

## **МОДЕЛИРОВАНИЕ КОЛЕБАТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ КРОВЕТВОРНОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА ПОД ДЕЙСТВИЕМ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ**

**Ворушилина В.Н.**

**Научный руководитель – кандидат физ.-мат. наук Онищук С.А.**

*Кубанский государственный университет*

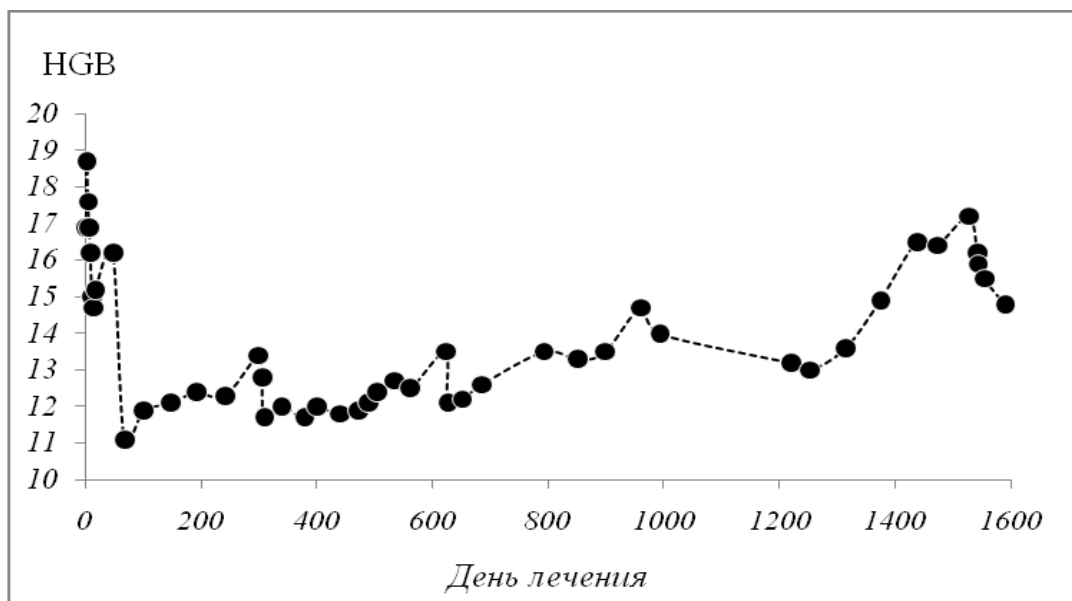
Суточный ритм организма определяется различными физиологическими функциями, которые постоянно меняются на фоне бодрствования и сна, активной деятельности и покоя. Многие физиологические процессы, происходящие в организме человека, отражает кровь и кроветворные органы. Костный мозг наиболее активен ранним утром в 4 – 5 часов, а селезенка и лимфатические узлы в 17 – 20 часов. Самое высокое содержание гемоглобина в крови наблюдается с 16 до 18 часов. Колебательная картина меняется если присутствует какая-либо патология кроветворной системы. Циклический приём лекарственных средств, цитостатиков задаёт кроветворной системе определённую периодичность изменения показателей крови, которая во многом зависит от фармакокинетики препарата.

Одной из задач в современной медицине является осуществление контроля или мониторинг содержания лекарства в течение всего периода лечения или, другими словами, лекарственный мониторинг. Он представляет собой комплексную аналитическую проблему, которая в отличие от обычного анализа лекарственных веществ в биологическом материале, понимается как переменное состояние, изменение которого происходит под влиянием многочисленных окружающих факторов. Эти факторы определяют индивидуальные колебательные процессы кроветворной системы человека.

Целью данной работы является исследование колебательных процессов кроветворной системы организма при лечении онкозаболеваний на основе моделирования динамики.

**Материалы и методы.** При решении поставленной задачи применялись методы системного анализа, математической статистики, статистического и математического моделирования.

Исследовался процесс лечения эритремии 2 степени с применением таких препаратов как: гидроксикарбонид 1 капсула ежедневно, тромбoACC 50 мл. 1 раз день, курантил 1 таблетка 3 раза в день 10 дней. Интервал сдачи анализов пациентом составлял 2-4 дня.



*Рис. 1 Динамика гемоглобина при лечении эритремии второй степени*

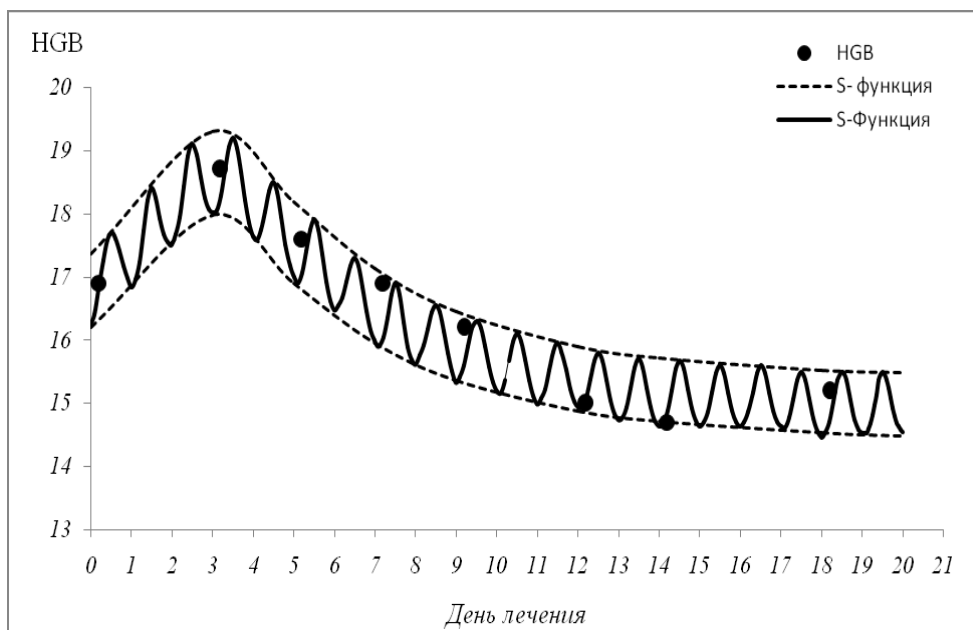
При приёме лекарства через определённые, равные между собой промежутки времени в крови больных вскоре появляется так называемый плато-эффект, т.е. устанавливается постоянный уровень препарата, а точнее реализуются характерные «пилообразные» колебания около средней величины.

Из-за индивидуальных колебаний периода полуабсорбции препарата и объёма распределения, установившиеся уровни препарата в крови в процессе медикаментозной терапии будут различными у разных индивидов.

**Результаты и обсуждение.** В качестве типичного объекта исследования была выбрана женщина 69 лет с верифицированным диагнозом «эритремия». На протяжении 4.5 лет процесса лечения наблюдается скачкообразное изменение всех показателей крови. В данной работе исследовалась динамика гемоглобина (рис.1).

При более детальном рассмотрении можно заметить цикличность динамики показателя гемоглобина. Это связано с тем, что по достижении плато-эффекта перед очередным приёмом препарата его концентрация в крови будет минимальной. Таким образом каждый день наблюдается снижение и увеличения концентрации препарата в кроветворной системе человека. Данная взаимосвязь выражается «пилообразными» колебаниями около средней величины концентрации.

Первые этапы лечения сопровождалась флеботомией, которая способствует быстрому уменьшению содержания эритроцитов в плазме крови. После ряда таких процедур в организме оказывается недостаточно железа, что стабилизирует выработку эритроцитов и уменьшает потребность в кровопусканиях. На рис. 2 можно заметить уменьшение содержания гемоглобина на фоне применяемых процедур.



*Рис2. Колебательные процессы показателя гемоглобина за период времени 20 дней*

Дальнейшее лечение сопровождается приемом гидроксикарбомида по 1 капсуле ежедневно, тромбоАСС 50 мл. 1 раз в день, курантил 1 таблетка 3 раза в день.

При приёме цитостатического препарата гидроксикарбомида, максимальная концентрация достигается через 2 часа и составляет в среднем 22,9–65,6 мг/л. Период полуабсорбции препарата составляет  $T_{1/2}$  — 3–4 часа. Через 24 ч содержание в плазме приближается к нулю.

С интервалом в 2-4 дня пациент сдавал кровь в определенное время суток, а время приёма назначенных препаратов было значительно позже, когда всасывание предыдущей дозы уже закончилось. Данным фактом объясняется положение низших точек показателя гемоглобина на графике.

Колебания отражают внутренние процессы, происходящие в организме. Для безопасного лечения рассчитанными дозами интервалы между приёмами препарата должны быть не больше максимального интервала. В данном случае лекарственное средство применялось каждый день. Этим вызвало плавное и методичное изменение показателей крови и объясняется наличие приемлемой физиологической амплитуды колебаний гемоглобина.

### **Выводы.**

Процесс моделирования позволяет выявить динамику показателей крови, амплитуду колебаний и установить пороговые значения эффективной концентрации, выход за пределы которой приведёт к неэффективности или небезопасности лечения. Концентрация препарата в крови больного должна достигнуть желательного стабильного уровня сразу после первичного приёма. Для этого необходимо соблюдать определённые соотношения между начальными и поддерживающими дозами.