**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 regulátor2. 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 model tzv. sledovače s regulací, který na základě hodnot koncentrace řídil hodnotu koncentrace.

Dále jsem sestavil jedno kompartmentový model, na kterém jsem simuloval průběh podání léku jako v modelech na cvičení.

# 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

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 druhého řádu.

Rozdíl mezi nultým a prvním řádem je, že koncentrace u nultého řádu klesá lineárně a u prvního řádu klesá jiným způsobem (viz obr 1).

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

# Závěr