Заднепровский Р.П.

О математической модели частоты приема лекарственных препаратов

НИИ инновационных технологий
(Россия, Волгоград)

doi: 10.18411/sr-10-04-2019-55

idsp: sciencerussia-10-04-2019-55

Аннотации

Рассмотрены математические модели усвоения и вывода отработанных лекарственных препаратов из биоорганизма, показана неравномерность приема лекарственных доз.

Ключевые слова: адсорбционное усвоение препаратов, математическая модель частоты приема лекарств

Эффективность воздействия микродоз различных по назначению лекарственных веществ зависит от частоты их приема и промежутков времени вывода из организма отработанных компонентов.

Усвоение веществ можно сравнить с процессом адсорбции [1]. Логично предположить, что с количественной стороны этот физикохимический процесс пропорционален площади поглощающей поверхности – S и скорости релаксации (восстановления адсорбционных свойств). Вводимая в организм бионорма вещества $q_0 > q$ – количества фактически усвоенного вещества и разница между этими количествами растет с уменьшением величины S и времени- t . С физикоматематической точки зрения можно утверждать, что градиент скорости приема $dq/dt = Bq$. Решение этого дифференциального уравнения имеет вид:

$$q = q_0 e^{-Bt} \quad (1)$$

Здесь q_0 – заданная начальная доза. В этом простом уравнении при времени усвоения $t = 0$ и $q = q_0$ и $q = 0$ при стремлении t к бесконечности. Фактически неусвояемая доза q не может быть равной нулю ввиду снижения или недостаточности величины S , неполноты реакций усвоения и наличия примесей. Это можно отразить через коэффициент $B = k/T$, где T – конечное время интервала между приемами препаратов, коэффициент k – индивидуальные особенности усвоения – распада. При значении $k = 3-5$, неусвояемый остаток в организме составляет 1-6%.

Если условно осредненная скорость усвоения количества вводимых в организм веществ (препаратов и пищи) – C пропорциональной величине m/t , где m – масса вещества за интервал времени t , то с некоторым приближением (без учета разницы развития и старения отдельных организмов (т.е. для условного среднестатистического состояния) можно полагать, что начиная от пика развития в молодости, градиент величины C непрерывно падает (с некоторыми среднестатистическими флуктуациями) вплоть до устоявшегося отрезка времени в конце нескольких последних лет старости. Компоненты принимаемых продуктов питания кроме источников необходимой жизненной энергии содержат значительное число микровеществ, которые можно отнести к лекарственным (например, витамины). Величина скорости для пищи (C_{Π}) и лекарственного препарата ($C_{\text{л}}$) имеют ориентировочные величины $C_{\Pi} = 30 - 100 \text{ г/мин}$, $C_{\text{л}} = 0,01 - 0,001 \text{ г/с}$.

Учитывая, что градиент (дифференциальное соотношение dC/dt (масса/с²),) пропорционально $S - S_0$, где S_0 – пассивная площадь (уже занятая адсорбированными веществами в виде присадок к активным веществам основного назначения) получаем также дифференциальное уравнение

экспоненциального вида : $dC/dt = C_0 D/T$, где $D = (S - S_0) \cdot S$. Тогда это уравнение приводится к конечному виду, где скорость усвоения

$$C = C_0(1 - e^{-Dt/T}) \quad (2)$$

В этой формуле величина $S_0 \neq 0$, а соответствующая разность $C - C_0$ также не может быть равной нулю и всегда равна некоторой величине ΔC , соответствующей предыдущему времени отсчета от начала приема последующей дозы препарата . Некоторый остаток неусвоенного материала за реальное время T может содержать только вспомогательные вещества в составе препарата . Если $T > t$, то скорость усвоения приближается к заданному значению (C_0). Важно отметить , что размерность удельной адсорбционной площади усвоения веществ (в более широком аспекте к ним относятся и пищевые продукты) – $(S_a + S_p) = S$ ($\text{м}^2 / \text{м}^3$) = $S(I/m$ или $I/r)$. Величина S с физической точки зрения растет с ростом дисперсности объемного материала . Здесь величина r с размерностью длины может рассматриваться как условный аналог конечного пути прохождения препарата внутри объема человеческого организма, характеризуя и его размер.

Величина S складывается из активной $-S_a$ и S_p - реактивной части .

Таким образом при увеличении r соотношение S_a/S_p меняется с ростом реактивной и снижением активной частей и , наоборот увеличением активной части удельной поверхности и уменьшении величины условного значения r .

Величина r имеет отношение к релаксационным процессам организма.

Величина S организма возрастает или снижается (в последний период жизни организма) циклически , но можно полагать, что внутри периода непрерывного изменения T отношение временных приращений $\Delta S / \Delta t$ имеет характер близкий к экспоненте или гиперболе. Если в организме созданы условия для постоянной величины S , то растет и период активного усвоения вводимых веществ и соответствующий период релаксации организма.

Форма микрообъемов с насыщаемой поверхностью может значительно отличаться от равносферической . Поэтому, фактически ,следует это учесть специальным коэффициентом - b . Так что величина удельной $S = b/r$. Например, для шара $b = 3$.

Понятия релаксации всего организма с медико-биологической точки зрения и в физико-химическом аспекте адсорбционных процессов различаются.

В первом случае –это расслабление организма (через определенное время) с явным ощущением прилива жизненных сил(активной энергии).

Во втором случае релаксационный эффект проявляется в симметрии (равновесия) диффузного слоя при относительном движении фаз (например, в процессах усвоения и вывода отработанных веществ .Энергоемкость внутренних и внешних полей биопроцесса различная и может иметь флуктуацию или носить явный колебательный характер. Время такой релаксации может быть достаточно длительным, сравнительным с заданным временем одного – двух циклов процесса усвоения T . То-есть процесс усвоения может замедлиться или быть неполным.

С учетом уравнений (1-2) зависимость количества усвоения препарата – Q (при данных дозах - q_i) от времени – t можно представить в виде

$$Q = q_0 + q_i(1 - \exp(-kt/T)) \quad (3)$$

Здесь q_0 - предыдущая доля неусвоенного препарата, k – коэффициент, учитывающий индивидуальные особенности и состояние организма, T - время принятое достаточным для усвоения основной дозы. Фактически, это время весьма длительное для полного усвоения, поэтому несколько процентов действующего вещества остается неусвоенным (до момента приема последующей дозы)

На графической зависимости по уравнению (3) видно, что для усвоения одной и той же заданной дозы q , принимаемой через равные промежутки- T ,

теоретически, необходимы разные промежутки времени для усвоения каждого последующего приема серийного количества этой дозы.

Период усвоения основной дозы, как правило, значительно меньше периодов полураспада и выведения из организма продуктов распада (в 2-3 раза и более. Теоретически, если процесс выведения пропорционален градиенту потенциала Ddq/dt , то этот процесс является затухающим и с наибольшей вероятностью имеет экспоненциальный характер . На рис.1 пунктиром (кривая -2)

показана зависимость изменения количества распадающегося и выводимого вещества во времени. Количество вводимой лекарственной дозы и выводимого вещества равны интегральным площадкам, соответственно: ввод- $T_1 D_1 B T$ и

вывод- $T_1 D E E_1$. Как следует из графика со временем разница между вводимым и выводимым количеством значительно возрастает.

В процессе усвоения с каждой единицы поверхности уходит соответствующая доля молекул препарата (к выводным каналам организма) с энергией достаточной для отрыва и последующего вывода (энергия десорбции). Для закрепления микромолекул основного действующего препарата и их реагирование с проблемными участками организма (с образованием новых соединений или химикофизических связей) необходима достаточная энергия активации. При малой активации может идти процесс неактивированной адсорбции , связанной с концентрацией главного

вещества и во многих случаях(в многокомпонентных составах препаратов), важна селективность адсорбционного усвоения. В конечном итоге все это влияет на качество усвоения – его скорость и длительность вывода . Это косвенно влияет и на величины T и r .

Таким образом, повышение соотношения S/m , где m масса организма , как правило. способствует активизации усвоения лекарственных и пищевых веществ и вывода их отходов. При этом

следует учесть, более полное усвоение вводимых лекарственных веществ должно быть при увеличении паузы до введения каждой последующей дозы

(например отрезок OT_1 на рис.1).

Рис 1

Приведем пример расчета пауз ввода лекарственных доз

Если следовать установившейся практике и принимать лекарства

(первую дозу) натощак (не менее 30-40 минут до еды или через час после основного приема пищи, то второй и третий прием (согласно уравнения (1-3) следует принимать примерно через 2 часа, затем через 5-7 часов.

Сказанное выше имеет определенную аналогию с рядом принципиальных положений гомеопатии [2]. Здоровье трактуется как гармоническое равновесие между способом существования и окружающей средой, а болезни – нарушение этого равновесия со стремлением организма его сохранения (процесс саморегуляции).

Гомеопатическое лечение связано с микродозами , которые с каждым вводом многократно разбавляются растворами вплоть до размеров которые невозможно определить спектральным анализом.

Фактически, эффективность воздействия лекарств зависит от скрытой формы энергии , обмен которой с болезненными микрообразованиями определяет переход к равновесному состоянию.

Важно отметить, что резкое снижение размеров лекарственных частиц : до наноразмерного и менее – скачком резко повышает энергоемкость и активность таких частиц. Уместно отметить, что

например, введение в минеральные строительные смеси микродоз углеродных нанодобавок (до 0,01 %) повышает скорость твердения смесей и их конечную прочность на 30-60%.

1. Фролов Ю.Г. Курс коллоидной химии. Поверхностные явления и дисперсные системы. М. «Химия»,1989, 463с.
2. Синельников В.В. Гомеопатия доктора Синельникова: полный патогенез лекарственных средств М.:Центрополиграф, 2006, 674с