

Министерство образования Республики Беларусь
Учреждение образования
Белорусский государственный университет
информатики и радиоэлектроники

УДК 004.942-519.876.52

Щербаков
Дмитрий Олегович

Программное моделирование технологии управляемого транспорта в
цифровом фантоме человека в платформе Sim4Life на примере лекарственного
комплекса

АВТОРЕФЕРАТ

на соискание степени магистра технических наук
по специальности 1-39 80 03 “Электронные системы и технологии”

Научный руководитель

Чураков А.В.

канд.мед.наук, доцент

Минск, 2021

Введение

Анализ исследований в области таргетной доставки препаратов, генов и стволовых клеток показал низкий уровень точности сделанных как прикладных, так и практических исследований в данной области. Достаточно обнадеживающие результаты получены при экстракорпоральном электромагнитном воздействии на фармакологический комплекс с ферромагнетиком, но достаточно сложно реализовать алгоритм место введение – орган мишень, т.к. в практике клинические эффекты магнитопорации на основании физико-химических свойств тканей организма человека детально не изучены.

Создание алгоритмов и программное моделирование данной технологии позволит рассчитать варьируемые переменные при транспорте в цифровом фантоме человека, что снизит временные затраты на стадии пилотных и клинических испытаний и составит прикладную часть инновационной технологии.

Целью работы является моделирование технологии управляемого транспорта фармакологических комплексов с заданными электростатическими свойствами при экстракорпоральном электромагнитным воздействием в цифровом фантоме человека Youn - sun.

Создание программной модели управляемого транспорта на примере лекарственного комплекса в организме человека позволит определить диапазоны экстракорпорального воздействия электромагнитным полем на фармакологические комплексы для доставки в орган-мишень. Данный подход к моделирование покажет каким образом лекарство достигает цели, разработанные алгоритмы и моделирование технологии даст максимально приближенные к реальным возможности управлять движением фармакологических комплексов в организме человека.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Анализ исследований в области целевой доставки препаратов, генов и стволовых клеток показал низкий уровень точности сделанных как прикладных, так и практических исследований в данной области. Достаточно обнадеживающие результаты получены при экстракорпоральном электромагнитном воздействии на фармакологический комплекс с ферромагнетиком, но достаточно сложно реализовать алгоритм место введение – орган мишень, т.к. в практике клинические эффекты магнитопорации на основании физико-химических свойств тканей организма человека детально не изучены. Создание алгоритмов и программное моделирование данной технологии позволит рассчитать варьируемые переменные при транспорте в цифровом фантоме человека, что снизит временные затраты на стадии пилотных и клинических испытаний и составит прикладную часть инновационной технологии.

Цель и задачи исследования

Целью является программное моделирование технологии управляемого транспорта фармакологических комплексов с заданными электростатическими свойствами при экстракорпоральном электромагнитным воздействием в цифровом фантоме человека Yoon - sun.

Задачи исследования:

1. Произвести расчеты проницаемости определенного диапазона магнитных полей учетом физических параметров всех тканей участка кровеносного русла - места введения фармакологического комплекса в платформе Sim4Life.
2. Разработка алгоритма моделирования и создание программного обеспечения на языке Python для моделирования управляемого транспорта на примере фармакологического комплекса с определенными электростатическими параметрами.
3. Интеграция модели фармакологического комплекса в кровеносное русло цифрового фантоме человека Yoon - sun и моделирование технологии управляемого транспорта при экстракорпоральном электромагнитном воздействии.

Область исследования

Содержание диссертации соответствует образовательному стандарту высшего образования второй ступени (магистратуры) ОСВО 1-39 81 01-2012 специальности 1-39 80 03 «Медицинские электронные системы».

Теоретическая и методологическая основа исследования

В основу диссертации легли работы белорусских и зарубежных ученых в области определения влияния электромагнитного поля на ткани тела человека, а также математические и физические методы вычисления коэффициента удельного поглощения электромагнитной энергии.

Информационная база исследования сформирована на основе литературы, открытой информации, технических нормативно-правовых актов, сведений из электронных ресурсов, а также материалов научных конференций и семинаров.

Научная новизна

Научная новизна и значимость полученных результатов работы заключается в разработке методики моделирования воздействия электромагнитного поля на ткани человека для изучения возможности моделирования целевой доставки лекарств через кровяное русло.

Теоретическая значимость работы заключается в детальном анализе протекающих процессов воздействия электромагнитного поля с учетом особенностей компьютерного моделирования.

Практическая значимость диссертации состоит в разработанной цифровой модели моделирования, которая позволит детально на цифровом фантоме человека изучить коэффициенты поглощения и для испытаний в дальнейшем на живых существах.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Конечная цель исследования адресной доставки лекарств – помочь пациентам разработкой клинических полезных препаратов. На протяжении нескольких десятилетий развития технологии таргетированной доставки лекарств это принесло свои результаты, которые привели к разработке различных клинических составов, повышающих удобство для пациентов. Современные технологии позволяют доставлять лекарства с желаемой кинетикой высвобождения в течение длительных периодов времени, от нескольких дней до нескольких лет.

Пероральные и трансдермальные системы доставки лекарств обычно доставляют лекарства в течение 24 часов, что существенно повышает эффективность лекарств и сводит к минимуму побочные эффекты. Имплантируемые системы могут доставлять лекарства локально в течение месяцев, даже лет. Несмотря на значительный прогресс, все еще существуют области, в которые необходимо внести существенные улучшения, чтобы достичь следующего уровня клинической значимости. Одним из таких направлений является адресная доставка лекарств к солидным опухолям. Клинически значимое влияние целевой доставки лекарств заключается в способности специфически нацеливаться на лекарство или носитель лекарственного средства, чтобы минимизировать вызванные лекарством системные токсические эффекты.

Успешная трансляция потенциальной терапии рака и гена, в частности доставки небольших интерферирующих РНК (миРНК), будет в значительной степени зависеть от целевых стратегий доставки лекарств[4]. Преодоление множества проблем, связанных с выявлением успешной целевой стратегии доставки лекарств, требует понимания событий, связанных с транспортировкой лекарственного средства или носителя лекарственного средства к месту назначения после внутривенного введения, а также вопросов, касающихся конкретных целевых заболеваний и реакции организма на систему доставки лекарств.

Можно ожидать, что нынешнее отсутствие четкого признания проблем, стоящих перед областью доставки лекарств, приведет лишь к незначительному прогрессу в технологиях адресной доставки лекарств в ближайшие годы. Текущие неудовлетворенные потребности и проблемы в этой области были обобщены профессором Александром Т. Флоренсом, который является одним из немногих, кто повысил осведомленность о преувеличенных заявлениях о назначении лекарств на основе наночастиц. Их нужно лучше ценить и понимать для достижения большего успеха в нацеливании лекарств на опухоли. Таким образом, было бы выгодно рассмотреть ряд вопросов и факторов, которые могут повлиять на развитие улучшенных систем адресной доставки лекарств. Многие термины были использованы для описания наноразмерных систем доставки лекарств, и здесь термин «наночастица» используется для обозначения спектра систем, включая наноноситель, наночастицу, наносистему, наноструктуру и другие термины, используемые в литературе.

Работа основывается на изучении коэффициента удельного поглощения SAR в тканях тела человека, т.к. для того, чтобы осуществить транспорт лекарственного комплекса в капсуле-носителе, необходимо на капсулу воздействовать электромагнитным полем, а также чтобы капсулу разрушить можно на неё воздействовать этим же полем. Были проведены исследования коэффициента удельного поглощения на упрощённой модели участка участка кровяного русла на запястье, а также в цифровом фантоме человека.

В результате выполнения исследований были установлены зависимости коэффициента удельного поглощения от частоты и количества тканей.

По мере роста частоты поглощение в теле характеризуется большей интенсивностью, а глубина воздействия на кожу зависит от длины волны колебаний. На 300 МГц глубина проникновения электромагнитного поля обычно составляет 50 мм, а на 6 ГГц примерно 5 мм. Используемая частота относится к категории очень низких частот, поэтому именно данный диапазон частот позволит нам проникать на большую глубину, что позволит нам осуществить воздействие на капсулу с лекарственным комплексом.

Полученный коэффициент поглощения говорит о том, что симуляция была успешно просчитана, и действительно мы убедились, что частоты в 4кГц достаточно, чтобы в кровяном русле изучить воздействие электромагнитного поля на капсулу с лекарственным комплексом.

Анализируя таблицы параметров SAR, можно обратить внимание на то, что коэффициент SAR выше всего в мышцах, а ниже всего в костях. Нет прямой зависимости коэффициента от частоты, потому что наибольшее значение коэффициента SAR наблюдается на поверхности, обращенной к полю падающего излучения.

Как правило, коэффициент SAR зависит от положения индуктора и диэлектрических свойств. Человеческое тело имеет разные значения диэлектрических свойств (проницаемость и проводимость), которые к тому же являются частотнозависимыми и неоднородными в пространстве. И проводимость, и диэлектрическая проницаемость тканей человеческого тела влияют на количество поглощенного излучения. Значение коэффициента SAR возрастает при увеличении резистивных потерь.

Проанализировав полученные значения удельного коэффициента поглощения и если сравнить их с результатами полученными в ходе

эксперимента на упрощённой модели участка воздействия, можно сказать, что данные отличаются, но общие зависимости сохраняются.

Эти отличия обусловлены исследованием воздействия на фантоме, который достаточно точно передают электрические и физиологические параметры реального человека, а в упрощённой модели задавались очень усреднённые параметры проницаемости тканей.

Полученный результат для всех тканей означает, что исследование прошло успешно. И частоты 4кГц будет достаточно для воздействия на капсулу внутри кровяного русла для дальнейшей доставки к поражённым органам.

Библиотека БГУИР

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе работы был произведен комплекс вычислений и симуляция проницаемости магнитного поля через ткани организма человека, на примере цифровой копии.

Была определена достоверность различных подходов к симуляции процесса магнитофорации применяя вычислительные модули согласно современным подходам в биофизике.

Также вычислены диапазоны магнитных полей и форма их сигналов, достигающих транспортной капсулы с лекарством в сосудистом русле и симуляция процесса.

Разработаны алгоритмы и методология расчета адресной доставки лекарств к пораженным органам, собрана цифровая модель процесса магнитофорации.

На основе полученных результатов симуляций можно сделать вывод, что совокупная проницаемость тканей зависит от количества тканей, которые будут находиться от капсулы до источника магнитного поля.

Проницаемость уменьшается при увеличении количества тканей, тем самым самым оптимальным решением, если при текущей частоте не получается воздействовать на капсулу, необходимо увеличить частоту источника магнитного поля.

Наибольшее значение коэффициента SAR наблюдается на поверхности, обращенной к полю падающего излучения. Как правило, коэффициент SAR зависит от положения индуктора и диэлектрических свойств. Человеческое тело имеет разные значения диэлектрических свойств (проницаемость и проводимость), которые к тому же являются частотнозависимыми и неоднородными в пространстве. И проводимость, и диэлектрическая проницаемость тканей человеческого тела влияют на количество поглощенного излучения. Значение коэффициента SAR возрастает при увеличении резистивных потерь.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Публикация в научном журнале «Проблемы инфокоммуникаций»: Программный комплекс для профилактики усталости операторов компьютеров - выпуск 2(10) 2019 стр 18-24. Соавторы: Боженков В.В, Лакиза П.Ю, Щербаков Д.О., Черкалов К.С..
2. Доклад на 56-ю научную конференцию «Обзор языков программирования для медико-биологических исследований».
3. Доклад на 57-ю научную конференцию «Обзор цифровой платформы для моделирования sim4life»
4. Доклад на 57-ю научную конференцию «Альтернативы экспериментам на животных»

Библиотека БГУИР