

196. Monocryl suture, a new ultra-pliable absorbable monofilament suture / R.S. Bezwada, D.D. Jamiolkowski, In-Y. Lee, V. Agarwal, J. Persivale, S. Trenka-

Benthin, M. Emeta, J. Suryadevara, A. Yang, S. Liu // *Biomaterials*. – 1995. – Vol. 16. – P. 1141–1148.

197. MR Imaging and CT of the Biliary Tract / B. Yeh, P. Liu, J. Soto, C. Corvera, H. Hussain // *Radio Graphics*. – 2009. – Vol. 29(6). – P. 1669–1688.

198. Mucin and phospholipids determine viscosity of gallbladder bile in patients with gallstones / D. Jüngst, A. Niemeyer, I. Müller, B. Zündt, G. Meyer, M. Wilhelmi, R. del Pozo // *World J. Gastroenterol.* – 2001. – Vol. 7. – P. 203–207.

199. Multiple plastic biliary stent placement in the management of large and multiple choledochal stones: single center experience and review of the literature / H. Bektaş, B. Gürbulak, Z.D. Şahin, Y. Düzköylü, Ş. Çolak, E.K. Gürbulak, M.E. Güneş, E. Çakar // *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*. – 2017. – Vol. 12. – P. 231–237.

200. Needle-to-suture ratio, as well as suture material, impacts needle-hole bleeding in vascular anastomoses / Sergeant, P., Kocharian, R., Patel, B., Pfefferkorn, M., & Matonick, J. (2016).. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, 22(6), 813–816. doi:10.1093/icvts/ivw042

201. New 10F soft and pliable polyurethane stents decrease the migration rate compared with conventional 10F polyethylene stents in hilar biliary obstruction: results of a pilot study / Y.K. Cheon, H.C. Oh, Y.D.Cho, T.Y. Lee, C.S. Shim // *Gastrointest. Endosc.* – 2012. – Vol. 75. – P. 790–797.

202. Nilsson, T. Mechanical properties of prolene and ethilon sutures after three weeks in vivo / T. Nilsson // *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.* – 1982. – Vol. 16, № 1. – P. 11–15.

203. Non-Newtonian bile flow in elastic cystic duct: one- and three-dimensional modeling / W.G. Li, X.Y. Luo, S.B. Chin, N.A. Hill, A.G. Johnson, N.C. Bird // *Annals of Biomedical Engineering*. – 2008. – Vol. 36. – P. 1893–1908.

204. Non-Newtonian flow of pathological bile in the biliary system: Experimental investigation and CFD simulations / A.G. Kuchumov, V. Gilev, V. Popov, V. Samartsev, V. Gavrilov // *Korea Aust. Rheol. J.* – 2014. – Vol. 26. – P. 81–90.

205. Numerical simulation of biliary stent clogging / A.G. Kuchumov, M. Kamaltdinov, A. Selyaninov, V. Samartsev // Series on Biomechanics. – 2019. – Vol. 33, № 1. – P. 1–12.

206. Numerical simulation of haemodynamics and low-density lipoprotein transport in the rabbit aorta and their correlation with atherosclerotic plaque thickness / X. Li, X. Liu, P. Zhang, C. Feng, A. Sun, H. Kang, X. Deng, Y. Fan // J. R. Soc. Interface. – 2017. – Vol. 14. – P. 129–141.

207. Ogden, R.W. Large deformation isotropic elasticity – On the correlation of theory and experiment for incompressible rubberlike solids, / R.W. Ogden // Proceedings of the Royal Society of London Series A, Mathematical and Physical Sciences. – 1972. – Vol. 326, № 1567. – P. 565–584.

208. Olgac, U. Computational modeling of coupled blood-wall mass transport of LDL: effects of local wall shear stress / U. Olgac, V. Kurtcuoglu, V. Poulikakos // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2008. – Vol. 294. – P. 909–919.

209. On the mechanical behavior of the human biliary system / X. Luo, W. Li, N. Bird, S.B. Chin, N.A. Hill, A.G. Johnson // World J. Gastroenterol. – 2007. – Vol. 13. – P. 1384–1392.

210. One-dimensional models of the human biliary system / W.G. Li, X.Y. Luo, A.G. Johnson, N.A. Hill, N. Bird, S.B. Chin // ASME. J. Biomech. Eng. – 2007. – Vol. 129. – P. 164–173.

211. Ooi, R.C. The flow of bile in human cystic duct. PhD Thesis / R.C. Ooi. – UK: Department of Mechanical Engineering, University of Sheffield, 2004.

212. Otto. W.J. A comparison of resistances to flow through the cystic duct and the sphincter of Oddi / W.J. Otto, G.W. Scott, C.M. Rodkiewicz // J. Surg. Res. – 1979. – Vol. 27. – P. 68–72.

213. Outcome trends and safety measures after 30 years of laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and pooled data analysis / P.H. Pucher, L.M. Brunt, N. Davies, A. Linsk, A. Munshi, R. Aggarwal // Surgical Endoscopy. – 2018. – Vol. 32(5). – P. 2175–2183.

214. Pain patterns after distension of the gallbladder in patients with acute cholecystitis / H.V. Middelfart, P. Jensen, L. Højgaard, P. Funch-Jensen // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1998. – Vol. 33. – P. 982–987.

215. Patient-specific simulation of a gallbladder refilling based on MRI and ultrasound in vivo measurements / A.G. Kuchumov, M.R. Kamaltdinov, V.A. Samartsev, Yu.I. Ivashova, R. Taiar // *AIP Conference Proceedings.* – 2020. – Vol. 2216. – 060004.

216. Prall, R. Biliary tract physiology / R. Prall, N. LaRusso // *Current Opinion in Gastroenterology.* – 2000. – Vol. 16, iss. 5. – P. 432–436.

217. Pressure measurements in the biliary and pancreatic duct systems in controls and in patients with gallstones, previous cholecystectomy, or common bile duct stones / A. Csendes, A. Kruse, P. Funch-Jensen, M.J. Oster, J. Ornholt, E. Amdrup // *Gastroenterology.* – 1979. – Vol. 77. – P. 1203–1210.

218. Prevalence of gallbladder disease in American Indian populations: findings from the Strong Heart Study / J.E. Everhart, F. Yeh, E.T. Lee [et al.] // *Hepatology.* – 2002. – Vol. 35. – P. 1507–1512.

219. Prophylaxis of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis by an endoscopic pancreatic spontaneous dislodgement stent / A. Sofuni, H. Maguchi, T. Itoi, A. Katanuma, H. Hisai, T. Niido, M. Toyota, T. Fujii, Y. Harada, T. Takada // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2007. – Vol. 5. – P. 1339–1346.

220. Qi, H.J. Stress-strain behavior of thermoplastic polyurethane / H.J. Qi, M.C. Boyce // *Mechanics of Material.* – 2005. – Vol. 37, iss. 8. – P. 817–839.

221. Rabilloud, G. Adhesives for electronics [Электронный ресурс] / G. Rabilloud. – Elsevier Inc., 2011. – URL: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-1-4377-4461-3.10012-4> (дата обращения: 04.04.2019).

222. Radunovic M. Complications of laparoscopic cholecystectomy: our experience from a retrospective analysis / M. Radunovic, R. Lazovic, N. Popovic // *Maced. J. Med. Sci.* – 2016. – Vol. 4(4). – P. 641–646.

223. Rajjman, I. Biliary and pancreatic stents / I. Rajjman // *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* – 2003. – Vol. 13. – P. 561–592.

224. Reddy, B.D. Numerical Investigation of the Mechanical Behaviour of Anastomotic Regions in Vascular Grafts / B.D. Reddy, Dr.T. Franz // University of Cape Town. – 2006. – № 6. – P. 1–57.

225. Reinhart, W.H. Viscosity of human bile sampled from the common bile duct / W.H. Reinhart, G.Näf, B. Werth // Clinical Hemorheology and Microcirculation. – 2010. – Vol. 44. – P. 177–182. DOI 10.3233/CH-2010-1272

226. Research on mechanism of PCS in damaging vascular endothelial cells and promoting formation of atherosclerosis via TLR4/TREM-1 / Z.Y. Zhang, C.F. Hu, M.X. Wang, J. Lin, J.M. Li, R.Z. Wang // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2018. – Vol. 22. – P. 7533–7542.

227. Residual gallbladder stones after cholecystectomy: A literature review / P. Chowbey, A. Sharma, A. Goswami, Y. Afaque, K. Najma, M. Baijal, V. Soni, R. Khullar // J. Min. Access. Surg. – 2015. – Vol. 11. – P. 223–230.

228. Rivlin, R.S. Some applications of elasticity theory to rubber engineering / R.S. Rivlin // Collected Papers of R.S. Rivlin. – Vol. 1, 2. – Springer, 1997. – P. 9–16.

229. Rodarte-Shade, M. Stent placement as a bridge to surgery in malignant biliary obstruction (pancreatic cancer, distal bile duct cancer, and hilar tumors) / M. Rodarte-Shade, M. Kahaleh // Gastrointestinal Intervention. – 2015. – Vol. 4. – P. 21–26.

230. Rodkiewicz, C.M. Empirical relationships for the flow of bile / C.M. Rodkiewicz, W.J. Otto, G.W. Scott // J. Biomech. – 1979. – Vol. 12. – P. 411–413.

231. Rohling, R.N. Automatic registration of 3-D ultrasound images / R.N. Rohling, A.H. Gee, L. Berman // Ultrasound. Med. Biol. – 1998. – Vol. 24. – P. 841–854.

232. Role of biomechanical forces in the natural history of coronary atherosclerosis / A.J. Brown, Z. Teng, P.C. Evans, J.H. Gillard, H. Samady, M.R. Bennett // Nat. Rev. Cardiol. – 2016. – Vol. 13(4). – P. 210–220.

233. Role of gallbladder mucus in the pathogenesis of cholesterol gallstones / J.E. Doty, H.A. Pitt, S.L. Kuchenbecker, V. Porter-Fink, L.W. DenBesten // Am. J. Surg. – 1983. – Vol. 145. – P. 54–61.

234. Role of the gallbladder in the pathogenesis of gallstone disease / R.P. Jazrawi, P. Pazzi, M.L. Petroni, H.A. Ahmed, T.C. Northfield // *Bile Acid in Hepatology Disease*. – Boston: Kuwer Academic Publishers, 2000. – P. 182–191.

235. Ryan, J. Gallbladder pressure-volume response to gastrointestinal hormones / J. Ryan, S. Cohen // *Am. J. Physiol.* – 1976. – Vol. 230. – P. 1461–1465.

236. Saad, W.E. Computed tomography and magnetic resonance cholangiography / W.E. Saad, D. Ginat // *Tech. Vasc. Interv. Radiol.* – 2008. – Vol. 11(2). – P. 74–89.

237. Saleebn, A.F. On the role of SMA modeling in simulating nitinol self-expanding stenting surgeries to assess the performance characteristics of mechanical and thermal activation schemes / A.F. Saleebn, B. Dhakal, J.S. Owusu-Danquah // *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* – 2015. – Vol. 49. – P. 43–60.

238. Samartsev, V.A. Differentiated application of single-row suture for prevention of surgical infection in abdominal surgery / V.A. Samartsev, V.A. Gavrilov, A.G. Kuchumov // *Novosti Khirurgii*. – 2013. – Vol. 21, № 6. – P. 38–46.

239. Samartsev, V.A. Sutures in abdominal surgery: biomechanical study and clinical application / V.A. Samartsev, A.G. K, V.A. Gavrilov // *Central European Journal of Medicine*. – 2014. – Vol. 9, № 6. – P. 849–859.

240. Satsangi, D. Anatomy and diseases of human biliary system: An analysis by mathematical model / D. Satsangi, A.K. Sinha // *International Journal of Modern Education and Computer Science*. – 2012. – Vol. 4, № 8. – P. 1–10.

241. Scheidt, H.A. Diffusion of cholesterol and its precursors in lipid membranes studied by ^1H pulsed field gradient magic angle spinning NMR / H.A. Scheidt, D. Huster, K. Gawrisch // *Biophysical Journal*. – 2005. – Vol. 89 (4). – P. 2504–2512.

242. Self-expandable biodegradable biliary stents in porcine model / T. Grolich, M. Crha, L. Novotný, Z. Kala, A. Hep, A. Nečas, J. Hlavsa, L. Mitáš, J. Misík // *Journal of Surgical Research*. – 2015. – Vol. 193, № 2. – P. 606–612.

243. Self-expandable metal stents versus plastic stents for malignant biliary obstruction: a meta-analysis / T. Sawas, S. Al-Halabi, M.A. Parsi, J.J. Vargo // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2015. – Vol. 82, № 2. – P. 256–267.

244. Severi, C. Functional gradients in muscle cells isolated from gallbladder, cystic duct, and common bile duct / C. Severi, J.R. Grider // *Am. J. Physiol.* – 1988. – Vol. 255. – P. G647–G652.

245. Shear stress in atherosclerotic plaque determination / X. Li, Q. Yang, Z. Wang, D. Wei // *DNA Cell. Biol.* – 2014. – Vol. 33. – P. 830–838.

246. Shin, S.S. Comparison studies of the flow characteristics of the newtonian and thixotropic fluids / S.S. Shin, I.M. Park, J.C. Lee // *Mater Trans.* – 2013. – 54. – P. 1962–1967.

247. Silk-based biomaterials / G.H. Altman, F. Diaz, C. Jakuba, T. Calabro, R.L. Horan, J. Chen, H. Lu, J. Richmond, D.L. Kaplan // *Biomaterials*. – 2003. – Vol. 24. – P. 1141–1148.

248. Sonographic measurement of gallbladder volume / W.J. Dodds, W.J. Groh, R.M. Darweesh, T.L. Lawson, S.M. Kishk, M.K. Kern // *AJR Am. J. Roentgenol.* – 1985. – Vol. 145. – P. 1009–1011.

249. Speer, A.G. Endoscopic management of malignant biliary obstruction: stents of 10 French gauge are preferable to stents of 8 French gauge / A.G. Speer, P.B. Cotton, K.D. MacRae // *Gastrointest Endosc.* – 1988. – Vol. 34. – P. 412–417.

250. Sphincter of Oddi laxity: an important factor in hepatolithiasis / T. Liang, Y. Liu, X. Bai [et al.] // *World J. Gastroenterology*. – 2010. – Vol. 16. – P. 1014–1018.

251. Stainless and shape memory alloy coronary stents: a computational study on the interaction with the vascular wall / F. Migliavacca, L. Petrini, P. Massarotti, S. Schievano, G. Dubini // *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*. – 2004. – Vol. 2, № 4. – P. 205–217.

252. Stasis before gallstone formation: altered gallbladder compliance or cystic duct resistance? / H.A. Pitt, J.E. Doty // *Am. J. Surg.* 1982. – Vol. 143. – P. 144–149.

253. Stinton, L.M. Epidemiology of gallbladder disease cholelithiasis and cancer / L.M. Stinton, E.A. Shaffer // *Gut and Liver*. – 2012. – Vol. 6. – P. 172–187.

254. Structural and mechanical remodelling of the common bile duct after obstruction / B.U. Duch, H.L. Andersen, J. Smith, G.S. Kassab, H. Gregersen // *Neurogastroenterol Motil.* – 2002. – Vol. 14. – P. 111–122.

255. Study of the efficacy of coated Vicryl plus antibacterial suture in an animal model of orthopedic surgery / F. Marco, R. Vallez, P. Gonzalez [et al.] // *Surg. Infect. (Larchmt).* – 2007. – Vol. 8, № 3. – P. 359–365.

256. Successful EUS-guided antegrade stenting for malignant severe biliary obstruction combined with a newly developed plastic stent / K. Minami, E. Iwasaki, T. Itoi, S. Fukuhara, M. Horibe, T. Seino, S. Kawasaki, T. Katayama, Y. Takimoto, H. Tamagawa, Y. Machida, Y. Hamamoto, H. Ogata, T. Kanai // *Endosc. Int. Open.* – 2018. – Vol. 6. – P. 1336–1339.

257. Tanaka, M. *Computational Biomechanics* / M. Tanaka, S. Wada, M. Nakamura. – Tokyo: Springer-Verlag. – 2012. – P. 186.

258. Taki-Eldin A. Outcome of laparoscopic cholecystectomy in patients with gallstone disease at a secondary level care hospital / A. Taki-Eldin, A.E. Badawy // *Arq. Bras. Cir. Dig.* – 2018. – Vol. 31(1):e1347. DOI: /10.1590/0102-672020180001e1347

259. Tera, H. Sedimentation of bile constituents / H. Tera // *Ann Surg.* – 1963. – Vol. 157. – P. 468–472.

260. TG13 current terminology, etiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis / Y. Kimura, T. Takada, S. Strasberg, H. Pitt, D. Gouma, O. Garden, M. Büchler, J. Windsor, T. Mayumi, M. Yoshida, F. Miura, R. Higuchi, T. Gabata, J. Hata, H. Gomi, C. Dervenis, W. Lau, G. Belli, M. Kim, S. Hilvano, Y. Yamashita // *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences.* – 2013. – Vol. 20 (1). – P. 8–23.

261. The flow of bile in the human cystic duct / R.C. Ooi, X.Y. Luo, S.B. Chin, A.G. Johnson, N.C. Bird // *J. Biomechanics.* – 2004. – Vol. 37. – P. 1913–1922.

262. The formation of abnormal bile and cholesterol gallstones from dietary cholesterol in the prairie dog / D.E. Brenneman, W.E. Connor, E.L. Forker, L. DenBesten // *J. Clin. Invest.* – 1972. – Vol. 51. – P. 1495–1503.

263. The role of bacteria in the blockage of biliary stents / J.W.C. Leung, K.W. Ling, J.L.S. Kung, J. Vallance-Owen // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 1988. – Vol. 34. – P. 19–22.

264. The role of cystic duct resistance in the pathogenesis of cholesterol gallstones / H.A. Pitt, J.J. Roslyn, S.L. Kuchenbecker, J.E. Doty, L. Denbesten // *J. Surg. Res.* – 1981. – Vol. 30. – P. 508–514.

265. Three-dimensional reconstruction of biliary tract using spiral computed tomography for laparoscopic cholecystectomy / H. Ichii, M. Takada, R. Kashiwagi, M. Sakane, F. Tabata, Y. Ku, T. Fujimori, Y. Kuroda // *World J. Surg.* – 2002. – Vol. 26. – P. 608–611.

266. Three-dimensional reconstruction of the biliary tract using spiral computed tomography / A.H. Kwon, S. Uetsuji, O. Yamada, T. Inoue, Y. Kamiyama, T. Boku // *Br. J. Surg.* – 1995. – Vol. 82. – P. 260–263.

267. Thurnher, S.A. Endovascular treatment of thoracic aortic aneurysms: a review / S.A. Thurnher, M. Grabenwöger // *Eur. Radiol.* – 2002. – Vol. 12. – P. 1370–1387.

268. Tissue response to the implantation of biodegradable polyhydroxyalkanoate sutures / E.I. Sbisbatskaya, T.G. Volova, A.P. Puzyr, O.A. Mogilnaya, S.N. Efremov // *J. Mater. Sci. Mater. Med.* – 2004. – Vol. 11 (15). – P. 719–728.

269. Tohda, G. Management of endoscopic biliary stenting for choledocholithiasis: Evaluation of stent-exchange intervals / G. Tohda, M. Dochin // *World J. Gastrointest. Endoscopy*. – 2018. – Vol. 16. – P. 45–50.

270. Toouli, J. Sphincter of Oddi: Function, dysfunction, and its management / J. Toouli // *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. – 2009. – Vol. 24. – P. S57–S62.

271. Triclosan: a critical review of the experimental data and development of margins of safety for consumer products / J.V. Rodricks, J.A. Swenberg, J.F. Borzelleca [et al.] // *Crit. Rev. Toxicol.* – 2010. – Vol. 40, № 5. – P. 422–484.

272. Tsang, T.K. Inhibition of biliary endoprosthesis occlusion by ampicillin-sulbactam in an in vitro model / T.K. Tsang, J. Pollack, H.B. Chodash // *J. Lab. Clin. Med.* – 1997. – Vol. 130. – P. 643–648.

273. Ultrasonography, HIDA scintigraphy or both in the diagnosis of acute cholecystitis? / P.T. Gill, E. Dillon, A.L. Leahy, A. Reeder, A.L. Peel // *Br. J. Surg.* – 1985. – Vol. 72. – P. 267–268.

274. Urgent MRI with MR cholangiopancreatography (MRCP) of acute cholecystitis and related complications: diagnostic role and spectrum of imaging findings / M. Tonolini, A. Ravelli, C. Villa, R. Blanco // *Emerg. Radiol.* – 2012. – Vol. 19. – P. 341–348.

275. Vainionpaa, S. Surgical applications of biodegradable polymers in human tissues / S. Vainionpaa, P. Rorranen, P. Tormala // *Prog. Polym. Sci.* – 1989. – Vol. 14. – P. 679–716.

276. Vaishnavi, C. Characterization of biofilms in biliary stents and potential factors involved in occlusion / C. Vaishnavi, J. Samanta, R. Kochhar // *World. J. Gastroenterol.* – 2018. – Vol. 7. – P. 112–123.

277. Volume rendering of three-dimensional drip infusion CT cholangiography in patients with suspected obstructive biliary disease: a retrospective study / A. Persson, N. Dahlström, O. Smedby, T.B. Brismar // *Br. J. Radiol.* – 2005. – Vol. 78. – P. 1078–1085.

278. Whitcher, F.D. Simulation of in vivo loading conditions of nitinol vascular stent structures / F.D. Whitcher // *Computers and Structures.* – 1997. – Vol. 64. – P. 1005–1011.

279. Why laparoscopic cholecystectomy today? / J. Sandor, A. Sandor, A. Zaborszky, S. Megyaszai, G. Benedek, Z. Szeberin // *Surg. Today.* – 1996. – Vol. 26. – P. 556–560.

280. Yam, B. MR imaging of the biliary system Radiologic / B. Yam, E. Siegel-man // *Clinics of North America.* – 2014. – Vol. 52, iss. 4. – P. 725–755.

281. Yang, C. Patient-specific carotid plaque progression simulation using 3D meshless generalized finite difference models with fluid-structure interactions based

on serial in vivo MRI data / C. Yang, D. Tang, S. Atluri // *Comput. Model Eng. Sci.* – 2011. – Vol. 72 (1). – P. 53–77.

282. Yarmohammadi, H. Percutaneous biliary interventions and complications in malignant bile duct obstruction / H. Yarmohammadi, A.M. Covey // *Chin. Clin. Oncol.* – 2016. – № 5. DOI: 10.21037/cco.2016.10.07.

283. Yeoh, O.H. Some forms of the strain energy function for rubber / O.H. Yeoh // *Rubber Chemistry and technology.* – 1993. – Vol. 66(5). – P. 754–771.

284. Zhi-Qiang, F. Solution of large deformation impact problems with friction between Blatz-Ko hyperelastic bodies / F. Zhi-Qiang, B. Magnain, J. Cros // *J. Ing. Sci.* – 2006 – Vol. 44. – P. 113–126.

285. Zhong, H. Adaptive finite element technique for cutting in surgical simulation / H. Zhong, M.P. Wachowiak, T.M. Peters // *Medical Imaging.* – 2005. – Vol. 5744. – P. 604–611.

286. Ziegler, F. Stress-free displacement control of structures / Y. Nyashin, V. Lokhov, F. Ziegler // *Acta Mechanica.* – 2005. – Vol. 175. – P. 45–56.

287. Zhang, H.M. Comparison of biomechanical properties of bile duct between pigs and humans for liver xenotransplant / H.M. Zhang W.C. Li, J. Li // *Transplantation Proceedings.* – 2013. – № 45. – P. 741–747.

288. Ahmed S, Šutalo ID, Kavnoudias H, Madan A. 2007. Fluid Structure Interaction modelling of a patient specific cerebral aneurysm: Effect of hypertension and modulus of elasticity. In: *Proc 16th Australas Fluid Mech Conf 16AFMC.* [place unknown]; p. 75–81.

289. Babu, R.C. Biliary tract anatomy and its relationship with venous drainage / R.C. Babu, M. Sharma // *J. Clin. Exp. Hepatol.* – No. 4. – S. 18 – S. 26.

290. Oliveira D, Rosa SA, Tiago J, Ferreira RC, Agapito AF, Sequeira A. 2019. Bicuspid aortic valve aortopathies: An hemodynamics characterization in dilated aortas. *Comput Methods Biomech Biomed Engin* – Vol. 22. – P. 815–826.

291. Jahanzamin J, Fatourae N, Nasiraei-Moghaddam A. 2019. Effect of turbulent models on left ventricle diastolic flow patterns simulation. *Comput Methods Biomech Biomed Engin.* – Vol. 22. – P. 1229–1238.

292. Chandra S, Raut SS, Jana A, Biederman RW, Doyle M, Muluk SC, Finol EA. 2013. Fluid-Structure Interaction Modeling of Abdominal Aortic Aneurysms: The Impact of Patient-Specific Inflow Conditions and Fluid/Solid Coupling. *J Biomech Eng.* – Vol. 135. – P. 17–34.

293. Ezkurra M, Esnaola JA, Etxeberria U, Lertxundi U, Colomo L, Begiristain M, Zurutuza I. 2018. Analysis of One-Way and Two-Way FSI Approaches to Characterise the Flow Regime and the Mechanical Behaviour during Closing Manoeuvring Operation of a Butterfly Valve. *Int J Mech Mater Eng.* 12:409–415.

294. Qiao Y, Zeng Y, Ding Y, Fan J, Luo K, Zhu T. 2019. Numerical simulation of two-phase non-Newtonian blood flow with fluid-structure interaction in aortic dissection. *Comput Methods Biomech Biomed Engin.* – Vol. 22. – P. 620–630.

295. Tao X, Gao P, Jing L, Lin Y, Sui B. 2015. Subject-Specific Fully-Coupled and One-Way Fluid-Structure Interaction Models for Modeling of Carotid Atherosclerotic Plaques in Humans. *Med Sci Monit.* – Vol. 21. – P. 3279–3290.

296. Xu K, Yu L, Wan J, Wang S, Lu H. 2020. The influence of the elastic modulus of the plaque in carotid artery on the computed results of FFRCT. *Comput Methods Biomech Biomed Engin.* – Vol. 23. – P. 201–211.

297. Lopes D, Puga H, Teixeira JC, Teixeira SF. 2020. Fluid–Structure Interaction study of carotid blood flow: Comparison between viscosity models. *Eur J Mech - B/Fluids.* – Vol. 83. – P. 226–234.

298. Thomas B, Sumam KS. 2016. Blood Flow in Human Arterial System-A Review. *Procedia Technol.* – Vol. 24. – P. 339–346.

299. Torii R., Oshima M, Kobayashi T, Takagi K, Tezduyar TE. 2007. Fluid – Structure Interaction Modeling of Blood Flow and Arterial-Wall Deformation : Influence of Structural Modeling. In: *Int Conf Comput Methods Coupled Probl Sci Eng.* – p. 1–4.

300. Kuchumov, A.G., Vedeneev V., Samartsev V., Khairulin A., Ivanov O. Patient-specific fluid–structure interaction model of bile flow: comparison between 1-way and 2-way algorithms. – *Comput Methods Biomech Biomed Engin.* – 2021. – DOI: 10.1080/10255842.2021.1910942

301. Migliavacca F., Balossino R., Pennati G., Dubini G., Hsia T. Y., Leval M. R. de , Bove E. L. Multiscale modelling in bio-fluid dynamics: application to reconstructive paediatric cardiac surgery // *J. of Biomechanics*. – 2006. – Vol. 39. – P. 1010–1020.
302. Bouchaud E. Scaling properties of cracks // *J. Phys. Condens. Matter*. – 1997. – Vol. 9. – P. 4319–4344.
303. Erofeeva E.S., Lyapunova E.A., Oborin V.A., Gileva O.S., Naimark O.B. Structural and functional analysis of hard tooth tissues in the estimation of quality of bleaching procedure // *Russian Journal of Biomechanics*. – 2010. – Vol. 14, No. 2. – P. 46–53.
304. Shishatskaya E.I., Volova T.G., Puzyr A.P., Mogilnaya O.A., Efremov S.N. Tissue response to the implantation of biodegradable polyhydroxyalkanoate sutures // *J. Mater. Sci. Mater. Med*. – 2004. – Vol. 15. – P. 719–728.
305. Liang L., Mao W., Sun W. A feasibility study of deep learning for predicting hemodynamics of human thoracic aorta. *J Biomech*. – 2020. – Vol. 99. – P. 109544.
306. Groenhof T., Rittersma Z.H., Bots M.L., Brandjes M., Jacobs J., A computerised decision support system for cardiovascular risk management 'live' in the electronic health record environment: development, validation and implementation-the Utrecht Cardiovascular Cohort Initiative // *Netherlands heart journal*. – 2019. – Vol. 27(9). – P. 435–442.
307. Brogna A, Bucceri AM, Catalano F, Ferrara R, Mangiameli A, Monello S, Blasi A. Common bile duct and sex, age and body mass index in normal humans: an ultrasonographic study. *Ital J Gastroenterol*. 1991 Mar-Apr;23(3):136-137.
308. Poralla T, Staritz M, Manns M, Klose K, Hommel G, Büschenfelde KH. Age and sex dependency of bile duct diameter and bile duct pressure--an ERC manometry study. *Z Gastroenterol*. 1985 May;23(5):235-9.
309. Monson K.L., Goldsmith W., Barbaro N.M., Manley G.T. Axial mechanical properties of fresh human cerebral blood vessels // *J Biomech Eng*. – 2003. – Vol. 125. – P. 288–294.

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации программы для ЭВМ

№ 2014613712

**«Расчет гидродинамики течения желчи в протоке с камнем»
(«BiFlo»)**

Правообладатель: *федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермский национальный исследовательский политехнический университет» (RU)*

Автор: *Кучумов Алексей Геннадьевич (RU)*

Заявка № **2014610919**

Дата поступления **11 февраля 2014 г.**

Дата государственной регистрации

в Реестре программ для ЭВМ **02 апреля 2014 г.**



*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*

Б.П. Симонов

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации программы для ЭВМ

№ 2015616588

**«Расчет давлений при возникновении рефлюкса в
желчевыводящих путях» («Reflux Pressure Computation»)**

Правообладатель: *федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего профессионального
образования «Пермский национальный исследовательский
политехнический университет» (RU)*

Автор: *Кучумов Алексей Геннадьевич (RU)*

Заявка № 2015613047

Дата поступления 16 апреля 2015 г.

Дата государственной регистрации
в Реестре программ для ЭВМ 16 июня 2015 г.



Врио руководителя Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Л.Л. Кирий

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации программы для ЭВМ

№ 2017613442

«Расчет оптимальных параметров упругой трубки при перистальтическом течении неньютоновской жидкости»

Правообладатель: *федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский национальный исследовательский политехнический университет» (RU)*

Авторы: *Кучумов Алексей Геннадьевич (RU),
Туктамышев Вадим Саитзянович (RU)*

Заявка № 2017610733

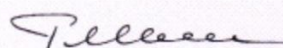
Дата поступления 30 января 2017 г.

Дата государственной регистрации

в Реестре программ для ЭВМ 20 марта 2017 г.



Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

 Г.П. Ивлиев

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

**СВИДЕТЕЛЬСТВО**

о государственной регистрации программы для ЭВМ

№ 2019663202

**Программный продукт для поддержки принятия решений
при хирургическом лечении желчнокаменной болезни и её
осложнений**

Правообладатель: *Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования «Пермский
национальный исследовательский политехнический
университет» (RU)*

Автор: *Кучумов Алексей Геннадьевич (RU)*

Заявка № **2019662322**

Дата поступления **07 октября 2019 г.**

Дата государственной регистрации

в Реестре программ для ЭВМ **11 октября 2019 г.**

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Г.П. Ивлиев Г.П. Ивлиев



УДОСТОВЕРЕНИЕ
на рационализаторское предложение
№ 2579 03 апреля 2012 г.
(дата подачи)

В соответствии с Положением о рационализаторской деятельности, настоящее удостоверение выдано

**Самарцеву Владимиру Аркадьевичу,
Терехину Георгию Анатольевичу,
Гаврилову Василию Александровичу,
Кучумову Алексею Геннадьевичу,
Сергееву Алексею Анатольевичу**

(фамилия, имя, отчество авторов)

на предложение, признанное рационализаторским и принятое Государственным бюджетным образовательным учреждением высшего профессионального образования «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации» 10 апреля 2012 г.

к пользованию под наименованием:

«Способ ушивания апоневроза передней брюшной стенки»

Ректор ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера
Минздравооразвития России
профессор

И.П. Корюкина

Руководитель организации
10.04.2012 г.



УДОСТОВЕРЕНИЕ

на рационализаторское предложение

№ 256419 января 2012 г.

(дата подачи)

В соответствии с Положением о рационализаторской деятельности, настоящее удостоверение выдано

**Самарцеву Владимиру Аркадьевичу,
Терехину Георгию Анатольевичу,
Гаврилову Василию Александровичу,
Сергееву Алексею Анатольевичу,
Кучумову Алексею Геннадьевичу**

(фамилия, имя, отчество авторов)

на предложение, признанное рационализаторским и принятое **Государственным бюджетным образовательным учреждением высшего профессионального образования «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации»** 27 января 2012 г.

к использованию под наименованием:

«Способ профилактики несостоятельности билиодигестивных анастомозов»

**Ректор ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера
Минздравсоцразвития России
профессор**

Руководитель организации

27.01.2012 г.

И.П. Корюкина

УДОСТОВЕРЕНИЕ

на рационализаторское предложение

№ 256519 января 2012 г.

(дата подачи)

В соответствии с Положением о рационализаторской деятельности, настоящее удостоверение выдано

**Самарцеву Владимиру Аркадьевичу,
Терехину Георгию Анатольевичу,
Кучумову Алексею Геннадьевичу
Гаврилову Василию Александровичу,
Сергееву Алексею Анатольевичу,**

(фамилия, имя, отчество авторов)

на предложение, признанное рационализаторским и принятое **Государственным бюджетным образовательным учреждением высшего профессионального образования «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации»** 27 января 2012 г.

к пользованию под наименованием:

«Способ формирования однорядного толсто-толстокишечного анастомоза»

**Ректор ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера
Минздравсоцразвития России
профессор**

Руководитель организации

27.01.2012 г.

И.П. Корюкина





А К Т

внедрения в практическую деятельность рационализаторского предложения «Способ профилактики несостоятельности билиодигестивных анастомозов»

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе: председателя – заместителя главного врача по лечебной работе Ю.В. Васильева, членов комиссии: заведующего хирургическим отделением А.С. Осокина, заведующей операционным блоком Н.В. Новиковой, удостоверяем, что рационализаторское предложение Самарцева Владимира Аркадьевича, Терехина Георгия Анатольевича, Гаврилова Василия Александровича, Сергеева Алексея Анатольевича, Кучумова Алексея Геннадьевича «Способ профилактики несостоятельности билиодигестивных анастомозов» используются для хирургического лечения пациентов в условиях хирургического отделения ГАУЗ ПК ГКБ №4.

Председатель:

Заместитель главного врача по лечебной работе:

Ю.В. Васильев

Члены комиссии:

Заведующий хирургическим отделением

А.С. Осокин

Заведующая операционным блоком

Н.В. Новикова



А К Т

внедрения в практическую деятельность рационализаторского предложения «Способ ушивания апоневроза передней брюшной стѐнки»

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе: председателя – заместителя главного врача по лечебной работе Ю.В. Васильева, членов комиссии: заведующего хирургическим отделением А.С. Осокина, заведующей операционным блоком Н.В. Новиковой, удостоверяем, что рационализаторское предложение Самарцева Владимира Аркадьевича, Терехина Георгия Анатольевича, Гаврилова Василия Александровича, Кучумова Алексея Геннадьевича, Сергеева Алексея Анатольевича, «Способ ушивания апоневроза передней брюшной стѐнки» используются для хирургического лечения пациентов в условиях хирургического отделения ГАУЗ ПК ГKB №4.

Председатель:

Заместитель главного врача по лечебной работе:

Ю.В. Васильев

Члены комиссии:

Заведующий хирургическим отделением

А.С. Осокин

Заведующая операционным блоком

Н.В. Новикова




А К Т

внедрения в практическую деятельность рационализаторского предложения «Способ формирования однорядного толсто-толстокишечного анастомоза»

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе: председателя – заместителя главного врача по лечебной работе Ю.В. Васильева, членов комиссии: заведующего хирургическим отделением А.С. Осокина, заведующей операционным блоком Н.В. Новиковой, удостоверяем, что рационализаторское предложение Самарцева Владимира Аркадьевича, Терехина Георгия Анатольевича, Кучумова Алексея Геннадьевича, Гаврилова Василия Александровича, Сергеева Алексея Анатольевича «Способ формирования однорядного толсто-толстокишечного анастомоза» используются для хирургического лечения пациентов в условиях хирургического отделения ГАУЗ ПК ГКБ №4.

Председатель:

Заместитель главного врача по лечебной работе:

 Ю.В. Васильев

Члены комиссии:

Заведующий хирургическим отделением

 А.С. Осокин

Заведующая операционным блоком

 Н.В. Новикова

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 ПЕРМСКОГО КРАЯ
 ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
 УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 ПЕРМСКОГО КРАЯ «ГОРОДСКАЯ
 КЛИНИЧЕСКАЯ ПОЛИКЛИНИКА № 2»
 ул. Братьев Игнатовых, д.3, г. Пермь, 614990 тел.
 (342) 221-79-99, факс (342) 221-74-21
 E-mail: info@prmgp2.ru
 ОКПО 35790056, ОГРН 1025901213470
 КПП 5905023290, 590501001

ИНН

2020 №

У Т В Е Р Ж Д А Ю

Главный врач ГБУЗ ПК «ГКП №2»
 г. Пермь


 Савастьянов А. Г.
 (подпись)
 «24» сентября 2021 г.
 МП

А К Т

внедрения в практическую деятельность результатов диссертационной работы
 Кучумова Алексея Геннадьевича

Мы, ниже подписавшиеся в составе: заведующего хирургическим отделением, к.м.н. П. С. Лукина, заведующей дневным стационаром М. Ю. Плотниковой, врача-хирурга дневного стационара В. В. Гончаровой, подтверждаем использование программного продукта поддержки принятия решений при анализе эндобилиарных вмешательств, реализованного А.Г. Кучумовым в диссертационной работе, в хирургическом лечении пациентов с гепатопанкреатобилиарной патологией. Применение программного продукта в клинической практике у данных пациентов позволяет спрогнозировать и предотвратить возможные послеоперационные осложнения, сокращает сроки госпитализации и уменьшает вероятность возникновения рецидивов.

Заведующий хирургическим отделением

П. С. Лукин

Заведующая дневным стационаром

М. Ю. Плотникова

Врач-хирург дневного стационара

В. В. Гончарова

Модель течения литогенной желчи в гепатикохоledoхе с камнем

Рассмотрим случай движения желчи как неньютоновской жидкости в гепатикохоledoхе (длина канала – l , радиус – b), внутри которого находится конкремент [камень (радиус – a)] как течение между соосными цилиндрами (рис. А1, a , b). Примем следующие допущения: будем считать, что течение ламинарное, установившееся и осесимметричное. Параметры для расчётов были взяты из таблицы 1. Целью задачи является определение профиля скорости и расхода жидкости от размеров камня. Результаты модели реализованы в виде программного продукта (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2014613712 / Приложение 1 /)

Таблица А1

Биомеханические параметры желчи и элементов билиарной системы[20, 33]	
Параметр	Значение
Суточный объем желчи	~1500 мл
Плотность желчи	1020 кг/м ³
Динамическая вязкость желчи	10 ⁻³ кг/(м·с)
Диаметр гепатикохоledoха	5 мм
Давление в хоledoхе при рубцовом стенозе большого дуоденального сосочка 1 степени	21,3 кПа
Давление в хоledoхе при рубцовом стенозе большого дуоденального сосочка 2 степени	23,9 кПа
Давление в хоledoхе при рубцовом стенозе большого дуоденального сосочка 3 степени	31,9 кПа

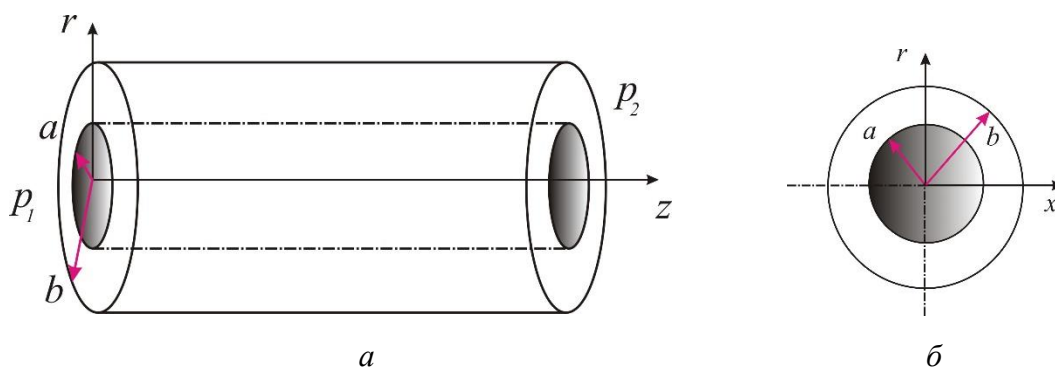


Рис. А1. Геометрия задачи: a – вид сбоку, b – поперечное сечение протока ($r = b$) с камнем($r = a$)

Рассмотрим ламинарное течение патологической желчи как неньютоновской жидкости, реологическое уравнение которой представляет собой модель Кассона:

$$\tau^p = \tau_0 + \mu \cdot \dot{\gamma}^p, \quad (\text{A.1})$$

где τ – напряжение сдвига, $\dot{\gamma}$ – скорость сдвига, τ_0 – предельное сдвиговое напряжение, μ – вязкость, p – показатель Кассона.

Воспользуемся данными, представленными в Главе 2 и для примера подставим данные аппроксимации кривой пациента (табл. 4):

$$\tau^{1,08} = \tau_0 + 6,23 \cdot \dot{\gamma}^{1,08} \quad (\text{A.2})$$

Поскольку показатель степени близок к единице – получим уравнение вязкопластической жидкости и представим его в следующей форме:

$$\tau = \tau_0 + 6,23 \cdot \dot{\gamma} \quad (\text{A.3})$$

Уравнение Навье–Стокса для течения жидкости имеет вид:

$$\rho \left(\frac{\partial \vec{V}}{\partial t} + \vec{V} \cdot \nabla \vec{V} \right) = -\nabla p + \bar{\nabla} \cdot \bar{\tau}, \quad (\text{A.4})$$

Поскольку движение желчи одноосное и ламинарное, то $\vec{V} = (\vec{V}_r, \vec{V}_\theta, \vec{V}_z) = (0, 0, \vec{V}_z)$. Тогда (A.4) в цилиндрических координатах можно записать как:

$$\rho \frac{\partial V_z}{\partial t} = -\frac{\partial p}{\partial z} + \frac{1}{r} \frac{d}{dr} (r \tau_{rz}), \quad (\text{A.5})$$

Подставив, (A.3) в (A.5), получим

$$\frac{\partial V_z}{\partial t} = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial z} + \frac{0,72}{\rho r} + \frac{6,23}{\rho r} \frac{d}{dr} \left(\left(r \cdot \left(\frac{\partial V_z}{\partial r} \right) \right) \right). \quad (\text{A.6})$$

Введем следующие обозначения:

$$V_z = w; \quad C = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial z}; \quad k = \frac{0,72}{\rho}; \quad l^2 = \frac{6,23}{\rho}.$$

Тогда задача приобретает следующий вид:

$$\begin{cases} w_t = l^2 \Delta w + f(r), & a < r < b, \quad 0 < \varphi < 2\pi, \quad t > 0, \\ w|_{t=0} = w_0, \\ w|_{r=a} = 0, \\ w|_{r=b} = 0. \end{cases} \quad (\text{A.7})$$

где $f(r, t) = C + \frac{k}{r}$; w_0 – начальная скорость желчи в протоке.

Используя разделение переменных ($w(r, t) = T(t)R(r)$) получим

$$T'(t)R(r) = T(t) \cdot \frac{l^2}{r} \left[\frac{\partial(R(r))}{\partial r} + r \frac{\partial^2 R(r)}{\partial r^2} \right]. \quad (\text{A.8})$$

Разделив обе части на $T(t)R(r)$ можно получить:

$$\frac{T'}{T} = \frac{l^2}{r} \frac{R'}{R} + l^2 \frac{R''}{R} = -\mu. \quad (\text{A.9})$$

Решение уравнения уравнения (A.9)

$$T = w_0 e^{-\mu t}. \quad (\text{A.10})$$

$$\frac{l^2}{r} \frac{R'}{R} + l^2 \frac{R''}{R} = -\mu.$$

$$r^2 R'' + rR' + \frac{\mu}{l^2} r^2 R = 0.$$

Пусть $\frac{\mu}{l^2} = \lambda$. Тогда

$$r^2 R'' + rR' + \lambda r^2 R = 0. \quad (\text{A.11})$$

Полное решение уравнения (A.11) (уравнения Бесселя) может быть записано

в виде

$$R(r) = C_1 J_0(\sqrt{\lambda}r) + C_2 N_0(\sqrt{\lambda}r), \quad (\text{A.12})$$

где $J_0(\sqrt{\lambda}r)$ и $N_0(\sqrt{\lambda}r)$ – функции Бесселя нулевого порядка первого и второго родов.

После нахождения C_1 и C_2 , получим

$$R_m(r) \equiv \frac{J_0(\sqrt{\lambda_m}a)}{J_0(\sqrt{\lambda_m}b)} \{J_0(\sqrt{\lambda_m}r) N_0(\sqrt{\lambda_m}b) - J_0(\sqrt{\lambda_m}b) N_0(\sqrt{\lambda_m}r)\}. \quad (\text{A.13})$$

В итоге, решение примет следующий вид

$$w = \sum_m \frac{f_m R_m(r)}{l^2 \lambda_m} + \sum_m \left(\Phi_m - \frac{f_m}{l^2 \lambda_m} \right) e^{-l^2 \lambda_m t} R_m(r),$$

где

$$\Phi_m = w_0 \left(\frac{S}{\sqrt{\lambda_m}} \{b J_1(\sqrt{\lambda_m}b) - a J_1(\sqrt{\lambda_m}a)\} - \frac{B}{\sqrt{\lambda_m}} \{b N_1(\sqrt{\lambda_m}b) - a N_1(\sqrt{\lambda_m}a)\} \right),$$

$$f_m = S C \int_a^b J_0(\sqrt{\lambda_m}r) r dr - B C \int_a^b N_0(\sqrt{\lambda_m}r) r dr + \frac{2S}{\sqrt{\lambda_m}} \sum_{k=0}^{\infty} \{J_{2k+1}(\sqrt{\lambda_m}b) - J_{2k+1}(\sqrt{\lambda_m}a)\} - \frac{2B}{\sqrt{\lambda_m}} \sum_{k=0}^{\infty} \{N_{2k+1}(\sqrt{\lambda_m}b) - N_{2k+1}(\sqrt{\lambda_m}a)\},$$

$$S = \frac{J_0(\sqrt{\lambda_m}a)N_0(\sqrt{\lambda_m}b)}{J_0(\sqrt{\lambda_m}b)}, \quad B = J_0(\sqrt{\lambda_m}a), \quad \lambda_m - \text{решения уравнения (A.12)}.$$

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты расчётов на основе решения задачи представлены на рис. А2. Начальная скорость желчи (w_0) была взята равной 5 мм/с; время t менялась от 0 до 250 с. На рис. А2, а представлен радиальный профиль скорости в произвольный момент времени. На рис. А2, б показана нелинейная зависимость расхода от времени и размеров камня. Можно показать, что, когда размеры камня близки к размерам протока ситуация меняется. Как видно из графика (рис. А2,

в), при увеличении размера конкремента в холедохе суточный объём желчи, выделяемой в двенадцатиперстной кишке, уменьшается из-за полной или неполной блокады протока. Также при увеличении конкремента в холедохе происходит повышение исходного секреторного давления желчи, но увеличение этого градиента давления оказывается недостаточно для увеличения объема выделяемой желчи в двенадцатиперстную кишку.

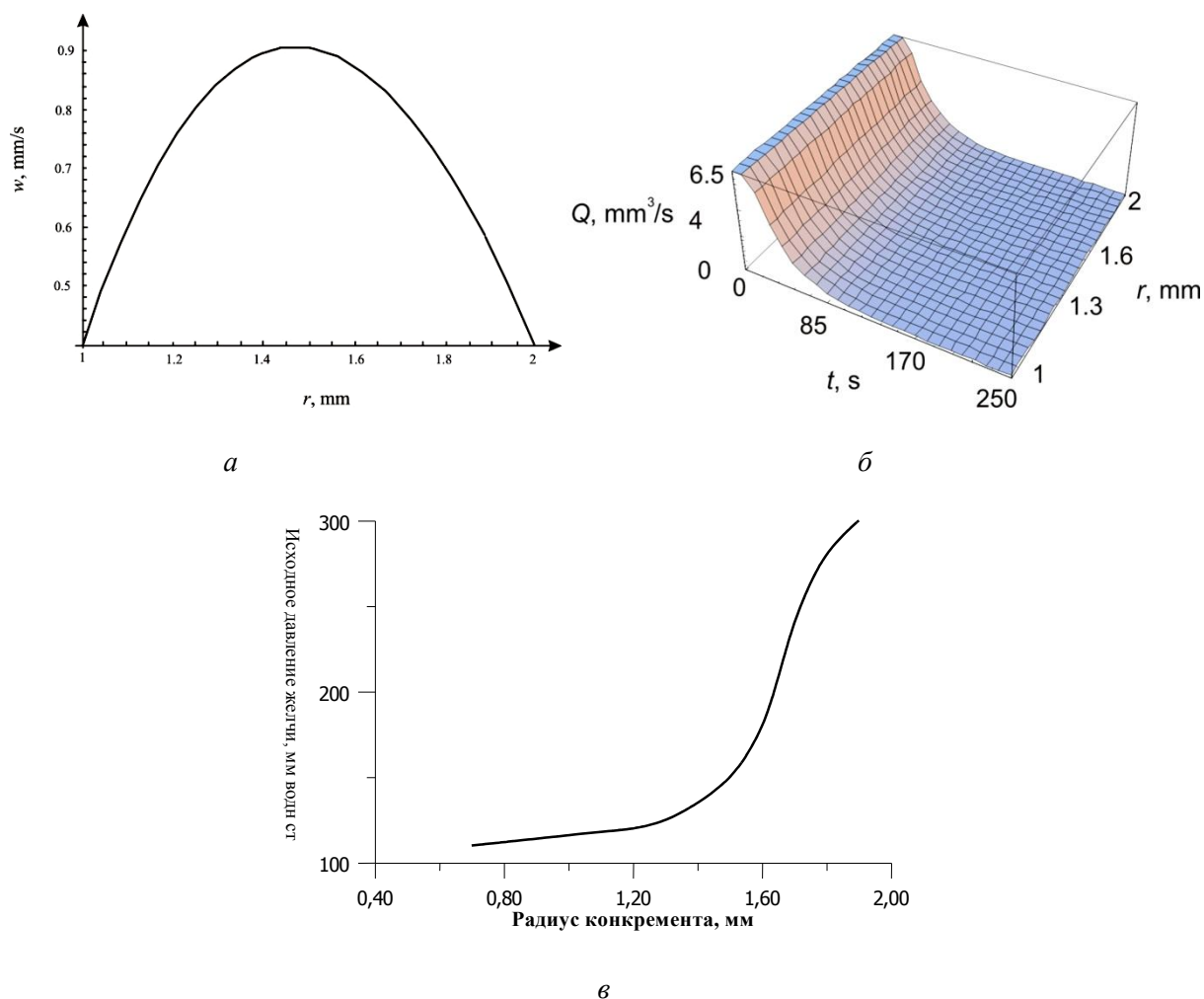


Рис. А2. Результаты решения задачи: *а* – профиль скорости желчи, *б* – зависимость расхода желчи (Q) от времени (t) при течении в протоке ампулы фатерова сосочка с камнем в зависимости от просвета, *в* – зависимость динамики исходного давления желчи в протоке от радиуса камня

ГАУЗ ПК "Городская клиническая больница №4"
 Хирургическое отделение
 614107, г.Пермь, ул.КИМ, 2
 телефон +7(342)2320140 доб 1072

Выписной эпикриз

Пациент:М***, дата рождения **.**.****, история болезни №А20***

Адрес рег:

Адрес жит:

полис ОМС новый:

Находился на лечении с 21.10.2020 по 02.11.2020, 12 к/д

Диагноз:

Гипертрофический папиллит. Деформация терминального отдела холедоха.
 Холецистэктомия, дренирование холедоха из мини-доступа от 26.08.20. ЭПСТ
 02.09.20г 26.10.20 РПХГ.ЭПСТ. Стентирование ОЖП. Соп.: Хронический
 гастродуоденит.

МКБ10: К831

Анамнез:

Находился в хирургическом стационаре ГКБ №4 с 26.08.2020 по 11.09.2020 с
 диагнозом:

Осн.: ЖКБ. Острый флегмонозный калькулезный холецистит. Осл.: Стеноз БДС I ст.
 Желтуха смешанного генеза. Операция: 26.08.2020г Холецистэктомия, дренирование
 холедоха из мини-доступа. Поступил для планового удаления холедохостомы.

Анализы:

22.10.2020 Определение основных групп по системе АВ0:

Группа крови O(1); Резус фактор +;
 антиэритроцитарные антитела -;

22.10.2020 КОМПЛЕКСНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ УСЛУГИ: Гемоглобин (Hgb) 145 г/л (137-175); СОЭ 7 мм/ч (1-15); Гематокрит (HCT) 42.4 % (40-50); Эритроциты (RBC) $5.22 \cdot 10^{12}/л$ (4.6-6.1); Лейкоциты (WBC) $7.6 \cdot 10^9/л$ (4.2-9.1); Тромбоциты (PLT) $242 \cdot 10^9/л$ (150-420); Эозинофилы 1 % (0-5); Палочки 2 % (1-6); Сегменты (GR) 63 % (45-70); Лимфоциты (LY) 27 % (18-40); Моноциты (MO) 7 % (2-9); Цветной показатель (MCH) 27.8 пг (27-31);

23.10.2020 Анализ крови биохимический общетерапевтический: глюкоза В 6.0 ммоль/л (3.5-6.1); АСТ 20 Е/л (7-37); АЛТ 24 Е/л (7-42); г-ГТП 24 Е/л (11-61); амилаза крови 46 Е/л (7-100); ЩФ 313 Е/л (80-306); СРП 6.2 мг/л (0-5); белок общий 74 г/л (64-87); мочевины 5.7 ммоль/л (1.7-8.3); креатинин крови 131 мкмоль/л (53-115); скорость КФ MDRD 51.63 мл/мин/ (80-120); билирубин общий 14 мкмоль/л (4-21); билирубин прямой 5 мкмоль/л (0-5.1); билирубин непрямо 9.00 мкмоль/л (3-19);

26.10.2020 КОМПЛЕКСНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ УСЛУГИ: Гемоглобин (Hgb) 145 г/л (137-175); Эритроциты (RBC) $5.2 \cdot 10^{12}/л$ (4.6-6.1); Лейкоциты (WBC) $9.6 \cdot 10^9/л$ (4.2-9.1); Тромбоциты (PLT) $288 \cdot 10^9/л$ (150-420); Цветной показатель (MCH) 27.9 пг (27-31);

27.10.2020 КОМПЛЕКСНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ УСЛУГИ: Гемоглобин (Hgb) 137 г/л (137-175); Эритроциты (RBC) $4.8 \cdot 10^{12}/л$ (4.6-6.1); Лейкоциты (WBC) $7.3 \cdot 10^9/л$ (4.2-9.1); Цветной показатель (MCH) 28.5 пг (27-31);

27.10.2020 КОМПЛЕКСНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ УСЛУГИ: амилаза крови 38 Е/л (7-100);

27.10.2020 КОМПЛЕКСНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ УСЛУГИ: Гемоглобин (Hgb) 137 г/л (137-175); Эритроциты (RBC) $4.8 \cdot 10^{12}/л$ (4.6-6.1); Лейкоциты (WBC) $6.4 \cdot 10^9/л$ (4.2-9.1); Цветной показатель (MCH) 28.5 пг (27-31);

28.10.2020 КОМПЛЕКСНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ УСЛУГИ: Гемоглобин (Hgb) 141 г/л (137-175); СОЭ 23 мм/ч (1-15); Гематокрит (HCT) 34.3 % (40-50); Эритроциты (RBC) $4.83 \cdot 10^{12}/л$ (4.6-6.1); Лейкоциты (WBC) $5.2 \cdot 10^9/л$ (4.2-9.1); Тромбоциты (PLT) 230

10⁹/л (150-420); Эозинофилы 2 % (0-5); Палочки 5 % (1-6); Сегменты (GR) 52 % (45-70); Лимфоциты (LY) 35 % (18-40); Моноциты (MO) 6 % (2-9); Цветной показатель (МСН) 29.2 пг (27-31);

28.10.2020 Анализ крови биохимический общетерапевтический: глюкоза В 5.3 ммоль/л (3.5-6.1); АСТ 20 Е/л (7-37); АЛТ 18 Е/л (7-42); г-ГТП 22 Е/л (11-61); амилаза крови 43 Е/л (7-100); ЩФ 304 Е/л (80-306); СРП 4.7 мг/л (0-5); белок общий 64 г/л (64-87); мочевины 6.1 ммоль/л (1.7-8.3); креатинин крови 138 мкмоль/л (53-115); скорость КФ MDRD 48.62 мл/мин/ (80-120); билирубин общий 11 мкмоль/л (4-21); билирубин прямой 4.5 мкмоль/л (0-5.1); билирубин не прямой 6.50 мкмоль/л (3-19);

30.10.2020 КОМПЛЕКСНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ УСЛУГИ: Гемоглобин (Hgb) 132 г/л (137-175); СОЭ 20 мм/ч (1-15); Гематокрит (HCT) 32.8 % (40-50); Эритроциты (RBC) 4.59 10¹²/л (4.6-6.1); Лейкоциты (WBC) 6.3 10⁹/л (4.2-9.1); Тромбоциты (PLT) 209 10⁹/л (150-420); Эозинофилы 4 % (0-5); Палочки 5 % (1-6); Сегменты (GR) 61 % (45-70); Лимфоциты (LY) 23 % (18-40); Моноциты (MO) 7 % (2-9); Цветной показатель (МСН) 28.8 пг (27-31);

Исследования:

22.10.2020

Эзофагогастродуоденоскопия

Местная анестезия : Хронический гастродуоденит. Пища в желудке. Осмотр выполнен под м/а р-ра лидокаина 10%-0,5 мл.; Тонус ВПС сохранен. Пищевод свободно проходим, в просвете пристеночно незначительное количество слизи. Слизистая пищевода розовая, тусклая, не утолщена, сосудистый рисунок прослеживается. Перистальтика прослеживается. Кардиальный жом располагается на расстоянии 40 см от резцов, смыкается. Z-линия прослеживается, ровная.; В просвете желудка небольшое количество мутной жидкости, плотные пищевые массы. Желудок хорошо расправляется воздухом, складки невысокие, продольные, не утолщены, эластичные. Перистальтика прослеживается. Слизистая желудка розовая, тусклая, незначительно утолщена, с очаговой пятнистостью, сосудистый рисунок стерт.; Привратник смыкается, проходим, не деформирован.; В просвете луковицы ДПК незначительное количество слизи, луковица хорошо расправляется воздухом, слизистая ее розовая, тусклая, незначительно утолщена.; Складчатость постбульбарных отделов сохранена, складки не утолщены, пристеночно, помарки светлой желчи; слизистая бледно-розовая, тусклая. БДС и продольная складка в поле зрения не выводятся.

23.10.2020 Операционная и послеоперационная холангиография

Под контролем рентгеноскопии по дренажу в холедох введен ВРК (урографин 76%). Выполнен холедох до 10,2 мм в Д в ср./3 и 10,4 мм в д./3, внутрипеченочные желчные протоки. В дистальной/3 имеется затемнение (замаскообразная желчь), холедох сужен на протяжении 5 мм. Достоверно теней конкрементов не выявлено. Контраст порционно поступает в ДПК.; -Стриктура д/3 холедоха.

Лечение:

При поступлении после подготовки оперирован 26.10.2020 РПХГ.ЭПСТ. Стентирование ОЖП (стент 7Fх7см). В послеоперационном периоде проводилась симптоматическая, инфузионная терапия (Sol. NaCl 0.9%-1000.0 + Sol. Platyphyllini 0.2%-2.0 + papaverini2%-2.0 №3; ; sol.Glucosae 5%-500.0 + MgSO4 25%-10.0 + KCl 7.5%-20.0 + инсулин 4ЕД №5; Sol. Papaverini 2%-2.0 x 3 №3; в/в; Омез 40мг в/в №3, обследование.

Результаты лечения:

Больной выписывается в удовлетворительном состоянии. Холедохостома пережата 01.11.2020. лабораторные показатели с тенденцией к нормализации. Выписан по согласованию с зав.отд. на амбулаторное наблюдение.

Не работает, л/н не нужен.

Рекомендации:

- Продолжить лечение у хирурга по месту жительства амбулаторно.
- На прием к хирургу в поликлинику 05.11.2020.
- Ограничить физическую нагрузку до 5 кг и работу в наклон в течение 3 месяцев.
- Соблюдение диеты, режима питания.
- Перевязки.
- Дюспаталин по 1таб x 2-3раза в день в течение 3 месяцев.
- Магнит на рану №10.
- Омепразол 20мг по 1 капс 1 раз в день до 2 недель.
- Пензитал 1 x 3 раза до 3 недель.
- УЗИ бр.полости (ЖВП, ПЖЖ) .

- Контроль ОАК, БХА.
- Удаление холедохостомы через 3-4 недели в плановом порядке.
- Решение вопроса о замене или удалении стента холедоха.

Зав.отделением

Врач

Пациент: **М*****

Дата операции: **26.10.2020**

Продолжительность операции: 00:30

Номер истории болезни: А20***

плановая

Диагноз:

Состояние после ЭПСТ 02.09.20г. Гипертрофический папиллит, требующий гистологической оценки. Деформация терминального отдела холедоха.

К831 Закупорка желчного протока

Операция: РПХГ.ЭПСТ. Стентирование ОЖП (стент 7Fх7см)

в т.ч.:

002 А16.14.032. Стентирование желчных протоков под видеоэндоскопическим контролем

002 А16.14.042. Эндоскопическая ретроградная папиллосфинктеротомия

80001 дезинфекция высокого уровня гастроскопа автоматизированная

Протокол:

Осмотр дуоденоскопом. Пищевод проходим. Слизистая его на видимых участках розовая, тусклая. В просвете желудка мутный слизистый секрет. Слизистая желудка, на доступных для осмотра участках, бледно-розовая, тусклая, незначительно утолщена. Привратник округлый, смыкается, не деформирован. Осмотренная слизистая ЛДПК розовая, незначительно утолщена, ворсинчатый рисунок снижен. Складчатость постбульбарных отделов сохранена, слизистая розовая, тусклая, в просвете желчи нет.

БДС состояние после ЭПСТ от 2.09.20г: БДС плоский, по нижней и боковым полуокружностям БДС гипертрофия слизистой. Продольная складка шириной до 5-6мм протяженностью до 5мм, выступает в просвет на 1=2мм; устье БДС щелевидной формы, протяженностью 5-6мм.

Выполнена катетеризация ОЖП по струне, контрастирование желчных протоков.

Рентгенологическая картина: долевые печеночные протоки выполнены до 4-5мм, общий печеночный проток и холедох выполнены до 8-9 мм, холедох выполнен до 8мм. В ТОХ определяется деформация ТОХ за счет уплощения латеральной полуокружности на протяжении 4мм; контраст свободно поступает в ДПК. В просвете холедоха рентгенконтрастных теней не определяется.

Выполнена ЭПСТ на протяжении 4-5 мм. Ревизия холедоха баллоном. Санация холедоха физ.раствором 20мл. По струне выполнено стентирование холедоха и общего печеночного протока билиарным стентом 7Fr-7мм(22506 СТЕНТ БИЛИАР.ADVANIX BILI STENT DB 7F 7CM). Определяется активное поступление желчи по стенту.

Исполнители:

хирург

хирург-ассистент 1

анестезиолог

м/с анестезиолога

медсестра