



Научная статья

DOI 10.15593/RZhBiomeh/2024.2.05

УДК 531/534: [57+61]

НАТУРНЫЙ ЭКСПЕРИМЕНТ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ БИОМЕХАНИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ МОТОРНОЙ И ЭВАКУАТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ТЕЧЕНИЯ ПИЩИ

Н.В. Зайцева¹, П.В. Трусов^{1,2}, Д.А. Кирьянов¹, М.Р. Камалтдинов^{1,2}, Ю.А. Ивашова¹,
Д.Н. Лир¹, Л.А. Ситчихина¹

¹ Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, Пермь, Российская Федерация

² Пермский национальный исследовательский политехнический университет, Пермь, Российская Федерация

О СТАТЬЕ

Получена: 08 апреля 2024
Одобрена: 20 мая 2024
Принята к публикации: 05 июня 2024

Ключевые слова:

математическая модель, идентификация параметров, ультразвуковое исследование, желудок, антральный отдел, моторно-эвакуаторная функция, перистальтические волны, состав пищи

АННОТАЦИЯ

Нормальное функционирование желудка, двенадцатиперстной кишки и других участков пищеварительного тракта важно для качественного переваривания пищи. Преимущество математических моделей для исследования пищеварительных процессов заключается в возможности прогнозирования характеристик течения пищи в тракте в зависимости от различных условий (свойств пищи, индивидуальных особенностей строения тракта, наличия функциональных нарушений и пр.). Однако для получения адекватных результатов моделирования необходимо определять с требуемой точностью значения параметров модели. Идентификация параметров математических моделей осуществляется, как правило, с использованием экспериментальных данных. Целью данной работы являлась идентификация биомеханических параметров моторной и эвакуаторной функции желудка с помощью натурального эксперимента для последующего использования полученных значений в математической модели. В статье описан порядок проведения экспериментальных исследований для получения индивидуальных параметров методами ультразвукового исследования и биохимических исследований крови. Проведено 10 экспериментальных серий ультразвуковых

© Зайцева Нина Владимировна – академик РАН, д.м.н, профессор, научный руководитель,
e-mail: znv@fcrisk.ru ID 0000-0003-2356-1145

© Трусов Петр Валентинович – д.ф.-м.н., профессор, заведующий кафедрой, главный научный сотрудник,
e-mail: tpv@matmod.pstu.ac.ru ID 0000-0001-8997-5493

© Кирьянов Дмитрий Александрович – к.т.н., заведующий отделом, e-mail: kda@fcrisk.ru
ID 0000-0002-5406-4961

© Камалтдинов Марат Решидович – к.ф.-м.н., заведующий лабораторией, e-mail: kmr@fcrisk.ru
ID 0000-0003-0969-9252

© Ивашова Юлия Анатольевна – врач ультразвуковой диагностики, e-mail: ivashova18@yandex.ru
ID 0000-0002-5671-3953

© Лир Дарья Николаевна – к.м.н., заведующий отделом, e-mail: lir@fcrisk.ru ID 0000-0002-7738-6832

© Ситчихина Любовь Александровна – младший научный сотрудник, e-mail: sla@fcrisk.ru
ID 0000-0003-2565-891X



исследований после приема завтраков, которые существенно отличались по составу и калорийности, включали в себя как сбалансированные рационы (по белкам, жирам, углеводам), так и с преимущественным содержанием жиров, белков или углеводов. В результатах приводятся данные о периоде полувыведения пищи из желудка, параметрах перистальтических волн в антруме (амплитуда, период, скорость), периоде открытия и диаметре пилорического сфинктера. Приведены коэффициенты корреляции, характеризующие связи между составом принятой пищи и параметрами моторно-эвакуаторной функции желудка. Полученные данные в дальнейшем предполагается использовать для построения геометрии индивидуальной формы желудка с переменными во времени параметрами формы и моторики, проведения вычислительных экспериментов с различным составом пищи. В последующих публикациях планируется подробный анализ взаимосвязей результатов биохимических исследований крови с параметрами моторики желудка и составом принятой пищи.

Введение

Желудок человека представляет собой сложный орган с уникальной физиологией и биохимией [1]. Основными функциями желудка являются депонирование пищи, моторная активность, а также секреция соляной кислоты и ферментов, участвующих в переваривании белка [2]. Скорость эвакуации пищи из желудка в кишечник определяет качество ее переваривания в других участках пищеварительного тракта [3]. В двенадцатиперстной кишке содержимое желудка смешивается с секретом поджелудочной железы и желчью, в результате сложные компоненты пищи переходят в элементы, способные всасываться в кровь [4]. Кроме того, в двенадцатиперстной кишке осуществляется понижение кислотности содержимого тракта [5].

Сложность биомеханических процессов, протекающих в желудочно-кишечном тракте, их зависимость от индивидуальных морфофункциональных особенностей строения органов, свойств употребляемых продуктов, блюд и кулинарных изделий являются основанием для проведения исследований по изучению закономерностей переваривания пищи и формирования функциональных нарушений и заболеваний системы пищеварения, основываясь на современных методах диагностики, натурального эксперимента и математического моделирования. Методы математического моделирования, опираясь на базовые физико-механические и биохимические законы, особенности строения и функционирования органов, позволяют получать формальное описание процессов переваривания, выполнять прогноз вероятности возникновения патологических явлений и связанных с ними рисков для здоровья.

Следует отметить, что описанные в литературе экспериментальные методы исследования желудочно-кишечного тракта преимущественно направлены на диагностику заболеваний и/или выявление отклонений функциональности от физиологических значений [6]. Как правило, эти исследования выполняются натощак или при нагрузке тестовой пищей [7]. При этом некоторые авторы обращают внимание, что выявление взаимосвязей параметров, характеризующих пищеварительные процессы, со свойствами принятой пищи требуют постановок отдельных экспериментов [8]. Проведение специ-

альных экспериментальных исследований также необходимо для идентификации и верификации математических моделей.

В последнее время быстрое развитие получили модели, использующие методы гидромеханики, биомеханики, механики многофазных сред для описания процесса течения пищи в различных участках желудочно-кишечного тракта [9–16].

Ранее научной группой, в состав которой входят и авторы статьи, была разработана математическая модель для описания процесса многофазного течения в желудке и двенадцатиперстной кишке индивидуальной формы с учетом перистальтики тракта, растворения частиц пищи, биохимических реакций, переменной кислотности [12, 16–18]. На текущий момент времени модель не учитывает изменение объема желудка вследствие эвакуации пищи в кишечник. Кроме того, параметры моторики также не меняются в процессе пищеварения и не зависят от типа принятой пищи. Для преодоления указанных недостатков в данной статье предложен порядок проведения индивидуального эксперимента, который позволит идентифицировать параметры персонифицированной модели.

Целью работы являлась идентификация биомеханических параметров моторной и эвакуаторной функции желудка с помощью натурального эксперимента для последующего использования полученных значений в математической модели.

Методы исследования моторно-эвакуаторной функции желудка

В рамках математической модели для описания функционирования желудка моторно-эвакуаторная функция представлена скоростью, амплитудой и периодом перистальтических волн в антральном отделе, периодом и диаметром открытия пилорического сфинктера, а также общим объемом желудка, изменяющимся в процессе переваривания пищи.

Для исследования моторно-эвакуаторной функции желудка часто используется магнитно-резонансная томография, которая позволяет отследить в динамике изменения геометрических характеристик органов пищеварения. На основе данных магнитно-резонансной томографии была предложена формула для аппроксимации

динамики объема желудка экспоненциальной функцией [19]:

$$V(t) = a_0 e^{a_1 t}, \quad (1)$$

где $V(t)$ – объем желудка, мл, a_0 – параметр, равный объему желудка в начальный момент времени, мл, a_1 – параметр, характеризующий скорость убывания функции.

Формула (1) получила широкое распространение, так как основным преимуществом использования данной функции является малое количество параметров и их ясный физический смысл. Кроме того, преобразуя формулу (1), можно получить значение периода полувыведения – момента времени, в который объем равняется половине изначального объема (при $t=0$):

$$t_{1/2} = \ln(0,5) / a_1, \quad (2)$$

где $t_{1/2}$ – период полувыведения, который является мерой для сравнения скоростей эвакуации пищи из желудка в кишечник в различных условиях эксперимента.

В случае перехода к относительным единицам объема желудка требуется, чтобы аппроксимирующая кривая проходила через 1 или 100 % в момент времени, равный 0; этим условиям формула (1) не удовлетворяет. В 1982 г. J.D. Elashoff и др. [6] предложили использовать функцию вида:

$$F(t) = 2^{-(t/t_{1/2})^\beta}, \quad (3)$$

где $F(t)$ – доля от изначального объема желудка при $t=0$, β – параметр, характеризующий скорость убывания и форму кривой, при $\beta=1$ F становится экспоненциальной функцией t , при $\beta>1$ функция убывает медленно в начальной стадии пищеварения, затем скорость убывания возрастает, данный сценарий характерен для твердой пищи, при $\beta<1$, наоборот, наблюдается быстрое убывание в начале с последующим снижением скорости эвакуации, что отмечается при употреблении напитков. Следует отметить, что в этой формуле период полувыведения является параметром модели в явном виде.

Одним из аналогов соотношения (3) является формула (4) [17, 34, 42]:

$$F(t) = 1 - (1 - e^{-kt})^\beta, \quad (4)$$

где k – параметр, характеризующий скорость убывания функции, β – параметр, аналогичный по смыслу коэффициенту в формуле (3). Период полувыведения в этом случае может быть выражен через параметры k и β :

$$t_{1/2} = (-1/k) \cdot \ln(1 - 0,5^{1/\beta}). \quad (5)$$

Одна из модификаций формулы (4) записана с учетом увеличения объема содержимого желудка в первые минуты после приема пищи, связанного с секрецией пищеварительного сока и его диффузией в пищу [25, 34, 37]:

$$V(t) = V_0 \cdot (1 + Ukt)e^{-kt}, \quad (6)$$

где V_0 – начальный объем непосредственно после приема пищи при $t=0$, U – константа скорости увеличения объема за счет секреции желудочного сока.

К недостаткам магнитно-резонансной томографии относится то, что исследование выполняется в положении лежа, что не соответствует обычному состоянию после приема пищи. Кроме того, требуется дорогостоящее оборудование. Альтернативным методом исследования моторики желудка и пилорического сфинктера является ультразвуковое исследование (УЗИ), которое лишено указанных недостатков [20]. Следует отметить, что приведенные методы для описания эвакуаторной функции желудка были применены ранее для выявления общих тенденций, а не для оценки индивидуальной реакции организма на принятую пищу. Предложенный авторами данной статьи порядок проведения эксперимента в физиологических условиях ориентирован на использование ультразвукового аппарата экспертного класса.

Для оценки объема желудка была использована методика, применяемая в ультразвуковой диагностике, в которой желудок аппроксимируется двумя цилиндрами с эллиптическими поперечными сечениями [21]. Используя формулы объемов для цилиндров, выполняется оценка объема желудка:

$$V(t) = S_1(t) \cdot h_1(t) + S_2(t) \cdot h_2(t), \quad (7)$$

где $S_1(t)$ – площадь сечения цилиндра, аппроксимирующего антральный отдел желудка (рис. 1, 4, ϵ),

$h_1(t)$ – высота цилиндра, аппроксимирующего антральный отдел желудка (на рис. 1, 2, ϵ),

$S_2(t)$ – площадь сечения цилиндра, аппроксимирующего тело желудка (рис. 1, 3, ϵ)

$h_2(t)$ – высота цилиндра, аппроксимирующего тело желудка (рис. 1, 3, ϵ).

Следует отметить, что значение, полученное по формуле (7), является приближенной оценкой объема желудка, которую вряд ли можно использовать как фактический (реальный) объем. С другой стороны, оценка (7) хорошо подходит для решения задач сравнения характеристик процесса опустошения желудка, полученных по данным УЗИ, при употреблении различных продуктов, блюд и кулинарных изделий. При этом слагаемые правой части (7) имеют явный физический смысл, первый член характеризует объем антрального отдела, а второй член – объем тела желудка.

Анализ результатов экспериментальных исследований процессов пищеварения, представленных в научной литературе, показал, что в основном исследуется эвакуаторная функции желудка, а параметрам перистальтической активности уделяется меньше внимание. Кроме того, среди опубликованных результатов присутствуют только отрывочные данные по исследованию параметров моторики желудочно-кишечного тракта в зависимости от состава пищи, времени или других условий. Так, результаты, приведенные в работе [22], показывают, что после приема 10%-ного углеводного раствора амплитуда волны в антруме (%) увеличивается, а ширина волны возрастает с течением времени, при этом период волны в первые 30 мин убывает со значения 40 с до 20 с, а к 90-й мин после приема пищи снова возрастает до 30 с.

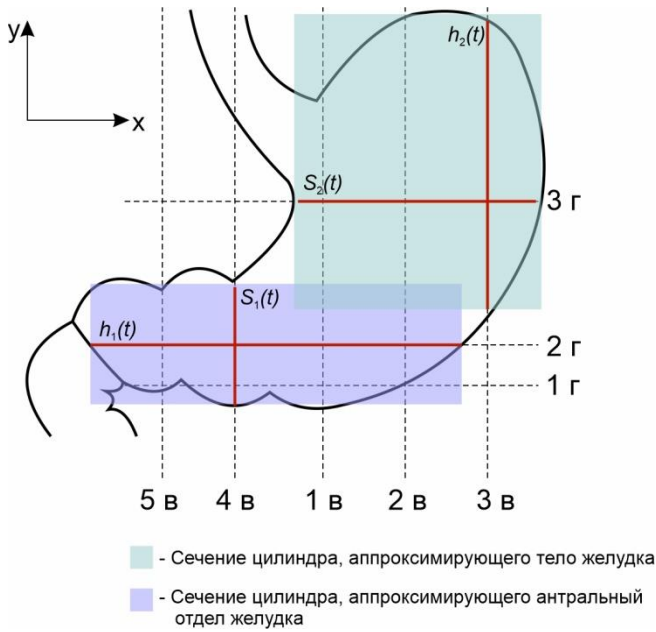


Рис. 1. Схематичное изображение желудка (штрихом указаны сечения, для которых получены снимки, красным цветом – сечения, используемые для определения объема по формуле (7))

У здоровых людей не наблюдается статистически значимых различий параметров моторики в зависимости от возраста [4]. При построении математических моделей для описания течения пищи в различных участках желудочно-кишечного тракта, как правило, параметры перистальтики считаются независимыми от времени. Например, для описания перистальтических волн в антруме периодичность волны принимается равной 20 с рядом авторов [15, 23–25]. Различные постоянные значения параметров моторики используются в сценариях численных экспериментов для исследования их влияния на характеристики течения пищи [26, 27], кроме того, часто анализируется влияние вязкости среды и свойств второй фазы (частиц пищи).

Порядок проведения эксперимента

До начала эксперимента из нескольких добровольцев отобран практически здоровый индивид с отсутствием хронических заболеваний и жалоб на функционирование желудочно-кишечного тракта и органов пищеварения. Индивид проходил обследование натощак (отсутствие приема пищи за 12 ч до исследования), соблюдая обычные требования перед проведением ультразвукового исследования органов пищеварения. Сразу после приема пищи начиналось ультразвуковое исследование, этот момент обозначается как стартовый момент эксперимента (время равно 0 с). В первые 90 мин после приема пищи замер параметров формы желудка и его моторики осуществлялся каждые 10 мин, в том числе в нулевой момент. Затем в течение 90 мин фиксация параметров осуществлялась каждые 15 мин. Продолжительность каждого эксперимента составила 180 мин, все замеры

проводились в положении стоя. Помимо ультразвукового обследования три раза осуществлялся забор крови: до приема пищи, в момент времени 30 мин и в 1 ч 30 мин после приема пищи. В рамках данной статьи рассматриваются только результаты, полученные в ультразвуковом исследовании. В последующих публикациях планируется рассмотреть результаты биохимических исследований крови и их связь с параметрами моторики желудка и составом принятой пищи.

В каждой 10–15-минутной серии УЗИ запись изображений и видеофайлов осуществлялась в следующей последовательности: 8 изображений желудка, из которых 3 – в горизонтальном сечении (в поперечной плоскости), 5 – в вертикальном сечении (в сагиттальной плоскости). Далее 2 мин осуществлялась видеозапись перистальтических волн в антруме в горизонтальном сечении на рис. 1, 2, \approx 2 мин – запись волны в антруме в вертикальном сечении 4, σ на рис. 1, 2 мин – запись области пилорического сфинктера и луковицы (верхней части) дуоденума. На рис. 1 приведено схематичное изображение желудка, указаны сечения, для которых получены снимки. Только 4 из них (отмеченные красной линией) используются для оценки объема, остальные будут использованы в дальнейшей работе для восстановления трехмерной формы органа и использования ее в математической модели течения пищи.

Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате экспертного класса *EPIQ 5 (Philips Ultrasound Inc., США)*. Снимки и видеозапись ультразвукового исследования сохранялись в формате *DICOM*, последующая их цифровая обработка проводилась в программе *MultiVox DICOM Viewer*. При обработке данных эксперимента разработаны методика оцифровки снимков и видеозаписей, а также шаблоны таблиц данных для занесения результатов оцифровки. Для каждого параметра фиксировалось время его измерения, в шаблон заносятся следующие параметры:

- горизонтальные и вертикальные размеры сечения, мм, площадь, мм², по результатам анализа снимков желудка;
- данные моторики антрального отдела желудка по съемке в горизонтальном сечении: расстояние от точки инициации волны до пилорического сфинктера, мм, расстояние от точки окончания волны до сфинктера (если волна дошла до конца, то ноль), мм; по этим данным в дальнейшем выполнен расчет скорости и периода волны;
- данные моторики антрального отдела желудка по съемке в вертикальном сечении – площадь сечения минимальная и максимальная, мм²; по этим данным в дальнейшем выполнен расчет амплитуды волны;
- данные моторики пилорического отверстия – диаметр пилорического отверстия во время эвакуации, мм, время открытия и закрытия сфинктера.

Расчеты амплитуды, скорости и периода перистальтической волны в антруме осуществлялись по методике, предложенной С.И. Пимановым [1].

Всего проведено 10 экспериментальных исследований пищеварительных процессов после утреннего при-

ема пищи (завтрака) различного состава и одинакового веса (500 г):

- 1) каша пшеничная молочная жидкая (300 г), чай с сахаром (165 г), батон нарезной (15 г), сыр сычужный твердый (15 г), масло сливочное (5 г);
- 2) макаронные изделия отварные (200 г), сардельки отварные (100 г), майонез (5 г), чай с сахаром (195 г);
- 3) салат из белокочанной капусты с морковью (280 г), яблоки (70 г), чай с сахаром (150 г);
- 4) крендель сахарный (100 г), пряники (100 г), зефир (100 г), чай с сахаром (200 г);
- 5) картофель фри (150 г), чизбургер (240 г), «Кока-Кола» (110 г);
- 6) пицца школьная (300 г), сок яблочный (200 г);
- 7) запеканка из творога (250 г), сметана (10 г), сыр сычужный твердый (20 г), хлеб пшеничный (20 г), чай с сахаром (200 г);
- 8) гуляш из говядины (130 г), картофель отварной (150 г), хлеб пшеничный (50 г), чай с сахаром (170 г);
- 9) варено-копченая колбаса (120 г), батон нарезной (80 г), яйца вареные (80 г), чай с сахаром (220 г);
- 10) вода (500 г).

Компонентный состав каждого завтрака приведен в табл. 1.

Предлагаемые завтраки отличаются по пищевой и энергетической ценности, включают в себя как сбалансированные рационы (№ 1, 6, 8), так и рационы со смещением в сторону повышенного (по калорийности) содержания жиров (№ 2, 5 и 9), углеводов (№ 3 и 4), белков

(№ 7) относительно других компонентов пищи. Кроме того, рационы отличались по содержанию воды от 48,5 % (сухой завтрак) до 88,5 % (низкокалорийный завтрак с высоким содержанием жидкости). Отдельно следует отметить влияние температуры пищи на пищеварительные процессы. Описанные в литературе данные экспериментов по оценке скорости эвакуации содержимого желудка в кишечник при приеме пищи различной температуры противоречивы и неоднозначны, в одних исследованиях показано, что холодная жидкость или пища быстрее покидают желудок [21], в других исследованиях – что горячая [29, 30]. В некоторых исследованиях не обнаружено статистически значимых различий во временах полувыведения при приеме пищи различных температур [31, 32]. Не вызывает сомнений, что температура влияет на скорость биохимических реакций и скорость растворения частиц пищи. Однако ее влияние не столь значительно из-за того, что уже в течение 10–30 мин, в зависимости от начальной температуры пищи, в содержимом желудка достигается температура тела человека (37°C) [21, 29]. В представленном эксперименте рассматривается существенно более длительное время пищеварения (180 мин), поэтому влияние температуры не учитывается, все экспериментальные завтраки имеют комнатную температуру 24°C.

Результаты и их обсуждение

На рис. 2 приведен типичный пример изображения желудка в двух сечениях, обозначенных как 4 в и 3 з на

Таблица 1

Компонентный состав завтраков

Показатель	Номер эксперимента								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Белки, г	15,99	17,49	5,3	14,08	26,52	32,29	57,98	28,25	36,8
Белки животного происхождения, г	8,03	10,16	0	1,22	14,57	17,13	53,87	20,64	30,8
Белки растительного происхождения, г	7,96	7,33	5,3	12,86	11,95	15,16	4,11	7,61	6
Жиры, г	17,92	28,75	6,6	16,98	65,22	26,96	26,47	25,77	58,32
Жиры животного происхождения, г	16,7	27,88	0	10,94	38,04	24,28	26,03	24,74	56,02
Жиры растительного происхождения, г	1,22	0,87	6,6	6,04	27,18	2,68	0,44	1,03	2,3
Углеводы, г	71,26	58,63	45,43	226,49	105,87	113,67	59,73	61,87	51,9
Пищевые волокна, г	3,02	2,52	7,28	3,1	-	1,66	-	-	2
Ненасыщенные жирные кислоты (НЖК), г	10,45	11,83	0,83	7,62	-	12,9	-	-	20,8
Холестерин, мг	44,83	72,54	0	72,45	-	93,43	-	-	528,22
«Моно- и дисахара» (МДС), г	24,45	11,97	44,46	142,24	-	33,83	-	-	13,1
Крахмал, г	46,78	40,05	0,96	78,68	-	71,81	-	-	38,8
Полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), г	0,28	2,38	3,9	0,64	-	0,56	-	-	0
Калорийность, ккал	510,28	563,23	262,32	1115,1	1116,5	826,48	709,07	592,41	879,69
Вода, г	394,83	395,13	442,67	242,45	302,39	327,08	355,82	384,11	352,98
Доля воды, %	79,0%	79,0%	88,5%	48,5%	60,5%	65,4%	71,2%	76,8%	70,6%

рис. 1. Проведены замеры горизонтального (длина) и вертикального размера (глубина) сечений, площадь контура. На основании результатов обработки снимков, выполненных в различные моменты времени, определены геометрические параметры, включающие площади вертикального сечения антрального отдела и горизонтального сечения тела желудка, соответствующие им характерные линейные размеры, а также объем желудка, определенный в соответствии с формулой (7). На рис. 3 приведены примеры зависимости геометрических параметров желудка от времени с аппроксимацией экспоненциальной функцией.

Динамические изменения геометрических параметров желудка в процессе переваривания пищи и ее эвакуации через пилорический сфинктер отвечают требованиям монотонности аппроксимирующей функции. Наблюдаемые в некоторых точках существенные отклонения от линии тренда объясняются наличием ошибок измерения, источником которых могут служить постоянное изменение геометрии желудка в процессе переваривания пищи, а также ручной характер самого ультразвукового исследования. Кроме того, некоторый вклад в общее увеличение объема относительно предыдущего момента времени может вносить усиленная секреция желудочного сока. Вместе с тем высокие значения коэффициента детерминации ($R^2 > 0,7$ при уровне значимости $p < 0,05$) показывают устойчивую динамику процесса эвакуации пищи из желудка. Результаты всех проведенных экспериментов показали, что значения, полученные с использованием формулы (7), могут быть аппроксимированы функцией (1) с коэффициентом детерминации выше 0,99. В этом случае период полувыведения может быть оценен по формуле (2). В табл. 2 приведены оценки параметров функции изменения объема желудка с использованием соотношения (1) в зависимости от типа принятой пищи. В последнем столбце таблицы указано значение периода полувыведения. На рис. 4 приведены графики функций (1) для общего объема желудка.

Наименьшая скорость эвакуации пищи из желудка наблюдается при употреблении творожной запеканки (рацион, богатый животными белками), чизбургера, картошки, «Кока-колы» (жиросодержащий рацион), гуляша с картофелем (сбалансированный рацион, богатый животными белками и жирами). В первом случае наблюдается максимальный период полувыведения равный 222 мин. Наибольшая скорость эвакуации отмечается при употреблении макарон с сарделькой (жиросодержащий рацион) и салата с капустой, яблоком (углеводный рацион, насыщенный пищевыми волокнами), пиццы, сока (сбалансированный рацион).

Для понимания и формализации закономерностей моторно-эвакуаторной функции желудка от состава принимаемой пищи был проведен корреляционный анализ между содержанием жиров, белков, углеводов в пище и периодом полувыведения. Показано наличие статистически значимых корреляций между периодом полувыведения и общим содержанием белка (коэффициент корреляции равен 0,735), содержанием животного белка в принятой пище (коэффициент корреляции равен 0,738). Полученные результаты согласуются с данными эксперимента, представленного другими авторами [33], в котором показано, что время полувыведения жидкого раствора жиров статистически значимо меньше, чем время полувыведения растворов углеводов и белков.

Анализ динамических закономерностей изменения моторики желудка позволил выделить ряд особенностей, обусловленных видом принимаемой пищи. На рис. 5 приведены графики зависимости параметров моторики антрального отдела желудка от времени, полученные по результатам первого эксперимента (каша с бутербродом). В большинстве случаев при аппроксимации линейной функцией коэффициент детерминации не превышает 0,7, поэтому график функции скорее характеризует тенденцию изменения параметра со временем, а не является точным описанием данных эксперимента.

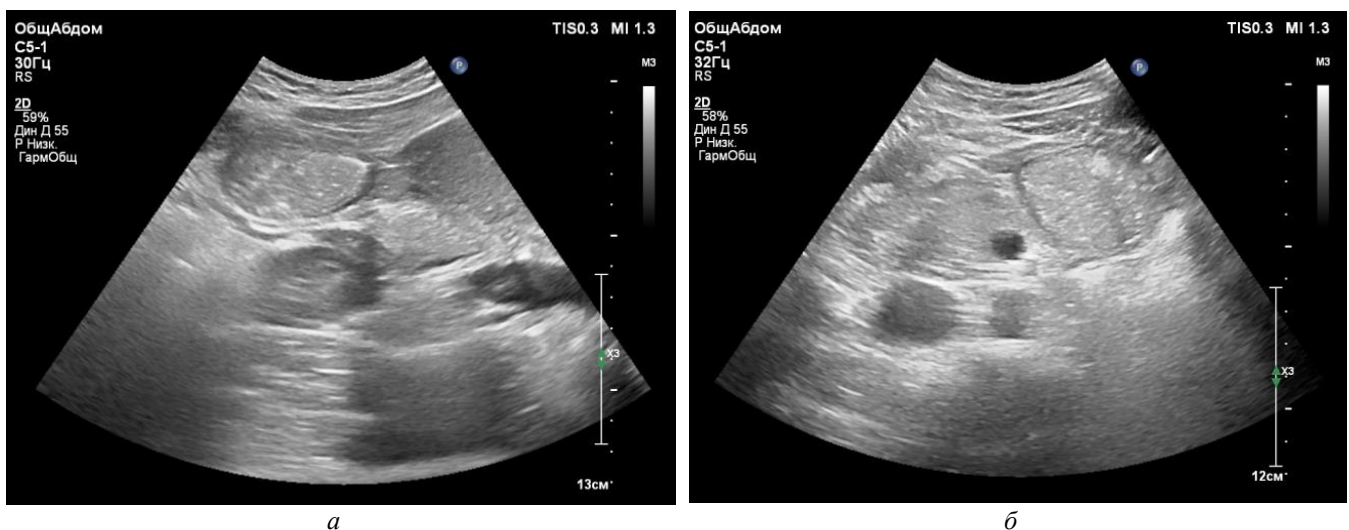


Рис. 2. Изображения желудка в вертикальном сечении 4в (а) и горизонтальном сечении 3г (б)

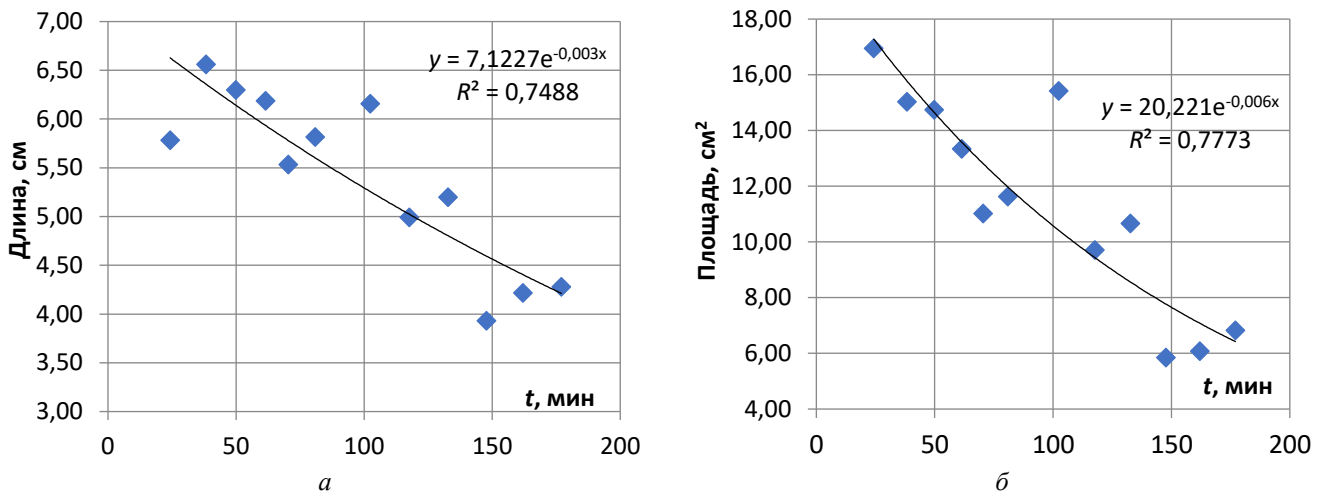


Рис. 3. Зависимость продольного размера (*a*) и площади сечения (*b*) в вертикальном сечении антрального отдела желудка (рис. 1, *в*) от времени, синим цветом отмечены экспериментальные точки, черная линия – аппроксимация экспоненциальной функцией, завтрак №1

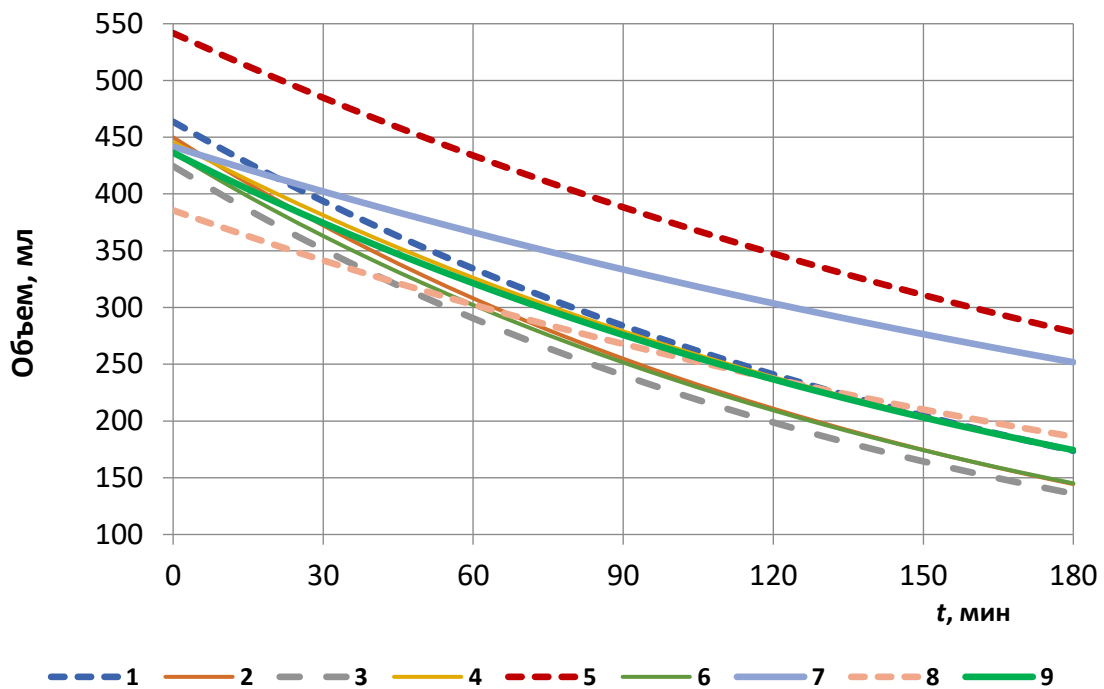


Рис. 4. Графики изменения объема желудка от времени в зависимости от принятой пищи (в легенде указан номер эксперимента)

Из рис. 5 видно, что в первые минуты желудочного пищеварения перистальтика более выражена – периодичность волн чаще, амплитуда – больше. Ближе к окончанию эксперимента перистальтические волны становятся более редкими и слабыми. Скорость волн существенно не изменяется в течение рассматриваемого времени. Для других экспериментальных завтраков динамика показателей отличается. В табл. 3 приведены средние значения параметров моторики антрального отдела желудка и пилорического сфинктера с направлением изменения во времени (↑ – рост, ↓ – уменьшение, – стационарность).

Наибольшая частота перистальтических волн, а также высокая их скорость наблюдаются при употребле-

нии макарон с сарделькой (жиросодержащий рацион). При этом средняя амплитуда волн является низкой (28,23 %) относительно результатов экспериментов с другим составом пищи. Следует отметить, что для данного завтрака также наблюдалась высокая скорость эвакуации пищи из желудка (табл. 2).

Наиболее редкие волны с низкими скоростями наблюдаются при употреблении пищи с соком (сбалансированный рацион), при этом амплитуда волн является высокой относительно других завтраков (39,21 %). Наиболее редкие открытия сфинктера обнаружены при употреблении зефира, печенья, пряников (углеводный рацион, насыщенный простыми углеводами, крахмалом). Для большинства рассматриваемых завтраков

Таблица 2

Оценка параметров функции изменения объема желудка

Номер эксперимента	Антральный отдел желудка		Тело желудка		Общий объем		
	a_0	a_1	a_0	a_1	a_0	a_1	$t_{1/2}$, мин
1	198,15	-0,00768	265,52	-0,00404	463,66	-0,00545	127,15
2	179,07	-0,00801	270,89	-0,00532	449,96	-0,00631	109,77
3	162,62	-0,00701	261,92	-0,00592	424,54	-0,00632	109,59
4	214,67	-0,00646	231,10	-0,00415	445,76	-0,00521	133,15
5	181,03	-0,00090	360,70	-0,00542	541,73	-0,00370	187,37
6	183,20	-0,00474	252,95	-0,00723	436,15	-0,00612	113,35
7	164,82	-0,00121	276,87	-0,00444	441,69	-0,00312	222,01
8	133,12	-0,00279	252,44	-0,00477	385,56	-0,00405	171,29
9	188,79	-0,00429	247,57	-0,00576	436,36	-0,00510	135,98
10	71,63	-0,07069	463,63	-0,11780	535,26	-0,10829	6,40

Таблица 3

Средние значения параметров моторики антрального отдела желудка и пилорического сфинктера с направлением изменения во времени (\uparrow – рост, \downarrow – уменьшение, – стационарность)

Номер эксперимента	Период волны в антруме, с	Скорость, мм/с	Амплитуда, мм	Амплитуда, %	Диаметр пилорического отверстия, мм	Период открытия сфинктера, с
1	25,62(\uparrow)	2,83(–)	8,19(\downarrow)	38,34(\downarrow)	4,21(–)	34,04(\downarrow)
2	23,76(\uparrow)	4,69(\downarrow)	5,48(–)	28,28(\uparrow)	3,69(\downarrow)	15,69(–)
3	27,40(\uparrow)	5,14(\uparrow)	4,46(\uparrow)	26,37(\uparrow)	4,06(\uparrow)	21,90(–)
4	27,08(\uparrow)	2,78(\downarrow)	5,10(\uparrow)	27,93(\uparrow)	3,03(–)	66,39(\downarrow)
5	26,31(\uparrow)	2,84(\downarrow)	5,59(\uparrow)	25,11(–)	3,80(\uparrow)	26,28(\downarrow)
6	28,82(\uparrow)	2,36(\downarrow)	8,63(\uparrow)	39,21(\uparrow)	4,57(\uparrow)	23,58(\downarrow)
7	26,11(\downarrow)	2,99(\downarrow)	7,80(\uparrow)	33,81(\uparrow)	3,92(\uparrow)	14,85(\downarrow)
8	26,32(\uparrow)	3,53(\uparrow)	9,44(\downarrow)	46,21(\downarrow)	4,70(\uparrow)	14,26(–)
9	27,55(–)	3,11(\uparrow)	6,84(\downarrow)	33,25(\downarrow)	3,41(\uparrow)	12,38(\downarrow)
10	26,48(\uparrow)	2,32(\downarrow)	9,05(\downarrow)	58,37(\downarrow)	3,46(\downarrow)	12,40(\downarrow)

отмечается нарастание во времени диаметра пилорического отверстия во время эвакуации, мм, и уменьшение периода открытия сфинктера, что характеризует постепенный переход от фазы желудочного пищеварения к кишечной фазе.

В рамках анализа зависимостей между составом потребляемой пищи и параметрами моторики желудка обнаружены положительные статистически значимые корреляции между скоростью перистальтической волны и содержанием полиненасыщенных жирных кислот,

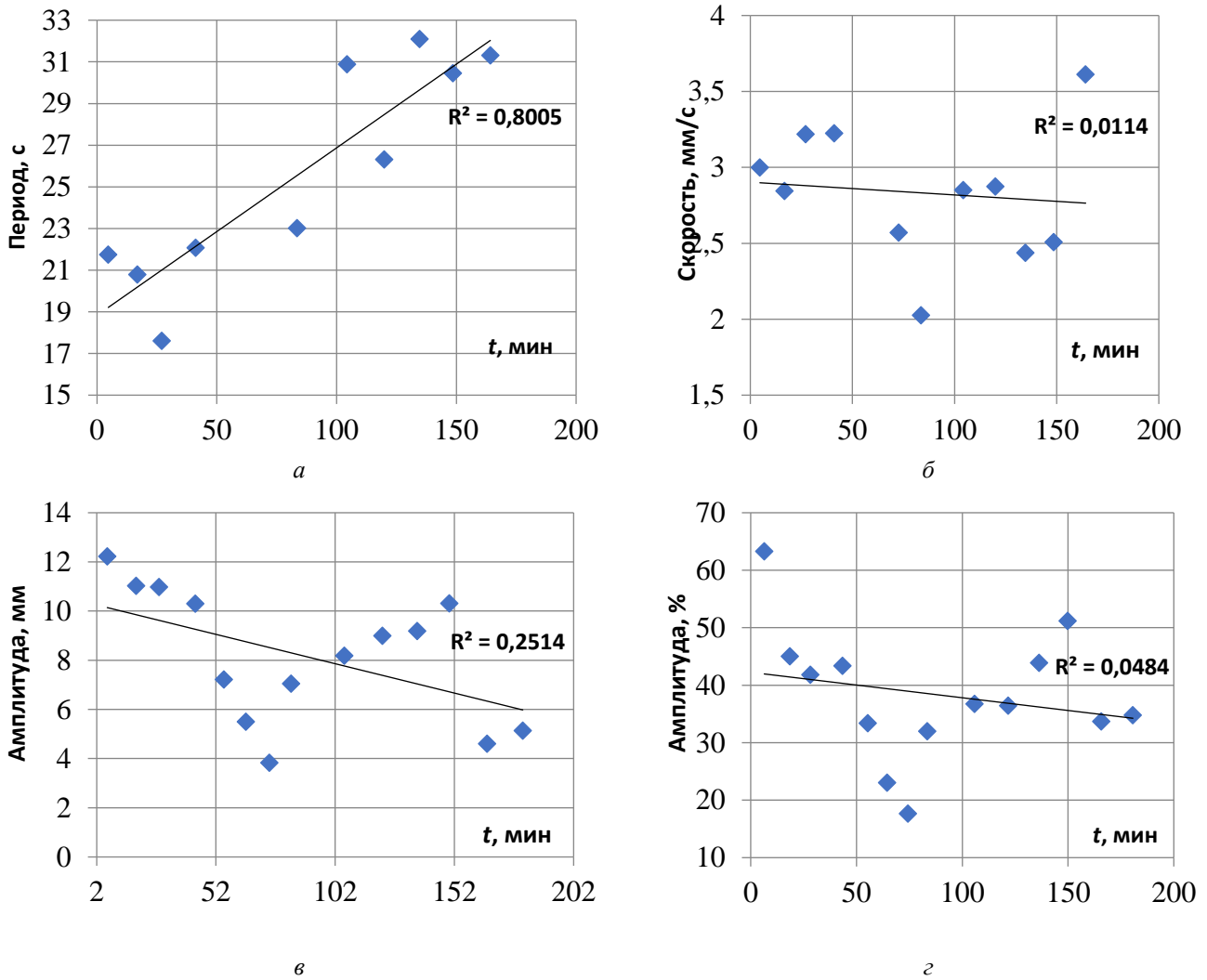


Рис. 5. Зависимость параметров моторики антрального отдела желудка от времени (эксперимент №1), синим цветом отмечены экспериментальные точки, черная линия – аппроксимация линейной функцией: а – период перистальтической волны, с; б – скорость, мм/с; в – амплитуда, мм; г – амплитуда, %

содержанием воды (г) и долей воды в составе (%), коэффициенты корреляции составили 0,92, 0,77 и 0,72 соответственно. Между содержанием крахмала в пище, калорийностью пищи и скоростью волны наблюдаются отрицательные корреляционные связи, коэффициенты корреляции равны $-0,83$ и $-0,71$ соответственно. содержанием воды (г) и долей воды в составе (%), коэффициенты корреляции составили 0,92, 0,77 и 0,72 соответственно. Между содержанием крахмала в пище, калорийностью пищи и скоростью волны наблюдаются отрицательные корреляционные связи, коэффициенты корреляции равны $-0,83$ и $-0,71$ соответственно. Между содержанием углеводов в пище, простых сахаров и периодом открытия пилорического сфинктера наблюдаются положительные корреляции (0,91 и 0,94 соответственно). Обнаружены положительные статистически значимые корреляции между амплитудой перистальтической волны в антруме, мм, амплитудой волны, %, и диаметром пилорического отверстия, коэффициенты корреляции составили 0,70, 0,715 соответственно.

Заключение

Таким образом, в статье представлен порядок проведения экспериментального исследования для динамической оценки индивидуальных параметров формы и моторики желудка. Всего проведено 10 экспериментальных исследований с пищей различного состава. Приведены корреляционные оценки между составом принятой пищи и параметрами моторно-эвакуаторной функции желудка. Описанные в статье методы, подходы и результаты являются персонализированными. Для того чтобы делать выводы об общих закономерностях и взаимосвязях на групповом и популяционном уровне, необходимо набирать статистические данные в дополнительных исследованиях.

В дальнейшем полученные параметры будут использованы в математической модели, предназначенной для описания течения пищи в желудке и дуоденуме. Планируется построение геометрии индивидуальной формы желудка с переменными во времени параметрами формы и моторики, проведение вычислительных экспериментов с различным составом пищи

для получения характеристик пищеварения: скорости растворения частиц пищи, преобразования компонент пищи под действием ферментов, кислотности в различных участках. Следует отметить, что в последующих

публикациях планируется привести подробный анализ взаимосвязей результатов биохимических исследований крови с параметрами моторики желудка и составом принятой пищи.

Список литературы

1. The stomach in health and disease / R.H. Hunt, M. Camilleri, S.E. Crowe, E.M. El-Omar, J.G. Fox, E.J. Kuipers, P. Malfertheiner, K.E. McColl, D.M. Pritchard, M. Rugge, A. Sonnenberg, K. Sugano, J. Tack // *Gut*. – 2015. – Vol. 64, no. 10. – P. 1650–1668.
2. O'Connor, A. Digestive function of the stomach / A. O'Connor, C. O'Moráin // *Digestive diseases*. – 2014. – Vol. 32, no. 3. – P. 186–191.
3. Goyal, R.K. Advances in the physiology of gastric emptying / R.K. Goyal, Y. Guo, H. Mashimo // *Neurogastroenterology & Motility*. – 2019. – Vol. 31, no. 4. – P. 13546.
4. Schulze, K. Imaging and modelling of digestion in the stomach and the duodenum / K. Schulze // *Neurogastroenterology Motility*. – 2006. – Vol. 18, no. 3. – P. 172–183.
5. Postprandial evolution in composition and characteristics of human duodenal fluids in different nutritional states / S. Clarysse, J. Tack, F. Lammert, G. Duchateau, C. Reppas, P. Augustijns // *Journal of Pharmaceutical Sciences*. – 2009. – Vol. 98, no. 3. – P. 1177–1192.
6. Ingestible sensors and sensing systems for minimally invasive diagnosis and monitoring: the next frontier in minimally invasive screening / L.A. Beardslee, G.E. Banis, S. Chu, S. Liu, A.A. Chapin, J.M. Stine, P.J. Pasricha, R. Ghodssi // *ACS Sens*. – 2020. – Vol. 5, no. 4. – P. 891–910.
7. Development of in vitro dissolution testing methods to simulate fed conditions for immediate release solid oral dosage forms / T.R. Lex, J.D. Rodriguez, L. Zhang, W. Jiang, Z. Gao // *AAPS J*. – 2022. – Vol. 24. – P. 735–745.
8. Methods of measuring gastric acid secretion / T. Ghosh, D.I. Lewis, A.T.R. Axon, S.M. Everett // *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. – 2011. – Vol. 33, no. 7. – P. 768–781.
9. Effect of stomach motility on food hydrolysis and gastric emptying: Insight from computational models / S. Kuhar, J.H. Lee, J.H. Seo, P.J. Pasricha, R. Mittal // *Physics of Fluids*. – 2022. – Vol. 34, no. 11.
10. Experimental and computational studies of peristaltic flow in a duodenal model / N. Palmada, J.E. Cater, L.K. Cheng, V. Suresh // *Fluids*. – 2022. – Vol. 7, no. 1. – P. 40.
11. Experimental and numerical investigation of flow behaviors of some selected food supplements in modeled intestine / S.E. Ibitoye, I.K. Adegun, O.A. Olayemi, P.O. Omoniyi, O.O. Alabi // *Scientia Iranica*. – 2023. – Vol. 30, no. 1. – P. 39–51.
12. Kamaltdinov, M.R. Investigation of digestion processes in the stomach and duodenum using computational fluid dynamics model / M.R. Kamaltdinov, P.V. Trusov, N.V. Zaitseva // *CFD Letters*. – 2023. – Vol. 16, no. 3. – P. 82–95.
13. Mixing and emptying of gastric contents in human-stomach: A numerical study / C. Li, J. Xiao, X. D. Chen, Y. Jin // *Journal of Biomechanics*. – 2021. – Vol. 118. – Art. 110293.
14. Seo, J.H. Computational modeling of drug dissolution in the human stomach / J.H. Seo, R. Mittal // *Frontiers in Physiology*. – 2022. – Vol. 12. – Art. 755997.
15. The role of circular folds in mixing intensification in the small intestine: A numerical study / J. Zha, S. Zou, J. Hao, X. Liu, G. Delaplace, R. Jeantet, D. Dupont, P. Wu, X.D. Chen, J. Xiao // *Chemical Engineering Science*. – 2021. – Vol. 229. – P. 1–20.
16. Trusov, P.V. A multiphase flow in the antroduodenal portion of the gastrointestinal tract: a mathematical model / P.V. Trusov, N.V. Zaitseva, M.R. Kamaltdinov // *Computational and Mathematical Methods in Medicine*. – 2016. – P. 1–18.
17. Kamaltdinov, M.R. Multi-component mixture flow in the stomach and duodenum allowing for functional disorders: results of numeric modelling for determining acidity / M.R. Kamaltdinov, P.V. Trusov, N.V. Zaitseva // *Russian Journal of Biomechanics*. – 2017. – Vol. 21, no. 3. – P. 205–223.
18. Kamaltdinov, M.R. 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 // *Health Risk Analysis*. – 2017. – no. 1. – P. 38–46.
19. McHugh, P.R. Calories and gastric emptying: a regulatory capacity with implications for feeding / P.R. McHugh, T.H. Moran // *Am. J. Physiol*. – 1979. – Vol. 236, no. 5. – P. 254–260.
20. Analysis of surface geometry of the human stomach using real-time 3-D ultrasonography in vivo / D. Liao, H. Gregersen, T. Hausken, Gilja, M. Mundt, G. Kassab // *Neurogastroenterology Motility*. – 2004. – Vol. 16, no. 3. – P. 315–324.
21. Troncon, L.E. Effect of test meal temperature on the gastric emptying of liquids / L.E. Troncon, N. Iazigi // *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. – 1988. – Vol. 21, no. 1. – P. 57–60.
22. Quantification of distal antral contractile motility in healthy human stomach with magnetic resonance imaging / M.A. Kwiatek, A. Steingoetter, A. Pal, D. W. Menne, M. Thumshirn, M. Fried, W. Schwizer // *Journal of Magnetic Resonance*. – 2006. – Vol. 24, no. 5. – P. 1101–1109.
23. Ferrua, M.J. On the kinematics and efficiency of advective mixing during gastric digestion—A numerical analysis / M.J. Ferrua, Z. Xue, R.P. Singh // *Journal of Biomechanics*. – 2014. – Vol. 47, no. 15. – P. 3664–3673.
24. Gastric flow and mixing studied using computer simulation / A. Pal, K. Indreshkumar, W. Schwizer, B. Abrahamsson, M. Fried, J.G. Brasseur // *Proceedings of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*. – 2004. – Vol. 271, no. 1557. – P. 2587–2594.
25. Hao, S. Density-dependent gastroretentive microparticles motion in human gastric emptying studied using computer simulation / S. Hao, B. Wang, Y. Wang // *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. – 2015. – Vol. 70. – P. 72–81.
26. Effects of peristaltic amplitude and frequency on gastric emptying and mixing: a simulation study / R. Ebara, S. Ishida, T. Miyagawa, Y. Imai // *Journal of the Royal Society Interface*. – 2023. – Vol. 20. – Art. 20220780.
27. Pal, A.A. stomach road or “Magenstrasse” for gastric emptying / A. Pal, J.G. Brasseur, B. Abrahamsson // *Journal of Biomechanics*. – 2007. – Vol. 40, no. 6. – P. 1202–1210.

28. Пиманов, С.И. Ультразвуковая диагностика в гастроэнтерологии. / С.И. Пиманов. М. – Практическая медицина, 2016. – 416 с.
29. Effect of meal temperature on gastric emptying of liquids in man / W.M. Sun, L.A. Houghton, N.W. Read, D.G. Grundy, A.G. Johnson // Gut. – 1988. – Vol. 29. – P. 302–305.
30. Gastric emptying of liquid and solid meals at various temperatures: effect of meal temperature for gastric emptying / Y. Mishima, Y. Amano, Y. Takahashi, Y. Mishima, N. Moriyama, T. Miyake, N. Ishimura, S. Ishihara, Y. Kinoshita // Journal of Gastroenterology. – 2009. – Vol. 44. – P. 412–418.
31. Bateman, D.N. Effects of meal temperature and volume on the emptying of liquid from the human stomach / D.N. Bateman // The Journal of Physiology. – 1982. – Vol. 331. – P. 461–467.
32. McArthur, K.E. Gastric acid secretion, gastrin release, and gastric emptying in humans as affected by liquid meal temperature / K.E. McArthur, M. Feldman // The American Journal of Clinical Nutrition. – 1989. – Vol. 49, no. 1. – P. 51–54.
33. The effect of macronutrients on gastric volume responses and gastric emptying in humans: a magnetic resonance imaging study / O. Goetze, A. Steingoetter, D. Menne, I.R. van der Voort, M.A. Kwiatek, P. Boesiger, D. Wieshaupt, M. Thumshirn, M. Fried, W. Schwizer // American Journal of Physiology – Gastrointestinal and Liver Physiology. – 2007. – Vol. 292, no. 1. – P. 11–17.
34. Age as a dominant factor affecting gastric motility and emptying / A. Payal, A. Elumalai, J.A. Moses, C. Anandharamakrishnan // The Pharma Innovation Journal. – 2021. – Vol. 10, no. 2. – P. 414–418.
35. Biphasic nature of gastric emptying / J.A. Siegel, J.L. Urbain, L.P. Adler, N.D. Charkes, A.H. Maurer, B. Krevsky, L.C. Knight, R.C. Fisher, L.S. Malmud // Gut. – 1988. – Vol. 29. – P. 85–89.
36. Elashoff, J.D. Analysis of gastric emptying data / J.D. Elashoff, T.J. Reedy, J.H. Meyer // Gastroenterology. – 1982. – Vol. 83, no. 6. – P. 1306–1312.
37. Gastric emptying of cold beverages in humans: effect of transportable carbohydrates / X. Shi, W. Bartoli, M. Horn., R. Murray // International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism. – 2000. – Vol. 10, no. 4. – P. 394–403.
38. Kong, F. Disintegration of solid foods in human stomach / F. Kong, R.P. Singh // Journal of Food Science. – 2008. – Vol. 73, no. 5. – P. 67–80.
39. Kong, F. Modes of disintegration of solid foods in simulated gastric environment / F. Kong, R.P. Singh // Food Biophysics. – 2009. – Vol. 4. – P. 180–190.
40. Lag phase quantification for solid gastric emptying study / H.A. Ziessman, F.B. Atkins, U.S. Vemulakonda, J. Tall, B. Harkness, F.H. Fahey // Journal of Nuclear Medicine. – 1996. – Vol. 37. – P. 1639–1643.
41. Tympner, F. Korrelationsstudie der sonographischen mit den szintigraphischen Meßergebnissen der Magenentleerung / F. Tympner, J. Feldmeier, W. Rösch // Ultraschall in der Medizin. – 1986. – Vol. 7, no. 6. – P. 264–267.
42. Xue, Z. Computational fluid dynamics modeling of granular flow in human stomach / Z. Xue, M. J. Ferrua, P. Singh // Alimentos hoy. – 2012. – Vol. 21, no. 27. – P. 3–14.

Финансирование. Обработка результатов эксперимента выполнена при финансовой поддержке государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации на выполнение фундаментальных научных исследований (проект FSNM-2023-0003).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

FULL-SCALE EXPERIMENT TO IDENTIFY BIOMECHANICAL PARAMETERS OF THE MOTOR AND EVACUATION FUNCTIONS OF THE STOMACH USED IN A MATHEMATICAL MODEL OF FOOD FLOW

N.V. Zaitseva¹, P.V. Trusov^{1,2}, D.A. Kiryanov¹, M.R. Kamaltdinov^{1,2}, Yu. A. Ivashova¹, D.N. Lir¹, L.A. Sitchikhina¹

¹ Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, Russian Federation

² Perm National Research Polytechnic University, Perm, Russian Federation

ARTICLE INFO

Received: 08 April 2024
Approved: 20 May 2024
Accepted for publication: 05 June 2024

Key words:

mathematical model, identification of parameters, ultrasound examination, stomach, antrum, motor-evacuation function, peristaltic waves, food composition

ABSTRACT

The normal functioning of the stomach, duodenum and other parts of the digestive tract is important for the quality of food digestion. The advantage of mathematical models for studying digestive processes is the ability to predict the characteristics of food flow in the tract depending on various conditions (food properties, individual characteristics of the tract structure, the presence of functional disorders, etc.). However, to obtain adequate modeling results, it is necessary to determine the values of the model parameters with the required accuracy. Identification of parameters of mathematical models is carried out, as a rule, using experimental data. The purpose of this work was to identify the biomechanical parameters of the motor and evacuation functions of the stomach using a full-scale experiment for the subsequent use of the obtained values in a mathematical model. The article describes the procedure for conducting experimental studies to obtain individual parameters using ultrasound and biochemical blood tests. 10 experimental series of ultrasound studies were conducted after eating breakfast, which differed significantly in composition and caloric content, including both balanced diets (proteins, fats, carbohydrates) and those with a predominant content of fats, proteins or carbohydrates. The results provide data on gastric half-emptying time, the parameters of peristaltic waves in the antrum (amplitude, period, speed), the opening period and the diameter of the pyloric sphincter. Correlation coefficients characterizing the relationship between the composition of food taken and the parameters of the motor-evacuation function of the stomach are presented. The data obtained are supposed to be used in the future to construct the geometry of the individual shape of the stomach with time-varying parameters of shape and motility, and to conduct computational experiments with different food compositions. In subsequent publications, a detailed analysis of the relationships between the results of biochemical blood tests and the parameters of stomach motility and the composition of food taken is planned.
