TE Woodcock Plasma volume, tissue oedema, and the steady-state Starling principle

Объем плазмы, отек тканей и стационарный принцип Старлинга

TE Woodcock MBBS MPhil FRCA*
Formerly Consultant, University Hospital Southampton, Southampton, UK
doi: 10.1093/bjaed/mkw035
BJA Education, 17 (2): 74–78 (2017)
Advance Access Publication Date: 17 May 2016
Перевод Горячева А.С.

Ключевые моменты

• Достижение оптимального объема плазмы без возникновения отеков уже давно является идеальной целью; «Задача состоит в том, чтобы сохранить жидкость во внутрисосудистом пространстве».

• Понимание движения внеклеточной жидкости (ВнКЖ) из плазмы через интерстициальное пространство и ее возврата в вены через лимфатические сосуды является ключом к оптимизации распределения ВнКЖ.

• Гидростатическое давление – это сила Старлинга, управляющая фильтрацией жидкости из капилляров, и оно доступно для терапевтических манипуляций; оптимизация микроциркуляции означает предотвращение капиллярной гипертензии и поддержание капиллярного давления на таком низком уровне, который совместим с адекватным кровотоком в тканях.

• Сигма-дельта П ($\sigma\Delta\pi$), эффективная разность коллоидно-осмотического давления в эндотелиальном гликокаликсе, является силой, противодействующей трансэндотелиальной фильтрации, но в устойчивом состоянии (steady state) она не изменяет направление потока фильтрации на реабсорбцию. Это новое понимание объясняет, почему инфузия коллоидных растворов, – терапия гораздо менее эффективная против отеков, чем считалось ранее.

Поскольку доказательная база ограничена, мы должны придерживаться рационального подхода к инфузионной терапии, опираясь на самые современные достижения физиологической науки. Вот уже около десяти лет, как стало ясно, что большинство капилляров не реабсорбсорбируют отфильтрованную жидкость, из чего следует, что внутритканевая жидкость находится в жизненно важном стабильном состоянии (steady state) циркуляции со скоростью около 5-10 мл/мин, а скорость капиллярной фильтрации может увеличиться до 100 мл/мин и более при быстром введении жидкости объемом 1 литр. Применение парадигмы, которая рассматривает внеклеточную жидкость (ВнКЖ) как два взаимосвязанных потока, а не как два относительно статичных отделения, меняет наши представления о том, что представляет собой рациональная инфузионная терапия, и объясняет многие, если не все, клинические и экспериментальные результаты. Коллоидная инфузионная терапия для поддержания объема плазмы была рекомендована

международными экспертами и фармацевтической промышленностью с тех пор, как в 1916 году Бейлис и Старлинг рекомендовали использовать физиологический раствор с 5% желатином для лечения раневого шока, и поэтому эта парадигма, основанная на стационарном (steady state) принципе Старлинга, может не всегда быть принята.

Кинетический подход к циркуляции ВнКЖ (ECF)

Энтеральная жидкость, всасываемая капиллярами слизистой оболочки кишечника, и парентеральная жидкость, вводимая в вену, попадают в сосудистое русло. Скорость капиллярной фильтрации (или трансэндотелиальный поток растворителя Jv) является основным фактором, определяющим перераспределение жидкости из центрального в периферический объем распределения (рис. 1). Поэтому клиницисты, намеревающиеся манипулировать с ВнКЖ (ECF) для достижения оптимального объема плазмы, не вызывая отека тканей, должны понимать силы Старлинга, которые определяют Jv.

Традиционно они представлены в математической форме в виде уравнения Старлинга с двумя движущими силами: капиллярным давлением (Pc) и осмотическим давлением внутритканевого белка (Пi). Двумя противоположными силами являются осмотическое давление белков плазмы (Пр) и внутритканевое давление (Pi). Charles Michel и Sheldon Weinbaum совместно приписывают новую интерпретацию уравнения Старлинга, в которой признается, что разница осмотического давления белка (дельта П), препятствующая фильтрации, возникает в слое эндотелиального гликокаликса в просвете капилляра, что делает Пi вводящим в заблуждение значением, не имеющим отношения к делу.

Поскольку во время фильтрации субгликокаликсное пространство практически не содержит белка (осмотическое давление белка в субгликокаликсе Пg близко к нулю), Pc, по сути, является единственной движущей силой.[1] Это, казалось бы, незначительное изменение имеет серьезные последствия для нашего понимания кинетики ВнКЖ (ECF).

(I) Схема, представленная в каждом учебнике по физиологии, на которой жидкость фильтруется в интерстиций в начале прохождения крови через капилляр, а затем реабсорбируется по мере приближения к венулам, неверна.

(II) коэффициент отражения Ставермана sigma (σ), который изменяет измеренное значение дельта П на эффективное значение дельта П в уравнении Старлинга, является характеристикой слоя гликокаликса и его взаимодействия с альбумином.

(III) В установившемся режиме (steady state) разность гидростатического давления (дельта P), приводящая к фильтрации, всегда больше, чем сигма дельта П (σΔπ), и поэтому капилляры производят фильтрацию по всей своей длине. Традиционное учение о том, что фильтрация уравновешивается реабсорбцией, поскольку преобладание гидростатического и коллоидно-осмотического давлений меняется, не выполняется. Это устойчивое правило отсутствия реабсорбции.

(IV) Традиционное представление о лимфотоке как о компенсации незначительного положительного баланса фильтрации и реабсорбции устарело. Сигма-дельта П (σΔπ),

противодействующая фильтрации, намного больше, и, следовательно, Jv намного меньше, чем считалось ранее, и ультрафильтрат почти весь возвращается в кровообращение в виде объемного потока лимфы Qlymph.

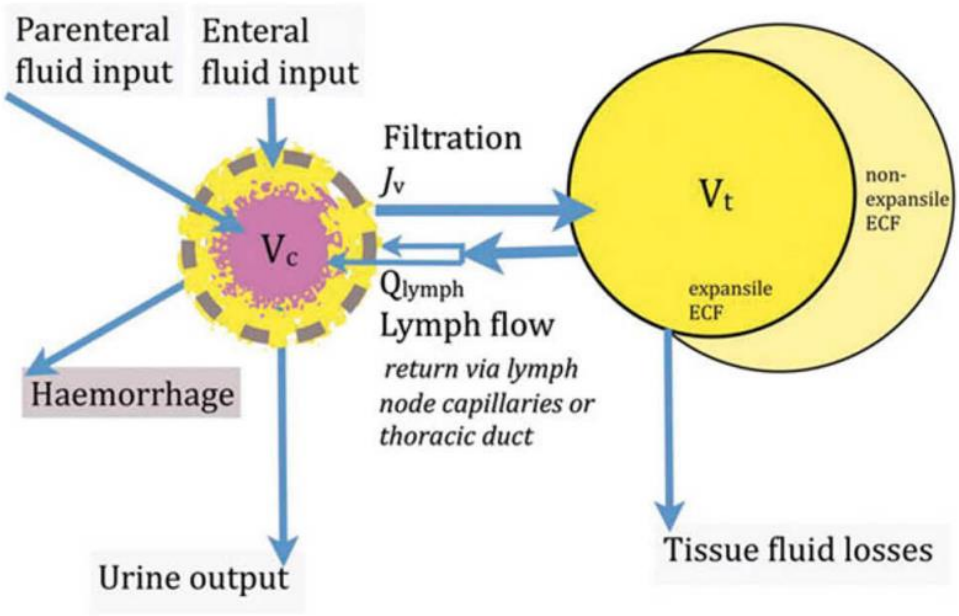

Fig 1 Two-compartment kinetic diagram of ECF distribution. Yellow indicates gel-phase fluid; pink indicates free-flowing plasma.

Рис. 1. Двухкомпонентная кинетическая диаграмма распределения ECF. Желтый цвет указывает на гелеобразную жидкость; розовый - на свободно текущую плазму.

Практический вывод

Правило устойчивого (steady state) отсутствия реабсорбции объясняет, почему коллоидная инфузионная терапия, направленная на повышение онкотического давления плазмы, оказывает гораздо меньшее влияние на объем плазмы и отек тканей, чем мы ожидали, исходя из традиционной интерпретации баланса фильтрации и всасывания, основанной на силах Старлинга.

Уравнение Старлинга

В описательной форме объемный поток растворителя через эндотелий пропорционален суммарному давлению фильтрации (разность гидростатического давления минус эффективная разность онкотического давления в слое гликокаликса). Константой является коэффициент фильтрации или, как вариант, гидравлическая проводимость Lp, умноженная на площадь поверхности для фильтрации A.

Jv = LpA(дельта P – сигма дельта П) или Jv = LpA(ΔP – σΔπ)

Я думаю, анестезиологи больше знакомы с понятием резистентности, чем с проводимостью, поэтому я предлагаю добавить трансэндотелиальное сопротивление (Rte) в уравнение Старлинга:

Jv = (LpA[дельта P – сигма дельта П])/ Rte или Jv = (LpA[ΔP – σΔπ])/ Rte

Новые данные

Наличие внутрисосудистой гелевой фазы, слоя гликокаликса, отделяющего свободно текущую плазму от разрывов в межклеточной щели, имеет клинические последствия. Были предприняты попытки оценить внутрисосудистый объем слоя гликокаликса путем разбавления индикатора, но Michel и Curry [2] указали на методологические трудности в получении достоверного значения. В рамках парадигмы, объясняющей клинический опыт, я предположил, что болюс изосмотического плазмозаменителя имеет центральный объем распределения, который приблизительно соответствует объему свободно текущей плазмы, в то время как болюс изотонического солевого раствора имеет центральный объем распределения, который включает внутрисосудистую гелевую фазу и приблизительно соответствует всему внутрисосудистому объему плазмы. Эта концепция подтверждается последовательными клиническими отчетами о том, что адекватная ресуцитация с использованием изосмотического плазмозаменителя может быть достигнута при несколько меньших объемах, чем адекватная реанимация с использованием кристаллоида, но за счет значительного снижения гематокрита. [3] Способность плазмы и плазмозаменителей вызывать анемию по-прежнему широко интерпретируется как указание на то, что коллоиды «лучше увеличивают объем крови». Традиционно считалось, что внутрисосудистый объем – это измеримая масса жидкости в емкости, в которую можно добавить коллоидный раствор и из которой быстро перераспределяется раствор, не содержащий коллоидов. На самом деле стенка сосуда имеет губчатую внутреннюю оболочку (гликокаликс) и может быть, как почти непроницаемой (гематоэнцефалический барьер), так и выполнять только фильтрующую функцию (печень, селезенка и костный мозг), и эти факторов не является постоянной, в зависимости от сердечного выброса и региональных кровотоков. Смотрите раздел «Особая микроциркуляция». Попытки провести более точную анатомическую границу между нашими концептуальными разделами того, что на самом деле является кинетическим равновесием распределения жидкости в ВнКЖ (ECF) в жизни, безнадежны.

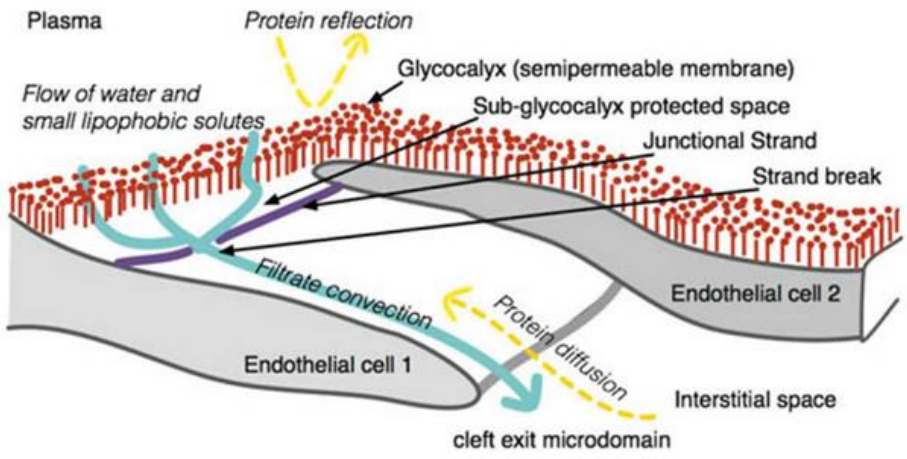

Рис. 2. Трехмерный рисунок, показывающий часть эндотелиальной клетки 2, чтобы показать поверхность межэндотелиальной щели клетки 1. Обратите внимание, что диффузия белка в зону, защищенную от гликокаликса, предотвращается конвекцией фильтрата в стационарных условиях.

Распределение ВнКЖ (ECF) между внутрисосудистыми и внесосудистыми отделениями

В медицинских исследованиях с использованием индикаторных разведений у взрослого человека весом 70 кг получается около 3 литров плазмы, которая содержит около 210 г белка (70 г на литр). Давление в капиллярах выше, чем в межклеточном пространстве, что приводит к тому, что растворитель с его небольшими липофобными веществами поступает в межклеточное пространство через редкие разрывы в соединительных нитях, соединяюших соседние эндотелиальные клетки (рис. 2). В норме эти разрывы соединительных нитей составляют менее 10% от периметра эндотелиальных клеток и менее 0,1% от общей площади поверхности эндотелия. Растворитель, который был отфильтрован слоем эндотелиального гликокаликса, так что при попадании в защищенное субгликокаликсом пространство практически не содержит белка, затем с очень высокой скоростью выбрасывается струей через места соединения нитей. Следовательно, на выходе из межклеточной щели существуют микродомены с очень низким содержанием белка в интерстициальной жидкости. Помимо этих микродоменов, у взрослого человека весом 70 кг имеется около 12 литров интерстициальной жидкости в гелеобразной фазе, которая содержит 240-360 г белка (20-30 г на литр−1).

Традиционные теории пор предполагали существование малых (радиус Стокса <2 нм) и больших (радиус Стокса >3 нм) цилиндрических пор, проходящих через капиллярный барьер. Радиус Стокса альбумина составляет около 3 нм, и гипотетические большие поры позволяют альбумину проходить через них в любом направлении. Математический анализ физиологических измерений и электронно-микроскопические исследования в настоящее время указывают на линейные нарушения (разрывы) в межэндотелиальном соединении, а не на цилиндрические поры, которые являются основным путем прохождения трансэндотелиальной жидкости Jv, а вышележащий слой гликокаликса является основным фильтром. Длина и количество разрывов соединительных нитей, а также состояние адгезивных соединительных белков способствуют сопротивлению фильтрации. Асимметричная анатомия приводит к тому, что поток параклеточной жидкости становится улицей с односторонним движением. Способность капилляров отфильтровывать всего 5,5 мл в минуту (Jv) из в 3 литров плазмы, которые проходят через малый и большой круги микроциркуляции в минуту, является замечательным достижением саморегуляции. Если в эксперименте на здоровых взрослых людях капиллярное давление резко повышается при внутривенном введении литра изотонического физиологического раствора менее чем за 10 минут, исследования по разведению гематокрита показывают, что Jv быстро увеличивается примерно до 100 мл в минуту. В лабораторных исследованиях резкое снижение капиллярного давления менее чем до сигма-дельта П ($\sigma\Delta\pi$) нарушает устойчивое состояние (steady state) и приводит к немедленному изменению капиллярной фильтрации на реабсорбцию, но эта физиологическая аутотрансфузия является временной (<30 мин) и ограниченной (<500 мл у взрослого человека весом 70 кг) до наступления нового устойчивого (steady state) состояния и восстановления состояния пониженной фильтрации. Когда интерстициальная жидкость поднимается обратно по межэндотелиальной щели и попадает в защищенное

гликокаликсом пространство, она несет с собой белки, которые не могут пройти через слой гликокаликса, так что дельта π в гликокаликсе быстро уменьшается, пока всасывание не прекратится (рис. 2). Этот механизм получил название модели гликокаликса или модели Michel–Weinbaum.

Практический вывод

Небольшое снижение регионального сосудистого сопротивления в тканевом русле ниже нормы приводит к значительному увеличению Pc и Jv. Прекапиллярные вазодилататоры вызывают отек в качестве побочного эффекта. Агонисты α-1-адренорецепторов помогают поддерживать низкий уровень Pc за счет прекапиллярного сужения артериол. Они снижают дельта-P и, следовательно Jv, и являются эффективным средством против отеков. Примеры включают лечение адреналином анафилаксии/анафилактоидных реакций и антигипотензивные инфузии норадреналина или фенилэфрина в анестезиологической практике.

Существует исключение из правила отсутствия реабсорбции, когда происходит независимое поступление жидкости в интерстиций, нарушающее устойчивое состояние (steady state), такое как всасывание в кишечнике, эндокринная секреция и почечно-перитубулярная реабсорбция. Наблюдается также возможность подкожных или внутримышечных инъекций изотонического физиологического раствора и водорастворимых препаратов, которые быстро всасываются. Это объясняется тем, что экзогенная жидкость, не содержащая белков, может поглощаться соседними капиллярами до тех пор, пока жидкость, не содержащая белков, не будет удалена и тканевые белки не начнут увеличиваться в защищенной зоне субгликокаликса. Затем поглощение прекращается, и восстанавливается устойчивый (steady state) режим фильтрации.

В органах с высокой скоростью обмена растворенных веществ между интерстицием и кровью эндотелиальные клетки (в непрерывных капиллярах) могут образовывать диафрагмальные отверстия в форме кольца, где просвет почечных канальцев и мембраны эндотелиальных клеток находятся в непосредственной близости. Примерами могут служить почечные перитубулярные капилляры почек и капилляры слизистой оболочки кишечника. Под воспалительным воздействием фактора роста эндотелия сосудов в капиллярах, которые в норме не имеют фенестров, могут появляться фенестры.

На долю парацеллюлярного ультрафильтрата приходится большая часть исходного объема в 8 литров в день. В стационарных (steady state) условиях лимфатическая жидкость также образуется со скоростью около 8 литров в сутки и имеет ту же концентрацию белка, что и интерстициальная жидкость (20-30 г на литр). Кровеносные капилляры в лимфатических узлах с отверстиями в диафрагме способны поглощать лимфатическую жидкость и возвращать ее в кровоток со скоростью около 4 литров в сутки, оставляя около 4 литров белковой лимфы в сутки (около 60 г на литр), которая возвращается в венозную систему через грудной проток. Лимфоток не является полностью пассивным. Со многими лимфатическими узлами связаны гладкие мышцы, сокращение и расслабление которых выполняет функцию насоса. В то время как медиаторы воспаления и опиоиды могут

подавлять сократительную способность лимфатических сосудов, что приводит к отеку, известно, что норадреналин стимулирует сократительную способность.

Практический вывод

Только около 8 литров внутритканевой жидкости находится в анатомическом пространстве, которое допускает сжатие или расширение, поэтому с точки зрения кинетики объем периферического распределения введенного изотонического физиологического раствора существенно меньше общего объема внутритканевой жидкости.

Воспаление – это нечто большее, чем просто протекающие капилляры

Одним из первых последствий воспаления является снижение внутритканевого давления Pi, поскольку интегрины изменяют структуру и гидратацию структурных коллагеновых волокон. Таким образом, дельта-P и Jv увеличиваются, что приводит к смещению баланса ВнКЖ (ECF) с внутрисосудистого на внесосудистый уровень. Прекапиллярная вазодилатация увеличивает капиллярное давление Pc и, таким образом, еще больше увеличивает Jv. Если гемодинамические рефлексы работают, артериальное давление поддерживается за счет увеличения сердечного выброса (задействование капилляров увеличивает площадь поверхности для фильтрации A), что является еще одним фактором, повышающим Jv на ранней стадии системного воспаления. Обратите внимание, что я учел существенное увеличение Jv в интерстиций, и до сих пор мне не приходилось ссылаться на «негерметичность» капилляра, выраженную в виде гидравлической проводимости Lp или коэффициента отражения Ставермана σ. Известно, что гистамин и другие кинины увеличивают длину и количество разрывов межклеточных соединений, особенно в дистальной части капилляров и венул. Таким образом, площадь поверхности для фильтрации внутри каждого капилляра и гидравлическая проводимость Lp увеличиваются и еще больше увеличивают Jv. Фрагментация гликокаликса и выход из строя механизмов восстановления в конечном итоге снижают σ, так что эффективная дельта П ($\sigma\Delta\pi$), противодействующая фильтрации, уменьшается.

Циркуляция белков

Белки, такие как альбумин, переносятся из внутрисосудистого пространства во внесосудистое двумя путями: во-первых, поскольку гликокаликс является несовершенным фильтром (коэффициент отражения сигма (σ) для альбумина <1,0), некоторое количество альбумина проходит через межклеточные щели («парацеллюлярный путь») в составе конвективного потока, а во-вторых, через диффузионные отверстия из плазмы крови, от просвета капилляра к базальной стороне эндотелиальной клетки («трансцеллюлярный путь»). Выраженный в виде математической формулы объёмный поток растворенного вещества, такого как альбумин (Js albumin), представляет собой сумму конвективной и диффузионной составляющих. Js может быть измерен как скорость транскапиллярного высвобождения (transcapillary escape rate, TCER) радиоактивно меченого маркера. При использовании I^{131} TCER альбумина из плазмы крови составляет около 5% $ч^{-1}$, или около 10 г $ч^{-1}$, при нормальной концентрации альбумина в плазме крови. У здоровых людей,

при низком уровне Jv, преобладает трансклеточный путь передачи Js. Однако, когда происходит парацеллюлярная гиперфильтрация, этот путь передачи Js преобладает. Уровень TCER альбумина повышается до 300% (т.е. до 15% $ч^{-1}$) у хирургических пациентов, онкологических больных и при сепсисе.

Практический вывод

Даже в здоровом состоянии в интерстициальной жидкости всегда содержится суммарно больше внеклеточного альбумина, чем в плазме. При гиперфильтрации и повышенной проницаемости концентрация альбумина в плазме снижается из-за перераспределения циркулирующего альбумина в интерстициальное пространство. Перелитый альбумин также быстро перераспределяется, так что вскоре в тканях его становится больше, чем в объеме плазмы. Чрезмерное переливание альбумина приведет к перегрузке интерстиция и вызовет отек, поскольку каждый грамм альбумина связывает около 18 мл воды в интерстициальном геле.

Ресуцитация при низком внутрисосудистом объеме и низком капиллярном давлении

Поскольку Jv при низком капиллярном давлении близок к нулю, увеличения объема плазмы при гиповолемии можно добиться с помощью изотонического солевого раствора, изосмотического раствора альбумина или плазмозаменителя. Только когда Pc (или, точнее, дельта-P) будет восстановлена до точки, при которой конвекционная струя ультрафильтрата, выходящая из каждого разрыва соединительной нити, достигнет максимального значения противоположной $\sigma\Delta\pi$, дальнейшая инфузия жидкости приведет к пропорциональному увеличению Jv. Я описал это соотношение расхода и давления в виде кривой J и предложил назвать точку перегиба точкой J[3].

Практический вывод

Чем тяжелее гиповолемия, тем больше оснований предпочесть кристаллоидную ресуцитацию для компенсации аутотрансфузии и восстановления защищенного субгликокаликсом пространства. Эта логика противоречит предположению некоторых специалистов о том, что коллоидные растворы могут быть предпочтительнее в более тяжелых случаях гиповолемии, «потому что они дольше остаются в кровотоке». Кроме того, болюсы коллоидов вызывают кратковременные пики концентрации Pc, которые приводят к кратковременной гиперфильтрации. Это может объяснить вывод исследования FEAST о вреде реанимации большими болюсами. [4] Необходимы рандомизированные исследования, чтобы дать нам информацию о наилучшем подходе, но небольшие болюсы неколлоидных изотонических солевых растворов, повторяемые после частой переоценки, кажутся предпочтительнее больших болюсов, вводимых со скоростью 100 мл $мин^{-1}$ или более.

Тоническая регуляция проницаемости капилляров

Капиллярная фильтрация in vivo постоянно регулируется за счет меняющегося тонуса капилляров (вазомоция). [5] Ключевыми регулирующими элементами капиллярной фильтрации являются адгезивные соединения, непрерывность нитей в плотных контактах

(длина и количество разрывов в плотных контактах), а также баланс синтеза и разложения компонентов слоя гликокаликса. Небольшие ферменты GTP-азы, которые поддерживают практически непроницаемость капилляров для фильтрации, требуют постоянного поступления внутриклеточного циклического аденозинмонофосфата и сфингозин-1-фосфата (S1P), образующегося в циркулирующих эритроцитах и переносимого к эндотелию альбумином плазмы. Воспаление уменьшает активацию мелких GTP-аз и, таким образом, повышается проницаемость капилляров.

Практический вывод

Альбумин является компонентом гликокаликса и переносчиком S1P и необходим для поддержания целостности эндотелиального барьера, но лабораторные эксперименты показывают, что для поддержания целостности эндотелиального барьера достаточно концентрации альбумина в плазме крови всего 10 г/л. Исследование ALBIOS не выявило терапевтических преимуществ при поддержании концентрации альбумина в плазме крови >30 г/л. [6] «Протекающие капилляры» не являются основанием для назначения фармацевтических препаратов, содержащих раствор альбумина.

Регулирование объема плазмы с помощью натрийуретических пептидов

Важным эндокринным регулятором объема плазмы является предсердный натрийуретический пептид (ANP), действие которого, по существу, противоположно действию альдостерона. [7] ANP секретируется в ответ на расширение сосудов и воздействует на рецепторы внутри- и внепочечной гуанилатциклазы (GC-A), уменьшая эффективный объем плазмы, по крайней мере, тремя важными действиями. Стимуляция внутрипочечных рецепторов GC-A вызывает натрийурез за счет повышения давления клубочковой фильтрации (сужение эфферентных артериол) и подавления канальцевой реабсорбции натрия. Во-вторых, стимуляция внепочечных рецепторов GC-A увеличивает концентрацию альбумина (Js), так что дельта П, противоположная Jv, не увеличивается из-за потери соли и воды из кровообращения. В-третьих, рецепторы GC-A обычно расслабляют гладкую мускулатуру сосудов.

Особая микроциркуляция

Непрерывные эндотелиальные клетки легочных капилляров подвергаются воздействию всего выброса правого желудочка, но кровоснабжаются при гораздо более низком артериальном давлении. Традиционно считается, что давление в легочных капиллярах >18 mmHg приводит к отеку легких. Было замечено, что повышение уровня Pc активирует гепарансульфат–зависимый от оксида азота путь, который разрушает слой гликокаликса и снижает трансэндотелиальную резистентность, ускоряя, таким образом, увеличение Jv, которое вызывает образование отеков. [8] Другими словами, за гидростатическим отеком легких вскоре следует отек дыхательных путей, который не всегда быстро устраняется за счет снижения Pc. Поддержание низкого давления лимфооттока (центрального венозного давления), вероятно, полезно.

Клубочковая фильтрация − это особый случай, при котором около 120 мл ультрафильтрата в минуту покидает плазму через капилляры клубочков и поступает в систему почечных канальцев. Повреждение гликокаликса клубочков приводит к альбуминурии. Перитубулярные капилляры с диафрагмами в фенестрах участвуют в секреции и реабсорбции растворенных веществ, в то время как вазопрессин/антидиуретический гормон изменяет конечную реабсорбцию воды из дистальных отделов нефрона, регулируя осмоляльность ВнКЖ (ECF).

Синусоидальные капилляры костного мозга, селезенки и печени имеют прерывистые базальные мембраны и слои гликокаликса, так что они не фильтруют белки, и в них отсутствует дельта П, противодействующая Jv. Таким образом, гепатоциты способны регулировать Пр, регулируя синтез белка в соответствии с Пi в пространстве Diss (пересинусоидальное пространство в печени). Внутрикостное введение жидкости так же эффективно, как и внутривенное введение. Около одной пятой объема выброса левого желудочка проходит через систему микроциркуляции в печени, а печень вносит больший вклад в лимфообращение, чем любой другой орган. При стабилизированном сепсисе до 50% выброса левого желудочка поступает в печень.

Капилляры центральной нервной системы имеют полностью непрерывную базальную мембрану и слой гликокаликса, с несколькими линиями плотного соединения (tight junctions) в каждой межэндотелиальной щели, образующими непроницаемый гематоэнцефалический барьер. Микродомены выхода из межклеточных щелей, по-видимому, связаны с близко расположенными перицитами. Анатомически лимфатические сосуды, отводящие интерстициальную жидкость центральной нервной системы, отсутствуют, но сообщалось о лимфоподобном течении интерстициальной жидкости вокруг глиальных клеток, которое называется системой глимфы. Анестезия и сон связаны с усилением кровотока в глимфатической системе, который, как предполагается, вымывает потенциально нейротоксичные метаболиты. [9]

Заключение

Принцип стационарного (steady state) закона Старлинга дополненый концепцией Michel–Weinbaum имеет важные последствия для клинической практики. Надежда на то, что инфузионная внутрисосудистая коллоидная терапия альбумином или плазмозаменителями может обеспечить поддержание объема плазмы, не вызывая отеков, напрасна. Рациональный подход заключается в использовании изотонических солевых растворов для поддержания объема ВнКЖ (ECF), при этом необходимо соблюдать осторожность, чтобы избежать опасной капиллярной гипертензии. В современной практике для ограничения ВнКЖ (ECF), когда одних только жидкостей недостаточно, широко используется дозированная инфузия норадреналина или фенилэфрина. Будущие методы лечения могут быть направлены на стабилизацию эндотелиального барьера.

Declaration of interest: None declared.

References

1. Levick JR. An Introduction to Cardiovascular Physiology, 5th Edn. London: Hodder Arnold, 2010; Chapters 9–11
2. Michel CC, Curry FR. Glycocalyx volume: a critical review of tracer dilution methods for its measurement. Microcirculation 2009; 16: 213–9
3. Woodcock TE, Woodcock TM. Revised Starling equation and the glycocalyx model of transvascular fluid exchange: an improved paradigm for prescribing intravenous fluid therapy. Br J Anaesth 2012; 108: 384–94
4. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO et al. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. N Engl J Med 2011; 364: 2483–95
5. Curry FR, Adamson RH. Tonic regulation of vascular permeability. Acta Physiol (Oxf) 2013; 207: 628–49
6. Caironi P, Tognoni G, Masson S et al. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. N Engl J Med 2014; 370: 1412–21
7. Lin YC, Samardzic H, Adamson RH et al. Phosphodiesterase 4 inhibition attenuates atrial natriuretic peptide-induced vascular hyperpermeability and loss of plasma volume. J Physiol 2011; 589: 341–53
8. Collins SR, Blank RS, Deatherage LS, Dull RO. Special article: the endothelial glycocalyx: emerging concepts in pulmonary edema and acute lung injury. Anesth Analg 2013; 117: 664–74
9. Xie L, Kang H, Xu Q et al. Sleep drives metabolite clearance from the adult brain. Science 2013; 342: 373–7