

**АНТИЕСТРОГЕННІ ПРЕПАРАТИ ТАМОКСИФЕН ТА  
ФУЛВЕСТРАНТ: КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНА ОЦІНКА  
ЗАСТОСУВАННЯ В ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ**

*Мищенко О. Я., Грешко Ю. І., Осташко В. Ф.*

*Кафедра клінічної фармакології ІПКСФ,  
Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*clinpharmacol\_ipksph@nuph.edu.ua*

Рак молочної залози (РМЗ) за розповсюдженістю займає перше місце серед усіх онкологічних захворювань. РМЗ включає різні варіанти пухлин, але серед усіх фенотипів переважають люмінальні (у яких спостерігається експресія рецепторів естрогену і / або прогестерону) HER2-негативні пухлини. Їх питома частка може сягати 70%. Ріст і проліферація пухлинних клітин гормонозалежного РМЗ залежить від активності рецепторів естрогенів (ER) ER $\alpha$  і ER $\beta$ , які в нормі активуються естрогенами. Молекула ER $\alpha$  складається з декількох доменів: лігандзв'язуючого (зв'язує 17 $\beta$ -естрадіол), ДНК-зв'язуючого, шарнірного або димеризаційного і двох трансактивуючих доменів: AF (activation function)-1 і AF-2.

Починаючи з 70-х років ХХ століття еталонним препаратом у лікуванні РМЗ вважався тамоксифен, але за даними останніх досліджень у близько 50% пацієток з РМЗ він виявився неефективним, а у 30% пацієток спостерігався рецидив. У постменопаузі застосування тамоксифену корелює з ризиком гіперплазії ендометрію, що пов'язують з його частковими агоністичними властивостями (блокує лише AF-1). Фулвестрант блокує як AF-1 так і AF-2, практично повністю вимикаючи активність ER $\alpha$  рецептора і приводячи до його прискореного руйнування. Фулвестрант характеризується високою афінністю зв'язування з рецептором ER $\alpha$  – 89% (у тамоксифена – 2,5%). У фулвестранта відсутній вплив на ендометрій. Фулвестрант селективно зв'язується з ER, викликаючи їх деградацію в пухлинних клітинах МЗ, роблячи рецептори недоступними для естрогену і пригнічуючи як естрогенозалежні, так і естрогенонезалежні сигнальні шляхи (AF-1 і AF-2), що призводить до повного пригніччя сигнального шляху естрогену через ER на відміну від селективних модуляторів ER, і не проявляє агоністичної активності. Первинно фулвестрант був схвалений як препарат другої лінії терапії РМЗ, але сьогодні монотерапія фулвестрантом рекомендована як перша лінія ендокринної терапії поряд з іншими варіантами, включаючи інгібітори ароматази (наприклад, анастрозол, летрозол, екземестан), селективні модулятори ER (наприклад, тамоксифен). Крім того, слід враховувати, що ін'єкції фулвестранта один раз на місяць (500 мг) в порівнянні зі щоденним пероральним прийомом тамоксифену (20-40 мг) можуть сприяти підвищенню прихильності пацієнтів до лікування. Жінки, які отримували лікування фулвестрантом, не мали гірших побічних ефектів, ніж ті, які отримували ендокринну терапію іншими препаратами. Таким чином, фулвестрант можна вважати ефективним і безпечним методом лікування раку молочної залози, коли показана ендокринна терапія.