



УДК 517.958:531.32

Математическое моделирование накопления частиц на поверхности пластикового билиарного стента для прогнозирования его окклюзии

А. Г. Кучумов

Кучумов Алексей Геннадьевич, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры вычислительной математики, механики и биомеханики, Пермский национальный исследовательский политехнический университет, Россия, 614990, г. Пермь, Комсомольский просп., д. 29, kuchumov@inbox.ru

Эндопротезирование пластиковыми стентами применяется для восстановления желчеотока чрескожным или эндоскопическим способом с конца 1970-х годов. Отдаленные результаты применения данных конструкций нельзя назвать удовлетворительными в связи с высокой частотой рецидивов желтухи, что обусловлено окклюзией пластиковых стентов билиарным сладжем (скопление кристаллов холестерина, пигментных кристаллов, бактерий и солей кальция). Основным компонентом билиарного сладжа, стимулирующим уменьшение просвета стента, принято считать холестерин. Средний срок службы стентов составляет 3–6 месяцев. Несмотря на многочисленные экспериментальные исследования процесса окклюзии, не установлены оптимальные сроки замены билиарного пластикового стента. Слишком частая замена стента может привести к дополнительным осложнениям, поэтому необходим индивидуализированный прогноз срока службы стента для конкретного пациента. В данной работе разработана модель течения литогенной желчи как неньютоновской жидкости с учетом транспорта частиц, описывающих поведение кристаллов холестерина, которые накапливаются на внутренней поверхности стента, стимулируя уменьшение его просвета. Была найдена корреляция между концентрацией холестерина и временем окклюзии на основе применения специально разработанной итерационной процедуры. Результаты вычислений показывают, что индивидуальные параметры (возраст, пол, вязкость желчи, концентрация холестерина) оказывают существенное влияние на скорость окклюзии стента.

Ключевые слова: желчь, билиарный стент, неньютоновская жидкость.

Поступила в редакцию: 20.05.2019 / Принята: 17.07.2019 / Опубликовано: 01.06.2020

Статья опубликована на условиях лицензии Creative Commons Attribution License (CC-BY 4.0)

DOI: <https://doi.org/10.18500/1816-9791-2020-20-2-220-231>

ВВЕДЕНИЕ

Билиарные стенты используются для облегчения дренирования желчи в пищеварительный тракт при доброкачественных и злокачественных стриктурах (сужениях просвета протока). Билиарное стентирование предусматривает введение небольших трубчатых протезов (стентов) из пластика, металла или биоразлагаемого материала, которые, поддерживая стенки желчного протока, позволяют сохранить просвет в желчных протоках для течения желчи. Эндоскопическая установка пластиковых билиарных стентов является одним из способов лечения обструктивной желтухи. Однако ограничением этого метода является окклюзия (уменьшение просвета) стента в период 3–6 месяцев, что требует его замены. Окклюзия



стенотов вызвана изменением химического состава желчи (связанного с повышением содержания кристаллов холестерина, билирубината кальция, протеинов и наличием бактерий). Холестерин является основным веществом, стимулирующим окклюзию стента. Несмотря на многочисленные экспериментальные исследования процесса закупорки, не установлены оптимальные сроки замены билиарного пластикового стента, поэтому обычно рекомендуются интервалы в 3–6 месяцев. Тем не менее, для пожилых пациентов с многочисленными сопутствующими заболеваниями слишком частая замена стента может привести к дополнительным осложнениям. Таким образом, существует потребность в создании математической модели, позволяющей описать процесс отложений холестерина на стенке пластикового стента.

С точки зрения биомеханики модели, описывающие накопление частиц на стенках биологических сосудов, в основном разрабатывались для решения проблем, связанных с атеросклерозом. В данном разделе обсуждаются работы по моделированию образования атеросклеротических бляшек, поскольку работ, связанных с накоплением билиарного сладжа на поверхности стента, в доступной авторам литературе найдено не было.

В работе [1] представлена вычислительная модель образования и развития бляшек. Рассмотрено влияние веществ, которые играют ключевую роль в атерогенезе. Решение проблемы разделено на два этапа. На первом этапе рассматривается транспорт липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) с кровью. Далее моделируется проникновение ЛПНП в эндотелий и артериальную стенку. Проникновение и движение частиц в артериальной стенке предполагает диффузионно-конвективный подход, зависящий от времени. Другой подход был реализован в работе [2], где для прогнозирования развития атеросклеротических бляшек использовалась вычислительная процедура, основанная на обобщенных уравнениях конечных разностей и томографических снимках. 2D-анализ был адаптирован для расчета атерогенеза в персонализированной модели сонной артерии пациента. В работе [3] предложена новая теория локализации сосудистых заболеваний. Идея состоит в том, что поляризация концентраций ЛПНП (области с очень высокими и очень низкими значениями касательных напряжений в стенке) приводит к возникновению и развитию атеросклероза. U. Olgas и соавт. в работе [4] сделали аналогичный вывод о том, что накопление ЛПНП зависит от локализации касательных напряжений в стенке. Хорошие обзоры по исследованиям биомеханических факторов, влияющих на формирование и развитие атеросклероза, можно найти в статьях [5, 6].

Нами рассмотрена модель течения литогенной желчи как неньютоновской жидкости Каро и транспорта частиц холестерина для прогноза окклюзии билиарного стента. Особенностью подхода, предлагаемого в данной статье, является численная итерационная процедура, которая предполагает, что накопление и отложение билиарного сладжа начинаются с некоторого критического значения концентрации холестерина.

В последнее время появился ряд работ, посвященных проведению экспериментальных исследований *in vitro* по анализу пропускной способности стента при протекании биожидкости для скрининга материалов при разработке более функциональных стентов и исследованиях природы окклюзии. Обзор и сравнение экспериментальных работ можно найти в статье [7]. В одних исследованиях использовалась желчь человека, в других — желчь животных. При изучении окклюзии стента желчью человека, несмотря на похожие условия испытаний, были получены различные

результаты. 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 холестерина.

В нашем исследовании была построена биомеханическая модель течения желчи с транспортом частиц, описывающих поведение кристаллов холестерина, которые накапливаются на внутренней поверхности стента, стимулируя уменьшение его просвета. Была найдена корреляция между концентрацией холестерина и временем окклюзии на основе применения специально разработанной итерационной процедуры. Модель позволила оценить реальные сроки службы стента для практических рекомендаций по его замене с учетом анализа реальных клинических данных.

1. ПОСТАНОВКА И РЕШЕНИЕ ЗАДАЧИ ОБ ОККЛЮЗИИ СТЕНТА

1.1. Концептуальная постановка задачи

Рассматривается течение литогенной желчи как жидкости Каро в пластиковом стенте с учетом накопления отложений холестерина. Пластиковый стент представляет собой трубку постоянного радиуса и переменной кривизны (рис. 1).

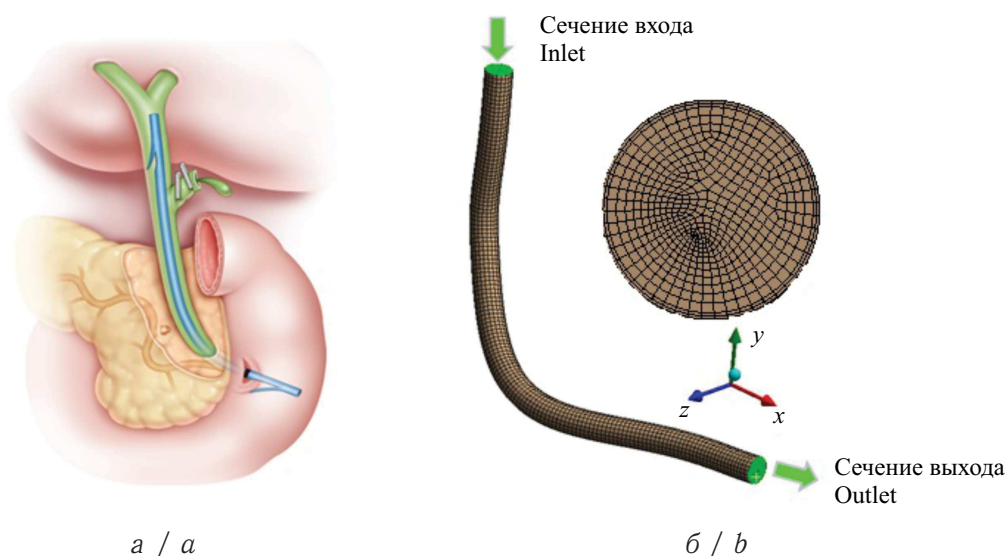


Рис. 1. Геометрия пластикового стента: *a* — схема положения стента; *b* — конечно-элементная сетка и граничные условия (цвет online)

Fig. 1. The geometry of the plastic stent: *a* — a diagram of the position of the stent; *b* — finite element mesh and boundary conditions (color online)

Основная гипотеза заключается в том, что при течении литогенной желчи в стенте обнаруживаются области повышенных концентраций холестерина, именно в этих областях будет наблюдаться окклюзия. По мере накопления отложений геометрические характеристики трубки изменяются, что приводит к изменению характеристик течения и, соответственно, скоростей накопления отложений холестерина. Считается, что при малых концентрациях холестерина на стенке не происходит образования твердой фазы, а ее формирование на поверхности стента начинается лишь тогда, когда значения концентрации превысят некоторое пороговое значение c^* . Свойства желчи, в том числе концентрация холестерина на входе



в трубку, являются индивидуальными параметрами модели и могут быть определены из данных клинических анализов. Нами предлагается проанализировать время окклюзии стента в зависимости от его размера (анализируются три диаметра коммерческих стентов, применяемых при эндобилиарных вмешательствах) и индивидуальных свойств желчи, а также оценить гидродинамические особенности течения среды в стенте.

1.2. Математическая постановка задачи

Математическая постановка задачи может быть записана в следующем виде:

$$\rho \left(\frac{\partial v}{\partial t} + (v \cdot \nabla)v \right) = \nabla \cdot \sigma + f, \quad (1)$$

$$\nabla \cdot v = 0, \quad (2)$$

$$\sigma = -pI + \tau, \quad (3)$$

$$\tau = \eta(\dot{\gamma})\dot{\gamma}, \quad (4)$$

$$\eta = \frac{\eta_0 - \eta_\infty}{(1 + (a\dot{\gamma})^2)^k} + \eta_\infty, \quad (5)$$

$$\frac{\partial c}{\partial t} + v \cdot \nabla c = D\nabla^2 c. \quad (6)$$

Граничные условия:

$$v|_{inlet} = -v_y, \quad (7)$$

$$p|_{outlet} = p_{\text{ДПК}}, \quad (8)$$

$$c|_{inlet} = c_0, \quad (9)$$

$$\frac{\partial c}{\partial x}|_{outlet} = 0, \quad (10)$$

$$\frac{\partial c}{\partial n}|_{wall} = 0, \quad (11)$$

где ρ — плотность желчи, v — скорость желчи, t — время, σ — тензор напряжений, f — массовые силы, p — давление, I — единичный тензор, τ — девиаторная часть тензора напряжений, η — вязкость, $\dot{\gamma}$ — скорость сдвига. Уравнение (5), представляющее собой модель Каро, описывает неньютоновское поведение жидкости. В работе [8] было показано, что модель Каро описывает поведение литогенной желчи (η_∞ — вязкость среды при предельно большой скорости сдвига, η_0 — вязкость при предельно малой скорости сдвига, a — параметр модели Каро, k — показатель степени, c — концентрация холестерина (ммоль/л), D — коэффициент диффузии). Уравнения (1)–(5) описывают течение жидкости; уравнение (6) — транспорт частиц холестерина вместе с жидкостью (уравнение диффузии); уравнения (7)–(11) — граничные условия, где $v|_{inlet}$ — скорость на входном сечении стента, $p|_{outlet}$ — давление на выходном сечении стента, $p_{\text{ДПК}}$ — давление в двенадцатиперстной кишке, $c|_{inlet}$ — концентрация на входе, c_0 — начальная концентрация (индивидуальный параметр). Значения параметров: $\rho = 1020 \text{ кг/м}^3$ [9], $D = 7 \cdot 10^{-6} \text{ мм}^2/\text{с}$ [10], $v_y = 3 \text{ мм/с}$ [8], $p_{\text{ДПК}} = 1 \text{ кПа}$ [11].

1.3. Алгоритм накопления отложений холестерина на стенке стента

Алгоритм накопления отложений холестерина на стенке стента можно описать следующим образом. Первым шагом является задание индивидуальных парамет-



ров — свойств желчи (жидкости Каро) и концентрации холестерина. На втором шаге выполняется расчет стационарного течения, определяется поле концентраций в стенке, в том числе концентрации холестерина вблизи стенки пластикового стента. На третьем шаге рассчитываются изменения радиуса стента из-за отложения холестерина согласно уравнению, которое выполняется на больших временных масштабах (более суток):

$$\frac{\partial R}{\partial t} = -\beta \left(\frac{c}{c^*} - 1 \right) \quad \text{при } c > c^*, \quad (12)$$

$$\frac{\partial R}{\partial t} = 0 \quad \text{при } c \leq c^*, \quad (13)$$

где R — радиус стента, β — коэффициент, описывающий скорость уменьшения радиуса, c^* — критическая пристеночная концентрация холестерина, при достижении которой начинается процесс отложения холестерина (рис. 2).

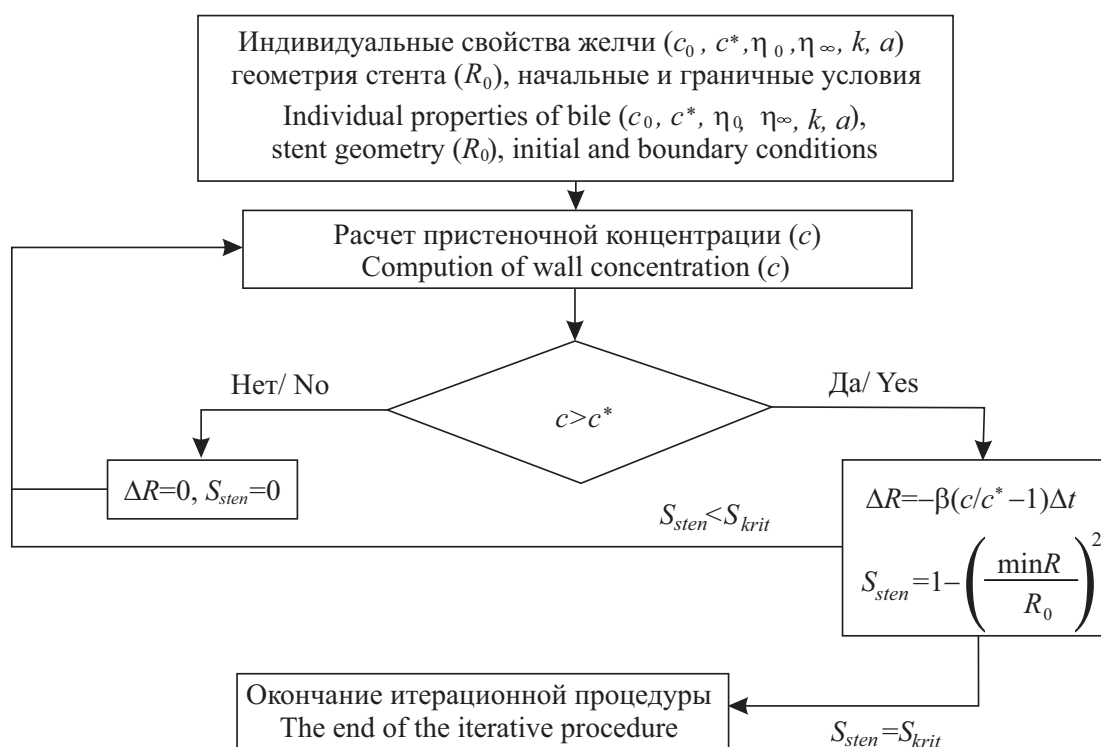


Рис. 2. Алгоритм расчета по моделированию накопления отложений холестерина
Fig. 2. The computation algorithm for modeling the accumulation of cholesterol deposits

В соответствии с уравнениями (12)–(13) выполняется смещение граничных узлов расчетной сетки и возврат ко второму шагу алгоритма, если текущая площадь поперечного сечения меньше критической степени стеноза. При достижении критической степени стеноза S_{krit} определяется финальное значение S_{sten} (степень окклюзии стента) в сечении с минимальным радиусом стента. В данном случае критическим являлось значение, когда 75% поперечного сечения было закупорено.

2. РЕЗУЛЬТАТЫ

2.1. Распределение доли холестерина

В данном разделе рассмотрен пример численной реализации модели для конкретного пациента. Радиус сечения стента без отложений холестерина 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 желче-каменной болезнью, от 1.1 до 5 г/л у здоровых людей [12]. 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, $k = 0.56$. У пациента с представленными выше индивидуальными параметрами подобная степень стеноза развивалась после 4 месяцев наблюдений (120 дней) (рис. 3).

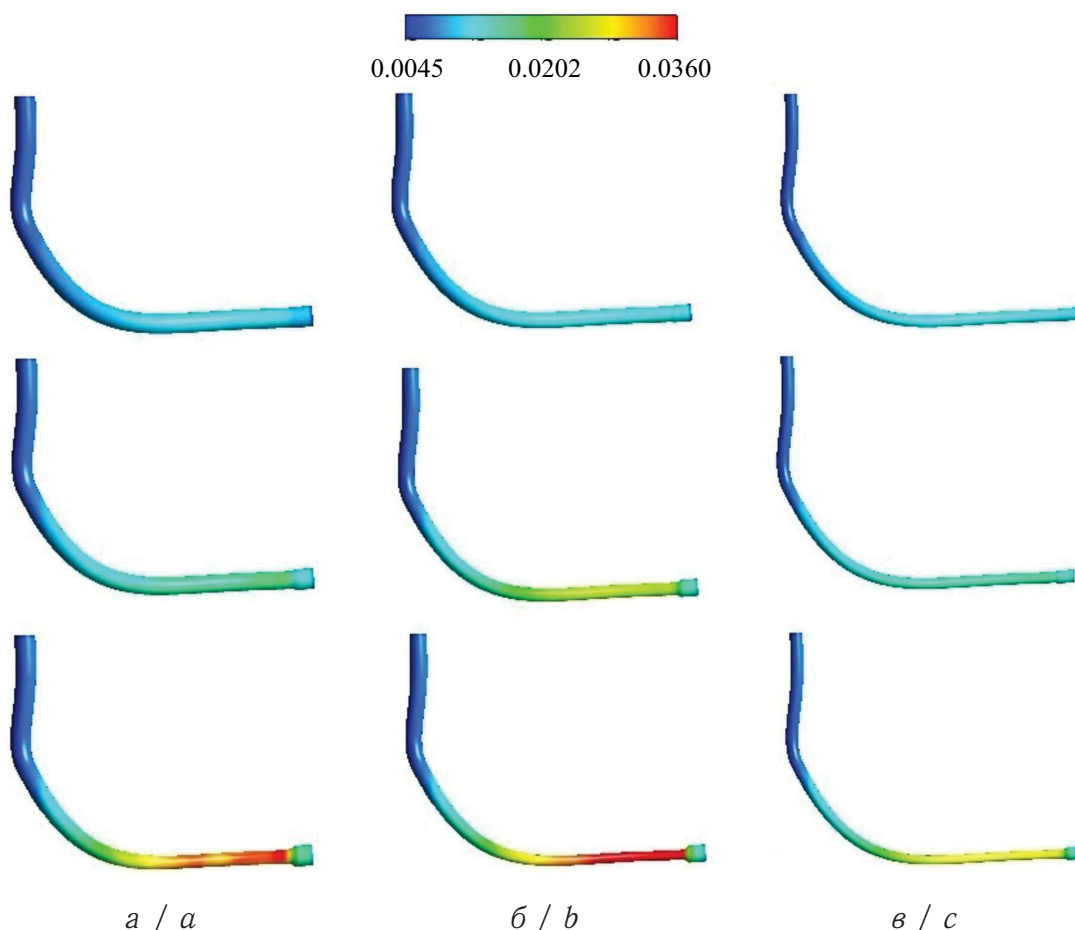


Рис. 3. Распределение концентрации холестерина на стенке стента, кг/л ($c_0 = 5.5$ г/л, $\eta_0 = 62.5$ мПа·с, $\eta_\infty = 4.5$ мПа·с, $a = 0.033$ 1/с, $k = 0.56$): *а* — $R_0 = 3.3$ мм, $t = 40, 80, 120$ дней; *б* — $R_0 = 2.7$ мм, $t = 40, 80, 100$ дней, *в* — $R_0 = 2$ мм, $t = 20, 40, 60$ дней (цвет online)

Fig. 3. The distribution of cholesterol concentration on the stent wall, kg/l ($c_0 = 5.5$ g / l, $\eta_0 = 62.5$ mPa·sec, $\eta_\infty = 4.5$ mPa·sec, $a = 0.033$ 1/sec, $k = 0.56$): *a* — $R_0 = 3.3$ mm, $t = 40, 80, 120$ days; *b* — $R_0 = 2.7$ mm, $t = 40, 80, 100$ days, *c* — $R_0 = 2$ mm, $t = 20, 40, 60$ days (color online)

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/день. В стенте меньшего радиуса концентрация холестерина на стенке возрастает быстрее, причем зависимость от времени носит экспоненциальный характер (рис. 4). На 60-й день в стенте с наименьшим радиусом (2 мм) наблюдаются пристеночные концентрации холестерина, равные 29.2 г/л, в стенте радиусом 2.7 мм — 18.1 г/л, радиусом 3.3 мм — 14.7 г/л, в стенте радиусом 4 мм — 12.1 г/л.

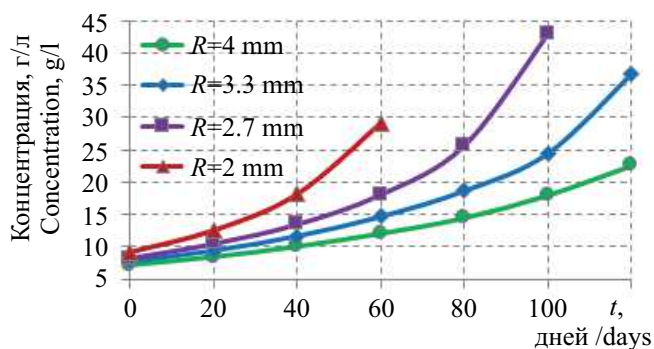


Рис. 4. Максимальная пристеночная концентрация в зависимости от времени и радиуса стента ($c_0 = 5.5$ г/л, $\eta_0 = 62.5$ мПа·с, $\eta_\infty = 4.5$ мПа·с, $a = 0.033$ 1/с, $k = 0.56$)

Fig. 4. Maximum parietal concentration depending on the time and radius of the stent ($c_0 = 5.5$ g/l, $\eta_0 = 62.5$ mPa·sec, $\eta_\infty = 4.5$ mPa·sec, $a = 0.033$ 1/sec, $k = 0.56$)

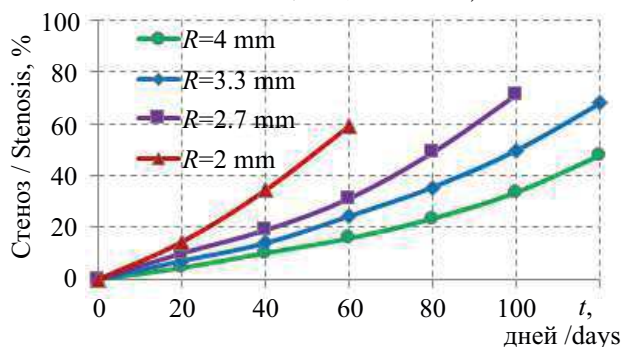


Рис. 5. Окклюзия стента в зависимости от времени ($c_0 = 5.5$ г/л, $\eta_0 = 62.5$ мПа·с, $\eta_\infty = 4.5$ мПа·с, $a = 0.033$ 1/с, $k = 0.56$)

Fig. 5. Stent occlusion versus time ($c_0 = 5.5$ g/l, $\eta_0 = 62.5$ mPa·sec, $\eta_\infty = 4.5$ mPa·sec, $a = 0.033$ 1/sec, $k = 0.56$)

2.2. Изменение просвета

Результаты показывают, что в стенте 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. 5). В стенте радиусом 3.3 мм на 40-й день обнаруживается сужение, площадь которого меньше на 14.0% от начального, на 80-й день стеноз составляет 35.5%, на 120-й день — 67.9%. Стеноз в стенте радиусом 2.7 мм на 40-й день составляет 19.0%, на 80-й день — 48.9%, на 100-й день — 71.2%. В стенте с наименьшим радиусом (2 мм) уже на 60-й день обнаруживается снижение площади просвета на 59.0%. Результаты расчетов показывают, что при прочих равных параметрах стент с меньшим радиусом закупоривается быстрее. Результаты согласуются с экспериментальными данными [12], которые показывают, что стент радиусом $10 Fr$ (3.3 мм) закупоривается медленнее стента $8 Fr$ (2.7 мм).

2.3. Влияние возраста, пола и реологии на время закупорки стента

В данном разделе показаны результаты исследования по оценке влияния возраста, пола, вязкости, концентрации холестерина, билирубина, кальция и радиуса стента на время закупорки. Индивидуальные параметры желчи определены из эксперимента, проведенного в работе [13]. По результатам замеров было выделено три возрастных группы, для которых определены средние значения параметров реологической модели. Результаты расчетов приведены в таблице.

Результаты численных экспериментов показали, что на время закупорки стента существенное влияние оказывают вязкость желчи, концентрация частиц и радиус стента. Влияние пола выражено в меньшей степени (в среднем у мужчин закупорка стента происходит медленнее, однако при высоких долях холестерина в старшей возрастной группе закупорка происходит быстрее у мужчин). Следует отметить, что с увеличением радиуса стента увеличивается время его закупорки. Однако для женщин старше 60 лет при радиусах стента 2.0 и 2.7 мм наблюдались практически одинаковые результаты. Таким образом, установка стентов с минимальными радиу-



Сроки окклюзии стента в зависимости от персонализированных параметров и радиуса стента
Stent occlusion terms depending on personalized parameters and stent radius

Пол Gender	Возраст, лет Age, years	Параметры модели Каро Parameters of the Carreau Model				Радиус стента, мм Stent radius, mm	Время окклюзии, мес. Occlusion time, months		
		η_0 , мПа·с	η_∞ , мПа·с	a , с ⁻¹	k		$c_0 \leq 3.5$ г/л	$3.5 < c_0 \leq 5.5$ г/л	$c_0 > 5.5$ г/л
Жен.	<35	21.7	2.1	0.006	0.91	2.0	3.5	3.0	2.5
						2.7	5.5	4.0	3.5
						3.3	7.0	5.0	4.0
	36-60	42.5	1.2	0.041	0.49	4.0	8.5	6.5	5.5
						2.0	2.0	2.0	1.5
						2.7	4.0	3.0	2.5
>60	62.5	4.5	0.033	0.56	3.3	5.0	4.0	3.0	
					4.0	6.0	4.5	4.0	
					2.0	2.0	1.5	1.0	
Муж.	<35	23	1.3	0.021	0.48	2.7	2.5	2.0	1.5
						3.3	10.0	6.5	5.5
						4.0	10.5	8.5	7.0
	36-65	36.7	1.1	0.036	0.49	2.0	2.5	2.0	1.5
						2.7	3.0	2.5	2.0
						3.3	4.0	3.5	3.0
>65	84.9	1.1	0.010	0.47	4.0	5.0	4.0	3.5	
					2.0	1.5	1.0	0.75	
					2.7	2.0	1.5	1.0	
						3.3	2.5	2.0	1.5
						4.0	3.0	2.5	2.0



сами не повлияет на существенное изменение скорости их закупорки. Минимальное время закупорки (0.75 мес.) 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 закупорки (10.5 мес.) 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. Можно отметить, что время окклюзии возрастает с ростом концентрации при любом возрасте и свойствах желчи.

3. ОБСУЖДЕНИЕ

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, бактерии, образования биопленок стимулируют накопление частиц на поверхности стента, что приводит к его закупорке. Однако основным компонентом билиарного сладжа является холестерин. В статье было рассмотрено влияние концентрации данного вещества на окклюзию, хотя в разработанном подходе могут учитываться и другие факторы. Полученные значения коррелируют как с лабораторными данными [7], так и клиническими результатами [12]. 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. 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. Разработанная модель имеет хорошие перспективы в реализации численного алгоритма по поддержке принятия решений при установке пластикового стента, что является актуальным трендом на сегодняшний день.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной статье разработана модель накопления частиц на поверхности пластикового стента для прогноза срока функциональной эффективности билиарного стента. Связь между концентрацией холестерина и временем закупорки была найдена с использованием разработанной итерационной процедуры. Динамика изменения просвета стента также была смоделирована. Результаты показали, что параметры стента, вязкость желчи и начальная концентрация оказывают значительное влияние на время окклюзии. Разработанная модель имеет хорошие перспективы для реализации в виде программного продукта по поддержке принятия решений при установке пластикового стента и способна улучшить результаты данного эндобилиарного вмешательства.

Благодарности. Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 18-29-10020) и гранта на развитие научной школы Пермского края «Компьютерная биомеханика и цифровые технологии в биомедицине». Автор благодарит канд. физ.-мат. наук М. Р. Камалтдинова (Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, г. Пермь) и д-ра мед. наук, проф. В. А. Самарцева (Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера) за ценные замечания при обсуждении статьи.



Библиографический список

1. *Cilla M., Pena E., Martinez M. A.* Mathematical modelling of atheroma plaque formation and development in coronary arteries // *Journal of Royal Society Interface*. 2014. Vol. 11, № 90. P. 20130866. DOI: <https://doi.org/0.1098/rsif.2013.0866>
2. *Yang C., Tang D., Yuan C., Kerwin W., Liu F., Canton G., Hatsukami T. S., Atluri S.* Meshless generalized finite difference method and human carotid atherosclerotic plaque progression simulation using multi-year MRI patient-tracking data // *CMES*. 2008. Vol. 28, № 2. P. 95–107.
3. *Wada S., Koujiya M., Karino T.* Theoretical study of the effect of local flow disturbances on the concentration of low-density lipoproteins at the luminal surface of end-to-end anastomosed vessels // *Medical and Biological Engineering and Computing*. 2002. Vol. 40, iss. 5. P. 576–587. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF02345458>
4. *Olgac U., Kurtcuoglu V., Poulidakos V.* Computational modeling of coupled blood-wall mass transport of LDL: effects of local wall shear stress // *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2008. Vol. 294, № 2. P. 909–919. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.01082.2007>
5. *Kwak B. R., Back M., Bochaton-Piallat M. L., Caligiuri G., Daemen M. J., Davies P. F., Hoefler I. E., Holvoet P., Jo H., Krams R., Lehoux S., Monaco C., Steffens S., Virmani R., Weber C., Wentzel J. J., Evans P. C.* Biomechanical factors in atherosclerosis: mechanisms and clinical implications // *European Heart Journal*. 2014. Vol. 35, № 43. P. 3013–3020. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu353>
6. *Thondapu V., Bourantas C. V., Foin N., Jang I. K., Serruys P. W., Barlis P.* Biomechanical stress in coronary atherosclerosis: emerging insights from computational modelling // *European Heart Journal*. 2017. Vol. 38, № 2. P. 81–92. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv689>
7. *Surwase S., Balakrishnan H., Acharya S., Makharia G., Kumaraswamy G., Prasad B. L. V.* Accelerated in vitro model for occlusion of biliary stents: investigating the role played by dietary fibre // *BMJ Innovations*. 2018. Vol. 4, № 1. P. 39–45. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjinnov-2017-000209>
8. *Kuchumov A. G., Gilev V., Popov V., Samartsev V., Gavrilov V.* Non-Newtonian flow of pathological bile in the biliary system: experimental investigation and CFD simulations // *Korea-Australia Rheology Journal*. 2014. Vol. 26, № 1. P. 81–90. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13367-014-0009-1>
9. *Ooi R. C., Luo X. Y., Chin S. B., Johnson A. G., Bird N. C.* The flow of bile in the human cystic duct // *Journal of Biomechanics*. 2004. Vol. 37, iss. 12. P. 1913–1922. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2004.02.029>
10. *Scheidt H. A., Huster D., Gawrisch K.* Diffusion of cholesterol and its precursors in lipid membranes studied by 1H pulsed field gradient magic angle spinning NMR // *Biophysical Journal*. 2005. Vol. 89, iss. 4. P. 2504–2512. DOI: <https://doi.org/10.1529/biophysj.105.062018>
11. *Kuchumov A., Tuktamyshev V., Kamaltdinov M.* 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 // *Lekar a tehnika – Clinician and Technology*. 2017. Vol. 47, № 2. P. 35–42.
12. *Speer A. G., Cotton P. B., MacRae K. D.* Endoscopic management of malignant biliary obstruction: stents of 10 French gauge are preferable to stents of 8 French gauge // *Gastrointestinal Endoscopy*. 1988. Vol. 34, iss. 5. P. 412–417. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0016-5107\(88\)71407-8](https://doi.org/10.1016/S0016-5107(88)71407-8)
13. *Кучумов А. Г., Гилев В. Г., Попов В. А., Самарцев В. А., Гаврилов В. А.* Экспериментальное исследование реологии патологической желчи // *Российский журнал биомеханики*. 2011. Т. 15, № 3 (53). С. 52–60.



Образец для цитирования:

Кучумов А. Г. Математическое моделирование накопления частиц на поверхности пластикового билиарного стента для прогнозирования его окклюзии // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Математика. Механика. Информатика. 2020. Т. 20, вып. 2. С. 220–231. DOI: <https://doi.org/10.18500/1816-9791-2020-20-2-220-231>

Mathematical Modeling of Deposits Accumulation on the Plastic Biliary Stent Surface for Predicting Its Occlusion

A. G. Kuchumov

Alex G. Kuchumov, <https://orcid.org/0000-0002-0466-175X>, Perm National Research Polytechnic University, 29 Komsomolskiy Prospect, Perm 614990, Russia, kuchymov@inbox.ru

Endoprosthetics with plastic stents has been used to restore bile drainage through the percutaneous or endoscopic method since the late 1970s. The long-term results cannot be considered satisfactory due to the high incidence of jaundice recurrence which is caused by the occlusion of plastic stents with a biliary sludge (accumulation of cholesterol crystals, pigment crystals, bacteria and calcium salts). Cholesterol is considered to be the main component of biliary sludge that stimulates the reduction of the stent lumen. The average lifetime of stents is 3–6 months. Despite numerous experimental studies of the occlusion process, the optimal timing for the replacement of the biliary plastic stent has not been established. Too frequent replacement of the stent can lead to additional complications, so an individualized forecast of the stent's lifetime for a particular patient is needed. In this paper, a model of the flow of lithogenic bile as a non-Newtonian fluid is developed taking into account the transport of particles describing the behavior of cholesterol crystals that accumulate on the inner surface of the stent, stimulating a decrease in its lumen. A correlation was found between cholesterol concentration and occlusion time based on the use of a specially developed iterative procedure. The results of the numerical computations show that individual parameters (age, gender, bile viscosity, cholesterol concentration) have a significant impact on the rate of occlusion of the stent.

Keywords: bile, biliary stent, non-Newtonian fluid.

Received: 20.05.2019 / Accepted: 17.07.2019 / Published: 01.06.2020

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution License (CC-BY 4.0)

Acknowledgements: This work was supported by the Russian Foundation for Basic Research (projects No. 18-29-10020) and by the Perm Region government grant for the development of the scientific school “Computer biomechanics and digital technologies in biomedicine”. Author acknowledges the input of M. R. Kamaltdinov, PhD in Physics and Mathematics (Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm) and Prof. V. A. Samartsev, PhD in Medicine (E. A. Wagner Perm State Medical University) and their valuable comments when discussing the work.

References

1. Cilla M., Pena E., Martinez M. A. Mathematical modelling of atheroma plaque formation and development in coronary arteries. *Journal of Royal Society Interface*, 2014, vol. 11, no. 90, p. 20130866. DOI: <https://doi.org/10.1098/rsif.2013.0866>
2. Yang C., Tang D., Yuan C., Kerwin W., Liu F., Canton G., Hatsukami T. S., Atluri S. Meshless generalized finite difference method and human carotid atherosclerotic plaque progression simulation using multi-year MRI patient-tracking data. *CMES*, 2008, vol. 28, no. 2, pp. 95–107.



3. Wada S., Koujiya M., Karino T. Theoretical study of the effect of local flow disturbances on the concentration of low-density lipoproteins at the luminal surface of end-to-end anastomosed vessels. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 2002, vol. 40, iss. 5, pp. 576–587. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF02345458>
4. Olgac U., Kurtcuoglu V., Poulidakos V. Computational modeling of coupled blood-wall mass transport of LDL: effects of local wall shear stress. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 2008, vol. 294, no. 2, pp. 909–919. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.01082.2007>
5. Kwak B. R., Back M., Bochaton-Piallat M. L., Caligiuri G., Daemen M. J., Davies P. F., Hofer I. E., Holvoet P., Jo H., Krams R., Lehoux S., Monaco C., Steffens S., Virmani R., Weber C., Wentzel J. J., Evans P. C. Biomechanical factors in atherosclerosis: mechanisms and clinical implications. *European Heart Journal*, 2014, vol. 35, no. 43, pp. 3013–3020. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu353>
6. Thondapu V., Bourantas C. V., Foin N., Jang I. K., Serruys P. W., Barlis P. Biomechanical stress in coronary atherosclerosis: emerging insights from computational modelling. *European Heart Journal*, 2017, vol. 38, no. 2, pp. 81–92. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv689>
7. Surwase S., Balakrishnan H., Acharya S., Makharia G., Kumaraswamy G., Prasad B. L. V. Accelerated in vitro model for occlusion of biliary stents: investigating the role played by dietary fibre. *BMJ Innovations*, 2018, vol. 4, no. 1, pp. 39–45. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjinnov-2017-000209>
8. Kuchumov A. G., Gilev V., Popov V., Samartsev V., Gavrilov V. Non-Newtonian flow of pathological bile in the biliary system: experimental investigation and CFD simulations. *Korea-Australia Rheology Journal*, 2014, vol. 26, no. 1, pp. 81–90. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13367-014-0009-1>
9. Ooi R. C., Luo X. Y., Chin S. B., Johnson A. G., Bird N. C. The flow of bile in the human cystic duct. *Journal of Biomechanics*, 2004, vol. 37, iss. 12, pp. 1913–1922. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2004.02.029>
10. Scheidt H. A., Huster D., Gawrisch K. Diffusion of cholesterol and its precursors in lipid membranes studied by 1H pulsed field gradient magic angle spinning NMR. *Biophysical Journal*, 2005, vol. 89, iss. 4, pp. 2504–2512. DOI: <https://doi.org/10.1529/biophysj.105.062018>
11. Kuchumov A., Tuktamyshev V., Kamaltdinov M. 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. *Lekar a tehnika – Clinician and Technology*, 2017, vol. 47, no. 2, pp. 35–42.
12. Speer A. G., Cotton P. B., MacRae K. D. Endoscopic management of malignant biliary obstruction: stents of 10 French gauge are preferable to stents of 8 French gauge. *Gastrointestinal Endoscopy*, 1988, vol. 34, iss. 5, pp. 412–417. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0016-5107\(88\)71407-8](https://doi.org/10.1016/S0016-5107(88)71407-8)
13. Kuchumov A. G., Gilev V. G., Popov V. A., Samartsev V. A., Gavrilov V. A. Experimental investigation of the pathologic bile rheology. *Russian Journal of Biomechanics*, 2011, vol. 15, no. 3 (53), pp. 43–50.

Cite this article as:

Kuchumov A. G. Mathematical Modeling of Deposits Accumulation on the Plastic Biliary Stent Surface for Predicting Its Occlusion. *Izv. Saratov Univ. (N. S.), Ser. Math. Mech. Inform.*, 2020, vol. 20, iss. 2, pp. 220–231 (in Russian). DOI: <https://doi.org/10.18500/1816-9791-2020-20-2-220-231>
