

REZULTATELE UTILIZĂRII PREPARATULUI *TUTUKON* ÎN PRACTICA UROLOGICĂ

Pavel Banov, doctorand^{1,2}, Emil Ceban, dr. hab. în șt. med., conferențiar universitar^{1,2},

Adrian Tănase, dr. hab. în șt. med., profesor universitar^{1,2},

Andrei Galescu, medic urolog²,

Dorin Tănase, dr. în șt. med., medic urolog²,

¹USMF "Nicolae Testemițanu", catedra Urologie și Nefrologie Chirurgică,

²Clinica Urologie SCR, secția Endourologie

banov.pavel@gmail.com, +373 69080331

Rezumat

Urolitiaza este cea mai răspândită patologie urologică în lume. Această patologie este descrisă ca formarea calculilor în sistemul urinar. În conformitate cu pronosticul, urolitiaza are o continuă tendință ascendentă datorită schimbărilor semnificative în natură și în calitatea alimentelor, acțiunea nefastă a mediului ambiant și factorilor sociali, metabolici și infecțioși. Necătând la aplicarea și implementarea pe scară largă a metodelor eficiente în diagnosticarea și tratamentul urolitiazii, incidența formării calculilor și recurența rămâne înaltă (30 – 70%). În studiu este determinată eficacitatea utilizării preparatului *TUTUKON*® în tratamentul complex la pacienții cu urolitiază.

Cuvinte-cheie: urolitiază, tratament, fitoterapie

Summary. The results of using *TUTUKON* remedy in urological practice

Urolithiasis is one of the most common urologic diseases in the world. It describes the formation of urinary calculi in the urinary system. According to forecasts, urolithiasis has a continuing upward trend due to a significant change in the nature and quality of nutrition, increase of negative environmental and social factors. Despite the large-scale implementation and application of highly effective methods for urolithiasis diagnosis and treatment, the incidence of stone formation

and recurrence remains high (30-70%). In study was determine the effectiveness of usage TUTUKON® in the complex treatment in patients with urolithiasis.

Key words: urolithiasis, treatment, phytotherapy

Резюме. Результаты применения препарата *TUTUKON* в урологической практике

Мочекаменная болезнь (МКБ) – одна из самых распространенных урологических заболеваний в мире, характеризующаяся образованием камней в мочевыводительных путях. МКБ имеет постоянную тенденцию к росту в связи с существенным изменением характера и качества питания, ухудшения экологических и социальных факторов. Несмотря на широкое применение высокоэффективных методов диагностики и лечения мочекаменной болезни, заболеваемость и рецидивирование МКБ остаются высокими (30-70%). В исследовании определена эффективность применения препарата *TUTUKON*® в комплексном лечении больных с мочекаменной болезнью.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, лечение, фитотерапия

Actualitatea temei

Urolitiaza reprezintă o patologie destul de răspândită, cu o frecvență estimată între 5,0 și 12,0% în populația generală. În Arabia Saudită (și țările tropicale) acest indice este și mai mare, iar în unele cazuri depășește 20% [1].

Prevalența acestei maladii este de circa 10% în populația Republicii Moldova (Protocolului Clinic Național, 2009) [2].

La nivel global se atestă o creștere a incidenței urolitiazii cu 7 – 10% (până la 30%) în fiecare an, iar odată cu încălzirea globală rata de creștere a acestui indice este în continuare ascensiune. Majorarea cheltuielilor pentru tratamentul urolitiazii numai în SUA este de 25% anual, ceea ce constituie 0,9-1,3 mld \$ [3].

Litiaza reduce durata medie de viață de la 5 până la 20% din bolnavi. Până la 11% din pacienții tratați devin invalizi [4]. Recidivele urolitiazii sunt depistate în 50-67%, iar după datele unor cercetători ajunge la 87% din cazuri în primele 3-5 ani după evinimentul primar [5]. În Republica Moldova nefrolitiaza recidivantă constituie 38% din cazuri la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale [4].

O particularitate aparte a litiazii urinare o reprezintă calculii reno-ureterali de dimensiuni mici, neobstructivi, cu o durată mică de persistență în ureter, neinfecțați, care au o probabilitate mare de eliminare spontană. Tratamentul medical al acestor concremente include măsurile de expulsie a calculului pe cale naturală, alături de tratamentul profilactic al recidivelor și infecțiilor urinare [6, 7, 8]. Tratamentul conservator al litiazii reno-ureterale este folosit pe larg și indicat în toate cazurile, atunci când calculul nu provoacă dereglarea pasajului urinar, schimbări hidronefrotice și nu sunt semne de pielonefrită [6]. S-a demonstrat că un procentaj foarte ridicat (31-95%) de calculi reno-ureterali se pot elimina spontan [9].

Un rol aparte în tratamentul litiazii renale îi revine preparatelor fitoterapeutice. Utilizarea terapiei în patologii renale cunoaște o istorie multiseclară.

Necâtând la faptul, că în sec. XX industria farmaceutică a cunoscut dezvoltări vertiginoase și a contribuit la apariția multiplelor preparate sintetice, totuși în unele situații preparatele fitoterapeutice au unele avantaje. Au un risc scăzut de dezvoltare a reacțiilor adverse, un spectru larg de utilizare și pot fi administrate timp îndelungat [10].

Fitoterapia este o metodă de tratament în diferite maladii, bazată pe folosirea plantelor medicinale și preparatelor complexe din ele.

Avantajele preparatelor fitoterapeutice sunt:

- Efecte adverse minime.
- Interacțiune minimă dintre medicamente.
- Lipsa riscului disbiozei și superinfecției.
- Posibilitatea folosirii îndelungate.
- Diversitatea efectului.

Dezavantajele preparatelor fitoterapeutice sunt:

- Componenta chimică instabilă.
- Diferența mare individuală în efecte farmacologice.
- Baza de dovezi insuficientă.

Unul din preparatele fitoterapeutice, care se utilizează pe larg în tratamentul urolitiazii este *TUTUKON* (Deținător de Certificat de înregistrare: Compania Grand Medical Group AG, Elveția; Producător: Compania – Laboratorio Miguel y Garriga SA, Barselona, Spania; Anul fondării – 1927). *TUTUKON* este utilizat de peste 80 de ani în așa țări ca Danemarca, Norvegia, Portugalia, Spania, Marea Britanie, Italia, Olanda, Belgia, Luxemburg, precum și în țările Americii de Nord și Sud; are Calitate europeană GMP.

TUTUKON este un hidrolizat obținut în procesul distilării următoarelor ingrediente de origine vegetală (tabelul 1): *Enguissetum arvensis* (Coadă-calului tulpină) – 570 mg; *Spergularia rubra* (*Spergularia rubra* în întregime) – 330 mg; *Peumus boldus* (*Boldo frunze*) – 280 mg; *Opuntia ficus indica* (*Opuntia ficus-indica flori*) – 170 mg; *Sideritis angustifolia* (*Sideritis angustifolia eflorescențe*) – 170 mg; *Rozmarinus officinalis* (*Rozmarin frunze*) – 170 mg; *Cynodon dactylon* (*Pirul-gros rădăcină*) – 170 mg;

Melissa officinalis (Roiniță frunze) – 170 mg (în 100 ml de soluție orală).

Preparatul fitoterapeutic a fost studiat în țările europene (Italia - P. Lissoni, 1994; G. Fariolli, 1995; Spania - M. Guijarro, B. Molina, 2005), precum și în unele țări din spațiul postsovietic (Azerbadjan – A.K.Babaev, I.M. Gamidov, 2008-2010; Uzbekistan – F.A.Akilov, T.H.Soliev, 2011; A.A. Gabullaev, S.S. Kariev, 2011) [11].

Proprietățile de bază ale preparatului TUTUKON confirmate în studiile efectuate sunt: efectul diuretic, antiinflamator, litolitic, coleretic, spasmolitic, antibacterian și antioxidant.

Preparatul TUTUKON nu influențează fluctuațiile concentrației de antibiotic în urină, (spre deosebire de diureticele sintetice) și are un efect antibacterian suplimentar. Deasemenea, TUTUKON previne formarea de calculi și contribuie la dizolvarea calculilor prin normalizarea echilibrului cristalo-coloidal în urină și nu influențează asupra echilibrului electrolitic al organismului (efect diuretic, pastrează K în organism). TUTUKON este indicat în cazuri de: formarea excesivă a sărurilor în rinichi (urați, oxalați, fosfați, carbonați); calculi renali de dimensiuni mici; manifestări disurice; infecții ale tractului urinar: cistite, uretrite, pielonefrite; spasmul căilor urinare și biliare; profilaxia recurenței după îndepărtarea calculilor. Contraindicațiile preparatului sunt: hipersensibilitate la componentele preparatului, afecțiuni hepatice, obstrucția căilor biliare, glomerulonefrita, epilepsia.

În studiul lui A.Cihotua (2013) a fost demonstrat că administrarea preparatului TUTUKON, comparativ cu terapia convențională, are ca rezultat o creștere a diurezei, restabilirea pH-ului urinar, precum și o re-

ducere semnificativă a leucocituriei, a procesului inflamator în rinichi după administrarea timp de 1 lună. Rezultatele veridice obținute din studiile clinice constituie un temei pentru a recomanda includerea preparatului TUTUKON în schema terapeutică de bază, în tratamentul pacienților cu litiază renală în calitate de medicament. Preparatul TUTUKON influențează semnificativ asupra normalizării diurezei zilnice, pH-ului urinar și acțiune antiinflamatorie semnificativă. Efectul diuretic va contribui, la rândul său, la o eliminare mai rapidă a fragmentelor de calcul după Lititriția Extracorporeală [11].

Rezultatele studiului efectuat de către prof. Sul-tanov S.N. au conchis, că TUTUKON la gravide cu infecții ale tractului urinar poate fi administrat pentru stimularea diurezei, ameliorarea simptomelor de infecție a tractului urinar și pentru ameliorarea proceselor inflamatorii, în calitate de terapie antibacteriană [12].

Scopul studiului: Evaluarea eficacității fitopreparatului TUTUKON în tratamentul urolitiaziei.

Obiectivele studiului:

1. Evaluarea eficacității preparatului TUTUKON în litiaza ureterală (1/3 inferioară), cu dimensiunea calculilor până la 7 mm.

2. De a evalua eficacitatea și durata eliminării fragmentelor calculilor după ESWL.

3. Evaluarea eficacității și durata eliminării fragmentelor calculilor după URS cu litotreție de contact.

Material și metode

Studiul a fost efectuat pe un lot de 60 de pacienți cu urolitiază primară și recurentă, tratați în clinica de Urologie și Nefrologie Chirurgicală a USMF „Nicolae Testemițanu” și Spitalul Clinic Republican în perioada februarie – septembrie anului 2014.

Tabelul 1

Conținutul preparatului TUTUKON, substanțe active și efectele lor

Denumirea plantei	Substanțe active	Diuretic	Antioxi-dant	Antiinfla-mator	Antibac-terian	Colere-tic	Litolitic	Spasmo-litic
Coadă-calului: tulpină	Saponine equizetonină; flavonoide;	+	+	+	+	+	+	+
Spergularia ru-bra: planta în întregime	Flavonoide, apigenină, luteolină	+	+	+			+	
Boldo: frunze	Boldin, flavonoide,	+	+	+	+	+		
Opuntia ficus-in-dica: flori	Acizi organici, poliza-haride	+		+				
Sideritis angusti-fovia: flori	Uleiuri esențiale acizi fenolcarbonici			+	+			
Rozmarin: frunze	Alcaloizi, acid rosma-rinic, ulei esențial	+	+	+	+	+		+
Pirul-gros: rădă-cină	Glucide elemente de acizi organici	+						
Roiniță: frunze	Acid rosmarinic, flavo-noide		+	+				+

Pacienții au fost repartizați aleator conform loturilor de studii în două grupuri: Lotul I (Lot de bază) - 30 de pacienți, care au fost supuși terapiei standard cu adaus de TUTUKON®, 45 ml, de 3 ori pe zi, și Lotul II (Lot de conrol) - 30 de pacienți supuși terapiei standard.

Prezența urolitiaziei a fost confirmată prin ultrasonografie și / sau examinarea radiologică a tractului urinar superior.

Pacienții au fost analizați în dependență de vârstă, sex, dimensiunea calculului și localizarea acestuia.

Criterii de includere în studiu:

- Vârsta pacienților: 19-80 ani.
- Sexul – indiferent.
- Pacienți cu urolitiază – nefro- sau ureterolitiază.
- Pacienți cu infecția tractului urinar (ITU), faza nonactivă.
- Pacienți după litotrițir extracorporeală (ESWL).
- Pacienți după ureteroscopie (URS).
- Lipsa indicațiilor pentru drenarea căilor urinare superioare în mod urgent profilaxia dezvoltării pielonefritei acute).

Au fost excluși pacenții cu calculi coraliformi, prezența ITU (faza activă) și / sau bolilor grave cronice concomitente.

Pacienții au fost monitorizați timp de 2 săptămâni.

Conform obiectivelor studiului, pentru evaluarea eficacității tratamentului au fost folosite ulterioare criterii:

1. Volumul diurezei zilnice;
2. Severitatea leucocituriei, bacteriuriei;
3. pH urinar;
4. Rata de expulzare a calculului;
5. Evaluarea sindromului algic conform Scara

Analogic-Vizuală (VAS), necesitatea administrării analgeticilor;

6. Numărul de accese de colică renală;

7. Timpul de eliminare a calculului (zile), fragmentelor restante (SteinStrase);

8. Manifestarea efectelor adverse ale preparatului TUTUKON.

Datele cantitative au fost descrise cu ajutorul mediei, erorii standard mediei. Pentru prelucrarea statistică a datelor s-a folosit programul SPSS 17. Pentru toate testele statistice s-a utilizat ca și prag de semnificație alfa 0,05. Toate testele statistice au fost bilaterale. Pentru testarea diferenței între eșantioane s-a utilizat testul Student dacă datele erau normal distribuite, respectiv, testul Wilcoxon, dacă datele nu erau normal distribuite. Pentru prelucrarea statistică a fost utilizat și testul exact Fisher.

Rezultate

În studiu au fost incluși 24 femei și 36 bărbați. Vârsta pacienților a variat între 24 și 61 ani, cu o medie de 45±6,8 ani. Studiul a fost finisat, fără excluderea pacienților cauzată de efecte adverse a preparatului TUTUKON.

Nu au fost înregistrate diferențe statistic semnificative între lotul studiat și cel control, conform vârstei, sexului, dimensiunilor și localizării calculului etc.

În Lotul I (TUTUKON) diureza zilnică a crescut cu 500 ml (42%). Efectul antibacterian este demonstrat în studiu prin micșorarea ratei bacteriuriei. Prin micșorarea leucocituriei se observă efectul antiinflamator. Dinamica indicilor sus-numiți este prezentată în figura 1.

Rata eliminării spontane a fragmentelor dezinte-

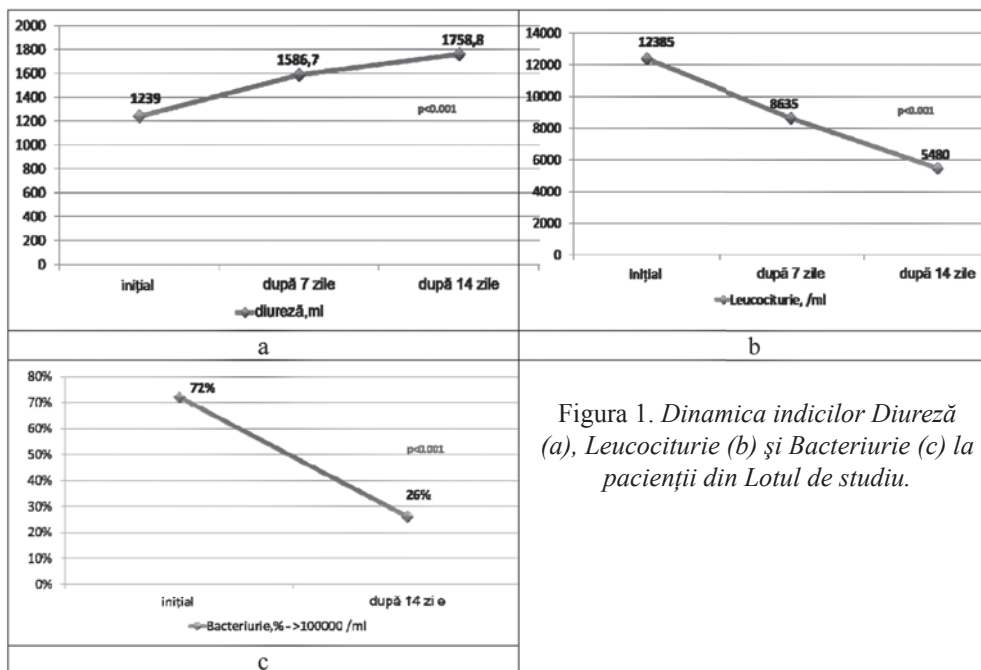


Figura 1. Dinamica indicilor Diureză (a), Leucociturie (b) și Bacteriurie (c) la pacienții din Lotul de studiu.

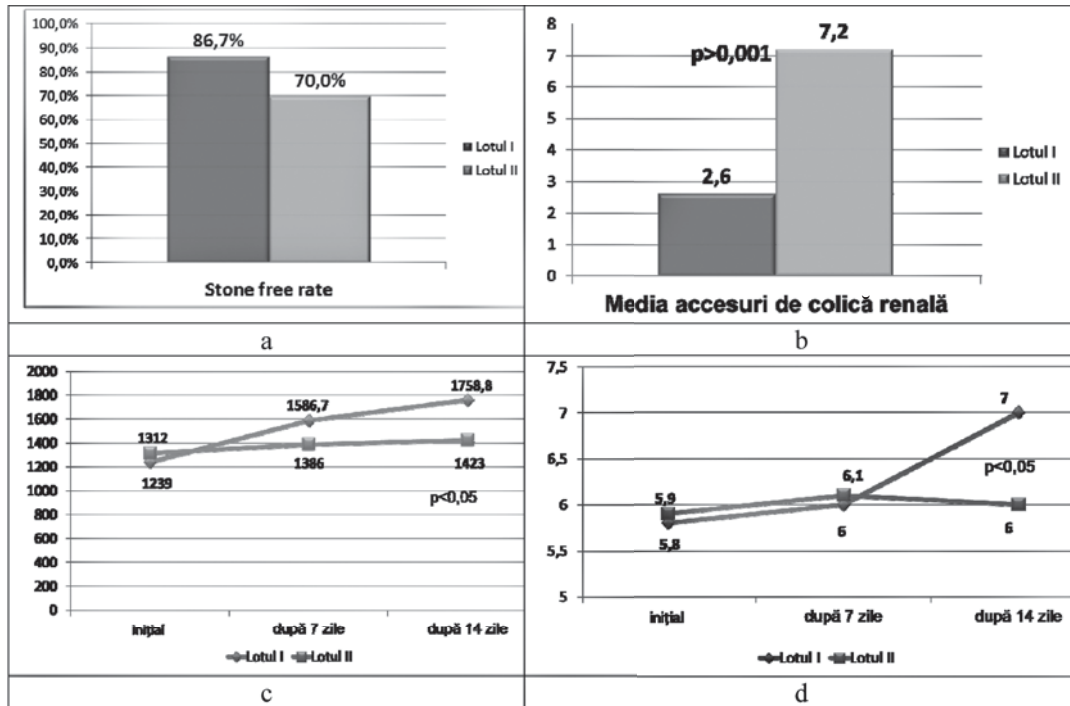


Figura 2. Rezultatele comparării (a) ratei StoneFree, (b) mediei de accese de colica renală, (c) volumului diurezei și (d) pH-ului urinar la pacienții din loturile studiate

grate a fost de 86,7% în Lotul I (26/30), comparativ cu 70,0% (21/30) în Lotul II. Colica renală a fost înregistrată în $2,6 \pm 0,3$ cazuri (Lotul I) comparativ cu $7,2 \pm 0,8$ (Lotul II) $p > 0,001$. Scorul VAS a fost de 4 puncte în Lotul I și 7 puncte în cel control. Creșterea diurezei zilnice a fost statistic semnificativă comparativ cu lotul de control ($p < 0,05$). Creșterea pH urinar în lotul de bază a fost statistic semnificativă comparativ cu lotul de control ($p < 0,05$). Rezultatele comparării indicilor studiați sunt prezentate în figura 2.

Concluzii

1. Folosirea preparatului TUTUKON veridic semnificativ mărește diureza zilnică la pacienții cu urolitiază.

2. Adușul de TUTUKON în tratamentul postoperator (ESWL; URS) a calculilor, reduce timpul de expulsie a fragmentelor dezintegrate, numărul de accese a colicii renale și eventual necesitatea administrării analgeticilor.

3. Folosirea preparatului TUTUKON micșorează bacteriuria și leucocituria la pacienții cu urolitiază.

4. TUTUKON a demonstrat lipsa efectelor adverse semnificative, în același timp fiind o opțiune de tratament sigur și eficient.

Bibliografie

1. Sarica Kemal, Cihangir Cetinir. Epidemiology of pediatric urolithiasis. Journal of Pediatric Biochemistry 4 (2014) 77–80.

2. Tănase Adrian, Ceban Emil et al. UROLITIAZA LA ADULT. Protocol clinic național. Chișinău 2009, 56 p.

3. López M., Hoppe B. History, epidemiology and regional diversities of urolithiasis. In: *Pediatr Nephrol* (2010) 25:49–59.

4. Ceban Emil. Tratamentul multimodal al nefrolitiazăi complicate. Chișinău: CEP Mescicina. 2013, 216 p.

5. Robertson W.G. Chapter 53 in *Urinary Tract Stone Disease*, Editors: Rao N.P., Preminger G.M. 2011 pp. 641–651.

6. Лопаткин Н.А., Пугачев А.Г. Детская урология. Руководство.- Москва, М.- 1986.- 396 стр.

7. Popescu Eugeniu I. *Urologie Clinică*. București 1997.- România.- Litiataz urinară P.141-152.- Litiataz ureterală P. 153-161.

8. Sinescu I., Gluck G., *Tratat de Urologie*, Vol II, București 2008., p. 1063-1076.

9. Sinescu I. *Urologie Clinică* // București, 1998.- România.

10. Geavlete Petrișor. *Compendiu de Patologie urologică*. Editura Copertex S.R.L. București 1999.- România.- P.203-256.

11. Cihotua A. „Evaluarea eficienței preparatului TUTUKON în tratamentul diverselor forme de litiataz renală”- Centrul Național de Urologie „A. Țulukidze”, Georgia, Tbilisi, 2013.

12. Sultanov S.N. Utilizarea clinică a medicamentului TUTUKON în tratamentul gravidelor cu infecții ale tractului urinar. Institutul de Cercetări Științifice Obstetrică și Ginecologie, Uzbekistan, 2013.