

# ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МОДЕЛИ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ РИСКА В ГИГИЕНЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИИ

---

УДК 532: 612.3

DOI: 10.21668/health.risk/2017.1.05

## ЧИСЛЕННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ КИСЛОТНОСТИ В АНТРОДУОДЕНУМЕ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ АНОМАЛЬНЫХ ЗОН ПРИ УПОТРЕБЛЕНИИ НАПИТКОВ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ pH\*

**М.Р. Камалтдинов, Н.В. Зайцева, П.З. Шур**

Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, Россия, 614045, г. Пермь, ул. Монастырская, 82

---

*Описывается математическая модель многофазного течения в антродуоденуме и ее применение для прогнозирования характеристик пищеварительного процесса, в том числе для определения уровня pH. Предлагаемая подмодель антродуоденальной области желудочно-кишечного тракта разрабатывается в рамках математической многоуровневой модели эволюции поврежденности критических органов и систем организма человека при воздействии факторов риска. В подмодель введена поврежденность для нескольких участков тракта (тела желудка, антрума, дуоденума), поджелудочной железы и печени по трем функциям (моторной, секреторной и всасывательной). Математическая постановка задачи включает в себя запись уравнений сохранения массы и импульса для смеси жидких несжимаемых фаз, соотношений для вектора интенсивности потока массы за счет диффузионных процессов, соотношений для массовых источников за счет реакций, секреции и всасывания компонент, растворения пищи, начальных и граничных условий. Получены результаты численного эксперимента в случае употребления напитка с разным уровнем pH (2,3; 3,5; 7), которые показывают аномальное значительное повышение кислотности в области пилорического отверстия и луковицы двенадцатиперстной кишки при приеме напитка с уровнем pH равным 2,3. Представленные в работе результаты вносят вклад в развитие направления математического моделирования для описания многофазных течений в биоканалах переменной формы. Показано соответствие полученных уровней кислотности в различных участках антродуоденума иным опубликованным экспериментальным данным. В перспективе модель может быть применена для прогнозирования рисков развития поражений двенадцатиперстной кишки с выявлением областей их локализации при воздействии негативных факторов.*

**Ключевые слова:** математическое моделирование, эволюция функциональных нарушений, антродуоденум, уровень pH, нейтрализация кислоты, повреждение слизистой, моторика тракта, факторы риска.

---

Развитие технологий и промышленного производства приводит к возрастанию объемов и спектра выбросов химических веществ в окружающую среду. Как следствие, продукты питания могут содержать повышенные концентрации токсических веществ, в том числе тяжелых металлов, которые попадают, например, в овощи и фрукты через загрязненную почву, атмосферный воздух, воду, используемую при

орошении. Кроме того, производители используют новые добавки, повышающие вкусовые качества, увеличивающие сроки хранения продуктов питания, однако влияние этих добавок на здоровье остается малоизученным. Кроме того, дополнительному повышению риска негативных ответов со стороны здоровья способствует нерегулярное и несбалансированное питание, в частности употребление фастфуда, жирной

---

© Камалтдинов М.Р., Зайцева Н.В., Шур П.З., 2017

**Камалтдинов Марат Решидович** – старший научный сотрудник (e-mail: kmr@fcrisk.ru, тел.: 8 (342) 237-18-04).

**Зайцева Нина Владимировна** – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор (e-mail: znv@fcrisk.ru, тел.: 8 (342) 233-11-25).

**Шур Павел Залманович** – доктор медицинских наук, профессор, ученый секретарь (e-mail: shur@fcrisk.ru, тел: +7 (342) 238-33-37).

\*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 16-01-00126 А

и калорийной пищи, напитков с повышенной кислотностью. Например, кислое содержимое желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) может оказывать обширное повреждающее действие от эрозивных эффектов на эмаль и дентин зубов [10, 13] до образования язв в желудке и двенадцатиперстной кишке [20, 22].

Существующие модели оценки влияния факторов среды обитания на здоровье, как правило, являются «моделями черного ящика» и не учитывают в явном виде переменную экспозицию факторов, длительность и механизмы воздействия, физиологию органов и систем [4, 9]. Для более глубокого понимания процессов развития нарушений в органах и системах коллективом исследователей, к которым относятся и авторы статьи, предложена математическая модель, в основе которой лежит использование многоуровневого подхода [2]. На верхнем (или макро) уровне модели рассматривается осредненное взаимодействие органов и систем с помощью системы обыкновенных дифференциальных уравнений, описывающих эволюцию поврежденности. Поврежденность характеризует функциональные возможности органа и принимает значения от 0 до 1 (отсутствию функциональных нарушений в органе соответствует 0, полному невыполнению функций – 1). Предполагается, что поврежденность изменяется с течением времени (возраста) за счет процессов естественного старения и самовосстановления органов, ненормативного поступления питательных и химических веществ, лечебного воздействия. На среднем (или мезо) уровне более детально рассматривается физиология конкретного органа или системы, механизмы повреждений, взаимодействия с другими системами организма. Следует отметить, что на данном этапе активно разрабатываются подмодели мезоуровня дыхательной, пищеварительной и нейроэндокринной систем [6, 8]. В дальнейшем может возникнуть необходимость в разработке моделей для описания процессов повреждений на клеточном (или микро) уровне.

Для решения задач, связанных с поступлением в организм человека химических веществ с продуктами питания и питьевой водой, на мезоуровне разрабатывается модель пищеварительной системы [5]. Эта модель является сложной и требует разработки дополнительных подмоделей для более детального описания процессов пищеварения и накопления повреждений в различных органах пищеварительной системы и участках ЖКТ. Проблемам разработки одной

из таких математических подмоделей для описания физиологических процессов в антродуоденальном отделе (антродуоденуме) пищеварительного тракта посвящена данная статья. Именно в этом участке тракта чаще всего наблюдаются нарушение слизистого покрова и язвообразование [1, 3], что является результатом изменения равновесия между механизмами защиты и повреждений [22]. Один из основных факторов накопления повреждения слизистой – повышенная кислотность в тракте, которая может возникнуть за счет различных причин, в том числе из-за недостаточной секреции щелочи для нейтрализации кислоты, наличия дефектов местного кровотока и многих других факторов.

Непосредственное измерение кислотности в ЖКТ [11] сопряжено с рядом недостатков: требуются существенные временные и материальные затраты, измерение осуществляется только в нескольких точках в некоторые моменты времени, сложности прогноза, возможно возникновение неприятных ощущений у обследуемого индивида. Кроме того, проникновение приборов внутрь организма способно исказить результаты исследований. По сравнению с экспериментом математические подходы позволяют быстро изменять дизайн исследования, включая/выключая отдельные факторы или условия.

Для рассмотрения пространственно распределенных характеристик в ЖКТ представляется целесообразным описывать исследуемые процессы методами механики многофазных сред с применением дифференциальных уравнений в частных производных. В последнее десятилетие активно развиваются математические модели для описания течения пищи в пищеводе [7, 25], желудке [14, 15, 18] и кишечнике [17, 16, 19]. Следует отметить, что при разработке моделей исследователи, как правило, рассматривают моторную функцию тракта, а биохимическим реакциям, секрециям пищеварительных желез и всасыванию компонент пищи уделяется меньше внимания. Сравнительно немного работ посвящено многофазному моделированию. При этом не учитываются реалистичная трехмерная форма участков ЖКТ и наличие функциональных нарушений, а также процессы растворения пищи под действием соляной кислоты и ферментов.

В рамках описываемой в данной статье математической модели многофазного течения в антродуоденуме на предыдущих этапах исследования сформулированы концептуальная

и математическая постановки задачи, разработаны алгоритмы реконструкции трехмерной формы и моторики тракта по результатам УЗИ, получены некоторые результаты по скорости растворения пищи при нарушениях секреторной функции антродуоденума [26].

**Целью представленной работы** является исследование кислотности в антродуоденальной области ЖКТ с применением методов математического моделирования для идентификации аномальных зон при употреблении напитков с различным уровнем pH.

**Материалы и методы.** Рассматривается многофазное течение в антродуоденальной области ЖКТ, в общем случае первая фаза представляет собой многокомпонентную жидкость (вода, фермент пепсин, соляная кислота, гидрокарбонат натрия, углекислый газ, хлорид натрия, растворенные сложные белки, жиры, углеводы, полипептиды, химические вещества). Предполагается, что компоненты растворены на молекулярном уровне. Для описания пищи используется несколько жидких фаз различной вязкости. В функциях межфазного взаимодействия предполагается сферическая форма частиц пищи, фазы отличаются диапазонами размеров. Силы межфазного взаимодействия полагаются пропорциональными разностям скоростей взаимодействующих фаз.

Под воздействием кислоты осуществляется переход массы из фаз пищи в компоненты (вода, растворенные белки, жиры, углеводы, химические вещества) первой фазы. Скорость межфазного перехода зависит от уровня pH среды, растворение пищи происходит только в кислой среде. В модели учитывается реакция нейтрализации между кислотой и гидрокарбонатом натрия, ферментативная реакция между пепсином и сложными белками.

В модель введена поврежденность для нескольких участков тракта – тела желудка, антрума, дуоденума, а также поврежденность поджелудочной железы и печени, определяющая интенсивность массового источника гидрокарбоната натрия в области выхода протоков от этих органов. Поврежденность определена по каждой функции: моторной, секреторной, всасывательной. Предполагается, что при нарушении моторной функции снижается амплитуда перистальтической волны в антруме и дуоденуме и ослабевают сократительные возможности пилорического отверстия; при нарушениях секреторной функции уменьшается интенсивность массового источника кислоты или щелочи вбли-

зи границы области (стенки тракта); при нарушении функции всасывания снижается интенсивность массового стока химических веществ.

В предложенной модели явным образом не учитывается гиперсекреция кислоты. Предполагается, что повышенный выброс кислоты обусловлен нарушением регуляторных механизмов – неадекватным ответом на стимуляцию пищи. Из механизмов снижения моторной функции рассматривается только слабость мышц циркулярного слоя стенки тракта, другие нарушения, например, изменения периодичности сокращений, не учитываются. Снижение всасывания токсических веществ при поврежденной стенке тракта может объясняться изменением свойств слизистой из-за длительного воздействия токсиканта, что является одним из механизмов толерантности. Следует отметить, что в модели не учитывается динамическое изменение вязкости и плотности фаз, тем не менее в численных экспериментах можно варьировать свойства фаз и анализировать результаты, которые будут соответствовать, например, разным стадиям пищеварения в желудке.

Скорость секреции соляной кислоты описывается зависимостью от средней пристеночной концентрации растворенных белков, жиров и углеводов в теле желудка. Интенсивность массового источника пепсина определяется концентрацией растворенных белков. Целесообразность использования только пристеночной концентрации обусловлена физиологическим мотивом – рецепторы, расположенные в стенке тракта, измеряют уровень управляющего элемента и передают сигнал на управление. Описанная выше регуляция осуществляется местно, в отличие от сигнала на изменение интенсивности массового источника гидрокарбоната натрия. Секреция щелочи в антруме, дуоденуме, а также с соком поджелудочной железы и печени зависит от пристеночной концентрации кислоты в области тела желудка и от функциональности нейроэндокринной системы по передаче сигнала на управление. Указанные зависимости описываются соотношениями с насыщением, аналогичными по типу уравнению Михаэлиса–Ментен.

Таким образом, математическая постановка задачи включает в себя запись уравнений сохранения массы и импульса для смеси жидких несжимаемых фаз, соотношений для вектора интенсивности потока массы за счет диффузионных процессов, соотношений для массовых источников за счет реакций, секреции и всасы-

вания компонент, растворения пищи, начальных и граничных условий [26]. В первом приближении все процессы полагаются изотермическими, поэтому в математическую постановку задачи не включаются температурные эффекты.

**Результаты и их обсуждение.** Исследуется влияние изначально повышенной кислотности (например, за счет принятой кислой жидкости) на динамическое распределение кислотности в антродуоденуме. В этом случае получается некоторое упрощение модели – рассматривается однофазная многокомпонентная жидкость (вода, кислота, гидрокарбонат натрия, хлорид натрия, углекислый газ).

В начальный момент времени в желудке задается повышенная концентрация кислоты, что соответствует напитку с определенными объемом и кислотностью. В первом сценарии рассматривается случай употребления напитка с нейтральной кислотностью ( $\text{pH} = 7$ ) объемом 170 мл, например, воды. Во втором сценарии анализируется распределение кислотности в желудочно-кишечном тракте при употреблении напитка с повышенной кислотностью  $\text{pH} = 3,5$  объемом 170 мл, что соответствует, например, яблочному, апельсиновому соку или другим фруктовым сокам и газированным напиткам. В третьем сценарии рассматривается случай употребления напитка с кислотностью ( $\text{pH} = 2,3$ ) объемом 170 мл. Такой уровень кислотности наблюдается у лимонного сока, «Кока-Колы» и других газированных напитков [24].

Во всех трех сценариях какие-либо функциональные нарушения в антродуоденуме отсутствуют, в частности, интенсивности секреции соляной кислоты и гидрокарбоната натрия соответствуют физиологическим уровням у здорового человека.

Анализируя результаты, полученные в первом сценарии, мы можем видеть, что в полости желудка кислотность составляет от 2,5 до 3,5  $\text{pH}$  (рис. 1, а). Параметры соответствуют физиологическим нормативам. В пристеночных слоях полости антрума и двенадцатиперстной кишки образуется область меньшей кислотности (от 5 до 7  $\text{pH}$ ) для защиты от негативного воздействия.

В сценарии 3 можно наблюдать повышенную кислотность в полости антродуоденума (рис. 1, б). В области луковицы двенадцатиперстной кишки  $\text{pH}$  вблизи стенки достигает 3, что может оказывать негативное воздействие на состояние слизистой оболочки тракта. На рис. 1, б, отмечены три точки мониторинга

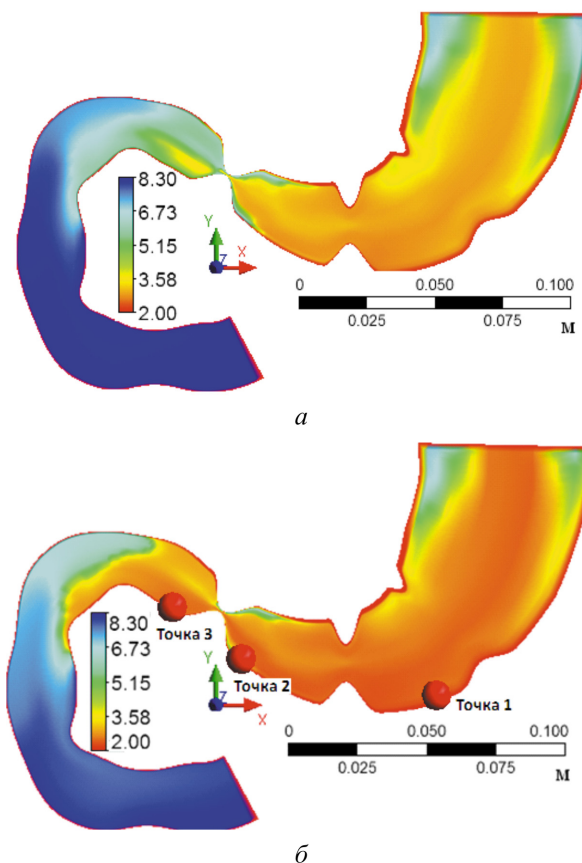


Рис. 1. Распределение кислотности в тракте:  
а – сценарий 1,  $t = 330$  с; б – сценарий 3,  $t = 330$  с

в пристеночном слое тела желудка (точка 1), пилорического отдела (точка 2) и луковицы двенадцатиперстной кишки (точка 3).

В первом сценарии можно наблюдать, что кислотность в приграничных слоях желудка находится в пределах физиологической нормы (рис. 2, а). В пилорическом отделе желудка и луковице двенадцатиперстной кишки наблюдается небольшое повышение кислотности вследствие поступления кислого содержимого желудка в дуоденум, что обусловлено увеличением интенсивности выработки кислоты в ответ на растяжение желудка.

Во втором сценарии уровень  $\text{pH}$  в пристеночном слое тела желудка и пилорического отдела близок к значениям, полученным в первом сценарии при употреблении воды (рис. 2, а, б). В этом случае механизмы защиты слизистой антрума и пилорического отдела справляются с нейтрализацией агрессивного воздействия кислоты. Вследствие поступления кислого содержимого в кишечник  $\text{pH}$  в дуоденуме понижается до 4 в течение 5,5 минуты после приема напитка, оставаясь значительно выше значений  $\text{pH}$ , полученных в сценарии 3 (рис. 2, в).

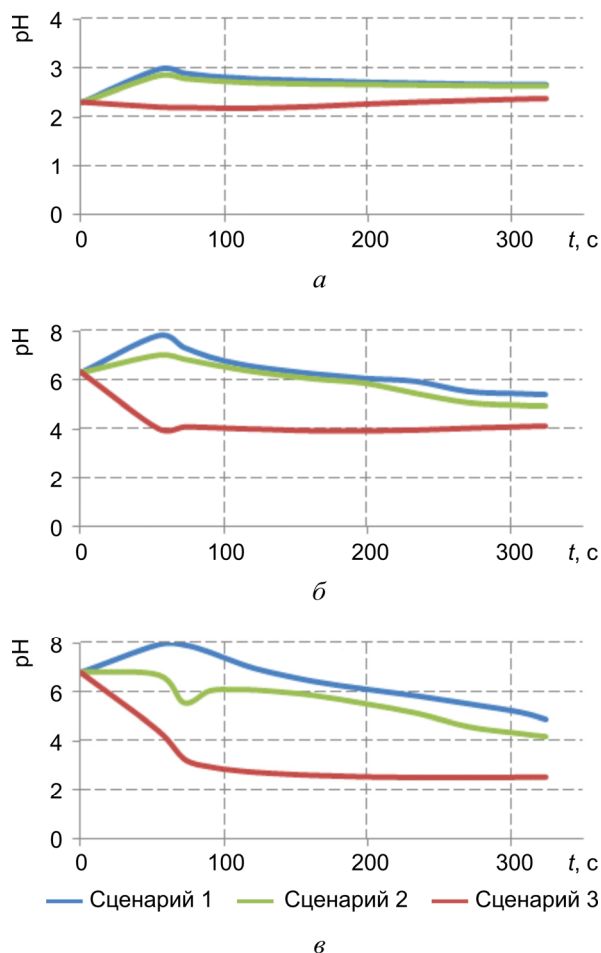


Рис. 2. Динамика уровня pH вблизи стенки тракта в различных частях ЖКТ: а – тело желудка (точка 1); б – пилорический отдел (точка 2); в – луковица двенадцатиперстной кишки (точка 3)

В третьем сценарии можно наблюдать значительно повышенную кислотность в пилорическом отделе желудка и луковице двенадцатиперстной кишки вследствие наличия кислого напитка (рис. 2, б, в). Постепенно (спустя 3 минуты от приема напитка) уровень pH в пристеночном слое пилорического отдела желудка начинает медленно возрастать вследствие нейтрализации кислоты и перехода кислого напитка в кишечник. В силу поступления напитка в кишечник в области луковицы дуоденума кислотность остается значительно выше (2,3 pH).

В целом можно отметить, что при отсутствии функциональных нарушений гидрокарбонат натрия значительно эффективней нейтрализует избыточную кислотность в антродуоденуме при употреблении заданного объема напитка с  $\text{pH} > 3,5$ . Напитки с  $\text{pH} = 2,3$  обладают суще-

ственно большим повреждающим потенциалом для слизистой оболочки стенки ЖКТ, так как в сценарии 3 в течение всего расчетного времени уровень кислотности в антродуоденуме остается критически высоким. В случае наличия нарушений секреции щелочи следует ожидать расширение площади потенциального поражения стенки тракта. Негативное воздействие кислоты может выражаться в подавлении способностей к восстановлению клеток слизистого слоя [23].

Полученные результаты по распределению кислотности в тракте согласуются с известными данными экспериментов: у здоровых людей средний уровень pH в теле желудка равен 2,7 [12], а при употреблении «Кока-Колы» достоверно возрастает время повышенной кислотности в дуоденуме [21].

**Выводы.** Предложенная математическая модель многофазного течения в антродуоденуме может быть использована для выделения областей аномальной повышенной кислотности в пилорическом отделе кишечника и дуоденуме в зависимости от объема и pH принятого напитка.

Кроме того, в дальнейшем планируется проведение численных исследований по влиянию плотности и вязкости фаз, наличия функциональных нарушений, индивидуальных характеристик формы и моторики тракта на характеристики процесса многофазного течения в антродуоденальной области ЖКТ.

Представленные в работе результаты вносят значимый вклад в развитие направления математического моделирования для описания многофазных течений в биоканалах сложной формы с подвижными границами, наличием массовых источников. Перспективным направлением развития модели является идентификация параметров эволюции поврежденности участков тракта за счет воздействия кислоты, самовосстановления и лечения. В этом случае модель может быть применена для прогнозирования рисков развития поражений с выявлением областей их локализации. Для практического использования целесообразно расширить спектр описываемых моделью заболеваний и нарушений, а также добавить в модель учет активности ферментов для более детального описания процессов пищеварения в двенадцатиперстной кишке.

## Список литературы

1. Авраменко А.А., Гоженко А.И., Гойдык В.С. К вопросу о локализации и численности язвенных дефектов, которые образуются у больных хроническим хеликобактериозом и при экспериментальном моделировании на крысах // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2008. – Т. 12, № 2. – С. 124–127.
2. Математическая модель эволюции функциональных нарушений в организме человека с учетом внешнесредовых факторов / П.В. Трусков, Н.В. Зайцева, Д.А. Кирьянов, М.Р. Камалтдинов, М.Ю. Цинкер, В.М. Чигвинцев, Д.В. Ланин // Математическая биология и биоинформатика. – 2012. – № 2. – С. 589–610.
3. Осадчий В.А., Буканова Т.Ю. Клинико-морфологические и патогенетические особенности эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны у больных с различной тяжестью хронической сердечной недостаточности, ассоциированной с ишемической болезнью сердца // Журнал Сердечная Недостаточность. – 2014. – Т. 15, № 6. – С. 374–381. DOI: 10.18087/rhfj.2014.6.2004
4. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду: монография / Г.Г. Онищенко, С.М. Новиков, Ю.А. Рахманин, С.Л. Авалиани, К.А. Буштуева / под ред. Ю.А. Рахманина, Г.Г. Онищенко. – М.: НИИ ЭЧ и ГОС, 2002. – 408 с.
5. Трусков П.В., Зайцева Н.В., Камалтдинов М.Р. Моделирование пищеварительных процессов с учетом функциональных нарушений в организме человека: концептуальная и математическая постановки, структура модели // Российский журнал биомеханики – 2013. – № 4. – С. 67–83.
6. Цинкер М.Ю. Трехмерное моделирование дыхательной системы человека для задач оценки рисков здоровью при ингаляционной экспозиции химических веществ // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 1. – С. 90–93.
7. A fully resolved active musculo-mechanical model for esophageal transport / W. Kou, A.P.S. Bhalla, B.E. Griffith, J.E. Pandolfino, P.J. Kahrilas, N.A. Patankar // Journal of Computational Physics. – 2015. – Vol. 298. – P. 446–465.
8. A mathematical model of the immune and neuroendocrine systems mutual regulation under the technogenic chemical factors impact / N.V. Zaitseva, D.A. Kiryanov, D.V. Lanin, V.M. Chigvintsev // Computational and Mathematical Methods in Medicine. – 2014. – Vol. 2014. – P. 492489. DOI: 10.1155/2014/492489.
9. A review of quantitative risk-benefit methodologies for assessing drug safety and efficacy report of the ISPOR risk-benefit management working group / J.J. Guo, S. Pandey, D. John, B. Bian, Y. Lis, D.W. Raisch // International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. – 2010. – Vol. 13. – P. 567–666.
10. Acidic beverages increase the risk of in vitro tooth erosion / L.A. Ehlen, T.A. Marshall, F. Qian, J.S. Wefel, J.J. Warren // Nutr. Res. – 2008. – Vol. 28, № 5. – P. 299–303.
11. Emde C., Garner A., Blum A.L. Technical aspects of intraluminal pH-metry in man: current status and recommendations // Gut. – 1987. – Vol. 28. – P. 1177–1188.
12. Eradication of *Helicobacter pylori* increases gastric acidity in patients with atrophic gastritis of the corpus: evaluation of 24-h pH monitoring / K. Haruma, M. Mihara, E. Okamoto, H. Kusunoki, M. Hananoki, S. Tanaka, M. Yoshihara, K. Sumii, G. Kajiyama // Alimentary Pharmacology & Therapeutics. – 1999. – Vol. 13. – P. 155–162.
13. Erosive potential of soft drinks on human enamel: an in vitro study / Y.L. Wang, C.C., Chang, C.W. Chi, H.H. Chang, Y.C. Chiang, Y.C. Chuang, H.H. Chang, G.F. Huang, Y.S. Liao, C.P. Lin // J. Formos. Med. Assoc. – 2014. – Vol. 113, № 11. – P. 850–856.
14. Ferrua M.J., Singh R.P. Computational modelling of gastric digestion: current challenges and future directions // Current Opinion in Food Science. – 2015. – Vol. 4. – P. 116–123.
15. 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. – Vol. 47. – P. 3664–3673.
16. Flow and mixing by small intestine villi / Y.F. Lim, C. de Loubens, R.J. Love, R.G. Lentle, P.W.M. Janssen // Food and Function. – 2015. – Vol. 6. – P. 1787–1795.
17. 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. – Vol. 160. – P. 1–10.
18. Hao S., Wang B., Wang Y. Density-dependent gastroretentive microparticles motion in human gastric emptying studied using computer simulation // European Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2015. – Vol. 70. – P. 72–81.
19. Investigating the relationships between peristaltic contraction and fluid transport in the human colon using Smoothed Particle Hydrodynamics / M. Sinnott, P.W. Cleary, J.W. Arkwright, P.G. Dinning // Computers in Biology and Medicine. – 2012. – Vol. 42, № 4. – P. 492–503.
20. Lam S.K. Pathogenesis and pathophysiology of duodenal ulcer // Clinics in Gastroenterology. – 1984. – Vol. 13, № 2. – P. 447–472.
21. McCloy R.F., Greenberg G.R., Baron J.H. Duodenal pH in health and duodenal ulcer disease: effect of a meal, Coca-Cola, smoking, and cimetidine // Gut. – 1984. – Vol. 25, № 4. – P. 386–392.
22. Shay H., Sun D.C.H. Etiology and pathology of gastric and duodenal ulcer / In: Bockus H.L. Gastroenterology. – Philadelphia–London, 1968. – Vol. 1. – P. 420–465.

23. The inhibiting effect of cola on gastric mucosal cell cycle proliferation in humans / S. Kapicioğlu, A. Baki, Y. Tekelioğlu, M. Arslan, M. Sari, E. Ovali // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1998. – Vol. 33, № 7. – P. 701–703.
24. The pH of beverages in the United States / A. Reddy, D.F. Norris, S.S. Momeni, B. Waldo, J.D. Ruby // *J. Am. Dent. Assoc.* – 2016. – Vol. 147, № 4. – P. 255–263.
25. Toklu E. A new mathematical model of peristaltic flow on esophageal bolus transport // *Scientific research and essays.* – 2011. – Vol. 6. – P. 6606–6614.
26. Trusov P.V., Zaitseva N. V., Kamaltdinov M.R. A multiphase flow in the antroduodenal portion of the gastrointestinal tract: a mathematical model // *Computational and Mathematical Methods in Medicine.* – 2016. – Vol. 2016. – P. 5164029.

*Камалтдинов М.Р., Зайцева Н.В., Шур П.З. Численное моделирование распределения кислотности в антродуоденуме для идентификации аномальных зон при употреблении напитков с различным уровнем pH // Анализ риска здоровью. – 2017. – №1. – С. 38–46. DOI: 10.21668/health.risk/2017.1.05*

UDC 532:612.3

DOI: 10.21668/health.risk/2017.1.05

## NUMERICAL MODELING OF ACIDITY DISTRIBUTION IN ANTRODUODENUM AIMED AT IDENTIFYING ANOMALOUS ZONES AT CONSUMING DRINKS WITH DIFFERENT PH LEVEL

**M.R. Kamaltdinov, N.V. Zaitseva, P.Z. Shur**

Federal Scientific Center for Medical and Preventing Health Risk Management Technologies,  
82 Monastyrskaya Str., Perm, 614045, Russia

---

*The article focuses on describing mathematical model of a multi-phase flow in antroduodenum and its application for predicting digestive process features, including pH level detection. The suggested sub-model representing antroduodenal area of gastrointestinal tract is being developed within the frameworks of mathematical multilevel model depicting evolution of damage to critical organs and systems under exposure to risk factors. We introduced damages as per three functions (motor, secretory and absorbing one) to several gastrointestinal tract zones (body of stomach, antrum, and duodenum) and to pancreas and liver, into the sub-model. Mathematical problem statement includes records of mass and impulse conservation equations for mixture of liquid incompressible phases; ratios for mass flow intensity vector due to diffusion processes; ratios for mass sources due to reactions, secretion and components absorption, food dissolution, initial and terminal conditions. We obtained numeric experiment results when drinks with various pH level (2.3; 3.5; 7) were consumed; they revealed that anomalous considerable increase in acidity occurred in pyloric opening zone and duodenal cap zone when a drink with pH level equal to 2.3 was consumed. The results presented in this work make a considerable contribution into mathematical modeling development used to describe multiphase flows in biological channels with variable form. We showed that obtained acidity levels in various antroduodenum zones correspond to experimental data given in the works of other researchers. In future the model can be applied to predict risks of duodenum damages evolvement together with detecting areas of their localization under exposure to negative factors.*

**Key words:** mathematic modeling, functional damages evolution, antroduodenum, pH level, neutralization of acid, mucous tunic damages, tract motility, risk factors.

---

© Kamaltdinov M.R., Zaitseva N.V., Shur P.Z., 2017

**Marat R. Kamaltdinov** – senior researcher (e-mail: kmr@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 237-18-04).

**Nina V. Zaitseva** – Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medicine, Professor, Director (e-mail: znv@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 233-11-25).

**Pavel Z. Shur** – Doctor of Medicine, Professor, Academic Secretary (e-mail: shur@fcrisk.ru; tel: +7(342)238-33-37).



## References

1. Avramenko A.A., Gozhenko A.I., Goidyk V.S. K voprosu o lokalizatsii i chislennosti yazvennykh defektov, kotorye obrazuyutsya u bol'nykh khronicheskim khelikobakteriozom i pri eksperimental'nom modelirovanii na kryсах [On importance from localization and quantity of ulcer defects which form on patients suffering from chronic helicobacteriosis and because of experimentally models on the rats]. *Aktual'nye problemy transportnoi meditsiny*, 2008, vol. 12, no. 2, pp. 124–127 (in Russian).
2. Trusov P.V., Zaitseva N.V., Kir'yanov D.A., Kamaltdinov M.R., Tsinker M.Yu., Chigvintsev V.M., Lanin D.V. Matematicheskaya model' evolyutsii funktsional'nykh narushenii v organizme cheloveka s uchetom vneshnesredovykh faktorov [A Mathematical Model for Evolution of Human Functional Disorders Influenced by Environment Factors]. *Matematicheskaya biologiya i bioinformatika*, 2012, no. 2, pp. 589–610 (in Russian).
3. Osadchii V.A., Bukanova T.Yu. Kliniko-morfologicheskie i patogeneticheskie osobennosti erozivno-yazvennykh porazhenii gastroduodenal'noi zony u bol'nykh s razlichnoi tyazhest'yu khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti, assotsiirovannoi s ishemicheskoi bolezn'yu serdtsa [Clinical-morphological and pathogenetic peculiarities of erosive-ulcerous damages to gastroduodenal zone in patients suffering from chronic cardiac insufficiency with various gravity associated with ischemic heart disease]. *Zhurnal serdechnaya nedostatochnost'*, 2014, vol. 15, no. 6, pp. 374–381. DOI: 10.18087/rhfj.2014.6.2004 (in Russian).
4. Onishchenko G.G., Novikov S.M., Rakhmanin Yu.A., Avaliani S.L., Bushtueva K.A. Osnovy otsenki riska dlya zdorov'ya naseleniya pri vozdeistvii khimicheskikh veshchestv, zagryaznyayushchikh okruzhayushchuyu sredu: monografiya [Basics of population health risk assessment under exposure to chemicals which pollute environment: monograph]. In: Yu.A. Rakhmanin, G.G. Onishchenko eds. Moscow, NII ECh and GOS Publ., 2002, 408 p. (in Russian).
5. Trusov P.V., Zaitseva N.V., Kamaltdinov M.R. Modelirovanie pishchevaritel'nykh protsessov s uchetom funktsional'nykh narushenii v organizme cheloveka: kontseptual'naya i matematicheskaya postanovki, struktura modeli [Digestive process modeling allowing for functional disorders in a human body: conceptual and mathematic statement, structure of a model]. *Rossiiskii zhurnal biomekhaniki*, 2013, no. 4, pp. 67–83 (in Russian).
6. Tsinker M.Yu. Trekhmernoe modelirovanie dykhatel'noi sistemy cheloveka dlya zadach otsenki riskov zdorov'yu pri ingyatsionnoi ekspozitsii khimicheskikh veshchestv [Three-dimensional modeling of human respiratory system for tasks of health risk assessment in the exposure to the chemicals inhalation]. *Gigiena i sanitariya*, 2016, vol. 95, no. 1, pp. 90–93 (in Russian).
7. Kou W., Bhalla A.P.S., Griffith B.E., Pandolfino J.E., Kahrilas P.J., Patankar N.A. A fully resolved active musculo-mechanical model for esophageal transport. *Journal of Computational Physics*, 2015, vol. 298, pp. 446–465.
8. Zaitseva N.V., Kiryanov D.A., Lanin D.V., Chigvintsev V.M. A mathematical model of the immune and neuroendocrine systems mutual regulation under the technogenic chemical factors impact. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 2014, vol. 2014, pp. 492489. DOI: 10.1155/2014/492489.
9. Guo J. J., Pandey S., John D., Bian B., Lis Y., Raisch D.W. A review of quantitative risk–benefit methodologies for assessing drug safety and efficacy report of the ISPOR risk–benefit management working group. *International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 2010, vol. 13, pp. 567–666.
10. Ehlen L.A., Marshall T.A., Qian F., Wefel J.S., Warren J.J. Acidic beverages increase the risk of in vitro tooth erosion. *Nutr Res*, 2008, vol. 28, no. 5, pp. 299–303.
11. Emde C., Garner A., Blum A.L. Technical aspects of intraluminal pH-metry in man: current status and recommendations. *Gut*, 1987, vol. 28, pp. 1177–1188.
12. Haruma K., Mihara M., Okamoto E., Kusunoki H., Hananoki M., Tanaka S., Yoshihara M., Sumii K., Kajiyama G. Eradication of *Helicobacter pylori* increases gastric acidity in patients with atrophic gastritis of the corpus-evaluation of 24-h pH monitoring. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 1999, vol. 13, pp. 155–162.
13. Wang Y.L., Chang C.C., Chi C.W., Chang H.H., Chiang Y.C., Chuang Y.C., Chang H.H., Huang G.F., Liao Y.S., Lin C.P. Erosive potential of soft drinks on human enamel: an in vitro study. *J Formos Med Assoc*, 2014, vol. 113, no. 11, pp. 850–856.
14. Ferrua M.J., Singh R.P. Computational modelling of gastric digestion: current challenges and future directions. *Current Opinion in Food Science*, 2015, vol. 4, pp. 116–123.
15. 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, vol. 47, pp. 3664–3673.
16. 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, vol. 6, pp. 1787–1795.
17. 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, vol. 160, pp. 1–10.
18. Hao S., Wang B., Wang Y. Density-dependent gastroretentive microparticles motion in human gastric emptying studied using computer simulation. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2015, vol. 70, pp. 72–81.



19. Sinnott M., Cleary P.W., Arkwright J.W., Dinning P.G. Investigating the relationships between peristaltic contraction and fluid transport in the human colon using Smoothed Particle Hydrodynamics. *Computers in Biology and Medicine*, 2012, vol. 42, no.4, pp. 492–503.
20. Lam S.K. Pathogenesis and pathophysiology of duodenal ulcer. *Clinics in Gastroenterology*, 1984, vol. 13, no.2, pp. 447–472.
21. McCloy R.F., Greenberg G.R., Baron J.H. Duodenal pH in health and duodenal ulcer disease: effect of a meal, Coca-Cola, smoking, and cimetidine. *Gut*, 1984, vol. 25, no. 4, pp. 386–392.
22. Shay H. Etiology and pathology of gastric and duodenal ulcer/ H. Shay, D.C.H. Sun. In: Bockus H.L. *Gastroenterology*. Philadelphia–London, 1968, vol. 1, pp. 420–465.
23. Kapicioğlu S., Baki A., Tekelioğlu Y., Arslan M., Sari M., Ovali E. The inhibiting effect of cola on gastric mucosal cell cycle proliferation in humans. *Scand. J. Gastroenterol*, 1998, vol. 33, no.7, pp. 701–703.
24. Reddy A., Norris D.F., Momeni S.S., Waldo B., Ruby J.D. The pH of beverages in the United States. *J. Am. Dent. Assoc*, 2016, vol. 147, no. 4, pp. 255–263.
25. Toklu E. A new mathematical model of peristaltic flow on esophageal bolus transport. *Scientific research and essays*, 2011, vol. 6, pp. 6606–6614.
26. Trusov P.V., Zaitseva N. V., Kamaltdinov M.R. A multiphase flow in the antroduodenal portion of the gastrointestinal tract: a mathematical model. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 2016, vol. 2016, pp. 5164029.

*Kamaltdinov M.R., Zaitseva N.V., Shur P.Z. Numerical modeling of acidity distribution in antroduodenum aimed at identifying anomalous zones at consuming drinks with different pH level. Health Risk Analysis, 2017, no. 1, pp. 38–46. DOI: 10.21668/health.risk/2017.1.05.eng*

Получена: 12.01.2017

Принята: 20.03.2017

Опубликована: 30.03.2017