

Мастодинон: качество, эффективность и безопасность

Предменструальный синдром (ПМС), нарушения менструального цикла, диффузные доброкачественные заболевания грудных желез являются частыми «спутниками» жизни современной женщины, негативно влияющими на качество жизни.

Учитывая гормонозависимый характер причин указанных состояний, их лечение часто направлено на достижение гормонального баланса – соотношения уровня пролактина, эстрогенов и прогестерона.

С этой целью широко используются фитотерапевтические препараты. Одним из таких патогенетических эффективных лекарственных средств является препарат Мастодинон («Бионорика СЕ»).

Основным действующим веществом препарата является специальный экстракт *Vitex agnus castus* (прутняк, или витекс священный) – BNO 1095, стандартизованный по содержанию трициклических BNO (дистерпенов). Применение прутняка при женских болезнях описано в исторических источниках и рекомендовано монографией официальной экспертной Комиссии Е (Германия) по лекарственным растениям для лечения нарушений менструального цикла, ПМС и мастодинии.

История применения растений и растительных препаратов уходит корнями в эпоху Авиценны и Галена, когда в лечебных целях использовались лекарственные средства, полученные из растений, произрастающих в естественных условиях. Однако, как оказалось, такой способ изготовления малоэффективен, прежде всего по причине нестабильного качества сырьевого материала и отсутствия биохимической гомогенности между растениями одного вида. Например, содержание веществ-маркеров (агнужид, кастидин) и классов веществ (эфирное масло) может различаться в 2-4 раза в отдельных растениях *Vitex agnus castus*. Поэтому на сегодня в мире пересмотрено отношение к производству растительных препаратов. Так, немецкой фармацевтической компанией «Бионорика СЕ», являющейся одним из мировых лидеров по производству оригинальных природных лекарственных средств, на острове Майорка в Средиземном море организованы плантации, где в экологически безупречных условиях специалисты компании выращивают прутняк для получения лекарственного сырья, а затем и экстрактов. Экстракт плодов прутняка BNO 1095 выступает основной активной субстанцией препаратов Мастодинон и Циклодинон. Экстракт прутняка содержится в препарате Мастодинон в высокой концентрации, а другие растительные экстракты – в более низких гомеопатических дозах.

Эффективность и безопасность препаратов на основе прутняка связаны с уникальностью предприятия компании «Бионорика СЕ», которая заключается в особых принципах создания фитопрепаратов с подтвержденной эффективностью, в основе которых лежит философия фитониринга.

Концепция фитониринга предполагает:

- высокое качество сырья при строгом соблюдении принципов селекции и тщательного отбора семенного материала (выведение «идеального» растения, в котором содержание активных веществ, определяющих лекарственную ценность растения, будет постоянно более высоким, чем в дикорастущих экземплярах);
- стандартизованный процесс и сертифицированные технологии фармацевтического производства на протяжении всей производственной цепочки – от сырья до готовой лекарственной формы.

Фитониринг предусматривает щадящий процесс получения готового препарата без «температурного стресса» – путем низкотемпературной вакуумной экстракции в закрытом цикле, что позволяет избежать окисления и предотвратить качественные и количественные изменения действующих веществ. Соблюдение принципов научной доказательности в отношении эффективности и безопасности лекарственных средств, проведение клинических

исследований надлежащего дизайна, позволяющих получить статистически достоверные сравнительные данные о фармако-терапевтической ценности получаемых препаратов, с участием значительного количества пациентов являются основой для формулирования рекомендаций относительно использования фитопрепаратов в современной медицине.

Препараты, созданные согласно концепции фитониринга, производятся с соблюдением требований и стандартов, более жестких, чем нормы Належащей производственной практики (GMP) и Належащей лабораторной практики (GLP), а также в соответствии с признанными международными стандартами и строгим аналитическим контролем, осуществляемым на всех производственных этапах и поддерживаемым внутренним конечным контролем качества.

Современная культура производства растительных препаратов включает: селекцию сортов растений с определенными свойствами; заготовку семян; время посева и его место, соответствующие необходимому климату; вид почвы; расстояние между растениями; определенные удобрения; сбор урожая с учетом высоты среза растения; стадии его развития и дневного цикла. Для каждого вида растений рассчитаны стандартные климат, семена, условия сбора, сушки и дальнейшей переработки. Это позволяет сохранить высокое качество растений, соответствующее единым характеристикам, и обеспечить высокое содержание действующих веществ.

В ходе экспериментальных исследований, в том числе двойного слепого плацебо-контролируемого испытания, проведенного с соблюдением требований GCP – Належащей клинической практики (Wuttke W. et al., 1997; Halaska M., Beles P. et al., 1999), было показано, что бициклические дистерпены, выделенные из экстракта BNO 1095, способны снижать секрецию пролактина лактотропными клетками, связываясь с D₂-рецепторами гипоталамуса и тем самым уменьшая продукцию цАМФ, что способствует уменьшению болевого синдрома. Кроме того, нормализация выработки пролактина обеспечивает нормализацию соотношения гонадотропных гормонов и упорядочивает вторую фазу менструального цикла, устраняет дисбаланс между уровнями эстрадиола и прогестерона.

В последние 10 лет в мире было проведено несколько клинических исследований, которые наглядно продемонстрировали возможности Мастодинона.

В многоцентровом рандомизированном, двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании с участием 120 женщин, проведенном профессором W. Wuttke и соавт. (1997), была изучена эффективность Мастодинона в форме раствора и в таблетках для купирования мастодинии. Пациентки, включенные в исследование, не имели тяжелых соматических заболеваний, у них были исключены патология грудных желез, беременность и лактация, а также прием оральных контрацептивов и других гормональных препаратов. Участницы исследования вели дневники болевых ощущений накануне менструации, в том числе с оценкой интенсивности боли по визуально-аналоговой шкале – ВАШ (от 0 мм как отсутствие боли до 100 мм как нестерпимая

боль). Параллельно оценивалось наличие симптомов ПМС (отечность, боли внизу живота, головные боли, эмоциональные расстройства). Через 3 лечебных цикла снижение интенсивности болевых ощущений составило 36,5 мм на фоне применения раствора Мастодинон и 36,7 мм – при приеме таблетированной формы препарата, достоверно отличаясь от динамики показателей в группе плацебо – снижение на 20,8 мм (p=0,0067; p=0,0076). Эффективность терапии была отмечена уже после 1-го цикла: снижение болевых ощущений по ВАШ на 22,5 мм на фоне применения раствора Мастодинон и на 10,5 мм – в группе плацебо (p=0,00472). Кроме того, симптомы ПМС значительно реже регистрировались в основных группах в сравнении с группой плацебо. Переносимость лечения была хорошей, наблюдались в основном неспецифические нежелательные реакции мягкой выраженности, а их частота была сравнимой с таковой в группе плацебо.

Другое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности Мастодинона (капли) в лечении циклической масталгии было проведено M. Halaska и соавт. В исследование включили 97 женщин (48 – в группу лечения, 49 – в группу контроля), страдающих указанным заболеванием. Основным параметром оценки эффективности служил показатель ВАШ. Пациенток просили отмечать интенсивность масталгии по ВАШ в течение предменструального периода и на 3-4-й день следующего цикла. Кроме того, на протяжении всех циклов участницы исследования записывали данные об интенсивности боли (отсутствие боли, боль умеренная или сильная) в дневники регистрации боли. Эффективность оценивали, исходя из допущения, что все больные получали назначенное лечение (intention-to-treat analysis). Пациентки, выбывшие из исследования (11), расценивались как не реагирующие на терапию.

Интенсивность боли (в мм по ВАШ) перед началом лечения была сопоставима в обеих группах (среднее значение в группе Мастодинона составляло 63,5, в группе плацебо – 58,0); частота возникновения боли также была сопоставимой.

Снижение интенсивности масталгии происходило быстрее в группе Мастодинона (особенно в 1-й и 2-й циклы терапии). В конце первых двух циклов в группах Мастодинона и плацебо показатели уменьшения боли по данным ВАШ статистически значимо различались (p=0,018; p=0,006). Во время 3-го цикла лечения отмечалось лишь незначительное уменьшение интенсивности боли в группе Мастодинона. В целом после 3 мес терапии Мастодиноном боль по показателям ВАШ уменьшилась на 54% (что соответствует 34,3 мм), в то время как в группе плацебо – лишь на 40% (25,7 мм). Через 3 лечебных цикла снижение интенсивности болевых ощущений составило 36,5 мм на фоне приема раствора прутняка и 36,7 мм – при приеме таблетированной формы препарата, достоверно отличаясь от динамики показателей в группе плацебо – снижение на 20,8 мм (p=0,0067; p=0,0076). Эффективность лечения отмечалась уже после 1-го цикла терапии: снижение болевых ощущений по данным ВАШ на 22,5 мм на фоне приема раствора прутняка и на 10,5 мм – в группе плацебо

(p=0,00472). Кроме того, симптомы ПМС значительно реже регистрировались в основных группах в сравнении с группой плацебо.

В Московском маммологическом диспансере (Бурдина Л.М., 1999) была проанализирована эффективность применения Мастодинона для лечения пациенток с различными формами мастопатии, а также ПМС, сопровождающимися и не сопровождающимися нарушениями менструальной функции. Всего были обследованы 1836 больных со сроками наблюдения от 8 мес до 1,5-2 лет. Фиброзно-кистозная болезнь была выявлена у 1472 (80,2%), мастопатия с наличием небольших заполненных кист – у 77 (4,2%), мастодиния без выраженных дегенеративных изменений тканей – у 287 (15,6%) пациенток.

Нерегулярный менструальный цикл отмечался у 246 (13,3%) обследованных. Большинство пациенток предъявляли жалобы на боль, чувство нагрубания, тяжести в грудных железах за несколько дней до менструации или начиная с середины цикла, увеличение объема, плотности тканей. Всем больным назначалось лечение Мастодиноном 2 курсами по 3 мес каждый с интервалом между курсами в 1-2 мес. Оценка результатов лечения основывалась на субъективных ощущениях женщин, данных клинического, ультразвукового, рентгенологического обследования.

Эффективность Мастодинона была зарегистрирована при лечении диффузных форм мастопатии и ПМС в изолированном и сочетанном с мастопатией вариантах. Так, из 1472 больных с мастопатией значительное облегчение почувствовали 1064 (72,3%), 397 женщин изменений в своем состоянии не отметили, лишь у 11 наблюдалось усиление жалоб. При клиническом обследовании зарегистрировано снижение плотности железисто-фиброзных структур, уменьшение, а в некоторых случаях – прекращение молочных выделений из сосков при надавливании.

Среди пациенток с ПМС (в изолированном варианте – без выраженных пролиферативных изменений тканей) и масталгией в подавляющем большинстве случаев отмечен позитивный эффект.

При лечении женщин с сопутствующими нарушениями менструальной функции у 171 (69,9%) из 245 пациенток ритм и объем менструальных кровотечений нормализовались, в значительной мере улучшилось и общее самочувствие, исчезли ощущение утнетности, страх бесплодия, боли внизу живота на фоне полного устранения дискомфорта в груди.

В недавно проведенном исследовании ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» (2008) участвовали 650 женщин с различными формами мастопатии. После 3-месячного курса лечения Мастодиноном данные комплексного обследования были следующими:

- положительный эффект в целом отмечался у 76,7% больных;
- у 55,6% – с преобладанием фиброзного компонента;
- у 88,9% – с преобладанием железистого компонента;
- у 89,7% – с преобладанием кистозного компонента.

Таким образом, результаты проведенных исследований доказывают эффективность и безопасность Мастодинона в лечении мастопатии, ПМС и нарушений менструального цикла. Данные анкетирования врачей женских консультаций подтверждают результаты клинических исследований и свидетельствуют о выраженном благоприятном действии Мастодинона и его хорошей переносимости пациентками.

Подготовила **Наталья Карпенко**

