

УНИКАЛЬНАЯ РЕЦЕПТУРА, ДЕЙСТВУЮЩАЯ НА ВСЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ И МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

ОКАЗЫВАЕТ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ:

- АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ^{1,3,4,7,8}
- ДИУРЕТИЧЕСКИЙ¹
- СПАЗМОЛИТИЧЕСКИЙ^{1,3}
- ЛИТОЛИТИЧЕСКИЙ^{1,5}
- ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ^{1,2}
- АНТИОКСИДАНТНЫЙ²
- НЕФРОПРОТЕКТОРНЫЙ⁶
- АНТИТОКСИЧЕСКИЙ⁶



TUTUKON®

Тутукон, раствор оральный, флакон **600 мл**

Состав лекарственного средства: 100 мл водного экстракта (2:1), состоящего из активных веществ лекарственных растений: **Хвоща полевого стебля** (*Equisetum arvense*) 570 мг, **Торичника красного растения** (*Spergularia rubra*) 330 мг, **Болдо листьев** (*Peumus boldus*) 280 мг, **Опунции** (кактус) **инжирной цветка** (*Opuntia ficus-indica*) 170 мг, **Железницы узколистной цветка** (*Sideritis angustifolia*) 170 мг, **Розмарина аптечного листьев** (*Rosmarinus officinalis*) 170 мг, **Пальчатника** (бермудская трава) **корня** (*Cynodon dactylon*) 170 мг, **Мелиссы аптечной листьев** (*Meliss Officinalis*) 170 мг, **вспомогательные вещества:** натрия бензоат (E211), калия сорбат, кислота лимонная безводная, вода очищенная. **Показания.** В комплексной терапии: при уролитолизе (ураты, оксалаты, фосфаты, карбонаты), циститах, уретритах, спазмах мочевыводящих путей, синдроме раздраженного кишечника; для профилактики уролитолиза после литотрипсии. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к компонентам препарата. **Способ применения и дозы.** Препарат применяют перорально 3 раза в сутки за 30 минут до еды. Взрослые и дети старше 12 лет – по 45 мл 3 раза в сутки. Дети в возрасте 7–12 лет – по 15 мл 3 раза в сутки. Дети в возрасте 5–7 лет – по 5–10 мл 3 раза в сутки. Беременные и кормящие грудью – по 20 мл 3 раза в сутки. Курс лечения обычно составляет 2–4 недели. **Заявитель.** Гранд Медикал Групп АГ, Корнмаркт 10, CH-6004, Люцерн, Швейцария. **Производитель.** Мигуель и Гаррига С.А., Хоакин Коста, 18, 1а, 08390, Монтгат, Барселона, Испания. **Категория отпуска.** Без рецепта. Рег. свидетельство в Украине №UA/13218/01/01

Представитель: Представительство «Гранд Медикал Групп АГ» в Украине, 04112, Киев, ул. Дегтяревская, 62. Тел.: +380442099547.

Информация предоставлена в сокращённом виде. Полная информация размещена в инструкции для медицинского применения лекарственного средства Тутукон.

Информация для профессиональной деятельности в области здравоохранения.

1. Нові можливості медикаментозної терапії, що сприяє відходженню каменів при сечокам'яній хворобі. Антонян та ін., Здоров'я людини. – 2015. – №2(53). – С. 53–60. 2. 2. Cahit Sahin, Sukran Sarikaya, Kayhan Basak, Cihangir Ali Cetinel Fehmi Narter, Bilal Eryildirim, Erkin Saglam 1, Kemal Sarica, Limitation of apoptotic changes and crystal deposition by Tutukon following hyperoxaluria induced tubular cell injury in rat model/ Urolithiasis DOI 10.1007/s00240-015-0777-1. 3. I. A. Жабченко, I. С. Ліщенко, Ефективність комбінованого рослинного уросептика в лікуванні інфекцій сечових шляхів у вагітних // Здоров'я людини. – 2015. – № 5. – С.44–48. 4. Tuken M, Temiz MZ, Yuruk E, Kaptanogasi AO, Basak K, Narter F, Muslumanoglu AY, Sarica K., The role of an herbal agent in treatment for Escherichia coli induced bacterial cystitis in rats; Arch Ital Urol Androl. 2017 Jun 30;89(2):134–138. doi: 10.4081/aiua.2017.2.134. 5. Emrah Yuruk, Murat Tuken, Cahit Sahin, Asuman Orcun Kaptanogasi, Kayhan Basak, Serdar Aykan, Ahmet Yaser Muslumanoglu, Kemal Sarica; The protective effects of an herbal agent Tutukon on ethylene glycol and zinc disk induced urolithiasis model in a rat model, Urolithiasis. 2016 Nov;44(6):501–507. Epub 2016 May 9. 6. E. Veli Kucuk, A. Bindayi, M. Mese, F. Gulcu Bulmus, E. Parmaksiz, A. Cihangir Cetinel, Z. Bicik Bahcebasi, K. Sarica, A randomized study to assess the efficacy of herbal product to prevent cisplatin-induced nephrotoxicity in a rat model; Archivio Italiano di Urologia e Andrologia 2017; 89, 3. 7. Новые подходы в комплексной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин репродуктивного возраста. О. В. Грищенко, Т. А. Козуб // Здоров'я людини. – 2017. – № 2(118). – С.41–44. 8. Новое в лечении инфекций мочевыводящих путей на фоне кристаллурии у беременных. О. В. Грищенко, Т. А. Козуб // Жіночий лікар. – №2 (70)/2017–С.40–44

Інфекції сечових шляхів у вагітних: стара проблема та нові рішення

Важливою проблемою сучасного акушерства є екстрагенітальна патологія, якій постійно приділяється значна увага на науково-практичних зібраннях. У щоденній практиці акушери-гінекологи часто стикаються із питанням раціональної тактики лікування інфекцій сечових шляхів (ІСШ), яке не втрачає своєї актуальності уже кілька десятиліть. Складність проведення ефективного та безпечного лікування інфекційних захворювань у вагітних і постійна поява нових антибіотикорезистентних штамів зумовлюють потребу детального вивчення нових підходів до терапії ІСШ. Проблеми патології сечовидільної системи у жінок були обговорені провідними вітчизняними експертами під час науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання репродуктивної медицини в Україні» та міждисциплінарного симпозиуму «Нирки і жіноче здоров'я», які відбулися 22-23 березня 2018 р. у м. Дніпро.



Доповідь про сучасні погляди на профілактику та лікування ІСШ у вагітних представила науковий керівник відділення патології вагітності та пологів ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології Національної академії медичних наук (НАМН) України», доктор медичних наук, професор Ірина Анатоліївна Жабченко.

— У жінок репродуктивного віку частота ІСШ становить 2-5%.

Інфекційне ураження сечових шляхів у вагітних є частим ускладненням і зустрічається в 4-18% випадків. Цій патології необхідно приділяти достатню увагу, оскільки наявність ІСШ у період вагітності значно підвищує ризик передчасних пологів, плацентарної дисфункції, передчасного розриву плодових оболонок (ПРПО), хоріоамніоніту. Гострі ІСШ у вагітних сприяють частішому розвитку гіпертензивних розладів, виникненню хронічної ІСШ у майбутньому. Інфекційні захворювання сечових шляхів становлять загрозу і для плода, підвищуючи ризик народження недоношених і функціонально незрілих дітей, а також малюків із затримкою внутрішньоутробного розвитку та ознаками внутрішньоутробного інфікування. З'ясовується також роль ІСШ під час вагітності як однієї з можливих причин затримки розумового розвитку та дитячого церебрального паралічу. Небезпечними станами, які асоційовані з ІСШ, є інфекційні ускладнення у післяпологовий чи післяопераційний період. Найчастіше ІСШ є проявом аутоагресії власних мікробних середовищ при періуретральній колонізації бактерій. Тому збудники ІСШ здебільшого є представниками родин ентеробактерій, коагулазо-негативних стафілококів. У 80% випадків захворювання спричиняє *Escherichia coli*, зокрема уропатогенні штами кишкової палички. Друге місце посідають *Staphylococcus saprophyticus*, значно рідше зустрічаються *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis*, *Enterobacter* spp., *Staphylococcus epidermidis*, стрептококи груп В та D.

Вагітність частково можна вважати імунodefіцитним станом, оскільки в імунній системі майбутньої матері відбуваються певні зміни, спрямовані на підтримання виношування вагітності. У зв'язку з цим вагітні більш схильні до розвитку як неускладнених, так і ускладнених інфекцій, до яких належить безсимптомна бактеріурія (ББ). Кількісним критерієм ББ є виявлення $\geq 10^5$ мікроорганізмів будь-якого виду в 1 мл сечі. Лікування цього стану на ранніх термінах вагітності запобігає розвитку пієлонефриту в 70-80% випадків та невиношуванню вагітності — у 5-10%. Тому своєчасне ефективне лікування ІСШ є беззаперечною необхідністю профілактики розвитку інфекційних ускладнень.

Глобальною проблемою сьогодення, із якою щодня стикаються фахівці різних спеціальностей, є резистентність бактерій до лікарських засобів. Водночас кількість антибіотиків, схвалених Управлінням з контролю якості харчових продуктів і лікарських препаратів (FDA) США, невинно зменшується. Одним із провідних механізмів розвитку антибіотикорезистентності є здатність мікроорганізмів до формування біоплівки, у глибині яких мікроби витримують дози антибіотиків, що в десятки та сотні разів перевищують терапевтичні концентрації. *E. coli* у дослідженнях *in vitro* у 63% випадків демонструвала здатність формувати біоплівку (P. Subrmanian et al., 2012). Такий спосіб життя мікроорганізмів створює потребу пошуку нових підходів до лікування інфекційних захворювань.

Сьогодні загальноприйнятим є постулат про стерильність сечі. І на відміну від органів, де в нормі існують мікроорганізми та можлива корекція їх складу без застосування антибіотиків (піхва, кишечник), у сечових шляхах за наявності інфекції використання антимікробних препаратів є обов'язковим. Проте при триразовому бактеріальному аналізі сечі у 100% здорових жінок і чоловіків виявляють різні варіанти аеробно-анаеробних асоціацій мікроорганізмів (М.И. Коган і соавт., 2014). Це свідчить про зміну концепції стерильності сечі та необхідність впровадження нових методів виявлення мікроорганізмів (генні

технології). Знання про наявність уринарної мікробіоти відкривають нові можливості для розуміння норми та патології сечових шляхів.

Безумовно, коли наявні чіткі показання до використання антибактеріальних препаратів, їх необхідно призначати. Проте існують спірні випадки, коли кількість бактерій у сечі жінки не досягає необхідної для констатації ББ або коли вагітна категорично відмовляється від прийому антибіотиків. Відсутність лікування може спричинити подальший ріст уропатогенної флори та спровокувати розвиток захворювань сечовидільної системи. У таких ситуаціях стане в нагоді наявність в арсеналі акушера-гінеколога засобів рослинного походження, зокрема полікомпонентного препарату Тутукон, розробленого фармацевтичною компанією Grand Medical. Унікальну лікарську форму (гідролат) отримують шляхом парової дистиляції, що дозволяє екстрагувати та зберегти у розчині максимальну кількість біологічно активних речовин. Лікарський засіб Тутукон дозволений до застосування вагітним і жінкам у період грудного вигодовування (але лише у випадках, коли користь від його введення переважає ризик), а також дітям з 5 років та пацієнтам із цукровим діабетом (не містить спирту та цукру). Цей фітопрепарат показаний для комплексної терапії уrolітіазу, циститу, уретриту, спазму сечових шляхів, для профілактики уrolітіазу після літотрипсії, а також при синдромі подразненого кишечника. Розчин Тутукон містить екстракти 8 трав, які потенціюють лікувальні ефекти один одного: протизапальний, літотичний, спазмолітичний, антиоксидантний, антитоксичний, антибактеріальний та нефропротекторний. Завдяки комплексній дії препарат Тутукон впливає на всі ланки патогенезу сечокам'яної хвороби та ІСШ. Вагітним і жінкам у період грудного вигодовування розчин призначають по 20 мл 3 рази на добу за 30 хв до їди. Курс лікування при ББ та ІСШ становить 7-10 днів. Унікальною властивістю препарату Тутукон є вплив його компонентів на основні фактори вірулентності уропатогенних штамів *E. coli*. Контакт мікроорганізму із молекулою D-манози перешкоджає внутрішньоепітеліальній інвазії бактерій. Фталіди, флавоноїди, фенілкарбонова кислота, ефірні олії порушують функціональну та структурну цілість мембран мікробної клітини, змінюючи клітинний гомеостаз і пригнічуючи процеси дихання у фазі росту.

Ефективність комбінованого рослинного препарату продемонстровано у клінічному дослідженні, проведеному на базі ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України» (2015). У вагітних із ББ виявлено мікроорганізми в концентрації $\geq 10^3$ (*St. epidermalis*, *Str. faecalis*, *E. coli*, *Corynebacterium* spp., *Str. viridans*, *St. haemolyticus*), зокрема у 30% — в асоціаціях з 2-3 видів. Встановлено також зміну рН піхви, що свідчить про дисбіотичні зміни. Після 10-денного курсу прийому препарату Тутукон у сечі вагітних були виділені тільки *St. epidermalis*, *Str. faecalis* у діагностично незначущих концентраціях, у 25% — моноінфекція в титрі $\leq 10^3$. У решти жінок була відзначена елімінація бактерій навіть без призначення додаткової антибіотикотерапії. У 65% вагітних знизився рН піхвового вмісту, що свідчить про нормалізацію складу біотопу. Жінки із загрозою переривання вагітності також відмітили покращення самопочуття за рахунок спазмолітичного та седативного ефектів фітокомплексу Тутукон.



Про нові тенденції в лікуванні ІСШ у вагітних розповіла завідувач кафедри перинатології, акушерства та гінекології Харківської медичної академії післядипломної освіти, доктор медичних наук, професор Ольга Валентинівна Грищенко.

— ІСШ є найчастішим ускладненням в амбулаторній практиці. Інфекційні ураження сечових шляхів посідають друге місце в структурі всіх інфекційних захворювань, поступаючись тільки інфекціям дихальних шляхів. У всьому світі щорічно реєструють близько 150 млн випадків ІСШ. 50% жінок щонайменше

один раз в житті мають епізод ІСШ і 25-40% з них протягом 6-12 міс відзначають рецидив захворювання. Особливу увагу ІСШ слід приділяти під час вагітності, оскільки їх наявність становить серйозну загрозу для матері та плода, підвищуючи ризик передчасних пологів, ПРПО, хоріоамніоніту (F. Yaris, 2004). ІСШ також спричиняють підвищення рівня перинатальної захворюваності та смертності (M.S. O'Neill, 2003). Багато авторів стверджують, що для розвитку цих ускладнень не обов'язкова наявність клінічних проявів бактеріальної інфекції. У період вагітності на організм жінки впливає низка факторів, які підвищують ризик розвитку патології сечовидільної системи: відбувається зміна гормонального фону, знижується тиск сечового міхура, сповільнюється виведення сечі. За таких умов збільшена матка чинить дедалі більший тиск на сечовід, через що ускладнюється відтік сечі із нирок та виникає її застої. Це спричиняє надмірне розмноження бактерій і виникнення запалення сечових шляхів.

Донедавна ББ вважалася доброякісним і захисним станом організму жінки, що не потребує лікування. Сьогодні в акушерській практиці така позиція переглянута, оскільки у разі відсутності лікування у 40% вагітних з ББ розвивається гострий пієлонефрит. Тому для пацієнтів цієї категорії необхідно обрати оптимальну тактику лікування. У зв'язку із резистентністю мікрофлори, хронізацією захворювань і частими рецидивами патології традиційна антибактеріальна терапія не завжди повністю усуває проблему. Особливістю перебігу ІСШ у вагітних є формування кристалів у сечових шляхах.

З метою вивчення ефективності та безпеки лікарського засобу рослинного походження Тутукон у вагітних із гострою неускладненою ІСШ (циститом) у поєднанні з кристалуриєю нами було проведене відкрите порівняльне рандомізоване дослідження. У дослідження включили 100 вагітних, які перебували на диспансерному спостереженні в жіночій консультації студентської лікарні м. Харків. У клінічній картині домінували дизуричні розлади (у 97% випадків), зокрема полакіурія (93%), біль у надлобковій ділянці (52%) та в попереку (12%), зміна кольору сечі (13%). Пацієнтки були розділені на 2 групи. У першу групу увійшли 47 вагітних, яким було призначено лікування тривалістю 10 діб за традиційними схемами. Пацієнтки другої групи (53 жінки) крім стандартної антибактеріальної терапії (згідно із нормативною базою України) приймали препарат Тутукон (по 20 мл 3 рази на добу за 30 хв до їди протягом 10 діб). При оцінюванні стану вагітних після лікування виявлено, що на тлі комплексної терапії із додаванням до традиційної схеми лікарського засобу Тутукон частота скарг була значно нижча порівняно з такою у жінок першої групи. Після терапії на дизуричні розлади скаргилися 38% жінок першої групи і 4% — другої, на біль у животі — 33% вагітних із першої групи і 3% — з другої. Клінічне покращення та зменшення скарг пацієнтками було відзначено на $3,0 \pm 0,12$ та $1,8 \pm 0,09$ добу від початку лікування в першій та другій групах відповідно, що свідчить про ефективність комбінованого лікування з препаратом Тутукон. Виявлено також відмінності лабораторних показників у досліджуваних групах. В аналізах сечі пацієнток першої групи визначені бактеріурія у 14% випадків, лейкоцитурія — у 19%, протеїнурія — у 10%. Лабораторні показники другої групи були значно кращі: бактеріурія — у 2%, лейкоцитурія — у 2%, протеїнурія — у 5% пацієнток.

Слід відзначити, що препарат Тутукон сприяє олужненню сечі, це також було продемонстровано під час дослідження (рН сечі учасниць першої групи — $5,61 \pm 0,09$, другої — $6,41 \pm 0,06$). Протягом наступних 6 міс після проведеного лікування жодна пацієнтка другої групи повторно не зверталась до лікаря, а у 7 (3%) пацієнток першої групи було зафіксовано рецидив захворювання. Було також виявлено ще один позитивний ефект рослинного засобу Тутукон, а саме збільшення об'єму добового діурезу та зменшення вираженості набрякового синдрому, що є перспективним напрямом для проведення наступних досліджень.

Отже, включення рослинного лікарського засобу Тутукон у схему лікування ІСШ у вагітних сприяє отриманню швидкої клінічної відповіді при циститі та кристалурії, профілактиці пієлонефриту та набряків у жінок. Враховуючи безпеку та ефективність цього фітокомплексу, його можна рекомендувати для застосування у вагітних із ББ, коли концентрація збудника в сечі становить $< 10^5$ клітин в 1 мл, та для доповнення традиційної антибактеріальної терапії з метою пришвидшення клінічної та лабораторної ремісії та запобігання рецидивам захворювання.

Підготувала Ілона Цюпа