

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η θεωρητική μελέτη της κινητικής αποδέσμευσης φαρμακευτικών ουσιών σε υδατικά διαλύματα από διατεταγμένες μεσοπορώδεις πυριτίες στις οποίες βρίσκονται ενθυλακωμένες, καθώς και ο προσδιορισμός της επίδρασης των διαφόρων παραμέτρων σε αυτήν. Οι διατεταγμένες μεσοπορώδεις πυριτίες ως φορείς φαρμάκων υπερτερούν έναντι των συμβατικών τρόπων χορήγησης διότι: α) παρουσιάζουν χαμηλή κυτταροτοξικότητα, β) είναι βιοσυμβατές, γ) μπορεί να ελεγχθεί ο ρυθμός αποδέσμευσης της φαρμακευτικής ουσίας στα βέλτιστα θεραπευτικά επίπεδα και δ) εφαρμόζονται τοπικά στα σημεία στόχους που χρήζουν θεραπείας.

Το μοντέλο που χρησιμοποιήθηκε για την περιγραφή της κινητικής αποδέσμευσης αναφέρεται σε σφαιρικά νανοσωματίδια (150 nm διάμετρος) MCM-41 πληρωμένα με ιβουπροφαίνη (αναλγητική ουσία) και αποτελείται από ένα σύνολο μερικών διαφορικών και αλγεβρικών εξισώσεων με πιο βασική αυτή της ομογενούς διάχυσης του Fick για σφαιρικές συντεταγμένες και με μη σταθερό συντελεστή διάχυσης εξαρτώμενο από τη συγκέντρωση. Επίσης, το μοντέλο λαμβάνει υπόψη του την αντίσταση του υδροδυναμικού οριακού στρώματος, μη γραμμική σχέση για τη συνάρτηση κατανομής της φαρμακευτικής ουσίας στην υγρή και την προσροφημένη φάση (εξίσωση τύπου Langmuir) καθώς και μια εξίσωση που αφορά την μεταβολή της συγκέντρωσης του φαρμάκου στο υδατικό διάλυμα και που εξετάστηκε για δύο οριακές περιπτώσεις α) πεπερασμένος όγκος διαλύματος που προσεγγίζει τον κορεσμό μετά την αποδέσμευση (μεταβαλλόμενη οριακή συνθήκη με το χρόνο) και β) άπειρος όγκος διαλύματος (sink condition, σταθερή οριακή συνθήκη με το χρόνο, $C_{\text{bulk}}=0$). Οι εξισώσεις επιλύθηκαν σε διαστατική μορφή με τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων στο πρόγραμμα COMSOL ενώ στην αδιαστατοποιημένη τους μορφή στο πρόγραμμα gPROM's όπου το σχήμα διακριτοποίησης περιελάμβανε κεντρικές πεπερασμένες διαφορές δευτέρας τάξης.

Οι παράμετροι που εξετάστηκαν ήταν ο αρχικός βαθμός πλήρωσης θ_0 της πορώδους μήτρας πυριτίας MCM-41 σε ιβουπροφαίνη, ο ανηγμένος χρόνος ($D_0 t / r_p^2$

), οι δύο συντελεστές της εξίσωσης Langmuir (q_{sw} , b) καθώς και - σε μικρότερο όμως βαθμό - ο αριθμός Sherwood.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι για την περίπτωση του άπειρου όγκου διαλύματος η κινητική αποδέσμευσης, όταν εκφράζεται συναρτήσει του ανηγμένου χρόνου, τείνει να έχει μια σταθερή μορφή και δεν διαφοροποιείται αισθητά σε σχέση με τις διάφορες τιμές των προαναφερθέντων παραμέτρων. Αντίθετα για την περίπτωση του πεπερασμένου όγκου διαλύματος οι τιμές των παραμέτρων διαφοροποιούν σε μεγάλο βαθμό τις κινητικές καμπύλες με τον εξής τρόπο: αύξηση των τιμών των συντελεστών της εξίσωσης Langmuir προκαλεί μείωση της ταχύτητας αποδέσμευσης ενώ αύξηση του αρχικού βαθμού πλήρωσης του πορώδους σωματιδίου προκαλεί αύξηση της ταχύτητας αποδέσμευσης. Η επίδραση του αριθμού Sherwood για το εξεταζόμενο σύστημα είναι αμελητέα επειδή ο συντελεστής διάχυσης του φαρμάκου στους πόρους είναι κατά πολλές τάξεις μεγέθους μικρότερος από το συντελεστή μεταφοράς στο οριακό στρώμα με αποτέλεσμα να μην επηρεάζει την κινητική αποδέσμευσης.