

ИЗМЕРЕНИЕ И РАСЧЕТ ХАРАКТЕРИСТИК УПРУГОСТИ СТЕНКИ ОБЩЕГО ЖЕЛЧНОГО ПРОТОКА ЧЕЛОВЕКА

Муслов С.А., Зайцева Н.В., Корнеев А.А., Сеницын А.А.

Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова

ул. Делегатская, 20/1, г. Москва, 127473, РФ

Поступила в редакцию 28.06.2022. DOI: 10.29039/tusjbpс.2022.0489

Аннотация. В работе опытным путём получены кривые зависимостей напряжение-деформация в продольном и кольцевом направлении и определены дифференциальные упругие модули стенки сегмента общего желчного протока человека на трупном материале. Знание физико-механических свойств желчных протоков может быть использовано для понимания функционирования всей желчевыводящей системы человека, выяснения аспектов её старения в связи с качественными структурно-функциональными изменениями тканей, для диагностики заболеваний и в терапевтических целях. Одним из ранних проявлений изменений свойств протоковой стенки, обусловленных развитием в ней патологического процесса, является нарушение её эластичности, что находит свое отражение в увеличении показателей жесткости. Установлено в продольном направлении: $\sigma_z(\varepsilon_z) = 0,19(e^{19,89\varepsilon_z} - 1)$ кПа и $E_z(\varepsilon_z) = 3,79e^{19,89\varepsilon_z}$ кПа (коэффициент достоверности регрессии 0,99), в кольцевом – $\sigma_\theta(\varepsilon_\theta) = 11,24(e^{10,61\varepsilon_\theta} - 1)$ кПа и $E_\theta(\varepsilon_\theta) = 119,24e^{10,61\varepsilon_\theta}$ КПа (коэффициент достоверности регрессии 0,98), соответственно.

Ключевые слова: желчевыводящая система, упругие свойства, модуль Юнга

ВВЕДЕНИЕ

Систематических исследований упругих свойств желчных протоков человека до сих пор не проводили. В работах [1-3] были выполнены только определённые доступные авторам испытания физико-механических свойств желчного пузыря и желчных протоков собак и поросят. Но данные, полученные в испытаниях на органах животных, можно принимать во внимание только для приблизительной оценки их поведения таковых у человека, несмотря, например, на то, что пищеварительная система, например, свиньи во многом подобна аналогичной у человека. Кроме того, численные значения некоторых важных параметров упругих свойств приведены не были. В данной работе впервые определены дифференциальные упругие свойства непосредственно стенки холедоха человека.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поскольку органы живого человека изучать механическими методами практически невозможно, материалами для исследования служил аутопсийный материал, т.е. эксперименты были проведены на трупных органах человека, это позволило избежать вынужденной экстраполяции данных опытных исследований на животных. Исследования проводились не позже, чем через 24 часа после смерти пациентов. Летальность не была связана с патологией печени или желчных путей, а образцы, отобранные для испытаний, визуально не имели признаков патологических процессов. Механические испытания проводились преимущественно на проксимальном отделе холедоха, но по данным экспериментальных исследований они могут быть распространены на дистальный отдел и даже печёночный проток желчевыводящей системы. Был применен инфузионный метод. Такой тип испытаний даёт больше достоверной информации, чем одноосное растяжение изотропных материалов [4]. Исследование желчных протоков при внутреннем давлении было выполнено в условиях, близких к физиологическим, это позволило получить достоверную информацию о деформационном поведении органов.

Морфологические исследования аутопсийного материала, взятого для механических испытаний, осуществлялось на срезах стенки желчного пузыря и прилегающих магистральных протоков. Данные этих исследований также могут быть использованы при обсуждении вопросов моторной активности желчевыводящей системы и организации тока желчи в двенадцатиперстную кишку и пищеварительный тракт.

Желчный пузырь. Слизистая оболочка выстлана цилиндрическим эпителием, образует многочисленные складки. Складки, выделяются в просвет желчного пузыря, складки часто имеют сложную форму, более широкие у основания и узкие к концу. Эпителий – однослойный высокий цилиндрический, располагается на собственной пластинке слизистой, состоящей из рыхлой соединительной ткани. Мышечная пластинка слизистой отсутствует, есть слой слабо развитой гладкомышечной ткани, представленный пучками разнонаправленных гладкомышечных клеток. Гладкомышечные волокна идут циркулярно и продольно, часть мышечных волокон идет косо. В промежутках между гладкомышечными пучками имеются многочисленные эластические волокна. Нередко мышечные пучки очень близко подходят к просвету желчного пузыря. Ширина мышечного слоя имеет большой размах колебаний – от 100,0 до 500,0 мкм. Это обусловлено, по нашему мнению, тем, что мышечные пучки проходят в различных направлениях, заходят в слизистую оболочку и проникают в адвентициальный слой.

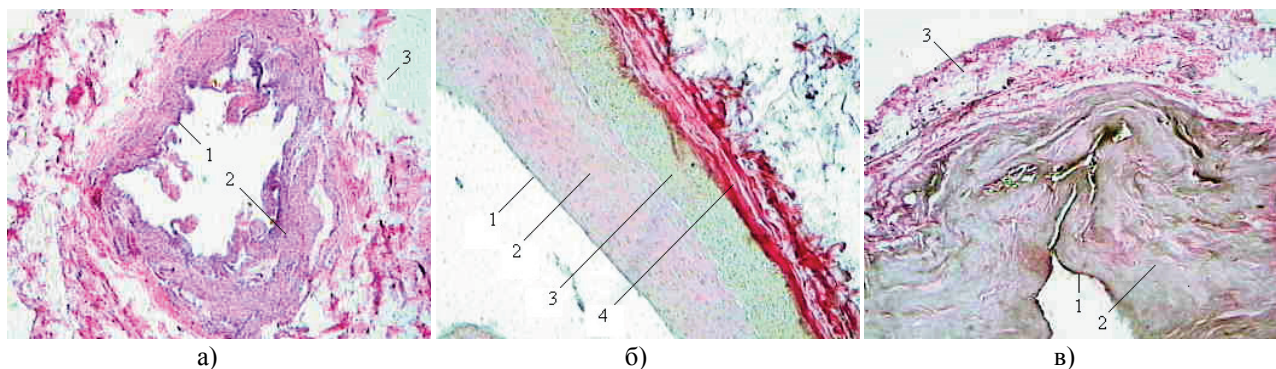


Рисунок 1. Фрагменты стенки: а) желчного пузыря, окраска гематоксилином и эозином, х50: 1 – эпителий, 2 – мышечная оболочка, 3 – субсерозная оболочка; б) пузырного протока, окраска по Ван-Гизон, х120: 1 – эпителий, 2 – слизистая с эластичными волокнами, 3 – слой гладких мышц, 4 – субсероза с коллагеновыми волокнами; в) общего желчного протока, окраска гематоксилином и эозином, х120: 1 – эпителий, 2 – слизистая, 3 – сероза

Адвентициальный слой рыхлый, содержит большое количество жировых клеток. Субсерозная оболочка образована рыхлой соединительной тканью. Внешний край адвентициальной оболочки покрыт серозным слоем (рис. 1а).

Пузырный проток. Слизистая образует несколько поперечных складок, мышечная оболочка достаточно хорошо выражена (рис. 1б).

Общий желчный проток. Слизистая оболочка представлена слоем цилиндрического эпителия, гладкая и практически не образует складок. Подслизистая с хорошо выраженными железами. Определяются отдельные мышечные волокна. Стенки образованы сетью коллагеновых и эластических волокон и единичными гладкомышечными волокнами или их пучками. Адвентициальный слой покрыт серозой (рис. 1в).

Патологических изменений в сегментах холедоха обнаружено не было. Это указывало на интактность и правомерность применения взятых отделов протоков для исследования упругих свойств.

Измерения проводились в пластиковом контейнере (рис. 2) в среде буферного раствора Кребса-Рингера с рН=7, моделирующем физиологические жидкости организма при температуре 37°С. В этом же растворе образцы хранились до испытаний. Исследования выполнены на трупных органах. Взятие и подготовку органов проводили по стандартной методике. Резецированный участок холедоха отмывали струёй проточной воды и освобождали от слоя жировой клетчатки. Вырезка органов осуществлялась как можно ближе к моменту смерти. Напряжённое состояние желчных протоков в организме [5] обуславливает их сокращение после перерезки. Для минимизации мышечных сокращений в 1 л раствора добавлялось 0,1 г Ca²⁺-связывающего агента EGTA. В качестве инфузионной системы использовались комплектующие от стандартного устройства для вливаний лекарственных растворов SFM Hospital Products GmbH. Проксимальный конец фрагмента протока соединялся с канюлей – полый трубкой системы. Нагнетание давления осуществлялось с помощью колонны гидростатического давления.

Другой конец, ближайший к сфинктеру Одди, как можно дистальнее перевязывался специальной лигирующей нитью с покрытием, снижающим прорезывание тканей и прочно удерживающей узлы. Величина

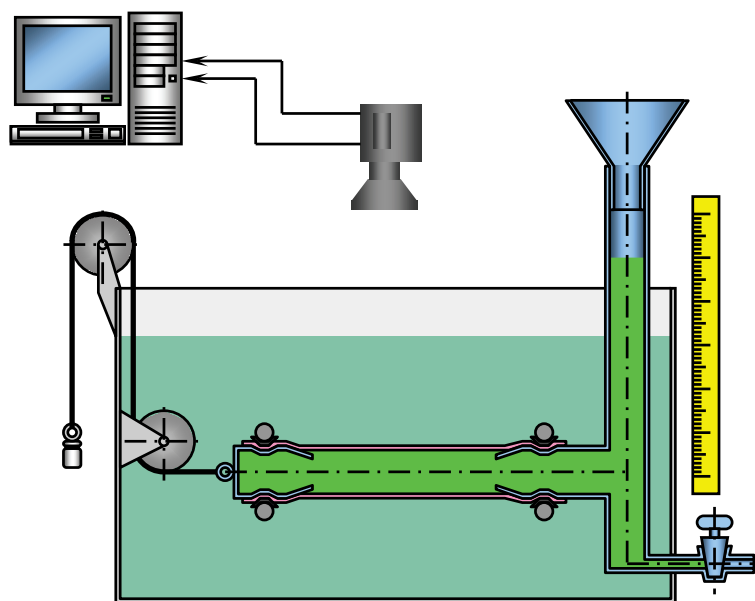


Рисунок 2. Схематическое изображение экспериментальной установки для испытаний механических свойств стенки общего желчного протока

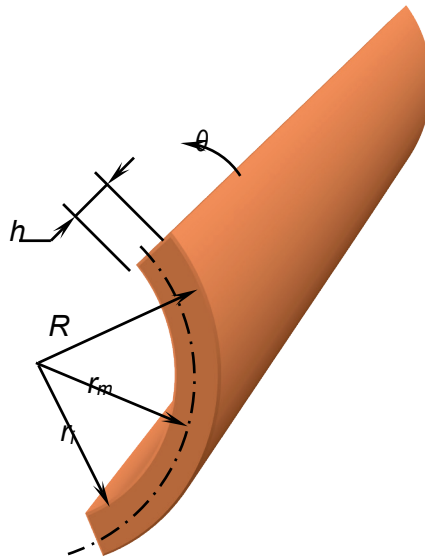


Рисунок 3. Сегмент стенки общего желчного протока

трансмурального давления определялась по высоте столба жидкости и изменялась ступенчато от 0 до 10 кПа (1 кПа = 10 см H₂O) с шагом 1 кПа. Изображение протока под избыточным давлением записывалось на видеокамеру Nikon CoolPix 5600, и подавалось на персональный компьютер. Далее захваченное изображение преобразовывалось в оттенки серого и обрабатывалось графическими пакетами SigmaScan Pro 5.0 и XnView. Эти программы позволяют работать практически с любыми типами изображений, получаемых с внешних устройств. Кроме того, они имеют удобный интерфейс, созданный специально для учёных и специалистов, не являющихся экспертами в области обработки изображений, позволяет быстро получить необходимую информацию об изображении и сократить время проведения исследований. Замер относительных деформаций в продольном направлении производился при помощи калиброванной координатной сетки. Чтобы исключить краевые эффекты, длина и площадь сегмента протока при канюлировании измерялись между двумя специальными метками, нанесёнными на образец на определённом расстоянии от его концов. Для определения величины деформаций в кольцевом направлении внешний диаметр протоков вычислялся по измеренным длине l и площади S . Начальная толщина исследуемых препаратов определялась на бинокулярном микроскопе с помощью нескольких измерений, по которым вычислялось среднее значение. В описанной методике испытаний внутренний диаметр протока и толщина стенки не могли быть измерены экспериментально и поэтому вычислялись, основываясь на следующих “классических” условных предположениях: форма общего желчного протока цилиндрическая, т.е., поперечное сечение – круглое; отношение толщины стенки протока к его радиусу мало; толщину стенки протока в ненагруженном состоянии можно измерить; материал стенки протока несжимаем из-за большого содержания воды, т.е. её объём при деформации не изменяется [6].

Так как биологические ткани практически в пределах физиологического диапазона деформаций не изменяют свой объём, с точки зрения механики они могут рассматриваться как несжимаемые материалы. Неизменный объём стенки при деформации и ортотропность механических свойств позволили упростить расчёт деформаций. Объём стенки протока (рис. 3) считался постоянной величиной, равной объёму при давлении 0 кПа:

$$V = V_0 = (R_0^2 - (R - h_0)^2)\pi l_0, \quad (1)$$

где R_0 , h_0 и l_0 – внешний радиус, толщина и длина, измеренные при давлении 0 кПа.

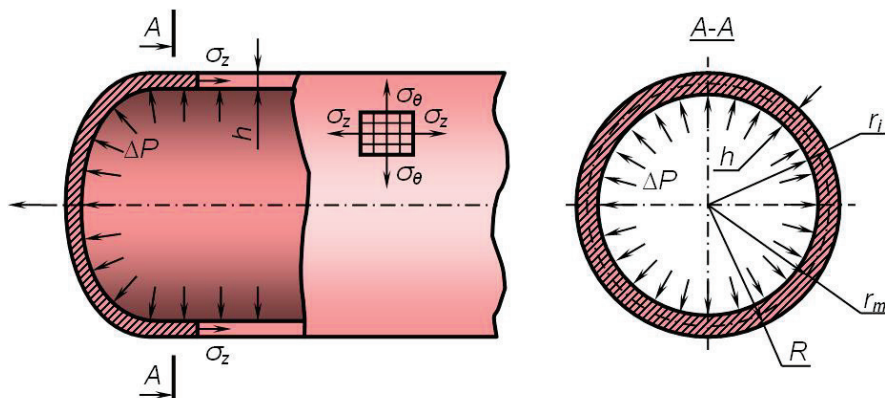


Рисунок 4. Сечения стенки общего желчного протока и схема действующих в них напряжений

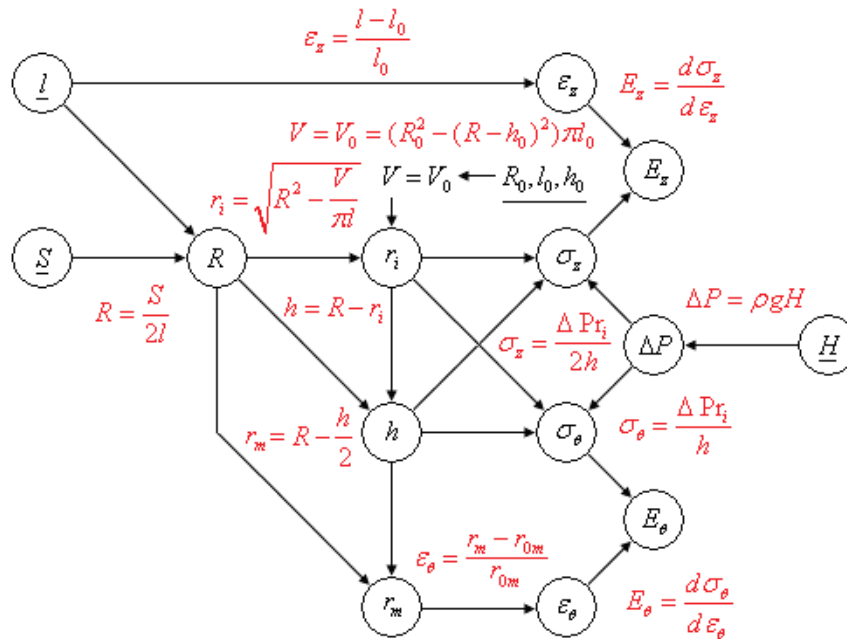


Рисунок 5. Последовательность расчётов при вычислении деформаций, напряжений и упругих модулей общего желчного протока. Условные обозначения: $V=V_0$ – постоянный объём стенки сегмента органа, измеренный между специальными метками; R – внешний радиус; l – длина; S – площадь; r_i – внутренний радиус; r_m – среднecольцевой радиус (радиус срединной поверхности); h – толщина стенки; σ_z, ϵ_z – напряжение и относительная деформация в продольном направлении; $\sigma_\theta, \epsilon_\theta$ – напряжение и относительная деформация в кольцевом (оcружном) направлении; ρ – плотность, H – высота столба жидкости. Величины, определённые путём прямых измерений подчёркнуты

Толщина стенки h при произвольном давлении тогда вычислялась как

$$h = R - \sqrt{R^2 - \frac{V}{\pi l}}, \tag{2}$$

где R и l – внешний радиус и длина, соответственно при нагружении.

Величина измеренных и рассчитанных деформаций далее использовалась для вычисления кольцевых и продольных напряжений (рис. 4). Последовательность измерений и вычислений деформаций протока, напряжений и упругих модулей была как на схеме (рис. 5).

В условиях равновесия связь напряжений и деформаций в кольцевом и продольном направлении определяли по формулам Лапласа. Согласно [7] кольцевое (оно же оcружное) напряжение σ_θ , уравновешивающее избыточное внутреннее трансмуральное давление равно:

$$\sigma_\theta = \frac{\Delta P \cdot r_i}{h}, \tag{3}$$

где ΔP – трансмуральное давление, а $r_i = R - h$ – внутренний радиус.

Избыточное давление рассчитывали по известному гидростатическому. Поскольку ось протока в ванне с физиологическим раствором проходила через основание колонны давления (рис. 2), то по закону Паскаля трансмуральное давление совпадало с гидростатическим, приложенным к сегменту:

$$\Delta P = \rho g H, \tag{4}$$

здесь ρ – плотность жидкости; $g = 9,81 \text{ м} \cdot \text{сек}^{-2}$ – ускорение свободного падения; H – высота столба жидкости.

Продольное напряжение σ_z вычислялось как:

$$\sigma_z = \frac{\Delta P \cdot r_i}{2h}. \tag{5}$$

Несмотря на то, что деформации были достаточно большие, для простоты они вычислялись как деформации Коши [8]. Величина деформации в кольцевом направлении определялась как

$$\epsilon_\theta = \frac{r_m - r_{0m}}{r_{0m}} = \frac{\Delta r_m}{r_{0m}}, \tag{6}$$

где $r_m = \frac{R + r_i}{2} = R - \frac{h}{2}$ – среднecольцевой радиус (внешний радиус за вычетом половины толщины протока) при различных приложенных напряжениях; r_{0m} – среднecольцевой радиус при 0 кПа.

Относительная деформация в продольном направлении рассчитывалась как:

$$\varepsilon_z = \frac{\Delta l}{l_0} = \frac{l - l_0}{l_0}, \quad (7)$$

здесь l – длина сегмента протока, измеренная под давлением; l_0 – соответствующая длина, измеренная при 0 кПа.

В результате использовались следующие формулы для расчёта кольцевых и продольных деформаций ε_θ , ε_l и напряжений σ_θ , σ_l :

$$\varepsilon_\theta = \frac{\sqrt{\frac{S^2}{4l^2} - \frac{V}{\pi l}} + \frac{S}{2l}}{\sqrt{\frac{S_0^2}{4l_0^2} - \frac{V_0}{\pi l_0}} + \frac{S_0}{2l_0}} - 1; \quad \varepsilon_z = \frac{l - l_0}{l_0};$$

$$\sigma_\theta = \frac{P}{\frac{1}{\sqrt{1 - \frac{4Vl}{\pi S^2}}} - 1}; \quad \sigma_z = \frac{0,5P}{\frac{1}{\sqrt{1 - \frac{4Vl}{\pi S^2}}} - 1}.$$
(8)

Коэффициенты α и β зависимостей $\sigma = \alpha(e^{\beta\varepsilon} - 1)$ были найдены с помощью функции *genfit* пакета компьютерной алгебры MATHCAD 13.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате получены кривые зависимостей напряжение-деформация протоков в продольном $\sigma_z = \sigma_z(\varepsilon_z)$ и кольцевом $\sigma_\theta = \sigma_\theta(\varepsilon_\theta)$ направлениях *in vitro*, где ε_z и ε_θ – компоненты деформации (рис. 1, 3), σ_z и σ_θ – соответствующие им напряжения (рис. 6).

Кривые $E_z = E_z(\varepsilon_z)$ и $E_\theta = E_\theta(\varepsilon_\theta)$ были подвержены значительным индивидуальным колебаниям и существенно нелинейны. Их сдвиг по отношению друг к другу по оси деформаций является признаком того, что пассивные механические свойства холедоха анизотропны по типу “ортотропия”. Из относительного положения кривых следует, что гепатикохоледох легче деформируется и более податлив в продольном направлении, чем в кольцевом. Аналитически диаграммы были описаны экспоненциальными зависимостями вида $\sigma = \alpha(e^{\beta\varepsilon} - 1)$. Данный способ аппроксимации оказался эффективен и показал высокую точность. Упругие модули холедоха $E_z(\varepsilon_z)$ и $E_\theta(\varepsilon_\theta)$ определялись дифференцированием соответствующих регрессионных зависимостей. В результате в продольном направлении установлено: $\sigma_z(\varepsilon_z) = 0,19(e^{19,89\varepsilon_z} - 1)$ кПа и $E_z(\varepsilon_z) = 3,79e^{19,89\varepsilon_z}$ кПа (коэффициент достоверности регрессии 0,99), в кольцевом – $\sigma_\theta(\varepsilon_\theta) = 11,24(e^{10,61\varepsilon_\theta} - 1)$ кПа и

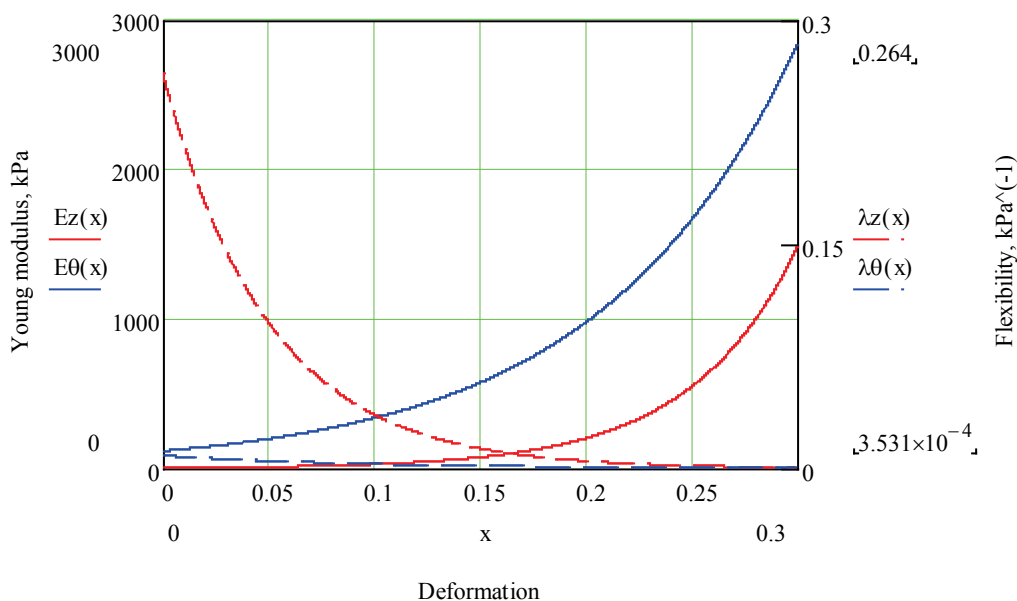


Рисунок 6. Упругие дифференциальные модули Юнга E , кПа и коэффициенты податливости λ , МПа⁻¹ общего желчного протока в продольном (—) и кольцевом (—) направлениях

$E_\theta(\varepsilon_\theta) = 119,24e^{10,61\varepsilon_\theta}$ *кПа* (коэффициент достоверности регрессии 0,98), соответственно. Коэффициенты податливости определялись как $\lambda_z(\varepsilon_z) = E_z^{-1}(\varepsilon_z)$ и $\lambda_\theta(\varepsilon_\theta) = E_\theta^{-1}(\varepsilon_\theta)$ и также представлены на рисунке 6.

Установленная анизотропия биомеханических свойств стенки общего желчного протока может быть связана со сложным механизмом транзита желчи через холедох в двенадцатиперстную кишку. Также отметим, что установленное деформационное поведение желчных путей характерно для биологических проточных систем (артерий, уретры, мочеточника и др.), органов желудочно-кишечного тракта (пищевода и кишечника), резервуаров (желчный и мочевой пузыри) и обеспечивает им одновременно пластичность и прочность. Оно соответствует реологической модели Кельвина-Фойгта вязкоупругого тела и свидетельствует о том, что пассивные под действием внешнего воздействия механические свойства желчных протоков обусловлены растяжением образующих соединительную ткань стенки протоков волокон коллагена и эластина с разными по величине модулями упругости [9].

ВЫВОДЫ

1. Исследование пассивных механических свойств твердых и мягких биологических тканей чрезвычайно информативно и является одним из важнейших направлений биомеханики.

2. В продольном направлении общего желчного протока человека установлено: $\sigma_z(\varepsilon_z) = 0,19(e^{19,89\varepsilon_z} - 1)$ *кПа* и $E_z(\varepsilon_z) = 3,79e^{19,89\varepsilon_z}$ *кПа* (коэффициент достоверности регрессии 0,99), в кольцевом – $\sigma_\theta(\varepsilon_\theta) = 11,24(e^{10,61\varepsilon_\theta} - 1)$ *кПа* и $E_\theta(\varepsilon_\theta) = 119,24e^{10,61\varepsilon_\theta}$ *кПа* (коэффициент достоверности регрессии 0,98), соответственно.

3. Пассивные механические свойства гепатикохоледоха анизотропны. Он легче деформируется (более податлив) в продольном направлении, чем в кольцевом, что может быть связано с весьма сложным механизмом транзита желчи через холедох в двенадцатиперстную кишку.

4. Упругие модули желчного протока являются дифференциальными: при небольших деформациях они малы, обеспечивая высокую растяжимость тканей, а при больших – увеличиваются, гарантируя их прочность. Морфофункциональные особенности такого поведения обусловлены растяжением образующих соединительную ткань стенки протоков волокон коллагена и эластина с разными по величине модулями упругости.

5. Значения модулей Юнга стенки общего желчного протока могут быть учтены при компьютерном моделировании, например, численном анализе внутрипросветных вмешательств, билиарном стентировании, изучении корреляции механического воздействия и билиарной боли.

Список литературы / References:

1. Duang Q., Gregersen H., Duch B., Kassab G. Indicial response functions of growth and remodeling of common bile duct post obstruction. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.*, 2004, vol. 286, pp. 420-427.
2. Duch B., Andersen H., Gregerson H. Mechanical properties of the porcine bile duct wall. *BioMed. Engineer. OnL.*, 2004, vol. 3, no. 23, pp. 1-8.
3. Jian C., Wang G. Biomechanical study of the bile duct system outside the liver. *Biomed. Mater. Eng.*, 1991, vol. 1, no. 2, pp. 105-113.
4. Fung Y.C. Elasticity of soft tissues in simple elongation. *American Journal of Physiology*, 1967, vol. 213, no. 6, pp. 1532-1544.
5. Frobert O., Gregersen H., Bjerre J. et al. Relation between zero-stress state and branching order of porcine left coronary arterial tree. *American J. Physiology*, 1998, vol. 275, no 6, part 2, pp. 2283-2290.
6. Сковорода А.Р. Ранняя неинвазивная диагностика тканевых аномалий как задача вычислительной математики. В кн.: *Компьютеры и суперкомпьютеры в биологии*. Под ред. В.Д. Лахно, М.Н. Устинина. Москва-Ижевск: Институт компьютерных исследований, 2002, 528 с. [Skovoroda A.R. Early noninvasive diagnostics of tissue anomalies as a problem of computational mathematics. In: *Computers and Supercomputers in Biology*. Edited by V.D. Lakhno, M.N. Ustinina. Moscow-Izhevsk: Institute of Computer Research, 2002, 528 p. (In Russ.)]
7. Бегун П.И., Шукейло Ю.А. *Биомеханика*. СПб.: Политехника, 2000, 464 с. [Runner P.I., Shukeilo Yu.A. *Biomechanics*. St. Petersburg: Polytechnica, 2000, 464 p. (In Russ.)]
8. Грин А., Адкинс Дж. *Большие упругие деформации и нелинейная механика сплошной среды*. Москва: Мир, 1965, 456 с. [Green A., Adkins J. *Large elastic deformations and nonlinear continuum mechanics*. Moscow: Mir, 1965, 456 p. (In Russ.)]
9. Перцов С.С., Стюрева Г.М., Муслов С.А., Синицын А.А., Корнеев А.А., Зайцева Н.В. *Основы биомеханики для стоматологов. Учебное пособие. Для студентов стоматологических факультетов, врачей-стоматологов интернов, ординаторов и слушателей факультетов последипломного образования медицинских вузов*. МГМСУ, 2017, 115 с. [Pertsov S.S., Styureva G.M., Muslov S.A., Sinityn A.A., Korneev A.A., Zaitseva N.V. *Fundamentals of biomechanics for dentists. Study guide. For students of dental faculties, dental interns, residents and students of postgraduate faculties of medical universities*. MGMSU, 2017, 115 p. (In Russ.)]

MEASUREMENT AND CALCULATION OF ELASTIC CHARACTERISTICS OF THE WALL OF THE HUMAN COMMON BILE DUCT**Muslov S.A., Zaitseva N.V., Korneev A.A., Sinitsyn A.A.**

Evdokimov Moscow State Medical University

Delegatskaya str., 20/1, Moscow, 127473, Russia

Received 28.06.2022. DOI: 10.29039/rusjbpс.2022.0489

Abstract. In the work, stress-strain curves in the longitudinal and annular directions were experimentally obtained and the differential elastic modules of the wall of the segment of the human common bile duct on cadaver material were determined. Knowledge of the physico-mechanical properties of the bile ducts can be used to understand the functioning of the entire human biliary system, to clarify aspects of its aging due to qualitative structural and functional changes in tissues, to diagnose diseases and for therapeutic purposes. One of the early manifestations of changes in the properties of the ductal wall caused by the development of a pathological process in it is a violation of its elasticity, which is reflected in an increase in stiffness indicators. It is established in the longitudinal direction of choledochus: $\sigma_z(\varepsilon_z) = 0,19(e^{19,89\varepsilon_z} - 1)$ kPa and $E_z(\varepsilon_z) = 3,79e^{19,89\varepsilon_z}$ kPa (regression confidence coefficient 0.99), in the annular direction – $\sigma_\theta(\varepsilon_\theta) = 11,24(e^{10,61\varepsilon_\theta} - 1)$ kPa and $E_\theta(\varepsilon_\theta) = 119,24e^{10,61\varepsilon_\theta}$ kPa (regression confidence coefficient 0.98), respectively.

Key words: *biliary system, elastic properties, Young's modulus.*