

Хирургическая инфекция и системы объективной оценки тяжести состояния больных.

А. М. Светухин, А. А. Звягин, С. Ю. Слепнев

Институт хирургии им. А. В. Вишневского

(дир. – академик РАМН В. Д. Федоров)

РАМН, Москва.

Surgical Infections and the Patients Severity Score Systems

A. M. Svetukhin, A. A. Zvyagin, S. Yu. Slepnev

A.V. Vishnevsky Institute of Surgery RAMSci (Dir. -Academician RAMSci V.D. Fedorov), Moscow

Причины развития и варианты течения хирургической инфекции

В современной литературе понятие "хирургическая инфекция" определяется как результат инфицирования, роста микроорганизмов, их метаболической активности и патофизиологического влияния на ткани пациента [22]. Несмотря на достижения современной медицины, проблема раневой инфекции остается актуальной, что связано с ростом числа травм, сопровождающихся повреждением мягких тканей и костей, увеличением числа оперативных вмешательств, снижением иммунологической защиты у современного человека [33]. Хирургическая инфекция стоит на третьем месте по частоте среди назокомиальных инфекций и составляет 14-16% осложнений у госпитализированных пациентов [29]. По данным W. Marton и соавт. [48], каждый случай хирургической инфекции продлевает госпитализацию на 7.3 дня и увеличивает стоимость лечения на 3.152 доллара США. При возникновении гнойных осложнений вероятность летального исхода может увеличиться в 3 раза [27].

Так как организм человека не свободен от микробов, даже в отсутствие клинической картины воспаления должен сохраняться хрупкий баланс между факторами резистентности макроорганизма и факторами патогенности микроорганизма, каждый из которых потенциально может стать причиной инфекции [57]. При нарушении баланса (будь то результат снижения механизмов защиты макроорганизма или увеличение контаминации микроорганизмов) развивается клиническая картина воспаления [58]. Одним из факторов защиты является хорошая перфузия тканей [25], так как гипоксия может послужить причиной нагноения. Некоторые причины гипоксии тканей имеют ятрогенное происхождение - избыточное интраоперационное травмирование, перерастяжение тканей, неадекватный гемостаз. Эндогенными причинами гипоксии тканей являются атеросклероз и сахарный диабет [18, 30]. Раны при плохой перфузии значительно чаще нагнаиваются. Для обеспечения резистентности к микроорганизмам необходима перфузия тканей, соответствующая уровню транскутанного насыщения их кислородом ($TcPO_2$) более 30 мм рт. ст. [56]. Гиповолемия, переохлаждение, стресс также ухудшают оксигенацию опосредованно - через констрикцию сосудов микроциркуляторного русла [34]. Факторами риска развития раневой инфекции следует считать шок, кровотечение, повреждение толстой кишки [7,21,31].

Наиболее часто микрофлора ран представлена *Staphylococcus pyogenes* (39.9% наблюдений), затем - *Escherichia Colli* (26.1%), *Pseudomonas aeruginosa*- (15.4%), *Klebsiella species* (5.8%), *Streptococcus pyogenes* (4.9%), *Proteus species* (4.8%) [9]. По данным I. Brook и соавт. [17], анаэробные микроорганизмы (*Bacteroides fragillis*, *Peptostreptococcus*, *Clostridium spp.*, *Prevotella spp.*, *Fusobacterium spp.*) встречаются в 32% наблюдений. Количественно было определено, что при содержании более 10^5 микроорганизмов в 1 г ткани риск хирургической инфекции существенно возрастает [40]. Однако при наличии инородных тел в ране количество микроорганизмов, необходимых для возникновения инфекции, становится гораздо меньшим (до 10^2 на 1 г ткани) [28, 35, 53].

Тяжелое течение раневой инфекции, сопровождающееся выраженной интоксикацией, крайне высокими энергетическими и белковыми потерями, вторичным иммунодефицитом, обуславливает тяжесть состояния пациента [3]. Степень тяжести нарушений гомеостаза зависит непосредственно от характера, обширности и длительности существования гнойного очага. Крайним проявлением тяжелого течения хирургической инфекции являются сепсис и септический шок [14, 61]. Вопросы эпидемиологии сепсиса широко освещены в зарубежной литературе [5, 6]. В 1990 г. Центр по контролю за заболеваемостью (США) опубликовал результаты самого большого эпидемиологического исследования по сепсису [20]: по сравнению с 1979 г., когда частота сепсиса составляла 73.6 на 100000 пациентов, в 1989 г. этот показатель возрос до 175.9. Увеличение частоты сепсиса, по-видимому, связано с увеличением ВИЧ-инфицированных или больных СПИДом пациентов, увеличением числа инвазивных мероприятий, а также большими возможностями диагностики сепсиса. Летальность при сепсисе варьирует от 40 до 80% [6,32]. В США ежегодно регистрируется от 400000 до 500000 случаев сепсиса, погибает 215000 человек. Затраты на лечение 1 пациента с сепсисом составляют 22100 долларов США, а ежегодные затраты - 16.7 млрд долларов [8]. Сепсис стоит на 13-м месте среди причин летальных исходов в США [55].

В последнее десятилетие значительно изменилось представление о патогенезе сепсиса [1-13]. По современным данным, сепсис; и его осложнения - это прогрессирующие стадии одного и того же патологического процесса - системного ответа на воспаление, вызванного цитокинами макрофагов, поражающими клетки-мишени в ответ на травму или инфекцию. Принятая в настоящее время классификация тяжести течения хирургической инфекции [49] представлена в табл. 1

Чикагская согласительная конференция 1991 г., приняла данную классификацию и рекомендовала к обязательному использованию балльные системы для оценки степени тяжести состояния пациента.

В клинических условиях мы выделяем следующие фазы течения хирургической инфекции:

- 1) очаг локальной инфекции;
- 2) сепсис (3—4 симптома общей реакции на инфекцию);
- 3) тяжелый сепсис (симптомы общей реакции в сочетании с органной дисфункцией или недостаточностью);
- 4) септический шок (сочетание симптомов общей реакции на инфекцию с полиорганной недостаточностью, гипотензией и гипоперфузией тканей).

Проблема объективной оценки степени тяжести состояния больных

Проблема объективной оценки тяжести состояния пациентов, находящихся на лечении в отделениях интенсивной терапии, актуальна в связи с необходимостью рандомизации групп пациентов для получения достоверных и сопоставимых данных. Объективизация состояния больных позволяет прогнозировать вероятность летального исхода, сроки общей госпитализации и пребывания в отделении интенсивной терапии, оценивать эффективность проводимой терапии [23]. Необходимость объективизации тяжести состояния больных поддерживается многими отечественными учеными [1,2,4].

Современные системы объективной оценки тяжести состояния пациентов на основании методов, лежащих в их основе, можно классифицировать [42]:

1. Системы, оценивающие тяжесть состояния больного по количеству и сложности методов исследования и лечения, необходимых для его ведения (TISS).
2. Методы, основанные на статистическом моделировании (МРМ).
3. Методы, основанные на сборе объективных клинических показателей и лабораторных данных (APACHE, SAPS).

TISS (Therapeutic Intervention Scoring System) предложена в 1974 г. Cullen и соавт. [24, 36] и модифицирована в 1996 году [59]. Система оценивает тяжесть состояния больного по количеству и сложности методов исследования и лечения, необходимых для его ведения, и разделяет все диагностические и лечебные мероприятия на 4 группы, в которых каждая процедура оценивается 1, 2, 3 и 4 баллами. Одной из задач TISS является прогнозирование экономических затрат в отделениях интенсивной терапии [26].

MPM (Mortality Prediction Model) разработана S. Lemeshov, O. Teres и соавт. в 1985 г. Путем статистического анализа было выбрано несколько критериев, которые с наибольшей вероятностью помогут предсказать летальный исход. Метод максимальной схожести использовался для объективного определения статистической значимости каждого критерия. С использованием этой методики были разработаны две модели. Первая ($MPM_{0(осф)}$) содержит 7 критериев: уровень сознания, тип поступления, значимость опухоли в настоящей проблеме, наличие или вероятность инфекции, количество пораженных систем, возраст, систолическое АД.

Таблица 1. Классификация тяжести течения хирургической инфекции	
Терминология	Определение
Инфекция	Микробиологический феномен, характеризующийся воспалительным ответом на присутствие микроорганизмов или инвазию в нормс стерильных тканей этими микроорганизмами.
Бактериемия	Присутствие жизнеспособных бактерий в крови
Синдром системных воспалительных реакций	Системный ответ на широкий круг клинических ситуаций, выражающийся двумя или более из следующих признаков: 1. Температура $> 38^{\circ}\text{C}$ или $< 36^{\circ}\text{C}$; 2. ЧСС > 90 в 1 мин; 3. ЧДД > 20 в 1 мин или $\text{PaCO}_2 < 32$ мм рт. ст. 4. Количество лейкоцитов $> 12\ 000/\text{мм}^3$, $< 4000/\text{мм}^3$ или $> 10\%$ незрелых форм
Сепсис	Синдром системной реакции на инфекцию. В связи с инфекцией манифестация сепсиса является тем же, что ранее определялось как синдром системной реакции на воспаление. Необходимо определить, являются ли они частью прямого системного ответа на инфекционный процесс и представляют ли острое поражение при отсутствии других причин ССРВ
Тяжелый сепсис	Сепсис, сопровождающийся органной дисфункцией, гипоперфузией или гипотензией. Гипоперфузия или нарушение перфузии могут включать (но не ограничиваться) лактоацидоз, олигурию или острые нарушения психического статуса
Септический шок	Категория тяжелого сепсиса, определяемая как сепсис с гипотензией, несмотря на адекватную инфузионную терапию, гипоперфузией, которая может включать (но не ограничиваться) лактоацидоз, олигурию или острые нарушения психического статуса. Большие, получающие инотропные или вазопрессорные препараты с момента начала гипоперфузии или органной дисфункции, должны рассматриваться как пациенты с септическим шоком
Синдром полиорганной дисфункции	Наличие нарушения функции органов у тяжелобольных, чей гомеостаз не может поддерживаться без вмешательства
Сепсис-индуцированная гипотензия	Систолическое артериальное давление < 90 мм рт.ст. или снижение на 40 мм.рт.ст. или более от первоначального значения при отсутствии других причин гипотензии

Вторая модель [60], названная $MPMo(cpr)$ содержит новый критерий - наличие сердечно-легочного заболевания (СРК.) перед поступлением в отделение интенсивной терапии. В 1988 г. авторы предложили модификации системы, оценивающие вероятность летального исхода через 24 ч (MPM_{24}) и 48 ч (MPM_{48}) после поступления в отделение интенсивной терапии [45]. Завершающей модификацией явилась предложенная в 1994 г. MPM_{72} [46].

APACHE (the Acute Physiology, Age, Chronic Health Evaluation) [37] предложена W. Knaus и соавт. в 1981 г. Система состоит из двух частей: 1) физиологические параметры, отражающие степень патологических изменений; 2) оценка преморбидного состояния здоровья.

В 1985 г. авторы [38] упростили оригинальную систему и предложили для использования **APACHE II**, которая состоит из 12 критериев, входивших в оригинальную версию, а также возраста и сопутствующих хронической заболеваний.

В 1991 г. W. Knaus и соавт. [39] представили очередную версию - **APACHE III**. Система состоит из 16 клинико-лабораторных показателей, оценки кислотно-основного состояния, невроло-

гического статуса, возраста, сопутствующих хронических заболеваний, а также коэффициента, соответствующего категории заболевания у оперированных и неоперированных больных.

SAPS (Simplified Acute Physiology Score) [41] была предложена J. Le Gall, P. Loirat, A. Alperovich и соавт. в 1984 г. В задачу авторов входило создание доступной, легко применимой системы, сопоставимой по прогностической значимости с APACHE. SAPS состоит из 14 легкоизмеряемых клинико-лабораторных критериев, ранжированных от 0 до 4 баллов (табл. 2).

Авторы провели анализ в группе из 679 больных и выявили хорошую корреляцию между уровнем летальности в отделениях интенсивной терапии и ее прогнозом по системе SAPS. Летальность увеличивалась от 0 до 80% с увеличением количества баллов SAPS (табл. 3).

В 1993 г. на основании результатов многоцентрового международного исследования (137 терапевтических, хирургических, смешанных отделений интенсивной терапии в 12 странах) авторы модифицировали оригинальную систему и предложили 8AP5 II [42]. В отличие от предыдущей версии системы, а также APACHE II, III, при разработке которых использовалась экспертная оценка предлагаемых критериев, при разработке SAPS II была использована методика статистического моделирования, а для оценки вероятности летального исхода - модель логистической регрессии. SAPS II состоит из 17 критериев (табл. 4): 12 физиологических параметров, возраста, типа поступления (плановое хирургическое, экстренное хирургическое, терапевтическое) и оценки наличия какого-либо из трех предшествующих поступлению заболеваний (СПИД, метастатический рак, злокачественное заболевание крови). Таким образом, 8AP8 обеспечивает оценку вероятности летального исхода без учета первичного диагноза. На основании сравнительного анализа SAPS и SAPS II авторы делают вывод о преимуществе последней версии. К такому же выводу пришли G. Bertolini и соавт. [12].

Сравнительный анализ систем

Со времени разработки первой системы оценки тяжести состояния пациентов многие исследования были посвящены сравнительной оценке эффективности балльных систем в разнообразных группах больных [10, 54, 62]. В 1987 г. авторы МРМ сравнили APACHE, SAPS, МРМ по таким критериям как чувствительность (правильный прогноз внутригоспитальной летальности), специфичность (правильный прогноз выживания), общая корректность метода, и сделали вывод, что APACHE переоценивает, SAPS недооценивает вероятность летального исхода и только МРМ позволяет дать наиболее точный прогноз [44].

В 1995 г. были опубликованы результаты многоцентрового международного исследования, направленного на определение эффективности модификаций трех наиболее используемых систем (APACHE II, III, SAPS, SAPS II, МРМ I, II) [19]. Исследование, в котором приняло участие 137 отделений интенсивной терапии 12 стран Европы и Северной Америки, основывалось на результатах обследования 14745 больных. Новые версии указанных систем (APACHE, III, SAPS II, МРМ II) показали лучшие прогностические результаты (дискриминация, калибровка), чем предыдущие варианты. В другом интернациональном исследовании (12 европейских стран, 89 отделений интенсивной терапии, 16060 пациентов) [52] лучший прогноз с использованием SAPS II и МРМ II был получен в группах больных, поступавших в отделения интенсивной терапии после плановых оперативных вмешательств по поводу заболеваний желудочно-кишечного тракта, пациентов травматологических и нейрохирургических отделений интенсивной терапии. Однако обе системы переоценивали вероятность летального исхода у большинства больных в тяжелом состоянии. В предыдущем исследовании [51] авторы пришли к аналогичному выводу при сравнении SAPS II и

Таблица 3. Зависимость между балльной оценкой по SAPS и летальностью

Баллы	Число пациентов	Летальность (%)
4	64	—
5-6	56	10.7 ± 4.1
7-8	75	13.3 ± 3.9
9-10	103	19.4 ± 7.8
11-12	106	24.5 ± 4.1
13-14	70	30.0 ± 5.5
15-16	81	32.1 ± 5.1
17-18	43	44.2 ± 7.6
19-20	28	50.0 ± 9.4
≥20	53	81.1 ± 5.4

APACHE II: обе системы переоценивают вероятность летального исхода, однако дискриминация лучше у SAPS II.

На протяжении 2 лет с участием 22 отделений интенсивной терапии в Шотландии (13291 пациент) проводилось сравнение 5 систем: APACHE II, APACHE III, UK, APACHE II (версия, адаптированная для Великобритании), SAPS II, MPM II [47]. Уровень наблюдаемой летальности существенно отличался от прогнозируемой всеми моделями. SAPS II продемонстрировала лучшую суммарную прогностическую способность, APACHE II - лучшую калибровку, что делает ее предпочтительной для сравнения уровней летальности в различных отделениях интенсивной терапии.

Т. Бет и соавт. [11] при анализе систем объективной оценки тяжести состояния пациентов после трансплантации печени пришли к выводу, что SAPS, MPM и APACHE II являются хорошими прогностическими инструментами у данной категории больных и не требуют адаптации или доработки.

Таблица 2. Критерии оценки по системе SAPS

Количество критерий баллов	Баллы								
	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Возраст, годы					<45	46-55	56-65	66-75	>75
ЧСС в 1 мин	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	<40
Систолическое артериальное давление, мм рт.ст.	≥190		150-189		80-149		55-79		<55
Температура тела, град. С	≥41	39.0-40.9		38.5-38.9	36.0-38.4	34.0-35.9	32.0-33.9	30.0-31.9	<30
Частота дыхательных движений в 1 мин	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		<6
Искусственная вентиляция легких								+	
Количество мочи, л/сут			>5.00	3.50-4.99	0.70-3.49		0.50-0.69	0.20-0.49	<0.2
Мочевина крови, ммоль/л	≥55.0	36.0-54.9	29.0-35.9	7.5-28.9	3.5-7.4	<3.5			
Гематокрит, %	≥60.0		50.0-59.9	46.0-49.9	30.0-45.9		20.0-29.9		<20.0
Количество лейкоцитов, 10 ⁹ /л	≥40		20.0-39.9	15.0-19.9	3.0-14.9		1.0-2.9		<1
Глюкоза крови, ммоль/л	≥44.5	27.8-44.4		14.0-27.7	3.9-13.9		2.8-3.8	1.6-2.7	<1.6
Калий крови, ммоль/л	≥7.0	6.0-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3.0-3.4	2.5-2.9		<2.5
Натрий крови, ммоль/л	≥180	161-179	156-160	151-155	130-150		120-129	110-119	<110
НСО ₃ , мэкв/л		>40		30.0-39.9	20.0-29.9	10.0-19.9		5.0-9.9	<5.0
Шкала Глазго, баллы					13-15	10-12	7-9	4-6	3

Таблица 4. SAPS II

Критерий	Баллы											
	26	13	12	11	9	7	6	5	4	3	2	0
Возраст, годы												<40
ЧСС в 1 мин				<40							40-69	70-119
Систолическое артериальное давление, мм рт.ст.		<70						70-99				100-199
Температура тела, град. С												<39
Только для больных на ИВЛ PO ₂ , мм рт.ст.				<100	100-199				≥200			
PO ₂ , кРа/ФиO ₂				<13.3	13.3-26.5				≥26.6			
Количество мочи, л/сут				<0.5					0.5-0.999			≥1
Мочевина крови, ммоль/л												<10
Количество лейкоцитов, 10 ⁹ /л			<1									1.0-19.9
Калий крови, мэкв/л										<3.0		3.0-4.9
Натрий крови, мэкв/л								<125				125-144
HCO ₃ , мэкв/л							<15			15-19		≥20
Билирубин, ммоль/л												<68.4
Шкала Глазго, баллы	<6	6-8				9-10		11-13				14-15
Хроническое заболевание												
Тип поступления												Плановое хирургическое

Таблица 4. Окончание

Критерий	Баллы																	
	1	2	3	4	6	7	8	9	10	12	15	16	17	18				
Возраст, годы											60-69	70-74	75-79	≥80				
ЧСС в 1 мин				120-159			40-59											
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.		≥20					≥160											
Температура тела, град. С													≥39					
Только для больных на ИВЛ P _O ₂ , мм рт. ст.																		
P _O ₂ , kPa/FiO ₂																		
Количество мочи, л/сут					10-29.9													
Мочевина крови, ммоль/л													≥30					
Количество лейкоцитов, 10 ⁹ /л													≥20					
Калий крови, мэкв/л													≥5					
Нагрузий крови, мэкв/л													≥145					
НСO ₃ , мэкв/л																		
Бигидрубин, ммоль/л				68.4-102.5														
Шкала Глазго, баллы													≥102.6					
Хроническое заболевание								Метаста- тический рак		Заболе- вание крови				СПИД				
Тип поступления					Терапев- тическое				Экстрен- ное хирур- гическое									

На основании изложенного выше можно сделать вывод, что все системы независимо от количества входящих в них параметров по таким критериям, как чувствительность, специфичность, общая корректность, находятся приблизительно на одном уровне и могут быть использованы в клинических условиях с одинаковой эффективностью.

Ряд авторов [15, 16, 44, 50, 54, 59] анализировали эффективность балльных систем в различных группах больных - с острым панкреатитом, онкологическими заболеваниями, ишемической болезнью сердца, ишемическим инсультом - и пришли к заключению, что они недостаточно достоверны и требуют совершенствования. В. Zhu и соавт. [63] анализировали факторы, влияющие на эффективность балльных систем, и определили возможные пути адаптации.

Несмотря на столь широкое применение систем объективной оценки тяжести состояния пациентов, в доступной нам литературе не найдено сведений об использовании систем при тяжелом течении хирургической инфекции. Однако такое течение инфекции сопровождается наличием обширной раневой поверхности с высокой бактериальной обсемененностью, интоксикацией, возрастанием белково-энергетических и водно-электролитных потерь. Оценка тяжести состояния больных с хирургической инфекцией требует адаптации существующих систем либо создания специфической шкалы.

Список литературы

1. Звягин А.А., Слепнев С.Ю. Интенсивная терапия хирургического сепсиса // Хирургия, 1999. № 10. С. 16-20.
2. Решетников Е.А., Шупилов Г.Ф., Чуванов М.В. Дискуссионные вопросы диагностики и лечения хирургического сепсиса // Хирургия, 1999. № 10. С. 13-15.
3. Раны и раневая инфекция: Руководство для врачей / Под ред. М.И. Кузина, Б.М. Костючонок. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 1990. С. 186.
4. Французов В.Н., Ефименко Н.А., Шестопалов А.Е., Новожилков А.А., Костенко Н.С. Интенсивная терапия тяжелых форм анаэробной неклостридиальной инфекции мягких тканей. Хирургия, 1999. № 10. С. 21-23.
5. Angus D., Linde-Zwirble W., Lidicker J. et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: Analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. Crit. Care Med., 2001. № 29(7). P. 773-790.
6. Angus D., Wax R. Epidemiology of sepsis: An update. Crit. Care Med 2001. № 29(7). P. 815-830.
7. Arjona M., Cabrera R., Gomez-Sancha F. et al. 4-year study of the risk factors of surgical wound infection in 5260 traumatological patients. Minerva Medica. 1996. № 87. P. 189.
8. Balk R. Severe sepsis and septic shock. Definition, Epidemiology, and Clinical Manifestation. Crit. Care. Clin. 2000. № 16(2). P. 214-226.
9. Basak S., Dutta S.K., Gupta S., Ganguly A. C. Bacteriology of wound infection: evaluation by surface swab and quantitative full thickness wound biopsy culture. J Indian Med Assoc. 1992. Feb. № 90(2). P. 33-34.
10. Beck D., Taylor B., Millar B., Smith G. Prediction of outcome from intensive care: A prospective cohort study comparing Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and III prognostic systems in a United Kingdom intensive care unit. Crit. Care Med. 1997. № 25(1). P. 9-15.
11. Bein T., Forst H. et al. The predictive value of four scoring systems in liver transplant recipients. Int. Care Med, 1995. № 21(1). P. 32-37.
12. Bertolini G., D'Amico R., Apolone G. et al. Predicting outcome in the intensive care unit using scoring systems: is new better? A comparison of SAPS and SAPS II in a cohort of 1393 patients. Med Care, 1998. № 36. P. 1371-1382.
13. Bone R., Grodzin Ch., Balk R. Sepsis: A New Hypothesis for Pathogenesis of the Disease Process. Chest, 1997. № 112(1). P. 235-243.
14. Bone R. Why sepsis trials fail. JAMA, 1996. № 276. P. 565-566.
15. Bosscha K., Reijnders K., Hulstaert P. et al. Prognostic scoring systems to predict outcome in peritonitis and intraabdominal sepsis. Br. J. Surg. 1997. № 84(11). P. 1532-1534.

16. *Brivet F.* Scoring systems and severe acute pancreatitis. *Crit. Care Med.*, 2000. № 28(8). P. 3124-3125.
17. *Brook I., Frazier E.* Aerobic and Anaerobic Microbiology of Infection After Trauma. *American Journal of Emergency Medicine.* 1998. № 16(6). P. 585-591.
18. *Calvet M., Yoshikawa T.* Infection in diabetes. *Infectious Disease Clinics of North America*, 2001. № 15(2). P. 128-142.
19. *Castella X., Artigas A., Blon J., Kan A.A.* A comparison of severity of illness scoring systems for intensive care unit patients: Results of a multicenter, multinational study. *Crit. Care Med.*, 1995. № 23(8). P. 1327-1335.
20. Center for Disease Control: Increase in national hospital discharge survey rates for septicemia: United States, 1979-1987. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.*, 1990. № 39. P. 31-34.
21. *Civetta J.M., Civetta J.H., Ball S.* Decreasing catheter-related infection and hospital costs by continuous quality improvement. *Crit Care Med.*, 1996. 24. 1660.
22. Committee on Control of Surgical Infections of the Committee on Pre and Postoperative Care of the American College of Surgeons: *Manual on Control of Infection in Surgical Patients.* Philadelphia, J.B. Lippincott, 1976.
23. *Critical Care Medicine: National Institute of Health Consensus Development Conference Summary.* V. 4. № 6. Office of Medical Application Research, NIH, U.S. Dept. Of Health and Human Services, 1983.
24. *Cullen D., Civetta., Brings B. et al.* Therapeutic Intervention Scoring System. A method for quantitative comparison of patient care. *Crit. Care Med.*, 1974. № 2. P. 57.
25. *Degreef H.* How to heal a wound fast. *Dermatologic Clinics*, 1998. № 16(2). P. 365-375.
26. *Dickie H., Vedio A., Dundas R. et al.* Relationship between TISS and ICU cost. *Intensive Care Med.*, 1998. № 24. P. 1009.
27. *Dinkel R., Lebok U.* A survey of nosocomial infections and their influence on hospital mortality rates. *J Hosp Infect*, 1994. № 28. P. 297.
28. *Elek S., Conen P.* The virulence of *Staphylococcus pyogenes* for man: a study of problems with wound infection. *Br. J. Exp. Pathol.*, 1957. № 38. P. 573-586.
29. *Emori T., Gaynes R.* An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. *Clin Microbiol Rev.*, 1993. № 6(4). P. 428-442.
30. *Ery D., Marek J., Langsfeld M.* Infection in the lower extremity. *Surgical Clinics of North America*, 1998. № 78(3). P. 465-479.
31. *Fildes J., Bannon M.P., Barret J.* Soft-tissue infections after trauma. *Surg. Clin. North. Am.*, 1991. № 71. P. 371.
32. *Friedman G., Silva E., Vincent J.* Has the mortality of septic shock changed with time. *Crit. Care Med.*, 1998. № 26. P. 2078-2086.
33. Guideline For Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am. J. Inf. Control*, 1999. № 27(2). P. 250-278.
34. *Hunt T., Hussain Z.* Wound microenvironment. In Co-hen LK., Diegelmann R.F., Lindblad W.J. (eds): *Wound Healing: Biochemical and Clinical Aspects.* Philadelphia, W.B. Saunders, 1992. P. 274.
35. *James R., MacLeod C.* Induction of staphylococcal infections in mice with small inocula introduced on sutures. *Br J Exp. Pathol.*, 1961. № 42. P. 266-277.
36. *Keene A., Cullen D.* Therapeutic Intervention Scoring System: Update, 1983. *Crit. Care Med.*, 1983. № 11. P. 1.
37. *Knaus W., Zimmerman J., Wagner D. et al.* APACHE -acute physiology and chronic health evaluation: A physiologically based classification system. *Crit. Care Med.*, 1981. № 9, P. 951.
38. *Knaus W., Drapper E., Wagner D. et al.* APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit. Care Med.*, 1985. № 13 P. 818.
39. *Knaus W., Douglas P., Wagner D. et al.* The APACHE III Prognostic System: Risk Prediction of Hospital Mortality for Critically III Hospitalized Adults. *Chest*, 1991. № 100. P. 1619-1636.

40. *Krizek T., Robson M.* Evolution of quantitative bacteriology in wound management. *Am J Surg.*, 1975. № 130. p. 579-584.
41. *Le Gall J., Loirat P., Alperovich A. et al.* A simplified acute physiology score for ICU patients. *Crit. Care Med.*, 1984. № 12. P. 975.
42. *Le Gall J., Lemeshow S., Saulnier F.* A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/ North American multicenter study. *JAMA*, 1993. № 270. P. 2957-2963.
43. *Lemeshow S., Teres D., Pastodes J. et al.* A method for predicting survival and mortality of ICU patients using objectively derived weights. *Crit. Care Med.*, 1985. № 13. P. 519.
44. *Lemeshow S., Teres D., Avrunin J., Pastides H.* A comparison of methods to predict mortality of intensive care unit patients. *Crit. Care Med.*, 1987. № 15(8). P. 715-722.
45. *Lemeshow S., Teres D., Avrunin J. et al.* Refining intensive care unit outcome prediction by using changing probabilities of mortality. *Crit Care Med.*, 1988. № 16. P. 470.
46. *Lemeshow S., Klar 7., Teres D. et al.* Mortality probability models for patients in the intensive care unit for 48 and 72 hours: A prospective multicenter study. *Crit. Care Med.* 1994. №22. P. 1351-1358.
47. *Livingston B., MacKirdy F., Howie J. et al.* Assessment of the performance of five intensive care scoring models within a large Scottish database. *Crit. Care Med.*, 2000. №28 P. 1820-1827.
48. *Martone W., Jarvis W., Culver D., Haley R.* Incidence and nature of endemic and epidemic nosocomial infections. In: Bennett J.V., Brachman P.S. ed. *Hospital Infections*. 3rd ed. Boston: Little, Brown and Co. 1992. P. 577-596.
49. Members of the American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Committee: American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference. Definitions for sepsis and multiple organ failure, and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit. Care Med.*, 1992. № 20. P. 864-874.
50. *Moreau R., Soupison T., Vauquelin P. et al.* Comparison of two simplified severity scores (SAPS and APACHE II) for patients with acute myocardial infarction. *Crit Care Med.*, 1989. № 17. P. 409-413.
51. *Moreno R., Morais P.* Outcome prediction in intensive care: results of a prospective, multicentre, Portuguese study. *Int Care Med*, 1997. №23. P. 177-186.
52. *Moreno R., Miranda D., Filder V., Schilfgaarde R* Evaluation of two outcome prediction models on an independent database. *Crit Care Med*, 1998. №226.P.50-61.
53. *Noble W.* The production of subcutaneous staphylococcal skin lesions in mice. *Br. J Pxp. Pathol.* 1965. №46. 254-262.
54. *Nouira S., Belghita M., Elarlous S. et al.* Predictive value of severity scoring systems: Comparison of four models in Tunisian adult intensive care units. *Crit Care Med.* 1998. № 26. P. 852-859.
55. *Parillo J.E.* (moderator). Septic shock in humans: Advances in the understanding of pathogenesis cardiovascular dysfunction, and therapy. *Ann. Intern. Med.*, 1990. № 113. P. 227-242.
56. *Reed B., Clark R.* Cutaneous tissue repair: practical implications of current knowledge III. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1985. № 13. P. 919.
57. *Robson M., Krizek T., Hegger J.* Biology of surgical infection. In Ravitch MM (ed.): *Current Problems in Surgery*. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1973.
58. *Robson M.* Infection in the surgical patient: An imbalance in the normal equilibrium. *Clin. Plast. Surg.*, 1970 № 6. P. 493.
59. *Sculier J.-P., Paesmans M., Markiewics E., Berghmans Th.* Scoring systems in cancer patients admitted for an acute complication in a medical intensive care unit. *Crit. Care. Med*, 2000. № 28(8). P. 2786-2729.
60. *Teres D., Lemeshow S., Avrunin J. et al.* Validation of the mortality prediction model for ICU patients. *Crit. Care. Med.*, 1987. № 15. P. 208.
61. *Tran D., Groenveld A., van der Meulen J. et al.* Age, chronic disease, sepsis, organ system failure, and mortality in a medical intensive care unit. *Crit Care Med.*, 1991. № 18. P. 474-479.
62. *Wong D., Barrow Ph., Gomez M., McGuire G.* A comparison of the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II score and the Trauma-Injury Severity Score (TRISS) for outcome assessment in intensive care unit trauma patients. *Crit. Care Med.*, 1996. №24(10). P. 1642-1648.

63. *Zhu B., Lemeshov S., Hosiner D., Klar J., Avrunin J., Teres D.* Factors affecting the performance of the models in the Mortality Probability Model 11 system on strategies of customization: A simulation study. *Crit. Care Med.*, 1996. № 24. P. 57-63.