

Инфекция мочевыводящих путей у больных с позвоночно-спинномозговой травмой: обзор литературы

Р.В.Салюков^{✉1}, А.С.Колмаков¹, А.Г.Мартов²

¹ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов. 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6;

²ГБУЗ Городская клиническая больница №57 Департамента здравоохранения Москвы. 105077, Россия, Москва, ул. 11-я Парковая, д. 32

Инфекция мочевыводящих путей является одним из наиболее частых осложнений позвоночно-спинномозговой травмы. Влияние ее на течение основного заболевания возможно в остром периоде спинального шока и прослеживается на протяжении всего последующего за ним восстановительного периода. В обзоре литературы дана оценка факторам, обуславливающим развитие инфекции мочевыводящих путей при позвоночно-спинномозговой травме, подчеркнуто влияние катетер-ассоциированной инфекции, рассмотрены вопросы диагностики, лечения и профилактики инфекций мочевыводящих путей.

Ключевые слова: осложненная инфекция мочевыводящих путей, нейрогенная дисфункция мочеиспускания, позвоночно-спинномозговая травма, детрузорно-сфинктерная диссинергия, периодическая катетеризация мочевого пузыря.

✉salyukov2012@yandex.ru

Для цитирования: Салюков Р.В., Колмаков А.С., Мартов А.Г. Инфекция мочевыводящих путей у больных с позвоночно-спинномозговой травмой: обзор литературы. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (7): 60–65.

Urinary tract infection in patients with spinal cord injury

R.V.Salukov^{✉1}, A.S.Kolmakov¹, A.G.Martov²

¹People's Friendship University of Russia. 117198, Russian Federation, Moscow, ul. Miklukho-Maklaia, d. 6;

²105077, Russian Federation, Moscow, ul. 11-ia Parkovaia, d. 32

Urinary tract infection is one of the most common complication of spinal cord injury. Its influence on the course of the underlying disease is possible in the acute period of spinal shock, and can be traced throughout the subsequent recovery period. The literature review assesses the factors, which cause development of urinary tract infection in spinal cord injury patients, shows the impact of catheter-related infection and issues of diagnosis, treatment and prevention of urinary tract infection.

Key words: complicated urinary tract infection, neurogenic bladder dysfunction, spinal cord injury, detrusor-sphincter dyssynergia, intermittent bladder catheterization.

✉salyukov2012@yandex.ru

For citation: Salukov R.V., Kolmakov A.S., Martov A.G. Urinary tract infection in patients with spinal cord injury. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (7): 60–65.

Инфекция мочевыводящих путей (ИМП) является одним из наиболее частых урологических осложнений позвоночно-спинномозговой травмы (ПСМТ). Влияние ее на течение основного заболевания прослеживается в остром и на протяжении последующих восстановительных периодов ПСМТ. Актуальность проблемы определяется связанным с ней снижением качества жизни пациента с ПСМТ и его окружения, частыми госпитализациями, увеличением стоимости восстановительного лечения и общим влиянием на реабилитационный прогресс [1, 2].

Российское общество урологов рассматривает ИМП при ПСМТ как осложненную (ОИМП), осложняющие факторы которой не могут быть полностью удалены в процессе лечения основного заболевания. Среди причин развития ОИМП выделяют нарушения уродинамики и возможность контаминации мочевыводящих путей дренажами при постоянном или периодическом дренировании мочевого пузыря [3].

Эпидемиология

Частота эпизодов ОИМП у 1 пациента с ПСМТ составляет 2,5 эпизода в год [4]. В течение 1-го года после ПСМТ встречаемость ОИМП составляет от 20 до 36%, а частота обусловленных ею госпитализаций достигает 6,5% случаев. Эти данные получены в результате крупного ретроспективного исследования А.Манаск и соавт. в 2011 г., основанного на анализе 50 тыс. пациентов с нейрогенной дисфункцией мочеиспускания (НДМ), у 4168 из которых была ПСМТ [1].

Схожие результаты были получены G.DeJong и соавт. при проспективном исследовании 951 случая ПСМТ. По данным авторов, частота повторной госпитализации в течение 1-го года ПСМТ достигает 36,2%; при этом причиной 1/5 повторных госпитализаций является ИМП [2]. По другим источникам, ОИМП составляет 51,2% всех случаев

обращений за неотложной медицинской помощью в течение 1-го года после ПСМТ [5].

Среди уропатогенов ОИМП наиболее распространены представители семейства *Enterobacteriaceae*, среди которых чаще встречаются *Escherichia coli* (50%) и *Klebsiella* spp. (19%) [6]. Также распространены другие представители госпитальной инфекции – *Pseudomonas aeruginosa* (8,7–15%), *Acinetobacter* (6–15%), *Enterococcus faecalis* (6–12%), *Serratia* и *Proteus mirabilis* [7]. Частота кандидурии при НДМ может достигать 17%, например, у пациентов с постоянным уретральным дренажем [8].

Патогенез

К факторам развития ОИМП при ПСМТ причисляют структурные и функциональные изменения мочевого пузыря на фоне инфравезикальной обструкции, наличие остаточной мочи, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, склонность к образованию конкрементов, длительные и эпизодические катетеризации мочевыводящих путей, интермиттирующую катетеризацию.

Одним из проявлений НДМ является нарушение функции опорожнения мочевого пузыря вследствие нарушения его сократительной способности или детрузорно-сфинктерной диссинергии (ДСД). Возникающие при этом перерастяжение детрузора при переполнении и стаз мочи одинаково повышают риск развития ОИМП. Доказано, что при объеме остаточной мочи менее 50 мл у пациентов с НДМ частота ОИМП составляет 5%, а при объеме более 251 мм – достигает 24% [9]. Высокое внутрипузырное давление при ДСД – фактор возникновения пузырно-мочеточникового рефлюкса. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс опасен вторичными изменениями со стороны верхних мочевыводящих путей, рецидивирующим пиелонефритом и почечной недостаточностью на фоне нефросклероза. Значительное, 23-кратное увеличение риска ре-

цидивирования ОИМП при пузырно-мочеточниковом рефлюксе доказано в проспективном исследовании 128 пациентов с НДМ [10].

Нарушения уродинамики при НДМ различны, и ДСД не всегда сопровождается нарушением функции опорожнения мочевого пузыря. Но установленным является факт уменьшения эпизодов ОИМП при улучшении показателей уродинамики [11].

P.Vasudeva и H.Madersbacher (2014 г.) указывают, что перерастяжение стенок мочевого пузыря и высокое внутрипузырное давление можно рассматривать как причину снижения местной тканевой перфузии, способствующую замедлению миграции клеток иммунной системы и скорости накопления антибактериальных препаратов в стенке мочевого пузыря. Как дополнительный фактор развития ОИМП при ПСМТ рассматривают угнетение местных иммунных механизмов защиты, в частности повреждения гликозаминогликанового слоя. Гликозаминогликановый слой, покрывающий уротелий, является защитным барьером, предотвращающим адгезию и инвазию бактерий. Хроническое воспаление на фоне ИМП приводит к нарушению гликозаминогликанового слоя и препятствует его восстановлению, что повышает риск персистенции ОИМП [12].

Не менее важным компонентом локального иммунитета считается иммуноглобулин А (IgA), который секретируется слизистой мочевого пузыря и препятствует адгезии микробного агента к уротелию. По данным S.Vaidyanathan и соавт. (2000 г.), в биоптатах стенки мочевого пузыря концентрация IgA снижается у 50% пациентов с НДМ. Еще одним механизмом защиты является эксфолиация инфицированных зонтикообразных клеток апикального слоя уротелия за счет быстрого апоптоноподобного механизма. Ряд исследований показал резкое угнетение или отсутствие работы данного защитного механизма при НДМ [13].

В последних исследованиях R.Chaudhry и соавт. (2014 г.) доказывают нарушение иммунного ответа при ПСМТ, обусловленного миграцией макрофагов и тучных клеток в зону воспаления [14]. Аспираты костного мозга у пациентов с квадро- или параплегией показали значительное нарушение лимфоцитарнозависимого неспецифического и адаптивного иммунитета в независимости от длительности травмы [15].

При ПСМТ нарушаются не только иммунные механизмы защиты нижних мочевыводящих путей, но и их регуляция. В эксперименте на крысах с ПСМТ были выявлены высокая восприимчивость к инфекции из-за трехкратного снижения регуляции антимикробных белков, угнетение хемо- и цитокинов, отвечающих за миграцию лейкоцитов, адекватный иммунный ответ, что привело к пролонгации воспалительной реакции у животных, несмотря на элиминацию микроорганизмов при назначении антибактериальных препаратов [16].

Нарушение эвакуаторной функции мочевого пузыря при ПСМТ требует применения технологии постоянного или периодического дренирования мочевыводящих путей. Известно, что частота бактериурии при постоянной катетеризации мочевого пузыря достигает 100% случаев, а при периодической катетеризации (ПК) – 70% [17]. Постоянное дренирование мочевыводящих путей несет угрозу развития катетер-ассоциированной (КА) инфекции, которая является наиболее частой нозокомиальной инфекцией в мире. ПК считается более предпочтительной и рекомендуемой при НДМ с нарушением функции опорожнения мочевого пузыря. Однако при ней ИМП встречается в 4 раза чаще, чем у пациентов с сохраненным самостоятельным мочеиспусканием [18].

По заключению Общества инфекционных болезней Америки (Infectious Disease Society of America – IDSA), развитие ОИМП на фоне постоянного дренирования мочевого пузыря возможно из-за: загрязнения кожи промежности

кишечной флорой, миграции возбудителей из области меатуса в мочевой пузырь в пространстве между катетером и слизистой уретры, интралюминарного распространения уропатогенов, стаза мочи выше уровня баллона катетера, передачи патогенных микроорганизмов через руки медицинского персонала [19].

Попадание бактерий в мочевой пузырь происходит как экстра-, так и транслюминарно; 2/3 уропатогенов, вызывающих бактериурию, попадают в мочевой пузырь экстралюминарно. Применяемые дренажные системы усиливают адгезивные свойства бактерий, а также способствуют нарушению защитного гликозаминогликанового слоя [20]. По этой причине контаминация и развитие инфекционного процесса требуют меньшей вирулентности микроорганизмов.

Как только уретральный катетер колонизирован бактериями, последние претерпевают фенотипические изменения, которые приводят к формированию биопленок. Биопленки состоят из экзополисахаридов и бактериальных микроколоний [21]. Изначально данные колонии были монобактериальными, однако при длительной катетеризации они быстро становятся полибактериальными. По данным S.Saint и C.Chenoweth (2003 г.), биопленки, расположенные экстра- и интралюминарно, выявляются уже через 1–3 дня постоянной катетеризации. Биопленки, формируемые *Proteus*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* и *Providencia*, ведут к инкрустации просвета катетера гидроксиапатитом, струвитами [22].

Кроме формирования биопленок на поверхности уретрального катетера, т.е. внеклеточно, существует и их внутриклеточное образование. Многие уропатогены из семейства *Enterobacteriaceae* способны проникать глубже защитного слоя уротелиальных зонтикообразных клеток. Будучи поглощенными эпителиальными клетками уротелия путем фагоцитоза, бактерии могут быть элиминированы из клетки или проникнуть в цитозоль. В случае попадания бактерий в цитозоль клетки последние начинают активно размножаться с формированием внутриклеточных биопленок. Внутриклеточные биопленки не могут быть устранены путем эксфолиации поверхностных клеток уротелия и имеют крайне высокую степень резистентности к антибиотикам, что приводит к персистенции инфекции за счет формирования постоянного резервуара инфекции [23].

Дополнительным и крайне важным защитным механизмом биопленок является высокий уровень обмена генетической информацией между бактериями, ассоциированными с биопленками, что ведет к быстрому развитию резистентности к антибактериальным препаратам [21].

Диагностика

Диагностика ОИМП при ПСМТ имеет свои особенности, которые, прежде всего, обусловлены характером сенсорных и вегетативных расстройств, моторными нарушениями мышц промежности и т.д. На фоне ПСМТ классические симптомы ИМП могут быть смазаны или иметь иные проявления, такие как усиление спастичности, не до конца ясный дискомфорт и общее недомогание, явления автономной дисрефлексии. Так, по данным проспективного исследования L.Massa и соавт. (2009 г.), наибольшую специфичность в диагностике ИМП при ПСМТ имело помутнение мочи (83,1%), а самую высокую чувствительность – лейкоцитурия (82,8%). Ощущение дискомфорта в проекции почек и мочевого пузыря, усиление спастичности, недомогание и слабость, учащение эквивалентов позыва на мочеиспускания, недержание мочи и появление ее резкого запаха имели высокую чувствительность (77–95%), но низкую специфичность (менее 50%). Автономная дисрефлексия встречалась редко. Общая гипертермия, несмотря на высокую специфичность (99%), имела довольно низкую чувствительность (6,9%) [24].

В работе E.Ronco и соавт. (2011 г.), исследовавших мужчин с ПСМТ, практикующих ПК, представлено, что наиболее частыми симптомами ИМП являются изменение цвета и запаха мочи (51,4%), инконтиненция (51,2%), слабость и недомогание (41,7%), лихорадка (30,7%), усиление спастичности (30,2%) [25].

Патогномичным симптомом ОИМП является наличие микроорганизмов в моче – бактериурия. Исчерпывающую информацию о виде и концентрации возбудителя и его чувствительности к антибактериальным препаратам можно получить на основании бактериологического анализа мочи.

Риск развития бактериурии возрастает при дренировании мочевого пузыря, при котором принято различать КА-бактериурию, КА-бессимптомную бактериурию, КА ИМП. КА-бактериурия подразумевает наличие значительной бактериурии при постоянном уретральном катетере или у пациента после недавней катетеризации. КА-бессимптомная бактериурия подразумевает отсутствие симптомов ИМП при соблюдении перечисленных условий. КА ИМП определяется при наличии соответствующих симптомов ИМП. Под определением «значительная бактериурия» подразумевается истинная бактериурия, выявленная при правильном заборе и транспортировке исследуемого материала, в условиях минимально возможного бактериального загрязнения [19].

Забор мочи для определения бактериурии должен проводиться по определенным правилам, которые позволяют осуществлять забор через порт, при условии, что уретральный катетер был установлен не более 7 дней назад; при отсутствии порта выполняют пункцию катетера стерильной иглой с последующей аспирацией мочи. При продолжительности дренирования мочевого пузыря одним уретральным катетером более 7 дней забор мочи выполняют сразу же после замены уретрального катетера. У больного с урорезервативом моча для исследования забирается только после его замены. Забор мочи из мочевого пузыря категорически запрещен [3].

Что касается степени бактериурии, при которой последнюю следует считать значимой, то четких критериев не существует. В этом вопросе достигнуто соглашение между специалистами, которое отражено в большинстве национальных рекомендаций и гласит, что значимой бактериурией следовало считать бактериурию 10^2 КОЕ/мл и более у пациентов с постоянным уретральным катетером или цистостомическим дренажом, или бактериурию любой степени, выявляемую у пациентов, находящихся на ПК; у пациентов, использующих кондомный мочеприемник, значимой степенью бактериурии являлась бактериурия 10^4 КОЕ/мл и более, выявляемая в образце мочи, взятом при мочеиспускании без кондомного мочеприемника [3, 27]. Однако в последующие годы было выявлено, что у пациентов, находящихся на ПК, значимой бактериурией является наличие бактериурии 10^2 КОЕ/мл и более. Кроме того, высокая стоимость и сложность исследования не позволяют определять бактериурию 10^2 КОЕ/мл в рутинной практике большинства лабораторий. На основании этого Американским обществом инфекционных болезней были даны следующие рекомендации: КА ИМП при постоянном уретральном катетере, цистостомическом дренаже или ПК определяется как наличие симптомов ОИМП при исключении других заболеваний, способных вызвать данные симптомы, сопровождаемые бактериурией 10^3 КОЕ/мл в образце мочи, полученном при однократной катетеризации, или средней порции мочи при самостоятельном мочеиспускании в течение 48 ч после удаления уретрального катетера, цистостомического дренажа или кондомного мочеприемника. Верхней границей КА-бессимптомной бактериурии при отсутствии симптомов ОИМП принято считать степень бактериурии 10^5 КОЕ/мл [28].

Важно понимать, что данные критерии носят исключительно рекомендательный характер, и степень значимости бактериурии должна оцениваться только вместе с клинической картиной заболевания каждого конкретного случая.

J.Pannek (2011 г.) проанализировал данные лечения пациентов с поражением спинного мозга в 16 реабилитационных центрах Европы. В результате исследования было установлено, что в 2 реабилитационных центрах антибактериальная терапия назначалась не только при наличии симптомов ИМП, но и при наличии лейкоцитов в моче более 100/мл; в 7 центрах антибактериальная терапия бессимптомной бактериурии проводилась при значительном уровне бактериурии и лейкоцитурии, при этом «значительной» считалась лейкоцитурия от 40 до 500 лейкоцитов/мм³, а бактериурия – от 10 000 до 1 000 000/мл [22].

По рекомендациям IDSA, опубликованным в 2010 г., использование только пиурии для дифференцировки КА-бессимптомной бактериурии от КА ИМП не было рекомендовано. Однако более поздние исследования показали высокую чувствительность пиурии в отношении ИМП. По данным систематического обзора, чувствительность лейкоцитурии составляет от 74 до 83% [29]. В настоящее время наличие в моче более 10 лейкоцитов в поле зрения при микроскопии высокого разрешения является критерием ОИМП [27].

Другим высокочувствительным предиктором ИМП является позитивный тест на нитриты и лейкоцитарную эстеразу. При использовании этих показателей в комплексе с данными бактериального исследования чувствительность и специфичность возрастали с 64 до 87% и с 52 до 87% соответственно [29]. Ретроспективный анализ данных, полученных в ходе обследования 89 пациентов с ПСМТ, использующих разные методы отведения мочи, показал, что у 45% пациентов тест на нитриты был положительным; у 100% данных пациентов была выявлена бессимптомная бактериурия. У пациентов с отрицательным тестом на нитриты частота бессимптомной бактериурии составила 55%. Также у 55% пациентов с лейкоцитурией 6 и более бактериурия была выявлена в 95% случаев. Учитывая полученные данные, авторы работы не рекомендуют проведение бактериологического исследования мочи при лейкоцитурии менее 6 [30]. Определение лейкоцитарной эстеразы, а также нитритный тест рекомендованы в качестве рутинных методов диагностики ОИМП [27].

Методы лечения и профилактики

Острая бактериальная ИМП у пациентов с ПСМТ требует проведения антибактериальной терапии. Общее правило проведения антибактериальной терапии при НДМ подразумевает назначение антибактериальных препаратов широкого спектра действия на минимально необходимый срок.

По рекомендациям мировых профессиональных обществ при достижении явного и быстрого клинического результата продолжительность курса антибактериальной терапии не должна превышать 7 дней; при тяжелой инфекции и задержке клинического ответа антибактериальная терапия проводится в течение 10–14 дней [3, 19]. Выбор антибактериального препарата для проведения эмпирической терапии ОИМП должен основываться на данных мониторинга состава нозокомиальной флоры и антибиотикограмм медицинского учреждения, в котором находится пациент.

Основными в лечении ОИМП признаны препараты фторхинолонового ряда. Им наиболее часто отдается предпочтение специалистов при лечении ОИМП ввиду хорошей биодоступности, снижения способности бактерий адгезии к биопленкам, а также широкому спектру воздействия на нозокомиальную флору, включая *P. aeruginosa* [26].

Актуальным является вопрос необходимости лечения бессимптомной бактериурии. Она часто наблюдается у пациентов, практикующих периодическую или постоянную катетеризацию мочевого пузыря. Прием антибиотиков не влияет на частоту развития бактериурии в будущем, часто не позволяя достичь полной элиминации возбудителя, но приводит к развитию антибиотикоустойчивых штаммов [28]. Однако антибактериальное лечение бессимптомной бактериурии может быть оправдано в случае проведения инвазивных (осуществляемых с возможным повреждением слизистой оболочки) урологических исследований [26].

Среди методов профилактики развития КА ИМП особо выделяют использование закрытых дренажных систем. Открытая дренажная система приводит к инфицированию мочевых путей уже через 96 ч у 95% пациентов. Частое нарушение герметичности дренажной системы приводит к значительному повышению риска КА-бессимптомной бактериурии. Рекомендуется устанавливать постоянный уретральный катетер, уже соединенный с мочеиспускательником [31].

При выборе метода дренирования мочевого пузыря у пациентов с НДМ учитывают множество факторов, таких как состояние нижних мочевых путей, продолжительность планируемой катетеризации, тяжесть основного заболевания и его проявления, доступность квалифицированной медицинской помощи, а также предпочтения самого пациента.

ПК сопровождается более низкой частотой осложнений в сравнении с другими методами дренирования мочи. Наиболее известное проспективное сравнительное исследование, оценивающее разные методы дренирования мочи у пациентов с поражением спинного мозга, показало, что частота КА ИМП в течение 100 дней при постоянном уретральном катетере составила 2,72, при чистой ПК – 0,41, при использовании кондомного мочеиспускательника – 0,36, при надлобковой цистостомии – 0,34 [10]. Хотя частота КА ИМП в группах пациентов с цистостомическим дренажем или пользующихся кондомным мочеиспускательником была низка, необходимо отметить, что объем выборки для анализа в данных группах был значительно меньше, чем в группе пациентов с постоянным уретральным катетером или ПК. Кроме того, в группу пациентов с цистостомическим дренажем были включены только женщины. При сравнении пациентов, не имеющих НДМ, оценка результатов надлобковой цистостомии, постоянного дренирования мочевого пузыря уретральным катетером или асептической ПК не выявила существенной разницы в частоте возникновения КА ИМП или КА-бессимптомной бактериурии [32]. Данных по пациентам с ИМП мало, особенно данных рандомизированных контролируемых исследований. Сравнительное исследование пациентов с катетером не выявило значимой разницы в частоте ИМП между пациентами с надлобковым катетером или выполняющих чистую ПК. Однако в группе пациентов с цистостомическим дренажем частота возникновения камней мочевого пузыря была достоверно выше в сравнении с пациентами на ПК. Таким образом, надлобковая цистостомия сопоставима по частоте ИМП с ПК и может применяться у некоторых пациентов (например, при органической инфравезикальной обструкции), однако данный метод является инвазивным и сопровождается повышенным риском образования камней мочевого пузыря [27].

У ряда пациентов более комфортным методом отведения мочи является применение кондомных мочеиспускательников. Несмотря на то, что использование кондомных мочеиспускательников не сопряжено с внутриполостной инвазией, тем не менее для них остается актуальной проблема бактериурии. В нескольких исследованиях показано, что применение кондомных мочеиспускательников ассоциировано с появлением в моче *Pseudomonas* и *Klebsiella*. Но частота бак-

териурии при этом меньше, чем при постоянной катетеризации, и сопоставима с частотой КА ИМП, наблюдаемой при чистой катетеризации [33]. Обобщая данные, можно сказать, что применение кондомных мочеиспускательников безопасно у пациентов с ОИМП при небольшом объеме остаточной мочи и отсутствии ДСД.

Асептическая ПК признана оптимальным методом отведения мочи у пациентов с НМП. Она позволяет добиться минимальной частоты КА-бессимптомной бактериурии и КА ИМП [3]. В зависимости от условий выполнения выделяют стерильную, чистую и асептическую катетеризацию, с применением катетеров с гидрофильным покрытием и без него. Частота КА-бессимптомной бактериурии и КА ИМП одинакова при применении стерильной или чистой (в том числе и асептической) катетеризации при ПСМТ [33].

Среди возможных методов профилактики ОИМП рассматривается применение для постоянного дренирования катетеров, импрегнированных серебром или с антибактериальным покрытием. Действительно при кратковременном дренировании такими дренажами частота ИМП снижается. Длительное применение катетеров с антибактериальным покрытием (включая «серебряные» катетеры) сопровождается достоверным инфицированием мочи. Существует настороженность в отношении возможного появления резистентности к антибиотикам, используемым для покрытия дренажа, и токсичного действия серебряного покрытия на уретелю при длительном применении таких катетеров [27].

Непосредственное введение антибактериальных препаратов в уретральный дренаж с целью эрадикации бактериальной микрофлоры и профилактики КА-бессимптомной бактериурии или КА ИМП считают противопоказанным большинство исследователей [26].

Метаанализ 15 рандомизированных исследований не выявил преимуществ антибиотикопрофилактики в снижении частоты ИМП у пациентов с НДМ [34]. IDSA также не рекомендует антибиотикопрофилактику с целью снижения КА-бессимптомной бактериурии и КА ИМП из-за опасности появления резистентных к антибиотикам штаммов. Таким образом, антибиотикопрофилактика не рекомендована для снижения частоты манифестаций ОИМП. Также не рекомендовано проводить орошение мочевого пузыря с целью снижения риска развития КА-бессимптомной бактериурии и КА ИМП [32].

Профилактика ИМП с применением препаратов клюквы широко распространена в клинической практике. Однако она не рекомендована для предотвращения КА ИМП и КА-бессимптомной бактериурии [35]. Опубликовано 1 исследование, доказывающее снижение частоты ИМП в течение 6 мес наблюдения у пациентов с НМП. Авторы продемонстрировали снижение частоты ИМП у основной группы пациентов до 0,3 случая в год по сравнению с контрольной группой – 1,0 случая в год. Но небольшая выборка и то, что около 74% реципиентов применяли кондомные мочеиспускательники, снижает ценность полученных результатов [36].

Бактериальная интерференция – это преднамеренная колонизация мочевого пузыря бактериальным штаммом с низкой вирулентностью с целью уменьшения адгезии уропатогенных бактерий. Существует рандомизированное многоцентровое двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, целью которого явилась оценка антиинфекционного потенциала непатогенного штамма кишечной палочки HU2117, который инокулировали в мочевой пузырь пациентов с нейрогенной дисфункцией нижних мочевых путей. В исследовании вошли как пациенты, требующие катетеризации (постоянный уретральный катетер, чистая ПК), так и использующие внешние мочеиспускательники, с рецидивирующей ИМП (более 2 эпизодов в тече-

ние 1 года). Частота успешной колонизации увеличивалась при повторных введениях штамма, однако увеличение частоты введения приводило к снижению числа пациентов, желающих принимать участие в исследовании. Данный эксперимент оказался безопасным и не привел к развитию ИМП, обусловленной данным штаммом кишечной палочки, ни у одного пациента. Оценка риска развития ИМП по методу Kaplan-Meier показала, что колонизация мочевого пузыря *E. coli* NU2117 снижает риск развития ИМП. Кроме того, среднее количество эпизодов ИМП на пациента в год было значительно ниже в экспериментальной группе (0,50), в сравнении с группой контроля (1,68). Исследования прошли полностью только 27 пациентов, что связали с их низкой мотивацией [36].

Одним из направлений профилактики манифестации ИМП является улучшение показателей уродинамики. Профильное исследование пациентов с ПСМТ, перенесших имплантацию сакрального стимулятора и дорзальную ризотомию, сохраняющих приверженность методу (67%), показало не только улучшение качества жизни и удержание мочи, но редкие эпизоды ИМП в сравнении с контрольной группой [37]. K.Sievert и соавт. (2010 г.) продемонстрировали подобные результаты у 10 пациентов с имплантацией сакрального стимулятора в раннем периоде ПСМТ, показав снижение среднего количества эпизодов ИМП в год [38].

К распространенным методам коррекции НДМ относятся введение ботулинического токсина в детрузор для купирования ее гиперактивности [39]. Два проспективных нерандомизированных исследования показали значительное снижение частоты ИМП после инъекций 300 ЕД препарата ботулинического токсина А в детрузор [11, 40].

Заключение

На сегодняшний день диагностика, лечение и профилактика ИМП у пациентов с ПСМТ остается крайне сложной и актуальной задачей. Учитывая отсутствие четких диагностических критериев ИМП у данной категории пациентов, тактика лечения должна быть основана на комплексной оценке лабораторно-инструментальных данных и данных объективного осмотра с учетом факторов риска у каждого конкретного пациента. С целью улучшения диагностики требуется изучение и внедрение в клиническую практику новых, дополнительных критериев ОИМП у пациентов с ПСМТ. Лечение ОИМП включает проведение курса антибактериальной терапии и адекватной дрификации мочи. Антибактериальная терапия должна проводиться с учетом результата посева мочи. При эмпирическом назначении антибактериальной терапии необходимо учитывать данные эпидемиологических исследований конкретного медицинского учреждения. В настоящее время основным методом профилактики ОИМП у пациентов, нуждающихся в дренировании мочевого пузыря, являются своевременная замена постоянных дренажей или переход к ПК, а также соблюдение герметичности дренажных систем. Перспективными методами профилактики являются методы, направленные на улучшение уродинамических показателей (ботулинотерапия, сакральная нейромодуляция), а также внутрипузырная инокуляция ослабленных штаммов бактерий. Однако ввиду недостатка данных необходимы дополнительные исследования для определения их роли в профилактике ОИМП у пациентов с ПСМТ.

Литература/References

- Manack A, Motsko SP, Haag-Molkenteller C. et al. Epidemiology and healthcare utilization of neurogenic bladder patients in a US claims database. *NeuroUrol Urodyn* 2011; 30: 395–401.
- DeJong G, Tian W, Hsieh CH et al. Rehospitalization in the first year of traumatic spinal cord injury after discharge from medical rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil* 2013; 94: 87–97.

- Perepanova T.S., Kozlov P.C., Rudnov V.A., Siniakova L.A. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации. М., 2015. / Perepanova T.S., Kozlov R.S., Rudnov V.A., Siniakova L.A. Antimikrobnaya terapiya i profilaktika infektsii почек mochevyvodyashchikh putei i muzhskikh polovykh organov. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii. M., 2015. [in Russian]
- Siroky MB. Pathogenesis of bacteriuria and infection in the spinal cord injured patient. *Am J Med* 2002; 113 (Suppl): 67S–79S.
- Guilcher SJ, Craven BC, Calzavara A et al. Is the emergency department an appropriate substitute for primary care for persons with traumatic spinal cord injury. *Spinal Cord* 2013; 51: 202–8.
- Togan T, Azap OK, Durukan E et al. The prevalence, etiologic agents and risk factors for urinary tract infection among spinal cord injury patients. *Jundishapur J Microbiol* 2014; 7 (1): e8905.
- Yoon SB, Lee BS, Lee KD et al. Comparison of bacterial strains and antibiotic susceptibilities in urinary isolates of spinal cord injury patients from the community and hospital. *Spinal Cord* 2014; 52: 298–301.
- Goetz LL, Howard M, Ciper D et al. Occurrence of candiduria in a population of chronically catheterized patients with spinal cord injury. *Spinal Cord* 2010; 48: 51–4.
- Merritt JL. Residual urine volume: correlate of urinary tract infection in patients with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1981; 62: 558–61.
- De Ruz AE, Garcia LE, Herruzo CR. Epidemiology and risk factors for urinary tract infection in patients with spinal cord injury. *J Urol* 2000; 164: 1285–9.
- Jia C, Liao LM, Chen G et al. Detrusor botulinum toxin A injection significantly decreased urinary tract infection in patients with traumatic spinal cord injury. *Spinal Cord* 2013; 51: 487–90.
- Vasudeva P, Madersbacher H. Factors implicated in pathogenesis of urinary tract infections in neurogenic bladders: some revered, few forgotten, others ignored. *NeuroUrol Urodyn* 2014; 33: 95–100.
- Vaidyanathan S., McDicken IW, Soni BM et al. Secretory immunoglobulin A in the vesical urothelium of patients with neuropathic bladder an immunohistochemical study. *Spinal Cord* 2000; 38: 378–81.
- Chaudhry R, Madden-Fuentes RJ, Ortiz TK et al. Inflammatory response to scherichia coli urinary tract infection in the neurogenic bladder of the spinal cord injured host. *J Urol* 2014; 191: 1454–61.
- Iversen PO, Hjeltnes N, Holm B et al. Depressed immunity and impaired proliferation of hematopoietic progenitor cells in patients with complete spinal cord injury. *Blood* 2000; 96: 2081–3.
- Balsara ZR, Ross SS, Dolber PC et al. Enhanced Susceptibility to Urinary Tract Infection in the Spinal Cord-Injured Host with Neurogenic Bladder. *Infect Immun* 2013; 81: 3018–26.
- Reid G, Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria in spinal cord patients and the elderly. *Urol Clin North Am* 1999; 26: 789–95.
- Dahlberg A, Perttillä I, Wuokko E et al. Bladder management in persons with spinal cord lesion. *Spinal Cord* 2004; 42: 694–8.
- Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010; 50: 625–63.
- Tambyah PA, Halvorson KT, Maki DG. A prospective study of pathogenesis of catheter-associated urinary tract infections. *Mayo Clin Proc* 1999; 74: 131–6.
- Jacobsen SM, Stickler DJ, Mobley HL et al. Complicated catheter-associated urinary tract infections due to *Escherichia coli* and *Proteus mirabilis*. *Clin Microbiol Rev* 2008; 21: 26–59.
- Saint S, Chenoweth CE. Biofilms and catheter-associated urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 2003; 17: 411–32.
- Hannan TJ, Totsika M, Mansfield KJ et al. Host-pathogen checkpoints and population bottlenecks in persistent and intracellular uropathogenic *E. coli* bladder infection. *FEMS Microbiol Rev* 2012; 36: 616–48.
- Massa LM, Hoffman JM, Cardenas DD. Validity, accuracy, and predictive value of urinary tract infection signs and symptoms in individuals with spinal cord injury on intermittent catheterization. *J Spinal Cord Med* 2009; 32: 568–73.
- Ronco E, Denys P, Bernede-Bauduin C et al. Diagnostic Criteria of Urinary Tract Infection in Male Patients With Spinal Cord Injury. *Neurorehabil Neural Repair* 2011; 25: 351–8.
- Pannek J. Treatment of urinary tract infection in persons with spinal cord injury: guidelines, evidence, and clinical practice. *J Spinal Cord Med* 2011; 34: 11–5.
- Grabe M, Bartoletti R, Bjerklund TE, Johansen et al. Guidelines on Urological Infections. *European Association of Urology*. 2015; p. 86.

28. Jannelli ML, Wu JM, Plunkett LW et al. A randomized controlled trial of clean intermittent self-catheterization versus suprapubic catheterization after urogynecologic Surgery. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197: 1–4.
29. Cameron AP, Rodriguez GM, Schomer KG. Systematic review of urological followup after spinal cord injury. *J Urol* 2012; 187: 391–7.
30. Jayawardena V, Midha M. Significance of bacteriuria in neurogenic bladder. *J Spinal Cord Med* 2004; 27: 102–5.
31. Hill TC, Baverstock R, Carlson KV et al. Best practices for the treatment and prevention of urinary tract infection in the spinal cord injured population: The Alberta context. *Can Urol Assoc J* 2013; 7: 122–30.
32. Mitsui T, Minami K, Morita H et al. Is suprapubic cystostomy an optimal urinary management in high quadriplegics? A comparative study of suprapubic cystostomy and clean intermittent catheterization. *Eur Translational Andrology and Urology* 2016; 5: 72–87.
33. Vigil HR, Hickling DR. Urinary tract infection in the neurogenic bladder. *Transl Androl Urol* 2016; 5: 72–87.
34. Morton SC, Shekelle PG, Adams JL et al. Antimicrobial prophylaxis for urinary tract infection in persons with spinal cord dysfunction. *Arch Phys Med Rehabil* 2002; 83: 129–38.
35. Hess MJ, Hess PE, Sullivan MR et al. Evaluation of cranberry tablets for the revention of urinary tract infections in spinal cord injured patients with neurogenic bladder. *Spinal Cord* 2008; 46: 622–6.
36. Darouiche RO, Green BG, Donovan WH et al. Multicenter randomized controlled trial of bacterial interference for prevention of urinary tract infection in patients with neurogenic bladder. *Urology* 2011; 78: 341–6.
37. Martens FM, den Hollander PP, Snoek GJ et al. Quality of life in complete spinal cord injury patients with a Brindley bladder stimulator compared to a matched control group. *Neurourol Urodyn* 2011; 30: 551–5.
38. Sievert KD, Amend B, Gakis G et al. Early sacral neuromodulation prevents urinary incontinence after complete spinal cord injury. *Ann Neurol* 2010; 67: 74–84.
39. Salameh A, Mohajer AIM, Darouiche RO. Prevention of urinary tract infections in patients with spinal cord injury. *CMAJ* 2015; 187: 807–11.
40. Gamé X, Castel-Lacanal Y, Bentaleb E et al. Botulinum toxin A detrusor injections in patients with neurogenic detrusor overactivity significantly decrease the incidence of symptomatic urinary tract infections. *Eur Urol* 2008; 53: 613–8.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Салюков Роман Вячеславович – канд. мед. наук, доц. каф. эндоскопической урологии ФПК МР ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: salyukov2012@yandex.ru

Колмаков Александр Сергеевич – ассистент каф. эндоскопической урологии ФПК МР ФГАОУ ВО РУДН

Мартов Алексей Георгиевич – д-р мед. наук, проф., зав. отд-нием эндоскопической урологии в ГБУЗ ГКБ №57