

Praca dyplomowa inżynierska

Modelowanie układu symulującego transport substancji aktywnej z naczynia krwionośnego do krwi



Autor: Małgorzata Turula

Nr albumu: 306884

Promotor: dr inż. Anna Adach-Maciejewska

Rok akademicki: 2022/2023

Wprowadzenie

Intensywny postęp medycyny w ciągu ostatnich dziesięcioleci, uwarunkował konieczność nowego spojrzenia na nauki biomedyczne. Doprowadziło to do rozwoju nauk interdyscyplinarnych, łączących różne dziedziny: farmację, medycynę oraz nauki techniczne, które proponują wiele rozwiązań matematycznych związanych z zagadnieniami dotyczącymi transportu substancji leczniczych w organizmie człowieka. Problematyka ta dotyczy między innymi modelowania transportu substancji czynnej z naczyń krwionośnych do krwi, z krwi do ścian naczyń i uwalniania leku ze stentów umieszczanych w naczyniach krwionośnych.

Cel i zakres pracy

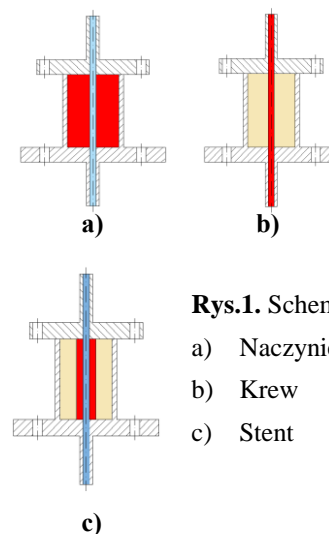
Celem pracy było zbadanie transportu składnika aktywnego w kilku przypadkach symulowanych układów biomedycznych oraz weryfikacja doświadczalna wybranych do opisu poszczególnych układów modeli matematycznych.

Zakres pracy obejmuje:

- Analizę literatury związanej z chorobą wieńcową oraz rodzajami wykorzystywanych stentów.
- Wykonanie serii badań doświadczalnych dla trzech symulowanych układów biomedycznych w celu określenia stężenia i masy składnika w poszczególnych mediach.
- Zaproponowanie modeli matematycznych do opisu transportu substancji czynnej w rozpatrywanych układach oraz ich weryfikacja za pomocą danych eksperymentalnych.

Część doświadczalna

- W ramach pracy wykonano doświadczenia symulujące trzy układy biomedyczne: „Naczynie krwionośne”, „Krew” oraz „Stent”.
- Uwalniana substancja aktywna była symulowana przez czerwień koszenilową. Błony biologiczne, będące barierą podczas transportu masy imitował agar bakteriologiczny, natomiast krew - woda destylowana. We wszystkich doświadczeniach badano absorbancję czerwieni koszenilowej w cyrkulującej w układzie zamkniętej cieczy w funkcji czasu.
- Za pomocą krzywej wzorcowej przeliczano otrzymane wartości na stężenie procentowe oraz masę substancji aktywnej w roztworze.
- Badania układu "Stent" przeprowadzono dla trzech stężeń początkowych czerwieni koszenilowej, a mianowicie 0.1%, 0.2% oraz 0.5%.



Rys.1. Schemat:
a) Naczynie
b) Krew
c) Stent

Modelowanie matematyczne

W modelowaniu układów „Naczynie” i „Stent” wykorzystano rozwiązania analityczne modeli dyfuzyjnych przedstawione w literaturze, będące rozwiązaniem drugiego prawa Ficka oraz odpowiednio sformułowanych warunków brzegowych i warunku początkowego.

W modelowaniu układu „Naczynie”, naczynie krwionośne symulował cylindryczny pierścień agaru, z którego względny ubytek masy substancji określa równanie:

$$\frac{m_{Ag}(t)}{m_{\infty}} = \exp \left[- \frac{(d_p H + d_z H + 2d_p d_z) D_{CzK} k t}{(d_p)^2 H (d_z - d_p)} \right]$$

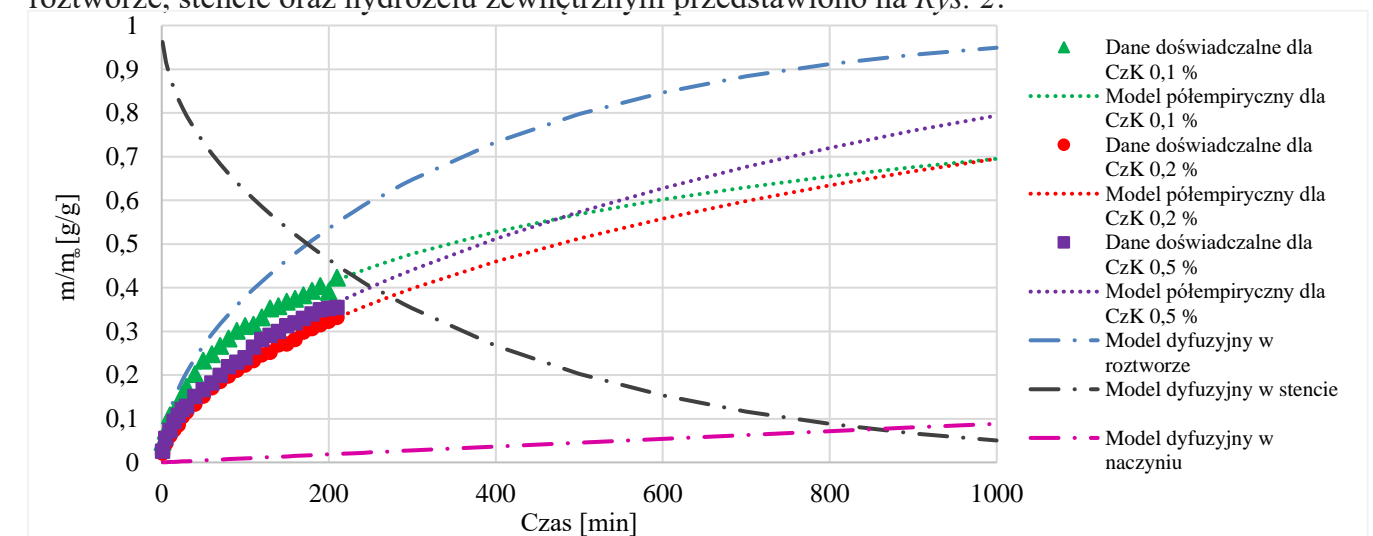
W modelowaniu układu „Stent” potraktowano stent jako płaską, cienką warstwę bariery, w której wymiar charakterystyczny L odpowiada połowie grubości stentu.

$$f(t) = \frac{m_{CzK}(t)}{m_{\infty}} = 2 \left(\frac{D_{CzK} t}{\pi L^2} \right)^{0,5}$$

Wykorzystano również model półempiryczny Etersa opisujący zjawisko transportu leków, w którym wartości parametrów a , b , g wyznacza się na podstawie punktów doświadczalnych.

$$\frac{m_{CzK}(t)}{m_{\infty}} = \left\{ 1 - \exp \left[-a \left(\frac{D_{CzK} t}{L^2} \right)^b \right] \right\}^g$$

Stałe dla układów „Stent” o różnym stężeniu początkowym czerwieni koszenilowej wyznaczono za pomocą programu *Matlab*. Dane doświadczalne oraz uzyskane w wyniku modelowania matematycznego względne wartości zmiany masy czerwieni koszenilowej w funkcji czasu w roztworze, stencie oraz hydrożelu zewnętrznym przedstawiono na Rys. 2.



Rys.2. Względna zmiana masy CzK w roztworze, stencie oraz hydrożelu w funkcji czasu

Wnioski

- Wykazano, że procesem limitującym szybkość uwalniania leków w badanych układach jest dyfuzja.
- Podjęto się wstępnej próby doświadczalnej weryfikacji modeli dyfuzyjnych, odpowiadających poszczególnym układom.
- Wartości względnego ubytku masy czerwieni koszenilowej wynikające z modeli dyfuzyjnych nie pokrywają się z danymi eksperymentalnymi, jednak dobrze odzwierciedlają tendencję zmian.
- Rozbieżności między danymi doświadczalnymi a modelami dyfuzyjnymi mogą być spowodowane m.in. niedokładną wartością dyfuzyjności czerwieni koszenilowej w agarze, błędami pomiaru itp. Konieczne jest dopracowanie pomiarów w celu przeprowadzenia ich doświadczalnej weryfikacji.