

# МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕХНОЛОГИИ

---

УДК 531/534: [57+61]

## БИОМЕХАНИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ ЖЕЛЧИ В ХОЛЕДОХЕ ПРИ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗЕ В РАМКАХ ПРОЕКТА «VIRTUAL PHYSIOLOGICAL HUMAN»

**В. А. Самарцев<sup>1</sup>, А. Г. Кучумов<sup>2\*</sup>, Ю. И. Няшин<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Пермский государственный медицинский университет  
им. академика Е. А. Вагнера,

<sup>2</sup>Пермский национальный исследовательский  
политехнический университет, Россия

## BIOMECHANICAL MODELING OF CHOLEDOCH BILE FLOW IN CHOLEDOCHOLITHIASIS IN THE PROJECT “VIRTUAL PHYSIOLOGICAL HUMAN”

**V. A. Samartsev<sup>1</sup>, A. G. Kuchumov<sup>2\*</sup>, Yu. I. Nyashin<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Perm State Medical University named after E. A. Wagner,

<sup>2</sup>Perm National Research Polytechnical University, Russian Federation

---

**Цель.** Обоснование роли биомеханики в построении модели билиарной системы в норме и при патологии в рамках проекта «Virtual Physiological Human». Модель будет основана на методах вычислительной биомеханики при использовании анатомических, экспериментальных, физиологических данных органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, полученных с помощью методов лучевой диагностики, определяющих уникальную анатомию пациента. В качестве начального этапа в реализации динамического моделирования течения желчи во внепеченочных желчевыводящих путях в данной работе представлено математическое решение задачи о течении желчи в общем желчном протоке при холедохолитиазе.

**Материалы и методы.** Представлена постановка задачи и разработана математическая модель течения желчи в холедохе с конкрементом при его острой блокаде. Модель основывается на решении уравнения Навье–Стокса, записанного для неньютоновской жидкости (жидкость Кассона) при специальных граничных условиях.

**Результаты.** Представлены профили скорости течения, зависимости расхода желчи в просвете протока от времени и размеров камня, а также зависимость давления желчи от диаметра холедоха и конкремента.

---

© Самарцев В. А., Кучумов А. Г., Няшин Ю. И., 2015

e-mail: kuchumov@inbox.ru

тел. 8(342) 239 17 02

[Самарцев В. А. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии № 1 лечебного факультета; Кучумов А. Г. (\*контактное лицо) – кандидат физико-математических наук, доцент кафедры теоретической механики и биомеханики; Няшин Ю. И. – доктор технических наук, профессор кафедры теоретической механики и биомеханики].

**Выводы.** Созданная математическая модель позволяет оценить динамику течения послеоперационного периода и прогнозировать развитие специфических осложнений на основе изменений значений давлений желчи в холедохе со стороны органов гепатопанкреатодуоденальной зоны. Более того, оценка давления желчи в протоке является объективной для определения эффективности билиарной декомпрессии при проведении эндоскопических транспапиллярных вмешательств на большом дуоденальном сосочке в случае, когда давление высокое и объем выделения желчи менее 35 % от предполагаемой нормы.

**Ключевые слова.** Билиарная система, желчь, конкремент, неньютоновская жидкость.

**Aim.** To ground the role of biomechanics in development of the model of biliary system within the norm and pathology in the frame of the project "Virtual Physiological Human". The model will be based on the methods of computational biomechanics using anatomical, experimental, physiological data of hepatopancreatoduodenal (HPD) organs obtained by means of radial diagnostic methods determining the unique anatomy of a patient. Mathematical solution of the task of bile flow in the common bile duct in case of choledocholithiasis is presented as an initial stage in realization of dynamic modeling of bile flow in the anhepatic bile-excreting tracts.

**Materials and methods.** The problem was posed and the mathematical model of bile flow in the choledoch with concretion in its acute blockade was developed. The model is based on solution of the Navier-Stokes equation recorded for non-newton fluid (Casson fluid) in special conditions.

**Results.** Flow rate profiles, dependence of duct lumen bile flow on time and concretion size as well as dependence of biliary pressure on choledoch and concretion diameter are presented in the paper.

**Conclusions.** The worked out mathematical model permits to estimate dynamics of the postoperative period and to predict the development of specific complications based on changes in the values of choledoch biliary pressure from the side of HPD organs. Moreover, estimation of biliary pressure in the duct is objective for determination of biliary decompression efficiency during endoscopic transpapillary interventions on the large duodenal papilla when the pressure is high and the bile excretion volume is less than 35 % of the proposed standard.

**Key words.** Biliary system, bile, concretion, non-newton fluid.

---

### ВВЕДЕНИЕ

Используемые в современной медицинской практике математические и компьютерные модели биологических процессов, происходящих в организме человека, являются необходимыми инструментами при планировании и моделировании методик оперативных вмешательств и оценке их эффективности с точки зрения возможных осложнений и исходов, которые сложно предугадать эмпирически. Поэтому одним из актуальных трендов в современной науке на сегодняшний день является глобальный проект «Виртуальный физиологический человек» (*Virtual Physiological Human*) [8]. Данный мультидисциплинарный проект объединяет математиков, биомехаников, физиков, биологов, врачей, биохимиков и других специалистов из Европы, США и Ав-

стралии с 2005 года. Целями данного проекта являются:

- объяснение и описание физиологических процессов в организме человека, а также патологических состояний и дисфункций для развития предиктивной медицины;
- идентификация биомаркеров заболеваний для определения точного диагноза;
- разработка инновационных лекарств;
- индивидуальный подход к лечению каждого пациента, основанный на его персональных характеристиках и особенностях организма, для повышения эффективности терапии;
- построение полной виртуальной модели человека.

Необходимость рассматривать организм человека как сложную многоуровневую и мультифункциональную систему дает нам возможность создавать реалистичные компьютерные и математические модели на ос-

нове экспериментальных и клинических данных для применения в медицинской практике. Интеграция данных, собранных на иерархических уровнях (нано-, микро-, мезо-, макроуровни) и при помощи междисциплинарных исследований, позволит найти ценную информацию для клинической медицины [6, 9, 12].

В данной статье представлен лишь шаг в направлении к полному описанию процессов, происходящих в организме, а именно, к моделированию течения желчи в холедохе при холедохолитиазе.

Острая блокада большого дуоденального сосочка (БДС), вызванная вклинившимся камнем, была впервые описана лишь в конце XIX в. В 1926 г. D. Dell-Vail и R. Donovan [10] сообщили о стенозирующем папиллите, не связанном с желчнокаменной болезнью; позднее использование внутривенной и операционной холангиографии, манометрии и радиометрических исследований позволило P. Mallet-Guy [11], J. Caroli [5], W. Hess и др. [7] выявить широкое распространение этого заболевания, особенно при желчнокаменной болезни. W. Hess из 1220 случаев заболеваний желчного пузыря и желчных путей отметил стеноз большого дуоденального сосочка в 29 % случаев; при холедохолитиазе (заболевание, характеризующееся миграцией камней из пузырного протока в общий желчный проток) стеноз наблюдался у приблизительно 50 % больных [7]. В. В. Виноградов и др. [4] выделили три степени рубцового стеноза БДС.

Таким образом, развитие стенозирующего дуоденального папиллита чаще всего связано с желчнокаменной болезнью, в первую очередь с холедохолитиазом. Повреждение сосочка при прохождении камня, активный инфекционный процесс в складках и клапанном аппарате ампулы БДС вызывают в дальнейшем развитие фиброзной ткани и прогресс воспалительного нарушения в данной области.

*Целью работы* является создание биомеханической модели нарушения оттока желчи в общий желчный проток, вызванного острой блокадой конкрементом. Модель будет основана на методах вычислительной биомеханики при использовании анатомических, экспериментальных, физиологических данных органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, полученных с помощью методов лучевой диагностики, определяющих уникальную анатомию пациента. В качестве начального этапа в реализации динамического моделирования течения желчи во внепеченочных желчевыводящих протоках в данной работе представлено математическое решение задачи о течении желчи в общем желчном протоке при холедохолитиазе.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### *1. Постановка задачи*

Для постановки задачи использовались результаты обследования и хирургического лечения 32 больных с желчнокаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом и РС большого дуоденального соска. Всем больным было выполнено ультразвуковое исследование, компьютерная томография, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография и эндоскопическая папиллотомия с литоэкстракцией.

Рассмотрим случай движения желчи как неньютоновской жидкости в ампуле фатерова сосочка (большого дуоденального сосочка) (длина канала –  $l$ , радиус –  $b$ ), внутри которого находится конкремент (камень с радиусом  $a$ ), как течение между соосными цилиндрами (рис. 1, *а*, *б*). Примем следующие допущения: будем считать, что течение ламинарное, установившееся и осесимметричное. Параметры для расчетов были взяты из таблицы. Целью задачи является определение профиля скорости и расхода жидкости в зависимости от размеров камня.

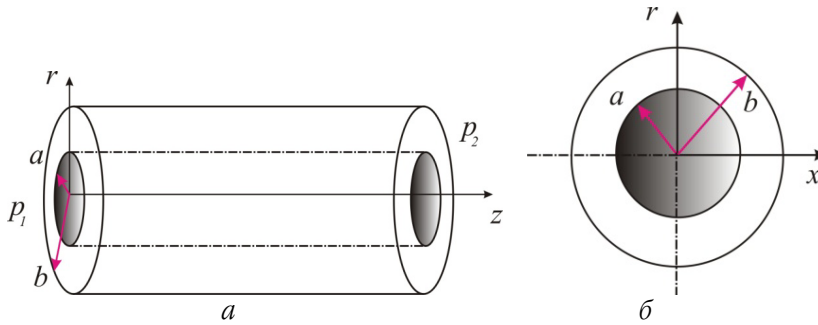


Рис. 1. Геометрия задачи: а – вид сбоку; б – поперечное сечение протока ( $r = b$ ) с камнем ( $r = a$ )

**Биомеханические параметры желчи и элементов билиарной системы [1, 3]**

Параметр	Значение
Суточный объем желчи, мл	~1500
Плотность желчи, кг/м <sup>3</sup>	1020
Динамическая вязкость желчи, кг/(м·с)	10 <sup>-3</sup>
Длина большого дуоденального сосочка, мм	4
Радиус большого дуоденального сосочка (фатерова соска), мм	4
Диаметр гепатикохоледоха, мм	В норме до 5–6
Давление в холедохе при рубцовом стенозе большого дуоденального сосочка 1-й степени, кПа	21,3
Давление в холедохе при рубцовом стенозе большого дуоденального сосочка 2-й степени, кПа	23,9
Давление в холедохе при рубцовом стенозе большого дуоденального сосочка 3-й степени, кПа	31,9

*II. Течение желчи как неньютоновской жидкости в общем желчном протоке с холедохолитиазом*

Рассмотрим ламинарное течение патологической желчи как неньютоновской жидкости, реологическое уравнение которой представляет собой модель Кассона ( $\tau_0 = 0,72$  Па;  $\mu = 6,23$  мПа·с;  $p_r = 0,92$ ):

$$\tau^p = \tau_0 + \mu \cdot \dot{\gamma}^p, \tag{1}$$

где  $\tau$  – напряжение сдвига,  $p$  – показатель Кассона,  $\tau_0$  – предельное сдвиговое напряжение,  $\mu$  – вязкость,  $\dot{\gamma}$  – скорость сдвига.

$$\tau^{1,08} = \tau_0 + 6,23 \cdot \dot{\gamma}^{1,08}. \tag{2}$$

Поскольку показатель степени близок к единице – получим уравнение вязкопластической жидкости и представим его в следующей форме:

$$\tau = \tau_0 + 6,23 \cdot \dot{\gamma}. \tag{3}$$

Уравнение Навье–Стокса для течения жидкости имеет вид

$$\rho \left( \frac{\partial \vec{V}}{\partial t} + \vec{V} \cdot \nabla \vec{V} \right) = -\nabla p + \nabla \cdot \vec{\tau}. \tag{4}$$

Поскольку движение желчи одноосное и ламинарное, то  $\vec{V} = (\vec{V}_r, \vec{V}_\theta, \vec{V}_z) = (0, 0, \vec{V}_z)$ . Тогда (4) в цилиндрических координатах можно записать как [5]

$$\rho \frac{\partial V_z}{\partial t} = -\frac{\partial p}{\partial z} + \frac{1}{r} \frac{d}{dr} (r \tau_{rz}). \tag{5}$$

Подставив (3) в (5), получим

$$\frac{\partial V_z}{\partial t} = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial z} + \frac{0,72}{\rho r} + \frac{6,23}{\rho r} \frac{d}{dr} \left( \left( r \left( \frac{\partial V_z}{\partial r} \right) \right) \right). \tag{6}$$

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:

$$\begin{cases} w_t = l^2 \Delta w + f(r), & a < r < b, \\ 0 < \varphi < 2\pi, & t > 0, \\ w|_{t=0} = w_0, & \\ w|_{r=a} = 0, & \\ w|_{r=b} = 0. & \end{cases} \quad (7)$$

где  $f(r, t) = C + \frac{k}{r}$ ;  $w_0$  – начальная скорость желчи в протоке.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты расчетов на основе решения задачи (7) представлены на рис. 2. Начальная скорость желчи  $w_0$  была взята равной 5 мм/с; время  $t$  менялась от 0 до 250 с. На рис. 2, а представлен радиальный профиль скорости в произвольный момент времени. На рис. 2, б показана нелинейная зависимость расхода желчи от времени и размеров камня. Можно утверждать, что, когда размеры камня близки к размерам протока, ситуация меняется. Как видно из графика (см. рис. 2, в), при увеличении размера конкремента в холедохе суточный объем желчи, выделяемой в двенадцатиперстной кишке, уменьшается из-за полной

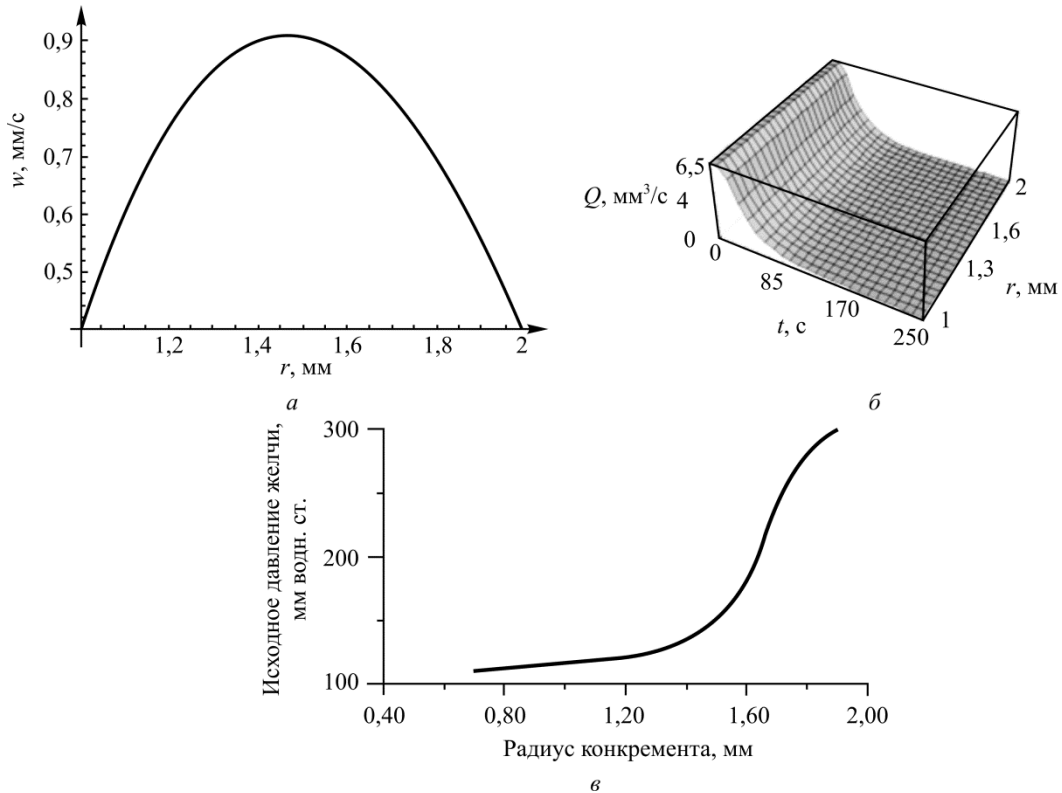


Рис. 2. Результаты решения задачи: а – профиль скорости желчи; б – зависимость расхода желчи ( $Q$ ) от времени ( $t$ ) при течении в протоке ампулы фатерова сосочка с камнем в зависимости от просвета; в – зависимость динамики исходного давления желчи в протоке от радиуса камня

или неполной блокады протока. Также при увеличении конкремента в холедохе проис-

ходит повышение исходного секреторного давления желчи, но увеличения этого гради-

ента давления оказывается недостаточно для увеличения объема выделяемой желчи в двенадцатиперстную кишку.

Созданная математическая модель позволяет оценить динамику послеоперационного периода и прогнозировать развитие специфических осложнений на основе значений давлений желчи. Информация о размерах камня, полученная с помощью холангиографии или УЗИ, дает возможность рассчитать суточный расход желчи, поступающей в двенадцатиперстную кишку.

Более того, оценка давления желчи в протоке является объективным показателем для определения эффективности билиарной декомпрессии и при проведении эндоскопических транспапиллярных вмешательств на большом дуоденальном сосочке в случае, когда секреторное давление желчи высокое и ее выделение менее 35 % от предполагаемой нормы.

### Выводы

Построение полной виртуальной модели физиологии человека является актуальной задачей биомеханики. Модель должна основываться на применении современных методов лучевой диагностики, определяющих уникальную анатомию пациента, а также многоуровневом моделировании, которое должно учитывать поведение организма человека на макро-, мезо- и микроуровнях. В данной работе представлен первый шаг к биомеханическому описанию функционирования билиарной системы, а именно построена модель течения желчи в холедохе при холедохолитиазе.

### Библиографический список

1. Кучумов А. Г., Няшин Ю. И., Самарцев В. А., Гаврилов В. А., Менаф М. Биомеханический подход к моделированию билиарной системы как шаг в направлении к построению виртуальной модели физиологии человека. *Российский журнал биомеханики* 2011; 52: 32–48.

2. Кучумов А. Г., Гилев В. Г., Попов В. А., Самарцев В. А., Гаврилов В. А. Экспериментальное исследование реологии патологической желчи. *Российский журнал биомеханики* 2011; 53: 52–60.
3. Самарцев В. А. Пути улучшения хирургического лечения холелитиаза у групп высокого операционного риска: оптимизация методов диагностики, этапного эндоскопического и малоинвазивного лечения, прогнозирование и профилактика осложнений: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Пермь. 2005; 38.
4. Виноградов В. В. Заболевания фатерова сосочка. М. 1962.
5. Caroli J., Corsos V. La dilatation congetale des voies biliaris intra-hepatiques. *Rev. Med. Chir. Mal. Foie.* 1964; 39: 1–15.
6. Currie I. G. *Fundamental mechanics of fluids.* New York: McGraw-Hill 1974; 441.
7. Hess W. *Die Erkrankungen der gallenwege und des pancreas.* Stuttgart: Thieme 1961; 329.
8. Hunter P., Coveney P., Bono B., Diaz V., Fenner J., Frangi A., Harris P., Hose R., Kobl P., Laufford P., McCormack K., Mendes M., Ombolt S., Quarteroni A., Sker J., Tegner J., Randall T., Tollis I., Tsamardinos I., Van Beek J., Viceconti M. A vision and strategy for the virtual physiological human in 2010 and beyond. *Philosophical Transactions of the Royal Society A. Mathematical, Physical & Engineering Sciences* 2010; 368: 2595–2614.
9. Kobl P., Noble D. Systems biology and the virtual physiological human. *Mol. Syst. Biol.* 2009; 5: 292–298.
10. Liang T. B., Liu Y., Bai X., Yu J., Chen W. Sphincter of Oddi laxity: an important factor in hepatolithiasis. *World. J. Gastroenterology* 2010; 16: 1014–1018.
11. Mallet-Guy P., Rose J. Pre-operative manometry and radiology in biliary tract disorders. *Br. J. Surg.* 1956; 44: 128–136.
12. Viceconti M., Clapworthy G., Van Sint Jan S. The Virtual Physiological Human – a European initiative for in silico human modelling. *J. Physiol. Sci.* 2008; 58: 441–446.

Материал поступил в редакцию 17.05.2015