

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека
ФЕДЕРАЛЬНОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ
ТЕХНОЛОГИЙ УПРАВЛЕНИЯ РИСКАМИ ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ»
ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ
И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА
(ФБУН «ФНЦ МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ УПРАВЛЕНИЯ
РИСКАМИ ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ»)

УДК 517.958:57

Per. № НИОКР АААА-А19-119060490007-9

Per. № ИКРБС



УТВЕРЖДАЮ

Директор ФБУН «ФНЦ медико-
профилактических технологий управления
рисками здоровью населения»,
д-р мед. наук

В. Б. Алексеев
2019 г.

ОТЧЕТ

О НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЕ

Математическое моделирование нейро-гуморальной регуляции пищеварительных
процессов в желудочно-кишечном тракте с учетом индивидуальных особенностей
потребления пищи и физико-химических свойств продуктов питания

по теме:

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ СИСТЕМ И ПРОЦЕССОВ ОРГАНИЗМА
ЧЕЛОВЕКА ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ КОМПЛЕКСА ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ
СРЕДЫ ОБИТАНИЯ

(промежуточный, этап 2019 года)

Руководитель НИР,
научный руководитель,
академик РАН, д-р мед. наук, проф.

 Н.В. Зайцева

Пермь 2019

СПИСОК ИСПОЛНИТЕЛЕЙ

Руководитель НИР,
научный руководитель,
академик РАН,
д-р мед. наук, профессор


(подпись, дата)

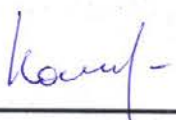
Н.В. Зайцева
(введение, раздел 1,
заклучение)

Отв. исполнитель,
ведущий научный сотрудник с
и. о. зав. отделом
математического моделирования
систем и процессов, канд. техн.
наук


(подпись, дата)

Д.А. Кирьянов
(раздел 1, 2, 3)

Отв. исполнитель,
старший научный сотрудник с
и. о. зав. лаб. ситуационного
моделирования и экспертно-
аналитических методов
управления, канд. физ.-мат. наук


(подпись, дата)

М.Р. Камалтдинов
(раздел 1, 2, 3)

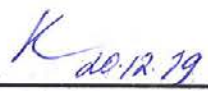
Исполнители:

Старший научный сотрудник с
и. о. зав. лаб. информационно-
вычислительных систем и
технологий


(подпись, дата)

С.В. Бабина
(раздел 2,3)

Ведущий научный сотрудник,
канд. техн. наук


(подпись, дата)

А.Н. Кокоулин
(раздел 2,3)

Научный сотрудник, канд. физ.-
мат. наук


(подпись, дата)

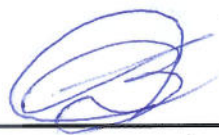
В.М. Чигвинцев
(раздел 1, 2)

Младший научный сотрудник


(подпись, дата)

Л.А. Ситчихина
(раздел 2,3)

Главный научный сотрудник, д-р
физ.-мат. наук, профессор



(подпись, дата)

П.В. Трусов
(раздел 1,2,3)

Младший научный сотрудник



(подпись, дата)

М.Ю. Цинкер
(раздел 1,2)

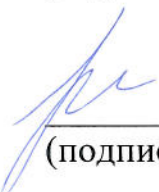
Младший научный сотрудник



(подпись, дата)

С.В. Каменских
(раздел 2,3)

Лаборант-исследователь



(подпись, дата)

Д.Р. Хисматуллин
(раздел 2,3)

РЕФЕРАТ

Отчет 90 с., 1 кн., 20 рис., 1 табл., 58 источн., 1 прил.

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ, ПИЩЕВАРЕНИЕ, АНТРОДУОДЕНУМ, ЭВОЛЮЦИЯ РИСКА ЗДОРОВЬЮ, НЕЙРО-ГУМОРАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ, ГОРМОНЫ, ФАКТОРЫ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ, ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЙ ТРАКТ, НАРУШЕНИЯ ПИТАНИЯ, ТЕЧЕНИЕ МНОГОФАЗНЫХ СРЕД, БИОХИМИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

Объектом исследования является состояние индивидуального здоровья, подвергающегося воздействию факторов, ассоциированных с потреблением пищи.

В НИР используются методы математического моделирования, механики многофазных сред, биомеханики, статистического и регрессионного анализа.

В ходе выполнения НИР получены новые результаты:

– построены расчетные схемы взаимовлияний компонент многофазной смеси в антродуоденуме и нейро-гуморальных элементов; сформулированы концептуальная и математическая постановка задачи течения пищи в антродуоденуме на мезоуровне с учетом нейро-эндокринной регуляции; разработаны математические соотношения для описания эволюции функциональных нарушений для регуляторных элементов; получены характеристики процесса переваривания углеводного раствора при наличии функциональных нарушений в регуляции и секреции.

На последующие этапы НИР запланировано развитие теоретических и прикладных аспектов концепции эволюционного моделирования: разработка расчетных схем для прогнозирования риска развития приоритетных заболеваний, связанных с нарушениями питания, дополнительные исследования характеристик течения в желудочно-кишечном тракте при наличии патологий.

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	6
ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ.....	12
1 Концептуальная постановка задачи для описания течения в антродуоденуме.....	12
1.1 Общие положения и гипотезы.....	14
1.2 Схемы взаимодействия элементов нейро-гуморальной регуляции с остальными элементами модели	17
1.3 Выводы по главе.....	26
2 Математическая постановка задачи для описания течения в антродуоденуме.....	28
2.1 Балансовые уравнения	28
2.2 Математические соотношения для описания функционального состояния регуляторных элементов.....	39
2.3 Выводы по главе.....	42
3 Исследование характеристик течения пищи в антродуоденуме на мезоуровне.....	44
3.1 Подходы к идентификации параметров модели.....	44
3.2 Численное исследование характеристик течения пищи в антродуоденуме и анализ полученных результатов	50
3.3 Выводы по главе.....	54
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	56
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	58
ПРИЛОЖЕНИЕ А Пример программной реализации массовых источников за счет секреции	65

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время остро выражена потребность в разработке научно-методологических и методических подходов к обоснованию персонализированных технологий сбережения здоровья и продления жизни человека, одним из базовых элементов которых является индивидуальная профилактика заболеваний органов пищеварения, связанных с воздействием комплекса разнородных факторов, в том числе – среды обитания, образа жизни, социальных факторов. Интегрирование медико-профилактических и информационно-аналитических технологий в персонализированную медицину представляется закономерным и необходимым в современных условиях действием, выводящим отрасль здравоохранения на новый этап развития.

Заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) традиционно имеют высокий рейтинг в структуре заболеваемости населения, при этом в мире отмечается стабильный рост распространенности гастритов/дуоденитов (с 2005 г. до 2015 г. – на 18,3%) и пептической язвы желудка (на 4,8%) [1]. Клиническая практика показывает, что наиболее часто воспалительный процесс, эрозии и язвы слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта обнаруживаются в антродуоденуме, то есть в нижнем отделе желудка, расположенном ближе к тонкому кишечнику (антруме) и в двенадцатиперстной кишке (дуоденуме) [2,3,4]. Можно с большой степенью достоверности утверждать, что биологическая деструкция слизистых оболочек развивается в тех случаях, когда баланс повреждающих и регенеративных факторов смещен в сторону повреждения [5,6]. Среди различных этиологических факторов развития гастродуоденальной патологии немалое место принадлежит химическим веществам, действие которых реализуется интрагастрально и интраинтестинально, в том числе и повышенным концентрациям соляной кислоты [7]. Питание фастфудом, потребление жирной и высококалорийной пищи, нерациональный рацион и

нарушения режима питания являются факторами риска развития заболеваний желудочно-кишечного тракта, повышают риск формирования хронических форм патологии с частыми рецидивами [8]. Производители добавляют все новые пищевые добавки, улучшающие вкусовые качества и внешний вид продуктов питания, увеличивающие сроки их хранения и т.д., однако вопросы влияния этих пищевых добавок на здоровье человека остаются зачастую малоизученными [9, 10, 11]. Кроме того, продукты питания могут содержать повышенные концентрации химических веществ, в том числе – тяжелых металлов, которые попадают, например, в грибы, ягоды, овощи и фрукты через загрязненную почву, атмосферный воздух, воду.

Комплексное изучение пищеварительных процессов экспериментальными методами чрезвычайно затруднено в силу невозможности динамического измерения многочисленных параметров в реальных условиях. Исследования влияния пищевых добавок и токсических веществ на организм ограничены опасностью для здоровья человека. В этой связи использование междисциплинарных подходов, методов математического моделирования и биомеханики может иметь большое значение для развития данной области науки. Постепенно приходит понимание, что подобные задачи необходимо решать с привлечением современных методов и алгоритмов обработки биомедицинских изображений, а также многопроцессорных вычислительных систем.

В эпидемиологических исследованиях показана связь между химическими веществами, содержащимися в питьевой воде и пище, и риском нарушений здоровья. Кроме того, нерегулярное и несбалансированное питание также может приводить к развитию заболеваний органов и систем. Для описания механизмов развития функциональных нарушений с возрастом (естественное старение) и под действием факторов среды обитания коллективом авторов на базе Пермского национального исследовательского политехнического университета и Федерального центра медико-

профилактических технологий управления рисками здоровью населения разрабатывается многоуровневая математическая модель [12, 13, 14].

На верхнем уровне модели описывается осредненное взаимодействие систем организма между собой с помощью системы обыкновенных дифференциальных уравнений. На мезоуровне (уровне органа) более детально рассматриваются повреждения участков антродуоденума под воздействием химических веществ, в том числе соляной кислоты из полости тракта.

В результате выполнения научно-исследовательских работ за период 2009-2018 гг. по данной тематике была предложена концептуальная постановка задачи многоуровневого моделирования эволюции риска, сформулированы и решены некоторые частные задачи для описания функционирования органов пищеварительной системы:

- выполнены концептуальная и математическая постановка задачи для описания течения многофазной смеси в антродуоденальной области желудочно-кишечного тракта с учетом функциональных нарушений [15];

- построены диагностические модели, позволяющих оценивать степень нарушения функций органов и систем по данным клинико-лабораторных и функциональных тестов [17];

- разработаны методы решения задачи идентификации параметров математической модели на «макро»- и «мезоуровне» [17];

- описано взаимодействие «мезо-» и «макроуровня» для более детального учета механизмов эволюции риска, в том числе непосредственного воздействия химических веществ на стенку ЖКТ [18];

- на мезоуровне модели учтены кишечные ферменты и соответствующие реакции между ферментами и компонентами пищи [19];

- проведена серия вычислительных экспериментов для получения характеристик течения пищи в антродуоденуме с учетом индивидуальных особенностей потребления пищи и физико-химических свойств продуктов питания [19].

Фактически в результате выполнения НИР за 2009-2018 гг. разработан инструмент для прогнозирования характеристик многофазного течения в антродуоденуме в зависимости от наличия морфологических и функциональных нарушений, а также от параметров принятой пищи.

Математические модели для описания физиологических процессов в ЖКТ с использованием методов гидро- и биомеханики в основном разрабатываются зарубежными коллективами [19-28]. Как правило, исследователями рассматривается перистальтика пищеварительного тракта, а секреции пищеварительных желез, биохимическим реакциям уделяется существенно меньшее внимание. Сравнительно немного работ посвящено многофазному моделированию, при этом не учитываются процессы растворения частиц пищи, не учитывается процесс эвакуации пищи из желудка в кишечник. Также следует отметить, что очень редко рассматриваются особенности пищеварительных процессов при наличии патологии.

Модель для описания пищеварительных процессов в антродуоденуме, разработанная коллективом авторов на базе Федерального научного центра медико-профилактических технологий и управления рисками здоровью населения и Пермского национального исследовательского политехнического университета, имеет ряд преимуществ, обеспечивающих приоритет научной группы. Во-первых, модель позволяет определять динамически переменную кислотность в любой точке желудочно-кишечного тракта в зависимости от индивидуальных параметров организма человека. Во-вторых, модель позволяет варьировать следующими индивидуальными параметрами: геометрической формой и моторикой антродуоденума, составом, плотностью и вязкостью потребляемой пищи, степенью нарушения секреторной и моторной функции участков тракта. В-третьих, за счет наличия обратных связей с соотношениями «макроуровня» модель позволяет выполнять прогнозирование риска развития функциональных нарушений в различных участках тракта. Кроме того, в разработанной модели учитывается

всасывание химических веществ, поступающих с пищей и питьевой водой, а также биомеханическое и биохимическое преобразование компонент пищи.

Тем не менее, несмотря на все выше перечисленные преимущества разработанной модели, а также в силу сложности рассматриваемой биологической системы остается еще ряд открытых проблем, которые частично преодолены в рамках этапа НИР 2019 г. В частности до сих пор не рассмотрено влияние нарушений регуляторных процессов на характеристики процесса пищеварения в антродуоденуме. Между тем стрессовые нагрузки, изменения гормонального фона могут оказывать негативное влияние на здоровье, вызывать расстройства, связанные с перевариванием пищи.

В этой связи требуется развитие теоретических и прикладных аспектов концепции эволюционного моделирования, а именно:

- совершенствование предложенной ранее математической модели для описания пищеварительных процессов в антродуоденальной области желудочно-кишечного тракта с учетом нейро-эндокринной регуляции;
- анализ результатов численных экспериментов, характеристик рассматриваемых процессов в зависимости от индивидуальных особенностей потребления пищи, наличия функциональных нарушений регуляторных процессов, физико-химических свойств продуктов питания.

Таким образом, целью научно-исследовательской работы является разработка математических подходов, позволяющих выполнять прогнозирование характеристик пищеварительных процессов в антродуоденуме с учетом нейро-гуморальной регуляции, индивидуальных особенностей потребления пищи и физико-химических свойств продуктов питания.

В рамках этапа НИР 2019 года выполнено дальнейшее развитие многоуровневой модели для описания эволюции нарушений органов и систем на двух уровнях. Новизна предложенных подходов заключается в следующем:

- построены новые расчетные схемы взаимовлияний компонент многофазной смеси и нейро-гуморальных элементов;
- сформулирована новая математическая постановка задачи течения в антропододеуме с учетом динамического изменения состояния регуляторных элементов;
- сформулирована математическая постановка задачи для описания для описания функционального состояния регуляторных элементов;
- проведена серия вычислительных экспериментов функциональных нарушений элементов нейро-гуморальной регуляции, индивидуальных особенностей потребления пищи и физико-химического состава продуктов питания; в результате получены новые результаты по исследованию процесса переваривания углеводного раствора с наличием нарушений в регуляции секреции амилазы

Разработанные математические подходы позволяют быстро и качественно выполнять прогнозирование рисков развития заболеваний, ассоциированных с нарушениями питания при различных сценариях экспозиции факторов риска и индивидуальных особенностях организма. Результаты оценки риска предоставляют возможность своевременно принимать решение о необходимых оптимальных медико-профилактических стратегиях на текущий и долгосрочный период. Результаты работы будут способствовать улучшению понимания процессов регуляции пищеварения в норме и при патологических состояниях. В перспективе предложенная модель позволит оценивать индивидуальные риски повреждений слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, оценивать скорости поступления химических веществ в кровеносную систему.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

1 Концептуальная постановка задачи для описания течения в антродуоденуме

Желудочно-кишечный тракт, по сути, является протяженным биологическим сосудом с подвижными границами, в связи с чем для описания механических аспектов течения пищи в пищеводе и кишечнике традиционно и до сих пор широко используются модели транспорта биожидкости в конечной/бесконечной трубе в двумерной/осесимметричной постановке [29-31]. В работах последних лет приводятся результаты численного моделирования течения в двухмерной постановке в кишечнике с учетом моторной функции [32-36], а также упругих свойств стенки тракта, процесса расщепления крахмала, всасывания глюкозы [37]. Более комплексная модель, учитывающая не только движение пищеварительной смеси в кишечнике, но и процессы растворения, разложения пищи под действием ферментов, всасывание питательных веществ в кровь, ограничена одномерной постановкой без идентификации большинства параметров [38].

Одна из первых математических моделей секреции соляной кислоты в желудке была разработана около 20 лет назад американскими исследователями [39]. Модель объединяла существующие на тот момент знания о секреции кислоты и включала в себя моделирование защиты стенок желудка посредством микроциркулирующего щелочного потока (конкретно – ионами бикарбоната, секретируемыми эпителиальными клетками желудка). Современные модели желудочной секреции с помощью системы обыкновенных дифференциальных уравнений описывают нейро-гуморальные механизмы регуляции [40, 41] и наличие в желудке бактерий *Helicobacter Pylori* [42, 43] – одного из основных механизмов формирования поврежденности стенок желудка.

Развитие методов ультразвуковой диагностики, магнитно-резонансной и компьютерной томографии, позволяющих получать экспериментальные

данные для человеческого организма *in vivo*, способствовало появлению моделей двумерного и трехмерного течения в желудке с учетом распространения волн перистальтики в антральном отделе [44-49]. В последних работах в данном направлении, как правило, рассматривается реалистичная трехмерная форма желудка, параметры геометрии и волнового процесса получены из данных эксперимента, при этом не учитываются процесс эвакуации в кишечник и моторика пилорического сфинктера, а также функциональные нарушения моторики. Внимание исследователей направлено преимущественно на моторную функцию желудка, секреторная и всасывательная функция при этом не учитывается, рассматривается течение однофазной ньютоновской жидкости. Между тем, добавление в модель второй фазы (твердых частиц) существенно изменяет характер течения пищеварительной смеси в желудке [28]. Следует отметить, что накопленные экспериментальные данные *in vitro* о влиянии кислотности, температуры среды, сил взаимодействия с другими частицами и стенкой тракта, концентрации ферментов (пепсин для белковой пищи), размера и физических свойств частицы на скорость растворения образца пищи [50-54] позволяют идентифицировать параметры более сложных моделей. Таким образом, количество трехмерных моделей, описывающих индивидуальное строение желудочно-кишечного тракта, довольно ограничено. В указанных работах не рассматриваются кислотность содержимого тракта, биохимические реакции, секреции пищеварительных желез и растворение пищи. Кроме того, не рассматриваются особенности пищеварительных процессов при наличии патологий. Предлагаемые в рамках научно-исследовательской работы подходы призваны существенно развить данное направление исследований, в более полных постановках планируется получить новые результаты, описывающие процесс пищеварения в антродуоденуме в норме и при наличии функциональных нарушений с учетом индивидуальных особенностей потребления пищи и физико-химических свойств продуктов питания.

1.1 Общие положения и гипотезы

В рамках сформулированных на 2019 год задач по развитию модели для описания пищеварительных процессов в антродуоденуме осуществлен выбор основных элементов нейро-эндокринной регуляции для учета в модели. Гормоны расположены в клетках, составляющих стенку желудочно-кишечного тракта, или в поджелудочной железе. Гормоны либо действуют непосредственно на соседние клетки (паракринно), либо транспортируются через кровеносную систему в другие подобласти тракта, в этом случае необходимо учитывать время задержки отклика. В работе рассмотрены следующие основные гормоны антродуоденального отдела тракта и поджелудочной железы, предлагаемые к учету в модели: гастрин, соматостатин, мотилин, секретин и холецистокинин. Кроме того, учтено воздействие центральной и энтерической нервных систем. Выбранные элементы регулируют секрецию соляной кислоты, пепсина, гидрокарбонатов в желудке, секрецию ферментов и гидрокарбонатов в кишечнике, а также с соком поджелудочной железы и печени, моторику желудка и моторику кишечника. В рамках концептуальной постановки задачи построены расчетные схемы взаимовлияний компонент смеси и нейро-гуморальных элементов. Нейро-эндокринные элементы выбраны на основе проведенного литературного обзора. Основными источниками являются: цикл статей, посвященных разработке математической модели нейро-эндокринной регуляции секреции соляной кислоты [40-43], математическую модель регуляции процесса пищеварения коллектива исследователей из Института физиологии им. И.П. Павлова [55], монография, посвященная описанию физиологии человека, в том числе физиологии пищеварения [56]. Кроме того, для согласования построенных схем взаимодействия элементов модели привлекались специалисты – практикующие терапевты и гастроэнтерологи ФБУН Федерального научного центра медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения.

Рассматривается многофазное течение в антродуоденальной области ЖКТ. Первая фаза является многокомпонентной жидкостью с растворенными на молекулярном уровне компонентами (индекс $i = \overline{0, I}$): водой ($i = 0$), соляной кислотой ($i = 1$), продуктом реакции соляной кислоты и гидрокарбоната натрия (углекислым газом и хлоридом натрия) ($i = 2$), гидрокарбонатом натрия ($i = 3$), растворенными белками ($i = 4$), жирами ($i = 5$), углеводами ($i = 6$), химическими веществами ($i = 7$), пепсином ($i = 8$), полипептидами ($i = 9$), пептидазой ($i = 10$), аминокислотами ($i = 11$), трипсином ($i = 12$), желчными кислотами ($i = 13$), эмульгированными жирами ($i = 14$), липазой ($i = 15$), моноглицеридами ($i = 16$), амилазой ($i = 17$), полисахаридами ($i = 18$), моносахаридами ($i = 19$), гликозидазами ($i = 20$). Частицы пищи с различным диапазоном размеров рассматриваются как отдельные фазы и описываются моделью вязкой жидкости.

В рамках предыдущих этапов НИР в концептуальную постановку добавлены ферменты поджелудочной железы (трипсин, амилаза), компонента желчи (желчные кислоты), кишечные ферменты (пептидазы, гликозидазы) (Рисунок 1.1). Следует отметить, что фермент липаза выделяется и поджелудочной железой, и кишечником. Учитываются биохимические ферментативные реакции разложения растворенных сложных белков до полипептидов под действием трипсина, полипептидов до аминокислот под действием пептидаз, эмульгированных жиров до моноглицеридов под действием липазы, растворенных сложных углеводов до полисахаридов под действием амилазы, полисахаридов до моносахаридов под действием гликозидаз. Кроме того, учитывается процесс эмульгирования жиров под действием солей желчных кислот. Скорости процесса эмульгирования жиров и ферментативных реакций описываются уравнением Михаэлиса-Ментен, при этом уровень pH среды влияет на скорость перехода массы. Аминокислоты, моноглицериды и моносахариды всасываются в кровь. Интенсивность секреции кишечных ферментов и компонент с соком

поджелудочной железы и печени зависит от концентрации компонент пищи, на которые они воздействуют.

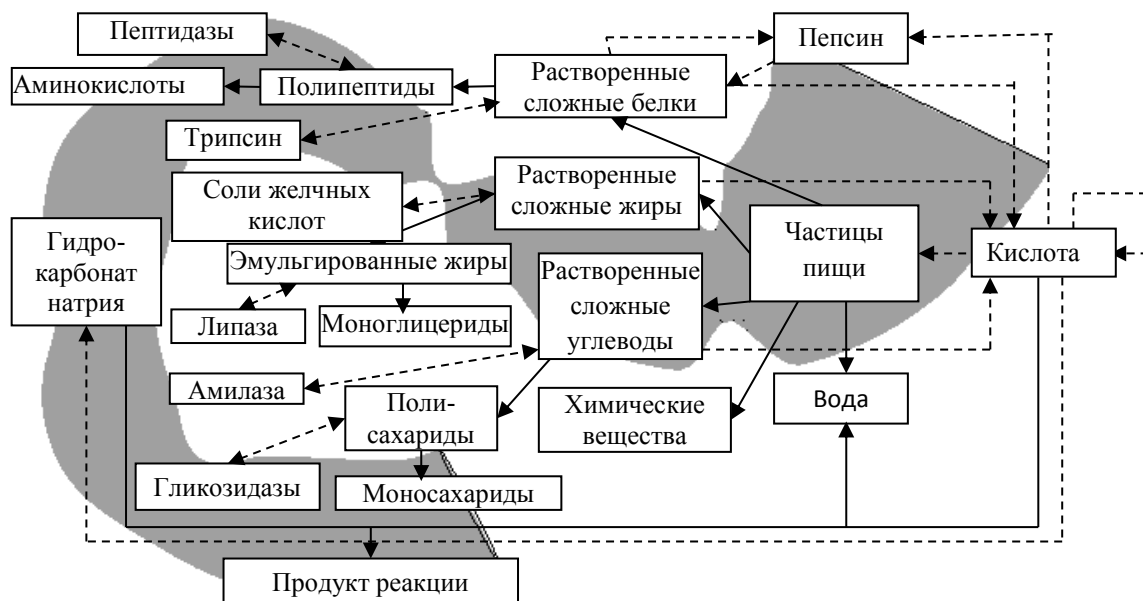


Рисунок 1.1 – Упрощенная схема пищеварения в антродуоденальной области пищеварительного тракта (сплошные линии со стрелками обозначают переход массы, пунктирные – обратные связи и управляющие воздействия)

Добавлена дополнительная связь на подавление секреции соляной кислоты и пепсина в зависимости от кислотности в верхней части кишечника. Для учета этой связи также выполнено дополнительное разбиение области антродуоденума, выделение области пилорического отверстия и верхней части дуоденума (Рисунок 1.2).

В области тела желудка $\partial\Omega_{(2)}$ секретируется соляная кислота и пепсин. В нижней части желудка (в антруме) $\partial\Omega_{(3)}$, примыкающей к области пилорического отверстия, секретируется гидрокарбонат натрия. Дуоденум разделен на область пилорического отверстия $\partial\Omega_{(4)}$, верхнюю часть $\partial\Omega_{(5)}$ и нисходящую часть $\partial\Omega_{(6)}$, в которых тоже секретируется гидрокарбонат натрия. В областях $\partial\Omega_{(5)}$ и $\partial\Omega_{(6)}$ также секретируются липаза, гликозидаза и пептидаза. В центральной части двенадцатиперстной кишки выделена зона внутренней поверхности $\partial\Omega_{(7)}$, в которой расположено место выхода

протоков от поджелудочной железы и печени, секреты которых также содержат гидрокарбонат натрия, трипсин, липазу, амилазу, желчные кислоты. Области $\partial\Omega_{(1)}$, $\partial\Omega_{(8)}$ представляют собой входную и выходную границы исследуемой области, в первом приближении принимаемые плоскими сечениями, свободными от касательных нагрузок.

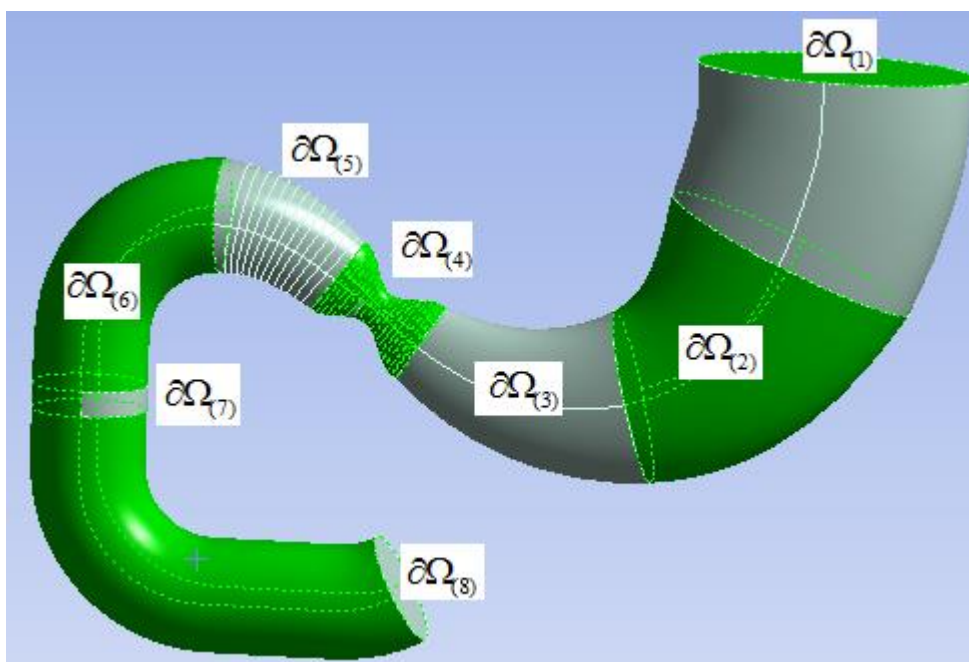


Рисунок 1.2 – Выделение подобластей по функциональному и геометрическому признаку, $\partial\Omega_{(2)}$ – зона секреции кислоты, $\partial\Omega_{(3)}$, $\partial\Omega_{(4)}$, $\partial\Omega_{(5)}$, $\partial\Omega_{(6)}$, $\partial\Omega_{(7)}$ – зоны секреции гидрокарбоната натрия, $\partial\Omega_{(1)}$, $\partial\Omega_{(8)}$ – сечения входа/выхода расчетной области

В рамках данного этапа НИР схема пищеварения в антродуоденуме дополнена с учетом влияния нейро-гуморальных элементов на элементы секреции и моторики. В силу наличия большого количества элементов и взаимосвязей между ними целесообразно построение дополнительных схем.

1.2 Схемы взаимодействия элементов нейро-гуморальной регуляции с остальными элементами модели

Рассмотрим подробно функции каждого гормона и взаимодействия с другими элементами модели (Рисунки 1.3-1.8).

Гастрин – гормон, преимущественно производимый G-клетками желудка, расположенными в пилорическом отделе (область $\partial\Omega_{(3)}$).

Повышение концентрации гастрина приводит к увеличению скорости секреции соляной кислоты и пепсина в области $\partial\Omega_{(2)}$, амилазы, трипсина, липазы, солей желчных кислот в области $\partial\Omega_{(7)}$, липазы в областях $\partial\Omega_{(5)}$, $\partial\Omega_{(6)}$, гидрокарбонатов в областях $\partial\Omega_{(3)}$, $\partial\Omega_{(4)}$, $\partial\Omega_{(5)}$, $\partial\Omega_{(6)}$. Увеличение концентрации гастрина также тормозит моторику в желудке ($\partial\Omega_{(2)}$, $\partial\Omega_{(3)}$, $\partial\Omega_{(4)}$), увеличивает секрецию соматостатина в областях $\partial\Omega_{(2)}$ и $\partial\Omega_{(7)}$, секретина в области $\partial\Omega_{(7)}$.

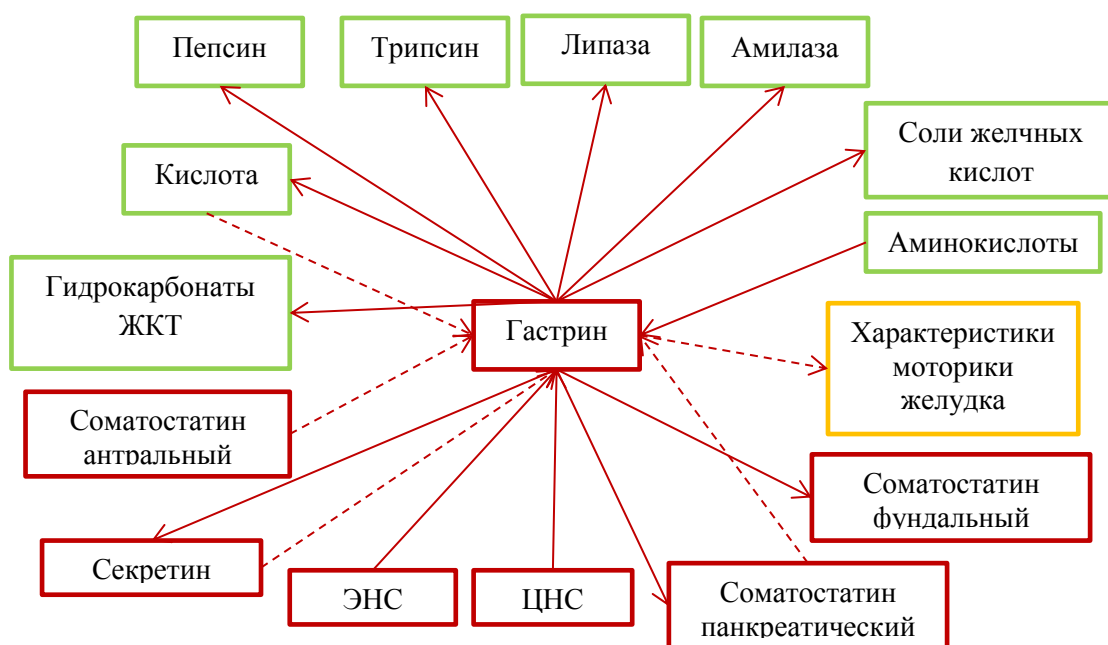


Рисунок 1.3 – Схема взаимодействия гастрина с элементами модели, красным цветом выделены элементы регуляции, зеленым – компоненты смеси, оранжевым – характеристики моторной деятельности тракта

Секрецию гастрина увеличивает воздействие со стороны центральной и энтерической нервных систем, а также повышение концентрации аминокислот в желудке и кишечнике ($\partial\Omega_{(2)}$, $\partial\Omega_{(3)}$, $\partial\Omega_{(4)}$, $\partial\Omega_{(5)}$, $\partial\Omega_{(6)}$). Увеличение концентрации соматостатина в областях $\partial\Omega_{(3)}$ и $\partial\Omega_{(7)}$ приводит к уменьшению скорости секреции гастрина. Аналогичный ингибирующий

эффект оказывает воздействие секретина, вырабатываемого поджелудочной железой ($\partial\Omega_{(7)}$), а также увеличение концентрации соляной кислоты в желудке ($\partial\Omega_{(2)}, \partial\Omega_{(3)}$).

Соматостатин – гормон, вырабатываемый дельта-клетками поджелудочной железы, желудка и кишечника. В модели учитываются влияния соматостатина, вырабатываемого в фундальном ($\partial\Omega_{(2)}$) и антральном ($\partial\Omega_{(3)}$) отделах желудка и железами поджелудочной железы ($\partial\Omega_{(7)}$).

Увеличение концентрации фундального соматостатина приводит к снижению скорости секреции кислоты в той же области $\partial\Omega_{(2)}$. Воздействие со стороны энтерической нервной системы, увеличение концентрации гастрина (область $\partial\Omega_{(3)}$), секретина и холецистокинина (области $\partial\Omega_{(5)}, \partial\Omega_{(6)}$) приводит к повышению скорости секреции фундального соматостатина (область $\partial\Omega_{(2)}$). Повышенная концентрация кислоты в желудке ($\partial\Omega_{(2)}, \partial\Omega_{(3)}$) подавляет секрецию соматостатина в фундальном отделе.

Повышенная концентрация антрального соматостатина подавляет секрецию гастрина в той же области ($\partial\Omega_{(3)}$). Воздействие со стороны энтерической нервной системы, увеличение концентрации соляной кислоты (область $\partial\Omega_{(2)}, \partial\Omega_{(3)}$), секретина и холецистокинина (области $\partial\Omega_{(5)}, \partial\Omega_{(6)}$) приводит к повышению скорости секреции антрального соматостатина (область $\partial\Omega_{(3)}$).

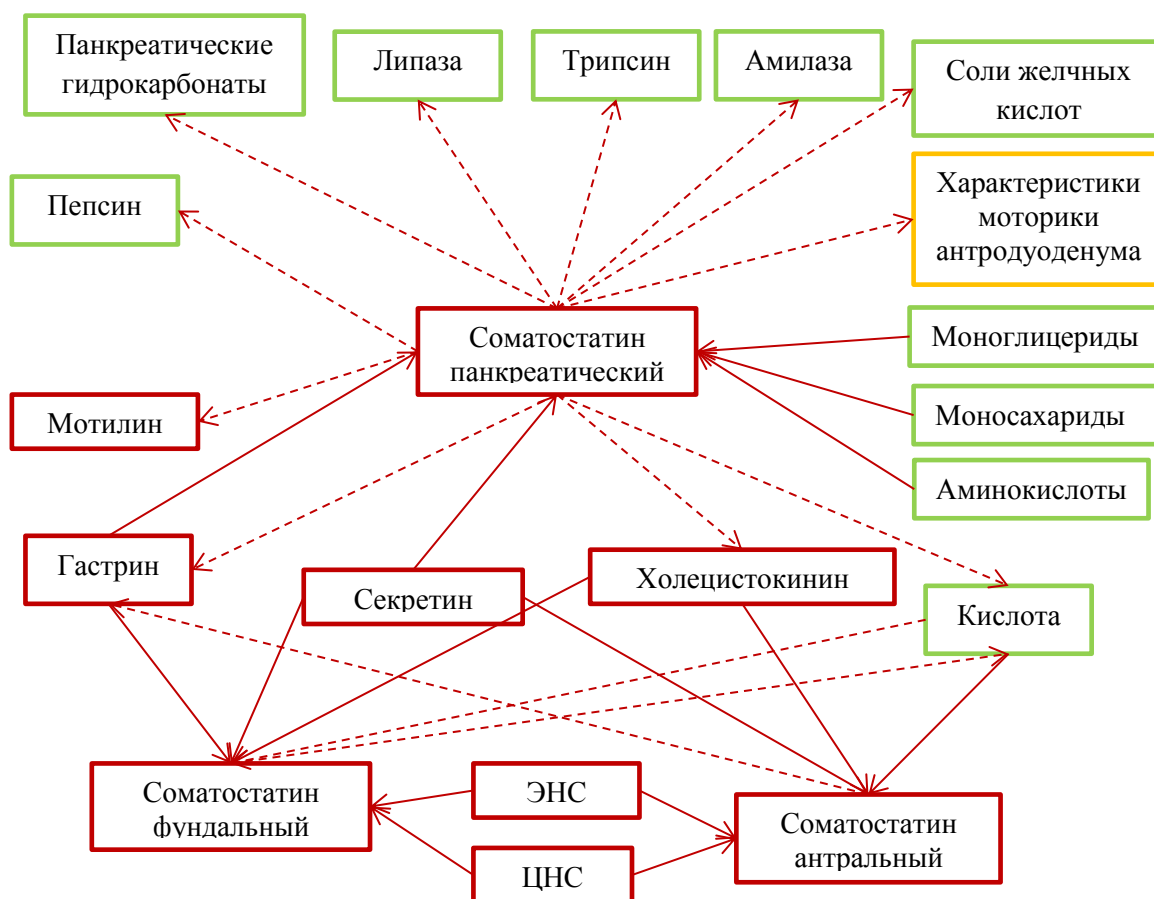


Рисунок 1.4 – Схема взаимодействия соматостатина с элементами модели, красным цветом выделены элементы регуляции, зеленым – компоненты смеси, оранжевым – характеристики моторной деятельности тракта

Спектр действия соматостатина вырабатываемого клетками поджелудочной железы гораздо шире, увеличение его концентрации приводит к уменьшению секреции гастрин (область $\partial\Omega_{(3)}$), соляной кислоты и пепсина (область $\partial\Omega_{(2)}$), амилазы, липазы, трипсина, солей желчных кислот, гидрокарбонатов, холецистокинина в области $\partial\Omega_{(7)}$, мотилина и липазы в областях $\partial\Omega_{(5)}$ и $\partial\Omega_{(6)}$. Кроме того, панкреатический соматостатин оказывает отрицательное влияние на характеристики моторики желудка и ДПК (области $\partial\Omega_{(2)}$, $\partial\Omega_{(3)}$, $\partial\Omega_{(4)}$, $\partial\Omega_{(5)}$, $\partial\Omega_{(6)}$).

Выработку панкреатического соматостатина стимулирует гастрин (область $\partial\Omega_{(3)}$), секретин ($\partial\Omega_{(5)}$ и $\partial\Omega_{(6)}$), аминокислоты, моноглицериды и моносахариды в кишечнике (область $\partial\Omega_{(5)}$ и $\partial\Omega_{(6)}$).

Мотилин вырабатывается эндокринными клетками тонкого кишечника (в области $\partial\Omega_{(5)}$ и $\partial\Omega_{(6)}$). Основная функция гормона заключается в стимулировании моторики желудка и кишечника. Кроме того, увеличение концентрации мотилина приводит к повышению скорости секреции пепсина в фундальном отделе желудка ($\partial\Omega_{(2)}$) и панкреатического соматостатина (область $\partial\Omega_{(7)}$), а также к снижению выработки панкреатических гидрокарбонатов (область $\partial\Omega_{(7)}$). Увеличение концентраций моносахаридов и аминокислот в полости кишечника ($\partial\Omega_{(5)}$ и $\partial\Omega_{(6)}$) приводит к уменьшению скорости секреции мотилина. Аналогичный ингибирующий эффект наблюдается при воздействии панкреатического соматостатина. Высокая кислотность в дуоденуме приводит к увеличению выработки мотилина.

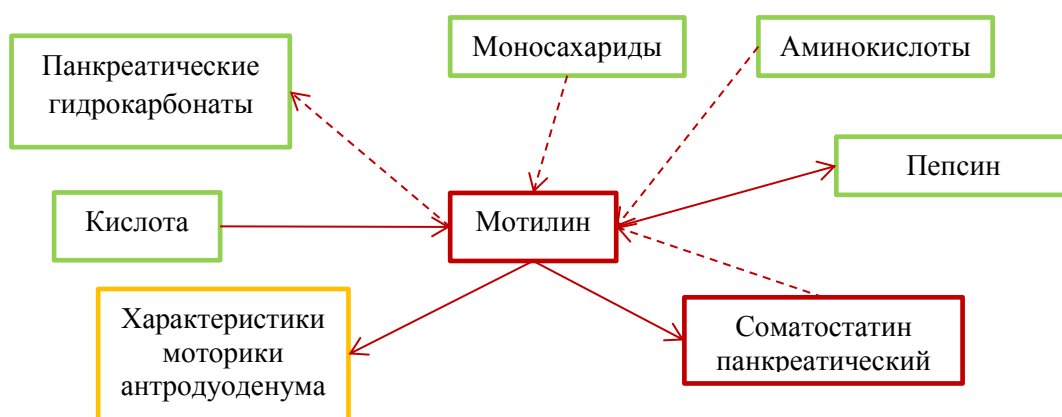


Рисунок 1.5 – Схема взаимодействия мотилина с элементами модели, красным цветом выделены элементы регуляции, зеленым – компоненты смеси, оранжевым – характеристики моторной деятельности тракта

Секретин – гормон, продуцируемый S-клетками слизистой оболочки тонкой кишки (области $\partial\Omega_{(5)}$, $\partial\Omega_{(6)}$). Основная функция гормона заключается в воздействии на железы, секретирующие гидрокарбонаты, для последующей нейтрализации кислоты, поступающей в дуоденум. Кроме того, гормон

усиливает секрецию пепсина в области ($\partial\Omega_{(2)}$), солей желчных кислот (область $\partial\Omega_{(7)}$), соматостатина ($\partial\Omega_{(2)}$, $\partial\Omega_{(3)}$ и $\partial\Omega_{(7)}$) и холецистокинина ($\partial\Omega_{(5)}$ и $\partial\Omega_{(6)}$), понижает скорость секреции гастрина ($\partial\Omega_{(3)}$). Секретин оказывает подавляющее воздействие на продуцирование кислоты в области $\partial\Omega_{(2)}$. С другой стороны, высокая кислотность в ДПК приводит к увеличению выработки секретина. Повышение концентрации моноглицеридов в дуоденуме приводит к повышению скорости секреции гормона. Аналогичный эффект на скорость продуцирования секретина оказывает воздействие гастрина, поступающего через кровь из области $\partial\Omega_{(3)}$.

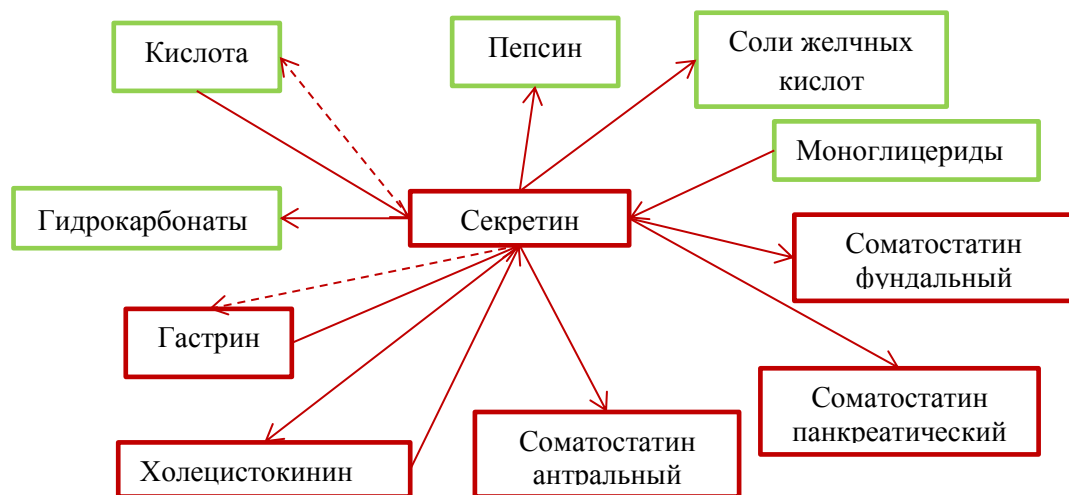


Рисунок 1.6 – Схема взаимодействия секретина с элементами модели, красным цветом выделены элементы регуляции, зеленым – компоненты смеси, оранжевым – характеристики моторной деятельности тракта

Холецистокинин – гормон, вырабатываемый I-клетками слизистой оболочки дуоденума и начальным отделом тощей кишки (области $\partial\Omega_{(5)}$, $\partial\Omega_{(6)}$). Основная функция гормона заключается в стимуляции выработки панкреатических и кишечных ферментов. Повышение концентрации холецистокинина приводит к увеличению скорости секреции пепсина в области $\partial\Omega_{(2)}$, солей желчных кислот, липазы и амилазы (область $\partial\Omega_{(7)}$), липазы в кишечнике ($\partial\Omega_{(5)}$ и $\partial\Omega_{(6)}$), гидрокарбонатов в антродуоденуме (

$\partial\Omega_{(3)}, \partial\Omega_{(4)}, \partial\Omega_{(5)}, \partial\Omega_{(6)}$), соматостатина в желудке, секретина в кишечнике. Холецистокинин оказывает ингибирующее воздействие на продуцирование соляной кислоты. Увеличение концентраций секретина в крови, аминокислот и моноглицеридов в кишечнике приводит к повышению скорости секреции гормона, а воздействие панкреатического соматостатина и солей желчных кислот показывает ингибирующий эффект.

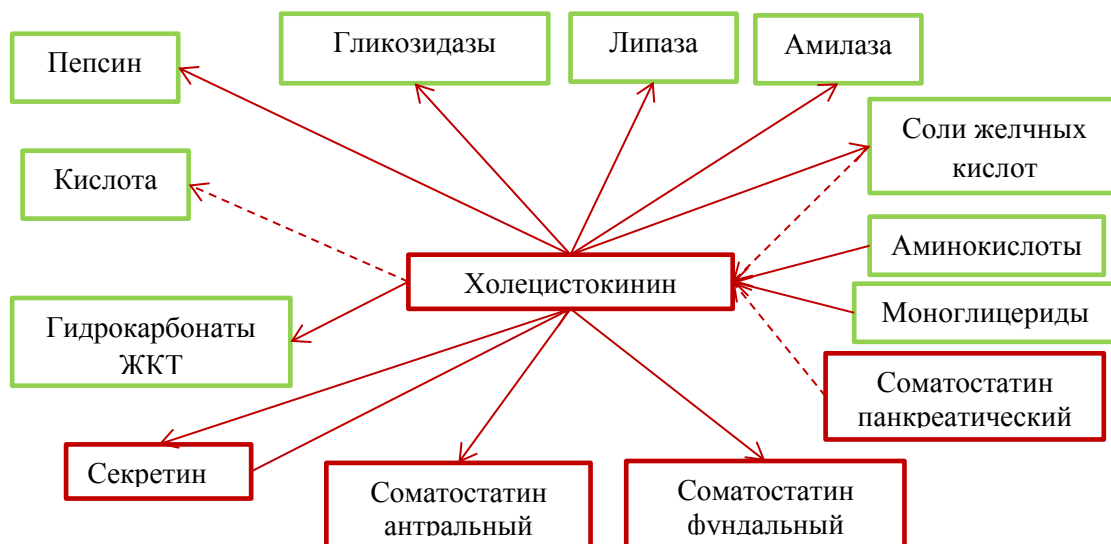


Рисунок 1.7 – Схема взаимодействия холецистокинина с элементами модели, красным цветом выделены элементы регуляции, зеленым – компоненты смеси, оранжевым – характеристики моторной деятельности тракта

Активность центральной и энтерической нервных систем (ЦНС и ЭНС) зависит от количества пищи в желудке (частиц пищи и растворенных белков, жиров, углеводов). Через центральную нервную систему идет сигнал на изменение скорости выработки пепсина и кислоты в желудке, гидрокарбонатов в антродуоденуме, трипсина, липазы, амилазы с соком поджелудочной железы, гормона гастрин. Через энтерическую нервную систему передаются сигналы на изменение скорости секреции соматостатина и гастрина в желудке. Кроме того, ЦНС и ЭНС регулируют моторику тракта.

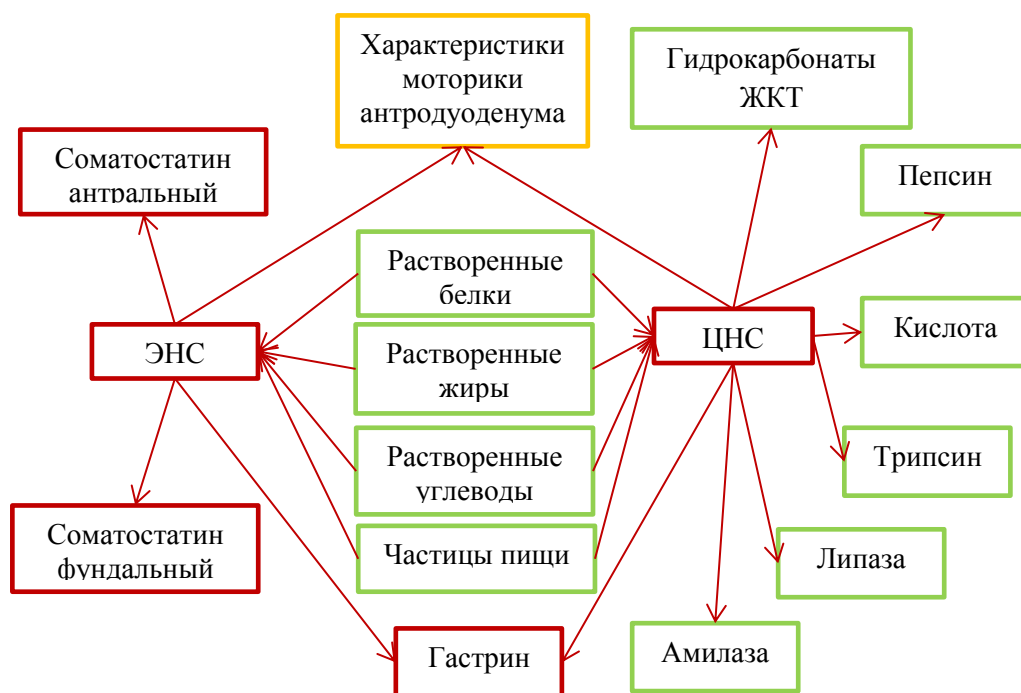


Рисунок 1.8 – Схема взаимодействия ЦНС и ЭНС с элементами модели, красным цветом выделены элементы регуляции, зеленым – компоненты смеси, оранжевым – характеристики моторной деятельности тракта

Кроме рассмотренных элементов нейро-эндокринной регуляции существуют другие механизмы влияния компонент пищи на секрецию ферментов (Рисунок 1.9), которые целесообразно учитывать в модели.

Углеводный обмен в крови с участием инсулина и других гормонов оставлен за рамками модели, в этом случае надо дополнительно рассматривать баланс глюкозы и других питательных веществ в организме. Дальнейшим этапом работы является формулировка математической постановки задачи, запись соотношений, описывающих динамическое изменение состояний регуляторных элементов и их влияние на компоненты смеси.

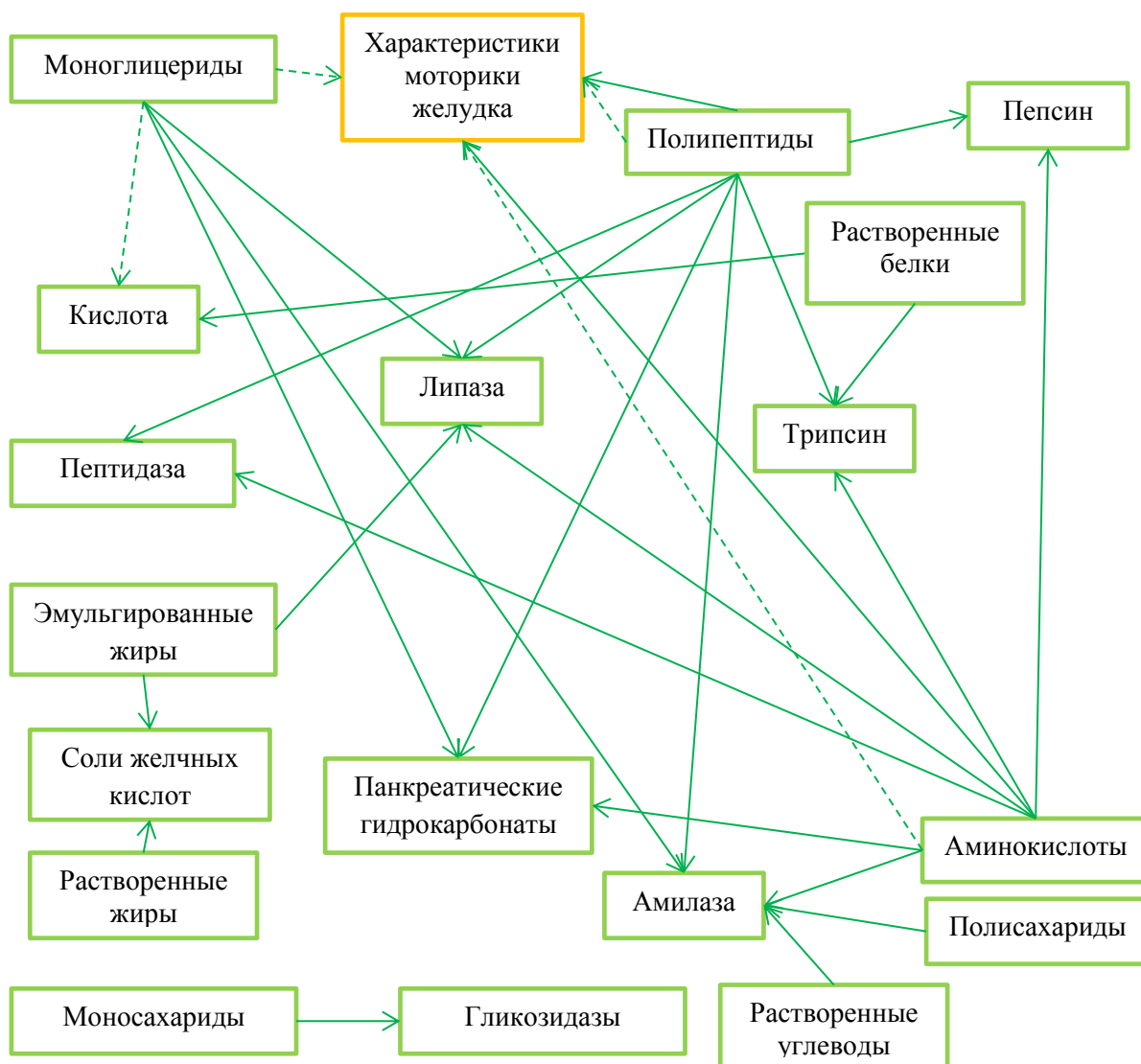


Рисунок 1.9 – Дополнительные регуляторные взаимодействия между компонентами смеси

Ввиду наличия множества взаимосвязей между элементами модели все взаимосвязи сведены в таблицу 1.1. Повышение концентрации воздействующего элемента приводит к изменению (повышению или понижению) массовых источников компонент (индекс i) первой фазы и элементов регуляции (индекс m). Массовые источники некоторых элементов могут располагаться в различных зонах антродуоденума. В зависимости от месторасположения массового источника компонент первой фазы реагирующий компонент обозначен различными символами: p – область выхода протоков поджелудочной железы и печени, a – антрум, d – дуоденум.

Таблица 1.1 – Взаимодействие между регуляторными элементами и компонентами первой фазы

Воздействующий элемент	Реагирующий элемент первой фазы(<i>i</i>)	Реагирующий элемент регуляции(<i>m</i>)
Гастрин (<i>m</i> =0)↑	1↑, 2a↑, 2d↑, 3↑, 9↑, 12↑, 13↑, 15p↑, 17↑	1↑, 5↑
Фундальный соматостатин (<i>m</i> =1)↑	1↓	-
Антральный соматостатин (<i>m</i> =2) ↑	1↓	-
Панкреатический соматостатин (<i>m</i> =3)↑	1↓, 2p↓, 4↓, 9↓, 12↓, 13↓, 15p↓, 15d↓, 17↓	0↓, 4↓, 6↓
Мотилин (<i>m</i> =4)↑	2p↓, 9↑	3↑
Секретин (<i>m</i> =5)↑	1↓, 2p↑, 2d↑, 9↑, 13↑	0↓, 1↑, 2↑, 3↑, 6↑
Холецистокинин (<i>m</i> =6)↑	1↓, 2d↑, 9↑, 13↑, 15p↓, 15d↓, 17↑, 20↑	1↑, 2↑, 5↑
Центральная нервная система (<i>m</i> =7)↑	1↑, 2a↑, 2d↑, 9↑, 12↑, 15p↑, 17↑	0↑
Энтерическая нервная система (<i>m</i> =8)↑	-	0↑, 1↑, 2↑
Соляная кислота (<i>i</i> =1)↑	-	0↓, 1↓, 2↑, 4↓, 5↓
Растворенные сложные белки (<i>i</i> =4)↑	1↑, 12↑	7↑, 8↑
Растворенные сложные жиры(<i>i</i> =5)↑	13↑	7↑, 8↑
Растворенные сложные углеводы (<i>i</i> =6)↑	17↑	7↑, 8↑
Полипептиды (<i>i</i> =8)↑	2p↑, 9↑, 10↑, 12↑, 15p↑, 15d↑, 17↑	-
Аминокислоты (<i>i</i> =11)↑	2p↑, 9↑, 10↑, 12↑, 15p↑, 15d↑, 17↑	0↑, 3↑, 4↓, 6↑
Соли желчных кислот (<i>i</i> =13)↑	-	6↓
Эмульгированные жиры (<i>i</i> =14)↑	13↑, 15d↑, 15p↑	-
Моноглицериды (<i>i</i> =16)↑	1↓, 2p↑, 15p↑, 15d↑, 17↑	3↑, 5↑, 6↑
Полисахариды (<i>i</i> =18)↑	17↑	-
Моносахариды (<i>i</i> =19)↑	20↑	3↑, 4↓

1.3 Выводы по главе

Построенные схемы взаимодействия между регуляторными элементами и компонентами первой фазы включают в себя только несколько основных элементов. Однако, даже в такой постановке количество связей описывает порядка ста пятидесяти взаимодействий, что ставит под сомнение возможность решения задачи идентификации параметров в полной мере при текущем уровне развития науки и технологий. В реальности количество

элементов и соответственно параметров возможной модели несоизмеримо больше и модель может уточняться на последующих этапах работы.

В работе не затронуты механизмы регуляции углеводного обмена, в том числе с управляющими влияниями инсулина, эти процессы протекают преимущественно в кровеносной системе, поэтому выносятся за рамки данного исследования.

2 Математическая постановка задачи для описания течения в антродуоденуме

2.1 Балансовые уравнения

В качестве основных соотношений в модели многофазного течения в антродуоденуме используются балансовые уравнения сохранения массы и импульса, полученные Р.И. Нигматулиным для гетерогенной среды [57, 58]. Математическая постановка задачи многофазного течения в антродуоденуме на мезоуровне включает в себя уравнения сохранения массы и импульса для смеси жидких несжимаемых фаз, начальные и граничные условия. Слагаемые в балансовых уравнениях уточняются соотношениями для девиаторной части тензора напряжений, для вектора интенсивности потока массы за счет диффузионных процессов, для массовых источников за счет реакций, секреции и всасывания, для описания межфазного обмена.

Гетерогенные или многофазные смеси характеризуются наличием макроскопических включений (неоднородностей). Предполагается, что размеры включений во много раз превосходят молекулярно-кинетические и во много раз меньше расстояний, на которых макроскопические параметры существенно меняются.

Для описания первой фазы в антродуоденуме используется диффузионное приближение для гомогенной смеси. Полагается, что компоненты растворены и взаимодействуют на молекулярном уровне, при этом скорости относительного движения учитываются только для определения концентраций компонент, а динамическими и инерционными эффектами за счет относительного движения можно пренебречь. Относительные движения компонент определяются диффузионными механизмами. Кроме того, для компонент первой фазы в уравнения сохранения массы необходимо включить массовые источники за счет процессов секреции/всасывания, реакций между компонентами. С учетом

принятых гипотез уравнения сохранения массы для компонент первой фазы могут быть записаны в виде:

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho_{(1)}\alpha_{(1)}Y_{(i)}) + \nabla \cdot (\rho_{(1)}\alpha_{(1)}\mathbf{v}_{(1)}Y_{(i)}) = -\nabla \cdot \mathbf{J}_{(i)} + R_{(i)} + S_{(i)} + \sum_j m'_{(j)(i)}, \quad (2.1)$$

$$\mathbf{r} \in \overline{\Omega}, \quad t \in [0; T), \quad i = \overline{0, I}, \quad j = \overline{2, J},$$

где

$\mathbf{r}$ – радиус-вектор пространственных точек, м;

Ω – внутренность всей области; $\partial\Omega$ – граница области; $\overline{\Omega} = \Omega \cup \partial\Omega$ – замкнутая область (внутренность области и ее граница); $\partial\Omega_{(l)}$ – l -ая граница области, $l = \overline{1, L}$; $\Omega_{(l)}$ – внутренность области, прилегающая к l -ой границе, $l = \overline{1, L}$;

$Y_{(i)}$ – массовая доля i -ой компоненты первой фазы, $\sum_i Y_{(i)} = 1$, $i = \overline{0, I}$;

$\mathbf{J}_{(i)}$ – вектор интенсивности потока массы i -ой компоненты первой фазы за счет диффузионных процессов, $\text{кг}/(\text{м}^2 \cdot \text{с})$, $i = \overline{0, I}$;

$R_{(i)}$ – интенсивность источника массы i -ой компоненты первой фазы за счет реакций между компонентами, $\text{кг}/(\text{м}^3 \cdot \text{с})$, $i = \overline{0, I}$;

$S_{(i)}$ – интенсивность массовых источников – стоков i -ой компоненты первой фазы в области за счет секреции и всасывания, $\text{кг}/(\text{м}^3 \cdot \text{с})$, $i = \overline{0, I}$;

$m'_{(j)(i)} \geq 0$ – слагаемое в уравнении баланса массы, определяющее интенсивность перехода массы из j -ой фазы в i -ую компоненту первой фазы, $\text{кг}/(\text{м}^3 \cdot \text{с})$, $i = \overline{0, I}$, $j = \overline{2, J}$.

Уравнения сохранения массы для жидких фаз, описывающих частицы пищи, можно представить как:

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho_{(j)}\alpha_{(j)}) + \nabla \cdot (\rho_{(j)}\alpha_{(j)}\mathbf{v}_{(j)}) = -\sum_i m'_{(j)(i)} + m''_{(j-1)(j)} - m''_{(j)(j+1)}, \quad (2.2)$$

$$\mathbf{r} \in \overline{\Omega}, \quad t \in [0; T), \quad i = \overline{3, 4, 5, 6, 9}, \quad j = \overline{2, J}, \quad m''_{(1)(2)} = m''_{(J)(J+1)} = 0,$$

где

$m''_{(j-1)(j)} \geq 0$ – слагаемое интенсивности перехода массы из фаз, описывающей частицы большего размера в фазу частиц меньшего размера.

При описании гетерогенной смеси полагается, что каждая фаза занимает определенную долю $\alpha_{(j)}$ от общего объема смеси. Первая фаза является гомогенной смесью – каждая компонента занимает весь ее объем, поэтому при описании компонент оперируют с массовой долей компоненты $Y_{(i)}$. Таким образом, система уравнений сохранения массы дополняется двумя уравнениями:

$$\sum_i Y_{(i)} = 1, \quad \sum_j \alpha_{(j)} = 1, \quad i = \overline{0, I}, \quad j = \overline{1, J}. \quad (2.3)$$

Уравнения сохранения импульса для первой многокомпонентной фазы и для фаз, описывающих частицы пищи, имеют вид:

$$\begin{aligned} & \frac{\partial}{\partial t}(\alpha_{(1)}\rho_{(1)}\mathbf{v}_{(1)}) + \nabla \cdot (\alpha_{(1)}\rho_{(1)}\mathbf{v}_{(1)}\mathbf{v}_{(1)}) = -\alpha_{(1)}\nabla p + \nabla \cdot \boldsymbol{\tau}_{(1)} + \\ & + \alpha_{(1)}\rho_{(1)}\mathbf{g} + \sum_j K_{(j)(1)}(\mathbf{v}_{(j)} - \mathbf{v}_{(1)}) + \sum_j \left(\sum_{i=3,4,5,6,9} m'_{(j)(i)}\mathbf{v}_{(j)} \right), \\ & \frac{\partial}{\partial t}(\alpha_{(j)}\rho_{(j)}\mathbf{v}_{(j)}) + \nabla \cdot (\alpha_{(j)}\rho_{(j)}\mathbf{v}_{(j)}\mathbf{v}_{(j)}) = -\alpha_{(j)}\nabla p + \nabla \cdot \boldsymbol{\tau}_{(j)} + \alpha_{(j)}\rho_{(j)}\mathbf{g} + \\ & + \sum_q K_{(q)(j)}(\mathbf{v}_{(q)} - \mathbf{v}_{(j)}) - \left(\sum_{i=3,4,5,6,9} m'_{(j)(i)}\mathbf{v}_{(j)} \right) + m''_{(j-1)(j)}\mathbf{v}_{(j-1)} - m''_{(j)(j+1)}\mathbf{v}_{(j)}, \\ & \mathbf{r} \in \Omega, \quad t \in [0; T), \quad j = \overline{2, J}, \quad q = \overline{1, J}, \quad m''_{(1)(2)} = m''_{(J)(J+1)} = 0, \end{aligned} \quad (2.4)$$

Девииаторную часть тензора напряжений Коши $\tau_{(j)}$, Па, $j = \overline{1, J}$, для вязкой несжимаемой жидкости можно записать в виде:

$$\tau_{(j)} = \alpha_{(j)} \eta_{(j)} (\nabla \mathbf{v}_{(j)} + (\nabla \mathbf{v}_{(j)})^T), \quad j = \overline{1, J}, \quad \mathbf{r} \in \overline{\Omega}. \quad (2.5)$$

где

$\eta_{(j)}$ – сдвиговая вязкость j -ой фазы, Па·с, $j = \overline{1, J}$.

Так как температурные эффекты не учитываются, то диффузия компонент обусловлена только градиентом концентрации. Для ламинарного течения вектор интенсивности потока массы i -ой компоненты за счет диффузионных процессов может быть представлен в виде:

$$\mathbf{J}_{(i)} = -\rho_{(1)} K_{(i)} \nabla Y_{(i)}, \quad (2.6)$$

где

$K_{(i)}$ – коэффициент диффузии i -ой компоненты первой фазы в полости ЖКТ, м²/с, $i = \overline{0, I}$.

В первом приближении $K_{(i)}$ предполагается одинаковым для всех компонент.

Слагаемое источника массы за счет реакции нейтрализации пропорционально произведению концентраций соляной кислоты и гидрокарбоната натрия ($i=3$):

$$R_{(i)} = k_{(1)(3)} M_{(i)} C_{(1)} C_{(3)}, \quad i = 0, 1, 2, 9, \quad (2.7)$$

где

$k_{(0)(2)}$ – константы скорости реакции, м³/(с·кмоль);

$M_{(i)}$ – молярная масса i -ой компоненты первой фазы, кг/кмоль, $i = \overline{0, I}$;

$C_{(i)}$ – молярная концентрация i -ой компоненты первой фазы в полости антродуоденума, кмоль/м³, $i = \overline{0, I}$.

Соляная кислота ($i=1$) и гидрокарбонат натрия ($i=3$) расходуются (массовые стоки) в результате реакции, при этом образуются (массовые источники) вода ($i=0$), смесь углекислого газа и хлорида натрия ($i=2$), поэтому слагаемое $R_{(i)}$ для реагентов принимается отрицательным, а для продуктов реакции – положительным. Молярную концентрацию i -ой компоненты можно вычислить, используя соотношение:

$$C_{(i)} = \alpha_{(1)} Y_{(i)} \rho_{(1)} / M_{(i)}. \quad (2.8)$$

В областях, примыкающих к границам, массовый источник за счет секреции компонент задается в виде:

$$S_{(i)(l)} = F_{(l)(1)} S_{(i)(l)}^N, \mathbf{r} \in \Omega_{(l)}, l = \overline{2, 7}, \quad (2.9)$$

где

$S_{(i)(l)}$ – интенсивность массовых источников i -ой компоненты первой фазы в l -ой подобласти $\Omega_{(l)}$, кг/(м³·с);

$S_{(i)(l)}^N$ – интенсивность массовых источников i -ой компоненты первой фазы в l -ой подобласти $\Omega_{(l)}$ при отсутствии функциональных нарушений, кг/(м³·с).

Таким образом, секреторный поток пропорционален функциональности, при $F_{(l)(1)}=0$ секреция полностью отсутствует, при $F_{(l)(1)}=1$ интенсивность источника соответствует секреции без функциональных нарушений $S_{(i)(l)} = S_{(i)(l)}^N$.

На предыдущих этапах моделирования массовые источники за счет секретиции зависели только от концентрации компонент пищи. Принимая во внимание взаимодействия между элементами модели (Таблица 1.1), введена модификация формулы для массовых источников компонент первой фазы в пристеночном слое:

$$S_{(i)(l)} = F_{(i)(l)(1)} S_{(i)(l)}^N = F_{(i)(l)(1)} \left(s_{(i)(l)}^0 + \prod_{m-} \left(\frac{s_{(i)(l)(m-)}}{s'_{(i)(l)(m-)} + F_{(m-)(l)(4)} C_{(m-)}^b} \right) \cdot \left(\sum_{m+} \left(\frac{s_{(i)(l)(m+)} F_{(m+)(l)(4)} C_{(m+)}^b}{s'_{(i)(l)(m+)} + C_{(m+)}^b} \right) + \sum_q \left(\frac{s_{(i)(l)(q)} F_{(q)(l)(4)} [\rho_{(1)} \alpha_{(1)} Y_{(q)}]_{(r)}}{s'_{(i)(l)(q)} + [\rho_{(1)} \alpha_{(1)} Y_{(q)}]_{(r)}} \right) \right) \right) \quad (2.10)$$

где

$S_{(i)(l)}$ – интенсивность секретиции i -ой компоненты в l -ой области, $\text{кг}/(\text{м}^3 \cdot \text{с})$;

$F_{(i)(l)(1)}$ – функциональность по секретиции i -ой компоненты в l -ой области;

$S_{(i)(l)}^N$ – интенсивность секретиции i -ой компоненты в l -ой области при отсутствии функциональных нарушений, $\text{кг}/(\text{м}^3 \cdot \text{с})$;

$s_{(i)(l)}^0$ – базальный уровень секретиции i -ой компоненты в l -ой области, $\text{кг}/(\text{м}^3 \cdot \text{с})$;

$s_{(i)(l)(m-)}, s_{(i)(l)(m+)}$ – константы, определяющие скорость секретиции i -ой компоненты в области l в зависимости от концентрации m -ой компоненты в крови, $\text{кг}/\text{м}^3, \text{кг}/(\text{м}^3 \cdot \text{с})$;

символы $(m-)$ и $(m+)$ определяют негативное и позитивное влияние m -ого регуляторного элемента;

$s'_{(i)(l)(m-)}, s'_{(i)(l)(m+)}$ – лимитирующие константы, $\text{кг}/\text{м}^3$;

$C_{(m-)}^b$ и $C_{(m+)}^b$ – концентрации m -ой компоненты в крови, $\text{кг}/\text{м}^3$;

$S_{(i)(l)(q)}$ – константа скорости секреции i -ой компоненты в области l в зависимости от концентрации q -ой компоненты в полости антродуоденума, $\text{кг}/(\text{м}^3 \cdot \text{с})$; $S'_{(i)(l)(q)}$ – лимитирующая, $\text{кг}/\text{м}^3$;

$[\rho_{(1)} \alpha_{(1)} Y_{(q)}]_{(r)}$ – средняя массовая концентрация q -ой компоненты первой фазы в области r , $\text{кг}/\text{м}^3$,

$F_{(m-)(l)(4)}$, $F_{(m+)(l)(4)}$, $F_{(q)(l)(4)}$ – функциональность по передаче $(m-)$, $(m+)$, (q) -ого сигнала в l -ую область.

Концентрация регуляторного элемента в крови описывается следующим уравнением:

$$\frac{dC_{(m)}^b}{dt} = F_{(m)}^b \left(S_{(m)}^b + \prod_{m-} \left(\frac{S_{(m)(m-)}}{S'_{(m)(m-)} + F_{(m)(m-)(4)} C_{(m-)}^b} \right) \cdot \left(\sum_{m+} \left(\frac{S_{(m)(m+)} F_{(m)(m+)(4)} C_{(m+)}^b}{S'_{(m)(m+)} + C_{(m+)}^b} \right) + \sum_q \left(\frac{S_{(m)(q)} F_{(m)(q)(4)} [\rho_{(1)} \alpha_{(1)} Y_{(q)}]_{(r)}}{S'_{(m)(q)} + [\rho_{(1)} \alpha_{(1)} Y_{(q)}]_{(r)}} \right) \right) \right) - F_{(m)}^{el} S_{(m)}^{el} \quad (2.11)$$

где

в левой части можно видеть производную по времени от концентрации в крови m -ого элемента,

$F_{(m)}^b$ – функциональность по секреции m -ого регуляторного элемента;

$S_{(m)}^b$ – базальный уровень секреции, $\text{кг}/(\text{м}^3 \cdot \text{с})$;

$S_{(m)(m-)}$, $S_{(m)(m+)}$ – константы, определяющие уровень секреции m -ой компоненты в крови в зависимости от концентрации воздействующего регуляторного элемента в крови, $\text{кг}/\text{м}^3$, $\text{кг}/(\text{м}^3 \cdot \text{с})$;

$F_{(m)(m-)(4)}$, $F_{(m)(m+)(4)}$ – функциональность по передаче сигнала на изменение секреции m -ой компоненты в крови в зависимости от концентрации воздействующего регуляторного элемента в крови;

$F_{(q)(r)(4)}$ – функциональность по передаче сигнала на изменение секреции m -ой компоненты в крови в зависимости от концентрации вещества в r -области тракта;

$S_{(m)}^{el}$ – константа скорости элиминации m -ой компоненты,

$F_{(m)}^{el}$ – функциональность органов элиминации.

Уравнения (2.10) и (2.11) записаны с учетом гипотезы об аддитивности позитивных (прямых) воздействий, то есть каждый регуляторный элемент оказывает отдельный эффект. Общий ингибирующий эффект описывается произведением эффектов отдельных элементов, оказывающих обратное воздействие.

Слагаемое источника массы за счет ферментативных реакций, описывающее переход массы из r -ой компоненты в i -ую под воздействием q -ого фермента, можно записать в виде:

$$R_{(i)} = -R_{(r)} = \frac{k_{(q)(r)} f_{(q)(r)}(pH) \alpha_{(1)}^2 \rho_{(1)}^2 Y_{(q)} Y_{(r)} / M_{(r)}}{k'_{(q)(r)} + \alpha_{(1)} \rho_{(1)} Y_{(q)} / M_{(q)}}, \quad (2.12)$$

В качестве $f_{(q)(r)}(pH)$ будем использовать квадратичную функцию:

$$f_{(q)(r)}(pH) = a_{(q)(r)} \cdot pH^2 + b_{(q)(r)} \cdot pH + c_{(q)(r)}, \quad (2.13)$$

где

$a_{(q)(r)}, b_{(q)(r)}, c_{(q)(r)}$ – безразмерные коэффициенты, следует заметить, что коэффициент $a_{(q)(r)} < 0$, то есть ветви параболы направлены вниз.

В желудке частицы пищи подвергаются воздействию кислоты, в результате растворенные питательные вещества переходят в раствор, рецепторы вблизи пилорического отверстия определяют концентрацию

компонент пищи, при превышении критического уровня осуществляется открытие пилорического отверстия.

Всасывание химического вещества из полости желудочно-кишечного тракта осуществляется путем диффузии через стенки, интенсивность массового источника компоненты химических веществ можно записать следующим образом:

$$S_{(i)(l)} = -F_{(l)(2)} S_{(i)(l)}^N = -F_{(l)(2)} s_{(i)(l)} \left\langle [\rho_{(1)} \alpha_{(1)} Y_{(i)}]_{(l)} - h_{(i)} C_{(i)}^b \right\rangle, \quad l = \overline{2, 6}, \quad (2.14)$$

где

$s_{(i)(l)} > 0$ – коэффициент скорости всасывания i -го химического вещества в l -ой подобласти тракта, $1/\text{с}$,

$[\rho_{(1)} \alpha_{(1)} Y_{(i)}]_{(l)}$ – средняя массовая концентрация i -го химического вещества вблизи стенки в l -ой подобласти тракта, $\text{кг}/\text{м}^3$,

$C_{(i)}^b$ – массовая концентрация i -го химического вещества в крови, $\text{кг}/\text{м}^3$,

$h_{(i)}$ – коэффициент пропорциональности, показывающий при каком соотношении концентраций начинается диффузия.

Массовый источник линейно зависит от функциональности, при $F_{(l)(2)} = 1$ скорость всасывания соответствует всасыванию без функциональных нарушений, при $F_{(l)(2)} = 0$ всасывание веществ не происходит. В общем случае уравнение может быть записано для произвольного количества компонент химических веществ, на данном этапе в качестве примера рассмотрена только одна компонента, $i = 6$.

Предположим, что фазы, описывающие частицы пищи, содержат в своем составе сложные белки, жиры, углеводы, воду, химические вещества. Кроме того, полагается, что скорость перехода массы в компоненты первой

фазы пропорциональна доле компонент $\beta_{(i)}$ в фазах, описывающих частицы ($\sum_i \beta_{(i)} = 1, i = 3, 4, 5, 6, 9$), поэтому $\beta_{(i)} = const$.

Интенсивность перехода массы из j -ой фазы в i -ую компоненту первой фазы $m'_{(j)(i)}$ для сферической формы частиц может быть записана в виде:

$$m'_{(j)(i)} = \beta_{(i)} \frac{6k \cdot \alpha_{(j)}}{d_{(j)}}. \quad (2.15)$$

Слагаемое, отвечающее за переход массы из $(j-1)$ -ой фазы в j -ую фазу, для сферической формы частиц можно записать в виде:

$$m''_{(j)(j+1)} = \frac{6d_{(j+1)}^3 k \alpha_{(j)}}{d_{(j)}(d_{(j)}^3 - d_{(j+1)}^3)}. \quad (2.16)$$

На основе опубликованных экспериментальных данных по скорости растворения частиц пищи в установке *in vitro* коэффициент переноса массы принят степенной функцией от pH :

$$k = k_{phys} \cdot f(pH) = k_{phys} \cdot a \cdot pH^b, \quad (2.17)$$

где

k_{phys} — коэффициент переноса массы из фаз, описывающих частицы пищи, в первую фазу при физиологически нормальном уровне кислотности в теле желудка (приблизительно при $pH \approx 2$, $f(pH)=1$), $кг/(м^2 \cdot с)$, при уменьшении кислотности (увеличении pH) скорость растворения уменьшается.

Коэффициент межфазного взаимодействия j -ой и q -ой фаз для сферической формы частиц при $Re_{(j)(q)} \leq 1000$ (жидкие фазы движутся с малой скоростью) можно представить в виде:

$$K_{(j)(q)} = K_{(q)(j)} = \frac{72\alpha_{(j)}\alpha_{(q)}(\alpha_{(j)}\eta_{(j)} + \alpha_{(q)}\eta_{(q)})}{(d_{(j)} + d_{(q)})^2(\alpha_{(j)} + \alpha_{(q)})}(1 + 0,15Re_{(j)(q)}^{0,687}), \quad (2.18)$$

$$Re_{(j)(q)} = Re_{(q)(j)} = \frac{(\alpha_{(j)}\rho_{(j)} + \alpha_{(q)}\rho_{(q)})|\mathbf{v}_{(j)} - \mathbf{v}_{(q)}|(d_{(j)} + d_{(q)})}{2 \cdot (\alpha_{(j)}\eta_{(j)} + \alpha_{(q)}\eta_{(q)})}, \quad (2.19)$$

$$K_{(j)(1)} = K_{(1)(j)} = \frac{18\alpha_{(j)}\alpha_{(1)}(\alpha_{(j)}\eta_{(j)} + \alpha_{(1)}\eta_{(1)})}{d_{(j)}^2(\alpha_{(j)} + \alpha_{(1)})}(1 + 0,15Re_{(j)(1)}^{0,687}), \quad (2.20)$$

$$Re_{(j)(1)} = Re_{(1)(j)} = \frac{(\alpha_{(j)}\rho_{(j)} + \alpha_{(1)}\rho_{(1)})|\mathbf{v}_{(j)} - \mathbf{v}_{(1)}|d_{(j)}}{(\alpha_{(j)}\eta_{(j)} + \alpha_{(1)}\eta_{(1)})}, \quad j = \overline{2, J}, \quad q = \overline{2, J}. \quad (2.21)$$

На стенках антродуоденальной области ЖКТ с учетом перистальтического движения в предположении прилипания частиц среды задаются кинематические граничные условия и условия нулевого потока компонент через границу:

$$\begin{aligned} \mathbf{v}_{(j)}(t, \mathbf{r}) &= d\mathbf{r}(t) / dt, \quad \frac{\partial Y_{(i)}}{\partial n} = 0, \\ i &= \overline{0, I}, \quad j = \overline{1, J}, \quad t \in [0; T), \quad \mathbf{r}(t) \in \partial\Omega_{(l)}, \quad l = \overline{2, 7}, \end{aligned} \quad (2.22)$$

где

$\mathbf{r}(t) \in \partial\Omega_{(l)}$ – радиус-вектор материальной точки стенки антродуоденальной области желудочно-кишечного тракта. Амплитуда

сокращений пропорциональна функциональности области $F_{(l)(3)}$. На остальных границах исследуемой области (сечения входа/выхода) задаются значения массовых долей компонент первой фазы, давление и условия равенства нулю касательных компонент вектора напряжений:

$$Y_{(i)} = Y_{(i)}^{\partial\Omega}, \mathbf{n} \cdot \boldsymbol{\sigma}_{(j)} \cdot \mathbf{n} = p, \mathbf{t}_{(j)} - (\mathbf{n} \cdot \boldsymbol{\sigma}_{(j)} \cdot \mathbf{n})\mathbf{n} = \mathbf{0}, t \in [0; T), \mathbf{r} \in \partial\Omega_{(l)}, l = 1, 8. (2.23)$$

Система уравнений дополняется начальными условиями в виде:

$$\alpha_{(j)}(t, \mathbf{r}) = \alpha_{(j)}^0, Y_{(i)}(t, \mathbf{r}) = Y_{(i)}^0, \mathbf{v}_{(j)}(t, \mathbf{r}) = \mathbf{v}_{(j)}^0, \mathbf{r} \in \bar{\Omega}, t = 0. (2.24)$$

Таким образом, математическая постановка задачи многофазного течения в антродуоденуме на мезоуровне включает в себя уравнения сохранения массы и импульса для смеси жидких несжимаемых фаз (2.1)-(2.4), начальные и граничные условия (2.23)-(2.24). Слагаемые в балансовых уравнениях уточняются соотношениями для девиаторной части тензора напряжений (2.5), для вектора интенсивности потока массы за счет диффузионных процессов (2.6), для массовых источников за счет реакций (2.7), (2.8), (2.12), (2.13), секреции (2.10)-(2.11) и всасывания (2.14), для описания межфазного обмена (2.15)-(2.21).

2.2 Математические соотношения для описания функционального состояния регуляторных элементов

В соотношениях (2.10)-(2.11) используется секреторная функциональность и функциональность по передаче сигнала на изменение интенсивности массового источника за счет секреции. Рассмотрим подробнее механизмы изменения функциональности в течение времени (возраста). На предыдущих этапах НИР введено понятие поврежденности органа (системы)

и связанной с ней функциональностью. Предполагается, что организму как биологической системе свойственно накапливать повреждения отдельных элементов (клеток, тканей, органов и систем). Поврежденность органа (системы) можно описать дифференциальным уравнением:

$$\frac{dD_{(j)}(t)}{dt} = \sum_{k=1}^5 \xi_{(k)(j)}(t), \quad (2.25)$$

где

$D_{(j)}(t)$ – поврежденность j -ого органа (системы) в зависимости от времени (возраста) t ;

$\xi_{(k)(j)}(t)$ – скорость изменения поврежденности j -ого органа по k -ому механизму, 1/с.

Функциональность определяется как обратная функция от поврежденности:

$$F_{(j)}(t) = 1 - D_{(j)}(t), \quad (2.26)$$

где

$F_{(j)}(t)$ – функциональность j -ого органа (системы) в зависимости от времени (возраста) t .

Из механизмов накопления поврежденности следует отметить: естественное старение и восстановление, изменение вследствие воздействия негативных и позитивных факторов (как внутренних, так и внешних). К внешним факторам можно отнести факторы среды обитания (загрязнение воздуха, воды, почвы, шум, вибрацию и т.д.), а к внутренним – воздействие веществ, выделяемых организмом (например, соляной кислоты в желудке, ферментов панкреатического сока и т.д.). При этом к повреждениям приводит как избыточное воздействие негативных факторов, так и

недостаточное воздействие позитивных факторов (питательных веществ, микроэлементов и пр.). На предыдущих этапах НИР для каждого механизма разработан вид слагаемых, входящих в (2.25).

Для участка ЖКТ можно ввести понятие локальной поврежденности в силу различных уровней воздействия факторов (концентраций веществ в полости тракта), при этом скорость изменения функциональности может быть разной. Например, при повреждении слизистой оболочки в первую очередь страдает секреторная функция, при этом клетки слизистого покрова имеют высокие регенеративные свойства. Накопление повреждений моторной функции более длительно во времени, однако и восстанавливать утраченный функционал сложнее. В этой связи введено соотношение для поврежденности участков ЖКТ (Рисунок 1.2):

$$\begin{aligned} \frac{dD_{(i)(l)(k)}(t)}{dt} = & \chi_{(i)(l)(k)}^0 - \chi_{(i)(l)(k)}^2 + (\chi_{(i)(l)(k)}^1 + \chi_{(i)(l)(k)}^2) D_{(i)(l)(k)}(t) \\ & + \sum_p \chi_{(i)(l)(k)(p)}^3 \left\langle \frac{[\overline{C_{(p)}}]_{(l)}}{[\overline{C_{(p)}}]_{(l)}^N} - 1 \right\rangle + \sum_r \chi_{(i)(l)(k)(r)}^4 \left\langle \frac{C_{(r)}^b(t)}{C_{(r)}^{bN}(t)} - 1 \right\rangle, \\ D_{(i)(l)(k)}(t) \in & [0;1], i = \overline{0, I}, l = \overline{2, 7}, k = \overline{1, 4}, r = \overline{0, R}, \end{aligned} \quad (2.27)$$

где

$D_{(i)(l)(k)}$ – поврежденность l -ого участка тракта по выполнению k -ой функции по i -ому механизму, для секреторной и всасывательной функции индекс i обозначает вещество, для моторной – тип сокращений,

$[\overline{C_{(p)}}]_{(l)}$ – осредненная по времени и пространству (по l -ой части) концентрация p -го химического вещества (оказывающего негативное воздействие) вблизи стенки l -ой части антродуоденальной области ЖКТ,

$[\overline{C_{(p)}}]_{(l)}^N$ – осредненная нормативная концентрация p -го химического вещества,

$C_{(r)}^b(t)$ – концентрация r -го химического вещества в крови,

$C_{(r)}^{bN}(t)$ – нормативная концентрация r -го химического вещества в крови. Индекс $k=1$ используется для обозначения секреторной функции, $k=2$ – всасывательной функции, $k=3$ – моторной функции, $k=4$ – функции по передаче сигналов.

2.3 Выводы по главе

В главе приведены соотношения для массовых источников компонент первой фазы в зависимости от воздействия элементов регуляции и функциональных нарушений, как секреторных, так и регуляторных. Кроме того, введены соотношения для описания изменения концентраций элементов регуляции в крови.

Описаны основные механизмы накопления поврежденности и связанной с ней функциональностью. Следует отметить, что накопление нарушений происходит на существенно более длительных временных масштабах (дни, недели, месяца, годы при хроническом воздействии), в то время как процессы течения пищи, биохимические преобразования в полости ЖКТ, воздействие регуляторных элементов описываются на меньших временных масштабах (секунды, минуты). В этой связи при решении уравнений (2.1)-(2.4) для определения динамически распределенных характеристик течения в антродуоденуме можно полагать функциональность фиксированной величиной.

Описанная модель является пациент-ориентированной, то есть все параметры, входящие в систему уравнений, в общем случае являются индивидуальными. В этой связи при использовании модели для прогнозирования характеристик течения в ЖКТ и развития функциональных нарушений у конкретного пациента необходимо проводить дополнительную съемку параметров. На предыдущих этапах работы разработаны методы для определения параметров геометрической формы желудка и перистальтических волн в антродуоденуме по результатам ультразвуковых

исследований. Вопросы разработки методик определения индивидуальных параметров секреции ферментов и гормонов требуют проведения дорогостоящих экспериментальных исследований и могут быть вынесены в отдельную тему научно-исследовательских работ.

В рамках выполнения данного этапа НИР рассмотрены методики идентификации параметров по данным литературы (для некоторого среднего индивида) для настройки и отладки модели.

3 Исследование характеристик течения пищи в антродуоденуме на мезоуровне

3.1 Подходы к идентификации параметров модели

Для перехода к решению задачи идентификации параметров модели представляется необходимым детальней проанализировать новые введенные соотношения для описания массовых источников компонент первой фазы в антродуоденуме и для описания изменения концентраций гормонов в крови.

Соотношения для описания интенсивности массового источника компонент в ЖКТ за счет действия нейро-гуморальных элементов из крови записаны в виде (2.10).

Интенсивность массового источника $S_{(i)(l)}$ зависит от концентрации регуляторных элементов в крови $C_{(m-)}^b$, $C_{(m+)}^b$ и осредненной концентрации компонент первой фазы в ЖКТ $[\rho_{(1)}\alpha_{(1)}Y_{(q)}]_{(r)}$. Уравнения (2.1) записаны с учетом гипотезы об аддитивном влиянии позитивных воздействий. Каждый регуляторный элемент оказывает отдельный эффект. Негативные воздействия описываются произведением действий отдельных регуляторных элементов. Зададим области значений концентраций веществ в крови и в полости антродуоденума: $C_{(m-)}^b \in [C_{(m-)\min}^b; C_{(m-)\max}^b]$, $C_{(m+)}^b \in [C_{(m+)\min}^b; C_{(m+)\max}^b]$, $[\rho_{(1)}\alpha_{(1)}Y_{(q)}]_{(r)} \in [[\rho_{(1)}\alpha_{(1)}Y_{(q)}]_{(r)\min}; [\rho_{(1)}\alpha_{(1)}Y_{(q)}]_{(r)\max}]$.

Первое слагаемое $s_{(i)(l)}^0$ описывает интенсивность массового источника при нулевых значениях концентраций $C_{(m+)}^b$, $[\rho_{(1)}\alpha_{(1)}Y_{(q)}]_{(r)}$ либо при $C_{(m-)}^b \rightarrow \infty$. Таким образом, этот уровень является недостижимым в реальных условиях. Минимальное значение массового источника достигается при $C_{(m+)}^b = C_{(m+)\min}^b$, $[\rho_{(1)}\alpha_{(1)}Y_{(q)}]_{(r)} = [\rho_{(1)}\alpha_{(1)}Y_{(q)}]_{(r)\min}$ и $C_{(m-)}^b = C_{(m-)\max}^b$. Следует отметить, что в реальных условиях данные равенства могут не выполняться одновременно в силу наличия внутренних взаимовлияний между регуляторными элементами и компонентами первой фазы.

Максимальное значение массового источника достигается при $C_{(m-)}^b = C_{(m-)\min}^b$, $C_{(m+)}^b = C_{(m+)\max}^b$ и $[\rho_{(l)} \alpha_{(l)} Y_{(q)}]_{(r)} = [\rho_{(l)} \alpha_{(l)} Y_{(q)}]_{(r)\max}$.

На рисунке 3.1 приведен график изменения интенсивности массового источника компонент первой фазы в ЖКТ в зависимости от позитивного воздействия отдельного регуляторного элемента.

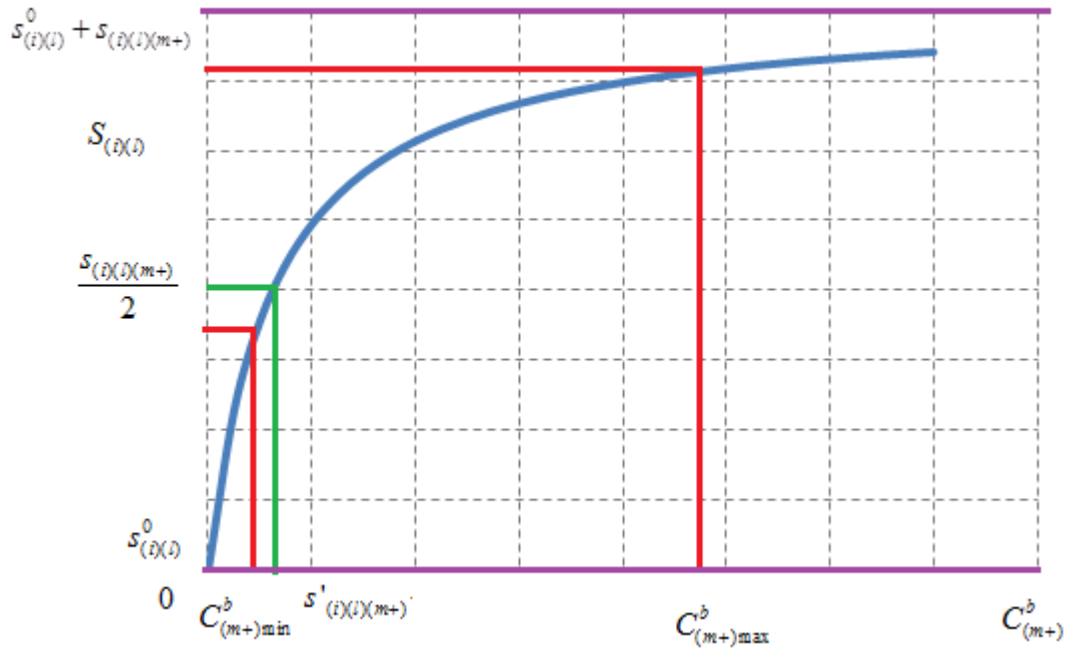


Рисунок 3.1 – График изменения интенсивности массового источника компонент первой фазы в ЖКТ в зависимости от концентрации отдельного позитивно воздействующего регуляторного элемента (голубая линия)

При концентрации $C_{(m+)}^b = 0$ интенсивность массового источника равна $s_{(i)(l)}^0$, при $C_{(m+)}^b = s'_{(i)(l)(m+)}$ интенсивность массового источника равна $s_{(i)(l)}^0 + s_{(i)(l)(m+)} / 2$, при $C_{(m+)}^b \rightarrow \infty$ интенсивность массового источника $s_{(i)(l)} \rightarrow s_{(i)(l)}^0 + s_{(i)(l)(m+)}$, при $C_{(m+)}^b \in [C_{(m+)\min}^b; C_{(m+)\max}^b]$ интенсивность массового источника определяется графиком функции (голубая линия) и лежит в границах, очерченных красным цветом.

На рисунке 3.2 приведен график изменения интенсивности массового источника компонент первой фазы в ЖКТ в зависимости от концентраций

позитивно воздействующих регуляторных элементов в крови и в полости ЖКТ.

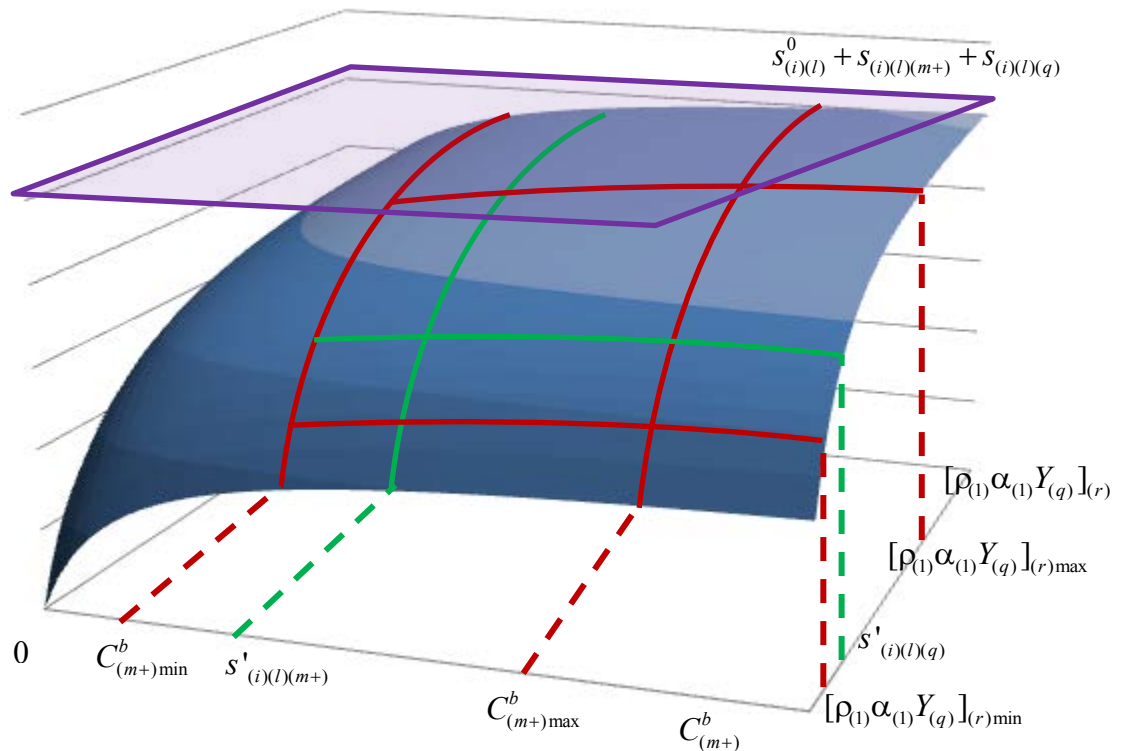


Рисунок 3.2 – График изменения интенсивности массового источника компонент первой фазы в ЖКТ в зависимости от концентраций позитивно воздействующих регуляторных элементов в крови и в полости ЖКТ (голубая поверхность)

При концентрациях $C_{(m+)}^b = 0$ и $[\rho_{(1)} \alpha_{(1)} Y_{(q)}]_{(r)} = 0$ интенсивность массового источника равна $s_{(i)(l)}^0$, при $C_{(m+)}^b = s'_{(i)(l)(m+)}$ и $[\rho_{(1)} \alpha_{(1)} Y_{(q)}]_{(r)} = s'_{(i)(l)(q)}$ интенсивность массового источника равна $s_{(i)(l)}^0 + (s_{(i)(l)(m+)} + s_{(i)(l)(q)}) / 2$, при $C_{(m+)}^b \rightarrow \infty$ и $[\rho_{(1)} \alpha_{(1)} Y_{(q)}]_{(r)} \rightarrow \infty$ интенсивность массового источника $S_{(i)(l)} \rightarrow s_{(i)(l)}^0 + s_{(i)(l)(m+)} + s_{(i)(l)(q)}$, при $C_{(m+)}^b \in [C_{(m+)}^{b \min}; C_{(m+)}^{b \max}]$ и $[\rho_{(1)} \alpha_{(1)} Y_{(q)}]_{(r)} \in [[\rho_{(1)} \alpha_{(1)} Y_{(q)}]_{(r) \min}; [\rho_{(1)} \alpha_{(1)} Y_{(q)}]_{(r) \max}]$ интенсивность массового источника определяется фрагментом поверхности, ограниченным красными линиями на рисунке 3.2.

В общем случае при наличии нескольких позитивно воздействующих регуляторных элементов интенсивность массового источника определяется поверхностью в пространстве с размерностью $(m+)+(q)$. В этом случае предельная интенсивность массового источника $S_{(i)(l)} \rightarrow s_{(i)(l)}^0 + \sum_{m+} s_{(i)(l)(m+)} + \sum_q s_{(i)(l)(q)}$, при $C_{(m+)}^b \rightarrow \infty$ и $[\rho_{(l)} \alpha_{(l)} Y_{(q)}]_{(r)} \rightarrow \infty$. Однако, при $C_{(m+)}^b \in [C_{(m+)}^{b \min}; C_{(m+)}^{b \max}]$, $[\rho_{(l)} \alpha_{(l)} Y_{(q)}]_{(r)} \in [[\rho_{(l)} \alpha_{(l)} Y_{(q)}]_{(r) \min}; [\rho_{(l)} \alpha_{(l)} Y_{(q)}]_{(r) \max}]$ значение массового источника лежит в границах, определенных граничными значениями концентраций регуляторных элементов.

На рисунке 3.3 приведен коэффициент изменения (множитель под знаком произведения в (1)) интенсивности массового источника компонент первой фазы в ЖКТ в зависимости от концентраций негативно воздействующего регуляторного элемента в крови $C_{(m-)}^b$.

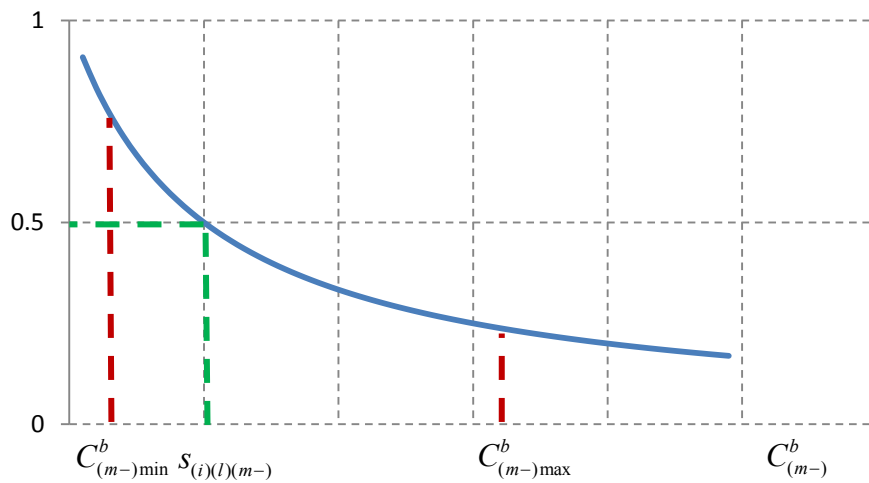


Рисунок 3.3 – Коэффициент изменения интенсивности массового источника компонент первой фазы в ЖКТ в зависимости от концентраций негативно воздействующего регуляторного элемента в крови

При концентрации $C_{(m-)}^b = 0$ коэффициент изменения интенсивности массового источника равен 1, при $C_{(m-)}^b = S_{(i)(l)(m-)}$ коэффициент изменения

интенсивности массового источника равен 0.5, при $C_{(m-)}^b \rightarrow \infty$ коэффициент изменения интенсивности массового источника стремится к 0.

Вероятно, стоит модифицировать формулу (2.11), заменив значения концентраций регуляторных элементов на разницу актуальной (текущей) концентрации и минимально возможного значения концентрации:

$$S_{(i)(l)} = F_{(l)(1)} S_{(i)(l)}^N = F_{(l)(1)} \left(s_{(i)(l)}^0 + \prod_{m-} \left(\frac{S_{(i)(l)(m-)}}{S_{(i)(l)(m-)} + F_{(l)(m-)} (C_{(m-)}^b - C_{(m-)\min}^b)} \right) \cdot \left(\sum_{m+} \left(\frac{S_{(i)(l)(m+)} F_{(l)(m+)} (C_{(m+)}^b - C_{(m+)\min}^b)}{s'_{(i)(l)(m+)} + (C_{(m+)}^b - C_{(m+)\min}^b)} \right) + \sum_q \left(\frac{S_{(i)(l)(q)} F_{(l)(q)} ([\rho_{(1)} \alpha_{(1)} Y_{(q)}]_{(r)} - [\rho_{(1)} \alpha_{(1)} Y_{(q)}]_{(r)\min})}}{s'_{(i)(l)(q)} + ([\rho_{(1)} \alpha_{(1)} Y_{(q)}]_{(r)} - [\rho_{(1)} \alpha_{(1)} Y_{(q)}]_{(r)\min})}} \right) \right) \quad (3.1)$$

В этом случае, коэффициент $s_{(i)(l)}^0$ характеризует базовый (минимальный) уровень секреции $S_{(i)(l)}$ при минимальных концентрациях позитивно действующих элементов $C_{(m+)}^b = C_{(m+)\min}^b$, $[\rho_{(1)} \alpha_{(1)} Y_{(q)}]_{(r)} = C_{(m+)\max}^b$ и при любых концентрациях негативно действующих элементов. Для идентификации коэффициента $s_{(i)(l)}^0$ предполагается использовать литературные данные об уровне секреции при отсутствии пищевой нагрузки (натошак) [56].

На данном этапе, в нулевом приближении идентифицированы комплексные параметры секреции из предположения, что уровень максимальной секреции элементов в 5 раз выше уровня базальной секреции. Например, максимальная секреция кислоты HCl в желудке $20 \cdot 10^{-3}$ моль/ч = 0,73 г/ч = $2,02 \cdot 10^{-7}$ кг/с – приблизительно 0,58 % массовой доли раствора (отсюда $s_{(9)(2)} = 171,3$), соответственно, поток воды в желудке – $346 \cdot 10^{-7}$ кг/с. Базовый уровень секреции соляной кислоты приблизительно в 5 раз меньше максимального уровня, отсюда можно определить константу $s_{(1)(2)}^0 = 0,404 \cdot 10^{-7}$

$^7/V_{(2)} \text{ кг}/(\text{м}^3 \cdot \text{с})$, $V_{(l)}$ – объем области $\Omega_{(l)}$. Соответственно, уровень секреции (определяемый суммой $s_{(i)(l)(m+)}^0, s_{(i)(l)(q)}^0$), связанный с воздействиями не должен превышать $1,616 \cdot 10^{-7}/V_{(2)} \text{ кг}/(\text{м}^3 \cdot \text{с})$. Для идентификации параметров уравнений, описывающих интенсивность секреции ферментов с соком поджелудочной железы, использованы данные по его химическому составу. Концентрация белков в соке поджелудочной железы составляет 12 г/л, при этом 33% составляет трипсин, 3.6% – амилаза, 11.9% – липаза, таким образом концентрация трипсина равна 3.96 г/л, концентрация амилазы равна 0.432 г/л, а концентрация липазы равна 1.428 г/л. Ориентировочные параметры уравнений, описывающих секрецию компонент первой фазы, приведены в таблице 3.3.

Таблица 3.3 – Таблица параметров секреции компонент первой фазы в антродуоденуме

Компонент (i)	Зона секреции $\Omega_{(l)}$	$s_{(i)(l)}^0, \text{ кг}/(\text{м}^3 \cdot \text{с})$	$\sum_{m+} s_{(i)(l)(m+)}^0 + \sum_q s_{(i)(l)(q)}^0, \text{ кг}/(\text{м}^3 \cdot \text{с})$
Соляная кислота ($i=1$)	$\Omega_{(2)}$	$0,404 \cdot 10^{-7}/V_{(7)}$	$1,616 \cdot 10^{-7}/V_{(2)}$
Пепсин ($i=8$)	$\Omega_{(2)}$	$0,416 \cdot 10^{-8}/V_{(2)}$	$1,664 \cdot 10^{-8}/V_{(2)}$
Гидрокарбонат натрия ($i=3$)	$\Omega_{(3)}$	$1,75 \cdot 10^{-8}/V_{(3)}$	$7 \cdot 10^{-8}/V_{(3)}$
Гидрокарбонат натрия ($i=3$)	$\Omega_{(4)}$	$0,278 \cdot 10^{-8}/V_{(4,5,6)}$	$1,112 \cdot 10^{-8}/V_{(4,5,6)}$
Гидрокарбонат натрия ($i=3$)	$\Omega_{(5)}$	$1,972 \cdot 10^{-7}/V_{(7)}$	$7,888 \cdot 10^{-7}/V_{(7)}$
Трипсин ($i=12$)	$\Omega_{(7)}$	$6,19 \cdot 10^{-7}/V_{(7)}$	$24,79 \cdot 10^{-7}/V_{(7)}$
Амилаза ($i=17$)	$\Omega_{(7)}$	$0,676 \cdot 10^{-7}/V_{(7)}$	$2,7 \cdot 10^{-7}/V_{(7)}$
Липаза ($i=15$)	$\Omega_{(7)}$	$2,23 \cdot 10^{-7}/V_{(7)}$	$8,94 \cdot 10^{-7}/V_{(7)}$
Пептидазы ($i=10$)	$\Omega_{(5)}, \Omega_{(6)}$	$0,874 \cdot 10^{-8}/V_{(5,6)}$	$3,49 \cdot 10^{-8}/V_{(5,6)}$
Гликозидазы ($i=20$)	$\Omega_{(5)}, \Omega_{(6)}$	$0,095 \cdot 10^{-8}/V_{(5,6)}$	$0,381 \cdot 10^{-8}/V_{(5,6)}$
Липаза ($i=15$)	$\Omega_{(5)}, \Omega_{(6)}$	$0,315 \cdot 10^{-8}/V_{(5,6)}$	$1,26 \cdot 10^{-8}/V_{(5,6)}$

Соли желчных кислот ($i=13$)	$\Omega_{(7)}$	$1,56 \cdot 10^{-7}/V_{(7)}$	$6,26 \cdot 10^{-7}/V_{(7)}$
--------------------------------	----------------	------------------------------	------------------------------

Вклад элементов, оказывающих позитивное влияние на интенсивность массового источника определяется соотношением между константами $S_{(i)(l)(m+)} \cdot S_{(i)(l)(q)}$. Для определения этих вкладов необходимы дополнительные экспериментальные данные по величине влияния отдельных элементов на интенсивность секреции.

3.2 Численное исследование характеристик течения пищи в антродуоденуме и анализ полученных результатов

В приложении А приведен фрагмент программного кода для описания массовых источников в различных участках антродуоденума. На данный момент программную реализацию получило упрощенное взаимодействие компонент без учета нейро-эндокринной регуляции. Для учета механизмов регуляции на последующие этапы НИР планируется разработка специальных программных модулей с решением систем уравнений, описывающих изменение концентраций элементов в крови.

Проведены вычислительные эксперименты по исследованию процесса переваривания углеводного раствора с наличием нарушений в регуляции секреции амилазы, фермента, расщепляющего сложные углеводы до полисахаридов. В первом сценарии функциональные нарушения отсутствуют. В начальный момент времени желудок заполнен 10%-ным раствором сложных углеводов (Рисунок 3.1), в течение времени вследствие перистальтики тракта углеводы перемешиваются и переходят в кишечник (Рисунок 3.2).

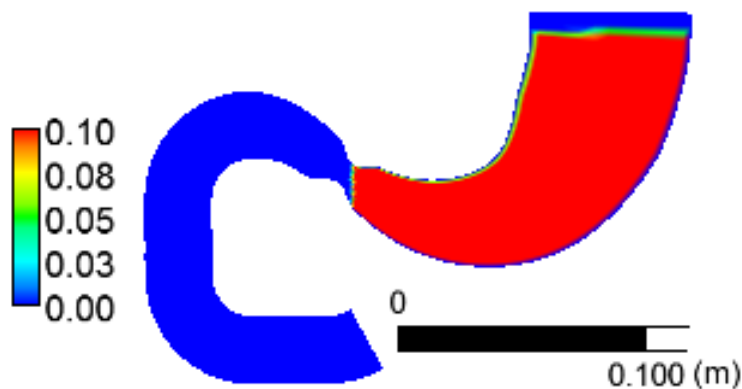


Рисунок 3.1 – Распределение массовой доли сложных углеводов $Y_{(6)}$ в антродуоденуме в начальный момент времени, первый сценарий

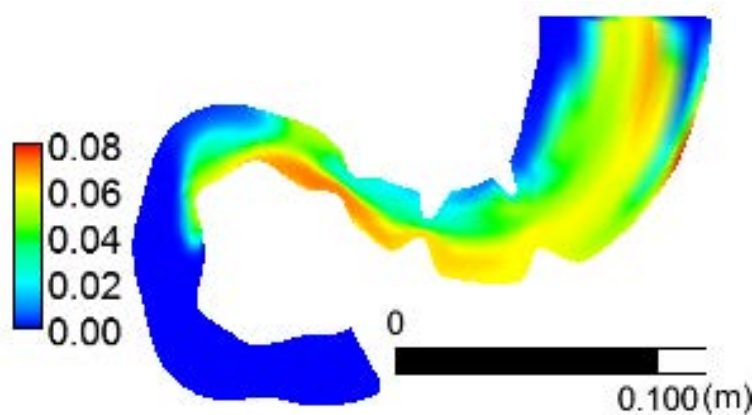


Рисунок 3.2 – Распределение массовой доли сложных углеводов $Y_{(6)}$ в антродуоденуме через 230 с после начала моделирования, первый сценарий

Растворенные сложные углеводы наблюдаются в желудке и в верхней части кишечника выше сфинктера Одди, при этом массовая доля полисахаридов достигает 0.035 вблизи сфинктера Одди (Рисунок 3.3), где концентрация амилазы достигает максимальных значений (Рисунок 3.4).

Анализируя распределения кислотности в тракте (Рисунки 3.5, 3.6), можно видеть, что в желудке и в области луковицы ДПК наблюдается повышенный уровень кислотности, ассоциированный с наличием сложных углеводов в антродуоденуме. В кишечнике в течение 230 с формируется уровень $pH=3.3$ вблизи стенки тракта, что может являться фактором повреждения при длительном воздействии.

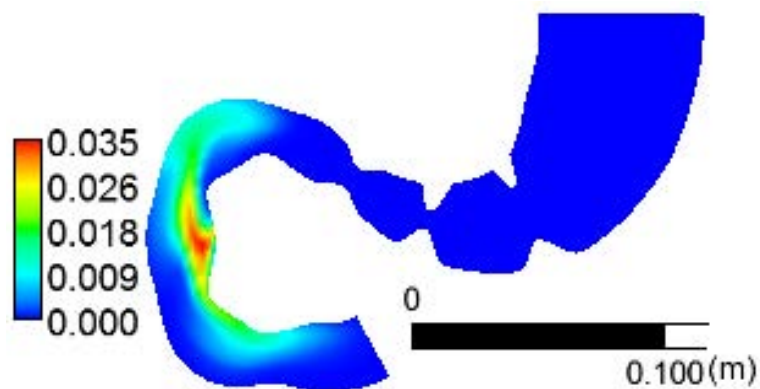


Рисунок 3.3 – Распределение массовой доли полисахаридов $Y_{(18)}$ в антродуоденуме через 230 с после начала моделирования, сценарий 1

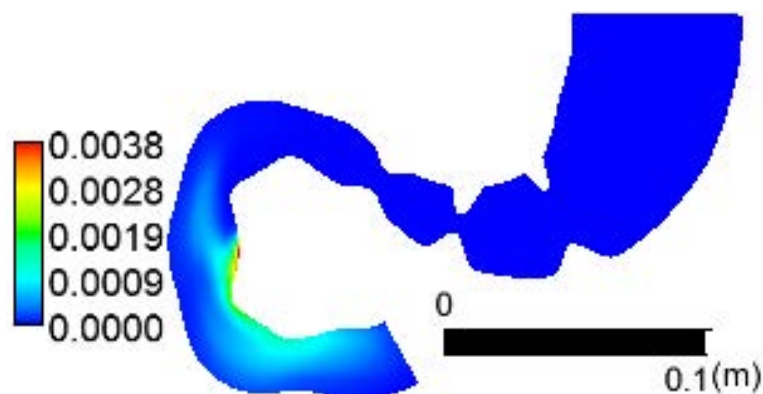


Рисунок 3.4 – Распределение массовой доли амилазы $Y_{(17)}$ в антродуоденуме через 230 с после начала моделирования, сценарий 1

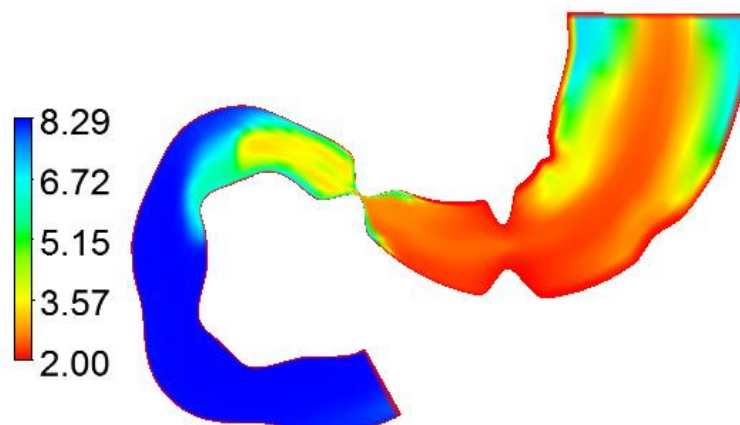


Рисунок 3.5 – Распределение кислотности в антродуоденуме (уровень pH) через 130 с после начала моделирования, первый сценарий

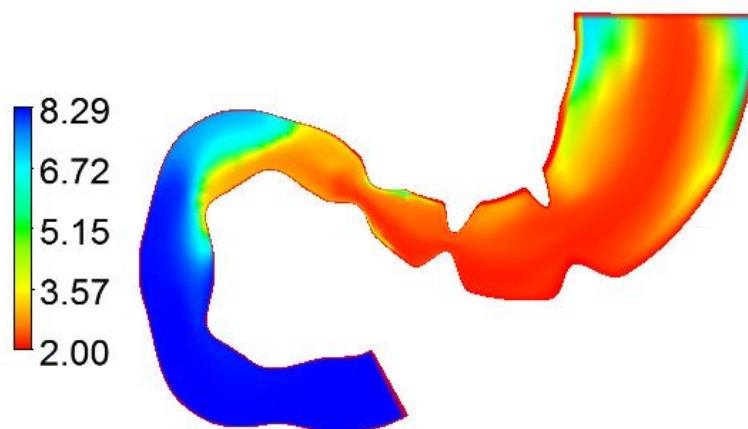


Рисунок 3.6 – Распределение кислотности в антродуоденуме (уровень рН) через 230 с после начала моделирования, первый сценарий

Интенсивность массового источника кислоты в течение времени снижается (Рисунки 3.7, 3.8), ввиду наличия обратных связей – чем больше кислотность, тем интенсивнее сигналы на подавление массовых источников кислоты. Интересной задачей для последующих исследований является анализ влияния функциональных нарушений на скорости снижения массовых источников кислоты и, как следствие, повышенной кислотности в антродуоденуме.



Рисунок 3.7 – Интенсивность массового источника соляной кислоты в желудке через 130 с после начала моделирования, первый сценарий



Рисунок 3.8 – Интенсивность массового источника соляной кислоты в желудке через 230 с после начала моделирования, первый сценарий

Во втором сценарии заданы индивидуальные нарушения в регуляции секреции амилазы (функциональность 0.75). В этом случае интенсивность массового источника за счет воздействия элементов регуляции снижается. Полученные результаты показали, что максимальные значения массовой доли полисахаридов достигают 0.027, что соответствует снижению эффективности переваривания углеводов на 23%.

В третьем сценарии заданы функциональные нарушения по непосредственной выработке амилазы (функциональность 0.75). В этом случае общий секреторный поток (и базальный и обусловленный регуляторной стимуляцией) снижается на 25%. В результате максимальные значения массовой доли полисахаридов достигают 0.02262, что соответствует снижению эффективности переваривания углеводов на 25%.

Можно сделать вывод, что регуляторные нарушения вносят значимый вклад в снижение эффективности переваривания пищи, сопоставимый с нарушениями функции секреции.

3.3 Выводы по главе

В первом приближении выполнена идентификация параметров интенсивности секреции компонент первой фазы. Для определения вкладов нейро-гуморальных элементов необходимы дополнительные

экспериментальные данные по величине влияния отдельных элементов на интенсивность секреции.

Рассмотрены результаты численного моделирования процесса переваривания углеводного раствора при нормальном функционировании тракта и при наличии функциональных нарушений по регуляции и секреции. В дальнейшем, по мере решения задачи идентификации параметров, планируется дополнительные исследования по влиянию нарушений секреторной и моторной функций тракта, а также регуляторных элементов на характеристики процесса переваривания пищи.

Предлагаемые в рамках научно-исследовательской работы подходы призваны существенно развить направление исследований в области математического моделирования пищеварительных процессов, а также фундаментальные аспекты течений биологических жидкостей нетривиальной реологии. В более полных постановках получены новые результаты, описывающие процесс пищеварения в антродуоденуме с учетом индивидуальных особенностей потребления пищи и физико-химических свойств продуктов питания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе получили развитие теоретические и прикладные аспекты концепции эволюционного моделирования применительно к прогнозированию развития нарушений органов и систем с учетом особенностей индивидуального потребления продуктов питания и физико-химических свойств пищи.

В результате выполнения этапа НИР построены расчетные схемы взаимодействия между регуляторными элементами и компонентами первой фазы, включающие в себя основные элементы. Построенные схемы имеют перспективы развития по добавлению и уточнению влияющих элементов и взаимосвязей.

Выполнено совершенствование концептуальной и математической постановки задачи течения пищи в антродуоденуме на мезоуровне с учетом нейро-эндокринной регуляции. Проведены вычислительные эксперименты для получения характеристик течения углеводного раствора при нормальном функционировании желудочно-кишечного тракта и при наличии нарушений в регуляции секреции. Планируются дальнейшие исследования по изучению влияния нарушений секреторной и моторной функций тракта, а также регуляторных элементов на характеристики пищеварительных процессов. Возможно дальнейшее развитие модели для рассмотрения механизмов регуляции углеводного обмена, в том числе с управляющими влияниями инсулина, эти процессы протекают преимущественно в кровеносной системе, поэтому вынесены за рамки данного исследования.

На данный момент программную реализацию получило упрощенное взаимодействие компонент без учета нейро-эндокринной регуляции. Для учета механизмов регуляции на последующие этапы НИР планируется разработка специальных программных модулей, содержащих численное решение систем уравнений, описывающих изменение концентраций элементов в крови.

Таким образом, поставленные в научно-исследовательской работе задачи полностью решены. Разработанные математические подходы позволяют быстро и качественно выполнять прогнозирование рисков заболеваний, ассоциированных с нарушениями питания при различных сценариях экспозиции факторов риска и индивидуальных особенностях организма. Результаты оценки риска предоставляют возможность своевременно принимать решение о необходимых оптимальных медико-профилактических стратегиях на текущий и долгосрочный период.

Использование многоуровневых подходов к прогнозированию рисков имеет преимущества перед аналогичными подходами других авторов. Во-первых, на мезоуровне эволюционной модели более детально рассматриваются механизмы формирования рисков различных заболеваний. Во-вторых, учитывается система внутренних связей между показателями здоровья и переменная экспозиция факторов на макроуровне. Предложенная математическая модель многофазного течения в антродуоденуме обладает рядом преимуществ по сравнению с зарубежными аналогами. Во-первых, разработанная модель позволяет определять кислотность в любой точке антродуоденума, во-вторых, модель описывает процесс межфазного обмена (растворения пищи) в зависимости от уровня кислотности тракта, в третьих, в модели учитывается секреция пищеварительных соков и биохимические реакции между компонентами смеси. Кроме того, рассматриваются физиологические процессы как в нормальном состоянии так и при наличии патологий.

Полученные в рамках научно-исследовательской работы новые результаты вносят вклад в развитие направления исследований в области математического моделирования пищеварительных процессов, а также в области изучения фундаментальных аспектов течений биологических жидкостей с нетривиальными реологическими характеристиками.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 // Lancet. – 2016.– V. 388(10053). – P. 1545–1602.
2. Воробьева А.В. Особенности течения хронического гастродуоденита у детей (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №1. Публикация 2-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-1/8-2.pdf> (дата обращения 24.02.2016) DOI: 10.12737/185.
3. Зайцева Н.В., Землянова М.А. Гигиеническая индикация последствий для здоровья при внешнесредовой экспозиции химических факторов // Пермь, изд-во «Книжный формат».- 2011.- 532 с.
4. Мириджанян Г.М. Современные тенденции распространения пищеварительных заболеваний среди взрослых // INTERNATIONALSCIENTIFICANDPRACTICALCONFERENCEWORLDSCIENCE/ 2018. – 2018. – т.3, №3 (31). – с.23-30.
5. Запруднов А.М. Харитонов Л.А., Григорьев К.И. Подростковая гастроэнтерология: современное состояние проблемы, пути изучения // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2012.- №1.- С. 3-11.
6. Гордон О.Л. Хронический гастрит // Вопросы диетологии. – 2013. – Т.3, №2. – С. 55-58.
7. Зайцева Н.В. Экодетерминированные гастродуодениты у детей / Зайцева Н.В., Устинова О.Ю., Аминова А.И., Май И.В. // Пермь, изд-во «Книжный формат».- 2009.- 319 с.
8. Арямкина О.Л. Гастроэнтерология, гепатология. Ч. I. Болезни гастродуоденальной зоны: учебно-методическое пособие / Арямкина О.Л. – 2-е изд., перераб. и доп.-Ульяновск: УлГУ, 2017. – 136 с.

9. Контарева В.Ю., Куц А.А. К вопросу о фальсификации пищевых продуктов на российском рынке // Вестник Донского государственного аграрного университета. – 2018.- №2-3. – С. 77-83.
10. Лусс Л.В., Репина Т.Ю. Роль пищевых добавок в формировании истинной и ложной аллергии // Российский аллергологический журнал. – 2009. - №2. – С. 28-39.
11. Буркова Т.А., Перелыгина А.А., Чекулин А.А. Пищевые добавки и их влияние на организм человека // Аллея науки. – 2017. – Т.3, №53. – С. 159.
12. Трусов П.В., Зайцева Н.В., Кирьянов Д.А., Камалтдинов М.Р., Цинкер М.Ю., Чигвинцев В.М., Ланин Д.В. Математическая модель эволюции функциональных нарушений в организме человека с учетом внешнесредовых факторов // Математическое моделирование и биоинформатика. – 2012. – № 2. – С. 589-610.
13. Зайцева Н.В., Шур П.З., Май И.В., Кирьянов Д.А. Методические подходы к оценке интегрального риска здоровью населения на основе эволюционных математических моделей // Здоровье населения и среда обитания. 2011. № 10. С. 6-9.
14. Зайцева Н.В., Трусов П.В., Кирьянов Д.А. Концептуальная математическая модель накопления нарушений функций организма, ассоциированных с факторами среды обитания // Медицина труда и промышленная экология. 2012. № 12. С. 40-45.
15. Камалтдинов М.Р. Моделирование риска нарушений функций пищеварительного тракта при воздействии химических факторов среды обитания // Анализ риска здоровью. – 2015.– № 2. – С. 82–88.
16. Камалтдинов М.Р., Цинкер М.Ю., Чигвинцев В.М. Подходы к идентификации параметров математической модели эволюции функциональных нарушений пищеварительной системы. Applied and Fundamental Studies: Proceedings of the 3rd International Academic Conference. St. Louis, Missouri, USA, 2013. С. 69-74.

17. Камалтдинов М.Р. Интеграция эволюционной математической модели накопления риска нарушений пищеварительной системы макро- и мезоуровня // Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения: материалы всероссийской научно-практической интернет конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора. Пермь. 7-11 октября 2014. С. 107-111.
18. Kamaltdinov M., Trusov P., Zaitseva N. A mathematical model of the multiphase flow in the antroduodenum: consideration of the digestive enzymes and regulation processes // Series on biomechanics. – 2018. – V. 32 (3). – P. 36-42.
19. Brasseur J.G., Mechanical studies of the esophageal function // Dysphagia. –1993. – V. 8 (4). – P. 384-386.
20. Ferrua M. J, Singh R.P. Modeling the fluid dynamics in a human stomach to gain insight of food digestion // Journal of food science. – 2010. – V. 75. – P. 151-162.
21. Ferrua M.J., Xue Z., Singh R.P. On the kinematics and efficiency of advective mixing during gastric digestion – A numerical analysis // Journal of Biomechanics. – 2014. – V. 47. – P. 3664-3673.
22. Ferrua M.J., Singh R.P. Computational modelling of gastric digestion: current challenges and future directions // Current Opinion in Food Science. – 2015. – V. 4. – P. 116-123.
23. Ferrua M.J., Singh R.P. Understanding the fluid dynamics of gastric digestion using computational modeling // Procedia Food Science. – 2011. – V. 1. – P. 1465-1472.
24. Li M., Brasseur J.G., Dodds W.J. Analysis of normal and abnormal esophageal transport using computer simulation // American Journal of Physiology - Gastrointestinal and Liver Physiology. – 1994. – V. 266. – P. 525-543.
25. Pal A., Indireskumar K., Schwizer W., Abrahamsson B., Fried M., Brasseur J.G. Gastric flow and mixing studied using computer simulation // Proceedings of the Royal Society B. – 2004. – V. 271. – P. 2587-2594.

26. Sinnott M., Cleary P., Harrison S. Peristaltic transport of a particulate suspension in the small intestine // *Applied Mathematical Modelling*. – 2017. – V. 44. P. 143-159. <https://doi.org/10.1016/j.apm.2017.01.034>
27. Wang Y., Brasseur J.G. Three-dimensional mechanisms of macro-to-micro-scale transport and absorption enhancement by gut villi motions // *Phys Rev E*. – 2017. – V. 95(6-1):062412. doi: 10.1103/PhysRevE.95.062412. Epub 2017 Jun 19.
28. Xue Z., Ferrua M.J., R. P. Singh. Computational fluid dynamics modeling of granular flow in human stomach // *Alimentos hoy*. – 2012. – V. 21. – P. 3-14.
29. Ni P.F., Ho N.F.H., Fox J.L., Leuenberger H., Higuchi W.I. Theoretical model studies of intestinal drug absorption V. Non-steady-state fluid flow and absorption // *International journal of pharmaceutics*. – 1980. – V. 5. – P. 33-47.
30. Riahi D.N., Roy R. Mathematical modeling of peristaltic flow of chyme in small intestine // *Applications and Applied Mathematics: An International Journal (AAM)*. – 2011. – V. 6. – P. 428-444.
31. Toklu E. A new mathematical model of peristaltic flow on esophageal bolus transport // *Scientific research and essays*. – 2011. – V. 6. – P. 6606-6614.
32. De Loubens S., Lentle R.G., Love R.J., Hulls C., Janssen P.W.M. Fluid mechanical consequences of pendular activity, segmentation and pyloric outflow in the proximal duodenum of the rat and the guinea pig // *Journal of the Royal Society Interface*. – 2013. – V. 10. – Article ID 20130027.
33. Fullard L.A., Lammers W.J., Ferrua M.J. Advective mixing due to longitudinal and segmental contractions in the ileum of the rabbit // *Journal of Food Engineering*. – 2015. – V. 160. – P. 1–10.
34. Lim Y.F., de Loubens C., Love R.J., Lentle R.G., Janssen P.W.M. Flow and mixing by small intestine villi // *Food and Function*. – 2015. – V. 6. – P. 1787-1795.

35. Love R.J., Lentle R.G., Asvarujanon P., Hemar Y., Stafford K.J. An expanded finite element model of the intestinal mixing of digesta // Food Digestion. – 2013. – V. 4. – P. 26-35.
36. Wang Y., Brasseur J.G. Three-dimensional mechanisms of macro-to-micro-scale transport and absorption enhancement by gut villi motions //Phys Rev E. – 2017. – V. 95(6-1):062412. doi: 10.1103/PhysRevE.95.062412. Epub 2017 Jun 19.
37. Hari B., Bakalis S., Fryer P. Computational modeling and simulation of the human duodenum // Excerpt from the Proceedings of the 2012 COMSOL Conference in Milan, 2012.
38. Taghipoor M., Lescoat P., Licois J. R., Georgelin C., Barles G. Mathematical modeling of transport and degradation of feedstuffs in the small intestine // Journal of Theoretical Biology. – 2011. – V. 294. – P. 114-121.
39. De Beus A. M., Fabry T.L., Lacker H.M. A gastric acid secretion model // Biophysical Journal. – 1993. – V. 65. – P. 362-378.
40. Joseph I.M, Zavros Y., Merchant J. L., Kirschner D. A model for integrative study of human gastric acid secretion // Journal of Applied Physiology. – 2003. – V. 94. – P. 1602-1618.
41. Marino S., Ganguli S., Joseph I.M.P., Kirschner D.E. The Importance of an Inter-compartmental Delay in a Model for Human Gastric Acid Secretion // Bulletin of Mathematical Biology. – 2003. – V. 65. – P. 963-990.
42. Joseph I.M., Kirschner D. A model for the study of Helicobacter Pylori interaction with human gastric acid secretion // Journal of Theoretical Biology. – 2004. – V. 228. – P. 55-80.
43. Kirschner M. J., Blaser. J. The dynamics of Helicobacter pylori infection of the human stomach. D. E. // JournalofTheoreticalBiology. – 1995. – V. 176. – P. 281-290.
44. Dillard S., Krishnan S., Udaykumar H.S. Mechanics of flow and mixing at antroduodenal junction // World Journal of Gastroenterology. – 2007. – V. 13. – P. 1365-1371.

45. Hao S., Wang B., Wang Y. Density-dependent gastroretentivemicroparticles motion in human gastric emptying studied using computer simulation // *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. – 2015. – V. 70. – P. 72-81.
46. Imai Y., Kobayashi I., Ishida S., Ishikawa T., Buist M., Yamaguchi T. Antral recirculation in the stomach during gastric mixing // *American Journal of Physiology – Gastrointestinal and Liver Physiology*. – 2013. – V. 304. – P. G536-G542.
47. Kozu H., Kobayashi I., Nakajima M., Uemura K., Sato S., Ichikawa S. Analysis of flow phenomena in gastric contents induced by human gastric peristalsis using CFD // *Food Biophysics*. – 2010. – V. 5. – P. 330-336.
48. Pal A., Brasseur J.G, Abrahamsson B.A. stomach road or “Magenstrasse” for gastric emptying // *Journal of Biomechanics*. – 2007. V. 40. – P. 1202-1210.
49. Singh S., Singh R.P. Gastric Digestion of Foods: Mathematical Modeling of Flow Field in a Human Stomach // *Food Engineering Interfaces*. – New York: Springer, 2011. – P. 99-117.
50. Bornhorst G.M., Ferrua M.J., Singh R.P. A proposed food breakdown classification system to predict food behavior during gastric digestion // *J Food Sci*. – 2015. – V. 80(5). – P. R924-34. doi: 10.1111/1750-3841.12846.
51. Kong F., Singh R.P. Digestion of raw and roasted almonds in simulated gastric environment // *Food biophysics*. – 2009. – V. 4. – P. 365-377.
52. Kong F., Singh R.P. Disintegration of solid foods in human stomach // *Journal of food science*. – 2008. – V. 73. – P. 67-80.
53. Kong F., Singh R.P. Modes of disintegration of solid foods in simulated gastric environment // *Food biophysics*. – 2009. – V. 4. – P. 180-190.
54. Kong F., Singh R.P. Solid loss of carrots during simulated gastric digestion // *Food biophysics*. – 2011. – V. 6. – P. 84-93.
55. Поленов С.А., Троицкая В.Б., Вершинина Е.А. Регуляция процесса пищеварения: основные механизмы и их компьютерное

моделирование // Российский журнал гастроэнтерологии. Приложение №20.
– 2003. – № 4. – С. 25-39.

56. Физиология человека / Под ред. Покровского В.М., Коротько Г.Ф. – М.: Медицина, 1997. – Т1 - 448 с., Т2 - 368с.

57. Нигматулин Р.И. Динамика многофазных сред. Ч. I. – М.: Наука, 1987. – 464 с.

58. Нигматулин Р.И. Основы механики гетерогенных сред. – М.: Наука, 1978. –336 с.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Пример программной реализации массовых источников за счет секрции

```
DEFINE_ADJUST(demo_calc,d)
{
  real volume;
  face_t f;
  real area[ND_ND],xcentr[ND_ND];
  cell_t c, c0;
  Thread *t,*t0, *ct;
  FILE *fp; /* Declaring file variable */
  int Zone_ID=8;
  int Zone_ID2=9;
  int Zone_ID3=17;
  real tot_a=0.0;
  real sum_c=0.0; /*переменные для суммирования по элементам*/
  real sum_c2=0.0;
  real sum_c3=0.0;
  real sum_c4=0.0;
  real sum_c5=0.0;
  real sum_c6=0.0;
  real sum_v2=0.0;
  real sum_v=0.0;
  real tot_c=0.0;
  int Zone_ID4=29; /*пилорическое отверстие*/
  int Zone_ID5=31; /*луковица дпк*/
  int Zone_ID6=30; /*кишечник*/
  real s023=1.616*pow(10,-7); /*константа скорости секрции кислоты в
зависимости от концентрации белков, кг/с */
```

real s024=1.315*pow(10,-7); /*константа скорости секреции кислоты в зависимости от концентрации жиров, кг/с */

real s025=1.54*pow(10,-7); /*константа скорости секреции кислоты в зависимости от концентрации углеводов, кг/с */

real s002=0.404*pow(10,-7); /*константа скорости базовой секреции кислоты, кг/с */

real ss02=12.66; /*вторая константа скорости секреции кислоты, кг/м3 */

real s92=171.3; /*константа скорости секреции воды в области 2*/

real s93=395.5; /*константа скорости секреции воды в области 3*/

real s94=395.5; /*константа скорости секреции воды в области 4 */

real s95=395.5; /*константа скорости секреции воды в области 5 */

real s96=395.5; /*константа скорости секреции воды в области 6 */

real s97=78.3; /*константа скорости секреции воды в области 7 */

real s072=0.416*pow(10,-8); /*константа скорости базовой секреции пепсина, кг/с */

real s72=1.664*pow(10,-8); /*константа скорости секреции пепсина, кг/с */

real ss72=12.66; /*вторая константа скорости секреции пепсина, кг/м3 */

real s01056=0.874*pow(10,-8); /*константа скорости базовой секреции пептидаз, кг/с */

real s1056=3.49*pow(10,-8); /*константа скорости секреции пептидаз, кг/с */

real ss1056=10; /*вторая константа скорости секреции пептидаз, кг/м3 */

real s02056=0.095*pow(10,-8); /*константа скорости базовой секреции гликозидаз, кг/с */

real s2056=0.381*pow(10,-8); /*константа скорости секреции гликозидаз, кг/с */

```

real ss2056=10; /*вторая константа скорости секреции гликозидаз, кг/м3
*/

real s01556=0.315*pow(10,-8);/*константа скорости базовой секреции
липазы в кишечнике, кг/с */

real s1556=1.26*pow(10,-8);/*константа скорости секреции липазы в
кишечнике, кг/с */

real ss1556=10; /*вторая константа скорости секреции липазы в
кишечнике, кг/м3 */

real s0157=2.23*pow(10,-7);/*константа скорости базовой секреции
липазы с ПЖ, кг/с */

real s157=8.94*pow(10,-7);/*константа скорости секреции липазы с ПЖ,
кг/с */

real ss157=10; /*вторая константа скорости секреции липазы с ПЖ,
кг/м3 */

real s0127=6.19*pow(10,-7);/*константа скорости базовой секреции
трипсина с ПЖ, кг/с */

real s127=24.79*pow(10,-7);/*константа скорости секреции трипсина с
ПЖ, кг/с */

real ss127=10; /*вторая константа скорости секреции трипсина с ПЖ,
кг/м3 */

real s0177=0.676*pow(10,-7);/*константа скорости базовой секреции
амилазы с ПЖ, кг/с */

real s177=2.7*pow(10,-7);/*константа скорости секреции амилазы с ПЖ,
кг/с */

real ss177=10; /*вторая константа скорости секреции амилазы с ПЖ,
кг/м3 */

real s0137=1.56*pow(10,-7);/*константа скорости базовой секреции
солей желчных кислот с ПЖ, кг/с */

real s137=6.26*pow(10,-7);/*константа скорости секреции солей
желчных кислот с ПЖ, кг/с */

```

$\text{real ss137}=10; /*\text{вторая константа скорости секреции солей желчных кислот с ПЖ, кг/м}^3 */$
 $\text{real s62}=-3.34*\text{pow}(10,-3); /*\text{константа скорости всасывания химвеществ в области 2, 1/с} */$
 $\text{real s63}=-3.34*\text{pow}(10,-3); /*\text{константа скорости всасывания химвеществ в области 3, 1/с} */$
 $\text{real s64}=-3.34*\text{pow}(10,-3); /*\text{константа скорости всасывания химвеществ в области 4, 1/с} */$
 $\text{real s65}=-3.34*\text{pow}(10,-3); /*\text{константа скорости всасывания химвеществ в области 5, 1/с} */$
 $\text{real s66}=-3.34*\text{pow}(10,-3); /*\text{константа скорости всасывания химвеществ в области 6, 1/с} */$
 $\text{real s115}=-3.34*\text{pow}(10,-3); /*\text{константа скорости всасывания аминокислот в области 5, 1/с} */$
 $\text{real s116}=-3.34*\text{pow}(10,-3); /*\text{константа скорости всасывания аминокислот в области 6, 1/с} */$
 $\text{real s165}=-3.34*\text{pow}(10,-3); /*\text{константа скорости всасывания моноглицеридов в области 5, 1/с} */$
 $\text{real s166}=-3.34*\text{pow}(10,-3); /*\text{константа скорости всасывания моноглицеридов в области 6, 1/с} */$
 $\text{real s195}=-3.34*\text{pow}(10,-3); /*\text{константа скорости всасывания моносахаридов в области 5, 1/с} */$
 $\text{real s196}=-3.34*\text{pow}(10,-3); /*\text{константа скорости всасывания моносахаридов в области 6, 1/с} */$
 $\text{real sg23}=1.75*\text{pow}(10,-8); /*\text{константа скорости базовой секреции гидрокарбоната натрия в области 3, кг/с} */$
 $\text{real s23}=7*\text{pow}(10,-8); /*\text{константа скорости секреции гидрокарбоната натрия в зависимости от концентрации кислоты в области 3, кг/с} */$
 $\text{real ss23}=0.5; /*\text{вторая константа скорости секреции гидрокарбоната натрия в области 3, кг/м}^3 */$

```

real sg24=0.278*pow(10,-8); /*константа скорости базовой секреции
гидрокарбоната натрия в области 4, кг/с */
real s24=1.112*pow(10,-8); /*константа скорости секреции
гидрокарбоната натрия в зависимости от концентрации кислоты в области 4,
кг/с */
real ss24=0.5; /*вторая константа скорости секреции гидрокарбоната
натрия в области 4, кг/м3 */
real sg25=1.972*pow(10,-7); /*константа скорости базовой секреции
гидрокарбоната натрия в области 5, кг/с */
real s25=7.888*pow(10,-7); /*константа скорости секреции
гидрокарбоната натрия в зависимости от концентрации кислоты в области 5,
кг/с */
real ss25=0.5; /*вторая константа скорости секреции гидрокарбоната
натрия в области 5, кг/м3 */
real s2ne=5; /*константа определяющая влияние соляной кислоты в дпк
на скорость секреции в желудке */
real hmemb=2.14*pow(10,-4); /*толщина мембраны, м */
real chcl,ch2co3,cnahco3; /*концентрации компонентов моль/л*/
real ak,bk,ck,dk,ek; /*коэффициенты уравнения*/
real k1,k2,kw; /*константы диссоциации*/
real xi,xi1,hhcl,hh2co3,hnahco3; /*начальные приближения
концентрации ионов оксония*/
d=Get_Domain(2);
thread_loop_c(ct,d) /*начальное заполнение переменных памяти для
всех конечных элементов*/
{
begin_c_loop(c,ct)
{
C_UDMI(c,ct,0)=0; /*переменная памяти для потока кислоты */
C_UDMI(c,ct,9)=0; /*переменная памяти для потока воды*/

```

```

C_UDMI(c,ct,2)=0; /*переменная памяти для потока щелочи*/
C_UDMI(c,ct,10)=0; /*переменная памяти для суммарного потока*/
C_UDMI(c,ct,7)=0; /*переменная памяти для потока пепсина*/
C_UDMI(c,ct,6)=0; /*переменная памяти для потока химических
веществ*/

C_UDMI(c,ct,31)=0; /* секреция пептидазы */
C_UDMI(c,ct,32)=0; /* секреция трипсина */
C_UDMI(c,ct,33)=0; /* секреция липазы */
C_UDMI(c,ct,34)=0; /* секреция солей желчных кислот */
C_UDMI(c,ct,35)=0; /* секреция амилазы*/
C_UDMI(c,ct,36)=0; /* секреция гликозидазы*/
C_UDMI(c,ct,37)=0; /* всасывание аминокислот*/
C_UDMI(c,ct,38)=0; /* всасывание моноглицеридов*/
C_UDMI(c,ct,39)=0; /* всасывание моносахаридов*/
}
end_c_loop(c,ct)
}

kw=pow(10,-14);
k1=4.9*pow(10,-7);
k2=5.13*pow(10,-11);
thread_loop_c(ct,d) /*вычисление ph */
{
begin_c_loop(c,ct)
{
chcl=C_R(c,ct)*C_VOF(c,ct)*C_YI(c,ct,0)/(1000*0.0365);
cnahco3=C_R(c,ct)*C_VOF(c,ct)*C_YI(c,ct,2)/(1000*0.084);
ch2co3=C_R(c,ct)*C_VOF(c,ct)*C_YI(c,ct,1)/(1000*0.1025);
hhcl=chcl/2+pow(chcl*chcl+4*kw,0.5)/2;
hh2co3=-k1/2+pow(k1*k1+4*k1*ch2co3+4*kw,0.5)/2;
hnahco3=pow(k1*(k2*cnahco3+kw)/(k1+cnahco3),0.5);

```

```

if (chcl>=cnahco3) /*избыток кислоты */
{
ak=0;
bk=1;
ck=k1-chcl;
dk=-k1*chcl-k1*ch2co3-kw;
ek=-k1*kw;
if (hhcl>=hh2co3) {xi=hhcl;}
else {xi=hh2co3;}

xi1=xi-
(ak*pow(xi,4)+bk*pow(xi,3)+ck*pow(xi,2)+dk*xi+ek)/(4*ak*pow(xi,3)+3*bk*po
w(xi,2)+2*ck*xi+dk);

while (fabs(xi1-xi)>pow(10,-10))
{xi=xi1;
xi1=xi-
(ak*pow(xi,4)+bk*pow(xi,3)+ck*pow(xi,2)+dk*xi+ek)/(4*ak*pow(xi,3)+3*bk*po
w(xi,2)+2*ck*xi+dk);
}
}

if (chcl<cnahco3) /*избыток щелочи */
{
ak=1;
bk=k1+cnahco3;
ck=k1*k2-kw-k1*ch2co3;
dk=-k1*k2*cnahco3-2*ch2co3*k1*k2-k1*kw;
ek=-k1*k2*kw;
if (hnahco3>=hh2co3) {xi=hnahco3;}
else {xi=hh2co3;}

```



```

        xi1=xi-
        (ak*pow(xi,4)+bk*pow(xi,3)+ck*pow(xi,2)+dk*xi+ek)/(4*ak*pow(xi,3)+3*bk*po
        w(xi,2)+2*ck*xi+dk);
        while (fabs(xi1-xi)>pow(10,-10))
            {xi=xi1;
            xi1=xi-
            (ak*pow(xi,4)+bk*pow(xi,3)+ck*pow(xi,2)+dk*xi+ek)/(4*ak*pow(xi,3)+3*bk*po
            w(xi,2)+2*ck*xi+dk);
            }
        }
        C_UDMI(c,ct,1)=-log10(xi1); /*переменная памяти для уровня
        pH*/
        C_UDMI(c,ct,3)=chcl; /*переменная памяти для молярной
        концентрации кислоты*/
        C_UDMI(c,ct,4)=сnahco3; /*переменная памяти для молярной
        концентрации щелочи*/
        C_UDMI(c,ct,5)=ch2co3; /*переменная памяти для молярной
        концентрации угольной кислоты*/
        C_UDMI(c,ct,8)=hhcl;
        C_UDMI(c,ct,11)=hnahco3;
        C_UDMI(c,ct,12)=hh2co3;
        C_UDMI(c,ct,13)=C_VOF(c,ct)*C_YI(c,ct,3); /*переменная памяти
        для доли белков*/
        C_UDMI(c,ct,14)=C_VOF(c,ct)*C_YI(c,ct,4); /*переменная памяти для
        доли жиров*/
        C_UDMI(c,ct,15)=C_VOF(c,ct)*C_YI(c,ct,5); /*переменная памяти для
        доли углеводов*/
        C_UDMI(c,ct,16)=C_VOF(c,ct)*C_YI(c,ct,6); /*переменная памяти для
        доли химического вещества*/

```

```

C_UDMI(c,ct,17)=C_VOF(c,ct)*C_YI(c,ct,7); /*переменная памяти для
доли пепсина*/
C_UDMI(c,ct,18)=C_VOF(c,ct)*C_YI(c,ct,8); /*переменная памяти
для доли полипептидов*/
C_UDMI(c,ct,19)=C_VOF(c,ct)*C_YI(c,ct,9); /*переменная памяти
для доли воды*/
C_UDMI(c,ct,20)=C_VOF(c,ct)*C_YI(c,ct,10); /*переменная памяти
для доли пептидаз*/
C_UDMI(c,ct,21)=C_VOF(c,ct)*C_YI(c,ct,11); /*переменная памяти
для доли аминокислот*/
C_UDMI(c,ct,22)=C_VOF(c,ct)*C_YI(c,ct,12); /*переменная памяти
для доли трипсина*/
C_UDMI(c,ct,23)=C_VOF(c,ct)*C_YI(c,ct,13); /*переменная памяти
для доли желчных кислот*/
C_UDMI(c,ct,24)=C_VOF(c,ct)*C_YI(c,ct,14); /*переменная памяти
для доли эмульгированных жиров*/
C_UDMI(c,ct,25)=C_VOF(c,ct)*C_YI(c,ct,15); /*переменная памяти
для доли липазы*/
C_UDMI(c,ct,26)=C_VOF(c,ct)*C_YI(c,ct,16); /*переменная памяти
для доли моноглицеридов*/
C_UDMI(c,ct,27)=C_VOF(c,ct)*C_YI(c,ct,17); /*переменная памяти
для доли амилазы*/
C_UDMI(c,ct,28)=C_VOF(c,ct)*C_YI(c,ct,18); /*переменная памяти
для доли полисахаридов*/
C_UDMI(c,ct,29)=C_VOF(c,ct)*C_YI(c,ct,19); /*переменная памяти
для доли моносахаридов*/
C_UDMI(c,ct,30)=C_VOF(c,ct)*C_YI(c,ct,20); /*переменная памяти
для доли гликозидаз*/
}
end_c_loop(c,ct)

```

```

    }
    tot_a = 0.0;
    sum_c = 0.0;
    sum_c2 = 0.0;
    sum_c3 = 0.0;
    sum_c4 = 0.0;
    sum_v2 = 0.0;
    sum_v = 0.0;
    #if !RP_HOST
    t=Lookup_Thread(d,Zone_ID); /*пробег по области2, верхняя часть
желудка (зона секреции кислоты) */
    begin_f_loop(f,t)
    if (PRINCIPAL_FACE_P(f,t))
    {
        c0=F_C0(f,t);
        t0=THREAD_T0(t);
        F_AREA(area,f,t);
        tot_a += NV_MAG(area);
        sum_c += C_R(c0,t0)*C_VOF(c0,t0)*C_YI(c0,t0,3)*C_VOLUME(c0,t0);
/*суммирование по белкам*/
        sum_c2 += C_R(c0,t0)*C_VOF(c0,t0)*C_YI(c0,t0,4)*C_VOLUME(c0,t0);
/*суммирование по жирам*/
        sum_c3 += C_R(c0,t0)*C_VOF(c0,t0)*C_YI(c0,t0,5)*C_VOLUME(c0,t0);
/*суммирование по углеводам*/
        sum_c4 += C_R(c0,t0)*C_VOF(c0,t0)*C_YI(c0,t0,0)*C_VOLUME(c0,t0);
/*суммирование по кислоте*/
        sum_v2 += C_VOLUME(c0,t0);
    }
    end_f_loop(f,t)
    # if RP_NODE

```

```

tot_a = PRF_GRSUM1(tot_a);
sum_c = PRF_GRSUM1(sum_c);
sum_c2 = PRF_GRSUM1(sum_c2);
sum_c3 = PRF_GRSUM1(sum_c3);
sum_c4 = PRF_GRSUM1(sum_c4);
sum_v2 = PRF_GRSUM1(sum_v2);
# endif
#endif

node_to_host_real_6(tot_a,sum_c,sum_c2,sum_c3,sum_c4,sum_v2);/*пере
дается 6 переменных*/

tot_c= 0.0;
sum_c5=0.0;
#if !RP_HOST

t=Lookup_Thread(d,Zone_ID5); /* первый пробег по луковице дпк для
расчета среднего пэаш */

begin_f_loop(f,t)
if (PRINCIPAL_FACE_P(f,t))
{
c0=F_C0(f,t);
t0=THREAD_T0(t);
F_AREA(area,f,t);
tot_c += 1;
sum_c5 += C_UDMI(c0,t0,1);
}
end_f_loop(f,t)
# if RP_NODE

tot_c = PRF_GRSUM1(tot_c);
sum_c5 = PRF_GRSUM1(sum_c5);
# endif
#endif

```

```

node_to_host_real_2(tot_c,sum_c5);
t=Lookup_Thread(d,Zone_ID);
begin_f_loop(f,t) /*задана секреторная функциональность 1*/
{
c0=F_C0(f,t);
t0=THREAD_T0(t);
F_AREA(area,f,t);
C_UDMI(c0,t0,0)=1*(s002+(s023*sum_c/sum_v2+s024*sum_c2/sum_v2+s
025*sum_c3/sum_v2)/(ss02+sum_c/sum_v2+sum_c2/sum_v2+sum_c3/sum_v2))*
NV_MAG(area)/(tot_a*C_VOLUME(c0,t0));
C_UDMI(c0,t0,0)=C_UDMI(c0,t0,0)/(1+pow(10,s2ne-sum_c5/tot_c)*1); /*
ингибирование кислоты */
C_UDMI(c0,t0,2)=0; /* щелочи */
C_UDMI(c0,t0,9)=s92*C_UDMI(c0,t0,0); /* воды */
C_UDMI(c0,t0,7)=1*(s072+s72*(sum_c2/sum_v2)/(ss72+sum_c2/sum_v2))
*NV_MAG(area)/(tot_a*C_VOLUME(c0,t0)); /* секреция пепсина */
C_UDMI(c0,t0,7)=C_UDMI(c0,t0,7)/(1+pow(10,s2ne-sum_c5/tot_c)*0.4);
/* ингибирование пепсина */
C_UDMI(c0,t0,6)=s62*hmemb*C_R(c0,t0)*C_VOF(c0,t0)*C_YI(c0,t0,6)*
NV_MAG(area)/C_VOLUME(c0,t0); /*всасывание хим веществ шестая
компонента*/
C_UDMI(c0,t0,31)=0; /* секреция пептидазы */
C_UDMI(c0,t0,32)=0; /* секреция трипсина */
C_UDMI(c0,t0,33)=0; /* секреция липазы */
C_UDMI(c0,t0,34)=0; /* секреция солей желчных кислот */
C_UDMI(c0,t0,35)=0; /* секреция амилазы*/
C_UDMI(c0,t0,36)=0; /* секреция гликозидазы*/
C_UDMI(c0,t0,37)=0; /* всасывание аминокислот*/
C_UDMI(c0,t0,38)=0; /* всасывание моноглицеридов*/
C_UDMI(c0,t0,39)=0; /* всасывание моносахаридов*/

```

```

    C_UDMI(c0,t0,10)=C_UDMI(c0,t0,0)+C_UDMI(c0,t0,2)+C_UDMI(c0,t0,9
)+C_UDMI(c0,t0,7)+C_UDMI(c0,t0,6)+C_UDMI(c0,t0,31); /*общий поток*/
}
end_f_loop(f,t)
tot_a= 0.0;
sum_v = 0.0;
#if !RP_HOST
t=Lookup_Thread(d,Zone_ID3); /*пробег по области3, нижняя часть
желудка (зона секреции гидрокарбоната натрия) */
begin_f_loop(f,t)
if (PRINCIPAL_FACE_P(f,t))
{
c0=F_C0(f,t);
t0=THREAD_T0(t);
F_AREA(area,f,t);
tot_a += NV_MAG(area);
sum_v += C_VOLUME(c0,t0);
}
end_f_loop(f,t)
# if RP_NODE
tot_a = PRF_GRSUM1(tot_a);
sum_v = PRF_GRSUM1(sum_v);
# endif
#endif
node_to_host_real_2(tot_a,sum_v);
t=Lookup_Thread(d,Zone_ID3);
begin_f_loop(f,t) /*задана секреторная функциональность 1*/
{
c0=F_C0(f,t);
t0=THREAD_T0(t);

```

```

F_AREA(area,f,t);
C_UDMI(c0,t0,0)=0;
C_UDMI(c0,t0,2)=1*(sg23+s23*(sum_c4/sum_v2)/(ss23+sum_c4/sum_v2))
*NV_MAG(area)/(tot_a*C_VOLUME(c0,t0));
C_UDMI(c0,t0,9)=s93*C_UDMI(c0,t0,2);
C_UDMI(c0,t0,7)=0;
C_UDMI(c0,t0,6)=s63*hmemb*C_R(c0,t0)*C_VOF(c0,t0)*C_YI(c0,t0,6)*
NV_MAG(area)/C_VOLUME(c0,t0);
C_UDMI(c0,t0,31)=0; /* секрция пептидазы */
C_UDMI(c0,t0,32)=0; /* секрция трипсина */
C_UDMI(c0,t0,33)=0; /* секрция липазы */
C_UDMI(c0,t0,34)=0; /* секрция солей желчных кислот */
C_UDMI(c0,t0,35)=0; /* секрция амилазы*/
C_UDMI(c0,t0,36)=0; /* секрция гликозидазы*/
C_UDMI(c0,t0,37)=0; /* всасывание аминокислот*/
C_UDMI(c0,t0,38)=0; /* всасывание моноглицеридов*/
C_UDMI(c0,t0,39)=0; /* всасывание моносахаридов*/
C_UDMI(c0,t0,10)=C_UDMI(c0,t0,0)+C_UDMI(c0,t0,2)+C_UDMI(c0,t0,9
)+C_UDMI(c0,t0,7)+C_UDMI(c0,t0,6)+C_UDMI(c0,t0,31);
}
end_f_loop(f,t)
tot_a= 0.0;
sum_v=0.0;
#if !RP_HOST
t=Lookup_Thread(d,Zone_ID4); /* первый пробег по области4 для
источников щелочи, кишечник */
begin_f_loop(f,t)
if (PRINCIPAL_FACE_P(f,t))
{
c0=F_C0(f,t);

```

```

t0=THREAD_T0(t);
F_AREA(area,f,t);
tot_a += NV_MAG(area);
sum_v += C_VOLUME(c0,t0);
}
end_f_loop(f,t)

t=Lookup_Thread(d,Zone_ID5); /*пробег по области5 для источников
щелочи, кишечник */
begin_f_loop(f,t)
if (PRINCIPAL_FACE_P(f,t))
{
c0=F_C0(f,t);
t0=THREAD_T0(t);
F_AREA(area,f,t);
tot_a += NV_MAG(area);
sum_v += C_VOLUME(c0,t0);
}
end_f_loop(f,t)

t=Lookup_Thread(d,Zone_ID6); /*пробег по области6 для источников
щелочи, кишечник */
begin_f_loop(f,t)
if (PRINCIPAL_FACE_P(f,t))
{
c0=F_C0(f,t);
t0=THREAD_T0(t);
F_AREA(area,f,t);
tot_a += NV_MAG(area);
sum_v += C_VOLUME(c0,t0);
}
end_f_loop(f,t)

```



```

# if RP_NODE
tot_a = PRF_GRSUM1(tot_a);
sum_v = PRF_GRSUM1(sum_v);
# endif
#endif

node_to_host_real_2(tot_a,sum_v);
t=Lookup_Thread(d,Zone_ID4); /* первый пробег по области4 для
источников щелочи, кишечник */

begin_f_loop(f,t) /*задана секреторная функциональность 1*/
{
c0=F_C0(f,t);
t0=THREAD_T0(t);
F_AREA(area,f,t);
C_UDMI(c0,t0,0)=0;
C_UDMI(c0,t0,2)=1*(sg24+s24*(sum_c4/sum_v2)/(ss24+sum_c4/sum_v2))
*NV_MAG(area)/(tot_a*C_VOLUME(c0,t0));
C_UDMI(c0,t0,9)=s94*C_UDMI(c0,t0,2);
C_UDMI(c0,t0,7)=0;
C_UDMI(c0,t0,6)=s64*hmemb*C_R(c0,t0)*C_VOF(c0,t0)*C_YI(c0,t0,6)*
NV_MAG(area)/C_VOLUME(c0,t0);
C_UDMI(c0,t0,31)=0;
C_UDMI(c0,t0,32)=0; /* секреция трипсина */
C_UDMI(c0,t0,33)=0; /* секреция липазы */
C_UDMI(c0,t0,34)=0; /* секреция солей желчных кислот */
C_UDMI(c0,t0,35)=0; /* секреция амилазы*/
C_UDMI(c0,t0,36)=0; /* секреция гликозидазы*/
C_UDMI(c0,t0,37)=0; /* всасывание аминокислот*/
C_UDMI(c0,t0,38)=0; /* всасывание моноглицеридов*/
C_UDMI(c0,t0,39)=0; /* всасывание моносахаридов*/

```

```

C_UDMI(c0,t0,10)=C_UDMI(c0,t0,0)+C_UDMI(c0,t0,2)+C_UDMI(c0,t0,9)
)+C_UDMI(c0,t0,7)+C_UDMI(c0,t0,6);
}
end_f_loop(f,t)
t=Lookup_Thread(d,Zone_ID5); /* первый пробег по области5 для
источников щелочи, кишечник */
begin_f_loop(f,t) /*задана секреторная функциональность 1*/
{
c0=F_C0(f,t);
t0=THREAD_T0(t);
F_AREA(area,f,t);
C_UDMI(c0,t0,0)=0;
C_UDMI(c0,t0,2)=1*(sg24+s24*(sum_c4/sum_v2)/(ss24+sum_c4/sum_v2))
*NV_MAG(area)/(tot_a*C_VOLUME(c0,t0));
C_UDMI(c0,t0,9)=s95*C_UDMI(c0,t0,2);
C_UDMI(c0,t0,7)=0;
C_UDMI(c0,t0,6)=s65*hmemb*C_R(c0,t0)*C_VOF(c0,t0)*C_YI(c0,t0,6)*
NV_MAG(area)/C_VOLUME(c0,t0);
C_UDMI(c0,t0,37)=s115*hmemb*C_R(c0,t0)*C_VOF(c0,t0)*C_YI(c0,t0,1
1)*NV_MAG(area)/C_VOLUME(c0,t0); /* всасывание аминокислот*/
C_UDMI(c0,t0,38)=s165*hmemb*C_R(c0,t0)*C_VOF(c0,t0)*C_YI(c0,t0,1
6)*NV_MAG(area)/C_VOLUME(c0,t0); /* всасывание моноглицеридов*/
C_UDMI(c0,t0,39)=s195*hmemb*C_R(c0,t0)*C_VOF(c0,t0)*C_YI(c0,t0,1
9)*NV_MAG(area)/C_VOLUME(c0,t0); /* всасывание моносахаридов*/
C_UDMI(c0,t0,10)=C_UDMI(c0,t0,0)+C_UDMI(c0,t0,2)+C_UDMI(c0,t0,9)
)+C_UDMI(c0,t0,7)+C_UDMI(c0,t0,6)+C_UDMI(c0,t0,37)+C_UDMI(c0,t0,38)+
C_UDMI(c0,t0,39);
}
end_f_loop(f,t)

```

```

t=Lookup_Thread(d,Zone_ID6); /* первый пробег по области6 для
источников щелочи, кишечник */

begin_f_loop(f,t) /*задана секреторная функциональность 1*/
{
c0=F_C0(f,t);
t0=THREAD_T0(t);
F_AREA(area,f,t);
C_UDMI(c0,t0,0)=0;
C_UDMI(c0,t0,2)=1*(sg24+s24*(sum_c4/sum_v2)/(ss24+sum_c4/sum_v2))
*NV_MAG(area)/(tot_a*C_VOLUME(c0,t0));
C_UDMI(c0,t0,9)=s96*C_UDMI(c0,t0,2);
C_UDMI(c0,t0,7)=0;
C_UDMI(c0,t0,6)=s66*hmemb*C_R(c0,t0)*C_VOF(c0,t0)*C_YI(c0,t0,6)*
NV_MAG(area)/C_VOLUME(c0,t0);
C_UDMI(c0,t0,37)=s116*hmemb*C_R(c0,t0)*C_VOF(c0,t0)*C_YI(c0,t0,1
1)*NV_MAG(area)/C_VOLUME(c0,t0); /* всасывание аминокислот*/
C_UDMI(c0,t0,38)=s166*hmemb*C_R(c0,t0)*C_VOF(c0,t0)*C_YI(c0,t0,1
6)*NV_MAG(area)/C_VOLUME(c0,t0); /* всасывание моноглицеридов*/
C_UDMI(c0,t0,39)=s196*hmemb*C_R(c0,t0)*C_VOF(c0,t0)*C_YI(c0,t0,1
9)*NV_MAG(area)/C_VOLUME(c0,t0); /* всасывание моносахаридов*/
C_UDMI(c0,t0,10)=C_UDMI(c0,t0,0)+C_UDMI(c0,t0,2)+C_UDMI(c0,t0,9
)+C_UDMI(c0,t0,7)+C_UDMI(c0,t0,6)+C_UDMI(c0,t0,37)+C_UDMI(c0,t0,38)+
C_UDMI(c0,t0,39);
}
end_f_loop(f,t)
tot_a= 0.0;
sum_v=0.0;
sum_c=0.0;
sum_c2 = 0.0;
sum_c3 = 0.0;

```

```

    #if !RP_HOST

    t=Lookup_Thread(d,Zone_ID5); /* второй пробег по области5 для
источников ферментов, кишечник */

    begin_f_loop(f,t)
    if (PRINCIPAL_FACE_P(f,t))
    {
        c0=F_C0(f,t);
        t0=THREAD_T0(t);
        F_AREA(area,f,t);
        tot_a += NV_MAG(area);
        sum_v += C_VOLUME(c0,t0);
        sum_c += C_R(c0,t0)*C_VOF(c0,t0)*C_YI(c0,t0,8)*C_VOLUME(c0,t0);
/*суммирование по полипептидам*/
        sum_c2 +=
C_R(c0,t0)*C_VOF(c0,t0)*C_YI(c0,t0,14)*C_VOLUME(c0,t0);
/*суммирование по эмульгированным жирам*/
        sum_c3 +=
C_R(c0,t0)*C_VOF(c0,t0)*C_YI(c0,t0,18)*C_VOLUME(c0,t0);
/*суммирование по полисахаридам*/
    }
    end_f_loop(f,t)

    t=Lookup_Thread(d,Zone_ID6); /* второй пробег по области6 для
источников ферментов, кишечник */

    begin_f_loop(f,t)
    if (PRINCIPAL_FACE_P(f,t))
    {
        c0=F_C0(f,t);
        t0=THREAD_T0(t);
        F_AREA(area,f,t);
        tot_a += NV_MAG(area);

```

```

sum_v += C_VOLUME(c0,t0);
sum_c += C_R(c0,t0)*C_VOF(c0,t0)*C_YI(c0,t0,8)*C_VOLUME(c0,t0);
/*суммирование по полипептидам*/
sum_c2 +=
C_R(c0,t0)*C_VOF(c0,t0)*C_YI(c0,t0,14)*C_VOLUME(c0,t0);
/*суммирование по эмульгированным жирам*/
sum_c3 +=
C_R(c0,t0)*C_VOF(c0,t0)*C_YI(c0,t0,18)*C_VOLUME(c0,t0);
/*суммирование по полисахаридам*/
}
end_f_loop(f,t)
# if RP_NODE
tot_a = PRF_GRSUM1(tot_a);
sum_v = PRF_GRSUM1(sum_v);
sum_c = PRF_GRSUM1(sum_c);
sum_c2 = PRF_GRSUM1(sum_c2);
sum_c3 = PRF_GRSUM1(sum_c3);
# endif
#endif
node_to_host_real_5(tot_a,sum_v,sum_c,sum_c2,sum_c3);
t=Lookup_Thread(d,Zone_ID5); /* второй пробег по области5 для
источников ферментов, кишечник */
begin_f_loop(f,t) /*задана секреторная функциональность 1*/
{
c0=F_C0(f,t);
t0=THREAD_T0(t);
F_AREA(area,f,t);
C_UDMI(c0,t0,31)=1*(s01056+s1056*(sum_c/sum_v)/(ss1056+sum_c/sum
_v))*NV_MAG(area)/(tot_a*C_VOLUME(c0,t0)); /* секреция пептидаз */
C_UDMI(c0,t0,32)=0; /* секреция трипсина */

```

```

C_UDMI(c0,t0,33)=1*(s01556+s1556*(sum_c2/sum_v)/(ss1556+sum_c2/s
um_v))*NV_MAG(area)/(tot_a*C_VOLUME(c0,t0)); /* секрция липазы */
C_UDMI(c0,t0,34)=0; /* секрция солей желчных */
C_UDMI(c0,t0,35)=0; /* секрция амилазы */
C_UDMI(c0,t0,36)=1*(s02056+s2056*(sum_c3/sum_v)/(ss2056+sum_c3/s
um_v))*NV_MAG(area)/(tot_a*C_VOLUME(c0,t0)); /* секрция гликозидазы
*/

C_UDMI(c0,t0,10) +=
C_UDMI(c0,t0,31)+C_UDMI(c0,t0,32)+C_UDMI(c0,t0,33)+C_UDMI(c0,t0,34)+
C_UDMI(c0,t0,35)+C_UDMI(c0,t0,36);
}
end_f_loop(f,t)
t=Lookup_Thread(d,Zone_ID6); /* второй пробег по областиб для
источников ферментов, кишечник */
begin_f_loop(f,t) /*задана секреторная функциональность 1*/
{
c0=F_C0(f,t);
t0=THREAD_T0(t);
F_AREA(area,f,t);
C_UDMI(c0,t0,31)=1*(s01056+s1056*(sum_c/sum_v)/(ss1056+sum_c/sum
_v))*NV_MAG(area)/(tot_a*C_VOLUME(c0,t0)); /* секрция пептидаз */
C_UDMI(c0,t0,32)=0; /* секрция трипсина */
C_UDMI(c0,t0,33)=1*(s01556+s1556*(sum_c2/sum_v)/(ss1556+sum_c2/s
um_v))*NV_MAG(area)/(tot_a*C_VOLUME(c0,t0)); /* секрция липазы */
C_UDMI(c0,t0,34)=0; /* секрция солей желчных */
C_UDMI(c0,t0,35)=0; /* секрция амилазы */
C_UDMI(c0,t0,36)=1*(s02056+s2056*(sum_c3/sum_v)/(ss2056+sum_c3/s
um_v))*NV_MAG(area)/(tot_a*C_VOLUME(c0,t0)); /* секрция гликозидазы
*/

```

```

        C_UDMI(c0,t0,10) +=
C_UDMI(c0,t0,31)+C_UDMI(c0,t0,32)+C_UDMI(c0,t0,33)+C_UDMI(c0,t0,34)+
C_UDMI(c0,t0,35)+C_UDMI(c0,t0,36);
    }
    end_f_loop(f,t)
    tot_a= 0.0;
    sum_v=0.0;
    #if !RP_HOST
        t=Lookup_Thread(d,Zone_ID2); /* первый пробег по области7 для
источников щелочи, зона секреции от поджелудочной железы */
        begin_f_loop(f,t)
        if (PRINCIPAL_FACE_P(f,t))
        {
            c0=F_C0(f,t);
            t0=THREAD_T0(t);
            F_AREA(area,f,t);
            tot_a += NV_MAG(area);
            sum_v += C_VOLUME(c0,t0);
        }
        end_f_loop(f,t)
        # if RP_NODE
            tot_a = PRF_GRSUM1(tot_a);
            sum_v = PRF_GRSUM1(sum_v);
        # endif
    #endif
    node_to_host_real_2(tot_a,sum_v);
    t=Lookup_Thread(d,Zone_ID2); /* первый пробег по области7 для
источников щелочи, зона секреции от поджелудочной железы */
    begin_f_loop(f,t) /*задана секреторная функциональность 1*/
    {

```

```

c0=F_C0(f,t);
t0=THREAD_T0(t);
F_AREA(area,f,t);
C_UDMI(c0,t0,0)=0;
C_UDMI(c0,t0,2)=1*(sg25+s25*(sum_c4/sum_v2)/(ss25+sum_c4/sum_v2))
*NV_MAG(area)/(tot_a*C_VOLUME(c0,t0));
C_UDMI(c0,t0,9)=s97*C_UDMI(c0,t0,2);
C_UDMI(c0,t0,7)=0;
C_UDMI(c0,t0,6)=0;
C_UDMI(c0,t0,37)=0; /* всасывание аминокислот*/
C_UDMI(c0,t0,38)=0; /* всасывание моноглицеридов*/
C_UDMI(c0,t0,39)=0; /* всасывание моносахаридов*/
C_UDMI(c0,t0,10)=C_UDMI(c0,t0,0)+C_UDMI(c0,t0,2)+C_UDMI(c0,t0,9
)+C_UDMI(c0,t0,7)+C_UDMI(c0,t0,6);
}
end_f_loop(f,t)
sum_v=0.0;
sum_c=0.0;
sum_c2 = 0.0;
sum_c3 = 0.0;
sum_c4 = 0.0;
#if !RP_HOST
t=Lookup_Thread(d,Zone_ID5); /* третий пробег по области5 для
источников ферментов в ПЖ */
begin_f_loop(f,t)
if (PRINCIPAL_FACE_P(f,t))
{
c0=F_C0(f,t);
t0=THREAD_T0(t);
F_AREA(area,f,t);

```



```

sum_v += C_VOLUME(c0,t0);
sum_c += C_R(c0,t0)*C_VOF(c0,t0)*C_YI(c0,t0,3)*C_VOLUME(c0,t0);
/*суммирование по сложным белкам*/
sum_c2 +=
C_R(c0,t0)*C_VOF(c0,t0)*C_YI(c0,t0,14)*C_VOLUME(c0,t0);
/*суммирование по эмульгированным жирам*/
sum_c3 += C_R(c0,t0)*C_VOF(c0,t0)*C_YI(c0,t0,4)*C_VOLUME(c0,t0);
/*суммирование по сложным жирам*/
sum_c4 += C_R(c0,t0)*C_VOF(c0,t0)*C_YI(c0,t0,5)*C_VOLUME(c0,t0);
/*суммирование по сложным углеводам*/
}
end_f_loop(f,t)
t=Lookup_Thread(d,Zone_ID6); /* третий пробег по области6 для
источников ферментов в ПЖ */
begin_f_loop(f,t)
if (PRINCIPAL_FACE_P(f,t))
{
c0=F_C0(f,t);
t0=THREAD_T0(t);
F_AREA(area,f,t);
sum_v += C_VOLUME(c0,t0);
sum_c += C_R(c0,t0)*C_VOF(c0,t0)*C_YI(c0,t0,3)*C_VOLUME(c0,t0);
/*суммирование по сложным белкам*/
sum_c2 +=
C_R(c0,t0)*C_VOF(c0,t0)*C_YI(c0,t0,14)*C_VOLUME(c0,t0);
/*суммирование по эмульгированным жирам*/
sum_c3 += C_R(c0,t0)*C_VOF(c0,t0)*C_YI(c0,t0,4)*C_VOLUME(c0,t0);
/*суммирование по сложным жирам*/
sum_c4 += C_R(c0,t0)*C_VOF(c0,t0)*C_YI(c0,t0,5)*C_VOLUME(c0,t0);
/*суммирование по сложным углеводам*/

```

```

}
end_f_loop(f,t)
# if RP_NODE
sum_v = PRF_GRSUM1(sum_v);
sum_c = PRF_GRSUM1(sum_c);
sum_c2 = PRF_GRSUM1(sum_c2);
sum_c3 = PRF_GRSUM1(sum_c3);
sum_c4 = PRF_GRSUM1(sum_c4);
# endif
#endif

node_to_host_real_5(sum_v,sum_c,sum_c2,sum_c3,sum_c4);
t=Lookup_Thread(d,Zone_ID2); /* второй прогон по области7 для
источников ферментов, зона секреции от поджелудочной железы */
begin_f_loop(f,t) /*задана секреторная функциональность 1,
передача на секрецию амилазы 0.75*/
{
c0=F_C0(f,t);
t0=THREAD_T0(t);
F_AREA(area,f,t);
C_UDMI(c0,t0,31)=0; /* секреция пептидаз */
C_UDMI(c0,t0,32)=1*(s0127+s127*(sum_c/sum_v)/(ss127+sum_c/sum_v))
*N_V_MAG(area)/(tot_a*C_VOLUME(c0,t0)); /* секреция трипсина */
C_UDMI(c0,t0,33)=1*(s0157+s157*(sum_c2/sum_v)/(ss157+sum_c2/sum_
v))*N_V_MAG(area)/(tot_a*C_VOLUME(c0,t0)); /* секреция липазы */
C_UDMI(c0,t0,34)=1*(s0137+s137*(sum_c3/sum_v)/(ss137+sum_c3/sum_
v))*N_V_MAG(area)/(tot_a*C_VOLUME(c0,t0)); /* секреция солей желчных */
C_UDMI(c0,t0,35)=1*(s0177+0.75*s177*(sum_c4/sum_v)/(ss177+sum_c4/
sum_v))*N_V_MAG(area)/(tot_a*C_VOLUME(c0,t0)); /* секреция амилазы */
C_UDMI(c0,t0,36)=0; /* секреция гликозидазы */

```

```
        C_UDMI(c0,t0,10) +=  
C_UDMI(c0,t0,31)+C_UDMI(c0,t0,32)+C_UDMI(c0,t0,33)+C_UDMI(c0,t0,34)+  
C_UDMI(c0,t0,35)+C_UDMI(c0,t0,36);  
    }  
    end_f_loop(f,t)  
}
```