

УДК 615.843

МОДЕЛИРОВАНИЕ И ОПТИМИЗИРОВАНИЕ ПРОЦЕССА ЭЛЕКТРОФОРЕЗА ДЛЯ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАТЕМАТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ

Франко Е. П.¹, Кудина А. В.¹, Друц Э. В.¹, Есьман Г. А.²

¹Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники

²Белорусский национальный технический университет

Минск, Республика Беларусь

Аннотация. Электрофорез широко используется в медицинской практике для доставки лекарственных препаратов вглубь биологической ткани. Метод основан на воздействии электрического поля, которое способствует движению заряженных частиц лекарства через кожу. Однако данный процесс требует тщательной оптимизации для обеспечения максимальной эффективности. В статье рассматриваются способы математического моделирования, которые позволяют предсказать глубину и скорость проникновения лекарственных веществ, а также предложить пути оптимизации процесса.

Ключевые слова: электрофорез, лекарственный препарат, электропроводность, математическое моделирование.

MODELING AND OPTIMIZATION OF ELECTROPHORESIS PROCESSES FOR DRUG DELIVERY USING MATHEMATICAL METHODS

Franko E.¹, Kudina A.¹, Druts E.¹, Esman G.²

¹BelaRussian Federation State University of Informatics and Radioelectronics

²Belarusian National Technical University

Minsk, Republic of Belarus

Abstract. Electrophoresis is widely used in medical practice to deliver drugs deep into biological tissue. The method is based on the effect of an electric field, which facilitates the movement of charged particles of the drug through the skin. However, this process requires careful optimization to ensure maximum efficiency. The article discusses the methods of mathematical modeling that allow us to predict the depth and rate of penetration of medicinal substances, as well as suggest ways to optimize the process.

Key words: electrophoresis, drug delivery, electrical conductivity, mathematical modeling.

Адрес для переписки: Друц Э. В., ул. П. Бровки, 6, г. Минск 220089, Республика Беларусь

e-mail: e.druts@bsuir.by

Явление электрофореза широко используется в биологии и медицине. Метод электрофореза, например, применяется для выделения и анализа индивидуальных белков и нуклеиновых кислот, препаративного разделения и очистки различных веществ, постановки диагностических тестов, изучения подвижности клеток (чаще всего эритроцитов и лейкоцитов), исследования электрокинетических (электрохимических) свойств клеток, тканей и их поверхностей; большое диагностическое значение имеют электрофоретическое разделение ферментов на изоферменты и их количественная и качественная оценка; микроэлектрофорез является одним из основных современных методов в нейрофизиологических, нейрофармакологических и нейрхимических исследованиях [1].

Лекарственный электрофорез – это сочетание воздействия на организм постоянного электрического поля и вводимого с его помощью лекарственного вещества. При использовании данного метода к механизмам биологического действия постоянного тока добавляются лечебные эффекты от вводимого лекарственного препарата [2].

Лекарственный электрофорез не сводится к простой суммации эффектов гальванического тока и лекарственного вещества. В результате их

взаимодействия усиливается влияние каждого из указанных факторов, в результате этого наблюдается качественно новое воздействие. Ответная реакция зависит в первую очередь от фармакологических свойств лекарственного вещества [3].

К преимуществам лечебного электрофореза можно отнести следующие: введение малых, но достаточно эффективных доз действующего вещества; накопление вещества и создание депо (продолжительное действие); введение веществ в наиболее химически активной форме – в виде ионов; возможность создания высокой местной концентрации действующего вещества без насыщения им лимфы, крови и других сред организма; возможность введения вещества непосредственно в очаги воспаления, заблокированные в результате нарушения локальной микроциркуляции; положительное влияние слабого электрического тока на реактивность и иммунобиологический статус тканей.

Скорость движения лекарства через кожу в электрическом поле постоянного тока составляет около 1 см/ч. Следовательно, за время процедуры лекарственное вещество проникает на небольшую глубину, образуя депо в коже, частично в подкожной клетчатке [4]. Ткани человека и животных представляют собой весьма сложную и

разнородную систему, состоящую из белков и других полиэлектролитов, плохо проводящих электрический ток, а также растворов неорганических солей, имеющих относительно высокую электропроводность. Разные ткани содержат их в неодинаковых соотношениях, поэтому каждая из них обладает различными как диэлектрическими свойствами, так и электропроводностью. Электропроводность живых тканей прежде всего определяется концентрацией в них ионов и их подвижностью. В межклеточной жидкости, содержащей максимальное количество ионов, удельная электропроводность достаточно высока и составляет 1 См/м (Сименс на метр). Напротив, в цитозоле, содержащем органеллы и крупные макромолекулы, она понижается до 0,003 См/м. Вследствие различных причин удельная электропроводность целых органов и тканей существенно меньше, чем составляющих их компонентов. Наибольшие величины имеют жидкие среды организма (кровь, лимфа, желчь, моча, спинномозговая жидкость), а также мышечная ткань (0,2 См/м). Удельная электропроводность костной, жировой, нервной ткани, а в особенности грубоволокнистой соединительной ткани и зубной эмали значительно ниже (10^{-3} – 10^{-6} См/м) [2].

Электрический ток, преодолевая сопротивление кожи и подкожной жировой клетчатки, распространяется параллельными пучками через ткани по пути с наименьшим омическим сопротивлением. Электропроводность тканей организма может значительно варьироваться под влиянием различных внешних и внутренних факторов, в первую очередь изменяясь в зависимости факторов, влияющих на водно-солевое равновесие тканей [2].

Процесс проникновения лекарственного препарата через кожу можно описать при помощи уравнений фильтрации. Скорость проникновения жидкости в биологическую ткань можно выразить по формуле

$$\vartheta = -k \frac{\partial h}{\partial s}, \quad (1)$$

где k – коэффициент проникновения; h – напор лекарственного препарата, находящегося на расстоянии S от места начала проникновения; $\frac{\partial h}{\partial s}$ – градиент изменения напора препарата по направлению проникновения.

Поскольку человеческое тело имеет трехмерную структуру, необходимо учесть движение жидкости по трем осям координат:

$$\vartheta_x = -k_x \frac{\partial h}{\partial s}, \vartheta_y = -k_y \frac{\partial h}{\partial s}, \vartheta_z = -k_z \frac{\partial h}{\partial s}, \quad (2)$$

Данная система уравнений позволяет определить необходимые параметры, описывающие проникновение лекарственного препарата в биологическую ткань [5].

Использование теплового воздействия также помогает улучшить проникновение препарата за счет уменьшения его вязкости:

$$\eta(T) = \eta_0 e^{-\alpha T}. \quad (3)$$

где η_0 – вязкость при комнатной температуре; α – температурный коэффициент, характеризующий, насколько сильно вязкость изменяется при изменении температуры; T – температура [4].

Для повышения эффективности электрофореза используются математические методы моделирования, позволяющие учесть такие параметры, как глубина проникновения препарата, электрическое сопротивление тканей, а также влияние тепла. Одним из важных аспектов является регулировка силы и частоты электрического тока в зависимости от особенностей тканей и состояния пациента.

Оптимизация процесса возможна благодаря применению численных методов, таких как метод конечных элементов, который позволяет рассчитывать распределение электрического поля в тканях и прогнозировать эффективность введения лекарств в зависимости от их физико-химических свойств и глубины расположения очага заболевания. Математическое моделирование помогает предсказать скорость диффузии препарата, его распределение в тканях и время достижения терапевтической концентрации в целевых зонах.

Литература

1. Улащик, В. С. Электрофорез лекарственных веществ : руководство для специалистов / В. С. Улащик. – Мн.: Беларус. навука, 2010. – 404 с.
2. Экспериментальные модели введения лекарственных препаратов методом электрофореза / Б. И. Леонов [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2016.
3. Оленев, Е. А. Моделирование биопроцессов и биотехнических систем: учеб. пособие / Е. А. Оленев, В. А. А. АльХайдри; Владим. гос. ун-т им. А. Г. и Н. Г. Столетовых. – Владимир: ВлГУ, 2021. – 156 с.
4. Аникин, А. И. Свойства газов. Свойства конденсированных систем: лабораторный практикум / А. И. Аникин; Сев. (Арктич.) федер. ун-т им. М. В. Ломоносова. – Архангельск: САФУ, 2014. – 48 с.