

Мартов А.Г.<sup>1</sup>, Максимов В.А.<sup>1</sup>, Ергаков Д.В.<sup>1</sup>, Давыдова С.С.<sup>1</sup>, Асфандияров Ф.Р.<sup>2</sup>,  
Калашиников Е.С.<sup>2</sup>

## Применение толтеролина в лечении симптомов, связанных с наличием у пациентов внутреннего стента

1 - Городская Клиническая Урологическая Больница № 47, отделение эндоурологии, г. Москва; 2 - кафедра урологии с курсом нефрологии Астраханской Государственной Медицинской Академии, г. Астрахань

*Martov A.G., Maksimov V.A., Ergakov D.V., Davidova S.S., Asfandyarov F.M., Kalashnikov E.S.*

### The effects of tolterodine for the treatment of stent-related symptoms

#### Резюме

Целью данной работы являлось изучение влияния терапии толтеролином на качество жизни и «стент-зависимые симптомы» у больных с внутренними стентами. Пациенты и методы: С января 2010 г. по февраль 2011 г. в ГКУБ № 47 г. Москвы и на кафедре урологии с курсом нефрологии Астраханской Государственной Медицинской Академии нами было проспективно отобрано 143 пациента (69 мужчин, 74 женщин, в возрасте от 18 до 76 лет (в среднем 49,6 г), которым по тем или иным причинам было произведено стентирование мочеоточника. Случайным образом пациенты были рандомизированы на 2 группы. Первая группа больных (n = 69) принимала после установки стента толтеролин (Уротол, Зентива) в дозе 2 мг два раза в день в сочетании с курсом противовоспалительной терапии, включавшим в себя прием фторхинолона (пемфлоксацин 400 мг дважды в день) в течение 7 дней с последующим переходом на уроантисептики, и спазмолитической терапии по потребности. Средняя длительность приема толтеролина на данном этапе исследования составила 37 дней. Вторая группа пациентов (n = 74) не получала м-холиноблокатора. Терапия симптомов, связанных с наличием стента, заключалась в проведении аналогичной с первой группой противовоспалительной и спазмолитической терапии. Через 31-49 (в среднем 37) дней от момента установки стента всем 143 пациентам проведена цистоскопия и удаление стента. Перед манипуляцией пациенты также заполняли опросник и визуальную аналоговую шкалу симптомов. Результаты: добавление толтеролина к проводимой стандартной противовоспалительной и спазмолитической терапии уже ко второй неделе стентирования привело к снижению суммарной симптоматики на 25% (13,8 против 18,7 баллов) по сравнению с группой больных, получавших только стандартное лечение. Схожие данные, свидетельствующие об объективности оценки пациентами своих жалоб, были получены по данным сравнения визуальной аналоговой шкалы (59% против 48%). Безопасность приема толтеролина подтверждена в нашем исследовании отсутствием побочных эффектов, связанных с его приемом и тем, что ни в одном случае пациенты не выбыли из исследования в связи с отказом от приема препарата. Выводы: Применение толтеролина у больных с наличием внутреннего стента позволяет на 25% снизить выраженность ирритативных симптомов, связанных с наличием стента и улучшить качество жизни больных.

**Ключевые слова:** толтеролин, стент-зависимые симптомы

#### Summary

**Aim:** To evaluate the effects of tolterodine for the treatment of stent-related lower urinary tract symptoms. **Patients and methods:** Since January 2010 to February 2011 143 patients (69 men and 74 women; age range – 18-76, mean age 49.6 years) who underwent insertion of a Double-J stent after urological surgery were prospectively randomized into 2 groups. Group 1 included 69 patients who received 2 mg of tolterodine (Urotol, Zentiva), twice daily for 37 days and routine anti-inflammatory (pefloxacine) therapy; group 2 included 74 patients who received only anti-inflammatory drugs for the same protocol. All patients completed a validated Ureteral Stent Symptom Questionnaire and Visual Analog Scale (VAS) after the stent placement. **Results:** The mean urinary symptom index was 13.8 in group 1, 18.7 in group 2 ( $p < 0,05$ ). The mean VAS scores were 59% and 48%, respectively ( $p < 0,05$ ). There were no cases of drug adverse effects. **Conclusions:** Tolterodine administration improves quality of life and up to 25% decreases severity of stent-related urinary symptoms.

**Keywords:** tolterodine, stent-related symptoms

## Введение

Стентирование верхних мочевых путей является рутинной урологической операцией, которая вместе с чрескожной пункционной нефростомией является основным видом экстренного и планового дренирования верхних мочевых путей. Опыт применения стентов в урологической практике превышает 30 лет [1]. Широкое внедрение в урологическую практику высокотехнологичных эндouroлогических, лапароскопических и ретроперитонеоскопических операций привело к увеличению частоты стентирования верхних мочевых путей (ВМП).

Преимуществами данной методики дренирования ВМП, которые позволили широко использовать ее как для профилактики, так и для ликвидации суправезикальной обструкции, являются относительная простота установки внутреннего стента и возможность длительного поддержания адекватного пассажа мочи по ВМП без контакта катетера с внешней средой [2].

В настоящее время внутреннее дренирование в урологической практике используется по следующим показаниям: 1) внутрипросветное отведение мочи при обструкции ВМП, обусловленной камнем мочеточника или почки, опухолью (мочеточника, забрюшинного пространства, прилежащих органов), стриктурой ВМП, ретроперитонеальным фиброзом; 2) визуализация мочеточника при открытых оперативных и видеоэндоскопических (лапароскопия, ретроперитонеоскопия) вмешательствах путем предоперационного стентирования; 3) шинирование и дренирование мочеточника и лоханочно-мочеточникового сегмента после эндотомий, реканализации и наложения анастомозов; 4) достижение пассивной дилатации мочеточника перед уретеропиелоскопией и с целью профилактики образования «каменной дорожки» и обструкции при дистанционном дроблении камней и др.[2].

Установка внутреннего стента может приводить к развитию как инфекционно-воспалительных, так и obstructивных осложнений, но даже при нормальном функционировании стента пациенты отмечают у себя так называемые «стент-зависимые симптомы», часть из которых, помимо болей в области почки, проявляется типичными «симптомами нижних мочевых путей» - дизурией, странгурией, поллакурией, болями в надлобковой области и др. [3].

В последнее время качеству жизни пациентов с наличием внутреннего стента уделяется отдельное внимание. Разработаны различные анкеты-опросники для

оценки качества жизни пациентов с наличием внутреннего стента [4,5]. Опубликованы работы, посвященные успешному применению альфа-адреноблокаторов для улучшения качества жизни пациентов с наличием внутреннего стента [6-8].

Нами было изучено положительное влияние изменения формы стента с double-J на моно-J на качество жизни пациентов [9], одним из выводов этой работы было выявление гиперактивности детрузора в ответ на наличие в мочевом пузыре дистального завитка внутреннего стента. При отсутствии дистального завитка наступает выраженное улучшение симптоматики, связанное с тем, что гиперактивность детрузора не развивается. Недостатками моно-J стента является трудность его удаления, сложность контроля его адекватной функции, возможность окклюзии мочеточника дистальнее стента, поэтому в ряде случаев установка традиционного double-J стента является более оправданной. Учитывая, что для терапии гиперактивности детрузора м-холиноблокаторы являются препаратами выбора нами было проведено изучение влияния терапии толтероидом на качество жизни и «стент-зависимые симптомы» у больных с внутренними стентами.

## Материалы и методы

С января 2010 г. по февраль 2011 г. в ГКУБ № 47 г. Москвы и на кафедре урологии с курсом нефрологии Астраханской Государственной Медицинской Академии нами было проспективно отобрано 143 пациента (69 мужчин, 74 женщины, в возрасте от 18 до 76 лет (в среднем 49,6 г), которым по тем или иным причинам было произведено стентирование мочеточника. В таблице № 1 представлены данные об операциях, которые сопровождалась установкой внутренних стентов у данной группы больных.

Всем пациентам были установлены одинаковые внутренние стенты типа «rig tail» (с полным проксимальным и дистальным завитком) из полиуретана, размером № 6F (по шкале Шарьера), произведенные одной и той же компанией. Длина стента определялась в зависимости от роста пациента и на основании экскреторных урограмм. Правильность стояния стента определялась на основании рентгенологического и ультразвукового обследования. Длительность стентирования у всех пациентов была более месяца и составила от 31 до 49 дней (в среднем 37 дней).

Таблица 1. Причины стентирования мочеточника

Нозология	Операция	Кол-во больных	%
Мочекаменная болезнь	Трансуретральная уретеролитотрипсия	75	52
	Дистанционная литотрипсия	38	27
	Лапароскопическая уретеролитотомия	8	6
	Перкутанная "tubeless" нефролитолапаксия	5	3
Стриктура ЛМС	Трансуретральная эндопиелотомия	7	5
	Лапароскопическая пиелопластика	10	7
Всего		135	100

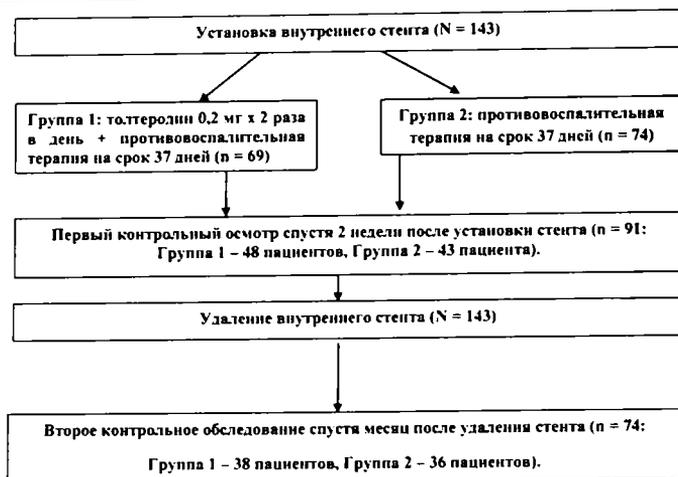


Рис.1. Дизайн исследования

Критериями исключения из исследования являлись: неправильный выбор длины стента (слишком короткий, слишком длинный), неправильная его установка (отсутствие полностью сформированного дистального или проксимального завитка), неадекватное его функционирование (пиелозктазия), выраженная инфекция мочевых путей (бактериурия выше 105 КОЕ в мл.), необходимость кратковременного или слишком длительного стентирования мочеоточника, длительное и систематическое использование альфа-адреноблокаторов или анальгетиков, наличие симптоматической аденомы простаты с показателем I-PSS более 8 или хронического простатита (у мужчин), хронического цистита (у женщин).

Всеми пациентами было подписано информированное согласие для участия в исследовании. Исследование носило односторонний слепой характер, то есть лечащие врачи и пациенты знали о приеме м-холиноблокатора, а исследователи, которые получали и интерпретировали полученные данные, не были информированы о том, получает ли конкретный пациент м-холинолитик.

Случайным образом пациенты были рандомизированы на 2 группы. Первая группа больных (n = 69) принимала после установки стента толтеродин (Уротол, Зентива) в дозе 2 мг два раза в день в сочетании с курсом противовоспалительной терапии, включавшим в себя прием фторхинолона (пемфлосаксин 400 мг дважды в день) в течение 7 дней с последующим переходом на уросантисептики, и спазмолитической терапии по потребности. Средняя длительность приема толтеродина на данном этапе исследования составила 37 дней. Вторая группа пациентов (n = 74) не получала м-холиноблокатора. Терапия симптомов, связанных с наличием стента, заключалась в проведении аналогичной с первой группой противовоспалительной и спазмолитической терапии.

Спустя две недели (в среднем 15 дней) после установки стента пациенты проходили первый контрольный осмотр в амбулаторном порядке, который включал в себя ультразвуковое исследование, контроль лабораторных данных и, по показаниям, обзорную урографию (при по-

дозрении на миграцию стента), а также заполнение специального опросника и визуальной аналоговой шкалы симптомов. В данные сроки удалось обследовать 91(65%) пациентов (группа 1 – 48 пациентов, группа 2 – 43 пациента), остальные по различным причинам не смогли явиться на это промежуточное обследование, однако не были исключены из окончательного анализа, так как прошли обследование при удалении стента.

Через 31-49 (в среднем 37) дней от момента установки стента всем 143 пациентам проведена цистоскопия и удаление стента. Перед манипуляцией пациенты также заполняли опросник и визуальную аналоговую шкалу симптомов.

В последующем через 1-1,5 месяца (в среднем 35 дней) после удаления внутреннего стента больным назначалось контрольное обследование и заполнение опросников для оценки эффективности лечения. При этом больные 1 группы продолжали принимать толтеродин в той же дозировке. На данном этапе обследовано 74 пациента, остальные на контрольный осмотр без стента не явились и были исключены из окончательного анализа. Данные 74 пациентов включали в себя 38 больных из первой группы и 36 пациентов из второй группы.

Дизайн исследования, представленный на рис. 1, спланирован таким образом, чтобы максимально объективизировать субъективную оценку пациентами своих «симптомов нижних мочевых путей», связанных с наличием стента, а также проследить зависимость выраженности этих симптомов от терапии толтеродином.

На протяжении всего исследования проводилась регистрация нежелательных явлений, связанных с приемом препарата.

Оценка симптомов нижних мочевых путей, связанных с наличием стента

С целью объективизации степени выраженности симптомов, возникающих у пациентов при наличии внутреннего мочеоточникового стента, мы произвели анкетирование 143 пациентов с помощью специальной анкеты - опросника, разработанной нами 1998 г. совместно

Таблица 2. Анкета для оценки степени выраженности «стент-зависимых симптомов»

№№ Вопросы Отмечали ли Вы после установки стента:	Ответы На 5-14 день	Ответы На 15-30 день
№1. Боли в области мочевого пузыря?	0 1 2 3	0 1 2 3
№2. Боли в области почки в покое?	0 1 2 3	0 1 2 3
№3. Боли в области почки после мочеиспускания?	0 1 2 3	0 1 2 3
№4. Учащение мочеиспускания?	0 1 2 3	0 1 2 3
№5. Примесь крови в моче?	0 1 2 3	0 1 2 3
№6. Ночные позывы к мочеиспусканию?	0 1 2 3	0 1 2 3
№7. Затруднения в быту или на работе?	0 1 2 3	0 1 2 3
№8. Затруднения в половой жизни?	0 1 2 3	0 1 2 3

Ответы: 0 – нет, 1 – незначительные, 2 – умеренные, 3 – выраженные

с Зенковым С.С. и незначительно адаптированной к дизайну исследования [6,9,10]. Больным предлагалось ответить на ряд вопросов, характеризующих интенсивность симптоматики, обусловленной наличием стента в различные сроки внутреннего дренирования ВМП. Симптоматика оценивалась с 5-7 суток дренирования почки, что позволило исключить ее связь с перенесенной операцией и дренированием мочевого пузыря уретральным катетером. Выраженность симптоматики оценивалась самими пациентами по трехбалльной шкале и фиксировалась ими в специальной анкете на 5-14-е и 15-30-е сутки после установки стента. Оценивалось наличие и степень выраженности следующих симптомов: боли в области мочевого пузыря, боли в области почки в покое и после мочеиспускания, гематурия, дневная и ночная поллакиурия. Кроме того, больным предлагалось оценить степень выраженности затруднений в быту, на работе и в половой жизни, обусловленных наличием стента. (Таблица № 2).

Таким образом, максимально выраженная симптоматика позволяла набрать пациенту максимальную сумму в 24 балла, отсутствие симптоматики – 0 баллов.

*Оценка качества жизни при наличии внутреннего стента* Для субъективной оценки состояния своего организма пациенты во время лечения заполняли визуальную аналоговую шкалу, которая представляет собой 20 см вертикальную шкалу от 0 (плохое состояние) до 100 (хорошее состояние). Визуальная аналоговая шкала заполнялась через 2 недели после установки стента, перед удалением стента и через 1 месяц после удаления стента.

*Методы статистической обработки результатов* В данной работе изучалось влияние толтеродина на «стент-зависимые симптомы», т.е. симптомы, тем или иным образом связанные с наличием внутреннего стента. Первичной конечной точкой исследования являлось снижение суммы баллов по анкете оценки стент-зависимой симптоматики в течение лечения и повышение показателя самочувствия по визуальной аналоговой шкале в процессе лечения. Вторичной конечной точкой исследования являлось снижение суммы баллов по анкете и визуальной аналоговой шкале после удаления стента. Анализ литературы и внутренний аудит полученных данных привели к тому, что 30% различие в сумме баллов по анкете принималось как значимое улучшение. Для оценки межгрупповых различий нами использовался критерий  $\chi^2$ . Статистически значимым принималось различие при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

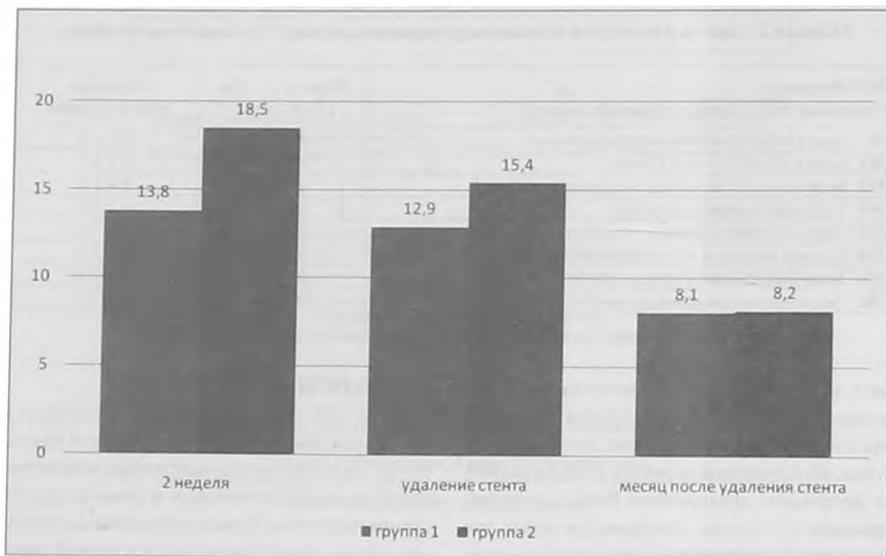
Все 143 пациентов закончили основную часть исследования, обе группы были разделены случайным образом, так что не было существенных межгрупповых различий по возрастно-половым и клиническим характеристикам пациентов. В послеоперационном периоде наиболее частым осложнением являлся острый пиелонефрит, который отмечен у больных из первой группы в 10 случаях (14%) и у 11 пациентов из второй группы (15%). Коррекции положения стента не потребовалось ни в одном случае. Контрольное обследование перед удалением внутреннего стента не выявило роста в микробиологическом исследовании мочи.

Оценка «стент-зависимых симптомов» производилась нами к концу 2 недели после установки стента, перед удалением стента и через 1 месяц после удаления стента. Результаты оценки представлены на рисунке № 2. При проведении сравнительного анализа было отмечено, что к концу 2 недели, перед удалением стента и через 1 месяц после удаления стента выраженность «стент-зависимых симптомов» была статистически достоверно больше в группе 2 по сравнению с группой 1. При детализации ответов на вопросы было выявлено, что основные межгрупповые различия связаны с ответами на вопросы № 1,3,4,6,7 и 8 (рисунок № 3), т.е. без вопросов №7-8, это в основном вопросы, отражающие «симптомы нижних мочевых путей».

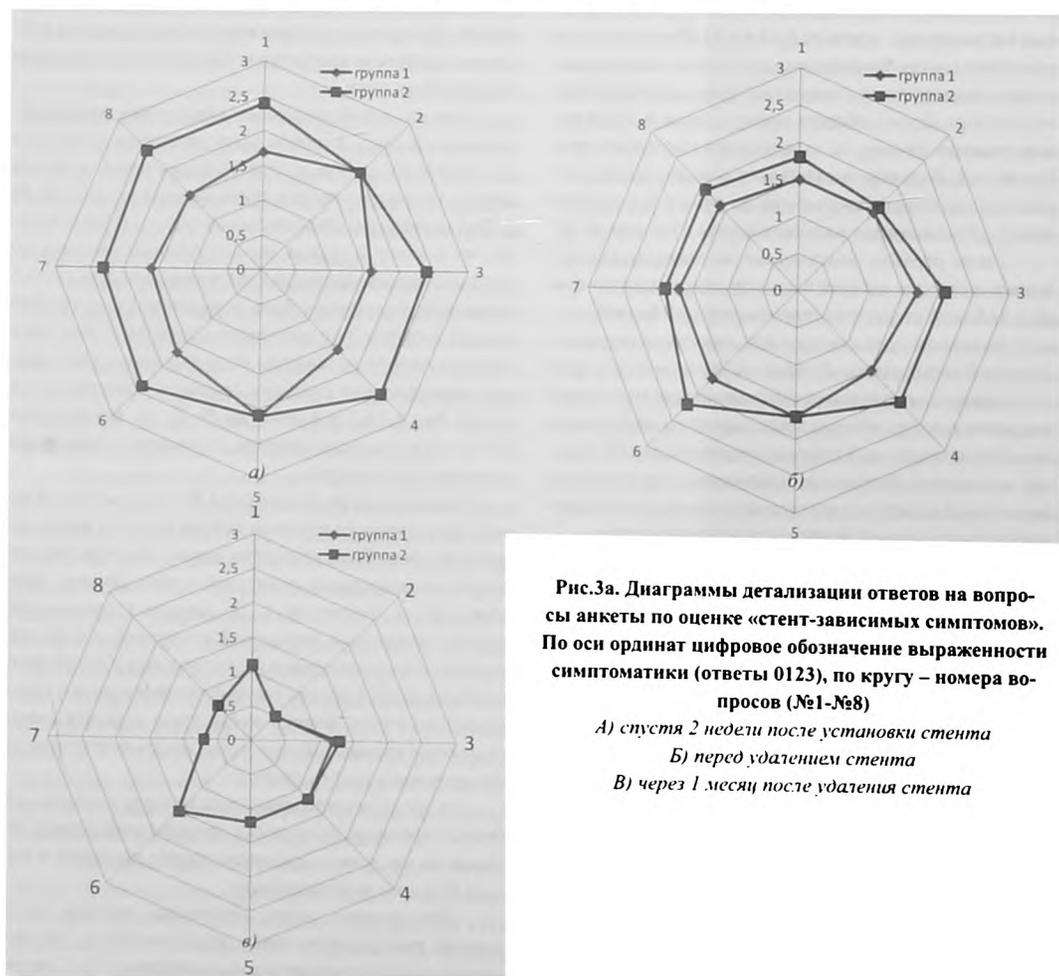
Несмотря на то, что вопросы № 7 и 8 в основной анкете направлены на изучение оценки качества жизни пациентов, нами была проведена оценка самочувствия пациента по визуальной аналоговой шкале. Данные представлены на рисунке № 4. По данным сравнительной оценки показателей визуальной аналоговой шкалы статистическая достоверность межгрупповых отличий была отмечена через 2 недели после установки стента и перед удалением стента. Через 1 месяц после удаления стента показатели визуальной аналоговой шкалы статистически не отличаются друг от друга.

За время исследования нами не было отмечено побочных эффектов, связанных с приемом толтеродина, которые бы послужили причиной отмены препарата и выхода больного из исследования.

Дренирование почки внутренним стентом после каждой уретеропиелоскопии жёсткоколинзовым инструментом широко практиковалось в прошлом [10]. С разра-



**Рис.2.** Диаграмма оценки «стент-зависимых симптомов» в баллах (шкала ординат) в зависимости от терапии и дизайна исследования (объяснения в тексте)



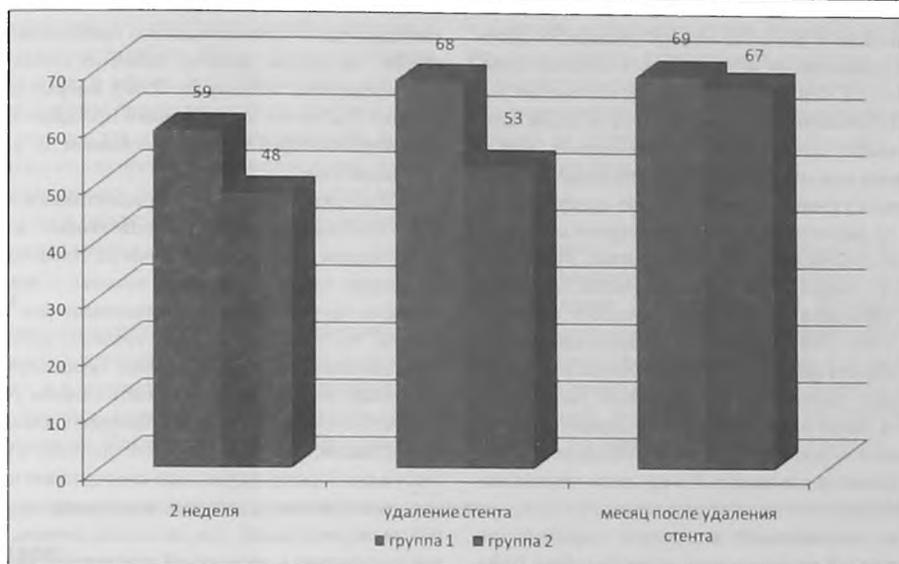


Рис.4. Диаграмма визуальной аналоговой шкалы субъективной оценки симптоматики у пациентов с внутренними стентами в баллах (по оси ординат) в зависимости от терапии и дизайна исследования (объяснения в тексте)

боткой современных фиброволоконных миниуретеропилоскопов, средств контактной литотрипсии и лазерных систем для выполнения высокотехнологичных операций на ВМП необходимость в рутинном стентировании мочеочника утратила свое прежнее значение. По данным последних метаанализов значение стентирования мочеочника после уретеропилоскопии, протекавшей без интраоперационных осложнений, остается неясным, несмотря на тот факт, что установка стента нередко вызывает ирритативную симптоматику со стороны нижних мочевых путей [11]. Таким образом, пациенты должны быть информированы до операции, что операция может быть завершена стентированием верхних мочевых путей и о необходимости выполнения в последующем инвазивного вмешательства по удалению последнего.

Симптомы, связанные с наличием стента включают в себя ирритативную симптоматику со стороны нижних мочевых путей (боли в надлобковой области, позывы на мочеиспускание, учащенное мочеиспускание, ночную поллакиурию), боли в поясничной области и другие симптомы, включающие в себя пузырно-мочеточниковый рефлюкс, обострение инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовой системы (пиелонефрит, цистит, простатит, орхоэпидидимит), гематурию. Помимо вышперечисленных состояний, многие пациенты отмечают невозможность осуществлять обычную социальную и бытовую активность, испытывают депрессию и тревогу [2-6]. Традиционно для терапии «стент-зависимых симптомов» применяется противовоспалительная, спазмолитическая и анальгетическая терапия. Удачный и длительный опыт применения м-холиноблокаторов в терапии расстройств мочеиспускания, вызванных гиперактивностью детрузора [12,13] - явился предпосылкой для данного исследования, направленного на изучение эффектив-

ности толтеродина в терапии ирритативных симптомов, вызванных наличием внутреннего стента.

Патофизиология стент-зависимой и, в частности, ирритативной симптоматики остается до конца не изученной. Thomas [11] считает, что часть симптомов связана с развитием пузырно-лоханочного рефлюкса, когда при мочеиспускании повышается внутрипузырное давление и в результате градиента давления между полостью мочевого пузыря и лоханкой моча забрасывается в почку. Однако многие пациенты испытывают данные симптомы и при наличии специальных антирефлюксных стентов.

Ряд урологов считает, что ирритативная симптоматика может быть связана с формой пузырного завитка стента и материалом, из которого он изготовлен (твёрдый-мягкий). За последнее время проделана большая работа по улучшению дизайна дистального завитка стента для облегчения «симптомов нижних мочевых путей». Большое внимание уделяется также усовершенствованию материалов, из которых изготовлен стент. Однако исследование Joshi и соавт. [14] не выявило влияния материала, из которого он сделан, на качество жизни. Продолжаются исследования стентов из биологически инертного рассасывающегося материала с тем, чтобы избежать необходимости выполнения в последующем цистоскопии для его удаления. К сожалению, на сегодняшний день «идеальный стент» не изготовлен. Такой стент должен полностью самостоятельно рассасываться, не покрываться биопленками микроорганизмов, не инкрустироваться и не вызывать симптомов раздражения со стороны мочевого пузыря и, в тоже время, быть удобным для его установки в ВМП (быть достаточно твёрдым)[14].

Rape и соавт. [15] в своей работе доказывают отсутствие влияния техники установки внутреннего стента в ВМП на развитие «стент-зависимых ирритатив-

ных симптомов» и предполагают, что решающим фактором в их возникновении может являться длина пузырного конца стента. Чем он более длинный, тем сильнее выраженность симптомов раздражения. Тем не менее авторы не приводят статистически подкрепленных доказательств своих выводов. Дальнейшие детальные исследования должны уточнить, влияет ли длина пузырного конца стента на выраженность «стент-зависимой симптоматики». Учитывая вышеприведенные данные, мы в своей работе у всех пациентов использовали стенты, состоящие из одного материала – полиуретан и имеющие один размер – 6F. Длина стента определялась нами индивидуально с учетом роста пациента и для исключения влияния на ирритативную симптоматику неправильно расположенного стента (когда имелся большой пузырный завиток), мы исключали подобных больных из исследования, также как и пациентов с выявленной в процессе лечения миграцией стента.

Весьма показательной для оценки выраженности «стент-зависимой симптоматики» является работа Veiko и соавт. [16], которые для облегчения страданий пациентов вводили им внутрипузырно такие препараты, как кетопрофен, оксибутинин, лидокаиновые гели. На наш взгляд, терапевтическое значение такого лечения с позиции благоприятного соотношения польза/риск весьма спорно, однако данная работа наглядно показывает возможную степень выраженности «стент-зависимых симптомов». По данным авторов инстилляции с кетопрофеном наиболее эффективны в терапии данных расстройств.

Влияние инфекции при внутреннем дренировании мочевых путей на выраженность «стент-зависимой симптоматики» изучено довольно хорошо [2,3,10]. Для исключения влияния инфекции мочевых путей нами производился бактериологический контроль мочи на протяжении всего исследования и пациенты со значимой бактериурией исключались из дальнейшего анализа.

Выбор анкеты – опросника для оценки пациентами своих жалоб был затруднен в связи с необходимостью адаптации к русскому языку вопросов из таких известных анкет как USSQ (Ureteric stent symptom questionnaire) [5] и EQ-5D (European quality of life 5-dimension questionnaire) [4]. Кроме того, данные анкеты являются чрезмерно громоздкими и сложными для применения в повседневной практике. В этой связи нами была разработана адаптированная анкета, приспособленная для более удобной работы и лучшего восприятия на русском языке [6,9,10]. Достоинствами анкеты является ее простота, доступность для восприятия пациентами и легкость оценки полученных данных. Помимо данной анкеты пациенты заполняли визуальную аналоговую шкалу для интегральной субъективной оценки своего самочувствия, что в ряде случаев позволяло нам более объективно судить о достоверности оценки пациентами своих жалоб.

Обоснованием для назначения м-холиноблокаторов для терапии «стент-зависимых» симптомов является их доказанная эффективность в терапии ирритативных симптомов, вызванных другими урологическими заболеваниями [12, 13, 17]. Несмотря на то, что эффективность

современных м-холиноблокаторов приблизительно одинакова, толтеродин является одним из самых безопасных препаратов, поэтому он и был выбран для исследования. Выбор же того или иного препарата из группы м-холиноблокаторов зависел, в основном, от возможностей пациентов.

Толтеродин является суперселективным антагонистом м-холинорецепторов, расположенных в детрузоре. Механизм влияния толтеродина на «стент-зависимые симптомы» связан, по нашему мнению, с реализацией эффектов блокирования м-холинорецепторов мочевого пузыря, что позволяет снизить градиент внутрипузырного давления при мочеиспускании. Таким образом, удастся существенным образом снизить явления учащенного мочеиспускания, ночную поллакиурию, позывы на мочеиспускания, боли над лоном, что приводит в конечном итоге к суммарному улучшению самочувствия пациентов при оценке «стент-зависимых симптомов» по визуальной аналоговой шкале. Так, по нашим данным, добавление толтеродина к проводимой стандартной противовоспалительной и спазмолитической терапии уже ко второй неделе стентирования привело к снижению суммарной симптоматики на 25% (13,8 против 18,7 баллов) по сравнению с группой больных, получавших только стандартное лечение. Схожие данные, свидетельствующие об объективности оценки пациентами своих жалоб, были получены по данным сравнения визуальной аналоговой шкалы (59% против 48%). Выраженность данных различий несколько снижается к моменту удаления стента и составляет соответственно 12,9 балла в первой и 15,4 балла во второй группе как по данным анкетирования, так и по данным визуальной аналоговой шкалы (68% против 53%), то есть на протяжении всего срока стентирования применение толтеродина позволяет статистически достоверно улучшить симптомы нижних мочевых путей, связанные с наличием стента. После удаления стента применение толтеродина также позволяет улучшить самочувствие больных за счет более быстрого и более полного устранения данных симптомов. Через 1 месяц после удаления стента межгрупповые различия не были статистически достоверными как при оценке данных анкет, так и по данным визуальной аналоговой шкалы, однако пациенты из первой группы в целом имели более хорошие показатели (8,1 против 8,2 балла и 69% против 67% соответственно). Безопасность приема толтеродина подтверждена в нашем исследовании отсутствием побочных эффектов, связанных с его приемом и тем, что ни в одном случае пациенты не вышли из исследования в связи с отказом от приема препарата.

Наши результаты совпадают с ранее проведенными исследованиями Park и соавт. [17], которые изучали эффективность м-холиноблокаторов в терапии «стент-зависимых» ирритативных симптомов и облегчении болевого компонента. Однако некоторые методологические недостатки (отсутствие сбалансированности между группами, использование стентов различного диаметра и материала, наличие пациентов с небольшими сроками стентирования мочеоточника) снижают достоверность полу-

ченных результатов, что отмечается самими авторами в заключительной части работы. Мы постарались избежать этих недостатков, и всё же, недостатком нашего исследования мы считаем отсутствие плацебо контроля и его открытый характер для пациента. Невозможность проведения слепого исследования была связана с тем, что пациенты выписывались под наблюдение уролога по месту жительства и отсутствовала возможность полностью «слепого» исследования.

## Выводы

Цель нашего исследования – оценка эффективности и безопасности толтеродина в терапии «стент-зависимых симптомов», а в основном это были ирритативные расстройства мочеиспускания, связанные с наличием стента – была достигнута. Применение толтеродина у больных

с наличием внутреннего стента позволяет на 25% снизить выраженность ирритативных симптомов, связанных с наличием стента и улучшить качество жизни больных. Для окончательной оценки эффективности толтеродина у больных со стентами планируется проведение дальнейших проспективных исследований. ■

*Мартов А.Г., Максимов В.А., Ергаков Д.В., Давыдова С.С. - Городская Клиническая Урологическая Больница № 47, г. Москва; Асфандияров Ф.Р., Калашиников Е.С., кафедра урологии с курсом нефрологии Астраханской Государственной Медицинской Академии, г. Астрахань; Автор, ответственный за переписку – Дмитрий Валентинович Ергаков, [dergakov@mail.ru](mailto:dergakov@mail.ru), +79262240774, 105425 г. Москва, 3-я Парковая улица, 51, ГКУБ № 47*

---

## Литература:

1. Zimskind PD, Fetter JR, Wilkerson JL. Clinical use of longterm indwelling silicone rubber ureteral splints inserted cystoscopically. *J Urol* 1967;97:840-844.
2. Nabi G., Cook J., N'Dow J. et al. Outcomes of stenting after uncomplicated ureteroscopy: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007; 334:572.
3. Damiano R, Oliva A, Esposito C, De Sio I, Autorino R, D'Armiento M. Early and late complications of double pigtail uterteral stent. *Urol Int* 2002;69:136-140.
4. Lee C, Kuskowski M, Premoli J, Skemp M, Monga M. Random-ized evaluation of ureteral stents using validated symptom ques-tionnaire. *J Endourol* 2005;19:990-993.
5. Joshi HB, Newns N., Stainhorpe A. et al. Ureteral stent symptom questionnaire: development and validation of multidimensional quality of life measure. *J. Urol* 2003; 169: 1060-64
6. Мартов А.Г., Максимов В.А., Ергаков Д.В. и др. Применение тамсулозина в профилактике и лечении стент-зависимых симптомов. *Урология*, 2010, № 1 – с. 3-8.
7. Deliveliotis C, Chrisofos M, Gougousis E, Papatsoris A, Dellis A, Varkamkis IM. Is there a role for alpha-blockers in treating double-J related symptoms? *Urology* 2006;67:35-39.
8. Damiano R., Autorino R., De Sio M. et al. Effect of Tamsulosin in Preventing Ureteral Stent-Related Morbidity: A Prospective Study. *J. Endourol.* 2008- 22 (4) – 651-655
9. Мартов А.Г., Ергаков Д.В., Корниенко С.И. и др. Улучшение качества жизни больных с внутренними стентами путем изменения их формы. *Урология*, 2011, №2 – с. 7-13.
10. Зенков С.С. Внутреннее дренирование верхних мочевых путей. Дисс. к.м.н. – 1998г
11. Thomas R. Indwelling ureteral stents: Impact of material and shape on patient comfort. *J. Endourol.* 1993; 7 – 137-140.
12. Nitti VW, Dmochowski R, Appell RA, et al. Efficacy and tolerability of tolterodine extended-release in continent patients with overactive bladder and nocturia. *BJU Int* 2006;97: 1262-1266.
13. Norris RD, Sur RL, Springhart WP, et al. A prospective, randomized, double-blinded placebo-controlled comparison of extended release oxybutynin versus phenazopyridine for the management of postoperative ureteral stent discomfort. *Urology* 2008;71:792-795.
14. Joshi HB, Chitale SV, Nagarajan Met al. A prospective randomized single-blind comparison of ureteral stent composed of firm and soft polymer. *J. Urol.* 2005-174: 2303-2306.
15. Rane A, Saleemi A., Cahill D. et al. Have stent-related symptoms anything to do with placement technique? *J. Endourol.* – 2001; 15: 741-745.
16. Beiko DT, Watterson JD., Knudsen BE et al. Double-blind randomized controlled trial assessing the safety and efficacy of intravesical agents for ureteral stents symptoms after extracorporeal shockwave lithotripsy. *J. Endourol.* 2004; 18: 723-730.
17. Park S.C., Jung S.W., Lee J.W. et al. The Effects of Tolterodine ER and Alfuzosin for the Treatment of Double-J Stent-Related Symptoms. *J. Endourol.*, 2009; 23: 1913-17.