

# 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 (дигерпенов). 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 дитерпены, выделенные из экстракта BNO 1095, способны снижать секрецию пролактина лактотропными клетками, связываясь с D<sub>2</sub>-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**

