

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 616.62-008.22
© Коллектив авторов, 2024

С.В. Попов, Р.Г. Гусейнов, К.В. Сивак, В.В. Перепелица, Т.А. Лелявина
**ПРОБИОТИКИ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ
ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ НЕЙРОГЕННОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ**
СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», г. Санкт-Петербург

Нейрогенный мочевой пузырь (НМП) – это дисфункция в работе мочевого пузыря, обусловленная врожденной или приобретенной патологией нервной системы, которая является распространенным патологическим состоянием и проявляется невозможностью осуществления произвольно-рефлекторного накопления и выделения мочи из-за органического и функционального поражения нервных центров и путей, что в значительной мере осложняет качество жизни пациентов. Нейрогенный мочевой пузырь часто сопровождается миофасциальным синдромом, синдромом тазового венозного застоя и инфекционными осложнениями.

Цель исследования. Оценить эффективность пробиотиков в профилактике симптоматической инфекции мочевого пузыря (ИМП) у больных с невропатией мочевого пузыря по данным, представленным в отечественной и зарубежной литературе.

Методы исследования. Проведен поиск литературных источников с 1993 по 2023 гг в базах данных CENTRAL, MEDLINE и EMBASE, материалов конференций, поискового портала Международного регистра клинических испытаний (ICTRP) рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), посвященных использованию пробиотиков для профилактики ИМП у пациентов с невропатией мочевого пузыря.

Результаты. Необходимым критериям РКИ соответствовали три исследования с участием 109 пациентов. В данных исследованиях изучалась эффективность введения пробиотиков в мочевой пузырь для создания безвредной колонии микроорганизмов в мочевыводящих путях у больных с дисфункцией мочевого пузыря.

Выводы. Показана относительная безопасность введения пробиотиков в мочевой пузырь для создания безвредной колонии микроорганизмов в мочевыводящих путях у больных с дисфункцией мочевого пузыря. Эффективность использования пробиотиков с целью предупреждения развития инфекционных осложнений у больных с нейрогенным мочевым пузырем не доказана. Необходимы дальнейшие тщательно спланированные исследования.

Ключевые слова: нейрогенный мочевой пузырь, инфекционные осложнения, пробиотики.

S.V. Popov, R.G. Huseynov, K.V. Sivak, V.V. Perepelitsa, T.A. Leliavina
**PROBIOTICS IN TREATMENT AND PREVENTION
OF NEUROGENIC BLADDER INFECTIOUS COMPLICATIONS**

Neurogenic bladder is a dysfunction of the bladder caused by congenital or acquired pathology of the nervous system, is a common pathological condition, manifests itself by the inability to carry out voluntary reflex accumulation and excretion of urine due to organic and functional damage to nerve centers and pathways, and significantly complicates the quality of life of patients. Neurogenic bladder is often accompanied by myofascial syndrome, pelvic venous congestion syndrome, and infectious complications.

Objective of the study. To evaluate the effectiveness of probiotics in the prevention of symptomatic bladder infection in patients with bladder neuropathy according to data presented in Russian and foreign literature.

Methods of the study. The search for literary sources from 1993 to 2023 was carried out in the databases CENTRAL, MEDLINE and EMBASE, conference materials, the search portal of the International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) for randomized controlled trials dedicated to the use of probiotics for the prevention of bladder infection in patients with bladder neuropathy.

Results. Three studies involving 109 patients met the necessary RCT criteria. In these studies, the effectiveness of introducing probiotics into the bladder to create a harmless colony of microorganisms in the urinary tract in patients with bladder dysfunction was investigated.

Conclusions. The relative safety of introducing probiotics into the bladder to create a harmless colony of microorganisms in the urinary tract in patients with bladder dysfunction is shown. The effectiveness of using probiotics to prevent the development of infectious complications in patients with neurogenic bladder has not been proven. Further carefully planned research is needed.

Key words: neurogenic bladder, infectious complications, probiotics.

Функция мочевого пузыря может быть изменена после травмы нервной системы и чаще всего происходит при таких состояниях, как рассеянный склероз, травма спинного мозга, инсульт [1-4]. Нейрогенный мочевой пузырь (НМП) – это патология, находящаяся на стыке двух специальностей – урологии и неврологии. Дисфункция мочевого пузыря, обусловленная врожденной или приобретенной патологией нервной системы, является распространенным патологическим состоянием и проявляется невозможностью осуществления произвольно-рефлекторного накопления и выделения мочи из-за органического и функционального поражений нервных центров и

путей [1-5]. Нейрогенный мочевой пузырь часто осложняется миофасциальным синдромом, синдромом тазового венозного застоя. У трети больных диагностируют вторичные воспалительно-дистрофические изменения со стороны мочевыделительной системы [3-7].

Симптомы патологии нижних мочевыводящих путей (СНМП): недержание мочи и/или затрудненное мочеиспускание снижают качество жизни больных с нейрогенным поражением мочевого пузыря [1-8]. При неадекватном лечении НМП инфекционные осложнения, сопровождающиеся ухудшением функции почек, в большей степени снижают качество жизни пациентов.

Инфекции мочевыводящих путей являются опасными для жизни, дорогостоящими в лечении. Антибиотикотерапия, необходимая при данной патологии, сопровождается высоким риском развития побочных эффектов [8-10]. Персистирующие ИМП обещают стать серьезной проблемой медицины будущего, поскольку устойчивость пациентов к существующим антибактериальным препаратам прогрессивно повышается [9-16]. Высокая частота колонизации патогенными штаммами микроорганизмов подвергает больных с НМП высокому риску присоединения сопутствующей внутрибольничной инфекции, что способствует дальнейшему усилению устойчивости к антибиотикам [11-14].

Лечение ИМП становится все более трудным и дорогостоящим, поэтому актуален поиск путей предотвращения развития инфекционных осложнений НМП. Одним из перспективных методов в данном направлении является изучение использования пробиотиков для уменьшения колонизации патогенными штаммами микроорганизмов [5-23].

Цель исследования – оценить эффективность пробиотиков в профилактике симптоматической инфекции мочевого пузыря (ИМП) у больных с невропатией мочевого пузыря по данным, представленным в отечественной и зарубежной литературе.

Материал и методы

Проведен поиск литературных источников с 1993 по 2023 гг. в базах данных CENTRAL, MEDLINE и EMBASE, материалов конференций, поискового портала Международного регистра клинических испытаний (ICTRP) рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), посвященных использованию пробиотиков для профилактики ИМП у пациентов с невропатией мочевого пузыря.

Результаты

Всего в зарубежной и отечественной литературе выявлено 71 сообщение о применении пробиотиков с целью профилактики урологической инфекции у больных с НМП. Из них 55 сообщений были исключены из анализа записей по причине несоответствия установленным критериям отбора: данные исследования не являлись рандомизированными или рандомизация больных в исследуемые группы осуществлялась не корректно; отсутствовала группа контроля; вмешательство не ограничивалось введением штаммов непатогенных микроорганизмов в мочевой пузырь пациента, применялись другие терапевтические методики и т.д.

В обзор не включены пилотные нерандомизированные клинические исследования,

свидетельствующие о более низких показателях ИМП за год на фоне лечения пробиотиками по сравнению с годом, предшествовавшим вмешательству. Существует также одно небольшое пилотное исследование, в котором сообщалось о снижении частоты рецидивов ИМП у пациенток с невропатией мочевого пузыря при ежедневном введении вагинальных свечей с лактобациллами [5]. На сегодняшний день других исследований с использованием вагинальных свечей с пробиотиками у женщин с нейрогенным мочевым пузырем не проводилось.

Для анализа были отобраны 16 сообщений о 3-х РКИ, посвященных применению пробиотиков с целью профилактики инфекционных осложнений у больных с НМП [6-21].

Таковыми исследованиями стали работы Darouiche от 2005 года, Sunden от 2010 и Darouiche 2011 [6,7,9], в которых приняли участие 109 пациентов с нейрогенным мочевым пузырем. Все три исследования были рандомизированными, плацебоконтролируемыми, двойными слепыми РКИ, включающими внутривульварное введение непатогенной кишечной палочки для профилактики ИМП у больных НМП [6,7,9].

Авторы сообщали о использовании двух штаммов кишечной палочки: E.coli HU2117 в исследовании Darouiche, 2011 [7] и E. coli 83972 в исследовании Darouiche 2005 и Sunden 2010 [6,9]. Все три исследования включали введение от 10 до 30 мл жидкости, содержащей стерильный физиологический раствор, больным группы контроля или суспензию кишечной палочки непосредственно в мочевой пузырь один или два раза в день в течение трех дней подряд больным исследуемой группы. Исследования проводили в течение одного года или более.

Во всех трех исследованиях наблюдалось единообразие в определении симптоматической ИМП, которая определялась как совокупность симптомов, а также как наличие бактериурии или пиурии [6,7,9]. Симптомы, которые, по мнению всех исследований, имели отношение к диагностике ИМП, были адекватно определены, например, лихорадка, надлобковая боль, частота мочеиспусканий, у пациентов с патологией спинного мозга – вегетативная дисрефлексия и повышенная спастичность.

Симптомы нижних мочевыводящих путей и наличие инфекции мочевого пузыря оценивались у всех 109 пациентов [6,7,9]. В исследованиях Darouiche как в 2005, так и в 2011 [6,7] годах использовали аналогичные

критерии для диагностики симптоматической ИМП, которая представляла собой комбинацию симптомов патологии нижних мочевыводящих путей с результатами микробиологического посева мочи: бактериурия ≥ 100 КОЕ/мл. В исследовании Sunden от 2010 года наличие ИМП определяли только по симптомам, бактериурия не оценивалась [9].

В исследованиях анализировали нежелательные явления на фоне проводимой терапии [6,9]. Серьезных побочных эффектов, таких как, к примеру, пиелонефрит, обнаружено не было. Darouiche (2005 г.) сообщил об одном эпизоде вегетативной дисрефлексии, возникшем у одного пациента во время инстилляции мочевого пузыря, который был купирован непосредственно после изъятия катетера для инстилляции [6]. В работе Sunden (2010 г.) сообщалось о симптомах ИМП у участников, у которых была длительная колонизация кишечной палочкой 83972, симптомы были легко устранены с помощью соответствующей антибактериальной терапии [9].

Во всех трех исследованиях сообщалось об ослеплении участников [6,7,9]. Данные исследователи также исключали из анализа пациентов, у которых не удалось колонизировать мочевой пузырь кишечной палочкой, их включали в группу плацебо для анализа после рандомизации, что в некоторой степени нарушает принципы надлежащей клинической практики.

Успешная колонизация мочевого пузыря кишечной палочкой зависела от штамма. У штамма *E. coli* 83972 степень колонизации достигала, в среднем, 64% [6,9], при введении *E. coli* HU2117 аналогичный показатель не превышал 35% [7]. У пациентов с большей степенью колонизации кишечной палочкой время от введения пробиотика до появления первых симптомов ИМП было больше. В исследовании Sunden (2010 г.) данный промежуток времени составил в среднем 11 месяцев в исследуемой группе по сравнению с 5-ью с половиной месяцами в группе контроля [9].

Количество симптоматических ИМП за период наблюдения в течение одного года было ниже на фоне лечения пробиотиками. Darouiche (2005 г.) сообщил о 45% ИМП у больных исследуемой группы по сравнению с 95% ИМП в группе контроля, при использовании штамма *E. coli* 83972 [6]; при использовании штамма *E. coli* HU2117 (Darouiche 2011) аналогичные показатели составили 30% и 70% соответственно [7].

В исследованиях Darouiche (2005 г.) и Darouiche (2011 г.) был установлен микробио-

логический диагноз симптоматической ИМП, т.е. бактериурия, на основании количественного анализа мочи с содержанием более 100 000 микроорганизмов или КОЕ/мл [6,7]. Также в данных исследованиях были учтены симптомы и наличие пиурии, более 10 лейкоцитов в крови/поле высокой мощности, в качестве диагностики ИМП.

Несмотря на то, что методика введения непатогенных микроорганизмов в полость мочевого пузыря показала себя относительно безопасной, это – инвазивное вмешательство, требующее сотрудничества с пациентами. Darouiche (2011 г.) и соавт. сообщили о снижении участия пациентов по мере увеличения циклов инстилляций, поскольку для каждого цикла инстилляции требовалось три посещения клиники на полный день.

Обсуждение

Поиск эффективных методов профилактики ИМП у людей с НМП остается актуальной проблемой современной медицины [5-59]. Длительное применение антибиотиков не поощряется, поскольку это приводит к снижению эффективности этого антибиотика. Пробиотики – это бактерии, которые могут оказывать благотворное воздействие на организм.

Большинство доказательств профилактики ИМП у людей с нейропатическим поражением мочевого пузыря получены из трех исследований, оценивающих безопасность и эффективность внутрипузырной инстилляции непатогенной кишечной палочки, в которых участвовали пациенты с нейрогенным поражением мочевого пузыря [6,7,9].

Во всех трех исследованиях (Darouiche 2005; Darouiche 2011; Sunden 2010) принимали участие пациенты с невропатическим мочевым пузырем. Основным недостатком во всех трех исследованиях было исключение из него пациентов, которым не удалось сделать прививку, или не был проведен анализ в группе плацебо после рандомизации [6,7,9].

Неясно, снижается ли риск симптоматической ИМП при инокуляции мочевого пузыря с использованием кишечной палочки. Исходя из представленных фактических данных с разной степенью успешности и необходимостью строгого соблюдения протоколов инстилляции, а также высокого уровня исключения пациентов из подобных исследований, есть сомнение в том, что внутрипузырная инстилляция непатогенных бактерий станет широко распространенным вмешательством. Однако благодаря инновационности терапии с дополнительной поддержкой со стороны участников, проходящих эту процедуру, она

может оказаться достойной дальнейшего изучения [6 21].

Этот обзор свидетельствует об отсутствии доказательств (несколько исследований) того, что внутрипузырная инстилляция непатогенных бактерий у взрослых с невропатией мочевого пузыря эффективна для профилактики симптоматической ИМП. Из-за множества критериев исключения в этих небольших исследованиях, особенно в отношении иммуносупрессии, наличия других инфекций и других вмешательств/аномалий мочевого тракта, данные применимы только к выборочной группе взрослого населения с невропатией мочевого пузыря. Кроме того, существует неоднородность между типами

лечения мочевого пузыря, а также преобладание мужчин в исследованиях.

Выводы

1. Отсутствуют доказательства того, что внутрипузырная инстилляция непатогенных штаммов *E. coli* эффективна в отношении уменьшения эпизодов ИМП у пациентов с невропатией мочевого пузыря.

2. О побочных эффектах внутрипузырной инстилляции практически не сообщается, хотя это инвазивная процедура, требующая неоднократных повторений.

3. Рекомендуется провести дополнительные, соответствующим образом оснащенные, методологически правильно запланированные РКИ.

Сведения об авторах статьи:

Попов Сергей Валерьевич – д.м.н., профессор, главный врач СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки». Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, 14. E-mail: lucacclinic@zdrav.spb.ru.

Гусейнов Руслан Гусейнович – к.м.н., доцент, зам. главного врача по науке СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки». Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, 14. E-mail: lucacclinic@zdrav.spb.ru.

Сивак Константин Владимирович – д.м.н., доцент, научный сотрудник научного отдела СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки». Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, 14. E-mail: lucacclinic@zdrav.spb.ru.

Перепелица Виталий Владимирович – к.м.н., доцент, руководитель научного отдела СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки». Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, 14. E-mail: lucacclinic@zdrav.spb.ru.

Лелявина Татьяна Александровна – д.м.н., доцент, научный сотрудник научного отдела СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки». Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, 14. E-mail: tatinalelyavina@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Neurogenic Bladder: Epidemiology, Diagnosis, and Management. / J.N. Panicker// J. Semin Neurol. – 2020. – Vol.40, №5. – P.569-579.
2. Neurogenic Bladder: Assessment and Operative Management. /M.E. DeWitt-Foy [et.al]// J. Urol Clin North Am. – 2022. Vol.49, №3. – P.519-532.
3. Neurogenic Bladder Management. / J.K. Lee // J. Radiol Technol. – 2021. – Vol.92, №3. – P.281-295.
4. Time of onset and factors associated with delayed response post intradetrusor injection of onabotulinumtoxin a in patients with neurogenic and idiopathic overactive bladder syndrome. / T. Al-Shaiji [et al.]// J. Urol Ann. – 2023. Vol.15, №2. – P. 133-137.
5. Non-surgical urologic management of neurogenic bladder after spinal cord injury. /Romo PGB [et al.]// World J Urol. 2018. – Vol.36, №10.-P.1555-1568.
6. Pilot trial of bacterial interference for preventing urinary tract infection. / R.O. Darouiche [et.al.]// J. Urology. – 2001. – Vol.58, №3. – P.339-44.
7. Multicenter randomized controlled trial of bacterial interference for prevention of urinary tract infection in patients with neurogenic bladder / R.O. Darouiche [et. al.]// J. Urology. – 2011. Vol.78, №2. – P.341- 6.
8. Rare emergence of symptoms during long term asymptomatic *Escherichia coli* 83972 carriage without an altered virulence factor repertoire/ B. Köves [et al.]// Journal of Urology. – 2014. – Vol.191, №2. – P.519-28.
9. *Escherichia coli* 83972 bacteriuria protects against recurrent lower urinary tract infections in patients with incomplete bladder emptying/ F. Sundén [et al.]// Journal of Urology. – 2010. – Vol.184, №1. – P.179-85.
10. Bacterial interference is deliberate colonization with *Escherichia coli* 83972 an alternative treatment for patients with recurrent urinary tract infection? / F. Sundén // International Journal of Antimicrobial Agents. – 2006. – Vol.28, №1. – P.26-29.
11. Phase I trial of a *Lactobacillus crispatus* vaginal suppository for prevention of recurrent urinary tract infection in women/ C.A. Czaja [et.al.]// J. Infectious Diseases in Obstetrics & Gynecology. – 2007. Vol.3, №5. – P.387.
12. Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and *Lactobacillus GG* drink for the prevention of urinary tract infections in women / Kontiokari T. [et al.] // BMJ. – 2001. – Vol.322, №7302. – P.1571.
13. The effect of probiotic prophylaxis for preventing recurrent urinary tract infection in children with persistent primary vesicoureteral reflux [abstract no: COD. PP 81] / S.J. Lee [et al.]// J. Pediatric Nephrology. – 2006. – Vol.21, №10. – P.1542.
14. Probiotics prophylaxis in children with persistent primary vesicoureteral reflux/ S.J. Lee [et al.]// J. Pediatric Nephrology. – 2007. – Vol.22, №9. – P.1315-20.
15. Combination of probiotics and antibiotics in the prevention of recurrent urinary tract infection in children / M.J. Mohseni [et al.]// Iranian Journal of Pediatrics. – 2013. – Vol.23, №4. – P.430-8.
16. Predictive value of *Escherichia coli* susceptibility in strains causing asymptomatic bacteriuria for women with recurrent symptomatic urinary tract infections receiving prophylaxis / M.A. Beerepoot [et al.]// J. Geerlings SE. Clinical Microbiology & Infection. – 2012. – Vol.18, №4. – P. 84-90.
17. Research priorities for urological care following spinal cord injury: recommendations of an expert panel/ K.C. Hayes [et al.]// Canadian Journal of Urology. – 2007. – Vol.14, №1. – P.3416-23.
18. *Lactobacillus rhamnosus* gr-1 and *L. Reuteri* rc-14 versus trimethoprim/sulfamethoxazole (TMP/SMX) in the prevention of recurrent urinary tract infections (RUTIs) in postmenopausal women: a randomized double blind non-inferiority trial [abstract no: L1 1656a]/ M.A. Beerepoot, W.M. Wal, S. Nys// 52nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC). - 2009 Sep 12-15; San Francisco (CA). 2009. – P. 15-27.
19. Re: *Lactobacilli* vs antibiotics to prevent urinary tract infections: a randomized, double-blind, noninferiority trial in postmenopausal women/ E.M. Schaeffer// Journal of Urology. – 2013. – Vol.189, №4.-P.1332-3.
20. Probiotics improvement of gastrointestinal and genitourinary health in girls with spina bifida (H-23245)/ E.A. Jones// BMJ. – 2008. – P. 33-49.
21. H-23187: Probiotic prophylaxis against recurrent pediatric urinary tract infection/ D.R. Roth // JCT– 2008. – P. 117-123.
22. Measuring inconsistency in meta-analyses/ J.P. Higgins [et al.]// BMJ. – 2003, Vol.327, №7414. – P.557-60.

23. Influence of three-day antimicrobial therapy and lactobacillus vaginal suppositories on recurrence of urinary tract infections/ G. Reid [et al.]/ J. Clinical Therapeutics. – 1992. – Vol.14, №1. – P.11-26.
24. Probiotics [LGG-BB12 or RC14-GR1] versus placebo as prophylaxis for urinary tract infection in persons with spinal cord injury [ProSCIUTTU]: a study protocol for a randomised controlled trial/ B. Lee [et al.]/BMC Urology. - 2016. – Vol.16.-P.18.
25. Prophylaxis of spinal cord injury urinary tract infection therapeutic trial (ProSCIUTTU): protocol [abstract]. 53rd ISCoS Annual Scientific Meeting; 2014 Sep 2-4; Maastricht, Netherlands / S.L. Toh [et al.]/ – 2014. – P. 1044-1050.
26. Use of Lactobacillus probiotics for bacterial genitourinary infections in women: a review / R. Barrons, D. // J. Tassone Clinical Therapeutics. – 2008. – Vol.30, №3. – P.453-68.
27. Cardenas, D.D. Urinary tract infection in persons with spinal cord injury. / D.D. Cardenas, T.M. Hooton// J. Archives of Physical Medicine & Rehabilitation. – 1995. – Vol.76, № 3. – P.272-80.
28. A study of non-antibiotic versus antibiotic prophylaxis for recurrent urinary-tract infections in women (the NAPRUTI study) [Onderzoek naar niet-antibiotische versus antibiotische profylaxe bij vrouwen met recidiverende urineweginfecties (de NAPRUTI-studie)] /M.A. Beerepoot, E.E. Stobberingh, S.E. Geerlings//J. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde. – 2006. – Vol.150, №10. – P.574-5.
29. Beerepoot, M.A. Recurrent urinary tract infections. Antibiotic resistance and non-antibiotic prophylaxis [abstract no:SP34-2]/ M.A. Beerepoot// International Journal of Antimicrobial Agents. – 2013. Vol.42, № 2. – P.38.
30. Bacterial interference for prevention of urinary tract infection: a prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind pilot trial / R.O. Darouiche [et.al.]/ J. Clinical Infectious Diseases. – 2005. – Vol.41, №10. – P.1531.
31. Probiotics for prevention of recurrent urinary tract infections in women: a review of the evidence from microbiological and clinical studies/ Falagas M.E. [et.al.]/ J. Drugs. – 2006. – Vol.66, №9. – P.1253-61.
32. Probiotics: what are they? What are their effects on gut physiology? / J. Fioramonti [et.al.]/ J. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology. – 2003. – Vol.17, №5. – P.711-24.
33. High prevalence of nosocomial infections in rehabilitation units accounted for by urinary tract infections in patients with spinal cord injury / R. Girard [et.al.]/ Journal of Hospital Infection. – 2006. – Vol.62, №4. – P.473-9.
34. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations/ G.H. Guyatt [et. al.]/ BMJ. – 2008. – Vol.336, №7650. – P.924-6.
35. Mark Haran, Madeleine King, Martin Stockler, Obad Marial, Bonne Lee, 2017. «Validity of the SF-36 Health Survey as an outcome measure for trials in people with spinal cord injury,»CHERE, University of Technology, Sydney. / M.J. Haran [et.al.]/ – Working Papers 2017/4. – P.1-8.
36. Health status rated with the medical outcomes study 36 item short form health survey after spinal cord injury/ M.J. Haran [et.al.]/ J. Archives of Physical Medicine & Rehabilitation. – 2005. Vol.86, №12. – P.2290-5.
37. Exclusion of uropathogen adhesion to polymer surfaces by Lactobacillus acidophilus/ L.A. Hawthorn [et al.]/ Journal of Biomedical Materials Research. – 1990. Vol.24, №1. – P.39-46.
38. Higgins JP, Green S (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011.
39. Urinary tract infection prophylaxis using Escherichia coli 83972 in spinal cord injured patients /R. Hull [et al.]/ Journal of Urology. – 2000. Vol.163, №3. –P.872-7.
40. A pilot study evaluating the safety and effectiveness of Lactobacillus vaginal suppositories in patients with recurrent urinary tract infection/ Y. Kariyama [et al.]/International Journal of Antimicrobial Agents. – 2006. – Vol.28, № 1. – P.30-4.
41. Neurogenic bladder. In: Frontera WR, Silver JK, Rizzo TD editor(s)/ A.M. Kaynan [et al.]/ J. Essentials of Physical Medicine and Rehabilitation: Musculoskeletal Disorders, Pain and Rehabilitation. 2nd Edition. Philadelphia: Saunders Elsevier. – 2008.
42. Paediatrics Manual: The Children's Hospital at Westmead Handbook. 2nd Edition. Sydney: McGraw-Hill / H. Kilham [et al.] // - 2009. – Handbook, 2nd Edition 2nd Edition P. 79.
43. Spinal cord pathology. In: Lin VW editor(s). Spinal Cord Medicine: Principles and Practice. 2nd Edition / R.C. Kim // J. New York: Demos Medical Publishing. – 2010. – P.22-34.
44. The influence of complications on rehabilitation of spinal cord injuries: economical minus effects and physical disadvantages caused by urinary tract infection and decubitus ulcer / T. Kitagawa [et al.]/ Journal of Nippon Medical School [Nihon Ika Daigaku Zasshi]. – 2002. – Vol.69, №3. – P.268-77.
45. Inhibition of expression of a staphylococcal superantigen-like protein by a soluble factor from Lactobacillus reuteri/ J. Laughton [et al.]/ J. Microbiology. – 2006. – Vol.152, №4. – P.1155-67.
46. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults.[Erratum appears in Clin Infect Dis. 2005 May 15;40(10):1556]/ L.E. Nicolle [et al.]/ J. Clinical Infectious Diseases. – 2005. – Vol.40, №5. – P.643-54.
47. A bacterial interference strategy for prevention of UTI in persons practicing intermittent catheterization /Prasad A. [et al.]/ J. Spinal Cord. – 2009. – Vol.47, №7. – P.565-9.
48. Probiotic lactobacillus dose required to restore and maintain a normal vaginal flora/ G. Reid [et al.]/J. FEMS Immunology & Medical Microbiology. – 2001. – Vol.32, №1. – P.37-41.
49. Probiotics to prevent urinary tract infections: the rationale and evidence/ G. Reid [et al.]/ World Journal of Urology. - 2006. – Vol.24, №1.-P.28-32.
50. Mortality associated with nosocomial bacteremia due to methicillin-resistant Staphylococcus aureus / J. Romero-Vivas [et al.]/ J. Clinical Infectious Diseases. –1995. – Vol.21, №6. – P.1417-23.
51. Probiotics, prebiotics, and synbiotics approaching a definition/ J. Schrezenmeir [et al.]/ American Journal of Clinical Nutrition. – 2001. – Vol.73, №2. – P.361-4.
52. Chapter 12: Interpreting results and drawing conclusions. In: Higgins JP, Green S (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]. Stamm WE. Protocol for diagnosis of urinary tract infection: reconsidering the criterion for significant bacteriuria/H.J. Schünemann [et al.]/ J. Urology. – 1988. – Vol.32, №2. – P.6-12.
53. Chapter 11: Presenting results and 'Summary of findings' tables. In: Higgins JP, Green S (editors)/ H.J. Schünemann [et al.]/ J. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 – 2011. – P. 49.
54. Probiotics for preventing urinary tract infections in adults and children/ E.M. Schwenger [et al.]/ J. Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2015.
55. The standardization of terminology in neurogenic lower urinary tract dysfunction: with suggestions for diagnostic procedures/ M. Stohrer [et al.]/ International Continence Society Standardization Committee. Neurourology & Urodynamics. – 1999. – Vol.18, №2. – P.139-58.
56. Methicillin resistant staphylococcus aureus in patients with spinal cord injury/ J.D. Thom [et al.]/Journal of Spinal Cord Medicine. – 1999. – Vol.22, №2. – P.125- 31.
57. Interference in initial adhesion of uropathogenic bacteria and yeasts to silicone rubber by a Lactobacillus acidophilus biosurfactant / M.M. Velraeds [et al.]/ Journal of Medical Microbiology. – 1998. – Vol.47, №12. – P.1081-5.
58. Epidemiology and risk factors for urinary tract infection following spinal cord injury/ K.B. Waites [et al.]/ J. Archives of Physical Medicine & Rehabilitation. – 1993. – Vol.74, №7. – P.691-5.
59. Antimicrobial resistance in gram-negative bacteria isolated from the urinary tract in community-residing persons with spinal cord injury/ K.B. Waites [et al.]/ J. Archives of Physical Medicine & Rehabilitation. – 2000. – Vol.8, №6. – P.764-9.

REFERENCES

- Panicker JN. Neurogenic Bladder: Epidemiology, Diagnosis, and Management. *Semin Neurol*. 2020 Oct;40(5):569-579. doi: 10.1055/s-0040-1713876. Epub 2020 Oct 16. (in Engl)
- DeWitt-Foy ME, Elliott SP. Neurogenic Bladder: Assessment and Operative Management. *Urol Clin North Am*. 2022 Aug;49(3):519-532. doi: 10.1016/j.ucl.2022.04.010. Epub 2022 Jun 30. (in Engl)
- Lee JK. Neurogenic Bladder Management. *Radiol Technol*. 2021 Jan;92(3):281-295. (in Engl)
- Al-Shaiji TF, Al-Yousef RJ, El-Nahas AR, Awad AT, Almutairi MF, Al-Terki AE. Time of onset and factors associated with delayed response post intradetrusor injection of onabotulinumtoxin A in patients with neurogenic and idiopathic overactive bladder syndrome. *Urol Ann*. 2023 Apr-Jun;15(2):133-137. (in Engl)
- Romo PGB, Smith CP, Cox A, Averbek MA, Dowling C, Beckford C, Manohar P, Duran S, Cameron AP. Non-surgical urologic management of neurogenic bladder after spinal cord injury. *World J Urol*. 2018 Oct;36(10):1555-1568. (in Engl)
- Darouiche RO, Thornby JJ, Cerra-Stewart C, Donovan WH, Hull RA. Bacterial interference for prevention of urinary tract infection: a prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind pilot trial. *Clinical Infectious Diseases* 2005;41(10):1531. (in Engl)
- Darouiche RO, Green BG, Donovan WH, Chen D, Schwartz M, Merritt J, et al. Multicenter randomized controlled trial of bacterial interference for prevention of urinary tract infection in patients with neurogenic bladder. *Urology* 2011;78(2):341-6. (in Engl)
- Köves B, Salvador E, Grönberg-Hernández J, Zdziarski J, Wullt B, Svanborg C, et al. Rare emergence of symptoms during long-term asymptomatic *Escherichia coli* 83972 carriage without an altered virulence factor repertoire. *Journal of Urology* 2014;191(2):519-28. (in Engl)
- Sunden F, Hakansson L, Ljunggren E, Wullt B. *Escherichia coli* 83972 bacteriuria protects against recurrent lower urinary tract infections in patients with incomplete bladder emptying. *Journal of Urology* 2010;184(1):179-85. (in Engl)
- Sundén F, Håkansson L, Ljunggren E, Wullt B. Bacterial interference is deliberate colonization with *Escherichia coli* 83972 an alternative treatment for patients with recurrent urinary tract infection?. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2006;28 Suppl 1:S26-9. (in Engl)
- Czaja CA, Stapleton AE, Yarova Yarovaya Y, Stamm WE. Phase I trial of a *Lactobacillus crispatus* vaginal suppository for prevention of recurrent urinary tract infection in women. *Infectious Diseases in Obstetrics & Gynecology* 2007;35387. (in Engl)
- Kontikari T, Sundqvist K, Nuutinen M, Pokka T, Koskela M, Uhari M. Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and *Lactobacillus GG* drink for the prevention of urinary tract infections in women. *BMJ* 2001;322(7302):1571. (in Engl)
- Lee SJ, Kim HJ, Shim YH, Lee JW. The effect of probiotic prophylaxis for preventing recurrent urinary tract infection in children with persistent primary vesicoureteral reflux [abstract no: COD. PP 81]. *Pediatric Nephrology* 2006;21(10):1542. (in Engl)
- Lee SJ, Shim YH, Cho SJ, Lee JW. Probiotics prophylaxis in children with persistent primary vesicoureteral reflux. *Pediatric Nephrology* 2007;22(9):1315-20. (in Engl)
- Mohseni MJ, Aryan Z, Emamzadeh-Fard S, Paydary K, Mofid V, Joudaki H, et al. Combination of probiotics and antibiotics in the prevention of recurrent urinary tract infection in children. *Iranian Journal of Pediatrics* 2013;23(4):430-8. (in Engl)
- Beerepoot MA, Heijer CD, Penders J, Prins JM, Stobberingh EE, Geerlings SE. Predictive value of *Escherichia coli* susceptibility in strains causing asymptomatic bacteriuria for women with recurrent symptomatic urinary tract infections receiving prophylaxis. *Clinical Microbiology & Infection* 2012;18(4):E84-90. (in Engl)
- Mark Haran, Madeleine King, Martin Stockler, Obad Marial, Bonne Lee, 2017. «Validity of the SF-36 Health Survey as an outcome measure for trials in people with spinal cord injury.» CHERE, University of Technology, Sydney. Working Papers. 2017;4:1-8. (in Engl)
- Beerepoot MA, Wal WM, Nys S. *Lactobacillus rhamnosus* gr-1 and l. Reuteri rc-14 versus trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP/SMX) in the prevention of recurrent urinary tract infections (RUTIs) in postmenopausal women: a randomized double-blind non-inferiority trial [abstract no: L1-1656a]. 52nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC). 2009 Sep 12-15; San Francisco (CA). 2009: 15-27. (in Engl)
- Schaeffer EM. Re: *Lactobacilli* vs antibiotics to prevent urinary tract infections: a randomized, double-blind, noninferiority trial in postmenopausal women. *Journal of Urology* 2013;189(4):1332-3. (in Engl)
- Jones EA. Probiotics improvement of gastrointestinal and genitourinary health in girls with spina bifida (H-23245). clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00767988 (first received 8 October 2008). (in Engl)
- Roth DR. H-23187: Probiotic prophylaxis against recurrent pediatric urinary tract infection. clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00789464 (first received 10 November 2008):33-49. (in Engl)
- Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003;327(7414):557-60. (in Engl)
- Reid G, Bruce AW, Taylor M. Influence of three-day antimicrobial therapy and *Lactobacillus* vaginal suppositories on recurrence of urinary tract infections. *Clinical Therapeutics* 1992;14(1):11-16. (in Engl)
- Lee BB, Toh SL, Ryan S, Simpson JM, Clezy K, Bossa L, et al. Probiotics [LGG-BB12 or RC14-GR1] versus placebo as prophylaxis for urinary tract infection in persons with spinal cord injury [ProSCIUTTU]: a study protocol for a randomised controlled trial. *BMC Urology* 2016;16:18. (in Engl)
- Toh SL, Lee BS, Ryan S, Simpson J. Prophylaxis of spinal cord injury urinary tract infection therapeutic trial (ProSCIUTTU): protocol [abstract]. 53rd ISCoS Annual Scientific Meeting; 2014 Sep 2-4; Maastricht, Netherlands. 2014. (in Engl)
- Barrons R, Tassone D. Use of *Lactobacillus* probiotics for bacterial genitourinary infections in women: a review. *Clinical Therapeutics* 2008;30(3):453-68. (in Engl)
- Paediatrics Manual: The Children's Hospital at Westmead Handbook. 2nd Edition. Sydney: McGraw-Hill / H. Kilham [et al.] // - 2009. – Handbook, 2nd Edition 2nd Edition P. 79. (in Engl)
- Darouiche RO, Donovan WH, Terzo M, Thornby JJ, Rudy DC, Hull RA. Pilot trial of bacterial interference for preventing urinary tract infection. *Urology* 2001;58(3):339-344. (in Engl)
- Beerepoot MA. Recurrent urinary tract infections. Antibiotic resistance and non-antibiotic prophylaxis [abstract no:SP34-2]. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2013;42(Suppl 2):S38. (in Engl)
- Reid G, Beuerman D, Heinemann C, Bruce AW. Probiotic *Lactobacillus* dose required to restore and maintain a normal vaginal flora. *FEMS Immunology & Medical Microbiology* 2001;32(1):37-41. (in Engl)
- Falagas ME, Betsi GI, Tokas T, Athanasiou S. Probiotics for prevention of recurrent urinary tract infections in women: a review of the evidence from microbiological and clinical studies. *Drugs* 2006;66(9):1253-61. (in Engl)
- Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336(7650):924-6. (in Engl)
- Haran MJ, Lee BB, King MT, Marial O, Stockler MR. Health status rated with the medical outcomes study 36-item short-form health survey after spinal cord injury. *Archives of Physical Medicine & Rehabilitation* 2005;86(12):2290-5. (in Engl)
- Waites KB, Chen Y, DeVivo MJ, Canupp KC, Moser SA. Antimicrobial resistance in gram-negative bacteria isolated from the urinary tract in community-residing persons with spinal cord injury. *Archives of Physical Medicine & Rehabilitation* 2000;81(6):764-9. (in Engl)
- Prasad A, Cevallos ME, Riosa S, Darouiche RO, Trautner BW. A bacterial interference strategy for prevention of UTI in persons practicing intermittent catheterization. *Spinal Cord* 2009;47(7):565-9. (in Engl)
- Beerepoot MA, Stobberingh EE, Geerlings SE. A study of non-antibiotic versus antibiotic prophylaxis for recurrent urinary-tract infections in women (the NAPRUTI study) [Onderzoek naar niet-antibiotische versus antibiotische profylaxe bij vrouwen met recidiverende urineweginfecties (de NAPRUTI-studie)]. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 2006;150(10):574-5. (in Engl)

37. Haran MJ, King MT, Stockler MR, Marial O, Lee BB. Validity of the SF-36 Health Survey as an outcome measure for trials in people with spinal injury. www.uts.edu.au/sites/default/files/wp2007_4.pdf (accessed 3 July 2017). (in Engl)
38. Waites KB, Canupp KC, DeVivo MJ. Epidemiology and risk factors for urinary tract infection following spinal cord injury. *Archives of Physical Medicine & Rehabilitation* 1993;74(7):691-5. (in Engl)
39. Hull R, Rudy D, Donovan W, Svanborg C, Wieser I, Stewart C, et al. Urinary tract infection prophylaxis using *Escherichia coli* 83972 in spinal cord injured patients. *Journal of Urology* 2000;163(3):872-7. (in Engl)
40. Thom JD, Wolfe V, Perkasch I, Lin VW. Methicillin-resistant staphylococcus aureus in patients with spinal cord injury. *Journal of Spinal Cord Medicine* 1999;22(2):125-31. (in Engl)
41. Kaynan AM, Perkasch I. Neurogenic bladder. In: Frontera WR, Silver JK, Rizzo TD editor(s). *Essentials of Physical Medicine and Rehabilitation: Musculoskeletal Disorders, Pain and Rehabilitation*. 2nd Edition. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008. (in Engl)
42. Stohrer M, Goepel M, Kondo A, Kramer G, Madersbacher H, Millard R, et al. The standardization of terminology in neurogenic lower urinary tract dysfunction: with suggestions for diagnostic procedures. *International Continence Society Standardization Committee. Neurourology & Urodynamics* 1999;18(2):139-58. (in Engl)
43. Kilham H, Alexander S, Woods N, Isaacs D. *Paediatrics Manual: The Children's Hospital at Westmead Handbook*. 2nd Edition. Sydney: McGraw-Hill, 2009. (in Engl)
44. Hawthorn LA, Reid G. Exclusion of uropathogen adhesion to polymer surfaces by *Lactobacillus acidophilus*. *Journal of Biomedical Materials Research* 1990;24(1):39-46. (in Engl)
45. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM, et al. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. [Erratum appears in *Clin Infect Dis*. 2005 May 15;40(10):1556]. *Clinical Infectious Diseases* 2005;40(5):643-54. (in Engl)
46. Kim RC. Spinal cord pathology. In: Lin VW editor(s). *Spinal Cord Medicine: Principles and Practice*. 2nd Edition. New York: Demos Medical Publishing, 2010:22-34. (in Engl)
47. Laughton J, Devillard E, Heinrichs DE, Reid G, McCormick JK. Inhibition of expression of a staphylococcal superantigen-like protein by a soluble factor from *Lactobacillus reuteri*. *Microbiology* 2006;152(Pt 4):1155-67. (in Engl)
48. Higgins JP, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0* [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. (in Engl)
49. Kitagawa T, Kimura T. The influence of complications on rehabilitation of spinal cord injuries: economical minus effects and physical disadvantages caused by urinary tract infection and decubitus ulcer. *Journal of Nippon Medical School [Nihon Ika Daigaku Zasshi]* 2002;69(3):268-77. (in Engl)
50. Reid G, Bruce AW. Probiotics to prevent urinary tract infections: the rationale and evidence. *World Journal of Urology* 2006;24(1):28-32. (in Engl)
51. Schwenger EM, Tejani AM, Loewen PS. Probiotics for preventing urinary tract infections in adults and children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 12. [DOI: 10.1002/14651858.CD008772.pub2] (in Engl)
52. Schünemann HJ, Oxman AD, Higgins JP, Deeks JJ, Glasziou P, Guyatt GH. Chapter 12: Interpreting results and drawing conclusions. In: Higgins JP, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0* [updated March 2011]. Stamm WE. Protocol for diagnosis of urinary tract infection: reconsidering the criterion for significant bacteriuria. *Urology* 1988;32(2 Suppl):6-12. (in Engl)
53. Kariyama Y, R, Kumon H. A pilot study evaluating the safety and effectiveness of *Lactobacillus* vaginal suppositories in patients with recurrent urinary tract infection. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2006;28 Suppl 1:S30-4. (in Engl)
54. Schünemann HJ, Oxman AD, Higgins JP, Vist GE, Glasziou P, Guyatt GH. Chapter 11: Presenting results and 'Summary of findings' tables. In: Higgins JP, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0* [updated March 2011] (in Engl)
55. Velraeds MM, Belt-Gritter B, Mei HC, Reid G, Busscher HJ. Interference in initial adhesion of uropathogenic bacteria and yeasts to silicone rubber by a *Lactobacillus acidophilus* biosurfactant. *Journal of Medical Microbiology* 1998;47(12):1081-5. (in Engl)
56. Fioramonti J, Theodorou V, Bueno L. Probiotics: what are they? What are their effects on gut physiology?. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2003;17(5):711-24. (in Engl)
57. Schrezenmeir J, Vrese M. Probiotics, prebiotics, and synbiotics approaching a definition. *American Journal of Clinical Nutrition* 2001;73(2 Suppl):361-4. (in Engl)
58. Girard R, Mazoyer MA, Plauchu MM, Rode G. High prevalence of nosocomial infections in rehabilitation units accounted for by urinary tract infections in patients with spinal cord injury. *Journal of Hospital Infection* 2006;62(4):473-9. (in Engl)
59. Romero-Vivas J, Rubio M, Fernandez C, Picazo JJ. Mortality associated with nosocomial bacteremia due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clinical Infectious Diseases* 1995;21(6):1417-23. (in Engl)

УДК 617-089

© Коллектив авторов, 2024

А.А. Ибатуллин¹, М.В. Прокопьев¹, Р.Р. Эйбов¹,
А.Р. Кашапова¹, И. Холназарзода¹, Д.И. Байтуллин²
**ХИРУРГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ
НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ КОЛОРЕКТАЛЬНЫХ АНАСТОМОЗОВ**

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ГБУЗ РБ «Белокатайская центральная районная больница», с. Новобелокатай

Цель обзора - представить литературные данные о хирургических аспектах, влияющих на риск развития несостоятельности колоректальных анастомозов (НКра).

Частота НКРА колеблется в пределах 7-25%. В данном обзоре акцент сделан на технических аспектах выполнения хирургического вмешательства, которые могут влиять на риск развития НКРА. Авторами публикаций получены данные зависимости риска НКРА от опыта хирурга, особенностей мобилизации кишки перед резекцией, выбора вида и высоты колоректального анастомоза, методики формирования аппаратного шва, его укрепления и защиты превентивной стомой с применением тазового и трансанального дренажей. Ряд авторов предлагают различные варианты профилактики НКРА.

Заключение. Частота развития НКРА наряду с другими факторами, такими как возраст, пол пациента, сопутствующая патология, вредные привычки, основное заболевание, антибиотикопрофилактика и др., зависит от технических аспектов выполнения хирургического вмешательства.

Ключевые слова: несостоятельность анастомоза, колоректальный анастомоз, кишечный шов, кишечная стома.