**ABOUT US** 

# GRAND MEDICAL GROUP

Филиалы компании были открыты в странах Восточной Европы в 2000 году, быстро росли на международных рынках, а в 2012 году она была реорганизована в группу компаний, переведя свой финансовый центр в Люцерн / Швейцария.

Компании Группы занимаются исследованиями и разработками, лицензированием, маркетингом и логистикой инновационных фармацевтических продуктов и брендированных генерических продуктов.

В рамках стратегии реструктуризации GMG Grand Medical Pharmaceutical Ltd. Şti. была основана в Стамбуле в 2013 году как Центр стратегического управления.







#### **GRAND MEDICAL GROUP**

78 Продуктов, 132 Различные формы и 84 Зарегистрированные Торговые марки.

Более чем 520 Продуктовых Лицензий в странах эксплуатации.

Локальное структурирование в 13 странах.

Экспорт продукции на 16 отдельных рынков с лицензионными соглашениями.

16 патентных заявок на рецептуру и технологию.

GMG работает во всех основных странах Европы и Азии и продолжает развиваться, используя различные бизнес-модели во всех целевых странах.



## УРОЛИТИАЗ в мире и в турции



Мочекаменная болезнь известна с 1500 г. до н.э.



Встречается у 5-10% мировой популяции.



АЗИЯ **%1-5** 



Уролитиаз часто встречается в странах с высоким уровнем жизни, но наивысший уровень заболеваемости отмечается у стран, входящих в **«каменный пояс».** 

САУДОВСКА Я АРАВИЯ\* %20



Диетические предпочтения, высокое потребление животного белка и кальция, недостаточный приём жидкости, лишний вес являются факторами риска заболевания. Также увеличивают риск генетические, анатомические и экологические факторы.



В Турции уролитиаз занимает **3 место среди всех урологических заболеваний**, после инфекций и патологии простаты.



#### УРОЛИТИАЗ в мире и в турции





**Каждый 10-й** человек имеет хотя бы один камень, заболеваемость и распространённость мочекаменной болезни **увеличивается ежедневно**.



Согласно исследованию с участием 2468 пациентов, проведённому в 2010 году, распространённость заболевания в Турции составило 11.2%.



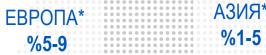
У каждого человека в течение жизни есть риск образования камней от 5 до 10%.



Чаще всего образование камней происходит в возрасте от 30 до 50 лет, самые частые случаи рецидива у людей от 45 до 54 лет. Рецидивы случаются с частотой 16% в течение 1 года, 35% в течение 5 лет и 50% в течение 10 лет.



While K: M in previous studies was 3: 1, in current epidemiology studies, K: E was **detected very closely**.



УРЦИЯ\*\* САУДОВСКА **%11,2** Я АРАВИЯ\* %20

## МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ – ЭТО ПРОГРЕССИРУЮЩЕЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ С ВЫСОКОЙ ЧАСТОТОЙ РЕЦИДИВОВ!





## **Методы лечения** мочекаменной болезни

Консервативное наблюдение

Лечение почечной колики

ЭУВЛ

Хемолитические возможности

Фармакологическое лечение камней с особенностями



#### Профилактика рецидивов

Ощелачивание мочи

Коррекция образа жизни и диета

Пищевые добавки

Традиционные растительные средства



### ТУТУКОН НЕО®

это продукт, который может применяться на любой стадии уролитиаза, благодаря его специальной формуле и комбинированному составу!













**ТУТУКОН НЕО**® – продукт, который **производится с 1930 года**. В течение всего времени он постоянно развивался и совершенствовался. Зарубежом, Тутукон относится к категории традиционных лекарственных средств.

Имеет **собственные доклинические и клинические исследования**. Также запланировано проведение большого числа испытаний.

Он производится в соответствии с **Европейскими требованиями** на наших производственных площадках в Барселоне (Испания), **сертифицированных по GMP**.

Жидкая форма выпуска обеспечивает лёгкость в приёме препарата, высокий комплаенс и возможность терапии у широкого спектра пациентов.

Это стандартизированный и стабилизированный продукт.

**ТУТУКОН НЕО**® – это не имеющий аналогов продукт, специально разработанный для лечения мочекаменной болезни, и который может использоваться на любой стадии заболевания.



- ЛИТОЛИТИЧЕСКИЙ 🔿
- АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ 🔾
- **НЕФРОПРОТЕКТОРНЫЙ** 
  - **АНТИОКСИДАНТНЫЙ**
  - СПАЗМОЛИТИЧЕСКИЙ О
- ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ 🔾
  - МОЧЕГОННЫЙ 🔾
  - АНАЛЬГЕТИЧЕСКИЙ 🔾



Благодаря нескольким активным компонентам, один продукт — Тутукон, оказывает 8 терапевтических эффектов, которые крайне необходимы в терапии уролитиаза.



В исследовании И.М. Антоняна и соавт. (Харьков, Украина) был установлен Литолитический эффект Тутукона после 30-дневной терапии.

#### Оценка литолитического действия

57.7% (10) камней были элиминированы за 30 дней

были элиминированы в 26 случаях

Группа 1 Камни мочеточника (n=31)

**83.9%** (26) камней в течение 30 дней и 64.5% (20) в течение 14 дней были элиминированы.

Группа 2 Камни ЧЛС (n=18)

За периоды 14 и 30 дней камни



New possibilities of medication therapy that contributes to stone elimination in kidney stone disease

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ 🤇

НЕФРОПРОТЕКТОРНЫЙ

АНТИОКСИДАНТНЫЙ 💽

СПАЗМОЛИТИЧЕСКИЙ С

АНАЛЬГЕТИЧЕСКИЙ

МОЧЕГОННЫЙ

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ 🧲



Положительный тест мочи на рост культуры выявлен в 86% случаев в группе, не получавшей лечения (Группа 2), 43% случаев с положительным ростом у группы, получавшей терапию Тутуконом, в течение 7 дней (Группа 3). В группе, получавшей лечение Тутуконом, в течение 14 дней, положительный ответ был равен 0% случаев (рост бактерий не выявлен).

Лечение ТУТУКОНОМ в течение 14 дней обеспечило полное устранение E.coli в моче.

ГРУППА 1		ГРУППА 2	ГРУППА 3	ГРУППА 4	Р
	КОНТРОЛЬНАЯ ГРУППА	ВНУТРИПУЗЫРНА Я ИНЪЕКЦИЯ Е. coli		ВНУТРИПУЗЫРНАЯ ИНЪЕКЦИЯ E. coli + 14 ДНЕЙ ПРИЁМА ТУТУКОН	
РЕЗУЛЬТАТ ТЕСТА МОЧИ НА РОСТ КУЛЬТУРЫ	НЕТ РОСТА КУЛЬТУРЫ	85.71% СЛУЧАЕВ С ПОЗИТИВНЫМ ОТВЕТОМ	42.86% СЛУЧАЕВ С ПОЗИТИВНЫМ ОТВЕТОМ	НЕТ РОСТА КУЛЬТУРЫ	0,001

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ

НЕФРОПРОТЕКТОРНЫЙ 🤇

АНТИОКСИДАНТНЫЙ 🔘

СПАЗМОЛИТИЧЕСКИЙ (

**ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ** 

МОЧЕГОННЫЙ 🔘

**АНАЛЬГЕТИЧЕСКИЙ** 

ЛИТОЛИТИЧЕСКИЙ



Рандомизированное исследование для оценки эффективности растительного продукта для предотвращения нефротоксичности, вызванной цисплатином, на модели с использованием крыс.

	MDA (nmol/g protein)	CAT (k/g protein)	GSH-PX (U/g protein)	Kidney GSH (nmol/mg protein)	
Control Group	18.62 ± 2.21	30.22 ± 11.3	30.21 ± 8.87	7.76 ± 1.56	
TUTUKON® Group	19.89 ± 3.73	26.90 ± 4.99	32.02 ± 5.79	6.68 ± 1.49	
Cisplatin Group	$35.47 \pm 7.04$	14.86 ± 10.63	22.14 ± 7.95	4.19 ± 0.82	
TUTUKON®+ Cisplatin® Group	27.10 ± 4.95	16.30 ± 4.85	35.45 ± 6.02	5.85 ± 1.41	
p a	0.001	0.017	0.031	0.007	

Группа 1 (n 6) — контрольная группа, получала только стандартное питание и воду, без добавления препаратов;
Группа 2 (n 6) (группа ТУТУКОНА®) получала растительный продукт (Тутукон®) через пищевой катетер в дозе 20 мл/кг;
Группа 3 (n 6) (группа Цисплатина) получала только Цисплатин® в дозе (7.5 мг/кг однократно интаперитонеально);
Группа 4 (группа ТУТУКОН® + Цисплатин®) получали комбинированную терапию (20 мл/кг Тутукона® 7 дней + 7.5 мг/кг Цисплатина® и/п однократно через 7 дней)

ТУТУКОН продемонстрировал статистически значимый нефропротекторный эффект в модели с цисплатин-индуцированной нефротоксичностью. В этой модели ТУТУКОН показал: ↑ повышение активности антиоксидантных энзимов – каталазы (CAT) и глутатион пероксидазы (GSHPx); ↓снижение перекисного окисления липидов и образования малонового диальдегида (MDA); ↑повышение уровня глутатиона в ткани почек (GSH).

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ 🔘

**НЕФРОПРОТЕКТОРНЫЙ** 

АНТИОКСИДАНТНЫЙ 🔘

СПАЗМОЛИТИЧЕСКИЙ 🔘

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ <sup>(</sup>

МОЧЕГОННЫЙ 🔘

АНАЛЬГЕТИЧЕСКИЙ

ЛИТОЛИТИЧЕСКИЙ 🔘

<sup>1.</sup> Eyup Veli Kucuk, Ahmet Bindayi, Meral Mese, Funda Gulcu Bulmus, Ergun Parmaksız, Ali Cihangir Cetinel, Zerrin Bicik Bahcebasi, Kemal 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



В исследовании, проведённом в Стамбуле в 2015 году, изучили снижение уровня апоптоза и отложения солей при использовании препарата ТУТУКОН<sup>®</sup> в условиях поражения тубулярных клеток почек при гипероксалурии на модели с использованием 60 крыс.

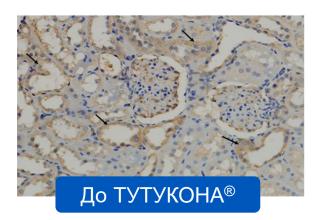
В этом исследовании крыс разделили на три группы:

Группа 1: этиленгликоль (ЭГ) в течение 28 дней;

Группа 2: ЭГ + Тутукон в течение 28 дней;

Группа 3: контрольная группа (не получали лекарственные средства).

В конце исследования образцы были умерщвлены, и почки были оценены гистопатологически опытным патологом.



Свидетельство экспрессии ФНО-альфа, иммуногистохимическое окрашивание образцов тканей животных после индукции гипероксалурии без защищающего почки препарата (ФНО-альфа, оригинальное увеличение х400)



Минимальная экспрессия ФНО-альфа, иммуногистохимическое окрашивание образцов тканей животных после индукции гипероксалурии и введении препарата Тутукон (ФНО-альфа, оригинальное увеличение х400)

Сильнодействующее антиоксидантное средство ТУТУКОН® снижает уровень осаждения кристаллов и апоптических изменений. Это показывает, что клиническое применение таких антиоксидантных и противовоспалительных препаратов может ограничивать образование почечных камней, в особенности предотвращать рецидивы их образования.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ 🧲

**НЕФРОПРОТЕКТОРНЫЙ** 

АНТИОКСИДАНТНЫЙ 🔘

СПАЗМОЛИТИЧЕСКИЙ

**ТРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ** 

мочегонный (

**АНАЛЬГЕТИЧЕСКИЙ** 

ЛИТОЛИТИЧЕСКИЙ



ВЛИЯНИЕ РАСТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА ТУТУКОН НА ЧАСТОТУ САМОПРОИЗВОЛЬНОГО ОТХОЖДЕНИЯ КАМНЕЙ МОЧЕТОЧНИКА В ИССЛЕДОВАНИИ, ПРОВЕДЁННОМ В 2020 ГОДУ С 94 ПАЦИЕНТАМИ.

Согласно вышеупомянутому исследованию, 94 пациента с единственным камнем в мочеточнике размером 5-10 мм были разделены на две группы и наблюдались в течение 4 недель.

- Пациенты первой группы (n=51) получали классическое консервативное лечение,
- участники второй группы (n=41) получали лечение Тутуконом 45 мл/день.

Частота выведения камней имела значительную разницу в двух группах. (66.7% против 46.7%, p = 0.048).

Кроме того, среднее время, необходимое для самопроизвольного отхождения камней, было значительно короче у пациентов, получавших Тутукон, по сравнению с пациентами, которые принимали только консервативные меры.  $(5.79 \pm 2.39 \text{ и } 8.82 \pm 3.48 \text{ дней, соответственно})$  (р = 0.001)

- ЛИТОЛИТИЧЕСКИЙ
- АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ
- НЕФРОПРОТЕКТОРНЫЙ
  - АНТИОКСИДАНТНЫЙ С
  - СПАЗМОЛИТИЧЕСКИЙ
- **ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ** 
  - МОЧЕГОННЫЙ 🔘
  - АНАЛЬГЕТИЧЕСКИЙ



Table 1. Effect of oral treatment with 1,8-cineole and indomethacin on carrageenan-induced hind paw oedema in rats  $(mL \pm SEM)$ 

Experimental group	Dose (mg/kg)	n	Paw oedema at 3 h	Percentage inhibition (%)
Control (vehicle)	_	12	$0.73 \pm 0.02$	-
1,8-Cineole	100	8	$0.55 \pm 0.08^{a}$	26
	200	8	$0.55 \pm 0.04^{\mathrm{a}}$	26
	400	8	$0.39 \pm 0.07^{\rm b}$	46
Indomethacin	5	8	$0.27\pm0.04^{\mathrm{b}}$	62

p < 0.01.

литолитический 🗖

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ

НЕФРОПРОТЕКТОРНЫЙ

**АНТИОКСИДАНТНЫЙ** 

СПАЗМОЛИТИЧЕСКИЙ

ІРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ (

МОЧЕГОННЫЙ 🔘

**АНАЛЬГЕТИЧЕСКИЙ** 

Тутукон обладает противовоспалительным действием благодаря многим содержащимся в нем активным веществам. Одним из таких активных ингредиентов является **Цинеол**. В приведенной выше таблице показаны результаты исследования на крысах, демонстрирующего **противовоспалительное и антиноцицептивное действие** цинеола.

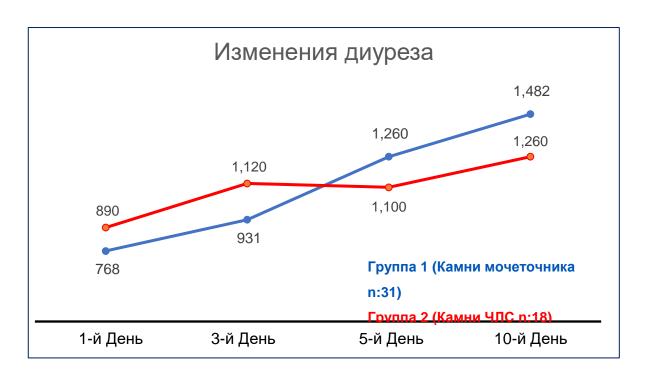
Это исследование показывает результаты противоотечного действия 1,8-цинеола, вводимого перорально, на отёк нижних конечностей.

В дозах 100, 200 и 400 мг/кг цинеол вызывал значительное снижение вызванного каррагенаном отека нижней конечности на 26%, 26% и 46% соответственно.

p < 0.001 with respect to control group.



В исследовании, проведённом И.М. Антоняном и соавт. (Харьков, Украина), участвовали 49 пациентов с камнями в мочеточнике (n=31) и в ЧЛС (n=18). Все пациенты принимали Тутукон в дозе 45 мл/день, в течение 30 дней. Одним из объектов исследования была динамика диуреза в течение первых 10 дней терапии. Пациенты с камнями в мочеточнике находились под наблюдением в госпитале, в течение всего периода исследования.



Результаты исследования подтвердили влияние компонентов препарата на увеличение диуреза. Диурез у пациентов 1 группы до исследования был 768 ± 153 мл/день. На 10 день это значение выросло на 93% до 1482 ± 202 мл/день.

- ЛИТОЛИТИЧЕСКИЙ
- АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ 🧲
- НЕФРОПРОТЕКТОРНЫЙ 🧲
  - АНТИОКСИДАНТНЫЙ 🔘
  - СПАЗМОЛИТИЧЕСКИЙ (
- **ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ** 
  - мочегонный (
  - **АНАЛЬГЕТИЧЕСКИЙ**



В том же исследовании И.М. Антоняна и соавт., проведённом в 2015 году в Харькове (Украина), у пациентов оценивалась длительность и прогрессирование болевого синдрома с начала испытания, а также во время выведения камней.

- После начала употребления препарата Тутукон у всех пациентов 1-й группы отмечалось существенное уменьшение болевого синдрома.
- На 3-е сутки употребления препарата из 11 (35,5%) пациентов 1-й группы, которые оценивали свои болевые ощущения как сильные и очень сильные, лишь 3 (27,3%) отмечали сохранение боли на уровне 3 и 4 баллов.
- На 10-е сутки употребления препарата у ни одного из исследуемых болевых ощущений не было.

Шкала боли		ремя пизации	Ден	нь 3	Ден	нь 5	Ден	ь 10
	n	%	n	%	n	%	n	%
0-0 Нет боли	-	-	16	<b>'51,6</b>	28	'90,4	31	100
1 Слабая боль	5	'16.1	6	'19.4	-	-	-	-
2 Боль средней интенсивности	15	'48.4	6	'19.4	2	'6.4	1	-
3 Сильная боль	8	'25.8	2	'6.4	1	'3.2		-
4 Очень сильная боль	3	'9.7	1	'3.2	-	-		-

На 3-5-е сутки у 90,3% пациентов 1-й группы наблюдается эффект «полного благополучия» - отсутствие болевого синдрома и дизурии.

- ЛИТОЛИТИЧЕСКИЙ
- АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ 🧲
- НЕФРОПРОТЕКТОРНЫЙ
  - АНТИОКСИДАНТНЫЙ (
  - СПАЗМОЛИТИЧЕСКИЙ
- ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ **С** 
  - МОЧЕГОННЫЙ
  - **АНАЛЬГЕТИЧЕСКИИ**



#### ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ И СИНЕРГИЗМ АКТИВНЫХ КОМПОНЕНТОВ

Схема литолиза в результате употребления препарата<sup>1</sup>

«Необходимо особенно отметить влияние терапии на феномен кристаллурии. В 1-й группе кристаллурия на высоте болевого синдрома сопровождала уретеролитиаз в 16 (51,6%) пациентов, а на 14-е сутки её показатель диагностировали у 21 (67,7%). В дальнейшем, на пике увеличения диуреза отмечено достоверное снижение диагностики этого показателя до 10 (32,3%) пациентов. У 2-й группы динамика диагностики кристаллурии была такой: в первые 14 дней значительно увеличивалась с 27,8% (5 больных) до 77,8% (14 больных), а до 30-х суток снижались до 44,4% (8 пациентов). В части больных это уменьшение сопровождалось незначительной болью, дизурией, эритроцитурией,

протеинурией и кристаллурией.

Таким образом, употребление препарата инициировало характерную для кристаллуричного диатеза триаду у больных с камнями почки, которая в 3 раза больше, чем в начале лечения. Кстати, такая же самая последовательность событий была и в 1-й группе. Логично предположить следующую схему литолиза конкремента.»

НАЧАЛО ЛЕЧЕНИЯ

ИЗМЕНЕНИЕ АНАЛИЗА МОЧИ

ДОКАЗАННАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

CRYSTALLURIA

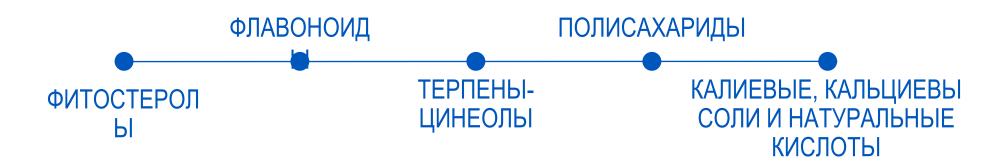
УМЕНЬШЕНИЕ РАЗМЕРОВ КАМНЯ

МИГРАЦИЯ В МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЯХ

УДАЛЕНИЕ КАМНЯ



#### СОСТАВ ТУТУКОН НЕО



**100 мл раствора содержит активных ингредиентов:** Хвощ полевой стебель (*Equisetum arvense*) — 4738,8 мг; Торичник красный растение (*Spergularia rubra*) — 2742,9 мг; Болдо листья (*Peumus boldus Molina*) — 2327,3 мг; Опунция (кактус) инжирная *цветки* (*Opuntia ficus indica Miller*) — 1413,0 мг; Железница узколистная цветки (*Sideritis angustifolia*) — 1413,0 мг; Розмарин аптечный листья (*Rosmarinus officinalis*) — 1413,0 мг; Бермудская трава корень (Cynodon dactylon) — 1413,0 мг; Мелисса аптечная листья (*Melissa officinalis*) — 1413,0 мг



### СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ



Показания и дозировки	ТУТУКОН НЕО 250мл
Взрослые МКБ	7 мл 3 р/д
Взрослые с ИМВП бессимптомной бактериурией в т.ч. у беременных	3 мл 3 р/д
Дети и подростки с ИМВП и мочекаменной болезнью	2.5 мл 3 р/д
Дети дошкольного возраста с ИМВП и МКБ	1-1.5 мл 3 р/д

