

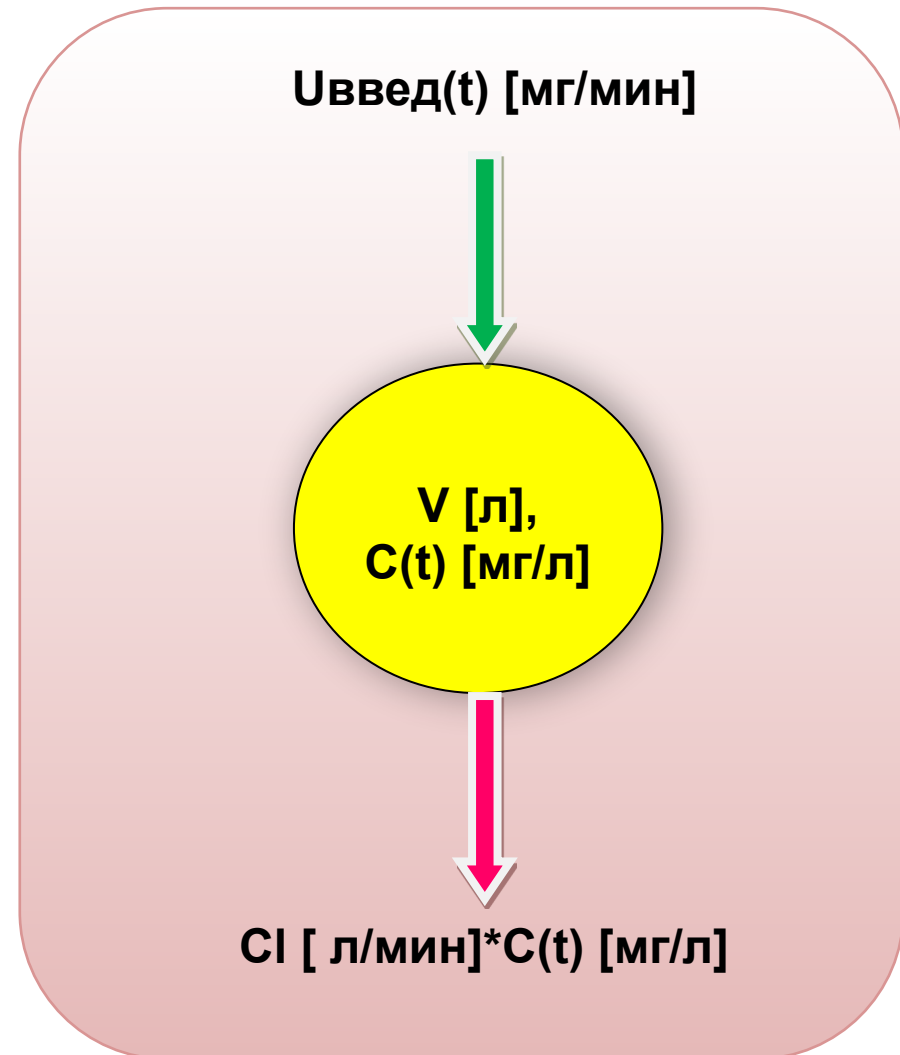
# Камерные модели фармакокинетики

# Положения, лежащие в основе создания камерных моделей фармакокинетики

1. Поступившее в камеру вещество распределяется равномерно во всем объеме камеры в каждый конкретный момент времени.
2. Объем камеры полагается постоянным ( $V = \text{const}$ ).
3. Вещество покидает камеру за счет диффузии, т.е. пропорционально количеству вещества внутри камеры.

# Схема однокамерной модели фармакокинетики

- $V$  – условный (кажущийся) объем, в который вводится препарат ( $V = \text{const}$ )
- $U_{\text{введ}}(t)$  – скорость введения препарата, задается врачом
- $C(t)$  – концентрация препарата в крови (одинакова во всех точках камеры)
- $U_{\text{вывед}}(t) = Cl [ \text{л/мин} ] * C(t) [ \text{мг/л} ]$  – скорость выведения препарата (пропорциональна содержанию препарата внутри камеры)



# Фармакокинетические параметры однокамерной модели

## ❖ Кажущийся объем –

такой гипотетический объем, в котором нужно было бы растворить введенное количество препарата, чтобы его концентрация оказалась равной концентрации, реально наблюдающейся в крови

## ❖ Клиренс –

количество плазмы в литрах, освобождаемое (очищаемое) от препарата за единицу времени

## ❖ Минимальная терапевтическая концентрация –

минимальная концентрация препарата, ниже которой препарат перестает оказывать терапевтическое действие

## ❖ Минимальная токсическая концентрация –

минимальная концентрация препарата, выше которой препарат начинает оказывать токсическое действие

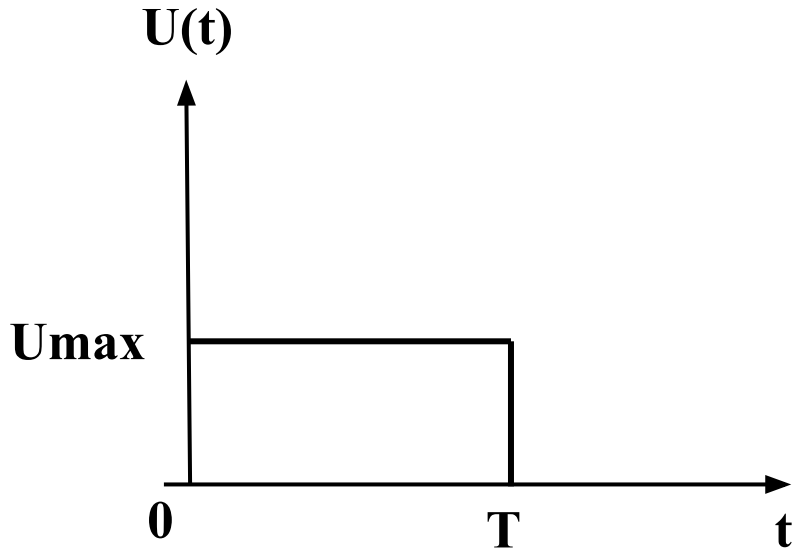
Для создания математической модели используется **закон сохранения вещества:**

*скорость изменения количества вещества в каждой камере равна разнице между суммарной скоростью веществ, поступивших в камеру, и суммарной скоростью веществ, покинувших камеру.*

$$\frac{VdC}{dt} = U(t) - Cl * C$$

математическая модель  
внутривенного введения препарата

# Простейший способ внутривенного введения лекарственного препарата



$$U(t) = \begin{cases} U_{\max}, & \text{если } t < T; \\ 0, & \text{если } t \geq T \end{cases}$$

$U_{\max}$  — максимальная скорость введения препарата,  
 $T$  — время введения препарата.

# Реализация однокамерной фармакокинетической модели на компьютере

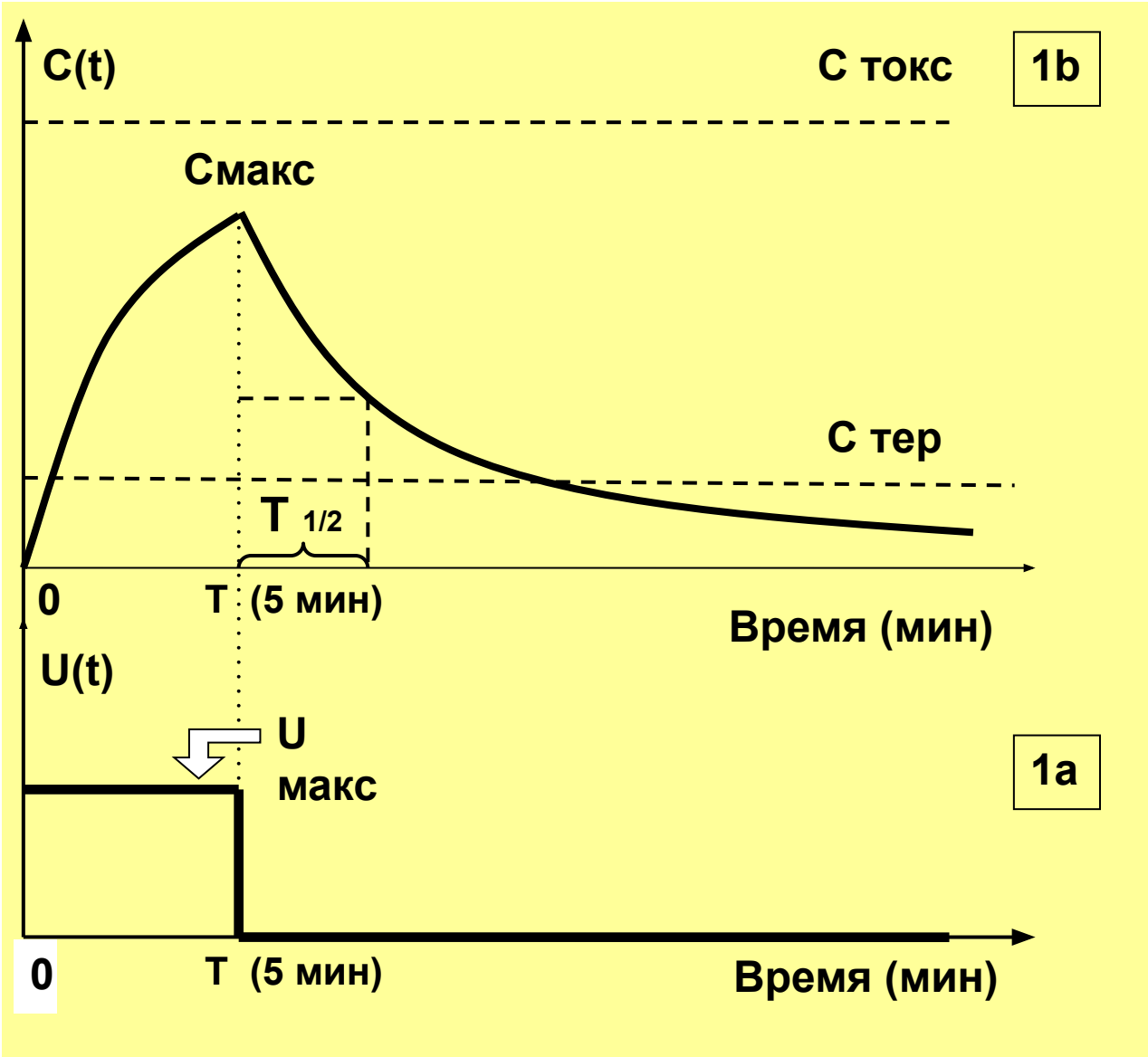
$$\frac{VdC}{dt} = U(t) - Cl * C \quad (2)$$

$$\frac{VdC}{dt} \approx \frac{V(C(t+h) - C(t))}{h} \quad (3)$$

$$C(t+h) = C(t) + (U(t) - Cl \cdot C(t)) \cdot h/V \quad - \text{ формула Эйлера}$$

*формула для численной реализации решения дифференциального уравнения на компьютере*

# Процесс внутривенного введения препарата



1b

Как только начинается внутривенное введение препарата, в крови формируется его концентрация,  $C(t)$ , принимающая разные значения в разные моменты времени  $C_{\text{макс}}$  - максимальное значение концентрации  $T_{1/2}$  - время полувыведения

1a

$U(t)$  - скорость введения препарата, ступенчатая функция, принимающая два значения:  $U_{\text{макс}}$  и  $0$

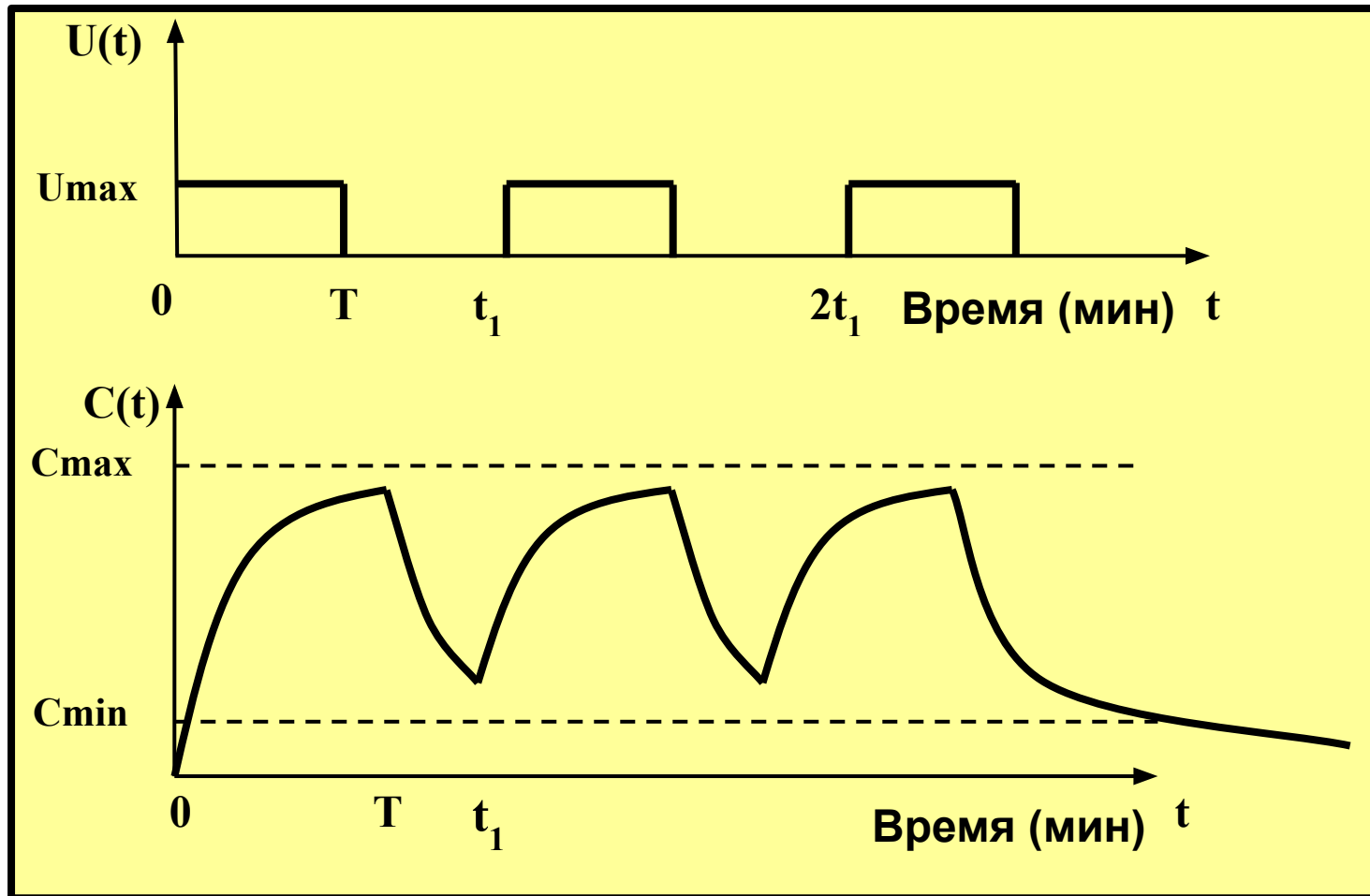


## Математическая модель позволяет:

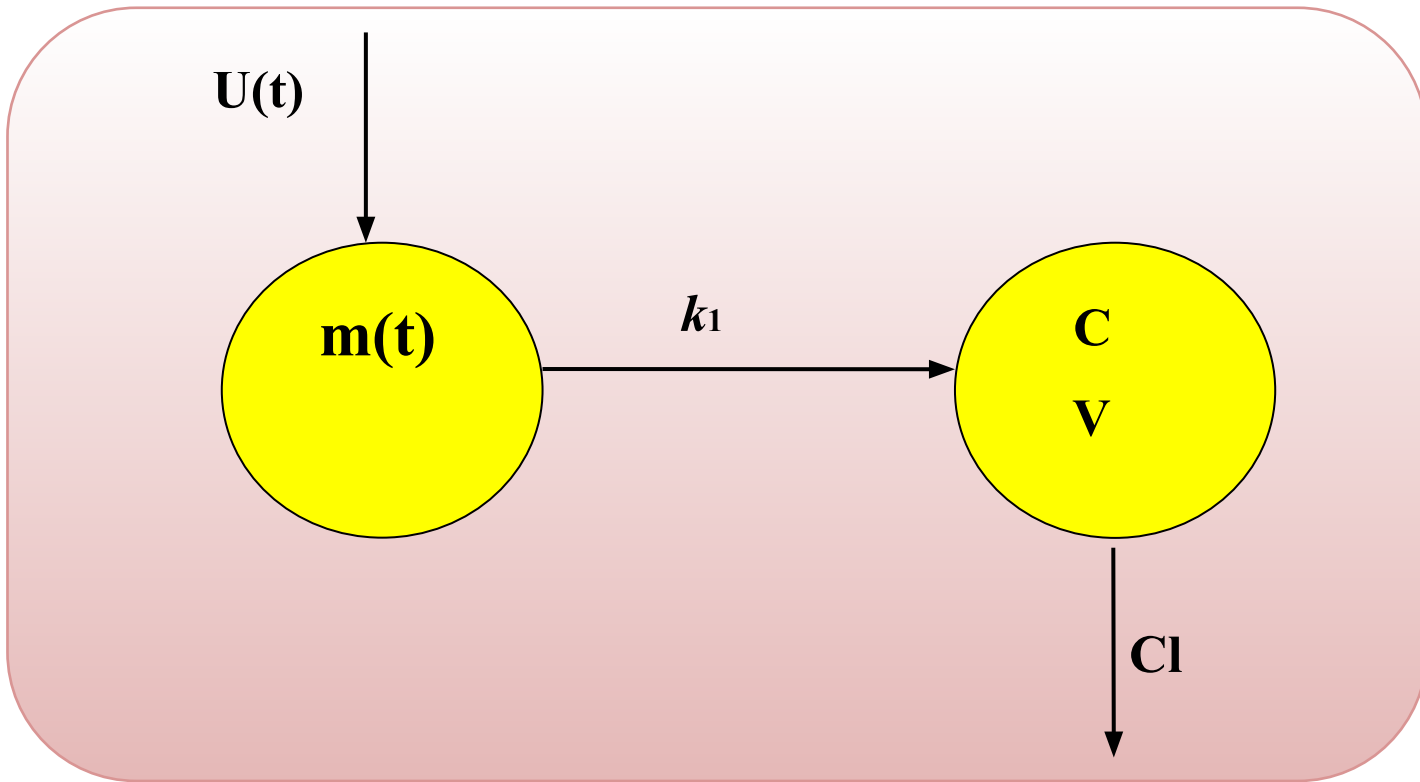
- ✓ *подобрать допустимую дозу лекарственного препарата, при которой концентрация препарата в крови не выйдет за пределы коридора, ограниченного двумя константами – минимальными терапевтической (Стер) и токсической (Стокс) концентрациями*
- ✓ *выбрать интервал введения лекарственного препарата, т.е. определить, когда нужно ввести следующую дозу препарата, чтобы не допустить снижения концентрации ниже минимального терапевтического уровня*



# Трёхкратное введение препарата



# Двухкамерная модель фармакокинетики



$U(t)$  — скорость потока вещества, поступающего в мышцу;

$m(t)$  — масса вещества в мышце;

$V$  — объем плазмы крови (const);

$C$  — концентрация вещества в плазме крови;

$k_1$  — коэффициент всасывания вещества из мышцы в кровь;

$Cl$  — коэффициент скорости очищения плазмы крови от данного вещества.<sup>11</sup>

# Математическая модель двухкамерной системы

$$\begin{cases} \frac{dm}{dt} = U(t) - k_1 \cdot m \\ \frac{VdC}{dt} = k_1 \cdot m - Cl \cdot C \end{cases}$$

