MATEMATICKÝ MODEL RENÁLNÍ CLEARENCE

Věra Reitschlägerová
katedra interního lékařství, Institut pro další vzdělávání lékařů a farmaceutů v Praze

Renální clearencí rozumíme "očišťování" krve ledvinami. Udává množství krve, které se očistí ledvinami od sledované látky za jednotku času, nejčastěji 1 minutu. Je tedy jakýmsi měřítkem funkce ledvin.

Prakticky se měření provádí tak, že se do žíly injekčně vpraví určité množství sledované látky / Na, K, urea a pod./. V určitých časových intervalech se odebírá krev a zjišťuje se v ní koncentrace této látky.

Je známo, že úbytek koncentrace látky v závislosti na čase je přímo úměrný hodnotě koncentrace

$$\frac{dC}{dt} = - kC_t$$

Řešením této diferenciální rovnice je, za počáteční podmínky, že v čase t=0 je koncentrace C_o

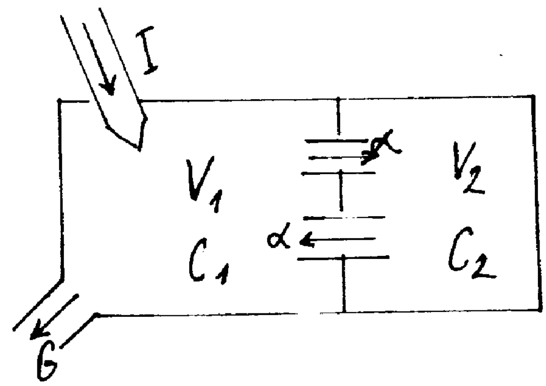
$$C_t = C_o \exp/ -kt/$$

Jejím logaritmováním získáme rovnici

$\ln C_t = \ln C_o - kt$, což je ze statistického hlediska lineární regresní rovnice.

Tento matematický model bychom mohli použít, kdyby látka vpravená do krve zůstala pouze v cévách. Avšak injikujeme-li nějakou látku intravenózně, rozptyluje se nejdříve v cirkulujícím objemu krve a podle svých vlastností proniká různě intenzivně kapilárními membránami do tkáňového moku a dále do nitra buněk. Musíme tedy použít t.zv. dvoukompartmentový model.

Celou situaci si můžeme schématicky zobrazit následujícím způsobem



Distribuční prostor, do kterého injikujeme látku a ve kterém pak měříme renální clearenci G si označíme V_1, distribuční prostor, do kterého látka proniká V_2. Mezikompartmentovou clearenci si označíme α. I nechť je množství injikované látky do prostoru V_1 v čase t = 0. C_1 je koncentrace látky v distribučním prostoru V_1 a C_2 je koncentrace látky v distribučním prostoru V_2.

Relativní rychlost eliminace látky z prostoru V_1 závisí na G, α, a koncentracích C_1 a C_2.

Množství látky v prostoru V_1 je M. Odtud $C_1 = \frac{dC_1}{V_1}$

Relativní rychlost eliminace je

$$\frac{dM}{dt} = V_1 \frac{dC_1}{dt} .$$

Odtud

$$V_1 \frac{dC_1}{dt} = - G\, C_1 - \alpha \left(C_1 - C_2 \right) \qquad /\ 1\ /$$

Množství injikované látky lze vyjádřit rovnicí

$$I = C_1\, V_1 + C_2\, V_2 + L_t , \qquad /\ 2\ /$$

kde L_t je součin renální clearence a součtu koncentrací látky v kompartmentu V_1 v každém časovém okamžiku

$$L_t = G \cdot \int_0^t C_1\, dt \qquad /\ 3\ /$$

Dosazením rovnice / 3 / do rovnice / 2 / získáme vyjádření pro C_2, které pak dosadíme do rovnice / 1 /.

$$V_1 \frac{dC_1}{dt} = - G \cdot C_1 - \alpha C_1 + \frac{\alpha\, I}{V_2} - \frac{\alpha C_1 V_1}{V_2} - \frac{\alpha\, G \int_0^t C_1\, dt}{V_2} \qquad /\ 4\ /$$

Rovnici / 4 / zderivujeme podle času, celou pak podělíme V_1 a upravíme

$$\frac{d^2 C_1}{dt^2} + \frac{dC_1}{dt} \left(\frac{G + \alpha}{V_1} + \frac{\alpha}{V_2} \right) + \frac{\alpha\, G\, C_1}{V_1\, V_2} = 0 \qquad /\ 5\ /$$

Získali jsme lineární diferenciální rovnici II. řádu s konstantními koeficienty, která má obecné řešení

$$C_1 = A\, e^{-p_1 t} + B\, e^{-p_2 t} , \qquad /\ 6\ /$$

kde

$$p_1\, p_2 = \frac{\alpha G}{V_1 V_2} \qquad /\ 7\ /$$

a

$$p_1 + p_2 = \frac{G + \alpha}{V_1} + \frac{\alpha}{V_2} \qquad /\ 8\ /$$

Počáteční podmínky jsou

v čase t = 0

$$C_1 = C_0 = \frac{I}{V_1}$$

$$C_2 = 0$$

Dosazením počáteční podmínky do rovnice / 6 / obdržíme

$$C_0 = A + B = \frac{I}{V_1} \text{ , odtud } \quad V_1 = \frac{I}{A + B}$$

Rovnice / 6 / je nelineární regresní rovnice s regresními koeficienty A, B, p_1 a p_2, které odhadujeme metodou nejmenších čtverců. Pomocí těchto koeficientů a výše uvedených rovnic můžeme spočítat všechny potřebné veličiny.

Derivujeme-li rovnici / 6 / podle t v t = 0 a použijeme-li druhé počáteční podmínky v rovnici / 1 / za použití rovnice / 8 / a / 7 / obdržíme

$$A\,p_1 + B\,p_2 = (A + B)\left(p_1 + p_2 - \frac{\alpha}{V_2}\right)$$

odtud
$$\frac{\alpha}{V_2} = p_1 + p_2 - \frac{A\,p_1 + B\,p_2}{A + B}$$

Z rovnice / 7 /
$$G = \frac{p_1\,p_2\,(I/\,A + B)}{\frac{\alpha}{V_2}}$$

Z předcházejících dvou výrazů stanovíme
$$G = \frac{p_1\,p_2\,I}{A\,p_2 + B\,p_2}$$

Odtud již snadno odvodíme
$$V_2 = \frac{G}{p_1\,p_2\,V_1} \quad a$$

$$\alpha = V_1\,\frac{A\,p_1 + B\,p_2}{A + B} - G$$