

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ 3D МОДЕЛИРОВАНИЯ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПАРАЦЕТАМОЛА

Этезова Ф.М., Нарциссов Я.Р.¹, Машковцева Е.В.²

НИИ цитохимии и молекулярной фармакологии,
Россия, 115404, Москва, ул. 6-я Радиальная, д. 24, стр. 14, Тел.: +7 (495) 327-49-87, E-mail: icmph@yandex.ru

¹ Группа биомедицинских исследований, БиДиФарма ГмбХ, Германия, Зик, 22962, Бюльтбек, 5, E-mail: yn_brg@icmph.org

² ФГАОУ ВО "Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова" МЗ РФ, Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова 1, Тел.: +7 (495) 434-22-66, E-mail: elenamash@gmail.com

Парацетамол (N-ацетил-парааминофенол) — широкодоступный, отпускаемый без рецепта препарат, входящий в группу анальгетиков, обладающий жаропонижающим, обезболивающим и слабовыраженным противовоспалительным эффектом. Наряду с этим, парацетамол часто становится причиной случайных и умышленных отравлений [1].

Прогнозирование изменения концентрации конъюгированных и токсических метаболитов парацетамола в печени и в организме в целом является крайне важной задачей, однако длительность и дороговизна инвазивной оценки содержания исследуемых веществ делают компьютерное моделирование наиболее применимым для ее решения. Объектом исследования является сосудистая сеть и паренхима одной печеночной долики.

В основу моделирования кровотока легло решение нестационарного уравнения Навье-Стокса, учитывающее неньютоновские свойства крови и ее несжимаемость. Динамическая вязкость была представлена моделью Карро [2]. Уравнение реакции-диффузии описывает процесс переноса парацетамола из сосудистого русла в паренхиму, а его метаболизм определяется уравнением Михаэлиса-Ментен.

В результате моделирования процессов гемодинамики, диффузии, конвекции и метаболизма парацетамола было получено пространственно-временное распределение препарата и его метаболитов в сосудистой сети и паренхиме печени. Также показано существенное влияние гетерогенного распределения и активности ферментативной системы гепатоцитов на градиенты концентраций рассматриваемых веществ, что указывает на необходимость учета этого фактора в процессе моделирования.

Литература

1. J. G. Diaz Ochoa, J. Bucher, A. R. Pery, J. M. Zaldivar Comenges, J. Niklas, and K. Mauch, "A multi-scale modeling framework for individualized, spatiotemporal prediction of drug effects and toxicological risk," // *Front Pharmacol*, vol. 3, p. 204, 2012.
2. Y. R. Nartsissov, "Application of a multicomponent model of convective reaction-diffusion to description of glucose gradients in a neurovascular unit," // *Front Physiol*, vol. 13, p. 843473, 2022.