

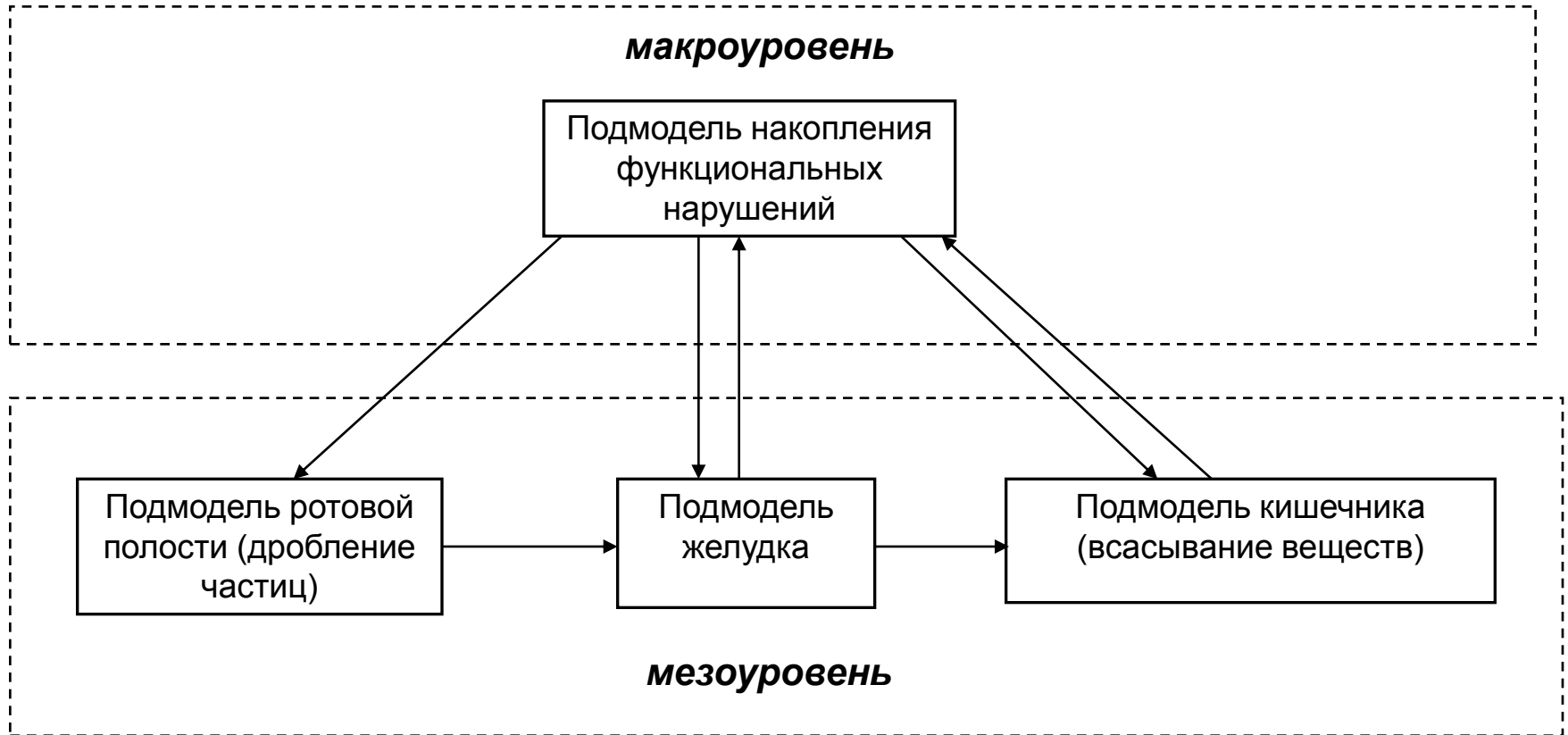
# Математические подходы к трехмерному моделированию моторики антроподенальной области пищеварительного тракта для задач оценки риска здоровью при пероральной экспозиции химических веществ

*Марат Решидович Камалтдинов<sup>1,2</sup>*

*<sup>1</sup>м.н.с. ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»*

*<sup>2</sup>аспирант ФГБОУ ВПО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет»*

# Структура модели



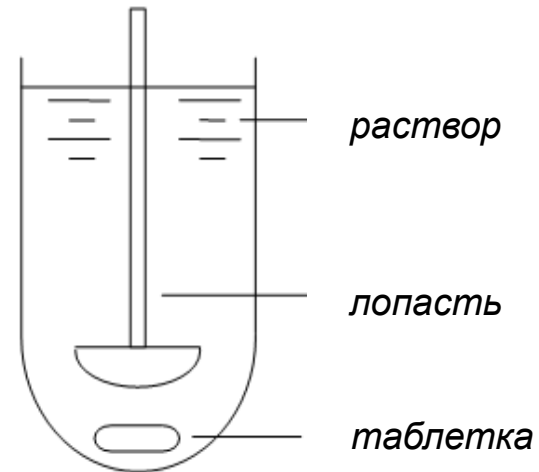
# Экспериментальные методы

## - *in vivo*:

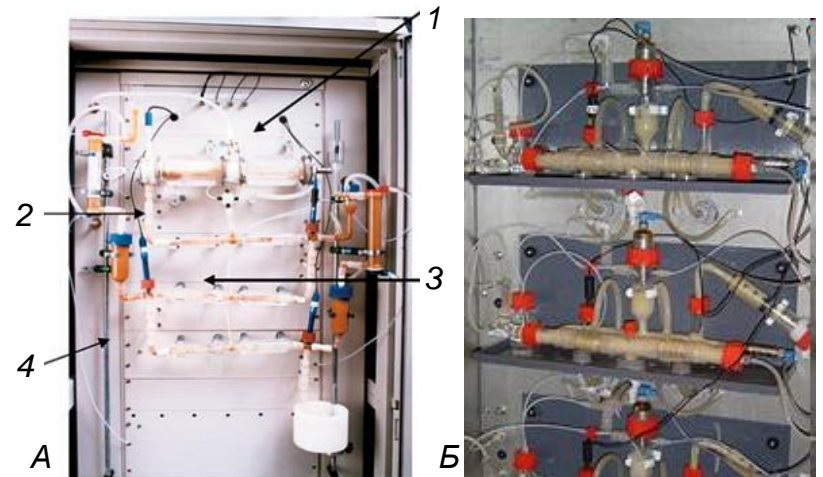
- ♦ магнитно-резонансная томография (МРТ);
- ♦ сцинтиграфия;
- ♦ ультразвуковое исследование (УЗИ);
- ♦ манометрия;
- ♦ электрогастроэнтерография;
- ♦ рН-метрия;
- ♦ эндоскопия и пр.

## - *in vitro*:

- ♦ однокамерные модели;
- ♦ многокамерные модели.



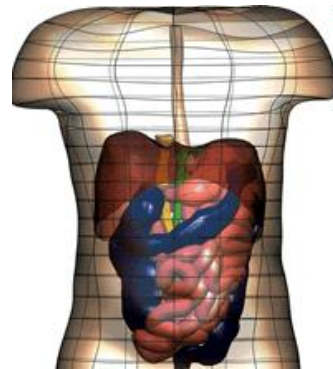
Аппарат для оценки скорости распада фармакологических препаратов [Kong, 2008]



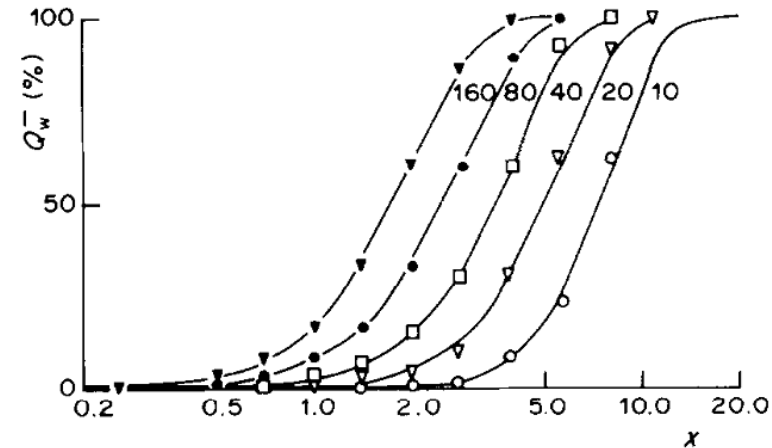
Многокамерная модель желудочно-кишечного тракта А – желудок (1) и тонкий кишечник (2,3,4); Б – толстый кишечник [Cardot, 2007]

# Математические подходы

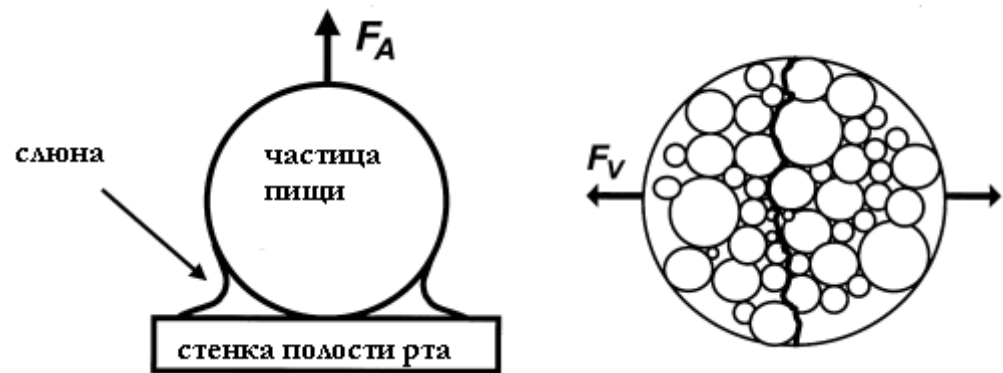
- Физиологические модели
- Модели пищеварения в ротовой полости
- Перистальтический транспорт в пищеводе или кишечнике
- Моделирование процесса течения пищеварительной смеси в желудке или кишечнике
- Оценка скорости эвакуации желудочного содержимого
- Моделирование секреторной функции желудка
- Моделирование пищеварения в кишечнике
- Моделирование регуляции пищеварения



*Physiome Project  
Hunter, 2002*

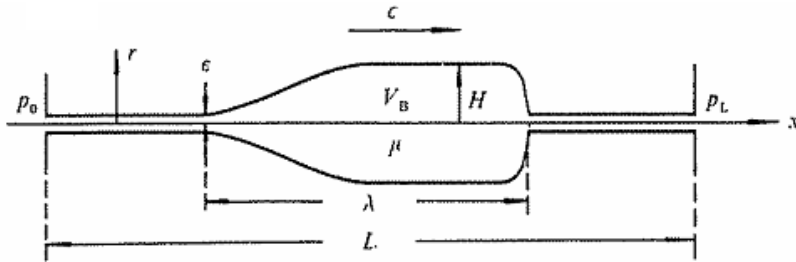


*Распределение размера частиц пищи в зависимости от количества жевательных циклов, Olthoff, 1984*

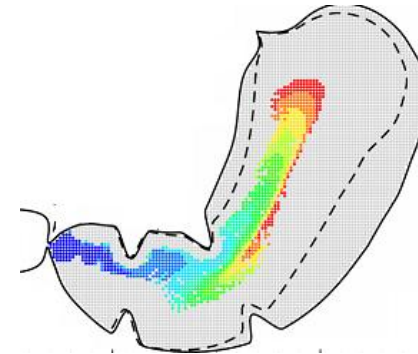


*Модель формирования пищеварительного кома в ротовой полости Lucas, 2002*

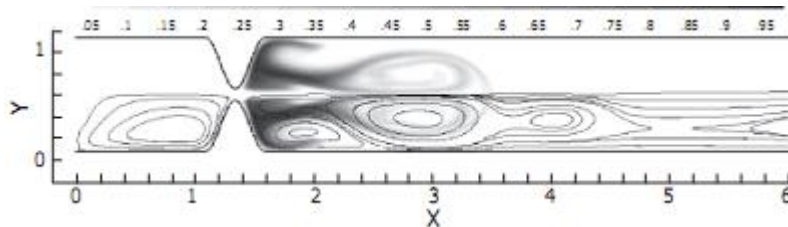
# Моделирование процесса течения в ЖКТ



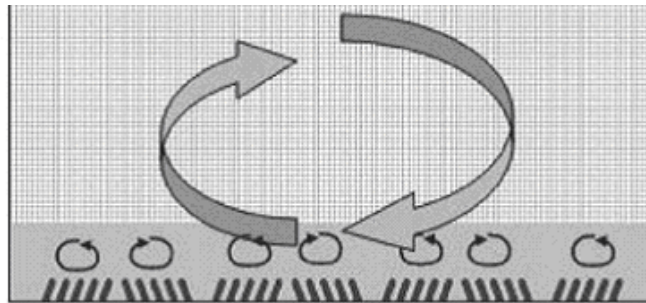
*Теории перистальтического течения  
Li, 1994; Pal, 2002; Brasseur, 2007; Toklu, 2011*



*2-D модель желудка  
Pal, 2004; Pal, 2007*



*Желудочная эвакуация, Dillard, 2007*

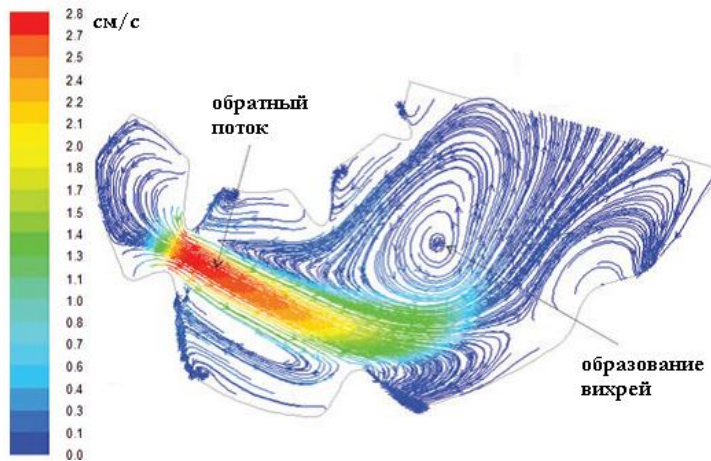


*Течение в кишечнике, Wang, 2010*

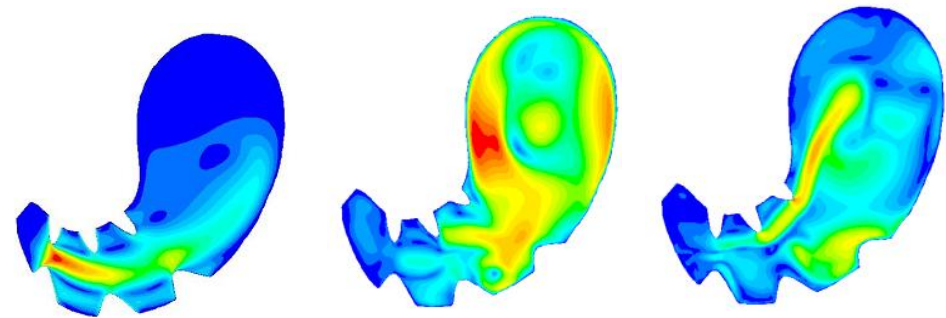


*2-D модель желудка  
Kozu, 2010*

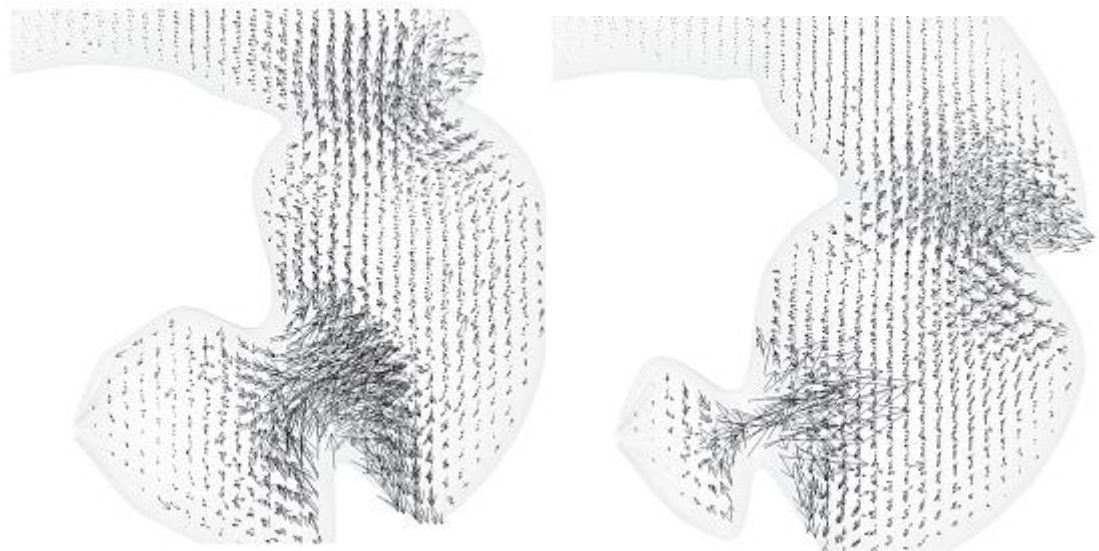
# Моделирование процесса течения в ЖКТ



**3-D модель желудка**  
*Ferrua, 2010; Singh, 2011*



**двухфазное течение (3-D модель желудка)**  
*Хие, 2012*



**3-D модель желудка, Imai, 2013**



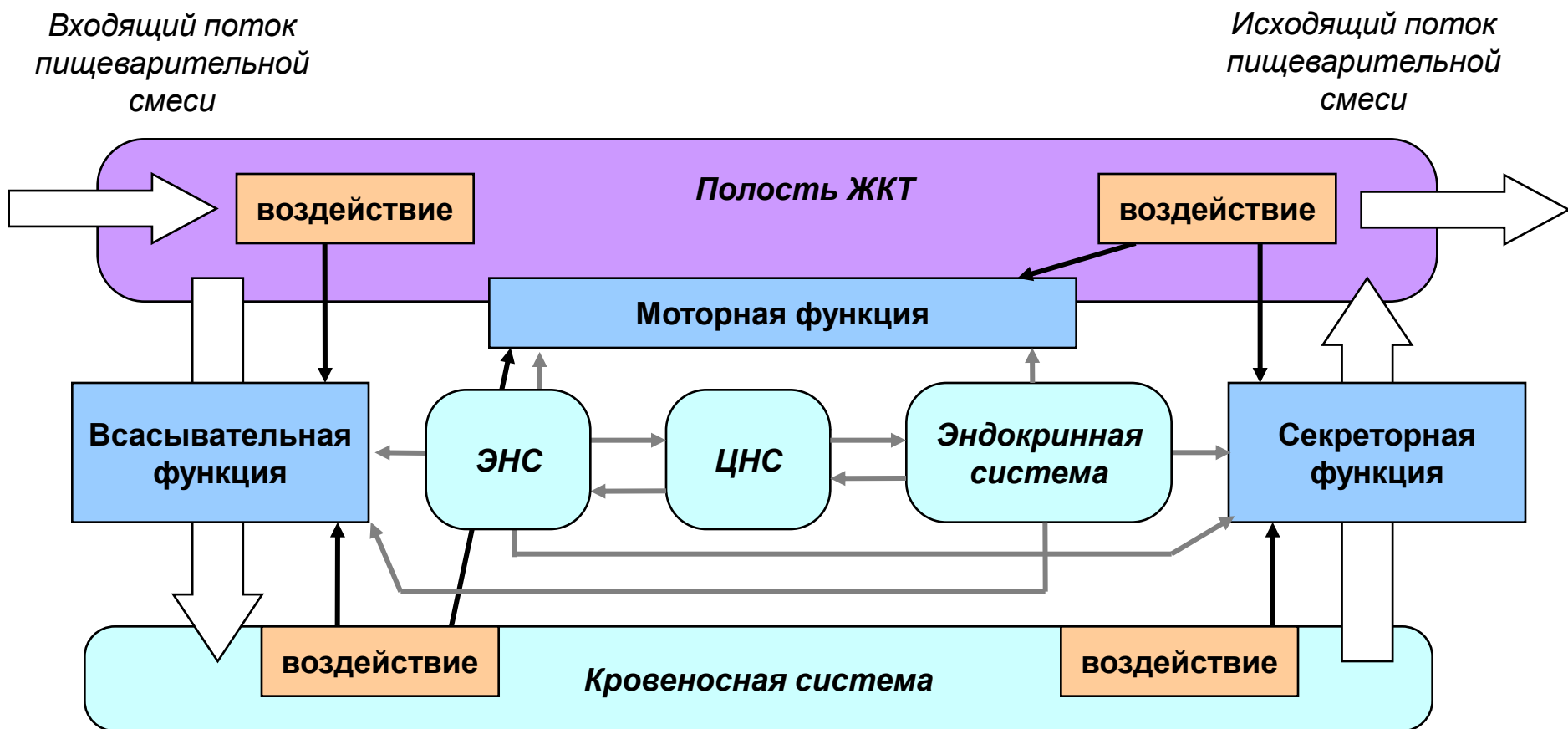
## Цель:

Разработка подмодели желудка в рамках многоуровневой математической модели накопления функциональных нарушений в человеческом организме при пероральной экспозиции химических веществ

## Задачи:

- концептуальная постановка - выделение основных элементов и связей;
- математическая постановка – запись математических соотношений, анализ полученных систем уравнений;
- построение трехмерной формы расчетной области - реконструкция формы желудка по результатам ультразвуковых исследований;
- разработка алгоритма деформирования стенок желудка при прохождении перистальтической волны;
- расчет течения в желудке с учетом различных сценариев и нарушений в желудке.

# Функции пищеварительной системы





## Подмодель пищеварения в желудке

Пищеварение желудка рассматривается на второй и третьей стадии (без депонирования), то есть в начальный момент времени желудок заполнен многофазной смесью. Первая фаза – вода (1), вторая – твердые (или жидкие) частицы непереваренной пищи (2), третья – переваренная пища (жидкие частицы) (3), четвертая – кислота (жидкие частицы) (4).

Учитывается распространение волн перистальтики в антральном отделе и моторика пилорического сфинктера.

# Уравнения сохранения массы

$$\frac{\partial(\alpha_1\rho_1)}{\partial t} + \nabla \cdot (\alpha_1\rho_1\mathbf{v}_1) = 0$$

$$\frac{\partial(\alpha_2\rho_2)}{\partial t} + \nabla \cdot (\alpha_2\rho_2\mathbf{v}_2) = -\kappa_2\alpha_2\alpha_4$$

$$\frac{\partial(\alpha_3\rho_3)}{\partial t} + \nabla \cdot (\alpha_3\rho_3\mathbf{v}_3) = \kappa_2\alpha_2\alpha_4 + \kappa_4\alpha_2\alpha_4$$

$$\frac{\partial(\alpha_4\rho_4)}{\partial t} + \nabla \cdot (\alpha_4\rho_4\mathbf{v}_4) = -\kappa_4\alpha_2\alpha_4$$

$$\alpha_1 + \alpha_2 + \alpha_3 + \alpha_4 = 1$$

где  $\alpha_i$  – объемная доля фазы,  $\rho_i$  – плотность фазы,  $\mathbf{v}_i$  – скорость фазы,  $\kappa_2$ ,

$\kappa_4$  – константы интенсивности межфазного перехода массы.

# Основные гипотезы

➤ Несжимаемость жидких фаз:  $\nabla \cdot \mathbf{v}_i = 0$

➤ Пропорциональность силы межфазного взаимодействия скорости взаимодействующих фаз:  $\mathbf{F}_{ji} = K_{ji}(\mathbf{v}_j - \mathbf{v}_i)$

➤ Сферическая форма частиц:  $K_{ji} = \frac{\alpha_j \alpha_i \rho_{ji} f_{ji}}{\tau_{ji}}$

➤ Гипотеза об общем давлении фаз:  $p = p_1 = p_2 = p_3 = p_4$

# Уравнения сохранения импульса

$$\frac{\partial}{\partial t}(\alpha_1 \rho_1 \mathbf{v}_1) + \nabla \cdot (\alpha_1 \rho_1 \mathbf{v}_1 \mathbf{v}_1) = -\alpha_1 \nabla p + \nabla \cdot \boldsymbol{\tau}_1 + \alpha_1 \rho_1 \mathbf{g} +$$

$$+ K_{21}(\mathbf{v}_2 - \mathbf{v}_1) + K_{31}(\mathbf{v}_3 - \mathbf{v}_1) + K_{41}(\mathbf{v}_4 - \mathbf{v}_1)$$

$$\frac{\partial}{\partial t}(\alpha_2 \rho_2 \mathbf{v}_2) + \nabla \cdot (\alpha_2 \rho_2 \mathbf{v}_2 \mathbf{v}_2) = -\alpha_2 \nabla p + \nabla \cdot \boldsymbol{\tau}_2 + \alpha_2 \rho_2 \mathbf{g} +$$

$$+ K_{12}(\mathbf{v}_1 - \mathbf{v}_2) + K_{32}(\mathbf{v}_3 - \mathbf{v}_2) + K_{42}(\mathbf{v}_4 - \mathbf{v}_2) - \kappa_2 \alpha_2 \alpha_4 \mathbf{v}_2$$

$$\boldsymbol{\tau}_i = \alpha_i \eta_i (\nabla \mathbf{v}_i + \nabla \mathbf{v}_i^T)$$

$$\frac{\partial}{\partial t}(\alpha_3 \rho_3 \mathbf{v}_3) + \nabla \cdot (\alpha_3 \rho_3 \mathbf{v}_3 \mathbf{v}_3) = -\alpha_3 \nabla p + \nabla \cdot \boldsymbol{\tau}_3 + \alpha_3 \rho_3 \mathbf{g} +$$

$$+ K_{13}(\mathbf{v}_1 - \mathbf{v}_3) + K_{23}(\mathbf{v}_2 - \mathbf{v}_3) + K_{43}(\mathbf{v}_4 - \mathbf{v}_3) + \kappa_2 \alpha_2 \alpha_4 \mathbf{v}_2 + \kappa_4 \alpha_2 \alpha_4 \mathbf{v}_4$$

$$\frac{\partial}{\partial t}(\alpha_4 \rho_4 \mathbf{v}_4) + \nabla \cdot (\alpha_4 \rho_4 \mathbf{v}_4 \mathbf{v}_4) = -\alpha_4 \nabla p + \nabla \cdot \boldsymbol{\tau}_4 + \alpha_4 \rho_4 \mathbf{g} +$$

$$+ K_{14}(\mathbf{v}_1 - \mathbf{v}_4) + K_{24}(\mathbf{v}_2 - \mathbf{v}_4) + K_{34}(\mathbf{v}_3 - \mathbf{v}_4) - \kappa_4 \alpha_2 \alpha_4 \mathbf{v}_4$$

$$K_{ji} = \frac{18 \alpha_j \alpha_i \eta_{ji}}{d_{ji}} (1 + 0.15 \text{Re}_{ji}^{0.687})$$

$$\text{Re}_{ji} = \frac{\rho_{ji} |\mathbf{v}_j - \mathbf{v}_i| d_{ji}}{\eta_{ji}}$$

где  $\eta_i$  – сдвиговая вязкость,  $K_{ji} = K_{ij}$  – коэффициент межфазного взаимодействия.

СТВИЯ.

# Анализ системы уравнений

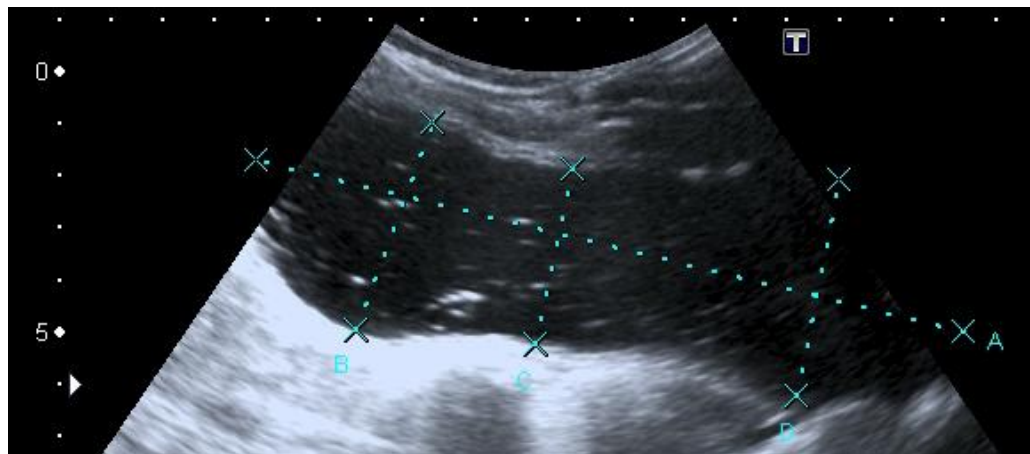
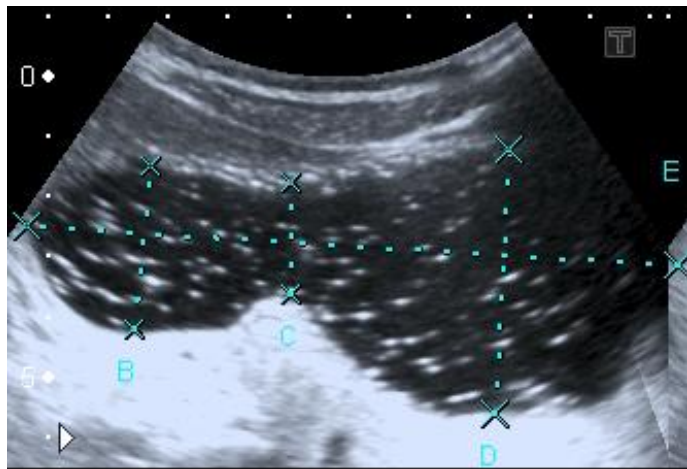
Система уравнений течения смеси жидких несжимаемых фаз состоит из 27 уравнений: пять уравнений из закона сохранения массы, двенадцать уравнений из закона сохранения импульса – по три в проекциях на оси для каждой фазы, четыре уравнения для тензора напряжений, шесть уравнений для коэффициента межфазного взаимодействия.

Кроме того, система уравнений содержит 27 неизвестных: четыре переменных объемных долей фаз, двенадцать переменных скорости – компоненты векторов, давление смеси четыре переменных тензора напряжений и шесть коэффициентов межфазного взаимодействия.

$$\text{Начальные условия: } \alpha_i(0) = \alpha_{i0} \quad \mathbf{v}_i(0) = \mathbf{v}_{i0} \quad p_i(0) = p_{i0}$$

$$\text{Граничные условия: } \nabla p(U) = 0 \quad \mathbf{v}_{in}(U) = 0$$

# Ультразвуковое исследование



*Изображение желудка в сечениях параллельных горизонтальной плоскости*

*Изображение желудка в сечениях параллельных срединной плоскости*

# Оценка параметров волн

Параметры волн сокращения в антральном отделе желудка



Расстояние от точки инициации до пилорического сфинктера, мм	Амплитуда, мм ( $v_x$ )	Время прохождения от точки инициации до пилорического сфинктера, с	Скорость, мм/с ( $d_c$ )
28	10	7	4,000
31	12	16	1,938
46	14	20	2,300
48	12	20	2,400
40	11	12	3,333
41	10	17	2,412
41	10	13	3,154

В результате анализа видеозаписей приняты некоторые средние параметры волн антрального сокращения:

$$v_x^{\tilde{n}\tilde{d}} = -2.8 \cdot 10^{-3} \text{ м/с}$$

$$\lambda = 0.009 \text{ м}$$

$$d_c = 0.009 \text{ м}$$



# 3-D моделирование

Алгоритм реконструкции:

- определение предполагаемой геометрической формы объекта моделирования (ЖКТ), закона распространения волны и условий открытия сфинктера;
- цифровая обработка изображений УЗИ;
- построение расчетной сетки в Ansys Meshing;
- разработка алгоритма деформации расчетной сетки в Ansys Fluent.

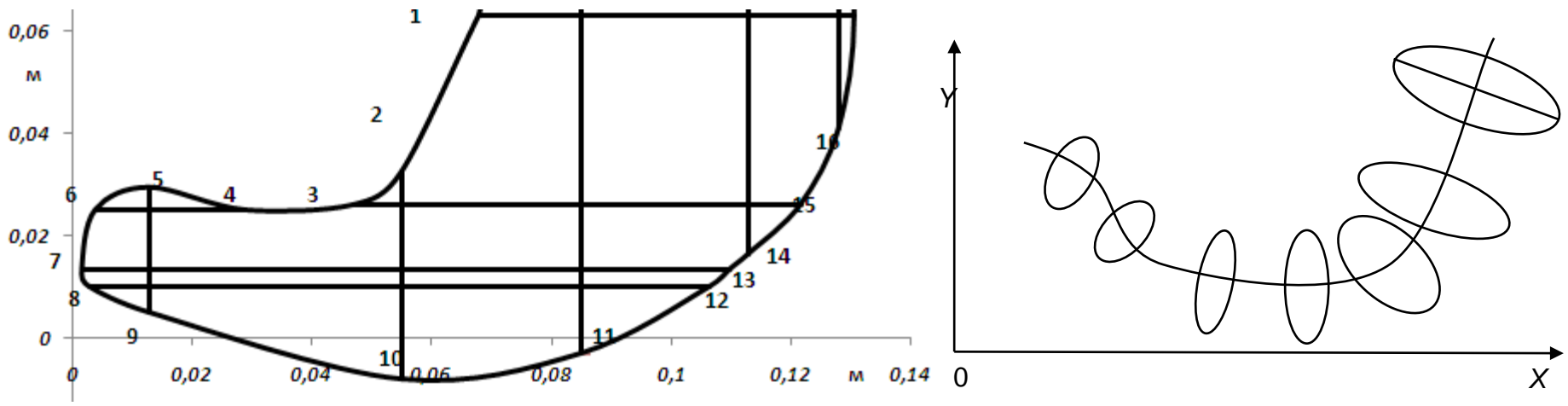
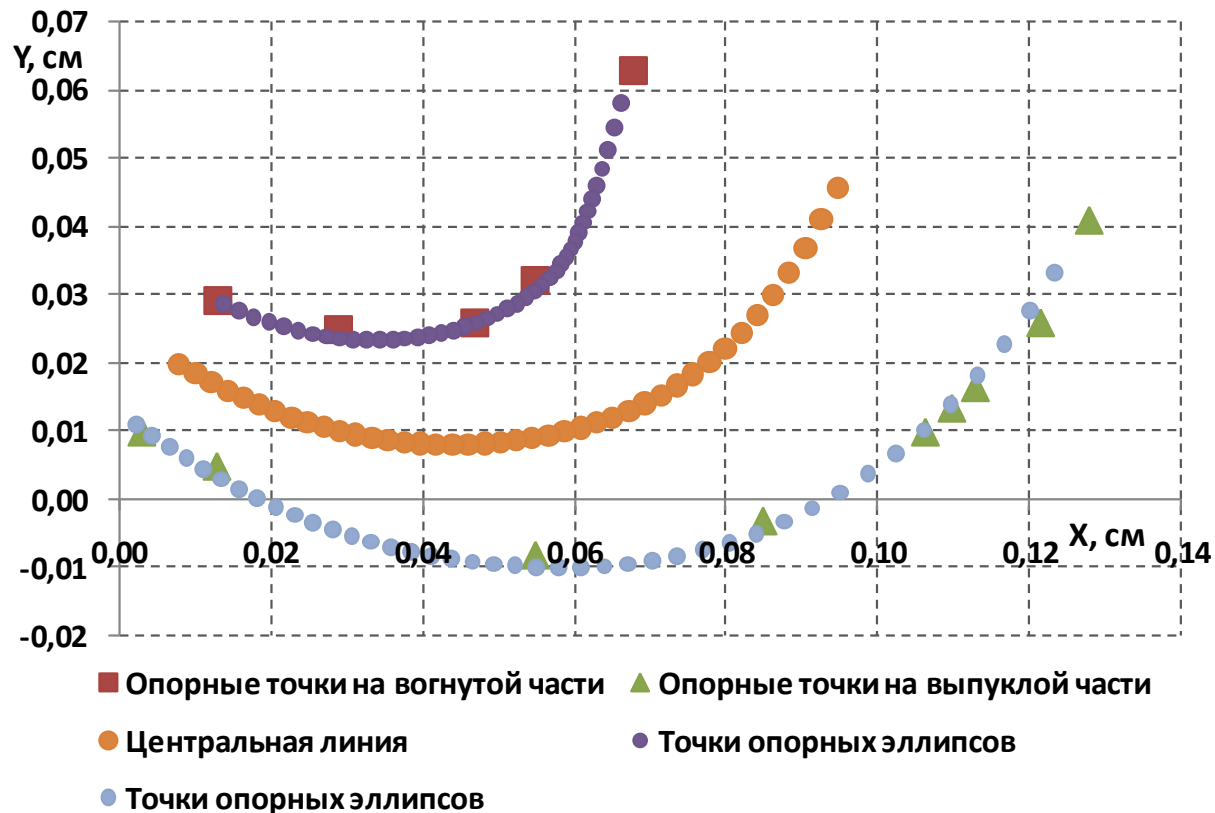


Схема к алгоритму реконструкции трехмерной формы желудка

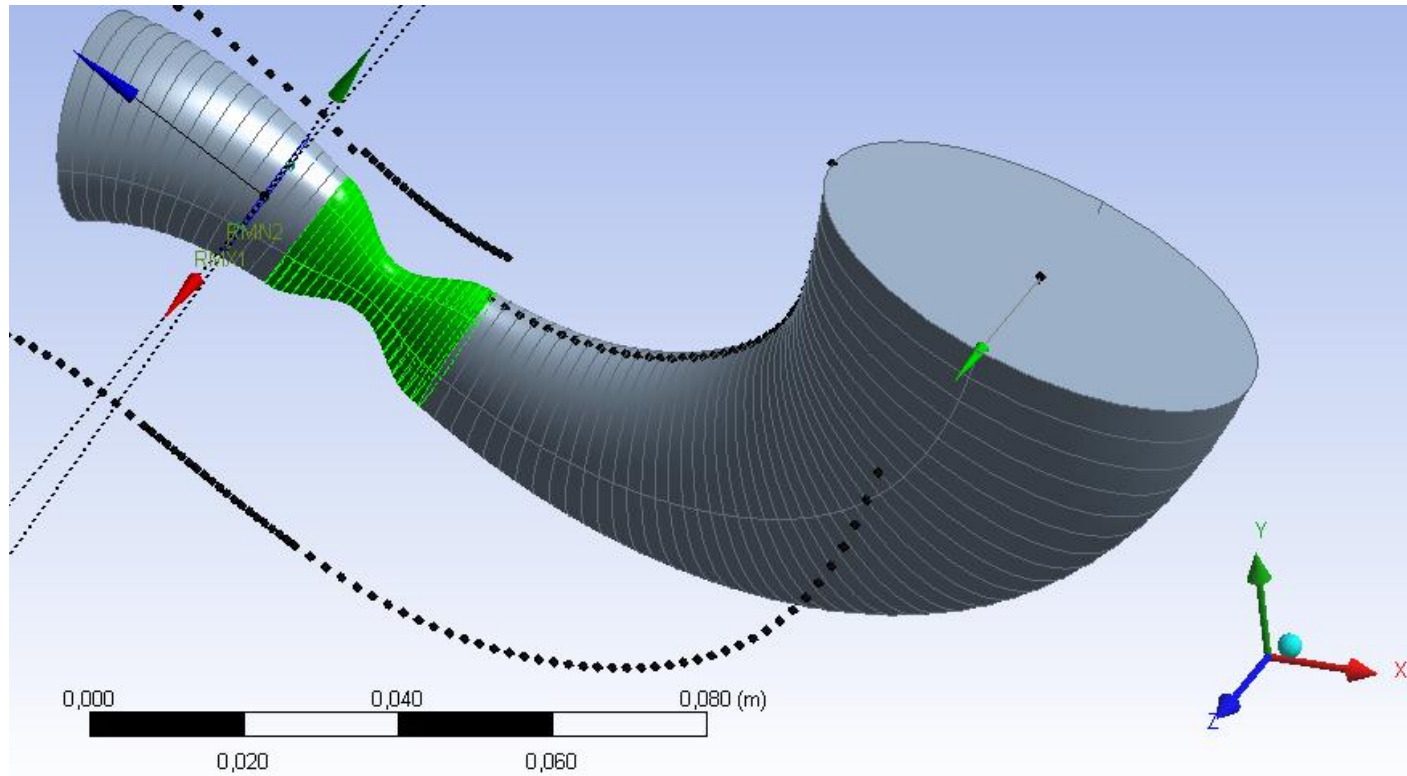
# Центральная линия желудка



$$y = 25625.919 \cdot x^6 + 17005.606 \cdot x^5 - 3256.476 \cdot x^4 + 197.116 \cdot x^2 - 0.75198 \cdot x + 0.02541$$

Центральная линия антрального отдела желудка в плоскости XY

# Построение поверхности



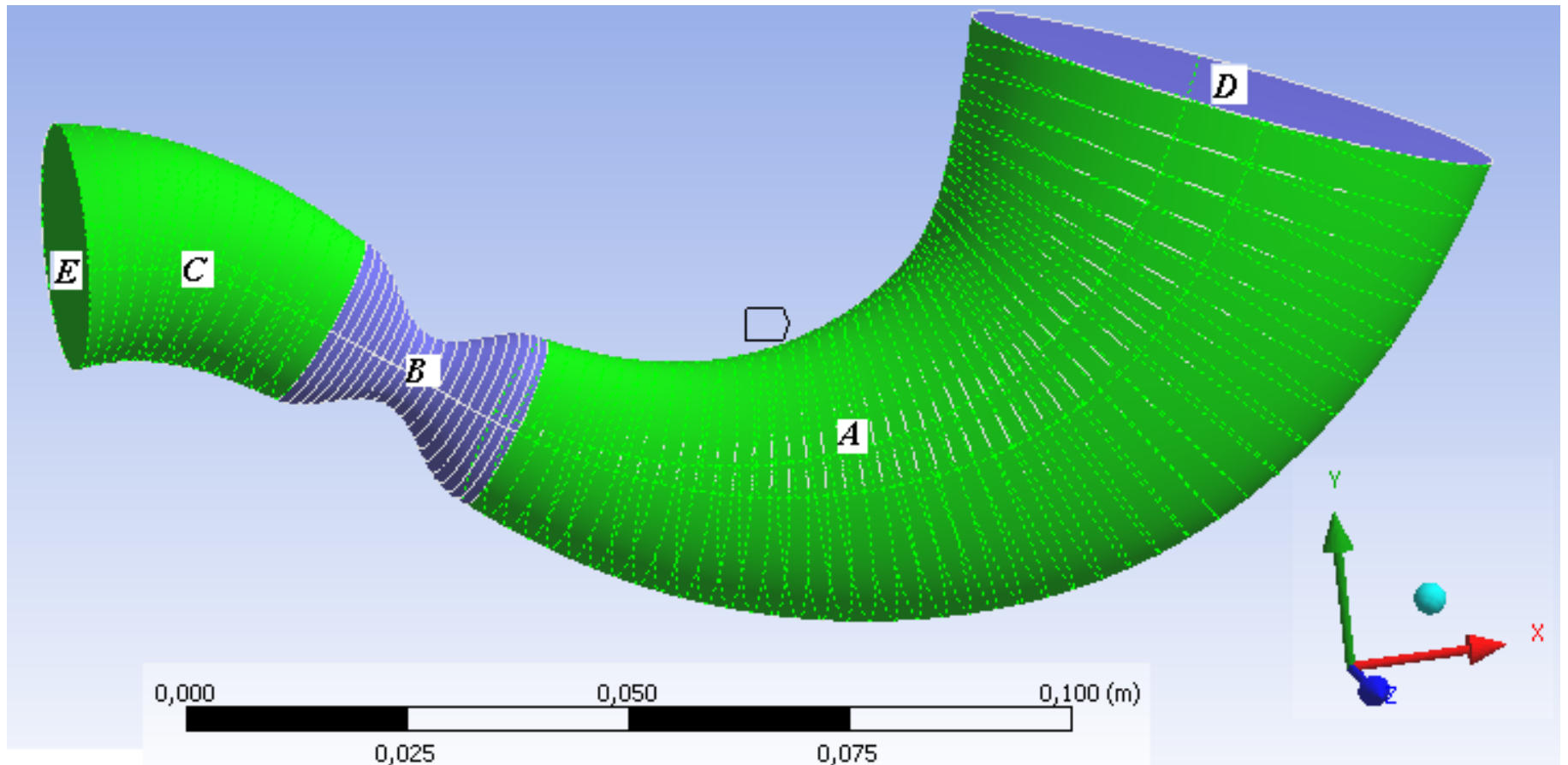
$$r_1 = r_{1p} - \alpha \cdot r_{1p} \cdot \left(1 + \sin\left(\pi \cdot \frac{\lambda_p - \rho_1}{2\lambda_p}\right)\right) / 2$$

$$r_1(x) = 1.234 \cdot x^2 + 0.112 \cdot x + 0.00942$$

$$\lambda_p = 0.012 \quad i$$

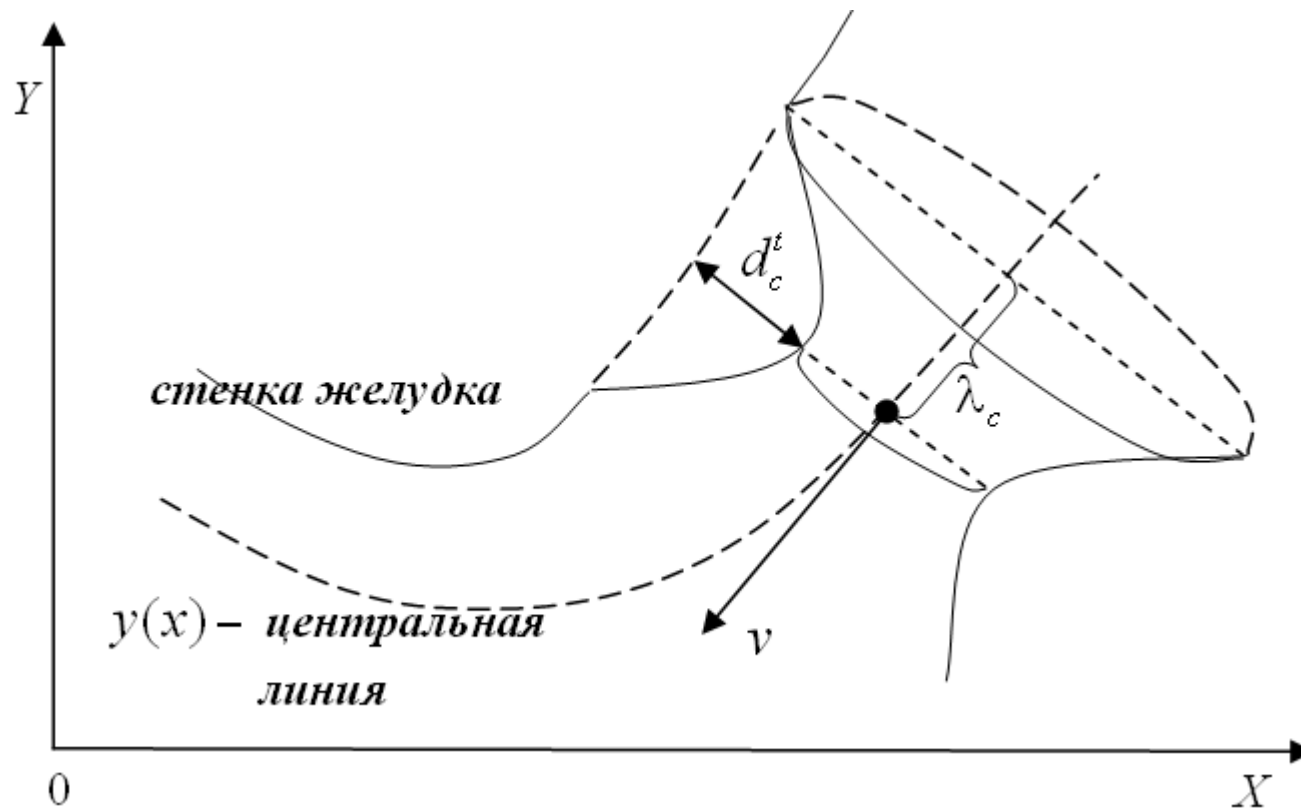
Построение трехмерной поверхности желудка в Ansys Design Modeler (сегмент, отмеченный зеленым цветом – область пилорического отверстия, сегмент серого цвета слева – кишечник, справа – антральный отдел желудка)

# Построение поверхности



Граничные условия: *A* – подвижная стенка антрального отдела, *B* – подвижная стенка области пилорического отверстия, *C* – неподвижная стенка, *D*, *E* – открытые границы

# Параметры волны сокращения в антральном отделе желудка



$$v = 2.2 \cdot 10^{-3} \quad \dot{\text{и}} \quad d_c^t = (t / 12) \cdot 0.011 \quad \dot{\text{и}} \quad \lambda_c = 0.01 \quad \dot{\text{и}}$$

# Эвакуация в кишечник

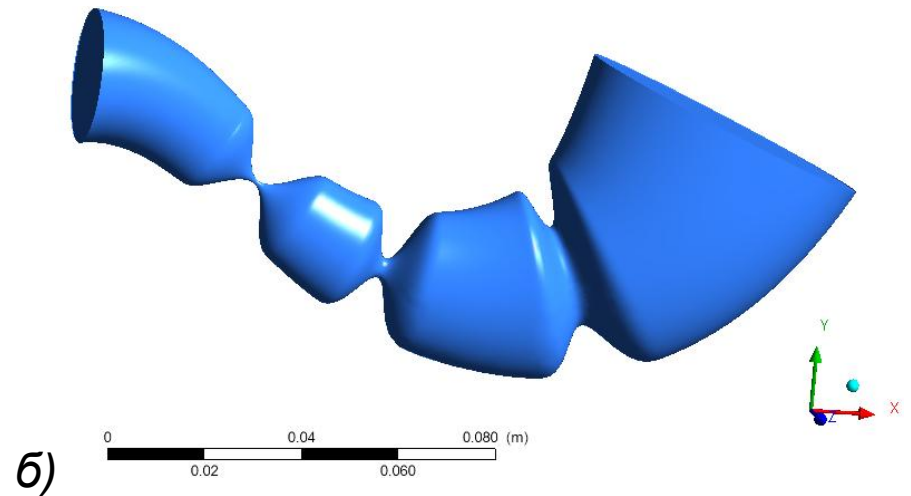
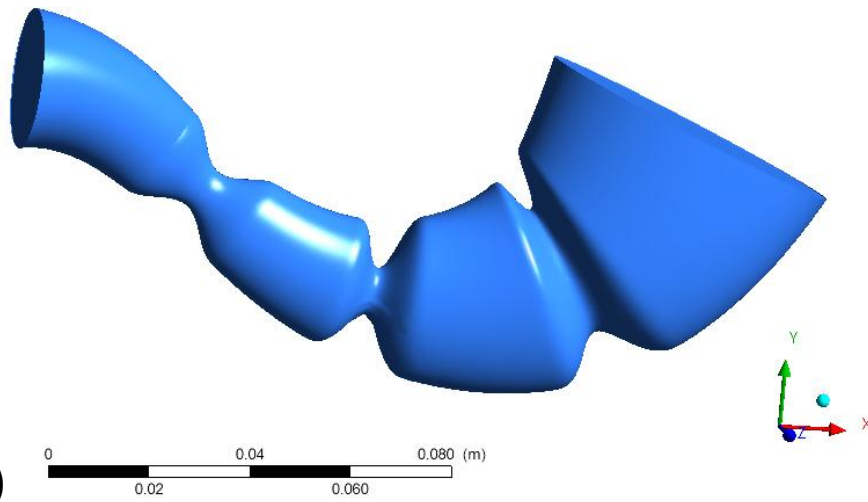
Наращение амплитуды до максимального значения в течение 12 с

Открытие сфинктера с 26 по 28 с

Закрытие сфинктера с 30 по 32 с

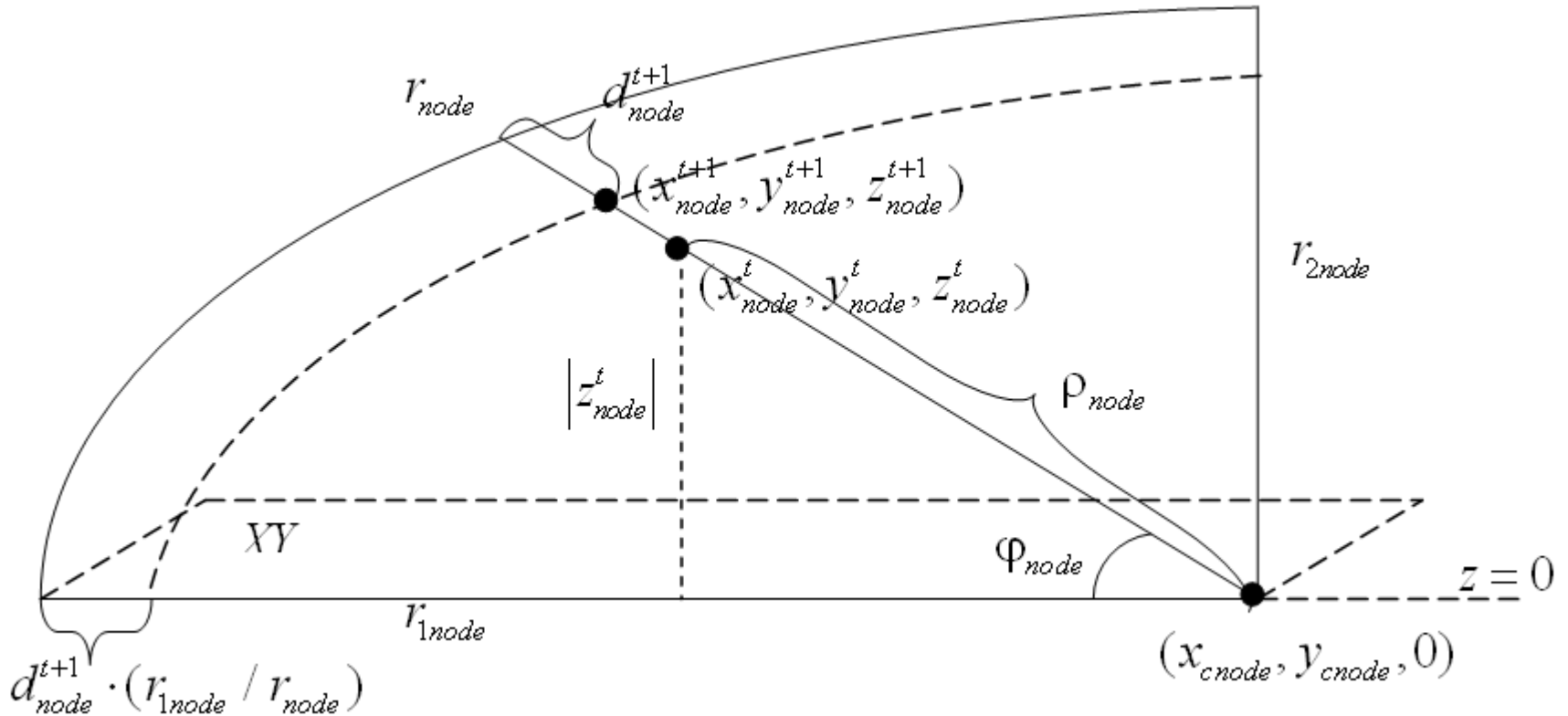
Уменьшение амплитуды волны до 0 с 34 по 38 с

Интервал между волнами – 18 с



*Положение волн в антральном отделе при а) открытом пилорическом сфинктере б) закрытом пилорическом сфинктере*

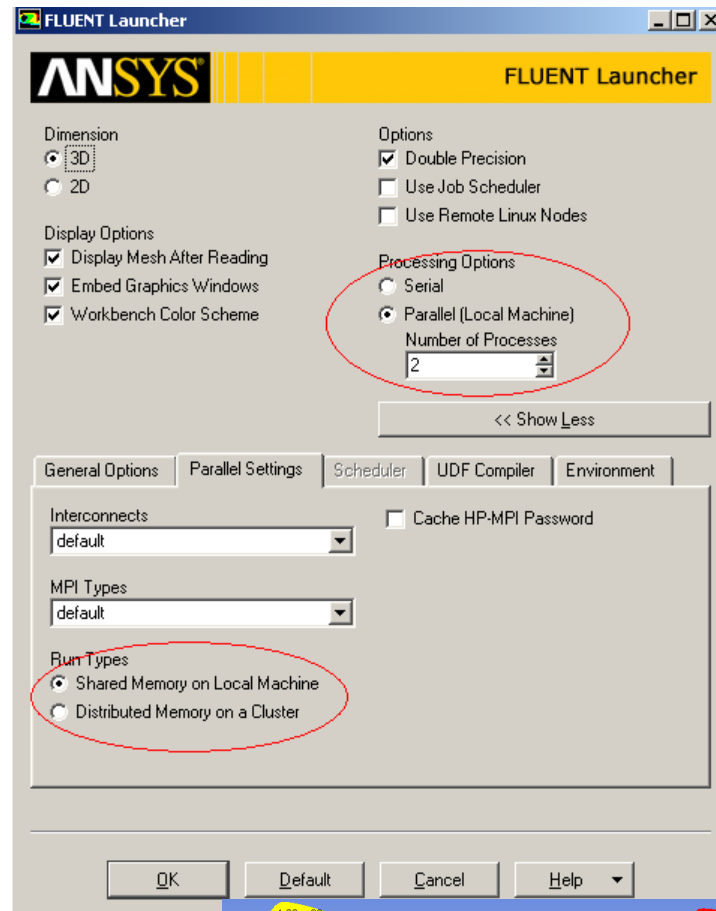
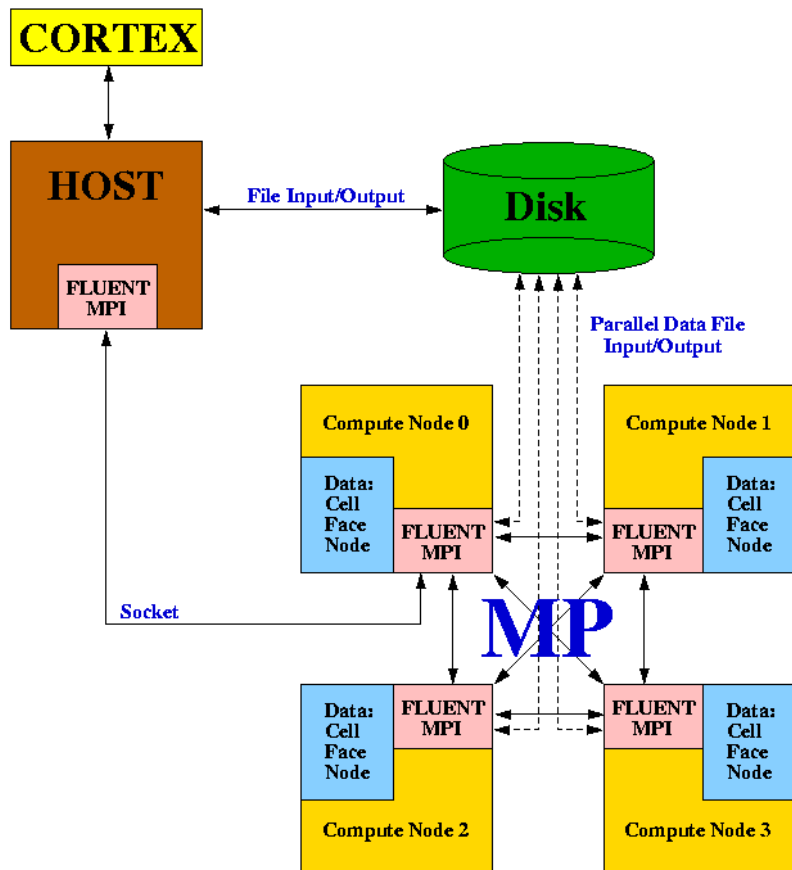
# Алгоритм смещения узлов сетки



$$d_{node}^{t+1} = (r_{node} / r_{1node}) \cdot d_c^{t+1} \cdot (1 + \sin(\pi \cdot \frac{\lambda_c - \rho_c}{2\lambda_c}))^2 / 2$$

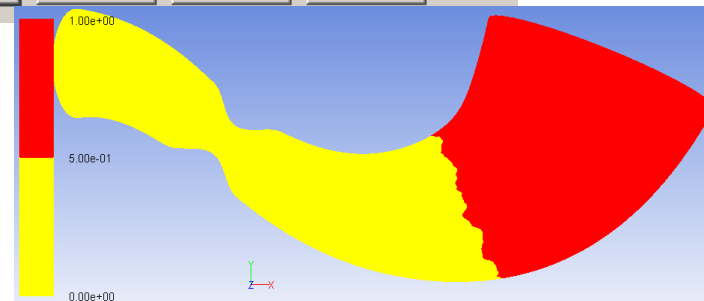


# Параллельные вычисления

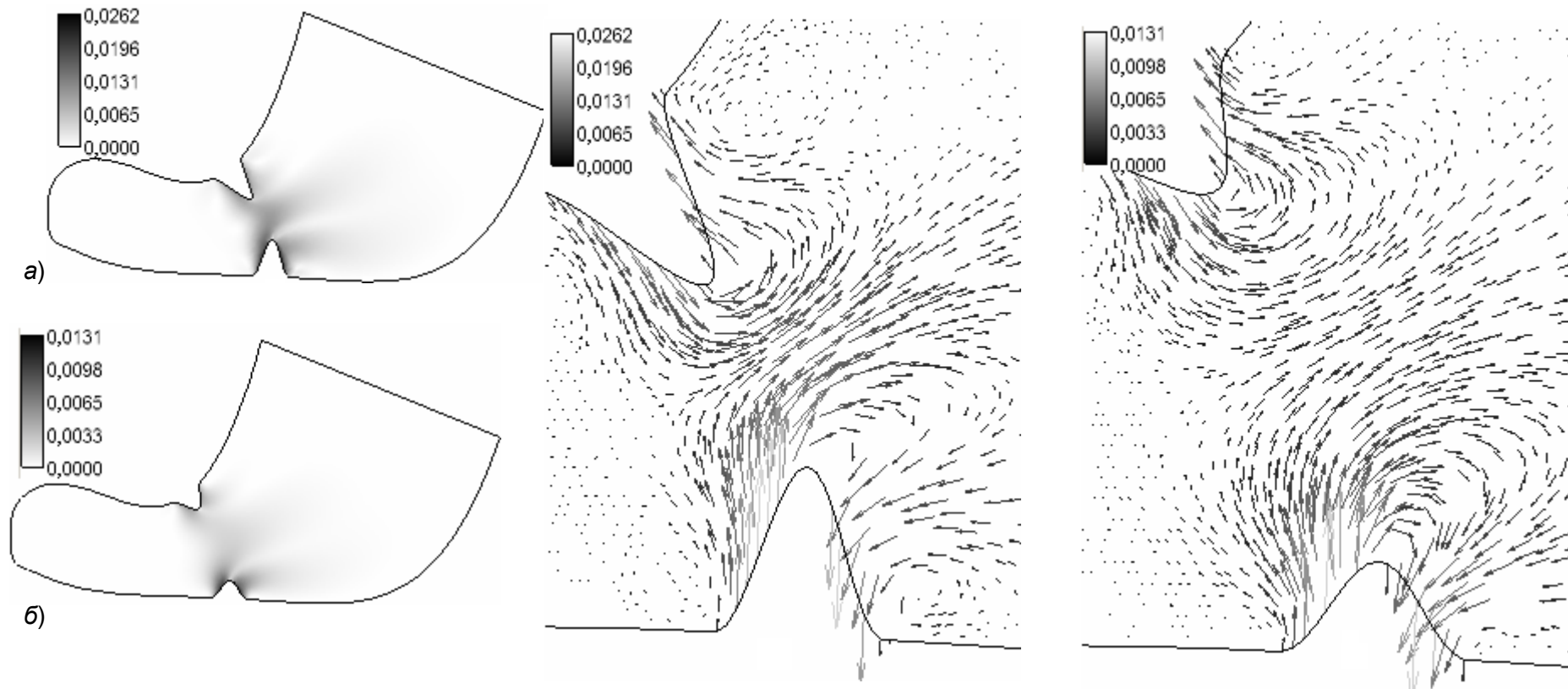


ID	Comm.	Hostname	O.S.	PID	Mach ID	HW ID	Name
host	net	marat	Windows-32	73884	0	1908	Fluent Host
n1	hp	marat	Windows-32	77180	0	1	Fluent Node
n0*	hp	marat	Windows-32	77272	0	0	Fluent Node

Selected system interconnect: ethernet

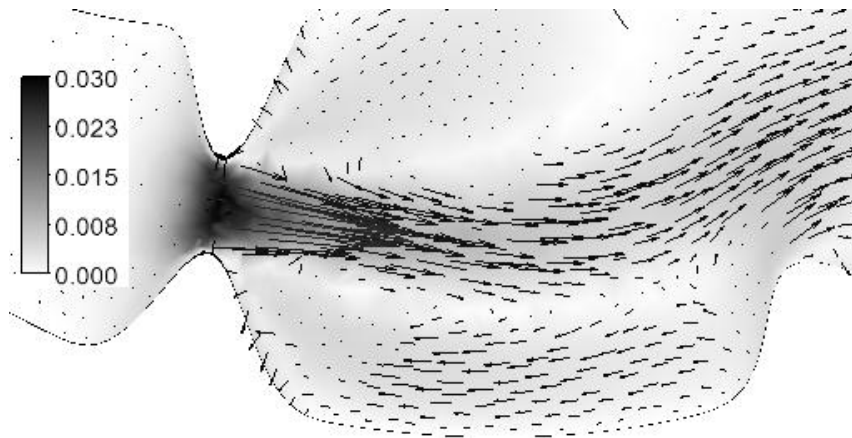


# Расчет течения однофазной жидкости

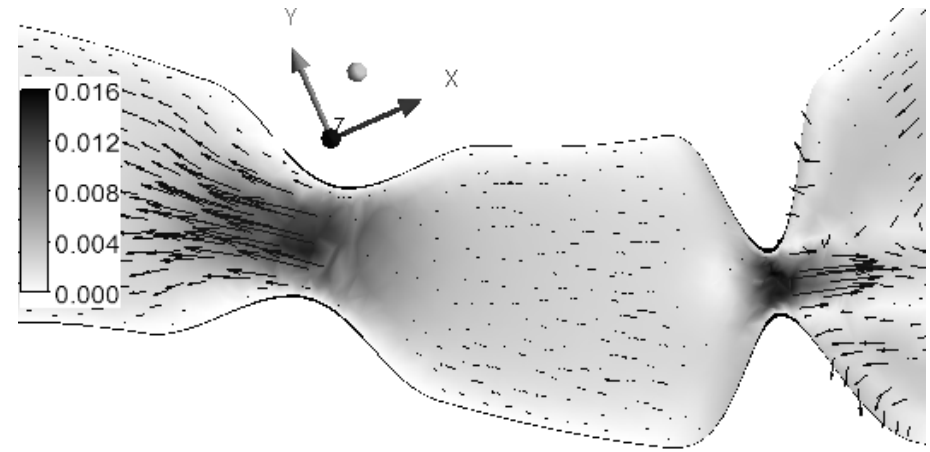


Скорость течения в желудке при  $t=5,5$  с: *а* – при отсутствии функциональных нарушений желудка,  $F=1$ ; *б* – при функциональности желудка  $F=0,5$ ; *в*, *г* – увеличенная иллюстрация сокращающейся области желудка, соответствующая рисункам *а,б*, с отображением векторов скорости

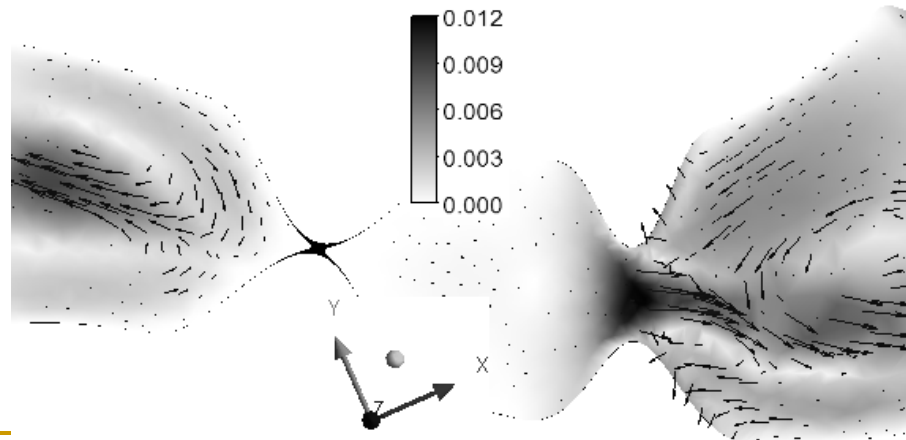
# Результаты



*Течение в антральном отделе желудка при закрытом пилорическом сфинктере ( $t=28$  с)*



*Течение в антродуоденальном отделе тракта при открытом пилорическом сфинктере ( $t=31$  с)*



*Течение в антродуоденальном отделе тракта после закрытия пилорического сфинктера ( $t=31$  с)*

# Выводы и пути развития

Разработана концептуальная постановка модели пищеварительной системы

Выполнена реконструкция трехмерной формы антродуоденального участка пищеварительного тракта

Разработан алгоритм деформирования расчетной сетки при прохождении перистальтической волны

Проведены тестовые расчеты течения пищеварительной смеси в желудке с учетом распространения волн сокращения в антральном отделе

Общая задача - усложнение модели течения в желудке

1) заполнение расчетной области частицами различного размера (распределение Розин-Раммлера);

2) динамическое уменьшение размеров частиц (растворение);

3) добавление фазы химических веществ;

4) добавление процессов всасывания химических и питательных веществ через стенку желудка, регуляторных процессов

---

**Спасибо за внимание!**

---