**Farmakokinetika**

**Milan Poláček**

# Zadání

Na cvičení jsme si vytvořili primitivní farmakokinetický model. Odpovězte otázky a vytvořte jednoduchý regulátor dávkování.

## 1. Diskuse:

1. V čem je náš model nultého řádu nepřesný?
2. V čem je náš model prvního řádu nepřesný?
3. Vezměte v potaz dobu trvání distribuce látky do dalších kompártmentů – v čem je náš dvou kompartmentový model nesmyslný?
4. Představte si doplnění modelu vedle metabolické eliminace o ještě o částečnou plicní eliminaci (alkohol). O jakou eliminaci se bude jednat?
5. Jak se v grafu projeví eliminace 0. a 1. řádu?

## 2. Úprava dávkování - diskrétně

Doplňte model o blok upravující dávkování tak, aby se do organizmu nedostalo více léčivé látky jak Cmax a méně léčivé látky jak Cmin.

Řešte pomocí omezujících podmínek a událostí – přívod se zapne, pokud je koncentrace v kompartmentu pod úroveň Cmin a naopak zastaví, pokud je vyšší než Cmax. Využijte senzor koncentrace, který bude RealOutputem1 posílat aktuální koncentraci do bloku dávkování, který porovnáním s hladinami rozhodne o vypouštění či zadržení léčiva.

## 3. Bonus: dávkování spojitě *(+0.5b)*

Vytvořte další blok dávkování, který se bude snažit udržet hladinu na stabilní úrovni (Cavg = (Cmax – Cmin)/2) spojitou úpravou dávky léčiva. Použijte primitivní P regulátor. Můžete prozkoumat možnosti PID regulátoru.

## *4.* Bonus: dávkování pravidelné *(+1b)*

Vytvořte model dávkování léčiva tak, abychom mohli regulovat počet dávek za den a celkovou dávku. Blok by mohl vypadat třeba takto:

when time > pre(pulseTime) + doseLen then

prePt = pre(pulseTime);

pulseTime = time + doseInterval;

end when;

24/dpd = doseInterval;

dose = doseLen\*doseFlow; // doseLen je malý čas skutečného podání tablety, ze které se to absorbuje. Dejme 1/60h

y = if pulseTime < time\*HourSecond and pulseTime + doseLen > time\*HourSecond then doseFlow else 0;

Co je parametr, co proměnná, co je diskrétní a co spojité? Doplňte deklaraci proměnných. Pozor na jednotky! Ukažte rozdíl v podávání jednou denně a každých šest hodin, kdy je celková denní dávka stejná.

# Řešení

Dle pokynů v zadání jsem vytvořil modely tzv. sledovače a regulace, který na základě stanovených hranic (Cmin, Cmax) řídil hodnotu koncentrace (viz graf 1).

|  |
| --- |
| C:\Users\Milhouse\Documents\Scholla\___FEL\21rocnik\MOS\5\Diskretni.png |
| 1. Graf řízení koncentrace dle stanovených hranic Cmin a Cmax |

# Diskuze

Model nultého řádu je nepřesný v tom, že nemá ošetřené parametry pro záporné hodnoty a proto koncentrace při delší simulaci skončí v záporných hodnotách, což je nesmysl.

U modelu prvního řádu to není uvažována saturace podávané látka, a proto je model nepřesný.

Náš dvou kompartmentový systém zanedbává, že by každý kompartment měl mít vstup a výstup a v důsledku toho se jedná o dva kompartmenty zapojené paralelně. Látka se tedy oproti reálné situaci distribuuje ve stejnou dobu a stejnou rychlostí. Nevzniká tedy žádné tzv. dopravní zpoždění jako by se dělo u podání léku pacientovi.

Při přidání plicní eliminace nám vznikne systém s eliminací nultého řádu.

Rozdíl mezi nultým a prvním řádem je, že koncentrace u nultého řádu klesá lineárně a u prvního řádu klesá patrně podle exponenciály (viz graf 2).

|  |
| --- |
| C:\Users\Milhouse\Documents\Schule\FEL\21rocnik\MOS\5_Uloha\eliminace.png |
| 1. Eliminace koncentrace v čase u nultého a prvního řádu |

# Bonus 1

|  |
| --- |
| C:\Users\Milhouse\Documents\Scholla\___FEL\21rocnik\MOS\5\spojite.png |
| 1. Graf řízení koncentrace dle zadání bonusu1 |

Navržená simulace odpovídá zadání a udržuje hladinu dávkování dle zadání.

# Bonus 2

Parametry jsou doseLen, dpd, dose. Proměnné jsou prePt, doseInterval, doseFlow a pulseTime, která je jako jediná také diskrétní.

Dle logického uvažování by dávka měla být stejná jen při prvním podání. Bohužel grafy modelů tomu neodpovídají, jelikož se mi nepodařilo rovnice podřídit patřičnému časovému offsetu.

|  |
| --- |
| C:\Users\Milhouse\Documents\Scholla\___FEL\21rocnik\MOS\5\koncentracedenne.png |
| 1. Koncentrace léku v krvi při dávkách po 6 hod. (modře) a po 24 hod. (červeně) |

# Závěr

I přes veškeré snahy se mi nepodařilo ani s konzultací kolegů nalézt chybu v druhém bonusovém úkolu. Doufám, že bude možno někde získat správné řešení či konzultaci k tomuto bodu úkolu.