

## NOI PUNCTE DE VEDERE ÎN PROBLEMA CIRCULAŢIEI LICHIDIENE INTERSTIŢIALE: PRINCIPIUL „SISTEMELOR INCHISE“ ŞI „DESCHISE“

József László

În lucrarea de faţă încercăm să clarificăm dintr-un nou punct de vedere o problemă pe care tratatele de specialitate o consideră definitiv confirmată: problema filtraţiei şi resorbţiei la nivelul capilarelor sanguine. Posibilitatea filtraţiei şi resorbţiei de-a lungul capilarelor, presupusă încă de *Ludwig* şi contemporanii săi, constituie azi un fapt pe deplin dovedit. (1—8). Mai târziu, teoria aceasta a fost elaborată de *Starling* (9) într-o formulare distinctă care este acceptată pînă în zilele noastre. Schema *Starling* e ilustrată în fig. nr. 1.

Cele mai caracteristice trăsături ale acestei concepţii sînt următoarele: a) ea consideră căderea de presiune la nivelul capilarelor ca fiind rectilinie şi drept urmare a acesteia, dacă există un echilibru între filtraţie şi resorbţie, atunci filtraţia are loc în prima jumătate a lungimii capilarelor; întrucît însă  $P_{K+85}$ , resorbţia se produce în a doua jumătate; b) această teorie consideră că diferenţa de presiune (presiune oncotică efectivă) cu caracter coloidal-osmotic a plasmei şi a filtratului constituie în mod aproape exclusiv reacţia antagonistă a forţelor de filtraţie care acţionează în interiorul capilarelor, apreciind că importanţa presiunii interstiliiale poate fi neglijată.

O analiză mai aprofundată a problemei arată însă că această schemă adinc încetățenită nu este confirmată de legile fizice riguroase. Se ivește între-barea : oare căderea de presiune la nivelul capilarelor este rectilinie?

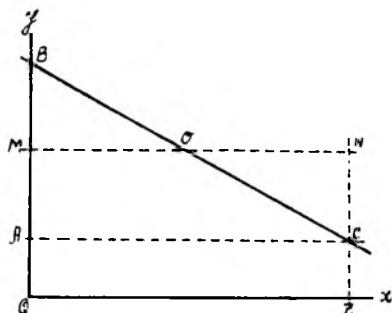


Fig. nr. 1. - Filtrație și resorbție la nivelul capilarelor sanguine (schema lui Starling) BC=căderea de presiune de a lungul capilarelor; MN=presiunea oncotică efec-tivă; QZ=MN=lungimea capilarelor.

Se știe că potrivit unui principiu din hidrodinamică, de-a lungul oricărui tub, căderea de presiune e rectilinie numai dacă diametrul tubului rămâne în permanență același și dacă pe marginea lui nu se înregistrează nici o pierdere de lichid. În cazul capilarelor, prima condiție ar putea fi acceptată cu o anumită rezervă, deoarece în condițiile date, lumenul capilarelor este în general constant, permanent. În schimb, a doua condiție lipsește, întrucât se știe că prin pereții capilarelor se produc pierderi de lichid (filtrație) și admisie de lichid (resorbție). În interesul analizei, facem abstracție deocamdată de resorbție și presupunem că la nivelul capilarelor are loc numai procesul de filtrație. Considerăm că numărul și suprafața porilor existenți în peretele capilarelor reprezintă unități de suprafață egale. (7).

Am studiat căderea de presiune în condiții experimentale, utilizând un tub. Am folosit drept vas capilar (tub) o sondă duodenală, căreia i-am anexat cu ajutorul unui ac de injecție 8 manometre de apă situate la 5 cm depărtare unul de altul. (fig. nr. 2). Lichidul a fost lăsat să curgă dintr-un rezervor așezat la o anumită înălțime. Am obținut pierderea de lichid la marginea tubului (filtrația), introducând după fiecare manometru un ac de injecție nr. 12. Utilizând ace cu un diametru identic, am încercat să reproducem egalitatea suprafețelor poroase corespunzător fiecărei unități de suprafață. Într-adevăr înainte de introducerea acelor, căderea de presiune a fost rectilinie. În schimb, după introducerea acelor caracterul acestei căderi s-a schimbat radical, așa cum rezultă și din fig. nr. 2.

Căderea de presiune se exprimă printr-o formulă de funcție exponențială, (hiper-bolică) :  $y = \frac{a}{X^n} + b$ ;  $n > 0$  (1.) corespunzător corelației generale în care  $y =$  căderea de presiune, iar  $X =$  lungimea tubului. Orice forță antagonistă am presupune, caracterul curbei nu se va schimba, deoarece în timp ce forța de filtrație este mai mare decât forța antagonistă  $P > K + I_s$  filtrația există, așa încât curba își păstrează complet valabilitatea. Dat fiind însă că  $P < K + I_s$  căderea de presiune persistă, dar devine mult mai lentă, întrucât în acest caz nu este vorba de o filtrare, ci de o emigrare a lichidului în direcția opusă.

În cazul în care cantitatea de filtrat este egală cu aceea a lichidului resorbit, debitul efectuat trebuie să fie și el egal. (munica=forță+distanță). În schema lui Starling acest principiu este ilustrat de egalitatea triunghiurilor MBO=ONC. Consecința acestei egalități este teza potrivit căreia în prima jumătate a lungimii capilarelor se produce filtrație, iar în cealaltă resorbție (MO=ON).

Intrucât însă căderea de presiune la nivelul capilarelor are un caracter hiperbolic (exponențial), în cazul echilibrului dintre filtrație și resorbție obținem o corelație cu totul deosebită. Pentru o cât mai ușoară înțelegere a problemei, vom prezenta căderea de presiune la nivelul capilarelor în sistemul de coordonate bidimensionali și anume în sensul funcției  $y = \frac{a}{x} + b$  (fig. nr 3).

Figura Nr. 2.

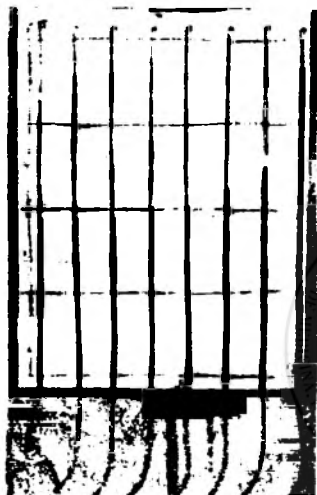


Figura nr. 3

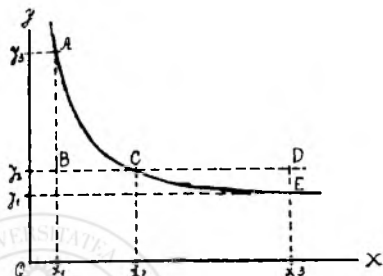


Fig. nr. 2. - Căderea de presiune de-a lungul unui tub în cazul scurgerii laminare și al pierderii constante de lichid. Săgeata (sus) indică direcția de mișcare a lichidului.

Fig. nr. 3. - Căderea de presiune de-a lungul capilarelor sanguine prin prezentarea formulei aproximative  $y = \frac{a}{x} + b$ ,  $y_1$ =presiunea hidrostatică existentă în capătul venos al capilarelor;  $y_2 = K + I_s$ ;  $y_3 = P$ ;  $(x_3 - x_1)$ =lungimea capilarelor.

Așa cum am spus, dacă se constată un echilibru între filtrație și resorbție, atunci și munca respectivă, adică forțele de filtrație efective trebuie să fie egale, ( $E_f$ ) înmulțite cu porțiunile de distanță în totalitatea lor trebuie să fie egale cu totalitatea forțelor de rezorbție ( $E_r$ ) înmulțite cu porțiunile de distanță.

$$\sum E_f \cdot \Delta x = \sum E_r \cdot \Delta x \quad (2)$$

În schema lui Starling acest principiu este exprimat prin egalitatea triunghiurilor MBO=ONC, iar în cazul nostru prin egalitatea teritoriilor ABC=CDE.

După efectuarea demonstrațiilor și simplificărilor corespunzătoare, a doua corelație prezintă următoarea formulă:

$$A. \ln \frac{x_3}{x_1} + b(x_3 - x_1) = (x_3 - x_1) \cdot (K + I_s). \quad (3)$$

Dar după cum rezultă din figura nr. 3  $x_3 - x_1$  = lungimea capilarelor = C (care e o valoare constantă). În același timp, dacă  $x = x_1$  atunci  $y = y_3 = P$ , astfel încât  $x_1$  poate fi foarte ușor exprimat, deoarece  $P = \frac{a}{x_1} + b$ , de unde  $x_1 = \frac{a}{P - b}$ . Dacă valorile concrete astfel obținute se înlocuiesc în corelație (3), după simplificare, rezultă următoarea formulă:

$$a. \ln \frac{x_3(P - b)}{a} = C \cdot (K + I_s - b) \quad (4).$$

Dat fiind că căderea de presiune la nivelul capilarelor nu este rectilinie, ci exponențială, filtrația se produce numai în porțiunea inițială a părții arteriale a capilarelor, în timp ce resorbția se efectuează pe cea mai mare parte a capilarelor, deoarece  $x_3 - x_2 \gg x_2 - x_1$ . Totuși unul din principiile fundamentale ale concepției lui Starling își păstrează în întregime valabilitatea și anume acela că atunci când  $P=K$  Is nu există nici filtrație și nici resorbție, sau, mai precis spus, aceste două procese se află într-un echilibru dinamic.

După cele de mai sus putem aborda lămurirea teoretică a principiului „sistemelor închise” și „deschise”. Într-o lucrare anterioară (11) am relatat pe baza datelor experimentale că în organism putem distinge două tipuri de circulație lichidiană: un tip de „sistem închis”, și altul de „sistem deschis”. Despre „sistemul închis”, al circulației lichidiene putem vorbi în cazul în care teritoriul vascular corespunzător este înconjurat de un perete impermeabil la lichide și rigid. Așa sînt bunăoară organele învelite într-o capsulă fibroasă (rinichii, ficatul, glandele cu secreție internă și externă, ochii, mușchii înveliți cu fascii mai consistente, testiculele etc.), precum și organele și părțile corpului învelite cu un perete osos, ca de ex. sistemul nervos central (creierul mare și măduva spinării), măduva osoasă. Din toate acestea rezultă că marea majoritate a organelor de importanță vitală aparțin tipului de circulație lichidiană în „sistem închis”.

Tipului „deschis” aparțin acele părți ale corpului care nu au pereți impermeabili și rigizi, ca de ex. țesutul conjunctiv subcutanat, pielea și mucoasele, plămîinii etc. Utilizînd datele noastre experimentale, am arătat proprietățile fundamentale pe baza cărora se face deosebirea între cele două sisteme de circulație lichidiană.

Cele mai importante trăsături caracteristice ale circulației lichidiene în „sistem închis” sînt următoarele:

a) Filtrația și resorbția trebuie să fie întotdeauna egale, deoarece în caz contrar, dacă de ex. filtrația e mai mare decît resorbția, atunci colecția de lichid interstițial ar fi din ce în ce mai mare. Practic, lichidele nu sînt compresibile și de aceea volumul organului ar trebui să crească și el, fapt pe care îl împiedică însă rigiditatea peretelui.

b) Schimbarea de presiune produsă din orice parte într-un spațiu închis, învelit de un perete rigid sau umplut cu lichide, se extinde imediat în toate direcțiile (principiul lui Pascal).

Din aceste constatări rezultă că corelația (2) rămîne valabilă în toate împrejurările asupra cazului de „sisteme închise”, iar consecința finală a acestui fapt o constituie corelația (4). Așadar corelația (4) reprezintă expresia matematică a principiului „sistemelor închise”. Dacă vrem să analizăm această corelația, atunci cea mai indicată formulă este următoarea:

$$a \cdot \ln \frac{x_3(P-b)}{(K+I \cdot s)-b} = (C) \quad (5)$$

$P$  = presiunea hidrostatică dominantă la capătul arterial al capilarelor/din.  $\text{cm}^{-2}$ ;  $K$  = presiunea oncotică efectivă/din.  $\text{cm}^{-2}$ ;  $I \cdot s$  = presiunea interstițială/din.  $\text{cm}^{-2}$ ;  $C$  = lungimea capilarelor = constantă;  $a$ ,  $b$  = constante. Prin urmare, partea stîngă a ecuației rămîne în cazul „sistemelor închise” permanent neschimbată, orice modificare ar interveni, indiferent din ce direcție. Astfel dacă crește  $P$  trebuie să crească implicit și  $K+I \cdot s$ , și invers. Chiar și în cazul cel mai bun, cantitatea de lichid filtrată în organism într-o anumită unitate de timp nu constituie decît o cincime (rinichi) sau chiar mai puțin din cantitatea de plasmă circulantă în același interval. Dacă acceptăm că presiunea coloid-osmotică a plasmăi sanguine este de 30 Hgmm, atunci după filtrare  $K$  crește cu o cincime, adică  $K$  va fi de 36 Hgmm. Dacă însă cantitatea de plasmă filtrată reprezintă numă-

o zecime din cantitatea de plasmă debitată, atunci  $K=33$  Hgmm, deci nu suferă o modificare considerabilă. Tocmai de aceea  $K$  poate fi considerat o valoare relativ constantă (dar nu în toate cazurile neglijabilă). Acest fapt are o deosebită importanță, deoarece studiind problema dintr-un asemenea punct de vedere, constatăm că data fiind corelația (5) creșterea lui  $P$  atrage după sine cu necesitate creșterea corespunzătoare a lui  $Is$ . Această afirmație e confirmată atât de datele noastre, cât și de cele din literatură (11, 24, 26).

Să vedem acum care sînt consecințele pe care le provoacă modificarea presiunii coloid-osmotice în „sistemele închise”. În ceea ce privește resorbția, sub denumirea de presiune coloid-osmotică a plasmei nu trebuie să înțelegem valoarea absolută a acestei presiuni, ci diferența de presiune coloid-osmotică dintre plasmă și lichidul interstițial (presiune oncotică efectivă).

$$K = K_p - K_f \quad (6)$$

$K_p$  = presiunea coloid-osmotică a plasmei/din.  $cm^{-2}$   $K_f$  = presiunea coloid-osmotică a lichidului interstițial/din.  $cm^{-2}$  În organism există uneori condiții (inflamații, accentuarea permeabilității, pierderi albuminice) faptul putîndu-se observa chiar și în împrejurări normale (în ficat, în splină, în măduvă osoasă), ca presiunea plasmei să fie egală cu cea coloid-osmotică a lichidului interstițial (sau aproape egală)  $lim K=0$ , dacă  $K_f \rightarrow K_p$ .

În asemenea cazuri partea stîngă a formulei (5) rămîne constantă, în ciuda tuturor altor stări standard, numai dacă odată cu micșorarea lui  $K$  și în proporție cu aceasta crește presiunea interstițială ( $Is$ ).

Care este în acest caz rolul creșterii presiunii interstițiale? Mai întîi să punem o altă întrebare. Ce s-ar întîmpla dacă în sensul concepției lui *Starling*,  $K$  ar cădea la o valoare nulă. Dacă resorbția ar depinde exclusiv de diferența de presiune coloid-osmotică, atunci ea ar înceta în cazul în care  $K=0$ . Aceasta ar însemna însă că, dacă de exemplu, în cavitatea craniană crește considerabil permeabilitatea capilarelor, sau dintr-o altă cauză ar crește conținutul proteinic al lichidului interstițial (se micșorează  $K$ ), atunci s-ar produce aproape exclusiv numai procesul de filtrație, fără resorbție. Cum s-ar îndepărta în această eventualitate surplusul de filtrat? Nu există decît două căi posibile (dacă excludem calea sanguină); sau se mărește volumul craniului sau ar trebui ca filtratul să găsească o modalitate de evacuare în exterior. Aceste două posibilități nu se observă niciodată, în schimb în asemenea cazuri se constată clinic o creștere considerabilă a lichidului c. r. care indică ridicarea presiunii existente în cavitatea craniană. Presiunea lichidiană poate fi considerată egală cu cea interstițială și bazîndu-ne pe corelația (5) constatăm imediat că în acest caz forța de resorbție este deservită de presiunea interstițială corespunzător crescută. Dînd acest exemplu, credem că am reușit să arătăm importanța și rolul presiunii interstițiale ca forță principală de resorbție în „sistemele închise”.

În cele ce urmează dorim să arătăm modul în care schimbarea presiunii venoase se integrează în corelațiile expuse mai sus. Se știe că ridicarea tensiunii venoase duce la creșterea presiunii hidrostatice a capilarelor și astfel la o filtrație pronunțată. Așa cum am văzut în funcția  $y = \frac{a}{x} + b$ ,  $y$  = reprezintă presiunea hidrostatică în lungimea capilarelor. La capătul capilarelor presiunea hidrostatică constituie propriu-zis o stare stabilă. Dacă  $x = \infty$  atunci  $y = b$ , ceea ce înseamnă distanța curbei față de axul  $X$  (fig. nr. 3). În cazul nostru aceasta semnifică (cu o mică abatere) presiunea dominantă în capătul venos al capilarelor, adică  $b$  = presiunea dominantă în capătul venos al capilarelor. Pentru a fi cit mai clari în expunere, vom exprima presiunea interstițială ( $Is$ ) așa cum rezultă din formula (5).

$$Is = \frac{a \cdot \ln \frac{x_2 \cdot (P - b)}{C}}{C} - K + b \quad (7)$$

Din această formulă reiese că dacă presiunea terminală venoasă (b) crește, atunci va crește și presiunea interstițială aproape proporțional, deoarece în partea dreaptă a formulei, b figurează cu semnul —. Valoarea logaritmică a lui b se schimbă foarte puțin.

Astfel am ajuns la o concluzie deosebit de importantă: ca urmare a oricărei schimbări ce intervine în presiunea venoasă, presiunea interstițială se modifică în aceeași direcție și în aceeași proporție, fapt care stimulează resorbția. Presiunea interstițială crescută corespunzător e capabilă să compenseze perfect creșterea filtrației intervenită indiferent din ce cauză (11). Până acum nu s-a reușit să se clarifice complet principiul „sistemelor închise” în circulația lichidiană a țesuturilor, deoarece cei mai mulți autori au măsurat presiunea interstițială în părțile corpului care aparțin „sistemelor deschise”, în piele, în țesutul conjunctiv subcutanat, în mușchi etc. (2, 15, 16, 22), și numai foarte puțini au măsurat-o în organele care aparțin „sistemelor închise” (23, 28).

Așa cum am amintit, circulația lichidiană în „sistem deschis” se caracterizează prin faptul că ea nu are loc într-un spațiu închis; teritoriul vascular nu este înconjurat de un perete rigid și impermeabil. Dacă de exemplu filtrația e predominantă, atunci sub influența cantității crescute a filtratului apar edemele, fără ca prin aceasta presiunea interstițială să sufere vreo modificare apreciabilă. Dat fiind că în asemenea cazuri filtrația nu este egală cu resorbția, corelația (5) își pierde valabilitatea. Dacă însă presiunea interstițială nu suferă o modificare considerabilă, atunci echilibrul dintre filtrație și resorbție poate fi menținut numai de forțele de filtrare care acționează în capilare și de proporția corespunzătoare a presiunii coloid-osmotice. Presiunea coloid-osmotică e capabilă numai de modificări minime și de aceea posibilitatea de compensare este foarte redusă, fapt care provoacă dezagregarea rapidă a echilibrului dintre filtrație și resorbție. Rezultă deci că schema lui Starling este complet valabilă în cazul „sistemelor deschise” și nu greșim dacă numim această concepție legea hemodinamică a „sistemelor deschise”, cu adăugirea că și aici căderea de presiune la nivelul capilarilor este exponențială.

În prezenta lucrare nu ne-am ocupat de aplicarea practică a considerațiilor teoretice expuse și nici de rolul și importanța celor două sisteme de circulație lichidiană în formarea edemelor a ganglionilor și în procesele patologice ale circulației lichidiene din diferitele părți ale corpului. De asemenea nu am arătat nici importanța pe care o prezintă în terapie. Vom încerca să lămurim toate aceste probleme în cursul experiențelor noastre viitoare.

*Sosit la redacție: 24 septembrie 1959.*

#### *Bibliografie*

1. LUDWIG: cit. Rusznyák-Földi-Szabó; 2 E. M. LANDIS: A. J. Physiol. 82, 217 (1927); 3. E. M. LANDIS: Heart 15, 209 (1929 30); 4. N. A. COULTER: Am. J. Physiol. 195, 495 (1958); 5. KROGH A.: Anat. und. Physiol. der Capillaren. II Aufl. Berlin (1929); 6. SCHADE H., CLAUSSEN F.: Z. klin. Med., 100, 363 (1924); 7. E. M. RENKIN, J. R. PAPPENHEIMER: Erg. d. Physiol. biol. Chem. und. Pharmak. 49, 60—116 (1957); 8. I. RUSZNYAK, M. FOLDI, GY. SZABÓ: A nyirokeringés élettés kórtana Budapest (1955); 9. STARLING: cit. Rusznyák—Földi—Szabó és Schega H. W.; 10. H. W. SCHEGA: Dtsch. med. Wochschr. 82, 470 (1957); 11. J. LASZLO: Fiziol. Zsurnal Sz. Sz. R. im. Szecsenová XLV, 12, 1454 (1959); 12. F. REUBI: Experientia 12, 33, (1956); 13. F. R. WINTON: J. Of. Physiol. 87, 18 (1936); 14. C. D. LANGEN: Acta med. Scand. (Stoch.) 157, 279 (1957); 15. WELLS H. S., YOUMANS G. B., MILLER D. G.: J. Clin. Invest. 17, 489 (1938); 16. MC MASTER PH.: J. Exp. 73, 67 (1941); 17. MC MASTER PH.: J. Exper. Med. 84, 473 (1946); 18. F. MEYER, G. HOLLAND: Arch. Exp. Path. und Pharmak. 168, 580 (1933); 19. MC MASTER PH. D.: J. Exper. Med. 86, 293 (1947); 20. BURCH C. E., SODEMAN W. A.: J. Clin. Invest. 16, 845 (1937); 21. MC MASTER PH. D.: J. Exper. Med. 84, 495 (1946); 22.

W. BEIGLBOCK, H. JUNK: Zeitschr. f. klin. Med. 131, 241 (1937); 23. H. J. SÖSSE: Z. ges. innere Med. 11, 219 (1956); 24. M. G. BELECHOVA: Fiziol. Zurni. Sz. Sz. R. im Szecszenová 12, 1111 (1958); 25. W. SCHILD, H. WEIS, K. SIEMONS: Artzl. Wochschr. 11, 107 (1956); 26. M. G. MELECHOVA: Fiziol. Zurni. Sz. Sz. Sz. R. im Szecszenová 3, 295 (1959); 27. F. KISS: Revista Medicalá 3, 7 (1957); 28. H. SCHADE, Ö. HEPP, H. PICH, V. PEIN: Z. Kreislaufforsch. 28, 131 (1936).

## НОВЫЕ ДАННЫЕ К ВОПРОСУ МИКРОГЕМОДИНАМИКИ: ПРИНЦИП „ЗАМКНУТЫХ И ОТКРЫТЫХ“ СИСТЕМ

Ласло Ножеф

Настоящая работа представляет собою теоретическое обоснование принципа „замкнутых и открытых систем“. О „замкнутой системе“ говорим в том случае, если соответствующая сосудистая область организма замкнута в непроницаемую и нерастяжимую оболочку (мозг, почки, костный мозг, глаза, эндокринные и экзокринные железы и т. д.). „Замкнутая система“ в микрогемодинамике всегда характеризуется равновесием фильтрации и резорбции по ходу капилляров, и главной силой резорбции является межтканевое давление.

Вопреки взглядам Старлинга падение гидростатического давления по ходу капилляров выражается экспоненциальной функцией следовательно, фильтрация происходит на меньшем участке артериального конца капилляра, а резорбция на остальном большем участка.

## NOUVEAUX POINTS DE VUE DANS LE PROBLÈME DE LA CIRCULATION DU LIQUIDE INTERSTITIEL: LE PRINCIPE DES SYSTÈMES „FERMÉS“ ET „OUVERTS“

I. László

L'auteur distingue deux types de la circulation du liquide tissulaire: „le système fermé“ et „le système ouvert“. Sous la dénomination de circulation en „système fermé“ on doit comprendre celle qui a lieu dans un territoire vasculaire clos par une capsule rigide et imperméable (cerveau, moelle osseuse, reins, yeux, testicules, foie, rate etc.). Le type de circulation en système fermé, est caractérisé par un équilibre permanent entre la filtration et la résorption. C'est la pression interstitielle qu'il faut considérer comme la force principale de la résorption; cette pression est capable à compenser la modification des forces de filtration quelle que soit la direction de celle-là.

À l'encontre de la théorie de Starling, l'auteur souligne qu'au niveau des capillaires la chute de pression n'est pas rectiligne, mais exponentielle. Il en résulte donc que la filtration s'achève dans la portion plus courte du bout artériel des capillaires.