

СЕПСИС: ИСТОРИЧЕСКИЕ МЕТАМОРФОЗЫ ПОНЯТИЙНОГО АППАРАТА (К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ АВТОРА ПЕРВОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ МОНОГРАФИИ «СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК» ПРОФЕССОРА М.И. ЛЫТКИНА)

С.А. Матвеев

Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Sepsis: a historical metamorphosis of the concepts (to the 100th anniversary of the birth of the author of the first national monograph «Septic shock» Professor M. I. Lytkin)

S.A. Matveev

National medical and surgical center named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

Резюме

В статье изложена эволюция понятийно-терминологического аппарата хирургической инфектологии от античных времен до современности. Показан вклад профессора М.И. Лыткина в развитие учения о хирургическом сепсисе как автора выделения и обоснования его самостоятельной формы — ангиогенного сепсиса и первой отечественной монографии «Септический шок». Подчеркнута особая роль в дальнейшем совершенствовании дефиниций проблемы хирургического сепсиса в тесной интеграции клиницистов, морфологов, микробиологов и исследователей в области фундаментальных наук.

Ключевые слова: сепсис, сепсисология, инфектология.

Abstract

The article presents the features of the terminology of the main concepts on the problem of sepsis from ancient times to the present. The contribution of Professor M. I. Lytkin to the development of the doctrine of surgical sepsis as the author of isolation and justification of its independent form — angiogenic sepsis and the first national monograph "Septic shock" is shown. The special role in further improvement of definitions of the problem of surgical sepsis in close integration of clinicians, morphologists, microbiologists and researchers in the field of fundamental Sciences is emphasized.

Key words: sepsis, sepsisology, infectology.

Бесконечное обновление понятийного аппарата путем непрерывного сочинительства новых определений сложившихся реалий, безостановочные терминообразование и модернизация всевозможных классификаций не только позволяют избежать множества недоразумений и даже конфликтов в ученом сообществе, но в определенном смысле являются вектором, указывающим направление поступательного развития науки.

Проблема инфекции является одной из ключевых на протяжении всей истории медицинской науки. Не может не вызвать восхищения тот факт, что главный постулат гнойной хирургии: «Где гной — там разрез» или «Где гной — там опорожнение» был сформулирован еще врачами Античности. И это при том, что представления об этиопатогенезе хирургической инфекции, как и инфекции вообще до XIX в. формировались исключительно на наблюдательности, трагическом опыте и благодаря удивительной прозорливости исследователей. Сепсис как тяжелое общее заболевание был известен уже в глубокой древности,

но до Гиппократ (460 — 377 гг. до н.э.) его связывали с нарушениями соотношения или изменениями состава «четырех жидкостей» (кровь, слизь, желчь желтая, желчь черная), определявших состояние здоровья или болезни человека (Эмпедокл). Сепсис — греческое слово и в переводе на русский язык означает гниение. Наши далекие предшественники переводили этот термин как «гнойное худосочие». До эпохи Возрождения практически не появилось новых идей о сущности гнилостных процессов в организме человека и частного их вида — «гнилокровия». В XVI—XVIII вв. высказывались предположения о гнилокровии как интоксикации организма химическими веществами (Амбруаз Паре, Парацельс и др.).

Большой вклад в учение о сепсисе внесен Н.И. Пироговым, который первоначально был приверженцем теории механического происхождения пиемии вследствие эмболизации кровеносных сосудов инфицированными тромбами и последующего образования абсцессов в местах тромботических окклюзий. Столь механистичес-

кое представление о патогенезе сепсиса им самим впоследствии было отвергнуто. Однако через полтора века на основании анализа морфологических изменений в ряде органов при сепсисе, изучения системы протеолиза и кининов, а также современных представлений о возникновении и развитии воспалительного процесса с его мощной медиаторной системой и ферментемией сделан вывод, что при сепсисе создаются условия для возникновения множественных некрозов. Только на их фоне появляются условия для оседания и развития отдельных микробов и микробных ассоциаций и окончательно формируются вторичные гнойные очаги, т.е. септические метастазы [1].

Н.И. Пирогов подробно описал общие и местные проявления пиемии, предпринял много усилий, чтобы раскрыть ее патогенез, классифицировать различные формы сепсиса и соответственно уровню науки своего времени сформулировал основные принципы лечения сепсиса. Он выделял две основные формы сепсиса: пиемия и септикемия (ихоремия, токсикемия — по терминологии Н.И. Пирогова). В воззрениях на природу и механизм развития сепсиса ему удалось намного опередить своих современников, указав на роль и значение общего состояния организма в возникновении этого заболевания. Эта проблема волновала великого ученого до конца жизни. В одном из своих последних научных трудов (рис. 1) он сформулировал этиопатогенез раневой инфекции (рис. 2) [2].

Сепсис относится к категории тех состояний, в отношении которых не имеется единого определения. В монографии В.Я. Шлапоберского «Хи-

рургический сепсис» (1952) приведены определения таких авторитетов в медицинской науке, как И.В. Давыдовский, И.Г. Руфанов, А.П. Авцын, А.В. Мельников, В.Т. Талалаев, А.И. Абрикосов. Резюмируя, автор привел собственное: «Сепсис представляет собой неспецифический инфекционный процесс, вызываемый различными, чаще гноеродными возбудителями, характеризующийся значительным изменением реактивности организма и протекающий обычно при особых иммунобиологических условиях, неблагоприятный для больного организма; в процессе отмечается участие всех органов и систем. У значительной части больных процесс сопровождается развитием гнойных метастазов в различных областях тела». В последующие годы проблема сепсиса вышла далеко за пределы компетенции хирургов. В 1980 г. была издана первая отечественная монография «Септический шок» [4]. На долгие годы этот энциклопедический труд стал настольным руководством для клиницистов и исследователей. В его подготовке, помимо хирурга, долгие годы занимавшегося вопросами гнойной хирургии (Лыткин М.И.) (рис. 3), участвовали реаниматологи (Костин Э.Д., Костюченко А.А.), известный специалист по антибиотикам (Терешин И.М.), патологоанатом (Агеев А.К.). В своей лекции М.И. Лыткин дал следующее определение сепсису: «...Общее неспецифическое инфекционное заболевание нециклического типа, вызываемое постоянным или периодическим проникновением в кровеносное русло различных микроорганизмов и их токсинов в условиях своеобразной реактивности организма. Этим в значительной степени обусловлена однотипность реак-

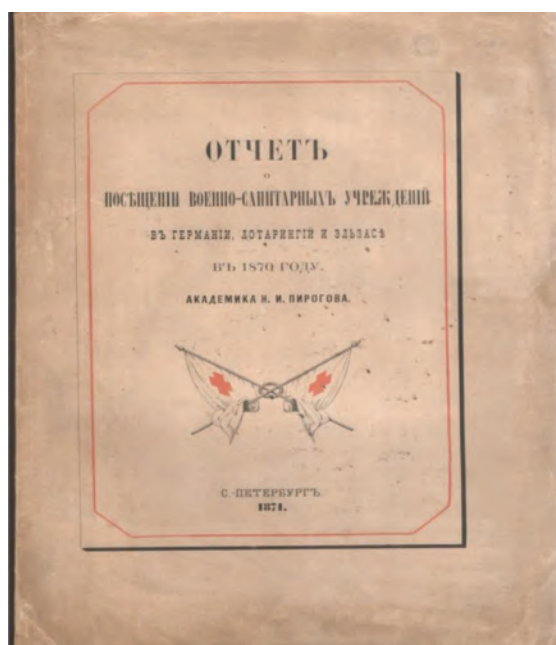


Рис. 1. Прижизненное издание отчета Н.И. Пирогова

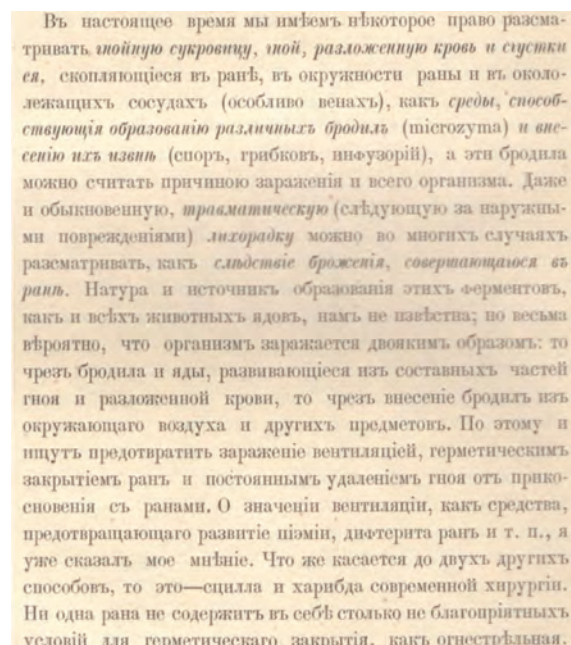


Рис. 2. Оригинальный текст Н.И. Пирогова



Рис. 3. Профессор Михаил Иванович Лыткин

ции (в основных ее чертах) организма, несмотря на различия вызывающих сепсис возбудителей: вид возбудителя накладывает лишь определенный отпечаток на клинические проявления септического процесса, мало влияя на его сущность [5]. Проблемы сепсиса имеют специфику в возрастном аспекте. Это нашло отражение в монографии А.Д. Островского и А.С. Воробьева «Сепсис новорожденных» [6]. На нее весьма существенное влияние оказал технический прогресс клинической медицины: вследствие резко возросшей инвазивности лечебно-диагностического процесса сепсис, при котором первичный очаг располагается в кровеносном русле и его микрофлора имеют свободный доступ непосредственно в кровоток, приобретает все большее практическое значение. М.И. Лыткин для этой формы сепсиса предложил термин «ангиогенный», выделив две его формы: 1) кардиогенный, т.е. с локализацией источников в полостях сердца (например, при инфекционном септическом эндокардите) и 2) эндovasкулярный (с локализацией источника в артериальном русле, в венозном русле и в системе микроциркуляции) [7]. А уже в 1986 г. состоялась Всесоюзная конференция «Ангиогенный сепсис», на которой с программным докладом «Ангиогенный сепсис как проблема современной медицины» выступил профессор М.И. Лыткин [8]. Его аргументы были полностью поддержаны академиком В.С. Савельевым. Дальнейшие широкомасштабные исследования и значительный клинический опыт привели к формированию самостоятельного направления клинической медицины — гнойно-септической кардиохирургии [9]. За цикл работ коллектив авторов во главе с академиком Ю.Л. Шевченко в 2000 г. был удостоен Государственной премии РФ.

Казалось бы, ставшие «классическими» отечественные понятия и термины в области хирургической инфекции подверглись кардинальной реформе в отношении сепсиса после того, как в 1991 г. в Чикаго на Согласительной конференции Американского колледжа пульмонологов и Общества специалистов критической медицины была представлена и рекомендована для внедрения в клиническую практику новая концепция о сепсисе. В соответствии с ней под термином «Сепсис» предложено понимать наличие четко установленного инфекционного очага, сопровождающегося совокупностью процессов системного эндотоксикоза и синдромом системной воспалительной реакции (ССВР) или Systemic Inflammatory response Syndrome (SIRS) и органной дисфункцией (полиорганной недостаточностью). В руководстве «Хирургические инфекции» под редакцией И.А. Ерюхина, Б.Р. Гельфанда и С.А. Шляпникова (2003) эта концепция изложена детально. Решениями Согласительной конференции было рекомендовано использовать в клинической практике следующие термины и понятия. ССВР — это патологическое состояние, обусловленное одной из форм хирургической инфекции или альтерацией тканей неинфекционной природы (травмой, панкреатитом, ожогом, ишемией или аутоиммунным повреждением тканей и др.) и характеризующееся наличием как минимум двух из четырех клинических признаков:

- температура $> 38^{\circ}\text{C}$ или $< 36^{\circ}\text{C}$;
- частота сердечных сокращений > 90 ударов в 1 мин;
- частота дыхания > 20 дыханий в 1 мин (при ИВЛ $p_a\text{CO}_2 < 32$ мм рт ст);
- количество лейкоцитов $> 12 \times 10^9$ или $< 4 \times 10^9$ или количество незрелых форм превышает 10%.

Под сепсисом в широком смысле предлагается понимать наличие четко установленного инфекционного начала, послужившего причиной возникновения и прогрессирования ССВР.

Инфекция — микробиологический феномен, характеризующийся воспалительным ответом на присутствие микроорганизмов или на их инвазию в поврежденные ткани организма-хозяина.

Бактериемия — присутствие живых бактерий в крови; присутствие вирусов, грибов или паразитов должно обозначаться иначе: вирусемия, фунгемия, паразитемия.

Септицемия определялась в прошлом как присутствие микробов или их токсинов в кровеносном русле при наличии клинической картины сепсиса. Однако этот термин в силу своей неопределенности вносит большие трудности в интерпретацию данных. В связи с этим его применение рекомендуется исключить из врачебной практики.

Признаками инфекционной природы прогрессирования ССВР (что дает основание для диагностики сепсиса) предлагается считать:

- устойчивую бактериемию (с наличием идентичной флоры);
- наличие обширного очага воспалительной альтерации.

Тяжелый сепсис характеризуется развитием одной из форм органно-системной недостаточности (респираторный дистресс-синдром взрослых, кардиогенная недостаточность кровообращения, острая почечная недостаточность – ОПН, коagulопатия и др.) при наличии установленного инфекционного очага и двух или более признаков ССВР.

Септический шок – обусловленное сепсисом снижение давления (гипотония: АД < 90 мм рт. ст.) в условиях адекватно восполненного объема циркулирующей крови и невозможность подъема артериального давления выше 90 мм рт. ст. путем использования симпатомиметиков. Иначе говоря, септический шок можно рассматривать как одну из форм сепсис-синдрома, при которой отмечается несостоятельность сосудистой регуляции.

Если в первые годы после проведения конференции критические статьи несли явную идеологическую направленность с целью ревизии самих понятий, то в последнее время они направлены на уточнение и патофизиологическое обоснование используемых терминов. В нашей стране в 1998 г. состоялась попытка проведения аналогичной американской Согласительной конференции на базе Института хирургии им. А.В. Вишневского. Последовавшая вслед за конференцией дискуссия на страницах журнала «Хирургия» выявила широкую гамму представлений, характеризующих состояние проблемы хирургического сепсиса в отечественной медицинской школе. Несмотря на это, в 2001 г. на конференции, проходившей в Институте хирургии им. А.В. Вишневского, принято предложение об унификации терминологии сепсиса в соответствии с международной классификацией.

Классификация сепсиса в зависимости от источника процесса:

- Посттравматический: раневой; ожоговый.
- Легочный.
- Ангиогенный.
- Кардиогенный.
- Абдоминальный: билиарный; панкреатогенный; интестиногенный; перитонеальный; аппендикулярный.
- Воспалительных заболеваний мягких тканей.
- Урологический [10].

2016 г. ознаменовался выходом новых консенсусных дефиниций сепсиса и септического шока, авторами которых были эксперты Society Critical Care Medicine (SCCM) и European Society Intensive

Care Medicine (ESICM). Их появление было вполне ожидаемым в связи с публикациями последних лет и характером дискуссий, проходивших на ряде крупных международных форумов. Ведя хронологию отсчета критериев сепсиса от согласительной конференции 1991 г. и принимая во внимание результаты работы рабочей группы пяти международных медицинских сообществ в 2001 г., новый документ был назван «Третий международный консенсус по определению сепсиса и септического шока (Сепсис-3)» [11]. Его авторы предлагают еще более упрощенное определение: «Сепсис – это опасное для жизни состояние, которое возникает тогда, когда ответ макроорганизма на инфекцию повреждает его собственные ткани и органы» [12].

Так уж сложилось, что клиницисты лечат больных, страдающих от конкретного заболевания, а специалисты-реаниматологи, как бы пафосно это ни звучало, борются за жизнь пациента при жизнеугрожающих состояниях, независимо от причин, приведших к их развитию. За последние четверть века в хирургической инфектологии понятийно-терминологический аппарат резко сместился к дефинициям на основе синдромных представлений, что отражает современные представления о патогенезе воспаления, достижения реаниматологии. Но при этом классическое понимание воспаления как типового патологического процесса остается неизменным. Клиническое мышление хирургов направлено на раннее распознавание состояний, угрожающих развитием сепсиса и принятие хирургической тактики, позволяющей его предотвратить. Лечение больных септическим шоком – компетенция реаниматологов. Резонно, если понятийно-терминологический аппарат этой проблемы будут определять прежде всего реаниматологи. Несомненно, дальнейшее изучение проблемы сепсиса потребует более тесного контакта хирургов, морфологов, микробиологов и представителей других направлений клинической и теоретической медицины, патофизиологии и патофизиологии.

Особую главу в истории изучения сепсиса сыграли инфекционисты. И это естественно, ведь природа сепсиса – инфекционная. Прежде всего, следует отметить члена-корреспондента РАМН В.Г. Бочоришвили, чье научное мировоззрение формировалось в стенах первой в России кафедры инфекционных болезней Военно-медицинской академии [13]. В 1970 – 1973 гг. он был министром здравоохранения Грузии и одновременно заведовал кафедрой инфекционных болезней Тбилисского института усовершенствования врачей. Опираясь на собственный опыт и энтузиазм единомышленников, он впервые показал, что во второй половине XX в. проблема сепсиса главным образом организационная. Приказом министра

здравоохранения Грузинской ССР от 07.07.1979 г. была создана специальная противосепсисная служба. Она была представлена Республиканским противосепсисным центром в Тбилиси и его филиалами в крупных городах республики [14]. Это был первый в стране такой специализированный центр. На его базе регулярно проводились научные форумы. Проблема сепсиса превратилась в целое направление — сепсисологию. Большой авторский коллектив под руководством профессора В.Г. Бочоришвили издал монографию «Сепсисология с основами инфекционной патологии» [15], в которой отражен уникальный опыт Республиканского противосепсисного центра Грузии по борьбе с сепсисом, позволивший резко улучшить диагностику и лечение этого тяжелого заболевания и снизить летальность в 3–4 раза при хирургическом сепсисе. Будучи блестящим лектором, В.Г. Бочоришвили активно участвовал в научных дискуссиях. Так, в дискуссии о сепсисе (по поводу статьи П.Н. Напалкова «Хирургическое понимание сепсиса») при самом глубоком уважении к оппоненту он сделал знаковое замечание: «Сепсис должен быть понят не хирургически, терапевтически, акушерски или педиатрически, а как сам по себе определенный патологический процесс, определенная форма многих генерализованных инфекционных заболеваний» [16].

К концу XX в. в медицинском сообществе право жизни обрел термин «Инфектология». Пожалуй, впервые он активно стал использоваться на юбилейной научной конференции, посвященной 100-летию первой в России кафедры инфекционных болезней [17]. По инициативе академика Ю.В. Лобзина с 2009 г. регулярно издается научно-практический «Журнал инфектологии». В докладе «Проблема инфекции в медицине» на заседании Президиума Северо-Западного отделения РАМН и Ученого совета Научно-исследовательского института детских инфекций 26 ноября 2010 г. Ю.В. Лобзин четко обозначил место инфектологии в медицине (рис. 4) [18].



Рис. 4. Проблема инфекции

Несомненно, переход от сепсисологии к инфектологии существенно расширит научное мировоззрение клиницистов. Однако клинический раздел инфектологии — это вершина айсберга, прогресс в борьбе с инфекциями возможен только при самом тесном сотрудничестве со специалистами не только общебиологических, но и фундаментальных наук. А непрерывный метаморфоз понятийного аппарата призван вносить ясность в изучаемую проблему, четко определять место новым открытиям в общей структуре научного поиска.

Литература

1. Ивашкевич, Г.А. Механизм развития септических метастазов / Г.А. Ивашкевич // Вестн. хирургии. — 1985. — Т. 134, № 2. — С. 3–6.
2. Пирогов, Н.И. Отчет о посещении военно-санитарных учреждений в Германии, Лотарингии и Эльзасе в 1870 году академика Н.И. Пирогова / Н.И. Пирогов. — СПб.: Издание Общества попечения о больных и раненых воинах, 1871. — 151 с.
3. Шлапоберский, В.Я. Хирургический сепсис (клиника и лечение) / В.Я. Шлапоберский. — М.: Б.и., 1952. — 196 с.
4. Лыткин, М.И. Септический шок / М.И. Лыткин [и др.]. — Л.: Медицина, 1980. — 240 с.
5. Лыткин, М.И. Сепсис (патогенез, клиника, лечение) / М.И. Лыткин. — Л.: Б.и., 1984. — 32 с.
6. Островский, А.Д. Сепсис новорожденных / А.Д. Островский, А.С. Воробьев. — Изд. 2-е, перераб. и доп. — Л.: Медицина, 1985. — 248 с.
7. Лыткин, М.И. Ангиогенный сепсис / М.И. Лыткин, Н.Н. Шихвердиев // Вестн. хирургии. — 1983. — Т. 130, № 4. — С. 135–139.
8. Лыткин, М.И. Ангиогенный сепсис как проблема современной медицины / М.И. Лыткин // Всесоюзная конференция «Ангиогенный сепсис». — Л., 1986. — С. 3–4.
9. Шевченко, Ю.Л. Гнойно-септическая кардиохирургия — новое направление в хирургии сердца / Ю.Л. Шевченко [и др.] // Инфекционные болезни: Взгляд в будущее. — СПб., 1999. — С. 5–16.
10. Хирургические инфекции : руководство / под ред. И.А. Ерюхина, Б.Р. Гельфанда, С.А. Шляпникова. — СПб: Питер, 2003. — 864 с.
11. Руднов, В.А. Сепсис-3: обновленные ключевые положения, потенциальные проблемы и дальнейшие практические шаги / В.А. Руднов, В.В. Кулабухов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. — 2016. — Т. 13; № 4. — С. 4–11.
12. Мишнев, О.Д. Актуальные проблемы патологии сепсиса: 25 лет в поисках консенсуса / О.Д. Мишнев, Л.М. Гринберг, О.В. Зайратьянц // Архив патологии. — 2016. — № 6. — С. 3–8.
13. Лобзин, Ю.В. Сто лет служения Отечеству / Ю.В. Лобзин // Инфектология: Достижения и перспективы. — СПб., 1996. — С. 17–18.
14. Бочоришвили, В.Г. Диагностика и лечение сепсиса / В.Г. Бочоришвили // ВМЖ. — 1983. — № 5. — С. 37–40.
15. Сепсисология с основами инфекционной патологии / под ред. В.Г. Бочоришвили. — Тбилиси: Мецниереба, 1988. — 808 с.
16. Бочоришвили, В.Г. К дискуссии о сепсисе (по поводу статьи П.Н. Напалкова «Хирургическое понимание сепсиса») / В.Г. Бочоришвили // Хирургия. — 1987. — № 3. — С. 80–82.
17. Инфектология: Достижения и перспективы / под ред. Ю.В. Лобзина. — СПб.: ВМедА, 1996. — 232 с.

18. Лобзин Ю.В. Проблема инфекции в медицине. — СПб.: Б.и., 2010. — 25 с.

References

1. Ivashkevich G.A. Mekhanizm razvitiya septicheskikh metastazov // Vestn. hirurgii. — 1985. — T. 134, №2. — S. 3-6.
2. Pirogov N.I. Otchet o poseshchenii voenno-sanitarnykh uchrezhdenij v Germanii, Lotaringii i El'zase v 1870 godu akademika N.I. Pirogova. — SPb.: Izdanie Obshchestva popечeniya o bol'nyh i ranenyyh voynah, 1871. — 151 s.
3. Shlapoberskiy V.YA. Hirurgicheskij sepsis (klinika i lechenie). — M.:B.i., 1952. — 196 s.
4. Lytkin M.I., Kostin E.D., Kostyuchenko A.L., Tereshin I.M. Septicheskij shok. — L.:Medicina, 1980. — 240 s.
5. Lytkin M.I. Sepsis (patogeneza, klinika, lechenie). — L.:B.i., 1984. — 32 s.
6. Ostrovskij A.D., Vorob'ev A.S. Sepsis novorozhdennykh. — Izd. 2-e, pererab. i dop. — L.:Medicina, 1985. — 248 s.
7. Lytkin M.I., SHihverdiev N.N. Angiogennyj sepsis // Vestn. hirurgii. — 1983. — T. 130, № 4. — S. 135-139.
8. Lytkin M.I. Angiogennyj sepsis kak problema sovremennoj mediciny // Vsesoyuznaya konferenciya «Angiogennyj sepsis». — L., 1986. — S. 3-4.
9. Shevchenko YU.L., Matveev S.A., Hubulava G.G., SHihverdiev N.N. Gnojno-septicheskaya kardiohirurgiya — novoe napravlenie v hirurgii serdca // Infekcionnye bolezni: Vzglyad v budushchee. — SPb., 1999. — S.5-16.
10. Hirurgicheskie infekcii: rukovodstvo / Pod red. I.A. Eryuhina, B.R. Gel'fanda, S.A. SHlyapnikova. — SPb: Piter, 2003. — 864 s.
11. Rudnov V.A., Kulabuhov V.V. Sepsis-3: obnovlennyye klyuchevyye polozheniya, potencial'nye problemy i dal'nejshie prakticheskie shagi // Vestnik anesteziologii i reanimatologii. — 2016. — T. 13; № 4. — S. 4 — 11.
12. Mishnev O.D., Grinberg L.M., Zajrat'yanc O.V. Aktual'nye problemy patologii sepsisa: 25 let v poiskah konsensusa // Arhiv patologii. — 2016 № 6. — S. 38.
13. Lobzin YU.V. Sto let sluzheniya Otechestvu // Infektologiya: Dostizheniya i perspektivy. — SPb., 1996. — S. 17-18.
14. Bochorishvili V.G. Diagnostika i lechenie sepsisa // VMZH. — 1983. — № 5. — S. 37-40.
15. Sepsisologiya s osnovami infekcionnoj patologii / Pod red. V.G. Bochorishvili. — Tbilisi: Mecniereba, 1988. — 808 s.
16. Bochorishvili V.G. K diskussii o sepsise (Po povodu stat'i P.N. Napalkova «Hirurgicheskoe ponimanie sepsisa») // Hirurgiya. — 1987. — № 3. — S. 80-82.
17. Infektologiya: Dostizheniya i perspektivy / Pod red. YU.V. Lobzina. — SPb.: VMedA, 1996. — 232 s.
18. Lobzin YU.V. Problema infekcii v medicine. — SPb.: B.i., 2010. — 25 s.

Автор:

Матвеев Сергей Анатольевич — заведующий кафедрой хирургических инфекций Института усовершенствования врачей Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова, д.м.н., профессор; тел.: +7-915-110-98-50, e-mail: gלבcenter@mail.ru