

ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ИНСУЛЬТА

Кутлубаев М.А.

ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова» Минздрава Республики Башкортостан, 450005 Уфа

Пневмония и инфекции мочевыводящих путей развиваются в среднем у трети пациентов, перенесших церебральный инсульт. В основе развития пневмонии после инсульта лежит аспирация; в основе уроинфекции — нейрогенные нарушения мочеиспускания и катетеризация мочевого пузыря. Постинсультный иммунодефицит повышает риск развития инфекционно-воспалительных осложнений. Лечение пневмонии и уроинфекции после инсульта проводится по общим принципам лечения указанных заболеваний. Профилактика пневмонии после инсульта сводится к соблюдению принципа «ничего через рот» до оценки глотания, а также ранней мобилизации и поддержанию гигиены полости рта. В настоящее время исследуется роль профилактической антибиотикотерапии и назначения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента для профилактики пневмонии после инсульта. Катетеризация мочевого пузыря по строгим показаниям, а также использование катетеров, покрытых антибактериальными средствами, и кондомных мочеприемников у мужчин могут потенциально снизить риск развития уроинфекции после инсульта. Инфекционно-воспалительные осложнения ухудшают исход инсульта. Их профилактика и своевременное лечение являются залогом успешного восстановления после инсульта.

Ключевые слова: инсульт; пневмония; аспирация; инфекция мочевыводящих путей; профилактика; лечение.

INFECTIOUS-INFLAMMATORY COMPLICATIONS OF CEREBRAL INSULITIS

Kutlubaev M.A.

G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital, Ufa, Russia

Pneumonia and urinary tract infections develop in roughly 1/3 of the survivors of cerebral stroke. Post-stroke pneumonia results from aspiration and uroinfection from neurogenic disturbances of urination and bladder catheterization. Post-stroke immune deficiency increases the risk of infectious and inflammatory complications. These conditions are treated in accordance with the general principles of management of these diseases. Prophylaxis of pneumonia is reduced to the principle of «nothing orally» before the swallowing capacity is tested, early mobilization, and oral cavity hygiene. Studies on the role of prophylactic antibiotic therapy and ACE inhibitors in the prevention of post-stroke pneumonia are currently underway. Bladder catheterization under strict indications and the use of catheters coated with antibacterial agents or condom urine bags in men are likely to reduce the risk of uroinfection. Infectious and inflammatory complications impair the outcome of stroke. Their prophylaxis and adequate treatment are prerequisites of successful recovery after stroke.

Key words: stroke; pneumonia; aspiration; urinary tract infection; prophylaxis; treatment.

Инфекционно-воспалительные заболевания относятся к числу наиболее распространенных и опасных осложнений церебрального инсульта [1]. По данным метаанализа, проведенного W. Westendorp и соавт. [2], они развиваются в среднем у каждого третьего пациента в остром периоде инсульта. Инфекционно-воспалительные осложнения оказывают выраженное негативное влияние на течение и дальнейший прогноз инсульта [1]. Профилактика и при необходимости своевременное лечение указанных осложнений являются важным условием для успешного восстановления пациента после инсульта.

В настоящей статье будут рассмотрены 2 наиболее частых инфекционно-воспалительные осложнения инсульта — пневмония и инфекции мочевыводящих путей, а также предпосылки к их развитию в виде вторичного иммунодефицита.

Вторичный иммунодефицит после инсульта. Вторичный иммунодефицит — частое явление в остром

периоде инсульта [3]. Его развитие связано с активацией симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, а также гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси [4]. Отчасти постинсультный иммунодефицит имеет защитный характер. Развитие инсульта сопровождается нарушением гематоэнцефалического барьера, а временный иммунодефицит снижает риск развития иммунной реакции на нервную ткань, содержащую секвестрированные антигены [5]. Вместе с тем ослабление иммунитета создает предпосылки для развития грозных инфекционно-воспалительных осложнений [3, 4].

Активация симпатического отдела автономной нервной системы приводит к смещению иммунной реакции с T1- на T2-хелперный механизм. Этот эффект проявляется уменьшением числа T1-лимфоцитов и изменением соотношения T1- и T2-лимфоцитов. Введение неселективного β-адреноблокатора пропранолола блокировало симпатическую часть вегетативной нерв-

ной системы и за счет этого предотвращало развитие названных изменений в иммунной системе после церебрального инсульта в эксперименте [6, 7].

Активация парасимпатической нервной системы ведет к снижению выработки цитокинов. Указанный эффект реализуется через никотиновые рецепторы макрофагов. Активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси проявляется повышением выработки корой надпочечников глюкокортикоидов, которые, как известно, являются иммуносупрессорами. Они, в частности, вызывают апоптоз Т-лимфоцитов [7].

Развитие иммунодефицита может быть связано как с очаговым поражением головного мозга, так и со стрессом (утрата функции, страх, тревога), который сопровождает любой инсульт. Поражение коры островка нарушает тоническое ингибирование гипоталамуса, что в свою очередь вызывает его активацию. По экспериментальным данным активация паравентрикулярного ядра, ядра солитарного тракта и голубого пятна также может способствовать развитию иммунодефицита [3].

Пневмония. Постинсультная пневмония — это пневмония, которая развивается в течение первого месяца после церебрального инсульта [8—12]. Некоторые авторы, однако, подразделяют постинсультную пневмонию на раннюю и позднюю в зависимости от того, развилась она в течение первого месяца после инсульта или позже [13]. Основная причина развития постинсультной пневмонии — аспирация [12]. Риск аспирации наиболее высок у пациентов с нарушениями глотания (дисфагией) и расстройством сознания. В остром периоде церебрального инсульта аспирация является прямым следствием дисфагии, в то время как в восстановительном периоде, как правило, имеет место микроаспирация (или немая аспирация) — затекание назального секрета или слюны в дыхательные пути в ночное время [13, 14]. Дисфагия в классической ситуации развивается при поражении ядер бульбарной группы черепных нервов, расположенных в нижних отделах ствола головного мозга, однако она часто встречается и при полушарных инсультах [1]. Согласно экспериментальным данным, в основе нарушений глотания после инсульта лежит нарушение дофаминергической нейротрансмиссии в головном мозге, которое в свою очередь ведет к снижению выработки субстанции Р в окончаниях языкоглоточного нерва [15]. Эти данные подтверждены в клинико-лабораторном исследовании: у пожилых пациентов с аспирационной пневмонией отмечалось снижение уровня субстанции Р в слюне [16]. В другом исследовании показано, что средства, повышающие концентрацию субстанции Р в сыворотке крови, способствуют разрешению дисфагии [17]. Нарушение сознания наиболее часто наблюдается при поражении ствола, а также при двустороннем поражении полушарий головного мозга [12].

Другие патогенетические факторы в развитии постинсультной пневмонии — нарушение откашливания секрета, гиподинамия, снижение экскурсии грудной клетки на стороне пареза, хронические болезни легких в анамнезе, повреждение легких вследствие искус-

ственной вентиляции легких [12]. Примечательно, что частота пневмонии в остром периоде инсульта выше, чем при других заболеваниях, которые также сопровождаются нарушениями сознания и дисфагией, что связано с постинсультным иммунодефицитом, о котором говорилось выше [3].

Возбудители пневмонии после инсульта во многом совпадают с микрофлорой полости рта, что легко объясняется в свете аспирационной теории ее развития, однако чем позже после развития инсульта произошла аспирация, тем выше вероятность того, что возбудитель пневмонии окажется нетипичным (например, *Enterobacter sakazakii*) [18]. Это связано с тем, что сразу после развития инсульта микрофлора полости рта у пациентов начинается меняться, и в ее составе появляются аэробные грамотрицательные палочки, в частности *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* и др. [12, 19]. По данным метаанализа, проведенного W. Westendorp и соавт. [2], эти возбудители наряду с золотистым стафилококком, кишечной палочкой и энтерококками наиболее часто выделялись у пациентов с постинсультной пневмонией.

Частота постинсультной пневмонии, по данным разных авторов, колеблется от 4 до 56%. Наиболее высокие показатели получены в исследованиях, проведенных в палате интенсивной терапии неврологического профиля — 4,1—56,5%, чуть ниже — в палате интенсивной терапии общего профиля — 17—50%, в инсультном отделении — 3,9—44%, в реабилитационном отделении — 3,2—11% [12]. Высокие показатели частоты постинсультной пневмонии в палатах интенсивной терапии связаны с тем, что в них находятся пациенты с тяжелыми инсультами, с нарушениями глотания, с назогастральными зондами, находившиеся ранее на искусственной вентиляции легких.

Описан ряд факторов риска по развитию пневмонии после инсульта (табл. 1). По данным F. Fluri и соавт. [20], уровень копептина, прокальцитонина, С-реактивного белка и количество лейкоцитов в крови на момент поступления являются наиболее достоверными предикторами развития инфекционно-воспалительных осложнений инсульта (в том числе пневмонии и уроинфекции) в последующем.

Для выявления группы риска развития пневмонии после инсульта предложено несколько прогностических шкал. Одна из них — шкала A²DS² (табл. 2), максимальное значение по которой 10 баллов. При значении 0 баллов риск развития пневмонии составляет 0,3%, а при значении 10 баллов — около 40% [21].

Развитие пневмонии оказывает выраженное негативное влияние на исход инсульта. У пациентов с постинсультной пневмонией выше смертность, как ранняя (госпитальная), так и отсроченная (после выписки) [25, 26], хуже функциональный исход, чаще наблюдается необходимость в постороннем уходе [27]. По данным Китайского национального регистра инсульта, развитие пневмонии значительно повышает риск развития

других осложнений церебрального инсульта, таких как желудочно-кишечные кровотечения, пролежни, тромбоз глубоких вен, эпилептические приступы, инфекции мочевыводящих путей, фибрилляция предсердий и повторный инсульт [28]. Негативное влияние пневмонии на исход инсульта связано с рядом факторов, в частности лихорадка, электролитные нарушения и гипоксия могут усугублять состояние пациента [12]. Пневмония может стать причиной развития делирия [29]. Воспалительный процесс также может приводить к гиперкоагуляции и как следствие к увеличению ишемического очага в головного мозга [12].

Профилактика пневмонии у пациентов в остром периоде инсульта включает различные меры, в первую очередь направленные на предотвращение аспирации. Для всех больных с острым инсультом необходимо строгое соблюдение принципа «ничего через рот»: пациент не должен ничего (пищу, жидкость, препараты) принимать через рот до проведения оценки глотания (другими словами, до исключения клинически значимой дисфагии). Оценка глотания должна проводиться по стандартному протоколу лечащим врачом, логопедом или обученной медсестрой. Опыт коллег из Shands Hospital (Флорида, США), показал, что внедрение двухэтапной системы оценки глотания увеличивает охват скринингом больных и снижает частоту пневмонии в стационаре. Первый этап оценки глотания осуществляется медсестрой с помощью модифицированной сестринской шкалы оценки глотания. Медсестра оценивает наличие у пациента спутанности сознания, булькающего звука в голосе, дизартрии (смазанности речи), кашля во время разговора, необходимости использования отсоса для слюны и мокроты, указаний от членов семьи на трудности при глотании в настоящий момент или в прошлом. Наличие любого из перечисленных факторов автоматически указывает на высокий риск развития дисфагии и необходимость соблюдения принципа «ничего через рот» до проведения второго этапа оценки глотания. На втором этапе непосредственную

оценку глотания проводит квалифицированный логопед [30]. У пациентов с нарушением сознания устанавливают назогастральный зонд до прояснения сознания. У пациентов в сознании проводят трехглотковую пробу. Пациентам, которые успешно проходят этот тест, логопед дает рекомендации по диете (консистенции пищи) и разрешает прием жидкости и пищи через рот. При выявлении признаков нарушения глотания дополнительно проводят видеофлюороскопическое или эндоскопическое исследование глотания [30].

Риск аспирации уменьшает продолжительность нахождения пациента в положении лежа на спине с приподнятым на 45° головным концом кровати. Пациентам с выраженной дисфагией показана регулярная санация полости рта с помощью отсоса. Ранняя мобилизация является важным методом снижения частоты постинсультной пневмонии за счет уменьшения застойных явлений в легких [13].

Нарушение сознания, как упоминалось ранее, является одним из факторов риска аспирации и развития пневмонии. Ограничение использования седативных средств, которые не только вызывают сонливость, но и подавляют кашлевой рефлекс, может рассматриваться как профилактическая мера в отношении постинсультной пневмонии [13].

Деконтаминация верхних отделов желудочно-кишечного тракта, в первую очередь за счет соблюдения гигиены полости рта, уменьшает бактериальную обсемененность полости рта и тем самым снижает риск развития постинсультной пневмонии даже в случае аспирации [31]. О. Lam и соавт. [32] показали, что регулярная обработка полости рта хлоргексидином и использование стандартных методов удаления зубного налета, например с помощью электрической зубной щетки, помогают снизить частоту постинсультной пневмонии. Уменьшение числа инвазивных процедур также способствует снижению риска колонизации полости рта патогенной микрофлорой [3].

Фармакологические методы снижения риска аспирации в настоящее время

находятся на стадии разработки. К числу лекарственных средств, потенциально улучшающих глотание, относятся ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и цилостазол (этот препарат в РФ в настоящее время не зарегистрирован) [12].

Цилостазол — новый антиагрегантный препарат с сосудорасширяющим эффектом, не уступающий по эффективности аспирину во вторичной профилактике ишемического (атеротромботического) инсульта

Таблица 1. Факторы риска по развитию пневмонии после инсульта [12, 22—24]

Демографические факторы	Медицинские факторы	Неврологические факторы	Организационные факторы
Пожилой возраст Мужской пол	Угнетение сознания Интубация трахеи Текущее инфекционно-воспалительное заболевание (не легочное) до инсульта Парентеральное питание Подключичный катетер Хронические заболевания в анамнезе (фибрилляция предсердий, хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность) Гипоальбуминемия Низкий уровень гемоглобина Высокое артериальное давление при поступлении (у пожилых) Уровень ЛПВП $\geq 2,1$ ммоль/л Прием ингибиторов протонной помпы	Тяжелый неврологический дефицит (более 10 баллов по шкале NIHSS) Дисфагия Инсульты в анамнезе Высокий балл по шкалам, оценивающим функциональные исходы инсультов (шкала Рэнкина, шкала Бартела) Большие размеры инсультного очага Инсульты в стволе, в бассейне СМА, в правой гемисфере	Транспортировка пациента за пределы палаты интенсивной терапии для дополнительных исследований Частые смены персонала в палате интенсивной терапии Поступление во время сдачи смены медсестрами

Таблица 2. Шкала риска развития пневмонии после инсульта (A²DS²)

Параметр на момент поступления	Балл
Возраст более 75 лет	+1
Фибрилляция предсердий	+1
Дисфагия	+2
Мужской пол	+1
Тяжесть инсульта по шкале NIHSS, баллы:	
0—4	0
5—15	+3
более 16	+5

та. Цилостазол снижает агрегацию тромбоцитов за счет ингибирования фосфодиэстеразы 3 и повышения уровня цАМФ. Считают, что он также способствует повышению концентрации дофамина в головном мозге и субстанции P в тканях глотки, тем самым улучшая глоточный рефлекс [33]. По данным ретроспективного наблюдения А. Osawa и соавт. [34], назначение цилостазола снижает риск развития пневмонии как в остром, так и восстановительном периоде инсульта.

Ингибиторы АПФ также могут способствовать восстановлению глоточного рефлекса за счет повышения концентрации субстанции P. Метаанализ 37 исследований, проведенный D. Caldeira и соавт. [35], показал, что ингибиторы АПФ (но не антагонисты ангиотензиновых рецепторов II типа) снижают риск развития пневмонии после инсульта и связанную с ней смертность [35]. Наибольший эффект от приема ингибиторов АПФ наблюдался среди пациентов азиатского происхождения и пациентов с повторным инсультом. Похожие данные были получены в метаанализе, проведенном Y. Shinohara и H. Origasa [36].

В наблюдении J. Scheitz и соавт. [37] показано, что продолжение приема статинов у пациентов после инсульта, прошедших тромболизис в течение 4,5 ч, также может снижать риск развития пневмонии. Положительный эффект статинов авторы объясняли их плеiotропными иммуномодулирующими свойствами [37]. β-Адреноблокаторы, в частности пропранолол, в эксперименте уменьшали иммуносупрессию после инсульта за счет блокирования симпатической части вегетативной нервной системы [12], однако указанный эффект β-блокаторов пока не подтвержден клиническими исследованиями.

Профилактическое назначение антибиотиков также можно отнести к числу потенциально эффективных методов профилактики инфекционно-воспалительных осложнений инсульта. В эксперименте показано, что профилактическое назначение антибиотиков по сравнению с их назначением после появления признаков инфекции у мышей после окклюзии средней мозговой артерии не только снижает смертность, но и улучшает функциональный исход, по данным анализа походки животных [38]. В Кохрановском систематическом обзоре W. Westendorp и соавт. [39] проанализированы результаты 5 рандомизированных контролируемых ис-

следований, в которых приняли участие 506 человек и использовались фторхинолоны, тетрациклиновые антибиотики и защищенные пенициллины. Профилактическое назначение антибиотиков снизило частоту инфекционно-воспалительных осложнений с 36 до 22% (отношение шансов 0,58, 95% доверительный интервал 0,43—0,79), смертельных исходов — с 15 до 13%, случаев зависимости от постороннего ухода — с 61 до 47%, однако в двух последних случаях различия не достигли статистической значимости [39]. Во всех включенных в обзор исследованиях переносимость антибиотиков была удовлетворительной [39]. Несмотря на положительный результат метаанализа, эти данные недостаточно убедительны для того, чтобы рекомендовать назначение антибиотиков широкого спектра действия для профилактики инфекционно-воспалительных осложнений, однако, если инсульт начался с потери сознания или многократной рвоты, если пациент пролежал несколько часов после развития инсульта до того, как был найден и госпитализирован, считают, что высока вероятность аспирации, и антибиотики назначают до появления явных признаков пневмонии. Новые данные по этому вопросу ожидаются после завершения рандомизированного контролируемого испытания «Preventive antibiotics in stroke study», в котором исследуется эффективность назначения цефтриаксона в дозе 2 г/сут в течение 4 дней после развития инсульта для профилактики инфекционно-воспалительных осложнений [40]. В настоящее время также обсуждается вопрос о возможности использования 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакцины для профилактики постинсультной пневмонии [13].

Лечение постинсультной пневмонии проводят в соответствии с общими принципами терапии пневмонии. Выбор антибиотика проводят эмпирически, так как бактериологические исследования дают положительный результат только в четверти случаев даже при проведении бронхоальвеолярного лаважа. Выбор антибиотика также зависит от тяжести состояния больного и результатов микробиологического мониторинга конкретного лечебно-профилактического учреждения [12, 13].

При пневмонии, развившейся в течение первых 5 дней после инсульта, с низким риском выявления мультирезистентного возбудителя допустимо назначение антибиотиков с ограниченным спектром действия: цефтриаксона или фторхинолонов (ципрофлоксацин, моксифлоксацин, левофлоксацин) либо защищенных ампициллинов. При пневмонии, вызванной мультирезистентной микрофлорой, назначают 2 антибиотика, действующих на *P. aeruginosa*, другие резистентные к антибиотикам грамотрицательные бактерии, а также резистентного к метициллину стафилококка. Это может быть сочетание: цефалоспорин (цефепим) или карбапенем (имипинем, меропинем), или защищенный пенициллин (пиперациллин+тазобактам), или фторхинолон (ципрофлоксацин, левофлоксацин), или аминогликозид (амикацин, тобрамицин) плюс линезолид или ванкомицин. Линезолид более предпочтителен, чем ванкомицин,

так как первый менее нефротоксичен, к нему реже развивается резистентность и он лучше проникает в легкие [41]. В настоящее время не существует официальных стандартов лечения больных постинсультной пневмонией. В Германии проведено исследование подходов местных врачей к диагностике и лечению постинсультной пневмонии. В работе проанализированы данные из половины инсультных отделений страны. Выяснено, что в диагностике постинсультной пневмонии врачи в основном пользовались клиническими критериями (лихорадка, тяжесть инсульта и др.). Данные рентгенографии легких оказывали ограниченное влияние на установление диагноза пневмонии. Из лабораторных методов исследований чаще всего использовали определение концентрации С-реактивного белка. В плане лечения наиболее часто назначаемыми антибиотиками были цефалоспорины III поколения, защищенные пенициллины и фторхинолоны, а также комбинации цефалоспорины III поколения + макролиды, цефалоспорины III поколения + метронидазол. Авторы делают вывод о необходимости разработки унифицированных руководств для диагностики и лечения постинсультной пневмонии [42].

При аспирации кислого содержимого желудка у пациента может развиваться асептическое воспаление легкого — аспирационный пневмонит, также известный как синдром Мендельсона. Клинически аспирационный пневмонит может протекать бессимптомно, но чаще проявляется сухим кашлем, учащением дыхания, бронхоспазмом. Течение указанного синдрома имеет двухфазный характер: первые симптомы появляются сразу после аспирации вследствие раздражения легочной ткани, вторая волна симптомов появляется через 2—5 ч и совпадает с началом инфильтрации очага нейтрофилами и формированием воспалительного очага. Аспирационный пневмонит, как правило, протекает мягче, чем пневмония, и купируется в течение нескольких дней, однако в случаях снижения значения рН желудочного содержимого при приеме антацидов H₂-гистаминоблокаторов или ингибиторов протонной помпы, гастропарезе, обструкции тонкой кишки возможно развитие септического воспаления. Изредка в тяжелых случаях развивается дистресс-синдром. Антибиотикотерапию при аспирационном пневмоните проводят только в случае сохранения симптомов более 48 ч и при известном сниженном значении рН желудочного содержимого у пациента. Используют цефалоспорины III поколения и фторхинолоны [43].

Инфекционно-воспалительные заболевания мочевых путей. Развитие инфекции мочевыводящих путей у пациентов после инсульта в первую очередь связано с нейрогенными расстройствами мочеиспускания и использованием мочевого катетера Фолея [44]. Частота нейрогенных нарушений мочеиспускания после инсульта составляет 30—60%, они чаще наблюдаются у пациентов с афазией, когнитивными нарушениями, ограничением функциональных возможностей, большим размером очага и с очагами, вовлекающими кору головного мозга [44, 45]. В основе инфекции, связанной

с нейрогенными расстройствами мочеиспускания, лежит неполное опорожнение мочевого пузыря. Объем остаточной мочи более 100 мл повышает риск развития уроинфекции у пациентов после инсульта в 4,87 раза по сравнению с теми, у кого объем остаточной мочи составляет менее 100 мл [46].

Мочевой катетер устанавливают у четверти пациентов в остром периоде инсульта, его установка связана с неблагоприятным исходом через 3 мес после инсульта [47]. Развитие катетерассоциированной уроинфекции связано с миграцией микроорганизмов по внутренней или наружной поверхности катетера в мочевой пузырь. Уже через сутки после установки катетера на его внутренней и наружной поверхностях образуется биопленка, облегчающая колонизацию бактерий. Последние могут быть как экзогенного (с рук медицинского персонала, оборудования), так и эндогенного (вагинальная, ректальная микрофлора) происхождения [44, 48]. Основное показание для установки катетера Фолея — задержка мочи, однако у пациентов в остром периоде инсульта нередко наблюдаются психические и речевые расстройства, которые мешают им сообщать медицинскому персоналу о позывах на мочеиспускание; двигательные нарушения после инсульта препятствуют перемещению пациента в туалетную комнату. В связи с этим высока частота катетеризации пациентов для удобства в уходе [44]. Кроме нарушений мочеиспускания и катетеризации мочевого пузыря, к развитию уроинфекции после инсульта предрасполагают женский пол, пожилой возраст, инвалидность до инсульта, тяжелый неврологический дефицит и снижение когнитивных функций [44]. У пациентов с ишемическими инсультами, у которых был проведен тромболитический факторами риска развития уроинфекции являются большой размер очага, кардиоэмболический подтип инсульта, длительное пребывание в стационаре, а также клинически значимая геморрагическая трансформация [49].

Частота развития уроинфекции в течение первого месяца после инсульта колеблется от 1 до 24%, в среднем составляя 10% [2]. Как и пневмония, она оказывает выраженное негативное влияние на исход инсульта. Развитие инфекции мочевыводящих путей связано с увеличением сроков госпитализации, стоимости лечения и риском развития уросепсиса [44]. Уроинфекция в 5 раз повышает риск усугубления неврологического дефицита в остром периоде инсульта [50]. Отрицательное влияние уроинфекции на состояние пациента после инсульта связано с лихорадкой, снижением двигательной активности катетеризированных пациентов, а также с возможным развитием делирия [44].

Одной из основных потенциально эффективных мер профилактики уроинфекции является ограничение использования мочевого катетера. В нескольких нерандомизированных исследованиях показано, что такие меры, как дополнительное обучение врачей и медсестер катетеризации, приложение к набору для катетеризации списка критериев для установки/удаления катетера, на-

поминание врачу о дате катетеризации через компьютерную систему для своевременного удаления катетера, снижали риск развития уроинфекции [51—53], однако в этих исследованиях не принимали участие пациенты с инсультом и не проводилась рандомизация. В тех случаях, когда катетеризация после инсульта неизбежна, профилактический эффект в отношении уроинфекции может иметь использование катетеров, покрытых асептиком (например, соединениями серебра) или антибиотиком, а также кондомного катетера у мужчин без задержки мочи и без деменции [54]. Эффективность названных мер в настоящее время изучается.

Назначение антибиотиков для профилактики уроинфекции после инсульта не рекомендуется (более подробное обсуждение данного вопроса см. выше) [39]. Антибиотикотерапия при уроинфекции после инсульта проводится по общим принципам лечения этой патологии. Оптимальным является назначение антибиотиков по результатам бактериологического посева мочи с определением антибиотикочувствительности. При проведении эмпирической антибиотикотерапии необходимо учитывать изменения микрофлоры мочевыводящих путей, которые происходят у пациентов после инсульта. В течение первых 9 сут после инсульта в микрофлоре мочевыводящих путей преобладают па-

лочка семейства *Enterobacteriaceae* (в первую очередь *Escherichia coli*), после 9 сут — глюкозоферментирующие палочки (чаще всего — *P. aeruginosa*) [19]. Для усиления эффекта антибиотиков рекомендуется дополнительно применять меры, приводящие к снижению значения pH (подкислению) мочи: назначать аскорбиновую кислоту, диету с преобладанием мясных блюд. Это создает неблагоприятные условия для развития патогенной микрофлоры [55].

Таким образом, в настоящее время существует ограниченное число подходов к лечению больных инсультом с доказанной эффективностью. Один из таких подходов — лечение в специализированном инсультном отделении с привлечением мультидисциплинарной команды [56]. Считают, что эффективность этого подхода в первую очередь связана с профилактикой и ранним выявлением соматических осложнений, ведущее место среди которых занимают пневмония и уроинфекция [56]. Использование относительно простых мер, описанных в настоящей статье, может помочь снизить частоту названных осложнений и уменьшить число неблагоприятных исходов церебральных инсультов. Необходимо продолжить исследования патогенеза инфекционно-воспалительных осложнений инсульта, а также путей их профилактики и лечения.

Сведения об авторе:

Кутлубаев Мансур Амирович (Kutlubayev M.A.) — канд. мед. наук, врач-невролог неврологического отделения Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова, e-mail: mansur.kutlubayev@yahoo.com

ЛИТЕРАТУРА

(пп. 1—7, 12—28, 30—56 см. в REFERENCES)

8. Виленский Б.С. Соматические осложнения инсульта. *Неврологический журнал*. 2003; 3: 4—10.
9. Крылов В.В., Царенко С.В., Петриков С.С. Диагностика, профилактика и лечение госпитальной пневмонии у больных с внутричерепными кровоизлияниями, находящимися в критическом состоянии. *Нейрохирургия*. 2003; 4: 45—8.
10. Мартынов Ю.С., Кевдина О.Н., Шувакина Н.А., Соколов Е.Л., Медведева М.С., Борисова Н.Ф. Пневмония при инсульте. *Неврологический журнал*. 1998; 3: 18—21.
11. Пирадов М.А., Рябинкина Ю.В., Гнедовская Е.В. Пневмонии у больных с тяжелым инсультом. *Русский медицинский журнал*. 2008; 16: 1718—21.
29. Кутлубаев М.А., Ахмадеева Л.Р. Делирий в остром периоде церебрального инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012; 112(8): 100—5.

REFERENCES

1. Kumar S., Selim M.H., Caplan L.R. Medical complications after stroke. *Lancet Neurol*. 2010; 9: 105—18.
2. Westendorp W.F., Nederkoorn P.J., Vermeij J.-D., Dijkgraaf M.G., van de Beek D. Post-stroke infection: A systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol*. 2011; 11: 110.
3. Macrez R., Ali C., Toutirais O., Le Mauff B., Defer G., Dirnagl U., Vivien D. Stroke and the immune system: from pathophysiology to new therapeutic strategies. *Lancet Neurol*. 2011; 10: 471—80.
4. Chamorro A., Meisel A., Planas A.M., Urra X., van de Beek D., Veltkamp R. The immunology of acute stroke. *Nat. Rev. Neurol*. 2012; 8: 401—10.
5. Dirnagl U., Klehmet J., Braun J.S. et al. Stroke-induced immunodepression: experimental evidence and clinical relevance. *Stroke*. 2007; 38: 770—3.
6. Prass K., Meisel C., Hoflich C. et al. Stroke-induced immunodeficiency promotes spontaneous bacterial infections and is mediated by sympathetic activation reversal by poststroke T helper cell type 1-like immunostimulation. *J. Exp. Med*. 2003; 198: 725—36.
7. Bernik T.R., Friedman S.G., Ochani M. et al. Pharmacological stimulation of the cholinergic antiinflammatory pathway. *J. Exp. Med*. 2002; 195: 781—8.

8. Vilenskii B.S. Somatic complications of stroke. *Neurologicheskii zhurnal*. 2003; 3: 4—10. (in Russian)
9. Krylov V.V., Tsarenko S.V., Petrikov S.S. Diagnosis, prevention and management of hospital-acquired pneumonia in patients with intracerebral hemorrhages in critical condition. *Neirokhirurgiya*. 2003; 4: 45—8. (in Russian)
10. Martynov Yu.S., Kevdina O.N., Shuvakhina N.A., Sokolov E.L., Medvedeva M.S., Borisova N.F. Pneumonia in stroke. *Neurologicheskii zhurnal*. 1998; 3: 18—21. (in Russian)
11. Piradov M.A., Ryabinkina Yu.V., Gnedovskaya Yu.V. Pneumonia in patients with severe stroke. *Russikiy meditsinskiy zhurnal*. 2008; 16: 1718-21. (in Russian)
12. Hannawi Y., Hannawi B., Rao C.P.V., Suarez J.I., Bershad E.M. Stroke-associated pneumonia: Major advances and obstacles. *Cerebrovasc. Dis*. 2013; 35: 430—43.
13. Teramoto S. Novel preventive and therapeutic strategy for post-stroke pneumonia. *Expert Rev. Neurother*. 2009; 9: 1187—200.
14. Armstrong J.R., Mosher B.D. Aspiration Pneumonia After Stroke: Intervention and Prevention. *Neurohospitalist*. 2011; 1(2): 85—93.
15. Jia Y.X., Sekizawa K., Ohru T., Nakayama K., Sasaki H. Dopamine D 1 receptor antagonist inhibits swallowing reflex in guinea pigs. *Am. J. Physiol*. 1998; 274: R76—80.
16. Nakagawa T., Ohru T., Sekizawa K., Sasaki H. Sputum substance P in aspiration pneumonia. *Lancet*. 1995; 345: 1447.
17. Liu C.L., Shau W.Y., Wu C.S., Lai M.S. Angiotensin-converting enzyme inhibitor/angiotensin II receptor blockers and pneumonia risk among stroke patients. *J. Hypertens*. 2012; 30: 2223—9.
18. Millns B., Gosney M., Jack C.I., Martin M.V., Wright A.E. Acute stroke predisposes to oral gram-negative bacilli — A cause of aspiration pneumonia? *Gerontology*. 2003; 49: 173—6.
19. Chang K.-H., Liou T.-H., Chen C.-I., Wu C.-H., Hsu W.-Y., Ou T.-Y. Pathogen colonization in patients with acute cerebral stroke. *Disabil. Rehabil*. 2013; 35: 662—7.
20. Fluri F., Morgenthaler N.G., Mueller B., Christ-Crain M., Katan M. Copeptin, procalcitonin and routine inflammatory markers—predictors of infection after stroke. *PLoS One*. 2012; 7: e48309.
21. Hoffmann S., Malzahn U., Harms H., Koennecke H.-C., Berger K., Kalic M. et al. Development of a clinical score (A2DS2) to predict pneumonia in acute ischemic stroke. *Stroke*. 2012; 43: 2617—23.

22. Jones E.M., Albright K.C., Fossati-Bellani M., Siegler J.E., Martin-Schild S. Emergency department shift change is associated with pneumonia in patients with acute ischemic stroke. *Stroke*. 2011; 42: 3226—30.
23. Kemmling A., Lev M.H., Payabvash S., Betensky R.A., Qian J., Masrur S., Schwamm L.H. Hospital acquired pneumonia is linked to right hemispheric peri-insular stroke. *PLoS One*. 2013; 8(8): e71141.
24. Rodríguez-Sanz A., Fuentes B., Martínez-Sánchez P., Prefasi D., Martínez-Martínez M., Correas E., Díez-Tejedor E. High-density lipoprotein: a novel marker for risk of in-hospital infection in acute ischemic stroke patients? *Cerebrovasc. Dis.* 2013; 35: 291—7.
25. Heikinheimo T., Broman J., Haapaniemi E., Kaste M., Tatlisumak T., Putaala J. Preceding and poststroke infections in young adults with first-ever ischemic stroke: effect on short-term and long-term outcomes. *Stroke*. 2013; 44: 3331—7.
26. Popović N., Stefanović-Budimkić M., Mitrović N., Urošević A., Milošević B., Pelemiš M. et al. The frequency of poststroke infections and their impact on early stroke outcome. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2013; 22: 424—9.
27. Finlayson O., Kapral M., Hall R., Asllani E., Selchen D., Saposnik G. et al. Risk factors, inpatient care, and outcomes of pneumonia after ischemic stroke. *Neurology*. 2011; 77: 1338—45.
28. Ji R., Wang D., Shen H., Pan Y., Liu G., Wang P. et al. Interrelationship among common medical complications after acute stroke: pneumonia plays an important role. *Stroke*. 2013; 44: 3436—44.
29. Kutlubayev M.A., Akhmadeeva L.R. Delirium in acute phase of cerebral stroke. *Zhurn. nevrol. i psikiat.* 2012; 112(8): 100—5. (in Russian)
30. Titsworth W.L., Abram J., Fullerton A., Hester J., Guin P., Waters M.F., Mocco J. Prospective quality initiative to maximize dysphagia screening reduces hospital-acquired pneumonia prevalence in patients with stroke. *Stroke*. 2013; 44: 3154—60.
31. Sorensen R.T., Rasmussen R.S., Overgaard K., Lerche A., Johansen A.M., Lindhardt T. Dysphagia screening and intensified oral hygiene reduce pneumonia after stroke. *J. Neurosci. Nurs.* 2013; 45: 139—46.
32. Lam O.L., McMillan A.S., Samaranyake L.P., Li L.S., McGrath C. Randomized clinical trial of oral health promotion interventions among patients following stroke. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2013; 94: 435—43.
33. Shinohara Y. Antiplatelet cilostazol is effective in the prevention of pneumonia in ischemic stroke patients in the chronic stage. *Cerebrovasc. Dis.* 2006; 22(1): 57—60.
34. Osawa A., Maeshima S., Tanahashi N. Efficacy of cilostazol in preventing aspiration pneumonia in acute cerebral infarction. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2013; 22: 857—61.
35. Caldeira D., Alarcão J., Vaz-Carneiro A., Costa J. Risk of pneumonia associated with use of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: systematic review and meta-analysis. *Br. Med. J.* 2012; 345: e4260. doi: 10.1136/bmj.e4260.
36. Shinohara Y., Origasa H. Post-stroke pneumonia prevention by angiotensin-converting enzyme inhibitors: results of a meta-analysis of five studies in Asians. *Adv. Ther.* 2012; 29: 900—12.
37. Scheitz J.F., Endres M., Heuschmann P.U., Audebert H.J., Nolte C.H. Reduced risk of poststroke pneumonia in thrombolysed stroke patients with continued statin treatment. *Int. J. Stroke*. 2012 Sep 13. doi: 10.1111/j.1747-4949.2012.00864.x. [Epub ahead of print].
38. Hetze S., Engel O., Römer C., Mueller S., Dirnagl U., Meisel C., Meisel A. Superiority of preventive antibiotic treatment compared with standard treatment of poststroke pneumonia in experimental stroke: a bed to bench approach. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 2013; 33: 846—54.
39. Westendorp W.F., Vermeij J.D., Vermeij F., Den Hertog H.M., Dippel D.W.J., van de Beek D., Nederkoorn P.J. Antibiotic therapy for preventing infections in patients with acute stroke. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; (1): Art. No.: CD008530. DOI: 10.1002/14651858.CD008530.pub2.
40. Nederkoorn P.J., Westendorp W.F., Hooijenga I.J., de Haan R.J., Dippel D.W., Vermeij F.H. et al. Preventive antibiotics in stroke study: rationale and protocol for a randomized trial. *Int. J. Stroke*. 2011; 6: 159—63.
41. Wunderink R.G., Rello J., Cammarata S.K., Croos-Dabrera R.V., Kollef M.H. Linezolid vs vancomycin: Analysis of two double-blind studies of patients with methicillin-resistant staphylococcus aureus nosocomial pneumonia. *Chest*. 2003; 124: 1789—97.
42. Harms H., Hoffmann S., Malzahn U., Ohlraun S., Heuschmann P., Meisel A. Decision-making in the diagnosis and treatment of stroke-associated pneumonia. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2012; 83(12): 1225—30.
43. Marik P.E. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344: 665—71.
44. Poisson S.N., Johnston S.C., Josephson S.A. Urinary tract infections complicating stroke: Mechanisms, consequences, and possible solutions. *Stroke*. 2010; 41: 180—4.
45. Ersoz M., Tunc H., Akyuz M., Ozel S. Bladder storage and emptying disorder frequencies in hemorrhagic and ischemic stroke patients with bladder dysfunction. *Cerebrovasc. Dis.* 2005; 20: 395—9.
46. Kim B.-R., Lim J.H., Lee S.A., Kim J.H., Koh S.E., Lee I.-S. et al. The relation between postvoid residual and occurrence of urinary tract infection after stroke in rehabilitation unit. *Ann. Rehabil. Med.* 2012; 36: 248—53.
47. Wu C.H., Tseng M.C., Chen Y.W., Sung S.F., Yeh P.S., Lin H.J. Indwelling urinary catheterization after acute stroke. *NeuroUrol. and Urodyn.* 2013; 32: 480—5.
48. Maki D.G., Tambyah P.A. Engineering out the risk for infection with urinary catheters. *Emerg. Infect. Dis.* 2001; 7: 342—7.
49. Rocco A., Fam G., Sykora M., Diedler J., Nagel S., Ringleb P. Post-stroke infections are an independent risk factor for poor functional outcome after three-months in thrombolysed stroke patients. *Int. J. Stroke*. DOI: 10.1111/j.1747-4949.2012.00822.x [epub ahead of print].
50. Rocco A., Pasquini M., Cecconi E., Sirimarco G., Ricciardi M.C., Vicenzini E. et al. Monitoring after the acute stage of stroke: a prospective study. *Stroke*. 2007; 38: 1225—8.
51. Gokula R.M., Smith M.A., Hickner J. Emergency room staff education and use of a urinary catheter indication sheet improves appropriate use of Foley catheters. *Am. J. Infect. Control.* 2007; 35: 589—93.
52. Topal J., Conklin S., Camp K., Morris V., Balcezak T., Herbert P. Prevention of nosocomial catheter-associated urinary tract infections through computerized feedback to physicians and a nurse-directed protocol. *Am. J. Med. Qual.* 2005; 20: 121—6.
53. Loeb M., Hunt D., O'Halloran K., Carusone S.C., Dafoe N., Walter S.D. Stop orders to reduce inappropriate urinary catheterization in hospitalized patients: a randomized controlled trial. *J. Gen. Int. Med.* 2008; 23: 816—20.
54. Schumm K., Lam T.B. Types of urethral catheters for management of short-term voiding problems in hospitalised adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008; 2: CD004013.
55. Freeman W.D., Dawson S.B., Flemming K.D. The ABC's of stroke complications. *Semin. Neurol.* 2010; 30: 501—10.
56. Stroke Unit Trialists' Collaboration. How do stroke units improve patient outcomes? A collaborative systematic review of the randomized trials. *Stroke*. 1997; 28: 2139—44.

Получила 14.01.14
Received 14.01.14