УДК 004.942

АНАЛИЗ БИОДЕГРАДАЦИИ ПОЛИМЕРНЫХ ИЗДЕЛИЙ ИЗ ПОЛИГИДРОКСИАЛКАНОАТОВ С ПОМОЩЬЮ КОНЕЧНО-ЭЛЕМЕНТНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

Фотин А.Д. (ИТМО)

Научный руководитель – PhD, доцент Зун П.С.
(ИТМО)

Введение. Биodeградация медицинских изделий сложный процесс, который зависит от множества факторов, начиная от методов синтеза полимера до концентрации активных ферментов в среде. Математическое моделирование биodeградации полигидроксиалканоатов (ПГА) имеет большое практическое значение, поскольку позволяет провести анализ деградации материала с различными параметрами и рассмотреть различные формы изделий без проведения множества длительных экспериментов. Биodeградацию ПГА можно разделить на два основных процесса: адсорбцию активных ферментов на поверхности полимера, некаталитический гидролиз адсорбата. Для изучения данных процессов хорошо подходит конечно-элементное моделирование, которое отлично себя зарекомендовало в решении широкого класса задач, в том числе биodeградации изделий из полилактидов (ПЛА) [1]. В данной работе предложена конечно-элементная модель биodeградации двух полимеров P(ЗНВ) и P(ЗНВ-со-ЗНВ) в трех биологических средах (кровь человека (антикоагулированная цитратом натрия), сыворотка крови, *in vivo*).

Основная часть. Предложена модель биodeградации полимеров РНА, включающая два основных процесса: адсорбцию и гидролиз. Адсорбция может быть описана моделью гомогенной поверхностной диффузии [2, 3], а гидролиз - уравнением реакции. Предполагается, что однородный полимер погружен в среду, содержащую достаточное количество фермента. Кроме того, скорость адсорбции зависит от коэффициента поверхностной диффузии и потока на поверхности полимера. Сопротивление массопереноса на поверхности считается достаточно малым. Для гидролиза достаточно присутствия ненулевой концентрации адсорбата. Для расчета массы используются исходные параметры полимера, его плотность, молекулярная масса и степень полимеризации.

Волокно представлялось в виде цилиндра длиной 30 мм и радиусом 0,15 мм, а на внешней поверхности нити задавался поток, описывающий адсорбцию фермента. Для поиска неизвестных коэффициентов скорости реакции решена обратная задача, с использованием алгоритма SNOPT [4] и известных экспериментальных данных по биodeградации полимерных шовных нитей в трех средах [5]. Проанализировано влияние параметров модели на профиль деградации полимерного изделия. Исходя из полученных данных, предположить, что наибольшее влияние на деградацию оказывает активность фермента. Проведено моделирование биodeградации полимерных нитей с данными параметрами с использованием метода конечных-элементов. Стандартное отклонение результатов численного моделирования от экспериментов составляет не более 0,0012. Также было проведено моделирование биodeградации сосудистого стента и костного имплантата.

Выводы. Предложена модель биodeградации полимера ПГА, основанная на двух процессах: адсорбции и гидролизе. Проведено моделирование деградации шовных нитей из ПГА в трех средах (кровь человека (антикоагулированная цитратом натрия), сыворотка крови, *in vivo*), найдены неизвестные параметры модели с помощью метода SNOPT. Численные результаты показали хорошее согласие с экспериментальными результатами. Модель была применена для исследования других медицинских устройств, таких как сосудистый стент, костный имплант. Данная модель является первым шагом к моделированию биodeградации ПГА и не включает в себя изменение кристалличности, характеристик фермента во время деградации.

Список использованных источников:

1. Pan J. (ed.). Modelling degradation of bioresorbable polymeric medical devices. – 2014.
2. Unuabonah E. I., Omorogie M. O., Oladoja N. A. Modeling in adsorption: fundamentals and applications //Composite nanoadsorbents. – Elsevier, 2019. – С. 85-118.
3. Xu Z., Cai J., Pan B. Mathematically modeling fixed-bed adsorption in aqueous systems //Journal of Zhejiang University SCIENCE A. – 2013. – Т. 14. – №. 3. – С. 155-176.
4. Gill P. E., Murray W., Saunders M. A. SNOPT: An SQP algorithm for large-scale constrained optimization //SIAM review. – 2005. – Т. 47. – №. 1. – С. 99-131.
5. Shishatskaya E. I. et al. Degradation of P (3HB) and P (3HB-co-3HV) in biological media //Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition. – 2005. – Т. 16. – №. 5. – С. 643-657.