

принципов и методов решения задач квантовой механики и отличается максимальной наглядностью, поскольку для любого полученного решения можно построить графики соответствующих зависимостей физических величин и, изменяя входящие параметры под условия каждой отдельно рассматриваемой задачи, самим смоделировать и проследить динамику реальных физических процессов, что благоприятствует большему пониманию самой их сути.

Ключевые слова: квантовая механика, уравнение Шредингера, квантовый гармонический осциллятор, стационарные состояния, Wolfram Mathematica.

Turinov A., Galdina A. Application of math packages to solving quantum-mechanical problems.

In the process of lecturing in Quantum Mechanics, one ought to bear in mind that quantitative theory of the microworld needs specific conceptual and mathematical tools. Almost all definitions are presented by means of some mathematical constructions from the field of mathematical and functional analysis. For qualitative understanding of these constructions it is necessary to solve certain physical problem in practice within student self-directed learning. In the course of Quantum Mechanics the skill acquisition is essential for students. Thus, digestion of theoretical material must be accompanied by accomplishment of large number of various tasks, including computing ones with applying such math packages as Wolfram Mathematica, Maple, Mathcad. Accomplishment of such tasks is oriented to better learn of material, further understanding of main principles and problem-solving techniques of Quantum Mechanics and is notable by maximum visualization, because for any obtained solution one can plot corresponding dependences for physical quantities. Also, varying input parameters according to each considered problem situation, one can simulate and trace a dynamics of real physical processes, and this contributes to a better understanding of physics, its fundamental nature.

Key words: quantum mechanics, Schrödinger equation, quantum harmonic oscillator, stationary states, Wolfram Mathematica.

УДК 372.853

Н. Ю. Філоненко

ДЗ «Дніпропетровська медична академія»

**ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАННЯ КУРСУ
«КОМП'ЮТЕРНЕ МОДЕЛЮВАННЯ В ФАРМАЦІЇ»**

Статтю присвячено одній із фундаментальних дисциплін – курсу «Комп'ютерне моделювання в фармації», що з поточного навчального року є обов'язковою в Дніпропетровській медичній академії для фармацевтичних спеціальностей. В статті наводяться ключові моменти викладання матеріалу, починаючи з розділу «Математичне моделювання кінетики хімічних реакцій», присвяченому розгляду перебігу хімічних реакцій і можливості управління хімічним перетворенням. Наступний розділ, «Фармакокінетика медичних препаратів», дозволяє проводити моделювання процесів, пов'язаних з вмістом препарату в крові, подальшим його всмоктуванням в лімфу та виведенням з організму. Достатньо часу приділяється питанню про ріст клітин та популяцій. Отримані результати дають змогу визначити дозування препарату та використовувати його за медичними показниками в терапії. Слід звернути особливу увагу на запропоновані методи, бо вони є сучасними та використовуються в фармації.

Для підготовки кваліфікованих фахівців в області медицини потрібно не тільки розповісти студентам про можливі методи моделювання, а й довести до їх відома приклади застосування в медицині, дати змогу самостійно дослідити фактори, які впливають на процеси, пов'язані з використанням лікарських препаратів, та проявити творчий підхід. Особливості процесу навчання полягають в необхідності застосування отриманих знань для аналізу тих чи інших медичних процесів.

Ключові слова: комп'ютерне моделювання, кінетика хімічних реакцій, однокамерна модель, двокамерна модель, всмоктування, швидкість руху лікарської речовини в камері, доза препарату, параметри фармакокінетичної моделі.

Постановка проблеми. Одним з найважливіших питань комп'ютерного моделювання для фармацевтів є моделювання хімічних реакцій фармацевтичних препаратів, розподіл хімічних сполук в організмі людини та подальше використання отриманих знань в медицині. Дисципліна «Комп'ютерне моделювання в фармації» є обов'язковою з поточного навчального року та викладається для спеціальності «Фармація» в Дніпропетровській медичній академії. Варто зазначити, що міністерської програми з даної дисципліни нема, тому у зв'язку з автономією ВНЗ навчальні плани та наповнення курсу має розробити кафедра, що викладає дану дисципліну.

Аналіз актуальних досліджень. Курс «Комп'ютерне моделювання в фармації» внесений в програму для студентів фармацевтичних спеціальностей, бо методи, які він розглядає, є достатньо актуальними та сучасними для моделювання тих чи інших біологічних процесів. Застосування комп'ютерного моделювання в фармації дає змогу отримати первинні результати щодо проведення клінічних досліджень препаратів.

Мета статті. При викладанні курсу «Комп'ютерне моделювання в фармації» слід звернути увагу на методи, підходи, які дозволяють студентам фармацевтичних спеціальностей отримати знання про умови та можливості застосування комп'ютерного моделювання в фармації.

Виклад основного матеріалу. Дисципліна «Комп'ютерне моделювання в фармації» для студентів третього курсу, що навчаються за спеціальністю «Фармація», розроблена та впроваджена з поточного навчального року та викладається кафедрою медико-біологічної фізики та інформатики Дніпропетровської медичної академії. Даний курс містить 12 практичних занять та 5 лекцій.

Одним із важливих питань викладання матеріалу по курсу «Комп'ютерне моделювання в фармації» є застосування математичного апарату та прикладних математичних програм, які б дозволяли не тільки отримати результат, але й дослідити різноманітні процеси за змінних умов. На першому етапі виникає низка проблем, а саме: студенти фармацевтичних спеціальностей, як правило, не мають необхідної математичної підготовки, не володіють в достатній мірі навичками користування комп'ютером та прикладними програмами. При комп'ютерному моделюванні фармацевтичних процесів найчастіше потрібно вміти знаходити розв'язки систем диференціальних рівнянь з певними початковими умовами [1, с. 55]. Необхідно зазначити, що для фармацевтичних спеціальностей на першому курсі викладають дисципліну «Вища математика», але в розділі «Диференціальні рівняння» цього курсу не розглядають методи розв'язку систем диференціальних рівнянь. Крім того, слід зазначити, що, незважаючи на те що курс «Комп'ютерне моделювання в фармації» запропоновано для студентів третього курсу, більшість із них – іноземці, тому використання математичної термінології викликає певні труднощі.

Особливості викладання запропонованої дисципліни полягають у використанні переходу від загальних понять до розв'язання конкретних завдань. Даний курс пропонується почати з розгляду математичної програми, за допомогою якої можна

знайти розв'язок певного завдання та тим самим виконати моделювання за різних початкових умов. Серед існуючих пакетів комп'ютерних програм як середовище для комп'ютерного моделювання можна застосовувати MathCad, Mathlab або Mathematica. Із запропонованих комп'ютерних програм найбільш простою для вивчення та застосування в навчальному процесі є Mathcad. Тому перше заняття слід присвятити вивченню основних функцій програми Mathcad.

Перш ніж приступити до процесу моделювання, необхідно сформулювати вихідні моменти розглядуваної задачі. За своїми теоретичними положеннями модельний підхід в принципі не відрізняється від звичайних наукових підходів до вирішення тих чи інших завдань аналізу, що використовуються в управлінні фармацевтичними системами [2, с. 48]. Так само, як при звичайних методах наукового аналізу, в моделюванні проблему, що розглядається, спочатку вивчають та аналізують. Виділяють основні показники (змінні), які характеризують функціонування системи, формуються гіпотези про істотні взаємозв'язки між цими змінними. Потім розробляється механізм, модель поведінки системи, формулюється набір впливів на неї і, нарешті, здійснюється експериментальна перевірка моделі в реальних умовах.

Для створення моделі потрібно виконати підготовку, аналіз, розробку і вибір рішення – це складний творчий процес, що включає:

- збір вихідної інформації та аналіз проблеми;
- формулювання мети та постановку завдань з її досягнення;
- вибір і обґрунтування критеріїв якості прийнятого рішення;
- аналіз можливих наслідків прийнятих рішень;
- розгляд різних варіантів рішення проблеми;
- процедуру вибору раціонального рішення;
- ухвалення рішення;
- конкретизацію рішення і формування настанов і мотивацій для його реалізації;
- контроль за результатами впровадження рішення.

Новий для студентів елемент їх навчання, а саме комп'ютерне моделювання розпочинається з теми «Математичне моделювання кінетики хімічних реакцій» [3, с. 34]. Для опису хімічної системи необхідно знати шлях, який вона проходить в процесі перетворення вихідних реагентів в продукти реакції. Ця інформація дає можливість усвідомленого управління хімічним перетворенням. Необхідним є знання механізму хімічного перетворення і часової еволюції переходу реакційної системи з початкового стану (вихідні речовини) в кінцевий стан (продукти реакції), тобто відомості про те, наскільки швидко здійснюється хімічна реакція. Тому в циклі практичних робіт по темі «Математичне моделювання кінетики хімічних реакцій» розглянуто поняття вихідних речовин та продуктів реакції, гомогенної та гетерогенної реакції, швидкості реакцій, константи швидкості реакцій для реакцій першого, другого та третього порядків [3, с. 43].

Як приклад, розглянемо моделювання хімічної реакції з двома реагентами, які мають різну початкову концентрацію. Розглянуто у першій практичній роботі з циклу робіт з теми «Математичне моделювання кінетики хімічних реакцій» випадок простих реакцій за участю єдиного реагенту можна поширити і на деякі реакції за участю декількох реагуючих речовин. Наприклад, нехай кінетична схема реакції має вигляд $A + B_2 \xrightarrow{k} P$.

Аналітичний розв'язок кінетичної задачі для хімічної реакції

$$\frac{d}{dt}x(t) = k(A_0 - x(t)) \cdot (B_0 - x(t)) \quad x(0) = 0$$

$$\int_0^1 \frac{1}{(A_0 - xx) \cdot (B_0 - xx)} dx = \int_0^1 y dx$$

Початкові концентрації реагентів та константа реакції

$$A_0 := 0.08 \quad B_0 := 0.06 \quad k := 0.02$$

$$t := 1 \cdot 10^3 \dots 1 \cdot 10^4$$

$$x(t) := \frac{A_0 \cdot B_0 - A_0 \cdot B_0 \cdot e^{A_0 \cdot k \cdot t} \cdot e^{-B_0 \cdot k \cdot t}}{B_0 - A_0 \cdot (e^{A_0 \cdot k \cdot t} \cdot e^{-B_0 \cdot k \cdot t})}$$

Графік залежності концентрації реагентів А та В від часу

$$A(t) := A_0 - x(t) \quad B(t) := B_0 - x(t)$$

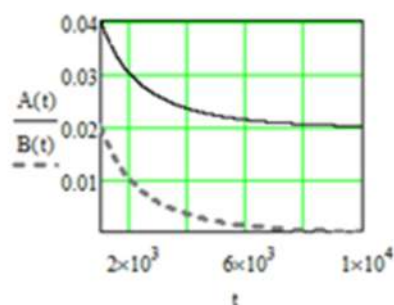


Рис. 1. Моделювання простої реакції у випадку різних початкових концентрацій реагентів

присвячено фармакокінетиці медичних препаратів.

Фармакокінетика – це назва способів всмоктування і виведення препаратів організмом. Попри те що препарат може діяти по-різному в різних середовищах організму (крові, мозку, генітальних рідинах, усередині різних клітин і т. д.), основні принципи всмоктування і виведення препаратів зазвичай дуже схожі. Основним поняттям фармакокінетики є камера. Камера являє собою обмежений у просторі об'єм рідини (тканини), при цьому концентрація лікарської речовини у всіх просторових точках даної камери передбачається однаковою. Обсяг камери також передбачається практично постійним і не змінюється з часом. В ролі камер можуть виступати кров, лімфа, міжтканинна рідина й рідина природних анатомічних областей. У найпростішому випадку припускають наявність тільки однієї камери. Такі фармакокінетичні моделі називаються однокамерними [3, с. 502; 4, с. 120]. Але після прийому концентрація препарату в крові підвищується, а потім повільно знижується з виведенням препарату з організму, при цьому кожному препарату відповідає своя крива поглинання. З урахуванням процесу виведення препарату моделювання виконують в однокамерних моделях зі всмоктуванням. Аналіз фармакокінетики багатьох препаратів показав, що в ряді випадків експериментальні дані мають

Якщо початкові концентрації реагентів А і В рівні між собою, тобто $C_{A0} = C_{B0} = C_0$, то за стехіометрією реакції до моменту часу t в одиниці об'єму реагують однакові кількості обох реагентів, рівні x моль. Таким чином, $C_A(t) = C_B(t)$,

$$\frac{dC_A(t)}{dt} = -kC_A(t)C_B(t) = -kC_A^2(t)$$

Отже, залежність концентрації реагенту А від часу описується рівнянням реакції другого порядку. Для реакції другого порядку з двома реагентами, що мають різні початкові концентрації $C_{A0} \neq C_{B0}$, математична модель виглядає наступним чином:

$$\frac{dx(t)}{dt} = k(C_{A0} - x(t))(C_{B0} - x(t))$$
, де $x(t)$ – кількість реагенту, яка вступила в реакцію до моменту t (початкова умова – $x(0)=0$). Реалізацію моделювання даної реакції в середовищі Mathcad наведено на рис. 1.

Наступний цикл робіт

нелінійну залежність навіть за умови безпосереднього введення препарату в досліджувану тканину. Це означає, що припущення про знаходження лікарської речовини тільки в одній тканині є хибним. Отже, для опису експериментальних даних необхідно використовувати більш складні багатокамерні моделі. В циклі практичних робіт, присвячених фармакокінетичним моделям, розглядають спочатку найпростішу, однокамерну, далі – однокамерну зі всмоктуванням, а потім двокамерну [4, с. 127]. Для моделювання процесів, пов'язаних зі зміною концентрації препарату в тканинах, застосовують двокамерні моделі, бо результати, отримані з їх застосуванням більш близькі до реальних. Розглянемо, як приклад, двокамерну модель (рис. 2).

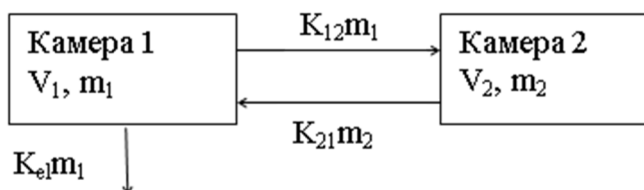


Рис. 2. Схема найпростішої фармакокінетичної двокамерної моделі

Двокамерна модель складається з двох фізіологічних значущих частин:

- перша (центральна) – камера 1 – ототожнюється з кров'ю й органами, які сильно забезпечуються кров'ю, такими як печінка чи нирки;
- друга (периферійна) – камера 2 – описує, наприклад, тканини, або, в більш загальному плані, ті частини тіла, які не сильно забезпечуються кров'ю.

Камери з'єднані між собою в обох напрямках, в результаті чого відбувається розподіл препарату між центральною та периферійною камерами.

Основне припущення у фармакокінетиці:

- Препарат повністю виводиться (метаболізм і екскреція) з організму через кров. У більшості випадків метаболізм відбувається в печінці, а виведення – через нирки.

Для двокамерної моделі розподіл діючих мас препарату має вигляд:

$$\frac{dm_1}{dt} = -(k_{10} + k_{12})m_1 + k_{21}m_2, \quad (1)$$

$$\frac{dm_2}{dt} = k_{12}m_1 + k_{21}m_2,$$

$$m_1(0) = D, \quad m_2(0) = 0,$$

де m_1 – маса речовини в камері 1, m_2 – у камері 2, D – доза препарату; k_{12} – константа швидкості надходження препарату в камеру 2, k_{21} – константа швидкості надходження препарату в камеру 1, k_{10} – константа елімінації (виведення) лікарської речовини [5, с. 18].

Розв'язок системи (1) записується у вигляді:

$$C_1(t) = \frac{m_1}{V_1} = A_1 \exp[-\alpha t] + A_2 \exp[-\beta t].$$

Концентрацію лікарської речовини $C_1(t)$ визначають в першій камері, вона складається з двох експонент: «швидкої» (з показником α) і «повільної» (з показником β) [3, с.507; 6, с. 21].

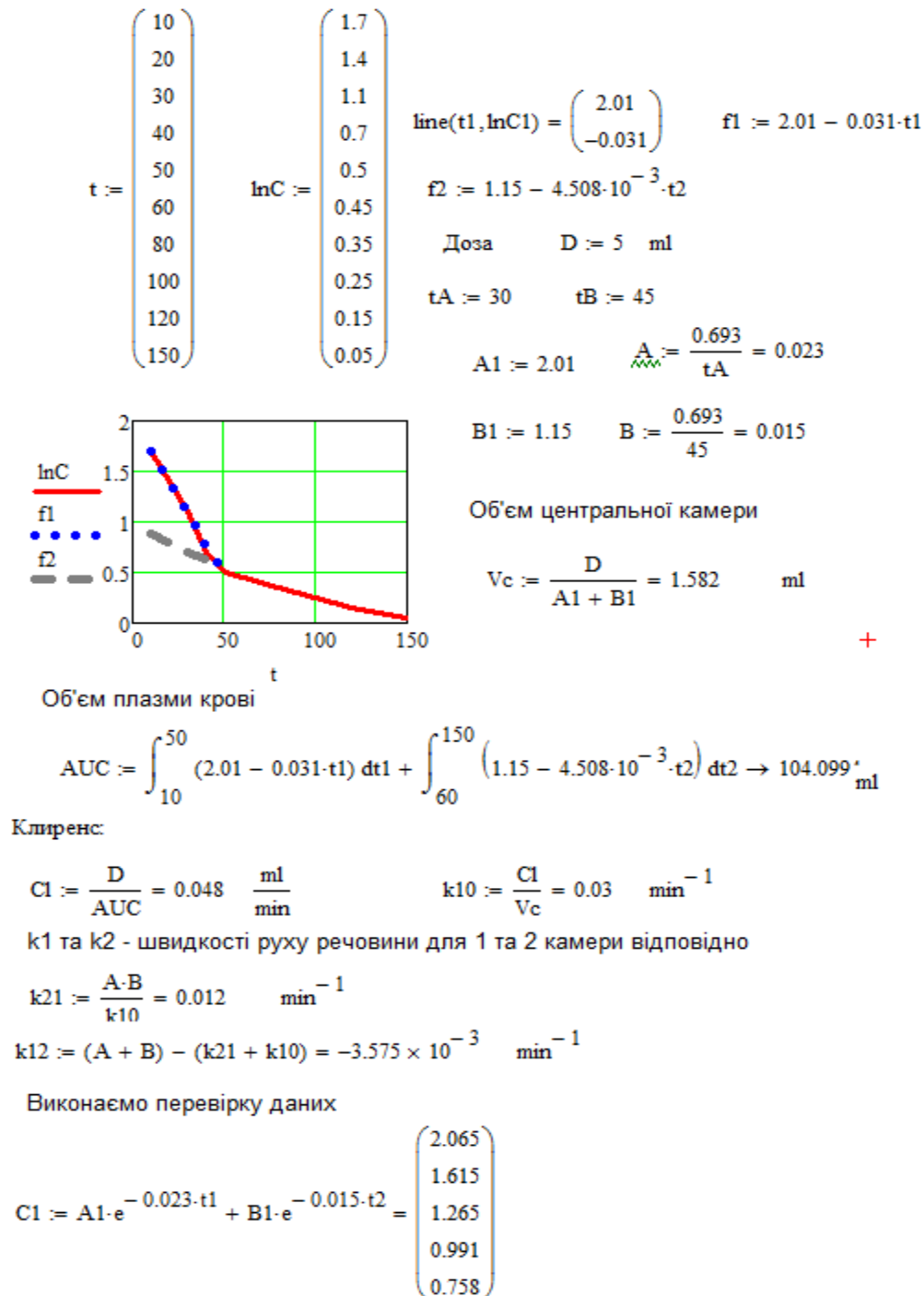


Рис. 3. Моделювання вмісту препарату з застосуванням двокамерної моделі

На рис. 3 наведено розрахунок параметрів фармакокінетичної моделі для гентаміцину у сироватці крові кішки після внутрішньовенного введення препарату. Константи α і β (позначені як A та B) ми визначаємо як тангенс кута нахилу прямих $f1$ та $f2$, а коефіцієнти $A1$ та $A2$ – це точки перетину прямих з віссю $\ln C$, виходячи з розрахунків, наведених на рис. 3.

Крім того, слід зазначити, що можна моделювати параметри фармакокінетичної моделі для гентаміцину, змінюючи дозу, час всмоктування препарату, та тим самим визначити більш дієві показники для препарату.

Наступний цикл робіт присвячено росту клітин, впливу різних факторів на ріст клітин (РН та температури) та розвиток популяцій в залежності від умов [2, с. 127], що є обов'язковим для студентів фармацевтичних препаратів.

Таким чином, в курсі «Комп'ютерне моделювання в фармації» відображені основні методи та підходи комп'ютерного моделювання процесів, що пов'язані з фізіологічними процесами людини при застосуванні медичних препаратів, які наразі відомі.

Висновки та перспективи подальших наукових досліджень. Безумовно, викладання курсу «Комп'ютерне моделювання в фармації» в профільному ВНЗ, наразі медичній академії, є сучасним, актуальним, але потребує адаптації матеріалу під потреби даної галузі. Обов'язкова задача процесу викладання даної дисципліни – спонукати студентів до аналізу ситуації, творчого підходу, вміння знаходити більш дієву математичну модель для випробовування того чи іншого медичного препарату. Таким чином, для підготовки кваліфікованих фахівців в області фармації потрібно не тільки розповісти про можливі моделі в цій галузі, а й довести до відома студентів приклади та умови їх застосування в медицині. Слід зазначити, що моделювання фармацевтичних процесів – це нове в фармацевтичній галузі, а тому з часом з'являться нові методи та підходи для вирішення тих чи інших задач, що обов'язково повинно бути відображено в даному курсі.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Беллман Р. Математические методы в медицине / Роман Беллман. – М: Мир, 1987. – 250 с.
2. Бейли Н. Математика в биологии и медицине / Нейман Бейли. – М: Издание «Мир», 1970. – 326 с.
3. Варфоломеев С.Д. Биокинетика: Практический курс. / С. Д. Варфоломеев, К. Г. Гуревич. – М.: Издание «ФАИР-ПРЕСС», 1999. – 720 с.
4. Sunil S Jambhekar Basic pharmacokinetics / Sunil S Jambhekar, Philip J Breen. – London : Chicago, 2009. – 425 p.
5. Giordano Frank R. Mathematical Modeling / Giordano Frank R., Fox William P., Horton Steven B. – Brooks Cole, Cengage Learning, 2014. – 796 p.
6. Larry A. Bauer Applied clinical Pharmacokinetics / Larry Bauer. – McGraw Hill Companies, 2008. – 841 p.

Надійшла до редакції 07.02.2015

Филоненко Н.Ю. Особенности изложения курса «Компьютерное моделирование в фармацевтике».

Статья посвящена одной из фундаментальных дисциплин – курсу «Компьютерное моделирование в фармацевтике», которая с текущего учебного года является обязательной в Днепропетровской медицинской академии для фармацевтических специальностей. В статье приведены ключевые моменты изложения материала, начиная с раздела «Математическое моделирование кинетики химических реакций», посвященного рассмотрению течения химических реакций и возможности управления химическими превращениями. Следующий раздел, «Фармакокинетика медицинских препаратов», позволяет проводить моделирование процессов, связанных с содержанием препарата в крови, дальнейшим его всасыванием в лимфу и выведением из организма. Достаточно времени уделяется вопросу роста клеток и популяций. Полученные результаты дают возможность определить дозировку препарата и использовать его по медицинским показателям в терапии.

Следует обратить особенное внимание на предложенные методы, поскольку они являются современными и используются в фармацевтике.

Для подготовки квалифицированных специалистов в области медицины необходимо не только рассказать студентам о возможных методах моделирования, но и довести до их сведения примеры применения в медицине, дать возможность самостоятельно исследовать факторы, влияющие на процессы, связанные с использованием лекарственных препаратов, и проявить творческий подход. Особенности процесса обучения заключаются в необходимости применения полученных знаний для анализа тех или иных медицинских процессов.

Ключевые слова: компьютерное моделирование, кинетика химических реакций, однокамерная модель, двухкамерная модель, всасывание, скорость движения лекарственного вещества в камере, доза препарата, параметры фармакокинетической модели.

Filonenko N. The features of lecturing in Computer Modelling in Pharmacy.

The paper concerns one of the fundamental disciplines – the course of Computer Modelling in Pharmacy, which is pharmacy science undergraduate core at Dnipropetrovsk Medical Academy since this term. In the paper there are bullet points of lecturing starting from theme ‘Mathematical modelling of kinetics of chemical reactions’ which considers the course of chemical reactions and control capabilities of chemical transformations. The next theme, ‘Pharmacokinetics of medical preparations’, enables to simulate processes associated with blood medication level, its further lymph absorption and elimination. The matter of cell and population growth receives enough attention. The obtained results enable to measure the medication dosage and use it in therapy in accordance with medical parameters. The proposed methods should be stressed because of their actuality and applying in pharmacy.

To train skilled professionals in medicine it is necessary not only to give information on modeling methods, but also give examples of application in medicine and factors affecting the processes associated with drug preparation use. The peculiarity of this is necessity of applying of lessons learned to analyzing of one or another medical process.

Key words: computer modeling, kinetics of chemical reactions, one-compartment model, two-compartment model, absorption, medication movement rate in compartment, preparation dose, parameters of pharmacokinetics model.

УДК 378.225+ 004.4'232

Н. А. Хараджян

Криворізький педагогічний інститут ДВНЗ «КНУ»

ПІДГОТОВКА МАЙБУТНІХ ВЧИТЕЛІВ ПОЧАТКОВОЇ ШКОЛИ ДО ВИКЛАДАННЯ ІНФОРМАТИКИ (ЗМІСТОВА ЛІНІЯ «АЛГОРИТМИ ТА ВИКОНАВЦІ»)

Розвиток інформаційно-комунікаційних технологій та їх впровадження в повсякденне життя призвело до «комп'ютеризації» всіх верств населення різних вікових категорій. Вік користувачів ІКТ з кожним роком зменшується. Проте використання ІКТ залишається на інтуїтивному рівні. Задля покращення якості використання ІКТ в повсякденному житті та навчальному процесі необхідно починати формування ІКТ компетентностей якомога раніше. Ці та багато інших чинників передували введенню пропедевтичного курсу «Інформатика» («Сходинок до інформатики») в початковій школі.