

О ВЫБОРЕ ДОЗ ПРЕПАРАТОВ

Формализация информации в медицине является фундаментом, обеспечивающим построение медицинской науки. Прежде всего, подобные возможности имеются в тех областях медицины, где математика нашла свое применение при моделировании процессов, в частности, в фармакологии. Докомпьютерные технологии предполагают использование фармакологических моделей препаратов в виде рекомендуемых доз и частот их введения. Доза соответствует желательному терапевтическому интервалу при регулярном введении препарата. Величина дозы представляется "средним" значением, полученным исходя из интеграла, определяемого изменением внутри терапевтического интервала за определенное время между максимальной и минимальной плазменной концентрации препарата (Jambhekar S.S., Breen P.J., 2009).

Приблизительность подобного подхода не предоставляет возможности для численного анализа как текущей концентрации препарата в плазме крови, так и ее сопоставления с действием препарата на пациента. Фактически подобный подход позволяет подобрать индукционные дозы, но не дает количественных ориентиров для поддерживающих доз, так как после нескольких введений утрачивается возможность оценки периода полувыведения, и в результате возможен расчет только суммарной дозы вводимого препарата, которая мало информативна. Для врача представляет интерес текущая концентрация препарата, сопоставление ее с клиническими проявлениями в состоянии пациента. Потребность адекватной оценки текущей концентрации препаратов в плазме крови стимулировала разработку способов расчета концентрации препарата для любого момента времени проводимой терапии. Подобные способы свидетельствуют о поиске методов имеющих в сравнении со стандартными способами назначения лекарственных препаратов возможности, как более точного назначения требуемых доз препаратов, так и динамической оценки концентрации препарата в плазме крови.

Современная вычислительная техника позволяет на основе имеющихся фармакологических моделей препаратов рассчитывать их текущие концентрации для любого интересующего врача момента времени. Подобный подход позволяет анализировать и общую введенную дозу, и тактику введения составляющих ее частей, а также величину поддерживаемой концентрации препарата. С учетом того, что параметры фармакологических моделей рассчитываются для определенных групп добровольцев с учетом их антропометрических, половых, возрастных и других параметров, доктор получает возможность анализировать изменение концентрации любого назначенного им препарата в зависимости от выбранной группы. Так в анестезиологии фармакологические модели препаратов учитывают вес, рост, возраст и пол пациентов. Исследования различных групп пациентов продолжаются, и это позволит производить назначения препаратов непосредственно при помощи расчетных концентраций в плазме крови для все более широкого контингента больных. Преимущества выбора доз препаратов по заданной (целевой) концентрации в анестезиологии нашли свое воплощение в следующих системах IVASIM (Schuttler J., Kloos S., 1991), STANPUMP (Shafer S.L., 1996), RUGLOOP (De Smet T., Struys M., 2001), "Diprifusor" TCI (Zeneca Pharmaceuticals, 1996), AnestAssist (Palma Healthcare Systems LLC, 2009). Для ингаляционных анестетиков в настоящее время получила применение компьютерная программа GasMan (Philip J.H., 1986). Одновременное использование нескольких анестетиков и миорелаксанта с контролем расчетных концентраций всех препаратов позволяет ставить задачи численного анализа для решения проблем назначения препаратов для индукции и во время операции, оценки баланса действия нескольких препаратов, возможности пробуждения пациента в заданный момент, без боли, с адекватным самостоятельным дыханием, без осложнений, в частности, рвоты. Возможность анализировать концентрации всех используемых препаратов во время операции – это еще одно направление анестезиологического мониторинга, которое позволяет сопоставлять текущие концентрации препаратов с действиями хирургов в данный момент времени, с характеристиками кровообращения, ЭЭГ, ЭКГ и любыми другими активно изменяющимися показателями. Существуют рекомендации по выбору и поддержке концентрации препаратов для анестезии во время проведения различных этапов операций (Miller R.D. et al., 2009), которые являются основой для подбора тактики введения препаратов.

Сотрудниками кафедры была создана программа, предназначенная для расчетов периоперационных концентраций анестетиков и релаксантов в плазме крови пациентов (Программа для ЭВМ TIVAManagerPro, 2009). Она может быть использована для оценки концентраций анестетиков для планирования терапии при клинических состояниях в интенсивной терапии: общая анестезия, кома и т.п. Алгоритм использует параметры

фармакологических моделей анестетиков и миорелаксантов. Так, например, в программе использованы модели, предложенные Scott J.C., Stanski (1987) для фентанила, Gepts E. et al. (1987) для пропофола и Wierda J.M. et al. (1991) для миорелаксанта рокурония бромид (Эсмерон®). При помощи программы производится расчет концентрации препаратов для любого момента времени. Имеется возможность моделировать концентрации, осуществляя единовременный ввод препаратов в виде болюсов, непрерывный ввод препаратов при помощи инфузомата, а так же использовать сочетание этих способов. Путем перерасчета различных вариантов, возможно, планировать расчетные концентрации препаратов к определенному моменту времени. Для определения влияния на состояние пациента возможна оценка скорости изменения концентрации препарата. Программа может быть использована для оценки влияния вводимых препаратов в интраоперационном периоде, качества премедикации, уровня седации при коматозном состоянии, оценке состояния пациента при восстановлении сознания после наркоза, при экстубации, при отправке пациента на отделение.

Особенности программы состоят в ее способности проводить анализ фармакологического действия всех вводимых препаратов в данной клинической ситуации в режиме реального времени, точностью вычислений, определяемой фармакологическими моделями, возможностью записывать всю полученную информацию для отсроченного анализа клинической ситуации. На сайте в разделе **фармакологические модели** имеется возможность в режиме онлайн рассчитывать требуемые дозировки препаратов для анестезии, а так же можно воспользоваться программой **TIVAManagerPro**.

Jambhekar S.S., Breen P.J. Basic Pharmacokinetics, Pharmaceutical Press, 2009, p. 425

Philip J. H. Gas Man® — An example of goal oriented computer-assisted teaching which results in learning International Journal of Clinical Monitoring and Computing, 1986, Volume 3, Number 3, p.165-173

Schwilden H, Schuttler J, Stoekel H. Pharmacokinetics as applied to total intravenous anaesthesia. Theoretical considerations. Anaesthesia. 1983, Jul;38 Suppl:51-2.

Schuttler J, Schwilden H, Stoekel H. Pharmacokinetics as applied to total intravenous anaesthesia. Practical implications. Anaesthesia. 1983, Jul;38 Suppl:53-6.

Shafer SL. STANPUMP User's Manual. Stanford, CA: Stanford University, 1996

Schuttler J., Kloos S. IVASIM. Bonn, Germany, 1991

De Smet T, Struys M. RUGLOOP. Ghent, Belgium, 2001