

УДК 517.958:544.034:615.011

Расчет коэффициента диффузии лекарственного вещества из трехмерной пленки хитозана

© А. О. Сыромясов¹, А. С. Шуршина²

Аннотация. Решается задача о вычислении коэффициента диффузии лекарственного вещества из хитозановой пленки, при этом учитывается, что все три пространственные измерения пленки конечны. Для большей согласованности с экспериментальными данными принята гипотеза, что коэффициент диффузии экспоненциально убывает с течением времени. Методом разделения переменных получено аналитическое решение прямой задачи; неизвестные величины найдены на его основе методом наименьших квадратов. Полученное приближение проверено численно в пакете ANSYS. Проведено сравнение коэффициентов диффузии, рассчитанных для одномерных и трехмерных пленок. Показано, что при переходе к трехмерной задаче коэффициент диффузии уменьшается по сравнению с одномерным случаем, однако качество приближения экспериментальных данных расчетными (сумма квадратов отклонений) при этом практически не изменяется.

Ключевые слова: диффузия, обратная задача, аналитическое решение, хитозан, пространственная пленка, метод наименьших квадратов

1. Введение

Одним из развивающихся направлений медицины является использование пропитанных лекарственным веществом (ЛВ) органических пленок для лечения ран. Для эффективного применения таких пластырей требуется знать скорость и время выделения ЛВ из пленки; эти параметры могут быть охарактеризованы коэффициентом диффузии D .

С целью определения диффузионных характеристик пластыря проводятся эксперименты, в ходе которых пленка пропитывается неким веществом и помещается в пробирку с водой, после чего концентрация c пропитывающего пленку вещества измеряется в различные моменты времени [1, 2, 3].

Общий подход к вычислению искомого коэффициента состоит в следующем. Записывают уравнение диффузии относительно неизвестной функции c с некоторыми начальными и граничными условиями, решают его аналитически или численно, после чего рассчитывают c в заданные моменты времени. Значение D подбирается так, чтобы расчетные значения концентрации были в некоем смысле близки к экспериментальным [4, 5].

Поскольку толщина лекарственной пленки многократно меньше ее длины и ширины, в упомянутых выше статьях предполагалось, что два последних измерения бесконечны. Такое допущение приводит к уравнению с одной пространственной переменной и позволяет существенно упростить решение прямой и обратной задач диффузии. В реальности же длина и ширина пластыря хотя и сравнительно велики, но конечны. В связи с этим представляют интерес следующие вопросы:

1. Как изменится значение коэффициента диффузии по сравнению с одномерным случаем, если принять во внимание конечные размеры пленки?
2. Насколько сильно учет конечности размеров пленки повлияет на значение Q^2 ?

¹ Доцент кафедры прикладной математики, дифференциальных уравнений и теоретической механики, Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва, г. Саранск, syal1@yandex.ru

² Старший преподаватель кафедры высокомолекулярных соединений и общей химической технологии, Башкирский государственный университет, г. Уфа, anzhela_murzagil@mail.ru

Авторы данной статьи предполагают разрешить обе эти проблемы.

2. Постановка обратной задачи диффузии из трехмерной пленки

Будем моделировать пластырь прямым прямоугольным параллелепипедом толщины $2l_x$. Длина и ширина пластыря равны $2l_y$ и $2l_z$, соответственно. Для удобства введем прямоугольную систему координат $Oxyz$ с началом в центре параллелепипеда и осями, направленными параллельно его ребрам. Тогда пленка описывается системой неравенств

$$|x| \leq l_x, |y| \leq l_y, |z| \leq l_z. \quad (2.1)$$

Неизвестная концентрация лекарственного вещества есть функция времени t и трех пространственных координат: $c = c(t, x, y, z)$, удовлетворяющая уравнению диффузии

$$\frac{\partial c}{\partial t} = \operatorname{div}(D \cdot \operatorname{grad} c). \quad (2.2)$$

Предполагается, что в начальный момент времени ЛВ распределено по объему пленки равномерно и его начальная концентрация равна c_0 во всех внутренних точках параллелепипеда (2.1):

$$c(0, x, y, z) = c_0. \quad (2.3)$$

На границе параллелепипеда концентрация вещества в произвольный момент времени равна нулю:

$$\begin{aligned} c(t, \pm l_x, y, z) &= 0, |y| \leq l_y, |z| \leq l_z; \\ c(t, x, \pm l_y, z) &= 0, |x| \leq l_x, |z| \leq l_z; \\ c(t, x, y, \pm l_z) &= 0, |x| \leq l_x, |y| \leq l_y. \end{aligned} \quad (2.4)$$

Задачу (2.2)–(2.4) по определению концентрации c в функции времени и координат при известном коэффициенте D будем называть *прямой задачей диффузии*. Однако требуется решить *обратную задачу* – определить D по результатам наблюдений, прямо или косвенно описывающих функцию c , удовлетворяющую (2.2)–(2.4).

В опытах [1, 2, 3] с пленками на хитозановой основе наблюдаемой величиной служит средняя по объему пленки концентрация ЛВ:

$$\langle c \rangle(t) = \frac{1}{8l_x l_y l_z} \int_{-l_x}^{l_x} \int_{-l_y}^{l_y} \int_{-l_z}^{l_z} c(t, x, y, z) dx dy dz. \quad (2.5)$$

Толщина пластыря в этих опытах составляла $2l_x = 0.1$ мм, а длина и ширина были больше толщины в $L = 50$ раз.

Типичный пример экспериментальных данных приведен в табл. 1, которая содержит результаты измерений $\langle c \rangle(t)$ в пленке, изначально содержащей 0.01 моль амикацина на 1 моль хитозана и подвергнутой предварительной термообработке в течение 30 минут. Значение $\langle c \rangle(0)$, равное c_0 , принято за 1.

Результаты указанных экспериментов свидетельствуют, что с течением времени средняя концентрация не снижается до нуля; напротив, существует предел

$$c_\infty = \lim_{t \rightarrow \infty} \langle c \rangle(t). \quad (2.6)$$

Например, табл. 1 показывает, что за последние 24 часа эксперимента $\langle c \rangle$ не изменилась.

Время от начала опыта, ч	$\langle c \rangle$
0.0	1.0000
0.5	0.9512
1.0	0.7024
2.0	0.6829
3.0	0.6585
4.0	0.6098
5.0	0.5463
24.0	0.3854
48.0	0.2780
96.0	0.1951
168.0	0.0976
192.0	0.0585
216.0	0.0585

Таблица 1: Зависимость средней концентрации ЛВ в пленке хитозан–амикацин от времени

Объяснением этого явления может служить то, что коэффициент диффузии не остается постоянным, а с течением времени падает до нуля. При этом скорость выделения вещества с поверхности пленки также становится нулевой, а значит, часть лекарства остается внутри пластыря, как это и следует из (2.6). Для описания зависимости D от времени примем гипотезу

$$D(t) = D_0 e^{-t/t_0}, \quad (2.7)$$

где D_0 и t_0 – неизвестные константы. Именно эти величины и будут служить решением обратной задачи.

3. Определение искомых параметров на основе аналитического решения прямой задачи диффузии

Общий подход к решению поставленной задачи был ранее апробирован в [6].

Поскольку параллелепипед (2.1) симметричен относительно всех координатных плоскостей, функция $c(t, x, y, z)$ четна по каждой из пространственных координат. Принимая во внимание это соображение, уравнение (2.2) с условиями (2.3) и (2.4) легко решить с помощью разделения переменных [7]:

$$c(t, x, y, z) = 8c_0 g(t, l_x, x) g(t, l_y, y) g(t, l_z, z). \quad (3.1)$$

Здесь

$$g(t, l, \xi) = \sum_{n=0}^{\infty} \frac{(-1)^n}{\Lambda_n} \exp \left[-\frac{\Lambda_n^2}{l^2} D_0 t_0 \left(1 - e^{-t/t_0} \right) \right] \cos \left(\Lambda_n \frac{\xi}{l} \right); \quad (3.2)$$

числа Λ_n задаются формулой

$$\Lambda_n = \frac{\pi}{2} + \pi n.$$

Средняя концентрация ЛВ, найденная подстановкой (3.1) и (3.2) в (2.5), равна

$$\langle c \rangle(t) = 8c_0 f(t, l_x) f(t, l_y) f(t, l_z), \quad (3.3)$$

где

$$f(t, l) = \frac{1}{2l} \int_{-l}^l g(t, l, \xi) d\xi = \sum_{n=0}^{\infty} \frac{1}{\Lambda_n^2} \exp \left[-\frac{\Lambda_n^2}{l^2} D_0 t_0 (1 - e^{-t/t_0}) \right]. \quad (3.4)$$

Легко показать, что в случае произвольной зависимости D от времени t достаточно в формулах (3.2) и (3.4) заменить показатель экспоненты на

$$-\frac{\Lambda_n^2}{l^2} \int_0^t D(s) ds.$$

Понятно также, что при конкретных вычислениях бесконечные пределы суммирования в этих формулах следует заменить достаточно большими, но конечными пределами.

Зная общие выражения для средней концентрации, параметры D_0 и t_0 можно найти следующим образом.

В (3.3) производится переход $t \rightarrow \infty$. Значение функции $f(\infty, l)$ зависит от произведения $K_0 = D_0 t_0$, что позволяет подставить выражение $8c_0 f(\infty, l_x) f(\infty, l_y) f(\infty, l_z)$ в (2.6), приравнять его к c_∞ и приближенно решить полученное нелинейное уравнение относительно K_0 . В качестве c_∞ при этом берется измеренное значение $\langle c \rangle$, соответствующее наибольшему значению времени t_{\max} , достигнутому в ходе опыта.

После того, как величина K_0 найдена, можно выразить, например, D_0 через t_0 , после чего функции вида (3.4) будут зависеть лишь от одного из неизвестных параметров. Для его вычисления достаточно применить метод наименьших квадратов к функции (3.3) для набора исходных данных того же вида, что продемонстрирован в табл. 1.

Изложенный алгоритм был реализован в специализированном пакете Mathematica [8]. Вычисления были проделаны для 11 пленок, которые отличаются содержащимся в них лекарственным веществом (амикацин или цефазолин), мольной долей ЛВ, а также временем предварительной термообработки t_{therm} . Для удобства вычислений данные были обезразмерены: координаты – на толщину пленки (т.е. считалось, что $2l_x = 1$), время – на величину t_{\max} . Как уже было отмечено ранее, начальная концентрация c_0 лекарственного вещества в пленке была принята за 1.

Отдельно остановимся на определении верхних конечных пределов суммирования при вычислении функций вида (3.4). Пусть N_x , N_y и N_z – искомые пределы суммирования в выражениях для $f(t, l_x)$, $t(t, l_y)$ и $f(t, l_z)$ соответственно. Логично предположить, что наименьшие слагаемые в этих выражениях должны иметь одинаковый порядок. Тогда, учитывая соотношение

$$\frac{l_y}{l_x} = \frac{l_z}{l_x} = L,$$

получим, что $N_y = N_z = LN_x$. Остается определить N_x . Предположим, что это число достаточно велико, а $\exp(-t/t_0) \ll 1$ (расчеты показывают, что $t_0 \ll 1$, а значит, эта гипотеза оправдана). Принимая во внимания известную зависимость Λ_n от индекса n , оценим остаточный член R_x ряда (3.4):

$$R_x = \sum_{n=N_x+1}^{\infty} \frac{1}{\Lambda_n^2} \exp \left[-\frac{\Lambda_n^2}{l_x^2} D_0 t_0 (1 - e^{-t/t_0}) \right] \leq \int_{N_x}^{\infty} \frac{1}{(\pi x)^2} \exp[-M(\pi x)^2] dx \approx \frac{\exp(-M\pi^2 N_x^2)}{2M\pi^4 N_x^3}.$$

Здесь $M = D_0 t_0 / l_x^2$. Пусть $N_x = 50$, тогда при $M > 0.001$ величина $R_x < 8 \cdot 10^{-16}$, что является вполне удовлетворительной точностью. Результаты расчетов свидетельствуют, что ограничение $M > 0.001$ выполняется для всех изученных хитозановых пленок. Следовательно, значение $N_x = 50$ и соответствующие ему пределы $N_y = N_z = 2500$ достаточны для обеспечения приемлемой точности.

4. Численная проверка решения

Чтобы проверить результат, полученный вышеописанным методом, диффузия ЛВ из пленки, описанной в табл. 1, была смоделирована в конечно-элементном пакете ANSYS [9]. Для этой пленки безразмерные значения D_0 и t_0 составили 1.14592 и 0.228243, а размерные – $1.47366 \cdot 10^{-14}$ м²/с и 177481.76 с (49.3 ч), соответственно.

Была создана геометрическая модель пленки (тела) в натуральную величину: $5 \times 5 \times 0.1$ мм. Для вычислений использовался тип анализа *Transient Thermal*, где роль концентрации c играла температура тела T . Данный выбор обусловлен аналогией между уравнениями диффузии и теплопроводности. Роль D в последнем уравнении играет отношение $\kappa/(\alpha\rho)$, где κ – теплопроводность, α – удельная теплоемкость, ρ – плотность материала. В память системы были введены α и ρ , численно равные 1, и κ , численно равная размерному значению D_0 . В соответствии с условием $c_0 = 1$, начальная температура тела считалась равной 1°C , поверхность тела поддерживалась при нулевой температуре.

Общая идея состояла в том, чтобы вычислить средние значения T в контрольные моменты времени и сравнить их с экспериментальными и расчетными значениями $\langle c \rangle$.

При проведении вычислений и анализе их результатов возникли следующие трудности:

1. При выбранном типе анализа система не позволяет описать характеристики материала, явно зависящие от времени. Тем самым, невозможно непосредственно использовать в расчетах выражение (2.7).
2. В документации пакета не удалось найти упоминания о вычислении среднего по объему значения величины в *Transient Thermal*-анализе. ANSYS позволяет выгрузить в таблицу Excel значения, найденные в каждом узле расчетной сетки. Но эта сетка формируется из элементов, содержащих узлы как в вершинах, так и в центрах ребер (например, SOLID90). Поэтому приближенно найти $\langle T \rangle$, вычислив среднее арифметическое значений величины в узлах, не представляется возможным.

Первая из упомянутых проблем была решена с помощью замены переменной. Положим

$$\tau(t) = t_0 \left(1 - e^{-t/t_0} \right),$$

так что $\tau(0) = 0$, тогда уравнение (2.2) приводится к виду

$$\frac{\partial c}{\partial \tau} = \text{div}(D_0 \cdot \text{grad } c),$$

где D_0 уже не зависит от времени. Начальные и граничные условия при этом не меняются. При более общем характере зависимости $D(t)$ можно применить замену

$$\tau(t) = \int_0^t D(s) ds.$$

Теперь величина c должна вычисляться при τ , отвечающих контрольным значениям t .

Для преодоления второй трудности использовался такой инструмент, как вычисление величины (в данном случае температуры или концентрации) вдоль отрезка некоторой линии. Результат этого расчета также можно выгрузить в файл XLS. Проблемы усреднения при этом не возникает, поскольку вычисленные значения запоминаются не в узлах сетки, а в специально выбранных точках, лежащих на указанной линии.

Более конкретно, значения c (или T) усреднялись по отрезку, лежащему на оси абсцисс: $|x| \leq l_x, y = z = 0$. Обозначим через c_x функцию, описывающую распределение ЛВ на этом отрезке. Заменяв переменную t на τ , получим

$$\langle c_x \rangle(\tau) = \frac{1}{2l_x} \int_{-l_x}^{l_x} c(t(\tau), x, 0, 0) dx = f_\tau(\tau, l_x) g_\tau(\tau, l_y, 0) g_\tau(\tau, l_z, 0).$$

Здесь

$$g_\tau(\tau, l, \xi) = g(t(\tau), l, \xi) = \sum_{n=0}^{\infty} \frac{(-1)^n}{\Lambda_n} \exp\left(-\frac{\Lambda_n^2}{l^2} D_0 \tau\right) \cos\left(\Lambda_n \frac{\xi}{l}\right),$$

Аналогично, $f_\tau(\tau, l) = f(t(\tau), l)$. Сравнивая эти выражения с (3.3)–(3.4), найдем

$$\langle c \rangle(t(\tau)) = \langle c_x \rangle(\tau) \frac{f_\tau(\tau, l_y) f_\tau(\tau, l_z)}{g_\tau(\tau, l_y, 0) g_\tau(\tau, l_z, 0)}. \tag{4.1}$$

Как было сказано ранее, множитель $\langle c_x \rangle(\tau)$ в правой части (4.1) находится непосредственно по результатам расчетов в ANSYS. Следующий множитель (дробь) есть поправочный коэффициент, который можно вычислить, например, в Mathematica. Он позволяет связать результаты приближенных вычислений с данными аналитических расчетов, произведенных при уже известных D_0 и t_0 . Тем самым, (4.1) может использоваться для проверки точности нахождения указанных параметров.

Расчеты в ANSYS были проведены на вычислительном кластере факультета математики и информационных технологий МГУ им. Н. П. Огарева. Для сокращения количества узлов сетки в расчетах рассматривалась лишь восьмая часть (первый октант) исходной пленки, для которой x, y, z неотрицательны. На вновь образованных границах $x = 0, y = 0, z = 0$, вследствие симметрии пленки, ставились условия нулевого потока тепла (или вещества). Была сгенерирована равномерная гексагональная сетка с шагами $\Delta x = \Delta y = \Delta z = l_x/10$, шаг по переменной τ составил 180 с.

В итоге сумма квадратов отклонений величины (3.3) от (4.1) в контрольные моменты времени оказалась равной $2.17 \cdot 10^{-6}$. Суммы квадратов отклонений двух указанных величин от концентраций ЛВ, измеренных в ходе опыта, составили 0.0786215 и 0.0800051. Эти данные показывают хорошее согласование результатов численных и аналитических расчетов, а значит, доказывают корректность применяемого аналитического подхода.

5. Сравнение результатов решения для трехмерной и одномерной пленок

Интересно выяснить, как учет геометрии пленки влияет на значения параметров D_0 и t_0 в формуле (2.7). Для этого наряду с расчетами, основанными на формулах (3.3)–(3.4), были проведены расчеты для одномерных пленок, у которых функция $\langle c \rangle$ не зависит от y и z . Такие пленки описываются неравенством $|x| \leq l_x$; соответствующая математическая модель была исследована в [6].

В таблицах 2 и 3 приведены безразмерные значения искомых величин, вычисленные для одномерных (1D) и трехмерных (3D) пленок на основе одних и тех же опытных значений $\langle c \rangle$. Величина Q^2 представляет собой сумму квадратов отклонений вычисленных значений средней концентрации (при известных D_0 и t_0) от измеренных.

Сравнение позволяет сделать следующие выводы.

Доля ЛВ	t_{therm} , мин	t_{max} , ч	D_0 , 1D	t_0 , 1D	Q^2 , 1D	D_0 , 3D	t_0 , 3D	Q^2 , 3D
0.01:1	30	216	1.20373	0.22121	0.08140	1.14592	0.22824	0.07862
0.01:1	60	216	0.89026	0.24097	0.09884	0.84889	0.24772	0.09559
0.01:1	120	240	1.17585	0.14750	0.06564	1.11727	0.15183	0.06359
0.05:1	30	216	1.66008	0.08759	0.05274	1.56585	0.09064	0.05132
0.1:1	0	216	1.29869	0.14047	0.13624	1.23332	0.14475	0.13190
0.1:1	30	288	1.57970	0.06363	0.08439	1.48540	0.06573	0.08303

Таблица 2: Результаты расчетов для пленок, содержащих ЛВ амикацин

Доля ЛВ	t_{therm} , мин	t_{max} , ч	D_0 , 1D	t_0 , 1D	Q^2 , 1D	D_0 , 3D	t_0 , 3D	Q^2 , 3D
0.01:1	30	192	17.0795	0.01893	0.03776	16.45050	0.01934	0.03818
0.01:1	60	192	10.9500	0.02312	0.02515	10.54080	0.02357	0.02431
0.01:1	120	192	14.4662	0.01466	0.07152	13.87940	0.01497	0.07013
0.05:1	30	192	13.0866	0.02147	0.05740	12.56880	0.02197	0.05632
0.1:1	30	192	8.16273	0.02716	0.09400	7.82319	0.02779	0.09154

Таблица 3: Результаты расчетов для пленок, содержащих ЛВ цефазолин

Во-первых, переход от одномерной задачи к трехмерной ведет к уменьшению параметра D_0 на 4–6% и к увеличению t_0 примерно на 3%. Такое изменение D_0 легко объяснимо. Поскольку коэффициент диффузии “отвечает” за скорость протекания вещества через единицу площади, то D_0 характеризует данную скорость в начальный момент времени, когда ЛВ распределено по объему пластыря равномерно. В этот момент скорость диффузии ЛВ через всю поверхность пленки пропорциональна ее площади. Учет диффузии через узкие боковые грани параллелепипеда (2.1) ведет к увеличению этой площади с $2l_y l_z = 50 \text{ мм}^2$ до $2(l_x l_y + l_x l_z + l_y l_z) = 52 \text{ мм}^2$, т.е. на 4%. В связи с тем, что наборы экспериментальных значений $\langle c \rangle(t)$, на основании которых вычисляются D_0 и t_0 , одинаковы для одномерной и трехмерной задач, суммарная скорость диффузии должна оставаться неизменной. Поэтому увеличение площади поверхности автоматически должно вести к уменьшению коэффициента диффузии.

Во-вторых, переход от одномерной постановки задачи к трехмерной ведет к весьма незначительному уменьшению величины Q^2 , т.е. оценки D_0 и t_0 , полученные для разных геометрий задачи, примерно одинаково точны. Указанный факт объясняется тем, что одни и те же наборы экспериментальных данных применялись для нахождения неизвестных величин в двух *разных* задачах: о диффузии, происходящей в одном направлении (вдоль оси x) или в трех взаимно перпендикулярных направлениях. В данном случае вопрос заключается не в том, какое решение более точно, а в том, какая задача более точно сформулирована. В этом смысле модель диффузии в трех направлениях представляется более адекватной: решение (3.1)–(3.4) не содержит никаких ограничений и дополнительных предположений касательно размеров пленки.

6. Заключение

В статье исследована диффузия ЛВ из трехмерной пленки (пластыря) с коэффициентом диффузии D , зависящим от времени t , и получено аналитическое решение прямой задачи диффузии. На его основе предложен способ определения параметров зависимости $D(t)$, использующий метод наименьших квадратов, а также информацию о поведении

средней концентрации ЛВ при $t \rightarrow \infty$. Этим способом определены искомые параметры хитозановых пленок, пропитанных веществами на основе амикацина и цефазолина.

Было проведено две серии вычислений. В одной из них учитывалось, что концентрация ЛВ зависит от трех пространственных переменных, а диффузия вещества в окружающую среду происходит как с двух широких граней, так и с узких торцов пластыря. В другой серии предполагалось, что ЛВ распределено лишь по толщине пластыря, а его торцы фактически считались изолированными. По итогам расчетов первой серии скорость выделения вещества с единицы площади оказалась несколько ниже, чем в расчетах второй серии. Этот факт в значительной степени компенсируется тем обстоятельством, что в первой серии вычислений увеличивается площадь поверхности, с которой происходит выделение ЛВ. Отклонения результатов обработки математической модели от опытных данных в двух указанных сериях практически не отличаются друг от друга. Отсюда следует, что выбор той или иной геометрии задачи при моделировании диффузии не оказывает прямого влияния на погрешность.

В статье рассмотрены также проблемы численного моделирования процесса диффузии в конечно-элементном пакете ANSYS. К таким проблемам относятся невозможность непосредственного задания характеристик материала, зависящих от времени, и трудности осреднения результатов расчета по объему пленки. Предложены способы преодоления этих трудностей. Итоги вычислений в данном пакете подтверждают корректность результатов, полученных при решении обратной задачи диффузии описанным в статье методом.

Дата поступления 30.11.2016

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кулиш Е. И., Шуршина А. С., Колесов С. В., “Особенности сорбции паров воды хитозановыми лекарственными пленками”, *Журнал прикладной химии*, **86**:10 (2013), 1583–1590.
2. Кулиш Е. И., Шуршина А. С., Колесов С. В., “Особенности транспортных свойств лекарственных хитозановых пленок”, *Высокомолекулярные соединения. Серия А*, **56**:3 (2014), 282–288.
3. Кулиш Е. И., Шуршина А. С., Колесов С. В., “Транспортные свойства пленок хитозан – амикацин”, *Химическая физика*, **33**:8 (2014), 76–84.
4. Карамутдинова Г. Р., Губайдуллин И. М., Коледина К. Ф., Кулиш Е. И., Ильчибаева А. К., “Математическое описание процесса диффузии в пленке хитозана”, *Журнал Средневолжского математического общества*, **17**:4 (2015), 87–95.
5. Губайдуллин И. М., Жалнин Р. В., Масыгин В. Ф., Тишкин В. Ф., Шуршина А. С., “Применение разрывного метода Галеркина для решения обратной задачи диффузии лекарственных веществ из хитозановых пленок”, *Журнал Средневолжского математического общества*, **18**:2 (2016), 94–105.
6. Сыромясов А. О., “Решение обратной задачи одномерной диффузии лекарственного вещества из хитозановой пленки”, *Журнал Средневолжского математического общества*, **18**:1 (2016), 108–117.
7. Crank J., *The mathematics of diffusion*, 2nd ed., Clarendon Press, Oxford, 1975, 414 с.

8. *Официальный сайт компании Wolfram Research*, <http://www.wolfram.com/>.

9. *ANSYS Customer Portal*, https://support.ansys.com/AnsysCustomerPortal/en_us.

Calculation of medicine diffusion coefficient out of three-dimensional chitosan film

© A. O. Syromyasov³, A. S. Shurshina⁴

Abstract. The diffusion coefficient of medicine out of chitosan film with finite dimensions is calculated. To fit the experimental data it is assumed that the diffusion coefficient is exponentially decreasing function of time. Analytical solution of direct problem is obtained by variables separation. Based on it, unknown values describing diffusion are found by least-squares method. The calculated fit is tested numerically by using ANSYS package. The comparison between diffusion coefficients for one-dimensional and three-dimensional films is made. It is shown that for three-dimensional film diffusion coefficient decreases compared with one-dimensional film, but the quality of fit stays almost unchanged for films with different numbers of dimensions.

Key Words: diffusion, inverse problem, analytical solution, chitosan, three-dimensional film, least-squares method

³ Associate professor, Department of Applied Mathematics, Differential Equations and Theoretical Mechanics, Ogarev Mordovia State University, Saransk, syall@yandex.ru

⁴ Senior teacher, Department of High-Molecular Compounds and General Chemical Technology, Bashkir State University, Ufa, anzhela_murzagil@mail.ru