

dr n. med. Małgorzata Anna CZAJKOWSKA^{a,b}, lek. med. Halina TRAWIŃSKA-DYRDAŁ^{a,b}
dr n. tech. Andrzej Antoni CZAJKOWSKI^{c,d}

^a Spółdzielnia Pracy Lekarzy Specjalistów MEDICUS w Szczecinie

Medical Labour Cooperative MEDICUS of Medical Specialists in Szczecin

^b Przychodnia Medyczna PRAMED w Szczecinie / Dispensary PRAMED in Szczecin

^c Wyższa Szkoła Techniczno-Ekonomiczna w Szczecinie, Wydział Systemów Automotive
Higher School of Technology and Economics in Szczecin, Faculty of Automotive Systems

^d Wyższa Szkoła Humanistyczna Towarzystwa Wiedzy Powszechnej w Szczecinie
Higher School of Humanities of Common Knowledge Society in Szczecin

SYMULACJA ANALITYCZNO-NUMERYCZNA SZYBKOŚCI FILTRACJI KŁĘBUSZKOWEJ DLA RASY AFRYKAŃSKIEJ Z INTERPRETACJĄ W PROGRAMIE MATHEMATICA

Streszczenie

Wstęp i cele: W pracy przedstawiono wzory potęgowo-wykładnicze do obliczania przybliżonej wartości szybkości filtracji kłębuszkowej (GRF). Pokazano próbę klasyfikacji wartości referencyjnych poziomu kreatyniny oraz zakresów wartości GFR. W artykule podano przykłady obliczeń przybliżonej wartości filtracji kłębuszkowej dla mężczyzny i kobiety rasy afrykańskiej.

Materiał i metody: Wykorzystano materiał teoretyczny z literatury przedmiotu. Zastosowano metodę analityczną i numeryczną z wykorzystaniem programu *Mathematica*.

Wyniki: Obliczono analitycznie i numerycznie wartości poziomu kreatyniny dla przypadku mężczyzny i kobiety rasy afrykańskiej. Używając programu *Mathematica* opracowano interpretację graficzną wyników w postaci wykresów 2D oraz 3D.

Wniosek: Zastosowanie programu numerycznego *Mathematica* pozwala na wykonanie symulacji zarówno numerycznej jak i graficznej wzoru potęgowo-wykładniczego określającego szybkość filtracji kłębuszkowej w przypadku rasy afrykańskiej.

Słowa kluczowe: Wymierne wyrażenia potęgowe, zastosowania, medycyna, rasa afrykańska, surowica krwi, poziom kreatyniny, szybkość filtracji kłębuszkowej (GFR), symulacja, *Mathematica*.

(Otrzymano: 01.04.2018; Zrecenzowano: 15.04.2018; Zaakceptowano: 25.04.2018)

ANALYTICAL AND NUMERICAL SIMULATION OF GLOMERULAR FILTRATION RATE FOR AFRICAN RACE WITH INTERPRETATION IN MATHEMATICA PROGRAM

Abstract

Introduction and aim: The paper presents exponential and power formulas for calculation of glomerular filtration rate (GRF). An attempt was made to classify the reference values of creatinine level and ranges of GFR values. The article gives examples of calculations of the approximate value of glomerular filtration for both male and female of african race.

Material and methods: Theoretical material from the subject literature has been used. An analytical and numerical method have been applied using the *Mathematica* program.

Results: Analytical and numerical values of creatinine values were calculated for male and female of african race. Using the *Mathematica* program, graphical interpatation of results in the form of 2D and 3D charts was developed.

Conclusion: The use of the numerical program *Mathematica* allows the simulation of both the numerical and graphical exponential and power formula determining the rate of glomerular filtration for the case of african race.

Keywords: Rational power expressions, application, medicine, african race, blood serum, creatinine level, glomerular filtration rate (GFR), simulation, *Mathematica*.

(Received: 01.04.2018; Revised: 15.04.2018; Accepted: 25.04.2018)

1. Wprowadzenie

Kreatynina to produkt przemiany białkowej. Kreatynina filtruje się w kłębkach nerkowych, nie ulega reabsorpcji (tj. ponownemu wchłanianiu) ani sekrecji (tj. wydzielaniu) oraz nie jest metabolizowana w kanalikach nerkowych. Zatem klirens kreatyniny jest równy wielkości filtracji kłębkowej [7].

Zmniejszona filtracja powoduje upośledzenie wydalania kreatyniny i jej akumulację w osoczu. Statystycznie znamienne podwojenie stężenia kreatyniny w surowicy występuje przy spadku filtracji nie większym niż 50%, podczas gdy klirens kreatyniny odzwierciedla znacznie mniejsze zmiany filtracji kłębkowej [4]. Stężenie kreatyniny w osoczu krwi jest wypadkową produkcji i wydalania, zależy bezpośrednio od masy mięśni i od sprawności wydalniczej nerek [8]. Stężenie kreatyniny oznacza się badając surowicę pobranej próbki krwi.

Przeliczenia kreatyniny dla jednostek mg/dl, $\mu\text{mol/l}$ i mmol/l są następujące [7], [12]:

$$\text{mg/dl} \times 88,40 = \mu\text{mol/l}, \quad (1)$$

lub

$$\mu\text{mol/l} \times 0,01131 = \text{mg/dl}, \quad (2)$$

lub

$$\text{mg/dl} \times 0,00884 = \text{mmol/l}. \quad (3)$$

Zarówno wzrost jak i spadek wartości stężenia kreatyniny w surowicy krwi oznacza wystąpienie zaburzeń. Głodzenie lub stosowanie kortykosteroidów powoduje spadek stężenia kreatyniny w surowicy [8]. Z kolei wzrost stężenia kreatyniny w surowicy może być wynikiem zwiększonej produkcji związanej z wysiłkiem fizycznym, akromegalią lub gigantyzmem lub jej zmniejszonym wydalaniem w przypadku niewydolności nerek lub podczas stosowania leków nefrotoksycznych (aminoglikozydy, tiazidy, sulfonamidy, niesteroidowe leki przeciwzapalne), a także w wyniku odwodnienia organizmu (wymioty, biegunka) lub niewydolności krążenia [11]. Należy zwrócić uwagę na to, że fałszywe podwyższone wyniki analizy mogą być spowodowane podwyższonym stężeniem w surowicy niektórych endogennych metabolitów (np. glukoza, fruktoza, związki ketonowe, mocznik) oraz leków (np. kwas askorbinowy, nitrofurantoina, rezerpina) [2], [7].

Definicja. Szybkość filtracji kłębuszkowej GFR (*ang. Glomerular Filtration Rate*) jest wskaźnikiem określającym prędkość powstawania ultrafiltratu w kłębuszkach, a jego wartość wyraża się w jednostkach objętości na jednostkę czasu.

Fizjologicznie w ciągu 1 minuty powstaje 120 ml moczu pierwotnego. Tempo filtracji kłębuszkowej jest więc bezpośrednim wykładnikiem funkcji nerek. Wartość GFR zmniejsza się zanim wystąpią objawy kliniczne niewydolności nerek. Oznaczanie stężenia kreatyniny i obliczanie GFR służy do wstępnej oceny oraz monitorowania chorób nerek takich jak białkomocz, kłębuszkowe zapalenie nerek czy niewydolność nerek [2], [4], [7].

Autorzy przypuszczają, że różnica między rasą europejską a afrykańską wynika z przystosowania genetycznego rasy afrykańskiej do warunków środowiska (na przykład klimat, sposób odżywiania czy też oszczędzanie wody przez organizm rasy afrykańskiej)¹. W klimacie tropikalnym człowiek rasy afrykańskiej, ma pożywienie zawierające więcej wody i soli.

We wzorach GFR dla rasy europejskiej, obliczając wartość tego parametru dla rasy afrykańskiej, wprowadzono liczbę 1,212 jako dodatkowy czynnik [3], [7].

¹ W ramach koncepcji populacyjnej S.C. Coon, S.M. Garn i J.B. Birdsell przedstawili podział gatunku ludzkiego na 9 ras: europejska, afrykańska, azjatycka, australijska, malezyjska, indyjska, amerykańska, polinezyjska, mikronezyjska. W ramach każdej z ras autorzy ci wyróżnili szczegółowe populacje [13].

2. Szybkość filtracji kłębuszkowej dla rasy afrykańskiej

2.1. Obliczanie GFR dla poziomu kreatyniny w mg/dl (mg%) dla rasy afrykańskiej

Przybliżoną wartość szybkości filtracji kłębuszkowej GFR określają wzory [2]-[6],[9],[10]

◆ dla mężczyzn rasy afrykańskiej:

$$GFR = 186 \cdot P^{-1,154} \cdot L^{-0,203} \cdot 1,212, \quad (4)$$

◆ dla kobiet rasy afrykańskiej:

$$GFR = 186 \cdot P^{-1,154} \cdot L^{-0,203} \cdot 0,742 \cdot 1,212, \quad (5)$$

gdzie P to poziom kreatyniny we krwi w mg/dl, L - liczba lat pacjenta, GFR - przybliżona wartość szybkości filtracji kłębuszkowej w ml/min/1,73 m².

2.2. Obliczanie GFR dla poziomu kreatyniny w μmol/l dla rasy afrykańskiej

Przybliżoną wartość szybkości filtracji kłębuszkowej GFR określają wzory [2]-[6],[9],[10]

◆ dla mężczyzn rasy afrykańskiej:

$$GFR = 186 \cdot \left(\frac{P}{88,4} \right)^{-1,154} \cdot L^{-0,203} \cdot 1,212, \quad (6)$$

◆ dla kobiet rasy afrykańskiej:

$$GFR = 186 \cdot \left(\frac{P}{88,4} \right)^{-1,154} \cdot L^{-0,203} \cdot 0,742 \cdot 1,212; \quad (7)$$

gdzie P to poziom kreatyniny we krwi w μmol/l, L - liczba lat pacjenta, GFR - przybliżona wartość szybkości filtracji kłębuszkowej w ml/min/1,73 m².

Tab. 1. Wartości referencyjne poziomu kreatyniny dla rasy europejskiej i afrykańskiej [3], [7]

Tab. 1. Creatinine reference values for European and African race [3], [7]

Rasa:	Jednostka: μmol/l (x·88,4)		Jednostka: mg/dl (x)	
	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni
europejska	44,200 – 97,27	61,880 – 112,268	0,50 – 1,10	0,70 – 1,27
afrykańska	45,968 – 101,66	64,532 – 128,180	0,52 – 1,15	0,73 – 1,45

Tab. 2. Interpretacja kliniczna zakresów wartości GFR wg [7]

Tab. 2. Clinical interpretation of GFR values by [7]

Kategoria GFR	GFR [ml/min/1,73m ²]	Interpretacja kliniczna:
G1	≥ 90	prawidłowe lub zwiększone GFR
G2	60 – 89	niewielkie zmniejszenie GFR
G3a	45 – 59	zmniejszenie GFR między niewielkim a umiarkowanym
G3b	30 – 44	zmniejszenie GFR między umiarkowanym a ciężkim
G4	15 – 29	ciężkie zmniejszenie GFR
G5	<15	schyłkowa niewydolność nerek

3. Symulacja szybkości filtracji kłębuszkowej z zastosowaniem programu *Mathematica*

3.1. Wartość poziomu kreatyniny u mężczyzny rasy afrykańskiej

• Analiza teoretyczna

Pacjent (mężczyzna) w wieku $L=60$ lat ma określony poziom kreatyniny $P=1,05$ mg/dl (lub $P=92,82$ $\mu\text{mol/l}$). Szybkości filtracji kłębuszkowej GFR obliczona według wzoru (4) ma następującą wartość:

$$\text{GFR} = 186 \cdot 1,05^{-1,154} \cdot 60^{-0,203} \cdot 1,212 = 92,81 \text{ ml/min} / 1,73 \text{ m}^2; \quad (8)$$

Otrzymany wynik $\text{GFR}=92,81$ ml/min/1,73m² świadczy o prawidłowym przesączaniu kłębuszkowym.

Diagnoza: U omawianego pacjenta w wieku 60 lat dla prawidłowego poziomu kreatyniny w osoczu $P=1,05$ mg/dl, otrzymana wartość $\text{GFR}=92,81$ ml/min/1,73m² (kategorii G1 wg [7]) oznacza prawidłowe funkcjonowanie nerek.

• Analiza numeryczna

Jeśli uwzględnimy zmienny poziom kreatyniny $0,73 \leq P \leq 1,45$ oraz liczbę lat $L=60$, to otrzymamy funkcję $\text{GFR} = \text{GRF}(P)$ opisaną wzorem :

$$\text{GFR}(P) = 186 \cdot P^{-1,154} \cdot 64^{-0,203} \cdot 1,212. \quad (9)$$

Natomiast jeśli uwzględnimy zmienny poziom kreatyniny $0,73 \leq P \leq 1,45$ oraz zmienną liczbę lat $10 \leq L \leq 100$ to otrzymamy funkcję $\text{GFR} = \text{GRF}(P,L)$ opisaną wzorem :

$$\text{GFR}(P,L) = 186 \cdot P^{-1,154} \cdot L^{-0,203} \cdot 1,212. \quad (10)$$

Poniżej przedstawiono algorytm w programie *Mathematica* realizujący funkcje (9) i (10) [1].

Algorytm 1 w programie Mathematica

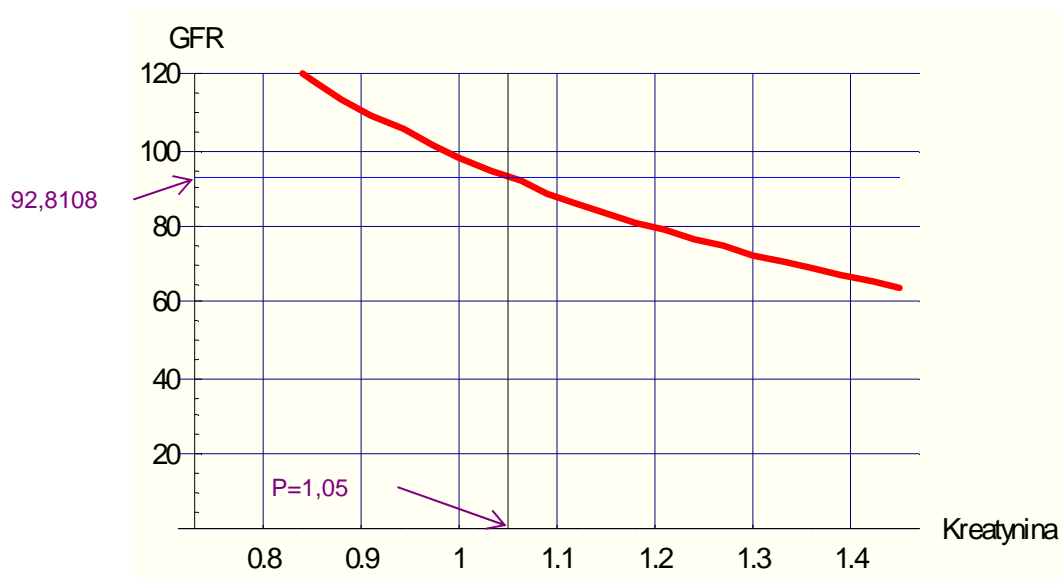
```
P:=1.05;L:=60
X=Plot[{186*(P^(-1.154))*L^(-0.203))*1.212,92.8108},{P,0.73,1.45},
Background->RGBColor[1,1,0.95],PlotRange->{0,120},
AxesOrigin->{0.73,0},AxesStyle->Thickness[0.004],
AxesLabel->{"Kreatynina", "GRF"},GridLines->Automatic,
TextStyle->{FontFamily->"Arial",FontSize->8},
PlotStyle->{{RGBColor[1,0,0],Thickness[0.0095]},
{RGBColor[0,0,1],Thickness[0.009]}}]
Y=Show[Graphics[Line[{{1.05,0},{1.05,120}}],
Background->RGBColor[1,1,0.95],Axes->True,
Prolog->{RGBColor[0,0,1],Thickness[0.009]}]]
Show[X,Y]
```

Algorytm 2 w programie Mathematica

```
P:=1.05;L:=60
Plot3D[186*(P^(-1.154))*L^(-0.203))*1.212,{P,0.73,1.45},
{L,0,120},PlotRange->{0,150},PlotPoints->15,
AxesLabel->{"Kreatynina", "Wiek", "GRF"},
Boxed->True,ColorFunction->Hue]
```

Źródło: Algorytmy opracowane przez Autorów / Source: Algorithms elaborated by the Authors

Płaski wykres funkcji GFR(P) zdefiniowanej wzorem (9) pokazano na rysunku 1.



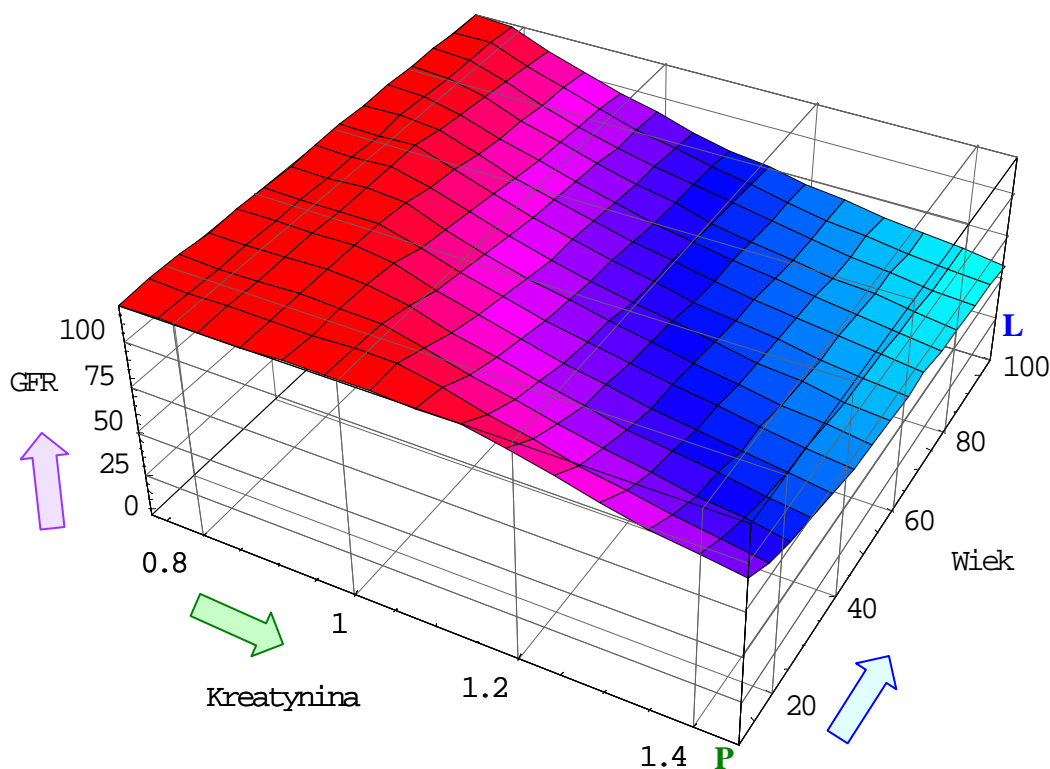
Rys. 1. Krzywa GFR(P) dla poziomu kreatyniny $P=1,05$ mg/dl i wieku mężczyzny $L=60$ lat ($GFR=92,8108$)

Źródło: Opracowanie Autorów wykonane w programie Mathematica wg algorytmu 1

Fig. 1. GFR(P) curve for creatinine level $P=1,05$ mg/dl and male age $L=60$ years ($GFR=92.8108$)

Source: Elaboration of the Authors created in Mathematica program according to algorithm 1

Przestrzenny wykres funkcji GFR(P,L) zdefiniowanej wzorem (10) pokazano na rysunku 2.



Rys. 2. Powierzchnia GFR(P,L) dla poziomu kreatyniny $0,73 < P < 1,45$ i wieku mężczyzny $0 < L \leq 120$ lat

Źródło: Opracowanie Autorów wykonane w programie Mathematica wg algorytmu 2

Fig. 2. Surface GFR(P,L) for creatinine level $0,73 < P < 1,45$ and male age $0 < L \leq 120$ years

Source: Elaboration of the Authors created in Mathematica program according to algorithm 2

3.2. Wartość poziomu kreatyniny u kobiety rasy afrykańskiej

• Analiza teoretyczna

Pacjent (kobieta) w wieku $L=54$ lat ma określony poziom kreatyniny $P=0,87$ mg/dl (lub $P=76,908$ $\mu\text{mol/l}$). Szybkości filtracji kłębuszkowej GFR obliczona według wzoru (5) ma następującą wartość:

$$\text{GFR} = 186 \cdot 0,87^{-1,154} \cdot 54^{-0,203} \cdot 0,742 \cdot 1,212 = 87,4054 \text{ ml/min} / 1,73 \text{ m}^2. \quad (11)$$

Otrzymany wynik $\text{GFR}=87,4054$ ml/min/1,73m² świadczy o niewielkim zmniejszonym przesączaniu kłębuszkowym.

Diagnoza: U omawianej pacjenki w wieku 54 lat z prawidłowym poziomem kreatyniny w osoczu $P=0,87$ mg/dl, otrzymana wartość $\text{GFR}=87,4054$ ml/min/1,73m² (kategoria G2 wg [7]) świadczy o niewielkim zmniejszeniu przesączania kłębuszkowego nerek.

• Analiza numeryczna

Jeśli uwzględnimy zmienny poziom kreatyniny $0,52 \leq P \leq 1,15$ oraz liczbę lat $L=54$, to otrzymamy funkcję $\text{GFR} = \text{GRF}(P)$ opianą wzorem :

$$\text{GFR}(P) = 186 \cdot P^{-1,154} \cdot 54^{-0,203} \cdot 0,742 \cdot 1,212. \quad (12)$$

Natomiast jeśli uwzględnimy zmienny poziom kreatyniny $0,52 \leq P \leq 1,15$ oraz zmienną liczbę lat $10 \leq L \leq 100$ to otrzymamy funkcję $\text{GFR} = \text{GRF}(P,L)$ opianą wzorem :

$$\text{GFR}(P,L) = 186 \cdot P^{-1,154} \cdot L^{-0,203} \cdot 0,742 \cdot 1,212. \quad (13)$$

Poniżej przedstawiono algorytm w programie *Mathematica* realizujący funkcje (12) i (13) [1].

Algorytm 3 w programie Mathematica

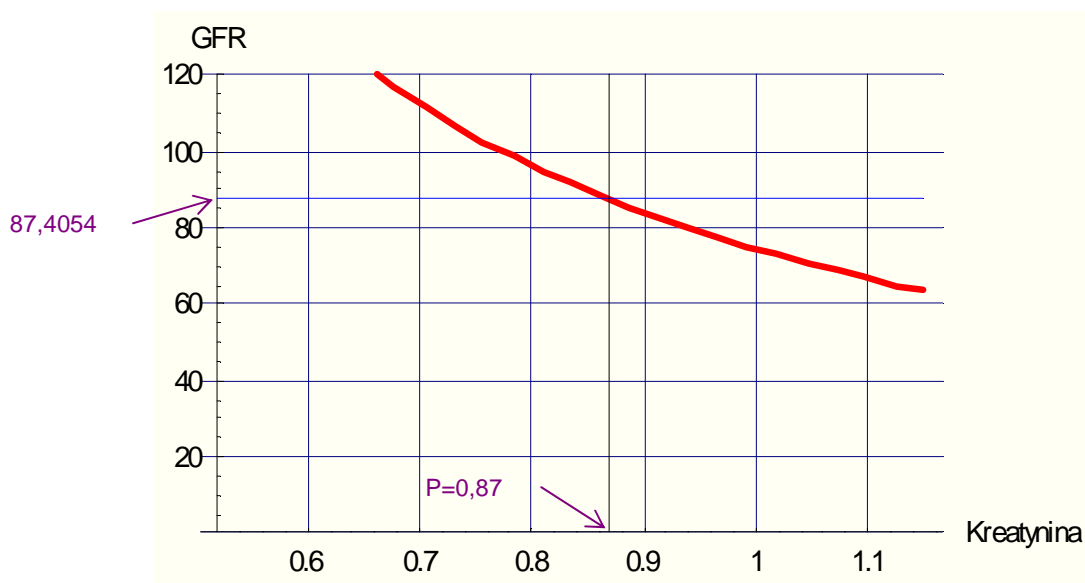
```
P:=0.87; L:=54
X=Plot[{186*(P^(-1.154))*
L^(-0.203))*0.742*1,212,87.41},{P,0.52,1.15},
Background->RGBColor[1,1,0.95],PlotRange->{0,120},
AxesOrigin->{0.52,0},AxesStyle->Thickness[0.004],
AxesLabel->{"Kreatynina", "GRF"},GridLines->Automatic,
TextStyle->{FontFamily->"Arial",FontSize->8},
PlotStyle->{{RGBColor[1,0,0],Thickness[0.0095]},
{RGBColor[0,0,1],Thickness[0.009]}}]
Y=Show[Graphics[Line[{{0.87,0},{0.87,120}}],
Background->RGBColor[1,1,0.95],Axes->True,
Prolog->{RGBColor[0,0,1],Thickness[0.009]}]]
Show[X,Y]
```

Algorytm 4 w programie Mathematica

```
P:=0.87;L:=54
Plot3D[186*(P^(-1.154))*L^(-0.203))*0.742*1,212,
P,0.52,1.15},{L,0,120},PlotRange->{0,150},
PlotPoints->15,AxesLabel->{"Kreatynina",
"Wiek", "GRF"},Boxed->True,ColorFunction->Hue]
```

Źródło: Algorytmy opracowane przez Autorów / Source: Algorithms elaborated by the Authors

Płaski wykres funkcji GFR(P) zdefiniowanej wzorem (12) pokazano na rysunku 3.



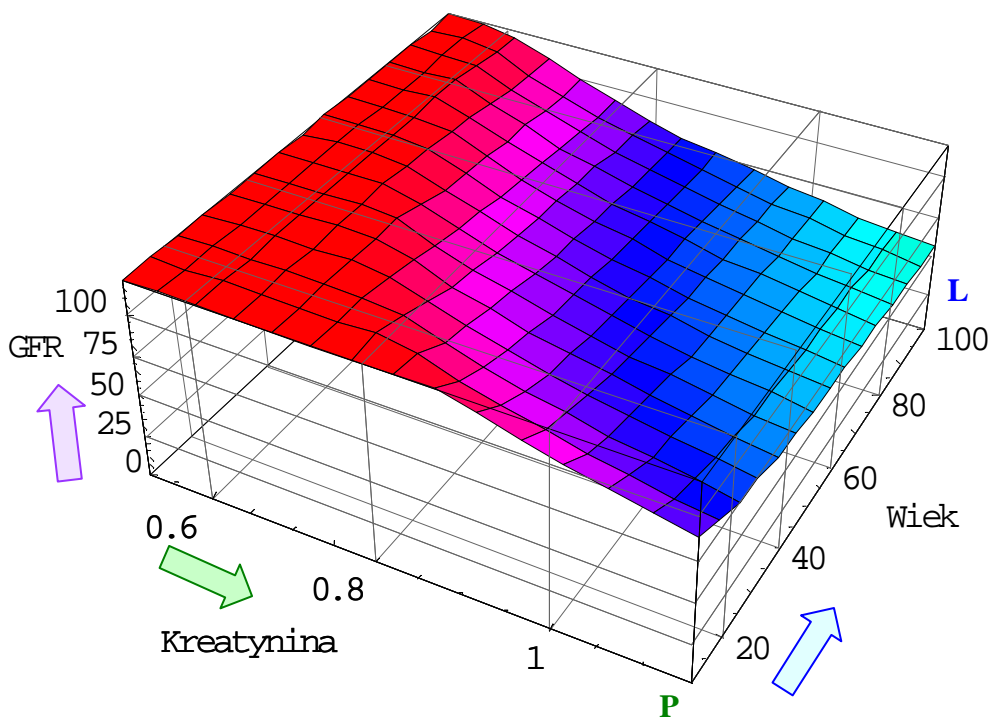
Rys. 3. Krzywa GFR(P) dla poziomu kreatyniny $P=0,87$ mg/dl i wieku kobiety $L=54$ lat ($GFR=87,41$)

Źródło: Opracowanie Autorów wykonane w programie Mathematica wg algorytmu 3

Fig. 3. GFR(P) curve for creatinine level $P=0.87$ mg/dl and female age $L=54$ years ($GFR=87.41$)

Source: Elaboration of the Authors created according in Mathematica program to algorithm 3

Przestrzenny wykres funkcji GFR(P,L) zdefiniowanej wzorem (13) pokazano na rysunku 4.



Rys. 4. Powierzchnia GFR(P,L) dla poziomu kreatyniny $0,52 < P < 1,15$ i wieku kobiety $10 < L \leq 120$ lat

Źródło: Opracowanie Autorów wykonane w programie Mathematica wg algorytmu 4

Fig. 4. Surface GFR(P,L) for creatinine level $0.52 < P < 1.15$ and female age $10 < L \leq 120$ years

Source: Elaboration of the Authors created in Mathematica program according to algorithm 4

4. Wnioski

- Szybkość filtracji kłębuszkowej (GFR) jest znacznie dokładniejszym wskaźnikiem funkcji nerek niż poziom kreatyniny w osoczu krwi i pozwala wyselekcjonować pacjentów rasy afrykańskiej z zaburzoną funkcją nerek w jej wcześniejszym stadium.
- Zastosowanie programu numerycznego *Mathematica* pozwala na wykonanie symulacji zarówno numerycznej jak i graficznej wzoru potęgowo-wykładniczego określającego szybkość filtracji kłębuszkowej dla pacjentów rasy afrykańskiej. Symulacja ta pozwala zorientować się o ile otrzymana wartość szybkości filtracji kłębuszkowej, obliczona dla danego pacjenta na podstawie stężenia kreatyniny, różni się od wartości progowych określających stadia funkcji nerek dla rasy afrykańskiej.
- Można przypuszczać, że różnica między rasą europejską a rasą afrykańską wynika z przystosowania genetycznego rasy afrykańskiej do warunków jej środowiska.
- Wymierne wyrażenia potęgowo-wykładnicze mogą mieć szczególne zastosowanie w diagnostyce klinicznej do obliczania wartości szybkości filtracji kłębuszkowej (GFR) w zagadnieniach nefrologii i to zarówno dla pacjentów rasy europejskiej jak też innych ras.

Piśmiennictwo

- [1] Abell M.L., Braselton J.P.: *Mathematica by example. Revised edition.* AP Professional. A Division of Harcourt Brace & Company. Boston San Diego New York London Sydney Tokyo Toronto 1994.
- [2] Dunstan R.: *Interpretacja wyników badań laboratoryjnych*, Wyd. ViaMedica, Gdańsk 2002.
- [3] Lim Eunjung, Miyamura Jill, Chen John J.: *Racial/Ethnic-specific reference intervals for common laboratory tests: A comparison among Asians, Blacks, Hispanics, and White.* Hawaii Journal of medicine and Public Health, September 2015, Vol. 74, No. 9, pp 302-309.
- [4] Myśliwiec M. (pod red.): *Nefrologia. Tom 1.* Seria Wielka Interna. Medical Tribune Polska.
- [5] Neumeister B., Besenthal I., Böhm B.O.: *Diagnostyka laboratoryjna.* Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2013, w. 4.
- [6] Pawelski S., Maj S.: *Normy i diagnostyka chorób wewnętrznych*, PZWL, Warszawa 1993.
- [7] Szczeklik A. (pod red.): *Interna Szczeklika. Mały podręcznik 2018/19.* Medycyna Praktyczna, Kraków 2018, w. 10.
- [8] Tisher C.C., Wilcox Ch.S.: *Nefrologia.* Seria Lekarza Praktyka. Wyd. Urban & Partner. 1977, wyd. 1 polskie pod red M. Klingera.
- [9] Tomaszewski J.J.: *Diagnostyka laboratoryjna*, Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa 1993.
- [10] Traczyk Z., Trzebski A. (pod red.): *Fizjologia człowieka z elementami fizjologii stosowanej i klinicznej. Tom 2*, PZWL, Warszawa 1990.
- [11] Wilcox Ch.S., Tisher C.C.: *Podręcznik nefrologii i nadciśnienia tętniczego.* Wyd. Czelej. Lublin 2006.
- [12] http://www.labomt.pl/index.php?option=com_content&view=article&id=58&Itemid=117
- [13] https://pl.wikipedia.org/wiki/Rasa_czlowieka