

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
фармацевтичний факультет
кафедра фармакології та клінічної фармації

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ
ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ГОРМОНОТЕРАПІЇ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ
УКРАЇНИ ТА ФРАНЦУЗЬКОЇ РЕСПУБЛІКИ»**

Виконав: здобувач вищої освіти групи

Фм20(4,10д)і у-01

Спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньо-професійної програми Фармація

Кабея Джан Джакуес КАНКОЛОНГО

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри
фармакології та клінічної фармації, к.фарм.н., доцент
Світлана СТЕПАНОВА

Рецензент: професор закладу вищої освіти кафедри
клінічної фармакології ІПКСФ, д.мед.н., професор
Ірина РИЖЕНКО

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота присвячена порівняльному аналізу фармацевтичного ринку лікарських препаратів для гормонотерапії раку молочної залози України і Французької Республіки. Проведено опитування серед жінок, хворих на рак молочної залози, за якого виявлено сприятливий вплив гормонотерапії на якість життя пацієнток. Загальний обсяг роботи – 61 сторінка. Робота складається зі вступу, 4 розділів та додатків, містить 9 таблиць, 11 рисунків, 34 посилання на літературні джерела.

Ключові слова: рак молочної залози, фармацевтичний ринок препаратів, гормональна терапія, опитування

ANNOTATION

The qualification work is devoted to a comparative analysis of the pharmaceutical market of drugs for breast cancer hormone therapy in Ukraine and the French Republic. A survey was conducted among women with breast cancer, which revealed a favorable effect of hormone therapy on the quality of life of patients. The total volume of the thesis is 61 pages, it consists of an introduction and 4 chapters, and appendices, contains 9 tables, 11 figures, and 34 references.

Keywords: breast cancer, pharmaceutical drug market, hormone therapy, survey

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВСТУП	5
.	
РОЗДІЛ 1. РАК: МЕХАНІЗМИ ТА СИМПТОМИ ХВОРОБИ. ВИДИ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ, ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ (огляд літератури)	11
1.1. Патофізіологія раку.	11
1.2. Біологічні механізми розвитку раку	12
1.3. Рак молочної залози: фактори ризику, причини та види ..	14
1.3.1. Фактори ризику й причини раку молочної залози	14
1.3.2. Види раку молочної залози	16
1.3.3. Стадії розвитку раку молочної залози	21
1.3.4. Метастатичний рак молочної залози	22
1.4. Лікарські препарати у лікуванні раку молочної залози ...	24
Висновок до розділу 1	29
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	30
Висновок до розділу 2	34
РОЗДІЛ 3. ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ РИНКУ ПРЕПАРАТІВ ГОРМОНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ УКРАЇНИ ТА ФРАНЦІЇ.	35
Висновки до розділу 3	49
РОЗДІЛ 4. РЕЗУЛЬТАТИ ОПИТУВАННЯ ВИБІРКИ ЖІНОК, ЩО ОТРИМУЮТЬ ГОРМОНОТЕРАПІЮ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ	52
Висновки до розділу 4.	59
ВИСНОВКИ	61
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	62
ДОДАТКИ	66

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ГнРГ – гонадотропін-рилізинг-гормон

ДРК – Демократична Республіка Конго

ІА – ароматази

МЗ – молочна залоза

МНН – міжнародна непатентована назва

РМЗ – рак молочної залози

УЗД – ультразвукове дослідження

DCIS – протокова карцинома *in situ*

ER – до естрогенів

ER – рецептор естрогену

HER2 – рецептори до епідермального фактора росту

PR– рецептори прогестерону

IDC – протокова карцинома

ВСТУП

Актуальність теми. Рак молочної залози (РМЗ) – одна з найпоширеніших онкологічних хвороб та причин смерті від раку серед жінок у всьому світі. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у 2022 році у світі було зареєстровано приблизно 2,3 мільйона нових випадків РМЗ й 670 000 випадків смерті від нього. РМЗ зустрічається в усіх країнах світу в жінок будь-якого віку після досягнення статевої зрілості, при цьому показники захворюваності збільшуються з віком: приблизно 80% випадків діагностується у жінок старше 50 років. Приблизно 99% випадків РМЗ виникає серед жінок та 0,5–1% випадків серед чоловіків [1]. У розвинених країнах 1 з 8 жінок протягом життя хворіє на РМЗ. У Європі кожні 2 хвилини діагностують РМЗ, а кожні 6 хвилин – смерть від РМЗ [2].

Дослідження показали, що за прогнозами до 2050 року в кожній 20-ї жінки діагностуватимуть рак грудей. Кількість випадків раку зросте на 38%, а смертність від нього – на 68%. Якщо така тенденція збережеться, за 25 наступних років очікують 3,2 мільйона випадків діагностованого раку й 1,1 мільйона смертей від нього [3].

За даними Міжнародного агентства з дослідження раку (IARC), у 2022 році рівень захворюваності на РМЗ у Франції склав 105,4 випадків на 100000 жителів. Франція посідає перше місце у світовому рейтингу розвинених країн, випереджаючи своїх європейських сусідів (кількість випадків РМЗ на 100000 осіб: 101,6 – у Нідерландах, 95,6 – у Норвегії, 94,0 – у Великій Британії, 87,0 – в Італії). У Франції постійно зростає кількість випадків РМЗ. Хоча це й найпоширеніший вид раку серед французьких жінок, але рівень смертності від нього знижується [1].

Наразі лікування раку в деяких країнах все ще залишається проблемою через стан медицини, державної політики, а також гальмування впровадження результатів сучасних досліджень та інновацій. У більшості країн хіміотерапія посідає перше місце в лікуванні раку в цілому, включаючи

навіть розвинені країни. Крім хіміотерапії, доступні інші медикаментозні методи лікування раку, і їх вибір залежить від типу раку, який потрібно лікувати, розташування пухлини та її розвитку.

Багато форм РМЗ є гормонозалежними, тобто їм потрібні гормони, такі як естроген або прогестерон, щоб рости та розмножуватися. Механізм дії гормональної терапії полягає у запобіганні прикріпленню цих гормонів до рецепторів ракових клітин або зменшенні вироблення гормонів в організмі. Ендокринна терапія є вирішальним компонентом лікування РМЗ у жінок з гормоночутливими пухлинами. Вона пропонує цілеспрямований підхід до лікування та зменшення прогресування захворювання зі стратегіями, адаптованими відповідно до гормонального статусу раку та профілю пацієнта. Однак, як і при будь-якому лікуванні, важливо оцінити потенційні побічні ефекти та вплив на якість життя пацієнтів.

Після більш, ніж двох років роботи в аптеці, розташованій в місті Шартр в центрі материкової Франції, ми помітили, що кожен день ми отримували принаймні один рецепт, в якому прописані лікарські препарати для лікування раку. У 40-45% рецептів виписані препарати для лікування РМЗ у жінок, і часто це – хіміотерапевтичні лікарські засоби. Таким чином, під час спілкування ми з'ясували, що велика кількість наших пацієнток, які проходили сеанси хіміотерапії, втратила мотивацію продовжувати лікування, оскільки воно негативно вплинуло на якість їхнього життя. Ми намагалися побачити, чи існує альтернатива у лікуванні цих пацієнток, а саме гормонотерапія. Порівнюючи цих пацієнток з іншими, яким була призначена гормональна терапія, ми виявили, що ті, хто отримував хіміотерапевтичні засоби, зазнали більше побічних ефектів, ніж ті, хто лікувався гормональною терапією. Крім того, доведено, що тривала ад'ювантна гормональна терапія у хворих на РМЗ із позитивним гормональним рецептором достатньо ефективна й підвищує загальну виживаність.

Прихильність до лікування залежить від багатьох факторів: деякі з них пов'язані з самим лікуванням (наприклад, його тривалість або певні побічні

ефекти), а інші – з пацієнтом (вік, супутні захворювання, нерозуміння важливості безперервного лікування, а також психологічний профіль і поліпрагмазія). Прихильність до лікування є найважливішим модифікованим фактором, що впливає на результати лікування [4].

Все це підштовхнуло нас замислитися й поставити кілька запитань:

1. Яка роль і місце гормональної терапії в лікуванні РМЗ у жінок і чому її мало призначають.
2. Як часто гормональна терапія використовується у пацієнток, чиї пухлини експресують рецептори гормонів (естрогену та/або прогестерону).
3. Яка доведена ефективність гормональної терапії порівняно з іншими методами лікування, такими як хіміотерапія, щодо загального виживання та зниження ризику рецидиву.
3. Які побічні ефекти, пов'язані з гормональною терапією і як вони впливають на якість життя пацієнтів. Як ці аспекти впливають на прихильність до лікування.
4. Наскільки гормональна терапія може бути персоналізована, буде залежати від розміру, розташування й патології пухлин, характеристик пацієнтки, таких як вік, менопауза та загального стану здоров'я.
5. Яка роль гормональної терапії в поєднанні з іншими формами лікування, такими як радіотерапія або цільова терапія.
6. Які проблеми доступності гормональної терапії, з точки зору різних соціально-економічних контекстів.

Розглянувши ці запитання, ми можемо краще зрозуміти поточне та майбутнє місце гормональної терапії в загальній стратегії лікування РМЗ у жінок.

Щоб відповісти на це запитання, ми вирішили взяти одну з країн, які все ще відчувають труднощі у своїй системі охорони здоров'я та у впровадженні протоколів терапевтичного лікування, і чия державна політика щодо лікування хронічної патології майже не існує, як-от у Демократичній Республіці Конго (ДРК).

Ми організували в Кіншасі (ДРК) з 12 по 26 серпня 2024 року серію дослідницьких зустрічей з місцевими лікарями-гінекологами, які доглядають за жінками, хворими на РМЗ, щоб дізнатися, яка терапевтична стратегія використовується в ДРК, чи використовувалася гормональна терапія? Крім того, у ДРК існує ще одна проблема – відсутність національного реєстру раку, що є серйозною перешкодою для реальної епідеміологічної та клінічної оцінки захворювання. Боротьба з РМЗ у ДРК потребує комплексного підходу, який включає покращення ранньої діагностики, доступності медичної допомоги та впровадження ефективної політики охорони здоров'я для покращення результатів лікування та якості життя пацієнток. Як показало наше опитування гінекологів, які лікують рак молочної залози в державних лікарнях Кіншаса, гормональна терапія РМЗ використовується вкрай рідко (2% випадків). У ДРК лікування РМЗ стикається з багатьма труднощами, особливо через обмеженість медичних ресурсів, доступ до медичної допомоги та поінформованість громадськості. Поліпшення доступу до медичної допомоги, навчання медичних працівників та підвищення обізнаності громадськості матимуть вирішальне значення для ефективної боротьби з раком у ДРК.

Тому ми вирішили в своєму дослідженні розглянути стан лікування РМЗ в двох Європейських країнах: Україні й Французькій республіці.

Мета дослідження – порівняти асортимент лікарських препаратів для гормонотерапії раку молочної залози на фармацевтичному ринку України та Франції, оцінити можливості гормональної терапії раку молочної залози в цих країнах. Провести опитування жінок, хворих на рак молочної залози для з'ясування прихильності до гормонотерапії.

Завдання дослідження:

1. Проаналізувати та узагальнити літературні дані щодо патогенезу і сучасних напрямків лікування раку молочної залози.

2. Провести порівняльний аналіз асортименту лікарських препаратів для гормонотерапії раку молочної залози на фармацевтичному ринку України та Франції для оцінки доступності сучасного лікування пацієнок цих країн.

3. Розробити анкету та провести опитування жінок, хворих на рак молочної залози для з'ясування прихильності до гормонотерапії.

Об'єкти дослідження: гормональні препарати для терапії раку молочної залози, зареєстровані в Україні й Франції станом на січень 2025 року; жінки, що мають у анамнезі гормонопозитивний рак молочної залози й лікуються гормональними препаратами.

Предмет дослідження: порівняння доступності гормональної терапії для хворих на рак молочної залози в Україні та Франції; прихильність жінок до гормонотерапії.

Методи дослідження: методи системного та маркетингового аналізу, соціологічний метод опитування (шляхом анкетування), статистичний метод.

Практичне значення одержаних результатів. Аналіз фармацевтичного ринку препаратів для гормонотерапії раку молочної залози України й Франції дозволив порівняти можливості жінок двох європейських країн у лікуванні цього захворювання. Отримані результати обґрунтовують доцільність включення до програми реімбурсації та/або переліку лікарських засобів, що закуповуються за кошти державного бюджету для виконання програм та здійснення централізованих заходів з охорони здоров'я, всіх препаратів, що є на фармацевтичному ринку України для гормонотерапії раку молочної залози з метою забезпечення доступу до сучасної терапії. Розроблена анкета та отримані дані опитування можуть бути використані для подальших досліджень у сфері охорони здоров'я для дослідження переваг гормонотерапії раку молочної залози й прихильності хворих.

Апробація результатів дослідження і публікації. За результатами роботи опубліковано 2 тез: 1) Канколонго К. Д. Д., Степанова С. І. Перспективи застосування лікарських рослин у допоміжній терапії раку молочної залози. Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та

стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження : матеріали VII Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції, м. Харків, 11 квітня 2025 р. Х.: НФаУ, 2025. С. 124.

2) Канколонго К. Д. Д., Степанова С. І. Лікування раку молочної залози в Демократичній Республіці Конго: клініко-фармацевтичне дослідження Соціальна фармація: стан, проблеми та перспективи: матеріали IX Міжнародної науково-практичної дистанційної. Харків: НФаУ, 2025.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, загальних висновків, переліку використаних літературних джерел, додатків. Викладена на 61 сторінці, включає 9 таблиць, 11 рисунків, 34 посилання на джерела літератури.

РОЗДІЛ І

РАК: МЕХАНІЗМИ ТА СИМПТОМИ ХВОРОБИ. ВИДИ РАКУ

МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ, ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ

(огляд літератури)

Початок раку викликає великі потрясіння у людини, яка стикнулася з цією проблемою, але це не приговор. За минули десятиріччі відбулися значні зміни у розумінні природи раку та його терапії. Наразі досліджені причини виникнення хвороби, механізми перетворення нормальних клітин у злоякісно трансформовані, винайдені ефективні лікарські засоби, розроблені протоколи діагностики та терапії раку. Для успішного лікування дуже важливо виявити захворювання на ранній стадії, тоді практично всі види злоякісних пухлин виліковні, не мають рецидивів. Кожен має слідкувати за своїм здоров'ям і регулярно проходити скринінгові обстеження, вчасно звертатися за медичною допомогою.

У медичній термінології слово «рак» належить до групи гетерогенних захворювань. Вони класифікуються, перш за все, за походженням ракових клітин (рак шкіри, РМЗ, рак легенів тощо). Згідно з сучасними уявленнями, рак можна вважати патологією, пов'язаною з порушенням зберігання, передачі та реалізації інформації, що міститься у ДНК клітини. Рак – хвороба, спричинена початково нормальною клітиною, але програма якої збивається й трансформує її [5].

1.1. Патофізіологія раку

Початкова стадія розвитку злоякісної епітеліальної пухлини має назву «раку на місці» (лат. *carcinoma in situ*, CIS), за якої ракові клітини ще не проростають через базальну мембрану епітелію і не поширюються на сусідні тканини, а можуть розповсюджуватися лише «горизонтально», вздовж базальної мембрани. Часто виявляється при скринінгових обстеженнях (наприклад, РМЗ – при мамографії). Поступово за пухлинної прогресії

розвивається інвазивна карцинома, яка характеризується руйнуванням раковими клітинами, зі зміненими властивостями, базальної мембрани і поширенням новоутворення за її межі. Далі злоякісні клітини можуть проростати в лімфатичні та кровоносні судини, звідки проникати у прилеглі тканини (екстравазація). Пухлинні клітини, що дають початок метастазу, мають пройти складний шлях розвитку, набуті мутації дають їм змогу вижити у мінливому середовищі.

Комплекс подій, які перетворюють здорову клітину на ракову, що призводить до неконтрольованої проліферації клітин, називається канцерогенезом. Це тривалий і багатофакторний процес, який поєднує три явища, що призводять до стадії раку. Фактично, спочатку спостерігається молекулярна модифікація клітини шляхом накопичення мутацій у ДНК. Потім генетична модифікація клітини впливає на гени, які після зміни беруть участь у виході клітини з-під регуляторних механізмів і в її аномальній проліферації. Нарешті, зміна мікрооточення ракової клітини дозволяє їй взяти під контроль своє середовище, щоб забезпечити себе киснем і поживними речовинами та розвивати пухлину [6].

1.2. Біологічні механізми розвитку раку

На молекулярному рівні рак розвивається в три стадії (рис. 1.1). Перший етап – ініціація, коли одна клітина ініціює рак і може походити з будь-якої тканини в організмі. Ця здорова клітина піддається впливу канцерогенних агентів (тютюн, алкоголь, УФ-промені, хімічні речовини), що спричиняє незворотне пошкодження її ДНК. Молекулярні зміни ДНК – це в основному мутації, делеції, ампліфікації або транслокації. Ця зміна генетичного матеріалу стосується лише геному цієї клітини і не є достатньою для трансформації в ракову клітину та не призводить до жодної фенотипової мутації [7].

Друга стадія – промоція, пов'язана із тривалим впливом на клітину стимулювальних агентів, таких як фактори росту, токсичні речовини,

гормони. Вони не викликають пошкодження ДНК, але сприяють експресії початкової мутації та розмноженню клітин. Під час поділу значна кількість клітин гине, оскільки процес апоптозу дозволяє знищити аномальні клітини. Однак через дуже значну клітинну проліферацію та накопичення генетичних модифікацій певні клітини, які називаються ініційованими, набувають незалежності та проліферують, вислизаючи з-під механізмів контролю організму. Канцероген далі стимулює вже розпочату проліферацію клітин.

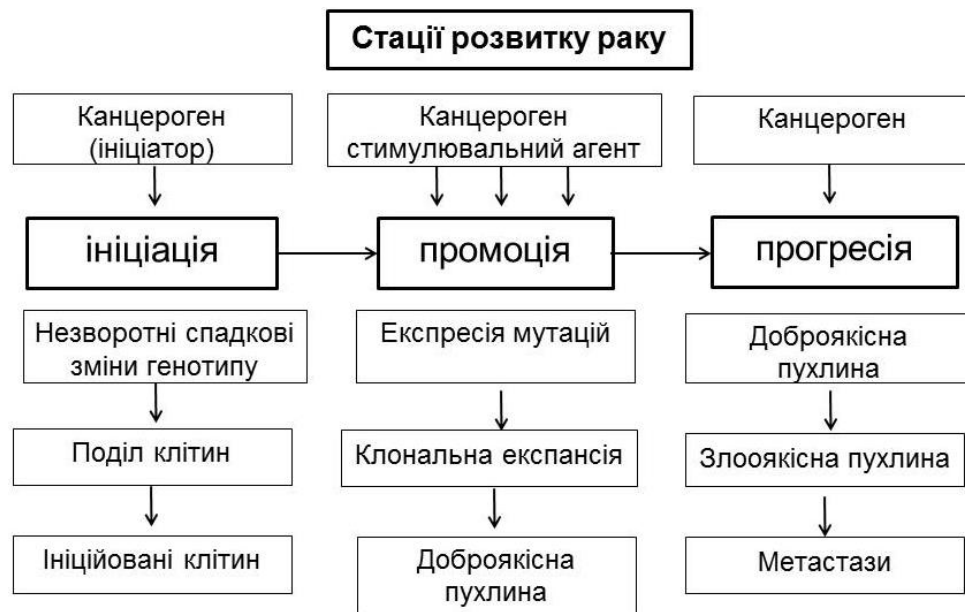


Рис. 1.1. Біологічні механізми розвитку раку

Останнім етапом є прогресування, коли розпочата проліферація пухлинних клітин продовжує сприяти втраті контролю клітинного циклу. Тоді отримуємо клон пухлини й наслідок накопичення самостійних генетичних аномалій між ними. Нарешті, під час послідовних поділів клітина втрачає здатність до відновлення ДНК і набуває стійкості до апоптозу, викликаючи геномну нестабільність. Так ріст клітин стає автономним і призводить до передракового ураження [7].

Пухлинний процес під впливом канцерогенного агента починається з фази ініціації, яка сприяє аномальна проліферація нормальних клітин (гіперплазія), за фази прогресування відбувається розвиток ракових клітин у

вихідній тканині (дисплазія), що призводить до внутрішньоепітеліального розмноження (карцинома *in situ*). Якщо ці передракові ураження не лікувати з часом прогресування продовжується, і пухлина перетинає базальну мембрану та вражає інші структури (інвазивна карцинома), розповсюджується в організмі (метастатичний рак) [8].

Проліферація пухлини призводить до явища інвазії, яка залучає нові клітинні механізми, такі як ангиогенез, втрата адгезивної здатності, клітинна міграція. З нього виходить інфільтруюча пухлина, спочатку з локальною інвазією ураженого органу, далі ракові клітини можуть поширюватися по всьому організм частіше через лімфатичний або гематогенний шлях, та викликати метастази [7, 8].

1.3. Рак молочної залози: фактори ризику, причини та види

За даними ВООЗ та Міжнародного агентства з дослідження раку (IARC), найпоширенішими видами раку у світі є: рак легень, РМЗ, колоректальний рак, рак передміхурової залози, рак шкіри (немеланомний). Інші типи раку можуть розвиватися в деяких дуже серйозних формах, зокрема: саркома (злоякісне утворення в кістках і м'яких тканинах), остеосаркома, лейкемія (рак, який починається в кровотворній тканині кісткового мозку), лімфома.

РМЗ залишається складною та поширеною проблемою здоров'я, яка вражає мільйони жінок у всьому світі. За даними різних авторів, патологічні стани молочної залози (МЗ) посідають провідне місце у структурі захворюваності жіночого населення, з частотою від 40 до 80 % [9].

1.3.1. Фактори ризику й причини раку молочної залози

РМЗ – злоякісна пухлина, яка утворюється в тканинах молочної залози, зазвичай в протоках або часточках.

Фактори ризику РМЗ добре встановлені, вони поділяються на модифіковані і немодифіковані. Зниження ризику відіграє життєво важливу

роль у зменшенні захворюваності. РМЗ, як правило, розвивається безсимптомно, зазвичай виявляється під час планового скринінгу. Без скринінгу РМЗ часто діагностується як пальпаторна пухлина молочної залози.

У захворюваності на РМЗ є два піки: між 45 та 50 роками та 55-60 роками.

Більшість дослідників вважають, що провідним фактором у виникненні РМЗ слід вважати гормональну дисфункцію і, в першу чергу, гіперестрогенізацію. Експериментально доведено, що введення великих доз естрогенів веде до розвитку РМЗ у мишей. Рання початок місячних та довге їх збереження свідчить про високу естрогенну насиченість організму, у таких жінок часто зустрічається РМЗ, що дозволяє віднести їх до групи "підвищеного ризику". Вплив на МЗ при гіперестрогенізації може здійснюватися опосередковано через інші органи внутрішньої секреції (гіпофіз, надниркові залози, щитовидну залозу). Під час вагітності та при подовженій лактації естрогенний фон знижується, у таких жінок спостерігається гіпоестрогенія. Тому у жінок, що часто народжують дітей і годують їх груддю, РМЗ зустрічається рідко. Велике значення як етіологічному фактору надається пізньому початку статевого життя, його нерегулярності, абортів, які різко порушують гормональний фон у жінок, а також захворюванням жіночих статевих органів.

Має значення у виникненні РМЗ і спадковий фактор, про що говорять клінічні спостереження – ймовірність РМЗ жінок однієї родини. Генетична схильність – кавказька раса і євреї хворіють на РМЗ частіше, азіати – рідше.

Відомо, що 5-10% випадків РМЗ є спадковими та їх розвиток найчастіше пов'язаний з мутаціями в генах BRCA1 та BRCA2. Це гени-супресори пухлин або антионкогени, які пригнічують проліферацію клітин у МЗ. Їх роль полягає у відновленні пошкодженої ДНК. Також спричинити рак грудей можуть мутації TP53-гену, який кодує білок або p53, супресор

ракових клітин. Мутації цього гену викликають синдром Лі-Фраумені. Приблизно у 50 % злоякісно трансформованих клітин цей ген мутував.

Серед основних модифікованих факторів ризику: вплив навколишнього середовища, радіація, паління, вживання алкоголю, надмірна вага та ожиріння, недостатня фізична активність, використання екзогенних гормонів, причому найпоширенішими сценаріями є контрацепція у жінок у перменопаузі та замісна гормональна терапія у жінок у постменопаузі [10, 11].

1.3.2. Види раку молочної залози

РМЗ – дуже гетерогенне новоутворення з різними підтипами. Найчастіше рак починається в клітинах, які вистилають протоки МЗ. Це найпоширеніший вид рак у жінок, та близько 80% випадків цього раку є інвазійними.

Більша частина МЗ складається зі залозистої (що виробляє молоко) і жирової тканини, співвідношення яких різне в окремих індивідуумів. Залозиста тканина розділена на часточки, що з'єднуються з протоками, які поширюються від часточок у напрямку до соска. Молоко та інші виділення виробляються в ацинусах і екструдуються через молочні протоки, які виходять із соска. На груди суттєво впливає статевий гормон естроген. З наближенням менопаузи рівень естрогену знижується, що призводить до зменшення залозистої тканини. Співвідношення жиру і залоз залежить від віку, змінюється в постменопаузі, після пологів або під час вагітності. На початку менопаузи зниження рівня естрогену призводить до зменшення залозистої тканини та збільшення жирової тканини. У молодих жінок у грудях більше залозистої тканини, ніж жиру, що робить їх щільними. Після припинення менструації (менопауза) жир поступово замінює залозисту тканину, яка стає менш щільною [12].

Молочні залози – органи-мішені не тільки для статевих гормонів, а і гормонів надниркових залоз, щитоподібної залози, гіпофіза, а також

різноманітних біологічно активних сполук та ростових факторів. Патологічні стимули, що виникають унаслідок порушення складного ланцюга гормональної взаємодії, можуть призвести до розвитку як гіпер-, так і гіпопластичних змін.

У процесі росту та розвитку МЗ відбувається її морфологічна еволюція з формуванням різних типів часточок. У жінок, які не народжували, більше спостерігаються недиференційованих часточок 1-го та 2-го типів, а у жінок, які народили, 70–90 % становлять диференційовані часточки 3-го типу, при цьому при досягненні 40-річного віку їх кількість зменшується. Встановлено, що саме у протоках часточок 1-го та 2-го типу може спостерігатися розвиток атипової гіперплазії та раку, а часточки 3-го типу схильні до доброякісних новоутворень. Отже, вагітність, що завершується пологамі, та подальша лактація сприяють завершеному диференціюванню часточок і є засобами профілактики проліферативних процесів у МЗ. Зниження народжуваності в останні роки можливо і є однією з причин росту частоти захворювань МЗ. Також пологи після 35 років, штучне переривання вагітності в першому й другому триместрах значно підвищує ризик розвитку патології МЗ [9].

Загальновизнана класифікація РМЗ базується на наявності або відсутності на поверхні та в середині пухлинних клітин рецепторів до естрогенів (ER), і прогестерону (PR), рецепторів до епідермального фактора росту (HER2) та деяких інших молекулярних і генетичних маркерів. На основі імуногістохімічної експресії гормональних рецепторів підтипи раку зазвичай групують у чотири категорії:

- ER-позитивний (ER+),
- PR-позитивний (PR+),
- позитивний рецептор епідермального фактора росту людини (HER2+),
- потрійний негативний (TNBC), який характеризується відсутністю експресії будь-якого з вищевказаних рецепторів [2, 13].

ER є важливою діагностичною детермінантою, оскільки приблизно 70–75% інвазивних карцином молочної залози характеризуються значно високою експресією ER. PR експресується у більш ніж 50% ER-позитивних пацієнтів і дуже рідко у пацієнтів з ER-негативним раком молочної залози. Експресія PR регулюється ER, отже, фізіологічні значення PR інформують про функціональний шлях ER. Проте як ER, так і PR вважаються діагностичними та прогностичними біомаркерами раку молочної залози. Вища експресія PR позитивно пов'язана із загальною виживаністю, тоді як нижчі рівні, як правило, пов'язані з більш агресивним перебігом захворювання, а також із гіршими рецидивами та прогнозом [14].

Експресія HER2 є причиною приблизно 15–25% випадків раку молочної залози, і її статус має головне значення для вибору лікування. Гіперекспресія HER2 є однією з найбільш ранніх явищ під час канцерогенезу молочної залози. HER2 підвищує рівень виявлення метастатичного або рецидивуючого раку молочної залози на 50% і навіть 80%. Рівні HER2 у сироватці вважаються перспективним маркером наявності або рецидиву пухлин у реальному часі. Ампліфікація HER2 призводить до неконтрольованого росту ракових клітин, що відповідає гіршим клінічним результатам випадків HER2+. Гіперекспресія HER2 також корелює зі значно коротшим періодом без захворювання. Антиген Ki67 є маркером клітинної проліферації. Проліферативна активність, визначена Ki67, відображає агресивність раку разом із відповіддю на лікування та часом до рецидиву. Тому Ki-67 має вирішальне значення з точки зору вибору відповідної терапії та можливого спостереження на предмет рецидиву. Це також можна розглядати як можливий прогностичний фактор. Висока експресія Ki67 відображає нижчі показники виживання [14].

Молекулярна класифікація РМЗ полягає в диференціації пацієнтів, які можуть отримати користь від цільової терапії, такої як гормональна та терапія проти HER2 (13). Нещодавно було повідомлено про ідентифікацію диференціально експресованих генів, довгих некодуючих РНК і РНК-

зв'язуючих білків, для кожного підтипу раку молочної залози: RASDF7 – для люмінального типу А, DCTPP1 – для люмінального типу В, DHRS11, KLC3, NAG3 і TMEM98 для нелюмінального (HER2+), а також ABDHD14A і ADSSL1 для базальноподібний (TNBC), надаючи попередні докази для визначення нових прогностичних біомаркерів та терапевтичні цілі для окремих підтипів раку молочної залози [14, 15].

За останні кілька років було досягнуто значного прогресу в розумінні патології та молекулярної біології РМЗ. Але на сьогоднішній день не має класифікації пухлин МЗ, що базується на молекулярних механізмах. Наразі використовується оновлена традиційна класифікація ВООЗ, що охоплює не лише інвазивний РМЗ, але й передракові стадії, ураження з низьким потенціалом злоякісності, доброякісні епітеліальні проліферації, фіброепітеліальні, міоепітеліальні та мезенхімальні новоутворення тощо. Вона має практичне значення для патологів, клініцистів і дослідників раку молочної залози [12, 16].

Більшість видів РМЗ є карциномами, тобто пухлинами, які починаються в епітеліальних клітинах. Коли карциноми утворюються в МЗ, це зазвичай більш специфічний тип, який називається аденокарциномою, яка починається в клітинах молочних проток або часточках.

РМЗ можна класифікувати за тим, чи є він неінвазивним (*in situ*) або інвазивним.

Протокова карцинома *in situ* (DCIS) є найпоширенішим раком *in situ* і становить від 80 до 90% випадків. DCIS є передзлоякісним ураженням, при якому ракові клітини знаходяться в протоках без поширення на здорову тканину МЗ. Це ще не рак, але може прогресувати, перетворюючись на інвазивну форму раку.

За часточкової неоплазії (раніше часточкова карцинома *in situ*) відбуваються зміни в клітинах, які вистилають часточки, що вказує на підвищений ризик розвитку РМЗ у майбутньому. Часточкова неоплазія не є

PMЗ, і хоча жінки з часточковою неоплазією проходять регулярні огляди, у більшості з них PMЗ не розвивається.

Пухлинні клітини в молочних протоках у більшості випадків виявляються мамографією.

Існує 2 типи DCIS з різною гістологічною архітектурою:

- комедокарцинома DCIS: за якого ракові клітини поширюються вздовж проток, центральна частина останніх некротизована. Потім з'являється кальциноз і можливість мамографічного скринінгу. Цей тип раку прогресує до інвазивної форми протягом 5-10 років, розвиток є швидким і клітини мають тенденцію поширюватися на сусідні тканини. Ризик рецидиву також більший, ніж при інших типах.

- некомедокарцинома DCIS: низькодиференційована або проміжна та повільніше зростаюча пухлина. Розрізняють 3 підтипи: солідна або масивна (пухлинні клітини повністю закупорюють канал), крибриформна (протоки частково закупорені), папілярна/мікропапілярна (клітини мають форму папороті або пір'я (з меншими клітинами за мікропапілярній) [17].

Інвазивний (інфільтруючий) рак є еволюцією раку *in situ*. Інфільтруюча протокова карцинома (IDC) є найпоширенішим інвазивним раком (75% видів інвазивного раку). Клітини IDC великі, неправильної форми та згуртовані. Вони можуть утворювати маси або збиратися в трубочки і приймати форму молочних проток. Інвазивна лобулярна карцинома поширюється на весь залізистий епітелій [18].

Рідкісні форми карциноми включають медулярну, муцинозну, тубулярну та папілярну карциноми. Вони отримали свою назву від своїх морфологічних характеристик і часто мають кращий прогноз порівняно зі звичайними формами [19].

Існують інші рідкісні типи раку молочної залози, які не підпадають під категорію аденокарциноми: саркома (розвивається із сполучної тканини, кістки або хряща), лімфома (виникає з лімфатичної системи, зокрема лімфоцитів) і філоїдна пухлина (змішана фіброепітеліальна пухлина з

переважною сполучною тканиною, яка може бути дуже великою). Остання в більшості випадків є доброякісною лікується хірургічним видаленням. Деякі злоякісні пухлини не є аденокарциномами і вражають сполучну тканину грудей, тканини, що оточують молочну залозу. Це саркома та лімфома, які розглядаються як такі, а не як РМЗ [20].

Запальний РМЗ також належить до категорії рідкісних видів раку молочної залози і становить від 1 до 4% випадків. Він характеризується набряком, еритемою, больовим синдромом, апельсиною кіркою. Ці симптоми викликані циркуляцією пухлинних клітин у лімфатичних судинах шкіри, які вони блокують, що призводить до місцевого запалення. Цей рак непросто виявити за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД) або рентгенологічного дослідження; для підтвердження діагнозу необхідна біопсія запаленої ділянки. Це агресивний рак із швидким початком, який зазвичай виявляється на пізній стадії, з ER-/PR-, але можливою надмірною експресією HER2+ [21].

1.3.3. Стадії розвитку раку молочної залози

Стадія пухлини відображає її анатомічне поширення на момент діагностики. Ця оцінка важлива для моніторингу захворювання та базується на класифікації TNM, запропонованою французьким онкохірургом П'єром Денуа (1912-1990). Ця класифікація, опублікована понад 50 років тому й сьогодні є міжнародною еталонною системою класифікації раку для всіх лікарів і дослідників і підтримується Міжнародним союзом боротьби з раком (UICC). Вона в більшості застосовується до пухлин, які ще не лікувалися, і базується на 3 параметрах:

- Т («пухлина»): розмір пухлини та ступінь її поширення. Рак може залишатися *in situ* (у протоках або часточках) або стати інфільтративним на вищій стадії, перетинаючи базальну мембрану та вторгаючись у сусідні тканини.

- N («вузол»): показує чи уражені лімфатичні вузли. У більшості випадків в першу чергу уражаються пахвові лімфатичні вузли, їх систематично досліджують під час клінічного обстеження, оскільки вони є ознакою поширення раку. Якщо їх наявність буде підтверджено пальпацією, їх візьмуть і проаналізують під мікроскопом.
- M («метастази»): наявність або відсутність метастазів. Пухлинні клітини мають здатність вражати інші органи, мігруючи через кровотік і розвиваючи там метастази.

Залежно від досліджуваних критеріїв до T, N і M додається цифра або літера «х»: Tх означає, що пухлина не може бути оцінена, T4 – що вона велика поширюється на грудну стінку або шкіру, Nх – що неможливо оцінити ураження лімфатичних вузлів, N3 є найбільш значним ступенем інвазії. Mх – що наявність метастазів неможливо оцінити, M1 вказує на наявність віддалених метастазів.

Після поєднання всіх цих елементів етапи представлені римськими цифрами від 0 до IV. Чим він вищий, тим більше ризик рецидиву і метастазування [22].

1.3.4. Метастатичний рак молочної залози

Рак вважається метастатичним, коли ракові клітини відриваються від первинної пухлини та мігрують через кровоносні та лімфатичні судини до інших частин тіла без ефективної відповіді з боку імунної системи. Ці скупчення клітин, які називаються метастазами, створюють нові пухлини, а не інший рак. У разі раку молочної залози метастази знаходяться в пахвових лімфатичних вузлах, кістках, печінці, легенях і мозку.

У більшості випадків метастази виявляються через кілька років після появи первинного раку. Це стосується 20-30% пацієнтів, які раніше лікувалися від раку молочної залози. У 3-5% випадків пухлини, виявлені у пацієнтів, відразу метастазують.

Діагностика метастазів повинна бути проведена найменш інвазивним способом, вона складається з фізикального огляду, проведеного лікарем, аналізів крові (гемограма та перевірка функції кісткового мозку, іонограма, пухлинні маркери, такі як пухлинний антиген СА 15-3 або біомаркери, такі як HER2), візуалізаційні дослідження (рентгенівське дослідження, УЗД печінки, сканування кісток, комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія, позитронно-емісійна томографія) та а біопсія при необхідності.

Хоча за останні роки було досягнуто значного прогресу в скринінгу та терапевтичному лікуванні раку молочної залози, лікування метастатичного раку є завжди перш за все паліативним. Мета – уповільнити прогресування метастазів, які ніколи повністю не зникають, продовжити виживаність та покращити якість життя пацієнтів. Такі методи лікування, як болезаспокійливі засоби, хіміотерапія, променева, гормональна, таргетні терапії та хірургія, будуть адаптовані до кожного пацієнта для досягнення найкращого балансу між ефективністю та побічними ефектами [23].

1.4. Лікарські препарати у лікування раку молочної залози

РМЗ, навіть його агресивні форми, сьогодні добре піддається лікуванню. Якщо діагноз поставлено на ранній стадії, ймовірність вилікуватися і забути про хворобу дуже висока – до 97%. На пізніх стадіях є можливість взяти захворювання під контроль і перевести його в хронічний процес, стримуючи поширення.

Сучасні стратегії лікування зазвичай базуються на стадії раку та молекулярних підтипах, включаючи тричі негативні, HER2-позитивні та естрогенні рецептори (ER)-позитивні варіації. Наразі існують обмежені рекомендації щодо лікування більш рідкісних типів пухлин [24].

Рак характеризується неконтрольованою проліферацією та униканням запрограмованої смерті (апоптозу) злоякісних клітин. Наразі його лікування спрямоване на повне знищення цих клітин шляхом їх видалення, пригнічення проліферації та викликання загибелі. Ця стратегія використовує кілька

методів, які використовуються окремо або в комбінації: хірургічне втручання, зовнішню або внутрішню променевою терапію та медикаментозне лікування. До останнього відносяться цитотоксична та цитостатична хіміотерапія, імунотерапія, гормональна терапія та таргетна терапія [2].

У хіміотерапії раку використовуються препарати, які перешкоджають функціонуванню клітин, що призводить до загибелі клітин (цитотоксичні препарати) або зупинки клітинної проліферації (цитостатики).

Цитотоксичні препарати мають вузький терапевтичний індекс, і їх побічні ефекти найчастіше є прямим наслідком впливу на непухлинні клітини, оскільки клітинні зміни, які вони індукують, не є специфічними для ракових клітин. Переважно уражаються ті тканини, клітини яких мають високий проліферативний потенціал, такі як кістковий мозок (викликаючи анемію, тромбопенію, лейкопенію, панцитопенію) або слизову оболонку травної системи (викликаючи мукозит, стоматит, діарею).

Ці токсичні ефекти часто обмежують дозу і можуть призвести до серйозних ускладнень. Протиракові препарати викликають блювання, облісіння, безпліддя та різноманітні побічні ефекти, характерні для певного класу або молекули.

Цитостатики можуть бути активними в нетоксичних дозах. Їхній ефект, як правило, призводить не до зменшення, а до затримки росту пухлини та може мати синергійний ефект з цитотоксичними препаратами.

Цитотоксичні препарати діють на клітинний цикл (пряма чи непряма дія на ДНК). Ми можемо виділити:

- препарати, що діють на рівні ДНК. Антиметаболіти, які пригнічують синтез ДНК шляхом включення в ДНК замість пуринових і піримідинових основ. Алкілюючі агенти, які утворюють ковалентні зв'язки з ДНК. Інгібітори топоізомерази, які індукують одноланцюгові або дволанцюгові розриви в ДНК. Інгібітори гістондеацетилази, які модифікують конформацію ДНК, що призводить до повторної експресії антионкогенних генів і реактивації шляхів апоптозу та диференціації.

– препарати, що діють на рівні мітотичного веретена. Отрути веретена діють на молекули тубуліну, необхідні для формування мітотичного веретена та полярної міграції хромосом під час мітозу. Хромосоми не можуть належним чином вирівнятися в метафазі, що призводить до загибелі пухлинних клітин шляхом апоптозу. Серед отрут веретена виділяють алкалоїди барвінку і таксани. Алкалоїди барвінку пригнічують полімеризацію тубуліну, а отже, формування мітотичного веретена. Таксани стабілізують мікротрубочки шляхом інгібування їх деполімеризації та порушення мітозу.

Поліхіміотерапія зазвичай застосовується для багатьох типів пухлин. Вона базується на поєднанні кількох препаратів для отримання додаткового, іноді синергійного, ефекту та покращення їх переносимості. Ці комбінації підбираються емпірично на основі їх здатності знищувати пухлинні клітини *in vitro*, потім перевіряються на експериментальних пухлинах у тварин і остаточно підтверджуються в клініці. Вони складають «протоколи хіміотерапії», специфічні для різних видів раку

Додаткову терапію, так звану підтримувальну, часто комбінують для боротьби з побічними ефектами (протиблювотні засоби, гемопоетичні фактори росту тощо).

Хіміотерапію можна проводити перед місцево-регіонарним лікуванням пухлини (неoad'ювантна хіміотерапія), після лікувальної операції (ад'ювантна хіміотерапія) або на додаток до променевої терапії (радіосенсибілізувальна хіміотерапія). Паліативна терапія спрямована на пацієнтів, хвороба яких вважається невиліковною, для покращення виживання та якості життя пацієнта (через зменшення симптомів раку).

Ефективність хіміотерапії може бути зменшена резистентність, пов'язану з набуттям пухлинними клітинами нових функцій, які протистоять ефектам протипухлинних препаратів. Це може включати стійкість до множинних лікарських засобів (MDR) через надмірну експресію Р-глікопротеїну, що створює перехресну резистентність до кількох типів ліків

через механізм ефлюксу (вигнання хіміопрепаратів з клітини), вироблення ферментів, що відновлюють специфічні ураження або протидіють вільним радикалам або системам, що обмежують проникнення або внутрішньоклітинну активацію ліків [2, 25-27].

Деякі види раку, відомі як гормонозалежні, експресують гормональні рецептори, які у відповідь на гормональний стимул виявляють промітотичну та антиапоптотичну активність. Таким чином, гормональна терапія націлена на гормонозалежні види РМЗ.

Мета протипухлинної імунотерапії полягає в використанні природних захисних механізмів організму, щоб дозволити імунній системі пацієнта розпізнавати та контролювати злоякісні клітини. Імунотерапія включає неспецифічну, цільову та клітинну імунотерапію. Неспецифічна імунотерапія спрямована на неспецифічну реактивацію імунного захисту, такого як протипухлинні цитотоксичні Т-лімфоцити. Цільова імунотерапія спрямована на порушення толерантності до пухлини шляхом специфічного зв'язування з мембранними білками, які беруть участь у регуляції імунітету.

Краще знання механізмів, що стоять за злоякісною трансформацією або прогресуванням пухлини (роль факторів росту, молекулярні сигнальні шляхи за участю рецепторів і протеїнкіназ, роль неоваскуляризації пухлини, роль епігенетичних модифікацій тощо) відкрило нові шляхи для розробки протиракових препаратів, які зазвичай групуються під терміном «таргетна терапія», яка націлена на аномалію, яку переносять пухлинні клітини, з метою більшої ефективності, пов'язаної з більш обмеженою токсичністю (без ефекту або з обмеженим впливом на нормальні клітини).

До таргетної терапії належать препарати, що діють на рівні внутрішньоклітинних білків з кіназною активністю (тирозино- та серин/треонін-кінази). Геном людини містить приблизно 550 кіназ, які регулюють активність білків, що беруть участь у проліферації та виживанні клітин, процесах міграції та інвазії та ангіогенезі. Кінази беруть участь у шляхах трансдукції клітинного сигналу і, коли вони аномально активовані,

призводять до фосфорилування факторів транскрипції, які потрапляють у ядро та активують експресію проліфераційних або антиапоптичних генів. Інгібування протеїнкінази, природно, стало одним із перших варіантів у розробці цільових стратегій проти неопластичних захворювань.

До іншого напрямку таргетної терапії належать препарати, що діють на рівні мембранних рецепторів/факторів росту/сигнальних шляхів. Агенти цієї групи впливають на мембранні антигени або рецептори (які можуть виявляти кіназну активність) і на трансдукцію сигналу проліферації пухлини. Вони можуть призвести до загибелі клітин, блокування шляху трансдукції, який бере участь у проліферації пухлини, або пригнічення васкуляризації пухлини. Ці препарати є моноклональними антитілами або малими молекулами з цитостатичною або цитолітичною активністю, вони можуть націлюватися на:

- мембранні антигени, що призводять до апоптозу пухлинної клітини, залучення ефекторних клітин імунної системи або активації комплементу;
- певні мембранні рецептори з кіназною активністю, що беруть участь, наприклад, у проліферації пухлини (інгібітори епідермального фактора росту – рецептор EGF-R) або неоваскуляризації пухлини (васкулярний ендотеліальний фактор росту – рецептор VEGF-R);
- певні проангіогенні фактори (VEGF), відповідальні за неоваскуляризацію пухлини.

Третя група препаратів діє на рівні протеасом. Клітинні білки руйнуються двома різними механізмами: лізосомною системою (10-20% в основному мембранних білків) і протеасомною системою (майже 80% внутрішньоклітинних білків). Певні білки, зокрема проапоптотичні, аномально руйнуються під час раку, що призводить до стійкості до апоптозу. Інгібітори протеасоми пригнічують деградацію цих проапоптотичних білків і відновлюють ефективний апоптоз пухлинних клітин.

Інгібітори борної кислоти блокують активність треонінпротеази шляхом пригнічення активності хімотрипсину, що призводить до зниження деградації білків, що регулюють клітинний цикл: ІкВ α , цикліну Е, р53 або р27. Це призводить до зменшення розмноження пухлинних клітин і індукції апоптозу [2, 26, 27].

Висновок до розділу 1

Проведений аналіз літературних джерел показав, що сучасні стратегії лікування раку молочної залози базуються на стадії та молекулярних підтипах захворювання. Наразі винайдені ефективні лікарські засоби, розроблені протоколи діагностики та терапії. Але прихильність до лікування дуже раку молочної залози низька через численні побічні ефекти протипухлинних препаратів, які негативно впливають на якість життя пацієнток.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для порівняльного аналізу асортименту лікарських засобів для гормонотерапії РМЗ на фармацевтичному ринку України та Французької Республіки використовували дані Державного реєстру лікарських засобів України, довідник лікарських препаратів Компендіум та довідкову базу даних з лікарських засобів Vidal за 2025 рік [29, 30].

На першому етапі дослідження ми з'ясували, що на фармацевтичному ринку України і Франції присутні 3 групи основних препаратів для лікування гормонозалежного раку молочної залози, це: антиестрогени, ІА і ГнРг. У кожній групі зареєстровано по 3 лікарські засоби, які представлені як оригінальними, так і генеричними препаратами. Також дослідили асортимент прогестинів, що застосовуються у лікуванні РМЗ на ринку обох країн.

На другому етапі ми проаналізували асортимент гормональних препаратів за міжнародними непатентованими назвами (МНН) та торговельними назвами, за виробниками (вітчизняними та закордонними), країнами-виробниками.

Як метод отримання даних нами була обрана структурована анкета, яка складалася з питань та варіантів відповідей на них. Це дозволяє значно прискорити процес опрацювання анкет, хоча розробка таких анкет потребує більшого часу. Отримані дані є максимально об'єктивними, тим не менше інформація може бути неповною.

У нашому дослідженні обізнаності фармацевтів щодо питань фармацевтичної опіки оцінювалася шляхом анонімного опитування за допомогою розробленої нами анкети. Мета цієї анкети полягала в тому, щоб дати всебічну оцінку обізнаності фармацевтів при наданні консультування пацієнтам з ожирінням та надмірною вагою.

Під час створення анкети нами враховувалися загальні концепції дизайну, включаючи створення та аналіз елементів, інтерпретованість

термінів, оцінка достовірності та надійності, а також конкретні питання, що виникають при консультації пацієнтів. Наше дослідження було проведено у 2024 році.

Об'єктом дослідження були фармацевти, що на момент анкетування працювали в аптеці, відпускаючи відвідувачам препарати або мали такий досвід практичної діяльності в минулому. Обов'язковою умовою для участі в анкетуванні була наявність стажу роботи в аптеці. Анкета була створена за допомогою «Google forms». Респондентів відібрано за допомогою випадкової вибірки, анкета була надана в електронному вигляді.

Розроблена нами анкета для опитування фармацевтів включає такі частини: пояснювальну, де наводиться інформація про актуальність теми, завдання та зміст анкети, інструкцію для респондентів та оцінювальну частину. Оцінювальна частина складається з 30 питань і включає два розділи: I – 6 питань щодо демографічної характеристики респондентів (вік, стать, область мешкання, рівень освіти, стаж роботи в аптеці), II – спеціальна частина: ставлення фармацевтів до проблеми ожиріння, фактори ризику, зв'язок з іншими захворюваннями, основи діагностики і фармакотерапії ожиріння, категорії пацієнтів, які найчастіше звертаються до аптеки для придбання засобів для схуднення, оцінка фармацевтами перешкод у наданні відвідувачами аптеки рекомендацій щодо здорового способу життя.

У дослідженні ми також використали інформацію Національного переліку основних лікарських засобів України (затверджений Постановою Кабінету Міністрів України від 25 березня 2009 р. № 333 в редакції постанови Кабінету Міністрів України від 13 грудня 2017 р. № 1081) та Переліку лікарських засобів, медичних виробів та допоміжних засобів до них, що закуповуються за кошти державного бюджету для виконання програм та здійснення централізованих заходів з охорони здоров'я (зі внесеними змінами, затвердженим постановою Кабінету Міністрів України від 1 жовтня 2024 р. № 1127).

Для визначте ролі гормональної терапії в РМЗ у жінок віком від 45 до 75 років ми провели опитування серед відвідувачок аптеки Marceau в Шартрі (Центр-Валь-де-Луар, Франції).

Нами було розроблено анкету. Перша частина анкети мала на меті визначити загальні демографічні характеристики пацієнток, друга частина стосувалася стану здоров'я (загальний стан, супутні захворювання, лікування, автономія, медичне спостереження), тоді як третя частина була більш зосереджена на РМЗ та його лікуванні (гормональна терапія). Все це було у формі закритих питань. Четверта частина стосувалася думок та знань жінок про рак молочної залози та гормональну терапію. Останнє питання було відкритим, що дозволило пацієнткам висловитися щодо терапії, яку вони отримували (гормональної терапії РМЗ).

Анкета

1. Вкажіть Ваш вік
2. Відкрита відповідь _____
3. Яка Ваша професія?
 - Фермери
 - Керівники підприємств
 - трейдери тощо
 - Професійні послуги, керівники, інтелектуальні та мистецькі професії
 - Середня професійна освіта (педагогічні, медичні працівники, держслужбовці тощо), техніки, майстри, наглядачі
 - Громадська діяльність, адміністративна служба, особисті послуги
 - Безробітні, непрацюючі тощо
4. Який у вас рівень освіти?
 - Ступінь доктора наук, доктора філософії, вищий навчальний заклад, інженер
 - Диплом про вищу освіту
 - Ступінь бакалавра, рівень BTS, DUT, BAC+2
 - Бакалаврат (старша школа)

- Ні диплома, ні іншого
- 5. Ваш загальний стан здоров'я?
 - Відкрита відповідь _____ Описати в кількох рядках
- 6. Чи страждаєте ви на будь-які хронічні захворювання, які потребують регулярного спостереження та/або лікування?
 - Так
 - Ні
- 7. Як давно ви виявили рак грудей?
 - Відкрита відповідь _____ років
- 8. Яке лікування раку ви приймаєте?
 - Відкрита відповідь (описати) _____
- 9. Чи отримували ви коли-небудь інше лікування, окрім поточного?
 - Ні
 - якщо так, описати _____
- 10. Як довго ви проходили гормональну терапію? Відкрита відповідь _____
- 11. Як ви ставитеся до гормональної терапії? Відкрита відповідь _____
- 12. Чи регулярно Ви спостерігаєтеся у лікаря?
 - Так, у лікаря загальної практики
 - Так, у гінеколога
 - Так, у онколога
 - відсутній лікуючий лікар
- 13. Ваше лікування покривається соціальним страхуванням чи ви самі?
 - Так, у мене (компенсація через хронічне захворювання для резидентів Франції)
 - Немає компенсації

Ваш доступ до гормональної терапії

14. Чи можете ви описати переваги та недоліки гормональної терапії порівняно з іншими методами лікування раку молочної залози, які вже застосовуються?
- Побічні ефекти гормональної терапії порівняно з іншими методами лікування? Відкрита відповідь _____
 - Вплив гормональної терапії на поточне життя порівняно з іншими методами лікування Відкрита відповідь _____
 - Який метод лікування раку молочної залози має переваги, на Вашу думку? Відкрита відповідь _____

Ми провели попереднє тестування за анкетною чотирьох жінок віком 45-75 років. Анкету було переглянуто для покращення її ясності та доцільності шляхом скорочення кількості запитань та спрощення формулювань деяких із них. Вкрай важливо, щоб анкету було заповнено швидко (близько десяти хвилин). Пояснювальний документ до дослідження та анкета були скріплені. Анкета була анонімною, для перевірки на дублікаті вводилися дата народження та ініціали.

Анкети розповсюджувалися з аптечної стійки з 2 січня по 28 березня 2025 року. На аптечному стійці кожній пацієнтці, яка звернувся до аптеки з будь-якої причини (виписка рецепту, консультація щодо безрецептурних препаратів або підтримка у зв'язку з хворобою, косметична консультація тощо), пропонувався збір даних у формі анкети. Респонденткам пропонували допомогу у заповненні анкети (у разі проблем із зором, втоми, неписьменності тощо) фармацевтом або фармацевтичним техніком. Анкети збиралися анонімно, з повагою до свободи учасників. Звернення до CNIL (Національної комісії з питань інформації та свобод) у рамках цього обсерваційного дослідження не здійснювалося.

Дані були введені в таблицю Microsoft Excel, попередньо створену на основі пунктів анкети й проаналізовані за допомогою того ж програмного

забезпечення. Кількісні змінні були описані середнім значенням та стандартним відхиленням. Якісні змінні були описані кількістю спостережень та відсотковою часткою кожної категорії. Для порівняння пропорцій використовувався тест χ^2 -квадрат.

Висновок до розділу 2

Нами були визначені об'єкти та методи дослідження відповідно до мети кваліфікаційної роботи. Розроблено анкету для оцінки ставлення жінок, що проходять курс гормонотерапію раку молочної залози до цього виду лікування. Перевірено доступність (зрозумілість) та роздільна здатність питань анкети на невеликій вибірці респондентів.

РОЗДІЛ 3

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ РИНКУ ПРЕПАРАТІВ ГОРМОНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ УКРАЇНИ ТА ФРАНЦІЇ

Стероїдні гормони (естрогени, прогестерон, андрогени або кортикостероїди) беруть участь у контролі проліферації певних тканин (молочна залоза, простата, лімфоїдні клітини). Виявлення рецепторів мембранних гормонів на зразках пухлин дозволяє визначити гормональну залежність онкологічних захворювань й визначити пацієнтів, які підходять для гормональної терапії.

Відсоток хворих на гормонозалежний РМЗ в світі, за різними даними, становить від 65 до 75 % від усіх випадків цього виду раку. А серед українських жінок – 78% [28].

Сьогодні питання ендокринної терапії РМЗ є досить актуальним. В онкологічній практиці все більшого поширення набуває гормональна терапія, ефективність якої, як показує низка клінічних досліджень, знаходиться на рівні з хіміотерапією, а іноді навіть перевершує її. При цьому ендокринна терапія має менший негативний вплив на якість життя пацієнтів, характеризується сприятливішим профілем токсичності та рідко викликає серйозні побічні ефекти [28].

Разом з тим хіміотерапія суттєво знижує якість життя, викликаючи у більшості пацієнтів серйозні ускладнення, які потребують додаткового медикаментозного втручання. Хіміотерапія діє на весь організм, тому може викликати різні небажані ефекти, включаючи: випадіння волосся, нудоту і блювання, втому та анемію, діарею, зниження імунного захисту, кровотечу, подразнення ротової порожнини, поколювання в кінцівках, болі в м'язах і суглобах, сухість шкіри, особливо на долонях і підшвах, нерегулярні менструації або навіть припинення менструацій [29]. Ці ефекти відрізняються залежно від речовин і не всі вони відчуються пацієнтами. Але після закінчення основного етапу лікування якість життя повністю

не відновлюється після обох видів терапії. Можливо, саме тривалість ад'ювантної ендокринної терапії є причиною погіршення якості життя у віддаленому періоді [28].

Сьогодні застосовуються різні схеми гормонотерапії РМЗ, але всі вони спрямовані на зменшення впливу естрогенів на пухлинні клітини. Препарати для гормонотерапії РМЗ належать до таких груп: антиестрогени, інгібітори ароматази (ІА), агоністи гонадорелін-рилізінг гормону (ГнРг) гіпофіза, прогестини [29].

Нами був проведений порівняльний аналіз асортименту лікарських препаратів гормональної терапії РМЗ на ринку України та Франції станом на січень 2025 року [29, 30].

Антиестрогени представлені трьома діючими речовинами як на ринку України, так і на ринку Франції що представлено в табл. 3.1 та 3.2.

Таблиця 3.1

Асортимент антагоністів естрогенових рецепторів на ринку України в 2025 р.

МНН, АТС код препарату	Торгова назва, лікарська форма, доза препарату	Виробник, країна
Тамоксифен L02BA01	Тамоксифен-Здоров'я, таблетки 20 мг блістер N 30, таблетки 10 мг блістер N 60	Корпорація Здоров'я, Україна
	Тамоксифен Сандоз® Таблетки 20 мг № 30	Сандоз, Німеччина
Тореміфен L02BA02	Фарестон*, таблетки 60 мг N 30 та 60 таблетки 20 мг N 30	Оріон Корпорейшн, Фінляндія
Фулвестрант Розчин для ін'єкцій 250 мг/5 мл N 2 L02BA03	Фазлодекс*	АстраЗенека, Великобританія
	Фулвестрант-Віста	Містрал Кепітал Великобританія
	Фалвакс	Д-р. Редді'с Лабораторіс, Індія

Примітка: * – оригінальний препарат

Асортимент антагоністів естрогенових рецепторів на ринку Франції в 2025 р.

МНН, АТС код препарату	Торгова назва, лікарська форма, доза препарату	Виробник, країна
Тамоксифен L02BA01	Нолвадекс* табл. 10 мг або 20 мг N 30	АстраЗенека, Великобританія
	Тамоксифен Сандоз® табл. 10 мг або 20 мг N 30	Сандоз, Швейцарія
	Тамоксифен Біогран табл. 10 мг або 20 мг N 30	Biogaran, Франція
	Тамоксифен Ероу Таблетки 20 мг N 30	Arrow Generics, Великобританія
	Тамоксифен ЕГ табл. 10 мг або 20 мг № 30	Лабораторія Е. Г. Лабо, Франція
	Тамоксифен Зидус табл. 20 мг № 30	Zydus, Франція
	Тамоксифен Тева табл. 10 мг або 20 мг N 30	Тева, Ізраїль
	Тамоксифен Віатріс табл. 10 мг або 20 мг N 30	Viatis, США
Тореміфен L02BA02	Фарестон*, табл. 60 мг N 30	Оріон Фарма, Фінляндія
Фулвестрант Розчин для ін'єкцій 250 мг/5 мл L02BA03	Фазлодекс* N 1	АстраЗенека, Великобританія
	Фулвестрант Акорд N 2	Лабораторія Accord Healthcare, Франція
	Фулвестрант Ероу N 1	Лабораторія Arrow Generics
	Фулвестрант Біогаран N 1	Лабораторія Biogaran
	Фулвестрант Мілан N 1	Viatis, США
	Фулвестрант Сандоз N 1	Сандоз, Швейцарія
	Фулвестрант Тева N 2	Тева, Ізраїль
	Фулвестрант Зентива	Zentiva Чеська Республіка

Примітка: * – оригінальний препарат

Антиестрогени блокують дію естрогенів, займаючи їх місце на рецепторах на поверхні клітин. Показані жінкам в менопаузі або пременопаузі. Препаратом першої лінії є тамоксифен. Найпоширенішим його побічним ефектом є припливи. Інші побічні ефекти включають аномальний розвиток ендометрію, що вимагає гінекологічного моніторингу, і рідше очні ускладнення (катаракта) і тромбоемболічні випадки [29].

Тореміфен не менш ефективний, ніж тамоксифен при меншій кількості побічних ефектів та відсутності генотоксичності. В даний час немає даних про те, що тореміфен у дозах, що застосовуються в клініці, здатний викликати вторинний рак [31].

Препаратом другого ряду є ін'єкційний препарат фульвестран – «чистий» антагоніст рецепторів естрогену стероїдної структури, 7 α -алкіламідний аналог естрадіолу, має спорідненість до рецепторів естрогену в 100 разів більшу, ніж тамоксифен. Викликає блокування та деградацію рецепторів через протеасому перед її транслокацією в ядро. На відміну від тамоксифену, не має агоністичної дії на ендометрій. Він показаний для лікування місцево-поширеного або метастатичного раку молочної залози у жінок у постменопаузі у разі рецидиву під час або після ад'ювантної терапії антиестрогеном або прогресування захворювання під час лікування. У майбутньому показання до цього препарату можуть бути розширені. Рекомендована доза становить одну ін'єкцію 500 мг один раз на місяць з додатковою дозою через два тижні після початкової дози. Його переносимість близька до такої тамоксифену [29].

Тамоксифен на ринку України представлений двома генеричними препаратами, один з яких вітчизняного виробництва. У Франції присутній оригінальний препарат тамоксифену і 7 генериків, три з яких виробляються у Франції. Тореміфен як на ринку України, так і Франції представлений оригінальним препаратом фаристоном. Фулвестрант в обох країнах представлений оригінальним препаратом фазлодексом і генеричними препаратами (рис. 3.1).

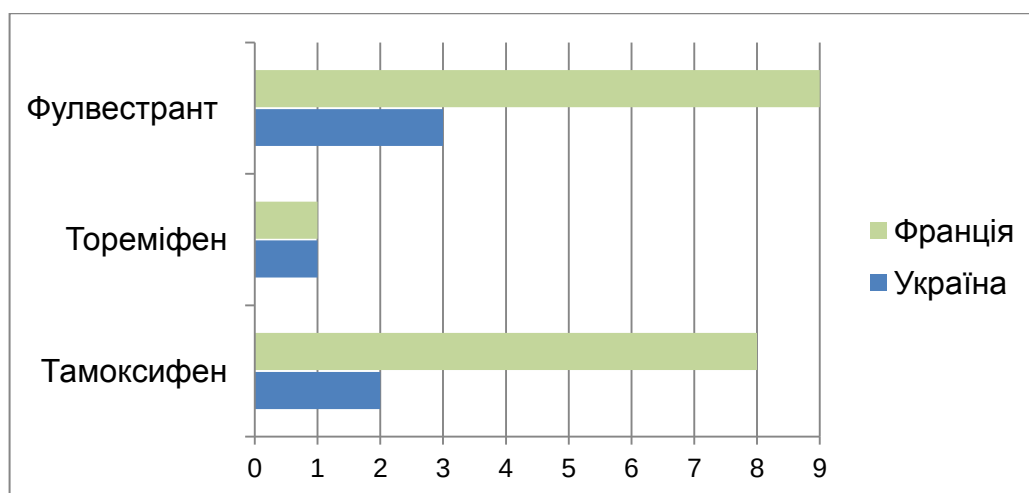


Рис. 3.1. Кількість торгових назв модуляторів естрогенових рецепторів на ринку України та Франції в 2025 р.

Наразі препарати третього покоління інгібіторів ароматази (ІА) застосовуються у терапії РМЗ. ІА – препарати, які перешкоджають дії ферменту ароматази, що бере участь у виробленні естрогену в жінок у постменопаузі. Таким чином вони блокують синтез естрогенів. Препарати призначають тільки після менопаузи перорально 1 раз на добу. Доступні наразі ІА блокують продукцію естрогенів майже в усіх тканинах. Найпоширенішими побічними ефектами є припливи, сухість піхви та біль у суглобах, ризик виникнення остеопорозу, атрофія піхви. Наразі на ринку України і Франції ІА представлені трьома препаратами анастразолом, летрозолом й екземестантом [29, 30], що наведено в табл. 3.3 та табл. 3.4.

Використання ІА спричиняє стан тривалого дефіциту естрадіолу в ракових клітинах, що призводить до їх адаптації та виживання за рахунок експресії альтернативних сигнальних рецепторів $ER\alpha$, HER2, EGFR, IGF. У цих умовах клітини починають парадоксально реагувати проліферацією на низький рівень естрадіолу. Тому виникає резистентність до ІА, подолати яку можна за комбінованої терапії гормональними й таргетними препаратами [32].

Асортимент інгібіторів ароматази на ринку України в 2025 р.

МНН, АТС код препарату	Торгова назва, лікарська форма, доза препарату	Виробник, країна
Анастрозол, табл. 1 мг № 28 LO2B G03	Аримідекс*	АстраЗенека, Великобританія
	Анастрозол-Віста	Містрал Кепітал Менеджмент ЛТД , Великобританія
	Анастрозол Сандоз	Сандоз, Німеччина
	Анастрозол Дженефарм	Дженефарм, Греція
Летрозол, табл. 2,5 мг LO2B G04	Летрозол Астра№ 30	Астрафарм, Україна
	Летрозол-Тева № 30	Тева, Ізраїль
	Аралет № 30	Зентіва, Чехія
	Летрозол Дженефарм № 30	Дженефарм, Греція
	Летрозол КРКА № 30, 90	КРКА, Словенія
	Фемара* № 30	Новартіс Фарма, Швейцарія
	Летрозол-Віста № 30, 100	Буст Фарма, Україна
	Летрозол-Віста АС № 30	Містрал Кепітал Менеджмент ЛТД, Великобританія
	Летровіста № 30	
Екземестан, табл. 25 мг № 30 LO2B G06	Летромара № 30	Фармак, Україна
	Аромазин*	Пфайзер Інк., США
	Екземестан-Віста АС	Містрал Кепітал, Великобританія
	Екземевіста	
	Екземестан-Віста	Буст Фарма, Україна
	Екземестан Дженефарм	Дженефарм, Греція

Примітка: * - оригінальний препарат, табл. - таблетки

Таблиця 3.4.

Асортимент інгібіторів ароматази на ринку Франції в 2025 р.

МНН, АТС код препарату	Торгова назва, лікарська форма, доза препарату	Виробник, країна
Анастрозол, табл. 1 мг LO2B G03	Аримідекс* № 30, 90	Juvisе Pharmaceuticals, Франція
	Анастрозол Сандоз № 30; 90	Сандоз, Швейцарія

	Анастрозол Аккорд № 30; 90	Accord Healthcare, Франція
	Анастрозол Ероу лаб № 30;90	Arrow Generics, Великобританія
	Анастрозол Бігаран № 30;90	Biogaran, Франція
	Анастрозол Bluefish № 30	Лабораторія Bluefish Pharmaceuticals AB, Швейцарія
	Анастрозол Cisters № 30; 90	Лабораторія Cisters, Франція
	Анастрозол ЕГ № 30;90	Лабораторія Е. Г. Лабо, Франція
	Анастрозол Еволуген № 30	Лабораторія Еволюфарм, Франція
	Анастрозол КРКА № 30; 90	Кирка, Словенія
	Анастрозол Субстифарм № 30	Лабораторія Субстифарм, Франція
	Анастрозол Тева № 30;90	Тева, Ізраїль
	Анастрозол Віатріс № 30; 90	Viatris, США
	Анастрозол Зентіва № 30; 90	Зентіва, Чеська Республіка
	Анастрозол Зидус № 30; 90	Зидус, Франція
Летрозол, таблетки 2,5 мг LO2B G04	Фемара* № 30	Новартіс Фарма, Швейцарія
	Летрозол Аккорд Хелткер	Лабораторія Accord Healthcare, Франція
	Летрозол Алмус	Лабораторія Almus, Франція
	Летрозол Arrow Lab	Arrow Generics,

		Великобританія
	Летрозол Бігаран	Біогаран, Франція
	Летрозол Кристерс Фарма	Лабораторія Criters, Франція
	Летрозол ЕГ	Лабораторія Е. Г. Лабо, Франція
	Летрозол Еволюген	Лабораторія Еволюфарм, Франція
	Летрозол Сандоз	Сандоз, Швейцарія
	Летрозол Тева	Тева, Ізраїль
	Летрозол Віатріс	Viatris, США
	Летрозол Зентіва	Зентіва, Чеська Республіка
	Летрозол Зидус	Зидус, Франція
Екземестан, таблетки 25мг № 30 LO2B G06	Аромазин*	Пфайзер, США
	Екземестан Arrow	Arrow Generics, Великобританія
	Екземевіста Аккорд	Accord Healthcare, Франція
	Екземестан Бігаран	Лабораторія Biogaran, Франція
	Екземестан Кристерс	Лабораторія Criters, Франція
	Екземестан Е. Г.	Лабораторія Е. Г. Лабо, Франція
	Екземевіста Пфайзер	Пфайзер, США
	Екземестан Сандоз,	Сандоз, Швейцарія
	Екземестан Тева	Тева, Ізраїль
	Екземестан Віатріс	Viatris, США
	Екземестан Зентіва,	Лабораторія Зентіва,

		Франція
	Екземестан Зидус	Зидус, Франція

Примітка: * – оригінальний препарат, табл. – таблетки

На фармацевтичному ринку України та Франції присутні як оригінальні, так і генеричні ІА третього покоління. На французькому фармацевтичному ринку ІА представлені більшою кількістю торгових назв. В Україні виробляються генеричні препарати нестероїдної будови летрозолу (3 виробники) і стероїдний препарат екземестану (1 виробник). Французька компанія Juvisé Pharmaceuticals придбала права на аримідекс (анастразол), тепер цей оригінальний препарат, нестероїдний ІА виробляється у Франції.

ІА третього покоління застосовуються в ад'ювантній терапії РМЗ особливо за неефективності антиестрогенних препаратів. Ці препарати не призначають жінкам в перименопаузі. Перед початком лікування лабораторними дослідженнями підтверджують менопаузу. Жінкам з вищим за середній ризик остеопорозу необхідно пройти вимірювання щільності кісткової тканини до та під час лікування.

Екземестант, єдиний необоротний стероїдний ІА, подібний за своєю структурою до природної речовини андростендіону, не має прогестогенної та естрогенної активності; виявляється лише незначна андрогенна активність (за застосування високих доз); за багаторазового введення доз не впливає на синтез кортизолу та альдостерону в надниркових залозах, що підтверджує вибірковість дії, тому не потребує замісної терапії глюкокортикоїдами та мінералокортикоїдами. Незначне підвищення рівнів лютеїнізуючого та фолікулостимулювального гормонів у сироватці відмічається навіть за низьких доз; цей ефект розвивається за принципом зворотного зв'язку, на рівні гіпофіза.

Порівняння фармацевтичного ринку ІА представлено на рис. 3.2

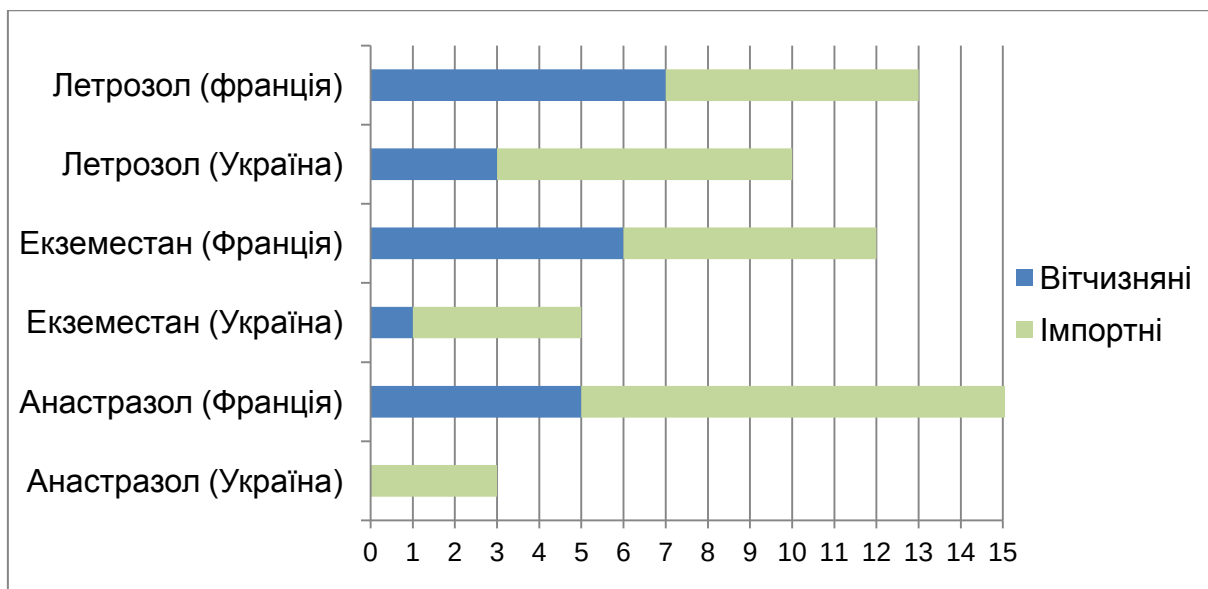


Рис. 3.2. Кількість торгових назв інгібіторів ароматази на ринку України та Франції в 2025 р.

ІА третього покоління відрізняють високою селективністю, ефективністю та біодоступністю та добре переносяться пацієнтками за тривалого застосування через незначну частоту побічних ефектів. Дуже поширені побічні ефекти (більш ніж у 10%): головний біль, припливи, нудота, висипання, біль або скутість суглобів, остеопороз, депресія, втома [29].

Агоністи ГнРГ – препарати, які діють на гіпофіз, блокуючи вироблення естрогену яєчниками у жінок у перменопаузі, оскільки в цьому періоді естрогени в основному виробляється яєчниками. Призначають при гормонозалежному раку у жінок у перменопаузі у вигляді розчину для ін'єкцій. Тривале лікування цими препаратами призводить до зниження рівня лютеїнізуючого й фолікулостимулювального гормонів, що призводить до зниження рівня естрадіолу в сироватці крові в жінок і тестостерону в чоловіків як за менопаузи або кастрації, тобто стану гіпогонадотропного гіпогонадизму. У клінічних рекомендаціях агоністи ГнРГ розглядаються як єдиний клас препаратів, і лікарі часто призначають їх

як взаємозамінні. Проте еквівалентність будь-яких двох агоністів ГнРГ не була чітко продемонстрована у прямих порівняльних дослідженнях.

Найчастішими небажаними явищами при застосуванні агоністів ГнРГ є припливи, припинення менструації, сухість піхви, зниження лібідо, ризик розвитку остеопорозу, скелетний біль, головний біль і запор. Профіль безпеки лейпрореліну й триптореліну загалом є порівняним, за винятком того, що введення триптореліну частіше асоціюється з нудотою і запамороченням, а лейпрореліну – із розладами дихання.

Асортимент аналогів ГнРГ на ринку України і Франції наведений у табл. 3.5 і 3.6.

Таблиця 3.5.

Асортимент аналогів ГнРГ на ринку України в 2025 р.

МНН, АТС код препарату	Торгова назва, лікарська форма, доза препарату	Виробник, країна
Лейпрорелін ін'єкційний імплантат L02AE02	Лейпрорелін-Віста 11,25 мг №1	Містрал Кепітал Менеджмент ЛТД , Великобританія
	Лейпрорелін Сандоз, 5 мг №1	Сандоз, Німеччина
	Елігард 45 мг, 22,5 мг №1	Рекордаті Індастрія, Італія
Гозерелін ін'єкційний імплантат 3,6 мг та 10,8 мг L02AE03	Золадекс*	АстраЗенека, Великобританія
	Гозерелін-Віста	Містрал Кепітал, Великобританія
	Гозерелін Зентіва	Зентіва, Чехія
Трипторелін ін'єкційний імплантат L02AE04	Диферелін* 0,1 мг № 7 та 3,75 мг та 11,25 мл 22,5 мг № 1	Ipsen Pharma, Франція

Примітка: * - оригінальний препарат

Асортимент аналогів ГнРГ на ринку Франції в 2025 р.

МНН препарату, АТС код	Торгова назва, лікарська форма, доза препарату	Виробник, країна
Лейпрореліну ацетат, ін'єкційний імплантат, L02AE02	Зеулід 3,75 мг, 22,5 мг № 1	Verity Pharmaceuticals INC., Канада
	Лейпрорелін Сандоз, 5 мг № 1	Sandoz, Німеччина
	Елігард 45 мг, 22,5 мг, 7,5 мг № 1	Bouchara-Recordati, Італія
	Лептопрол, 5 мг № 1	Bouchara-Recordati, Італія
	Енантон, 3,75 мг, 11,25 мг, 30 мг	Takeda, Франція
Гозерелін, ін'єкційний імплантат, L02AE03	Золадекс*, 3,6 мг та 10,8 мг № 1	АстраЗенека, Великобританія
Трипторелін, ін'єкційний імплантат L02AE04	Декапептил, 0,1 мг № 7; 3 мг, 11,25 мг 22,5 мг № 1	Ipsen Pharma, Франція
	Гонапептил 3,75 мг № 1 Відшкодовується 65%	Лабораторія Ферінга, Швейцарія

Примітка: * - оригінальний препарат

Існує кілька форм випуску триптореліну: препарат у дозі 0,1 мг короткочасної дії; у дозі 3,75 мг та 11,25 мг – препарати пролонгованого вивільнення завдяки мікросферичній структурі депонування триптореліну, що забезпечує клінічно ефективну концентрацію протягом відповідно 28 та 90 діб, що дозволяє значно покращити комплаєнс, особливо у пацієнток похилого віку [29, 30].

Методи абляції яєчників значною мірою були витіснені застосуванням аналогів ГнГР, які діють на вісь гіпоталамус-гіпофіз-яєчники, оборотно пригнічуючи циркуляцію естрогенів до рівня менопаузи.

Як видно з табл. 3.5, табл. 3.6 та рис. 3.3, на ринку України і Франції зареєстровані 3 препарати, аналоги ГнРг. В Україні ці препарати не

виробляються. Трипторелін розроблений у лабораторії французької компанії «Beaufour Ipsen», застосовується у клінічній практиці з 1989 року. Препарат є в Україні та Франції.

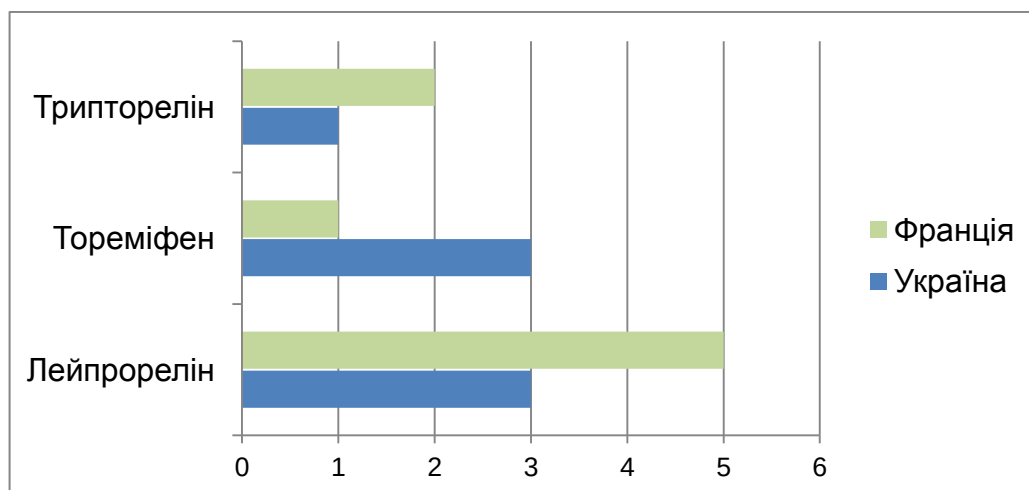


Рис. 3.3. Кількість торгових назв аналогів ГнРГ на ринку України та Франції в 2025 р.

Прогестини можуть бути застосовані, коли пухлина або її метастази містять рецептори прогестерону. Медроксипрогестерону ацетат і мегестролу ацетат є препаратами, близькими до природного прогестерону. Механізм впливу прогестинів на злоякісні пухлини є комплексним і не до кінця зрозумілим, протипухлинна дія може бути пов'язана з впливом на гіпоталамо-гіпофізарно-гонадну вісь, рецептори естрогенів і метаболізм стероїдів на тканинному рівні. Для пояснення протипухлинного механізму дії препаратів також було зроблене припущення про пряму цитотоксичну дію. Антигормональна дія мегестролу ацетату дещо активніша, ніж у медроксипрогестерону ацетату, норетидрону ацетату та норетинодрелу, трохи слабша порівняно з хлормадинон ацетатом і значно поступається норгестрелу. Як і прогестерон, медроксипрогестерона ацетат підвищує температуру тіла. У дозах, що використовуються в онкології, можна спостерігати кортикотропну активність. Дуже частими побічними ефектами (більш ніж у 10% пацієнтів) є: нервозність, головний біль, біль у животі,

збільшення ваги. Також можуть виникати: депресія, зниження лібідо, головокружіння, тошнота, здуття живота, випадіння волосся, грипоподібний стан, висипка, хворобливість молочних залоз, виділення з піхви, високий кров'яний тиск, діабет і судинні розлади [29]. Асортимент прогестинів на фармацевтичному ринку України і Франції представлений в табл. 3.7 і 3.8.

Таблиця 3.7.

Асортимент прогестинів на ринку України в 2025 р.

МНН препарату, АТС код	Торгова назва, лікарська форма, доза препарату	Виробник, країна
Медроксипрогестерону ацетат LO2A BO2	ДЕПО-ПРОВЕРА, суспензія для ін'єкцій 150 або 500 мг	Пфайзер, США

Таблиця 3.8.

Асортимент прогестинів на ринку Франції в 2025 р.

МНН препарату, АТС код	Торгова назва, лікарська форма, доза препарату	Виробник, країна
Медроксипрогестерону ацетат LO2A BO2	Депро-ровера, суспензія для ін'єкцій 150 мг	Пфайзер, США
	Депро-продасон, суспензія для ін'єкцій 500 мг	Пфайзер, США
Мегестролу ацетату LO2A BO1	Мегаце таблетки 160 мг № 1	Зентіва, Франція

На фармацевтичному ринку України прогестини представлені єдиним парентеральним препаратом медроксипрогестерону ацетатом, який також є у Франції у двох дозуваннях. Крім того, Франція виробляє ще один препарат для перорального застосування мегестролу ацетат. Препарат добре всмоктується в шлунково-кишковому тракті, біодоступність складає майже 100%. Проте в лікуванні РМЗ мегестрол поступається в ефективності інгібіторам ароматази.

Новітній препарат елацетрат (орсерда) – селективний антагоніст естрогенового рецептора α (ER α), який викликає його деградацію, активний

за перорального застосування, схвалений FDA до застосування в 2023 році. Показаний як монотерапія для лікування жінок у постменопаузі з місцевопоширеним або метастатичним РМЗ, ER+, HER2-негативним, з активуючою мутацією гена ESR1, прогресуючим після принаймні однієї лінії гормональної терапії в комбінації з інгібітором циклінзалежних кіназ 4 и 6. Елацетрат високоефективний у постменопаузальних жінок або дорослих чоловіків, у яких захворювання прогресувало після ендокринної процедури. Механізм дії заснований на блокуванні впливу естрогену на ER+ ракові клітини, трансформації форми естрогенових рецепторів та зменшенні їх кількості. Ще 4 нових перорально активних препарати цієї ж фармакологічної групи, призначені для лікування метастатичних форм РМЗ, знаходяться на III фазі розробки, це гіредестрант, камізестрант, імлюнестрант і палацестрант [34].

Серед препаратів для гормонотерапії РМЗ до Національного переліку основних лікарських засобів України входять: модулятор естрогенових рецепторів тамоксифен, 2 інгібітори ароматази (летрозол та екземестан) та 2 ГнРг (гозерелін і трипторелін). В Україні до переліку лікарських засобів, що закуповуються за кошти державного бюджету для виконання програм та здійснення централізованих заходів з охорони здоров'я входять три препарати для гормонотерапії РМЗ: тамоксифен, гозерелін та екземестан – всі вони належать до трьох різних фармакологічних груп. У Франції 100% вартості більшості препаратів для гормонотерапії РМЗ компенсує держава.

Вибір терапії РМЗ й режиму застосування має бути індивідуальним і враховувати особливості пухлини, стану хворого, а також ефективність попередньої ад'ювантної або неoad'ювантної хіміотерапії, якщо таку проводили.

Висновки до розділу 3

1. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, рак молочної залози – найпоширеніший вид раку у жінок у багатьох країнах світу. Однак

за останнє десятиліття смертність від раку молочної залози знизилася приблизно на 10%. Існує прямий зв'язок між цією статистикою та широким спектром нових методів лікування раку молочної залози, які стали доступними для пацієнтів.

2. Висока частота захворюваності на рак молочної залози вимагає підвищеної уваги до проблеми раціональної фармакотерапії даного стану. При виборі тактики лікування раку молочної залози рекомендовано враховувати імуногістохімічний підтип ракових клітин. У разі виявлення естроген-позитивної експресії обов'язковим компонентом фармакотерапії є ендокринна терапія з антиестрогенною спрямованістю, яка є однією з найуспішніших протипухлинних стратегій на сьогоднішній день. Також нові таргетні препарати зараз використовують у поєднанні з відомими методами ендокринної терапії для досягнення максимальної ефективності.

3. Гормональні препарати для лікування раку молочної залози, які добре зарекомендували у клініці (антиестрогени, інгібітори ароматази, аналогигонадотропін-релізінг гормону), представлені на як ринку України, так і Франції.

4. Антиестрогени в двох країнах представлені трьома препаратами. Генеричні препарати тамоксифену вітчизняного і закордонного виробництва присутні як в Україні, так й у Франції. На фармацевтичному ринку Франції набагато більше торгових назв цього препарату, а також зареєстрований оригінальний нолвадекс. Тореміфен на ринку двох країн представлений тільки оригінальним препаратом фарестоном. Щодо фулвестранту, то він є на ринку двох країн, як оригінальний так декілька генеричних.

5. На ринку України та Франції присутні як оригінальні, так і генеричні препарати інгібіторів ароматази третього покоління. На французькому фармацевтичному ринку є аримідекс, оригінальний препарат анастразолу, виготовлений у Франції за ліцензією.

6. На ринку України і Франції зареєстровані 3 препарати аналоги ГнРг. В Україні ці препарати не виробляються. Трипторелін, розроблений у лабораторії французької компанії «Beaufour Ipsen», є в Україні та Франції.

7. На фармацевтичному ринку України та Франції прогестини для парентерального застосування представлені єдиним препаратом медроксипрогестерону ацетат. Пероральний лікарський засіб мегестролу ацетату наразі присутній лише у Франції.

8. Таким чином, як в Україні, так і у Франції доступні майже всі препарати для гормональної терапії РМЗ.

РОЗДІЛ 4

РЕЗУЛЬТАТИ ОПИТУВАННЯ ВИБІРКИ ЖІНОК, ЩО ОТРИМУЮТЬ ГОРМОНОТЕРАПІЮ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Висока частота захворюваності на РМЗ вимагає підвищеної уваги до проблеми раціональної фармакотерапії даного стану. При виборі тактики лікування РМЗ необхідно враховувати імуногістохімічний підтип ракових клітин. Гормонотерапія має важливе значення для гормонопозитивних підтипів РМЗ, які складають близько 70 % усіх злоякісних новоутворень молочної залози. Останні кілька років гормональна терапія зробила дуже великий крок вперед. Успіхи гормонотерапії РМЗ пов'язані зі застосуванням препаратів системної дії – таких як антиестрогени, інгібітори ароматази, прогестини, а також аналоги гонадотропін-рилізінг-гормону. На фармацевтичному ринку з'явилася відносно нова група препаратів – інгібітори ароматази, значення якої неможливо переоцінити. Вони мають хороші лікувальні властивості та необтяжливі побічні ефекти. Як гідна заміна тамоксифену, вони за умови штучно створеної менопаузи можуть бути застосовані для лікування метастатичного РМЗ й у молодих пацієнток. Ендокринна терапія є основою лікування ER-позитивного раку молочної залози з доведеною клінічною ефективністю на різних стадіях захворювання та в ад'ювантних і неoad'ювантних умовах.

Гормональна терапія зазвичай починається після призначеної хіміотерапії та/або променевої терапії, залежно від стадії раку. Ад'ювантну гормональну терапію застосовують у випадках локалізованого або не метастатичного гормоночутливого раку. Ця гормональна терапія є профілактичним засобом, що дозволяє уникнути рецидивів. Фактично, після операції це лікування може бути призначене щонайменше на 5 років, щоб уникнути місцевого рецидиву в прооперованій молочній залозі, зменшити ризик ураження іншої молочної залози та зменшити ризик появи віддалених метастазів. Неад'ювантну гормональну терапію призначають перед будь-

яким хірургічним втручанням. Його використовують для зменшення пухлини, яка завелика для негайної операції, або для проведення консервативної хірургії (це означає, що операція дозволить зберегти молочну залозу), а також у випадку запального раку. Гормональну терапію за РМЗ з метастазами можна призначати окремо або в поєднанні з іншими лікарськими препаратами. Таке лікування допоможе стабілізувати прогресування захворювання та покращити якість життя [23, 27, 31, 32].

Одним із найважливіших напрямків у оптимізації терапії пацієнток з РМЗ є розробка підходів, що дозволяють мінімізувати гостру та відстрочену токсичність без зниження ефективності лікування. Клінічні дослідження наразі підтверджують гормональну терапію як безпрограшний варіант для цього типу раку, але жодне дослідження у Франції не опитувало пацієнток, щоб з'ясувати, чи є ця терапія переносимою, доступною та яку роль відіграє в прихильності до лікування. Тому нас зацікавила точка зору жінок щодо лікування раку молочної залози за допомогою гормональної терапії.

З цією метою ми провели опитування пацієнток, які відвідують аптеку Марсеау в Шартрі (регіон Центр-Валь-де-Луар, департамент Ер і Луар, що на півночі центральної частини Франції) для придбання за рецептами препаратів для гормонотерапії РМЗ, а також інших без рецептурних препаратів та засобів догляду. Серед факторів ризику розвитку РМЗ вік посідає провідне місце, саме тому ми обрали вікову групу від 45 до 75 років.

Критеріями включення в анкетування були такі: жіноча стать, вік понад 45 років, отримання лікування РМЗ. Критеріями виключення були такі: вік 45 років та менше, серйозні когнітивні розлади, що перешкоджають заповненню анкети.

Під час проведення опитування було розповсюджено 100 анкет, 55 з яких було включено у дослідження. Це ті анкети, які були повністю заповнені, а респонденти підпадали під критерії опитування.

На момент проведення анкетування з 55 опитаних жінок 23 пацієнтки (41,82%) не лікувалися гормональною терапією, а застосовували інші методи

лікування або очікували призначення гормональної терапії; 32 респондентки (58,18%), отримували гормонотерапію в лікуванні РМЗ (рис. 4.1). Надалі ми наводимо результати дослідження, стосовно останньої групи жінок.

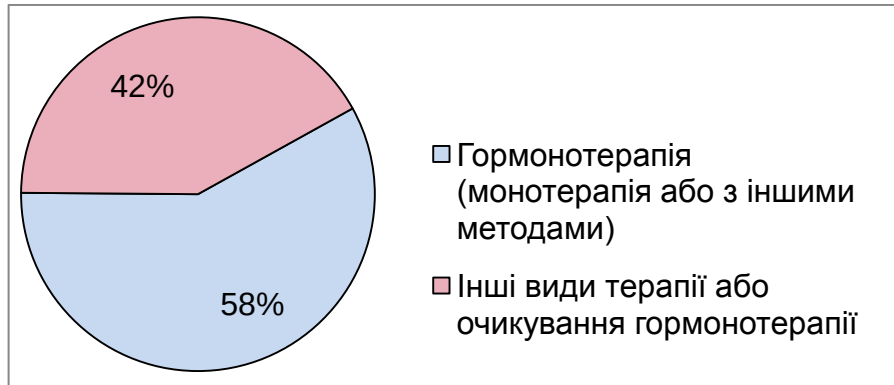


Рис. 4.1. Розподіл респонденток за типом терапії РМЗ, яку отримували на момент опитування

Щодо віку респонденток, наймолодшим жінкам було 45 років (нижня вікова межа для участі в анкетуванні), а найстаршій – 75 років. До вікової категорії 45-52 роки належало 14 опитаних (43,75%), 53-59 років – 5 (15,63%), 60-67 років – 6 (18,75%) та 68-75 років – 7 (21,88%). Найбільш представленою віковою групою була наймолодша – 45-52 роки (рис. 4.2). Взагалі РМЗ в основному вражає літніх жінок, більшість пацієнток перебувають у віці старше 50 років, хоча приблизно 1 з 5 випадків РМЗ діагностується до 50 років.

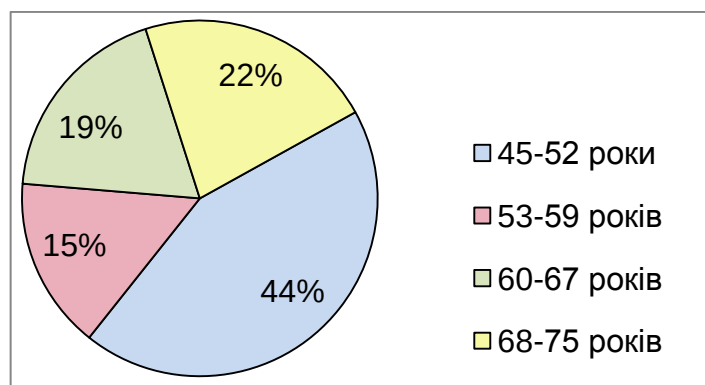


Рис. 4.2. Розподіл респонденток, що отримують гормонотерапію, за віковими категоріями

Всі респондентки мали освіту на рівні щонайменше про закінчення загальноосвітньої школи (16%). 12% мали диплом вище бакалавра. Найбільш представленими соціально-професійними категоріями були жінки середнього рівня професійної освіти, вільні робітниці, а також наймані працівниці.

21 жінка на момент опитування отримувала гормональну монотерапію для лікуванні РМЗ різних стадій – від I до IV, 14 (66,67%) жінок були на першій стадії захворювання, 3 (14,29%) – на II, по 2 (9,52%) мали III та IV стадії (рис. 4.3). З РМЗ *in situ* жінки не зверталися до аптеки. Скоріше це вказує на те, що за цієї стадії рак залишається в більшості випадків не діагностованим. Його виявити вдається за профілактичних медичних оглядів або випадково.

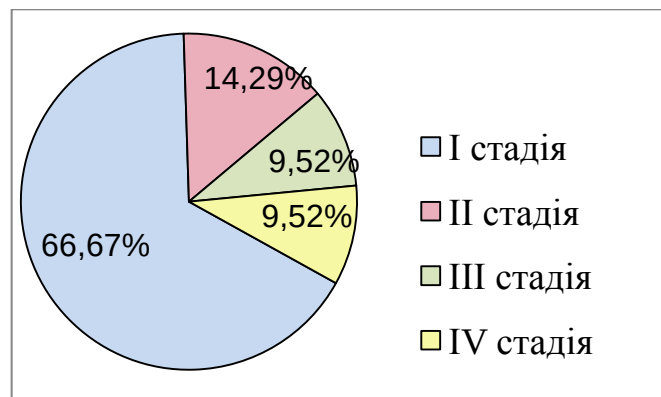


Рис. 4.3. Розподіл жінок, що проходять курс гормональної монотерапії, за стадіями РМЗ

Дослідження показує, що гормональна терапія широко використовується в жінок віком 45-52 років, 65,63% опитаних застосовують монотерапію на першій стадії РМЗ, коли вона найбільш ефективна й дає змогу підтримувати достатню якість життя пацієнток. Гормонотерапія ефективна на останніх двох стадіях РМЗ лише в поєднанні з іншими методами лікування. Так, гормонотерапію комбінували з хіміотерапією, променевою терапією та хірургічним лікуванням жінки в нашому опитуванні (рис. 4.4). 58,18% опитаних жінок повідомили, що вони застосовують гормональну терапію протягом кількох років.

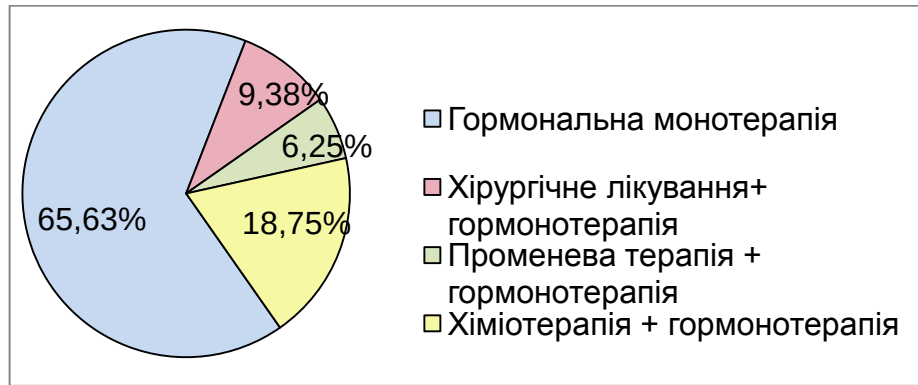


Рис. 4.4. Розподіл жінок за видами терапії РМЗ

Як і будь-яке лікування, гормональна терапія має побічні ефекти, але їх добре переносять 81% опитаних жінок порівняно з майже 19% пацієнток, які стверджували, що побічні ефекти гормонотерапії для них були нестерпні (рис. 4.5).

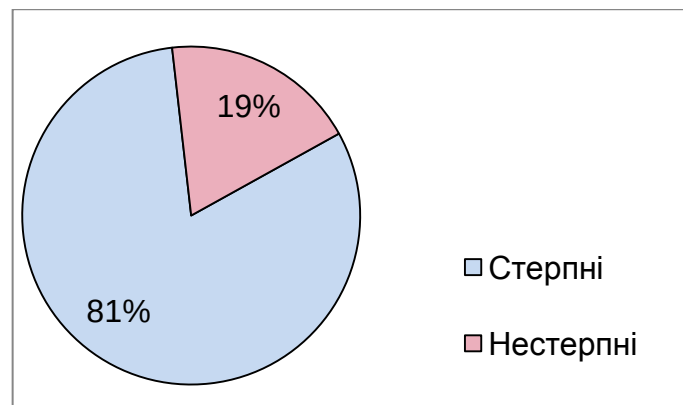


Рис. 4.5. Характеристика побічних ефектів гормонотерапії жінками

Жінки, які проходять хіміотерапію, повідомили про майже однакові побічні ефекти хіміотерапії, які включали нестерпний біль під час сеансів хіміотерапії, значне зниження якості життя та ін. На відміну від них, більшість жінок, які лікуються гормональною терапією, повідомили про задовільний стан якості життя. Основні побічні ефекти двох видів терапії наведені в табл. 4.1. Переносимість лікування буде різною залежно від стану здоров'я кожної людини та стадії раку. Більшість опитаних жінок описали

свій стан здоров'я як «досить добрий», тоді як 23,64% з них повідомили про наявність одного або кількох хронічних захворювань, що потребують регулярного спостереження або лікування.

Таблиця 4.1

Оцінка жінками терапії, яку вони застосовують за РМЗ

Вид терапії	Переваги	Побічні ефекти	Вплив на якість життя
Хіміотерапія, 23 жінки	Зменшення пухлини, знищення залишків ракових клітин, полегшення симптомів	Випадіння волосся (алопеція), втрата ваги, втома, підвищений ризик інфекції, анемія, нудота, блювання, діарея, суха і чутлива шкіра, висипання	Негативно, оскільки побічні ефекти занадто сильні
Гормональна терапія, 21 жінка	Високий відсоток виживання	Нудота та блювання, збільшення ваги, припливи та пітливість, біль у м'язах і суглобах	Задовільна якість життя, зменшення супутніх симптомів, забезпечення душевного спокою та психологічного благополуччя

На основі рецептів, за якими пацієнти отримують лікарські препарати і які зареєстровані в базі даних у аптеці Marceau в Шартрі, можемо бачити, які препарати для гормонотерапії РМЗ найчастіше призначають жінкам (рис. 4.6). Виділяють три класи препаратів, що найчастіше використовуються:

– тамоксифен, антагоніст естрогенових рецепторів, який блокує рецептори на пухлинних клітинах, запобігаючи стимулювальному впливу естрогену ріст пухлини. Його використовують переважно у пацієнок у пременопаузі;

– інгібітори ароматази (анастрозол, летрозол, екземестан) пригнічують фермент ароматазу, який перетворює андрогени на естрогени в периферичних тканинах, використовуються переважно у пацієнок у постменопаузі

– агоністи ГнРГ (лейпролід, гозерелін) зменшують вироблення естрогену, блокуючи дію яєчників, тим самим викликаючи тимчасову менопаузу у пацієнок у пременопаузі.

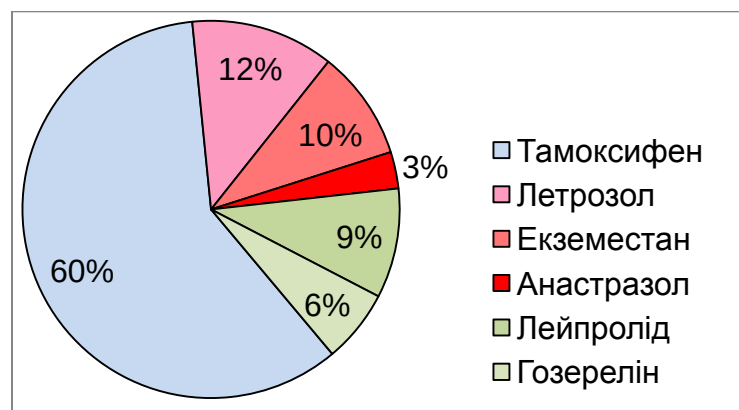


Рис. 4.6. Частка рецептів на препарати гормонотерапії РМЗ в аптеці Марсеау (Франція) за період січень-березень 2025 року

З діаграми (рис. 4.6) видно, що більшість жінок (59,38%) приймають тамоксифен, це переважно жінки у пременопаузі та на початку менопаузи, 25% жінок приймають інгібітори ароматази (летрозол, екземестан та анастрозол) і 15,63% жінок приймають агоністи ГнРГ (лейпролід, гозерелін).

Жінки висловили своє ставлення до гормонотерапії, більшість з них (68,75%) вважають цю терапію перспективною, а 21,88% зазначили, що не бачать переваг, оскільки побічні ефекти залишаються значними, а стан здоров'я «поганий», 9,38% утрималися від відповіді на це питання (рис. 4.7).

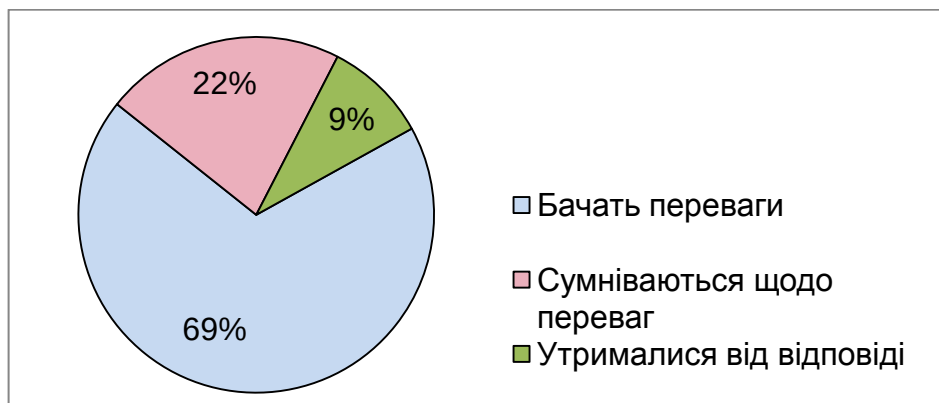


Рис. 4.7. Ставлення жінок до гормонотерапії РМЗ

Висновки до розділу 4

1. Рак молочної залози є найпоширенішим видом раку в жінок, щороку у Франції реєструється приблизно 52 000 нових випадків. Сьогодні лікування раку молочної залози є ефективним, і близько 75% хворих у всьому світі можуть вилікуватися завдяки інноваційним методам лікування.

2. У лікуванні раку молочної залози використовується кілька видів препаратів залежно від типу та стадії раку, а також індивідуальних особливостей кожної пацієнтки. Ці медикаментозні методи лікування спрямовані на пригнічення або знищення ракових клітин, запобігання рецидивам та покращення якості життя пацієнтів.

3. Сьогодні гормональна терапія є важливим методом лікування гормонозалежного раку молочної залози. Існує багато факторів, які можуть вплинути на рішення про призначення гормональної терапії раку молочної залози. З цієї точки зору, проведене нами анкетування виявило фактори що впливають на цей вибір: передбачуваний стан здоров'я, менше побічних ефектів, покращення якості життя, прихильність до лікування. Краще розуміння думок жінок дозволяє збагнути місце гормональної терапії у лікуванні раку молочної залози.

4. Здається очевидним, що лікар відіграє ключову роль у обґрунтованому призначенні ліків, але важливою інформацією для лікарів залишається оцінка

терапії самими пацієнтами, оскільки від прихильності до лікування і змоги його продовжувати на пряму буде залежати тривалість життя хворих на рак молочної залози. Проблема для деяких жінок полягає в тому, що терапія раку молочної залози є високовартісною, особливо в країнах, де соціальне забезпечення недостатнє або майже відсутнє.

ВИСНОВКИ

1. Проведений аналіз літературних джерел стосовно сучасних стратегій лікування раку молочної залози показав, що вибір терапії базуються на стадії та молекулярних підтипах захворювання.

2. Наразі винайдені ефективні лікарські засоби, розроблені протоколи діагностики та терапії раку молочної залози, але прихильність до лікування дуже низька через численні побічні ефекти протипухлинних препаратів, які негативно впливають на якість життя пацієнток. Одним зі сприятливих видів терапії раку молочної залози є гормонотерапія, яка з успіхом може застосовуватися у лікуванні гормонозалежних пухлин.

3. Гормональні препарати для лікування раку молочної залози, які добре зарекомендували себе у клініці, представлені як на ринку України, так і Франції. На ринку цих двох країн присутні як оригінальні, так і генеричні препарати антагоністів естрогенових рецепторів (три препарати), інгібіторів ароматази третього покоління (три препарати), та аналогів гонадотропін-рилізінг гормонів (три препарати).

4. Якщо порівнювати доступність препаратів для гормонотерапії раку молочної залози для пацієнтів: в Україні всього 3 препарати з трьох різних фармакологічних груп (тамоксифен, екземестан та гозерелін) закуповуються за кошти державного бюджету для виконання програм та здійснення централізованих заходів з охорони здоров'я входять, тоді як у Франції 100% вартості більшості препаратів для гормонотерапії РМЗ у резидентів країни компенсує держава.

5. Проведене опитування жінок Франції, що отримують гормонотерапію у лікуванні молочної залози виявило переваги цих препаратів з точки зору пацієнток, а саме: передбачуваний стан здоров'я, менше побічних ефектів, покращення якості життя, прихильність до лікування. Краще бачення думок жінок дозволяє зрозуміти місце гормональної терапії у лікуванні раку молочної залози.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Breast cancer / World Health Organization. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer> (Date of access: 05.04.2025).
2. Стандарт медичної допомоги. Рак молочної залози : Наказ МОЗ України від 03 лют. 2025 р. № 195. 50 с. URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2025/02/smd_195_rak-molochnoyi-zalozy.pdf (дата звернення: 05.04.2025).
3. Global patterns and trends in breast cancer incidence and mortality across 185 countries / J. Kim et al. *Nature Medicin.* 2025. Vol. 31. P. 1154–1162. DOI: 10.1038/s41591-025-03502-3.
4. Assessing adherence to adjuvant hormone therapy in breast cancer patients in routine clinical practice / N. Camejo et al. *World J Oncol.* 2023. Vol. 14, № 4. P. 300–308.
5. Cancer du sein. URL: <https://www.ameli.fr/eure-et-loir/assure/sante/themes/cancer-sein> (Date of access: 05.04.2025).
6. Патологія пухлинного росту. Патогенез клінічних синдромів. *Компендіум. Лікарські препарати України.* URL: <https://compendium.com.ua/uk/tutorials-uk/onkologiya/rozdil-nbsp-3-patologiya-puhlinnogo-rostupatogenez-klinichnih-sindromiv/> (дата звернення: 06.04.2025).
7. Koya A. I., Ibrahim S. A. Carcinogenesis. *StatPearls.* 2025. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38917272/> (Date of access: 05.04.2025).
8. Cancer : stades précancéreux et stades cancéreux. URL : <https://www.futura-sciences.com/sante/dossiers/medecine-cancer-mecanismes-biologiques-1453/page/4/> (Date of access: 05.04.2025).
9. Дубенко О. Д. Стан щитоподібної та молочних залоз у жінок із вторинною неплідністю та ранніми репродуктивними втратами в анамнезі. *Міжнародний ендокринологічний журнал.* 2015. № 1(65). С. 109–115.

10. Шевченко А. І. Рак молочної залози, рак щитовидної залози, рак шкіри, меланома : метод. рек. для самот. підготовки студент.-стоматологів 4-го курсу до практ. занять. Запоріжжя : Запорізький державний медичний університет, 2019. 27 с.
11. Онкологія : підруч. для студентів вищ. мед. навч. закладів III-IV рівня акредитації / А. І. Шевченко та ін. ; за ред. А. І. Шевченка. Вінниця : Нова Книга, 2020. 488 с.
12. Menon G., Alkabban F. M., Ferguson T. Breast Cancer. 2024. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482286/> (Date of access: 05.04.2025).
13. Shaath H., Elango R., Alajez N. M. Molecular classification of breast cancer utilizing long non-coding RNA (lncRNA) transcriptomes identifies novel diagnostic lncRNA panel for triple-negative breast cancer. *Cancers*. 2021. Vol. 13, № 21. P. 1–16.
14. Subtypes of breast cancer. Chapter 3. / E. Orrantia-Borunda et al. 2022. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK583808/> (Date of access: 05.04.2025).
15. Identification of long non-coding RNAs and RNA binding proteins in breast cancer subtypes / C. Cava et al. *Sci Rep*. 2022. Vol. 12, № 1. P. 1–13.
16. Sinn H.-P., Kreipe H. A. Brief overview of the WHO classification of breast tumors. 4th ed. *Breast Care (Basel)*. 2013. Vol. 8, № 2. P. 149–154.
17. Quantitative classification of invasive and noninvasive breast cancer using dynamic magnetic resonance imaging of the mammary gland / Y. Miyazaki et al. *J Clin Imaging Sci*. 2022. Vol. 12. P. 1–7.
18. Shea E. K. H., Koh V. C. Y., Tan P. H. Invasive breast cancer: Current perspectives and emerging views. *Pathol Int*. 2020. Vol. 70, № 5. P. 242–252.
19. Lam A. H. K., Co M. T. H., Kwong A. Rare breast cancer histotypes – a retrospective study and literature review. *Clin Med*. 2024. Vol. 13, № 3. P. 643. DOI: 10.3390/jcm13030643.

20. Breast sarcomas, phyllodes tumors, and desmoid tumors: turning the magnifying glass on rare and aggressive entities / M. Esperança-Martins et al. *Cancers (Basel)*. 2023. Vol. 15, № 15. P. 3933. DOI: 10.3390/cancers15153933.
21. Inflammatory breast cancer: An overview about the histo-pathological aspect and diagnosis / G. Sahraoui et al. *Int Rev Cell Mol Biol*. 2024. Vol. 384. P. 47–61. DOI: 10.1016/bs.ircmb.2024.02.001.
22. Rosen R. D., Sapra A. TNM classification. 2023. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553187/> (Date of access: 05.04.2025).
23. Novel therapeutic approaches to the treatment of metastatic breast cancer / Y. Fernández et al. *Cancer Treatment Reviews*. 2010. Vol. 36(1). P. 33–42.
24. Obeagu E. I., Obeagu G. U. Breast cancer: a review of risk factors and diagnosis. *Medicine (Baltimore)*. 2024. Vol. 103, № 3. P. e36905. DOI: 10.1097/MD.00000000000036905.
25. A comprehensive review on current knowledge and future potential of topical therapies in breast cancer treatment / N. B. S. Thilagam et al. *Eur J Breast Health*. 2025. Vol. 21, № 1. P. 9–15. DOI: 10.4274/ ejbh.galenos.2024.2024-9-9.
26. A review of FDA approved drugs and their formulations for the treatment of breast cancer / M. Chaurasia et al. *Front Pharmacol*. 2023. Vol. 14. P. 1184472. DOI: 10.3389/fphar.2023.1184472.
27. A comprehensive review: novel drug approaches in the breast cancer treatment / N. Andhale et al. *IJSRST*. 2025. Vol. 2(3). P. 256–275.
28. Завізіон В. Ф., Артеменко М. В. Неoad'ювантна ендокринна терапія раку молочної залози: історія та сучасні погляди на проблему (огляд наукової літератури). *Клінічна онкологія*. 2024. Т. 14, № 3(55). С 1–9.
29. Les médicaments du cancer du sein : site officiel. URL: <https://www.vidal.fr/maladies/cancers/cancer-sein/medicaments.html> (Date of access : 05.04.2025).

30. Компендіум. Лікарські препарати України. URL: <https://compendium.com.ua/uk/> (дата звернення: 06.04.2025).
31. Efficacy and tolerability of toremifene and tamoxifen therapy in premenopausal patients with operable breast cancer: a retrospective analysis / T. Qin et al. *Curr Oncol*. 2013. Vol. 20, № 4. P. 196–204. DOI: 10.3747/co.20.1231.
32. Ковальов О. О. 40 років історії інгібіторів ароматази. *Здоров'я України*. 2022. № 3(76). С. 27–28.
33. Clinical and histological profile of breast cancer at University clinics of Kinshasa, Democratic Republic of Congo / B. G. Malingisi et al. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2022. Vol. 12, № 8. P. 760–769.
34. Hoy S. M. Elacestrant: First Approval. *Drugs*. 2023. Vol. 83(6). P. 555–561. DOI: 10.1007/s40265-023-01861-0.

ДОДАТКИ



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК ВИЩОЇ ОСВІТИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФАРМАКОГНОЗІЇ ТА НУТРИЦІОЛОГІЇ

СЕРТИФІКАТ

№ 76

Цим засвідчується, що

Канколонго К. Д. Д.

брав(ла) участь у роботі VII Міжнародної
науково-практичної Інтернет-конференції

**"СУЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ НАУКИ
В СТВОРЕННІ ТА СТАНДАРТИЗАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ
І ДІЄТИЧНИХ ДОБАВОК, ЩО МІСТЯТЬ КОМПОНЕНТИ
ПРИРОДНОГО ПОХОДЖЕННЯ"**

(тривалість - 6 годин)

11 квітня 2025 р., м. Харків, Україна

В.о. ректора НФаУ
д. фарм. н., проф.

Проректор з науково-педагогічної
роботи НФаУ, д. фарм. н., проф.

Завідувач кафедри фармакогнозії
та нутриціології НФаУ, д. фарм. н., проф.



Алла КОТВИЦЬКА

Інна ВЛАДИМИРОВА

Вікторія КИСЛИЧЕНКО

ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН У ДОПОМІЖНІЙ ТЕРАПІЇ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Канколонго Кабея Джан Джакуес, Степанова С. І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Рак молочної залози (РМЗ) – одна з найпоширеніших онкологічних хвороб та причин смерті від раку серед жінок у всьому. За прогнозами до 2050 року, кількість випадків цього захворювання зросте на 38%, а смертність від нього – на 68% [1]. Наразі РМЗ добре піддається лікуванню, винайдені ефективні лікарські засоби, розроблені протоколи діагностики та терапії. Але прихильність до лікування дуже низька через численні побічні ефекти протипухлинних препаратів, які негативно впливають на якість життя. Встановлено, що сполуки рослинного походження мають значний протираковий потенціал, здатні зменшувати побічні ефекти медикаментозного лікування та променевої терапії і можуть бути застосовані у допоміжній терапії РМЗ.

Матеріали та методи. Нами був здійснений пошук інформації в базах Pubmed, Google Scholar і Researchgate, проаналізовані результати досліджень за даною тематикою з використанням системно-аналітичного метода.

Результати та їх обговорення. У низці досліджень показана доцільність застосування фітопрепаратів у комплексній терапії РМЗ для покращення функції імунних клітин організму, які стимулюють вироблення цитокінів, включаючи інтерлейкін, інтерферон, фактор некрозу пухлин і колонієстимулювальний фактор. Поліфеноли, алкалоїди, терпеноїди, полісахариди рослин відомі своїми антиоксидантними та протизапальними властивостями, здатні пригнічувати ріст ракових клітин, інгібувати утворення вільних радикалів і генотоксичних агентів. Серед них – глабридин, епігалокатехін-3-галат, куркумін, арктигенін, аджоен, хінна кислота, β-каротин. Показано, що механізм протиракової дії гінсенозидів женьшеню, сульфуровмісних похідних часнику та куркуміну включає кілька молекулярних мішеней: інгібування клітинної проліферації, апоптоз, ініціацію зупинки клітинного циклу, стимуляцію ферментів, які беруть участь у детоксикації канцерогенів. Протираковий ефект тамоксифену, доксорубіцину, 5-фторурацилу і паклітакселу може бути синергійно покращений за поєднання з цими рослинними речовинами [2, 3].

Наукові дослідження надають переконливі докази, що фітопрепарати мають значний потенціал у терапії РМЗ.

Список літератури:

1. Global patterns and trends in breast cancer incidence and mortality across 185 countries / J. Kim et al. *Nat Med*. DOI: 10.1038/s41591-025-03502-3.
2. Antitumor properties of curcumin in breast cancer based on preclinical studies: a systematic review / K. A. Barcelos et al. *Cancers (Basel)*. 2022. Vol. 14(9):2165.
3. Medicinal herbs used in traditional management of breast cancer: mechanisms of action / D. A. McGrowder et al. *Medicines (Basel)*. 2020. 7(8):47. DOI: 10.3390/medicines7080047.

ЛІКУВАННЯ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ В ДЕМОКРАТИЧНІЙ РЕСПУБЛІЦІ КОНГО: КЛІНІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Канколонго Кабея Джан Джакуес, Степанова С. І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

e-mail: nutriciologiastepanova@mail.com

Рак молочної залози (РМЗ) – одне з найскладніших для лікування онкологічних захворювань, яке є причиною великої кількості смертей у жінок. Протягом багатьох років РМЗ лікують за допомогою хірургічного втручання, опромінення, гормональних препаратів і хіміотерапії. Пізніше з'явився інноваційні підхід – таргетна терапія. На жаль, проблемою залишається низька прихильність пацієнок до лікування, яка зумовлена значною кількістю побічних ефектів та множинною резистентністю до терапії.

Метою дослідження було з'ясувати причини низької прихильності до лікування жінок, хворих на РМЗ в Демократичній республіці Конго (ДРК). Дослідження проводилося шляхом опитування жінок, які страждають на РМЗ та проходять лікування та лікарів державних лікарень ДРК. В роботі використані соціологічний, системно-аналітичний, статистичний методи.

Як показало наше опитування гінекологів, які лікують РМЗ, у ДРК найчастіше застосовують такі методи лікування цього захворювання: хірургічний (50%), хіміотерапія (27%) та променева терапія (20%). Гормональна терапія використовується вкрай рідко – у 2% хворих. Хоча, як показали дослідження, проведені в 2003-2018 роках (B. G. Malingisi et al., 2022), у 83% випадках діагностованого РМЗ у ДРК пухлини були гормонозалежними, за яких згідно з медичними протоколами проводиться гормонотерапія. Тривала гормональна терапія у хворих на РМЗ із позитивним гормональним рецептором достатньо ефективна, підвищує загальну виживаність та краще переноситься, замість неї хворі лікуються хіміотерапевтичними засобами, що значно знижує прихильність до лікування через їх негативний вплив на якість життя. Результати опитування пацієнок, хворих на РМЗ показали, що 50% з них ніколи не чули

про гормональну терапію, 30% – обізнані, але не знають, в чому вона полягає, і 15% – лікувалися антиестрогеном тамоксифеном, але зазначили, що мають певні складнощі через високу ціну цього засобу та відсутність державної допомоги. Більшість з опитаних жінок не знають свого основного лікування. Для більшості лише хіміотерапія залишається першою лінією медикаментозної терапії.

У ДРК лікування РМЗ стикається з багатьма труднощами, особливо через обмеженість ресурсів, доступу до медичної допомоги та низьку поінформованість громадськості. Багато пацієнтів звертаються до нетрадиційних або альтернативних методів лікування, часто через недовіру до сучасної медицини або відсутність фінансової можливості лікуватися сучасними ефективними методами. Боротьба з РМЗ у ДРК потребує комплексного підходу, який включає ранню діагностику, доступність медичної допомоги та впровадження ефективної політики охорони здоров'я для покращення результатів лікування та якості життя пацієнток.

Національний фармацевтичний університет

Факультет фармацевтичний
Кафедра фармакології та клінічної фармації
Ступінь вищої освіти магістр
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація
Освітньо-професійна програма Фармація

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувач кафедри
фармакології та
фармакотерапії

Сергій Штриголь
«02» вересня 2024 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ
Кабея Джан Джакуес КАНКОЛОНГО

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Порівняльний аналіз фармацевтичного ринку препаратів для гормонотерапії раку молочної залози України та Французької республіки», керівник кваліфікаційної роботи: Світлана СТЕПАНОВА, к.фарм.н., доцент, затверджений наказом НФаУ від «27» вересня 2024 року № 237
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: травень 2025 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: Об'єкти дослідження: гормональні препарати для терапії раку молочної залози, зареєстровані в Україні й Франції станом на січень 2025 року; жінки, що мають у анамнезі гормонопозитивний рак молочної залози й лікуються гормональними препаратами. Предмет дослідження: порівняння доступності гормональної терапії для хворих на рак молочної залози в Україні та Франції; прихильність жінок до гормонотерапії.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): Проаналізувати та узагальнити літературні дані щодо патогенезу і сучасних напрямків лікування раку молочної залози. Провести порівняльний аналіз асортименту лікарських препаратів для гормонотерапії раку молочної залози на фармацевтичному ринку України та Франції для оцінки доступності сучасного лікування пацієток цих країн. Розробити анкету та провести опитування жінок, хворих на рак молочної залози для з'ясування прихильності до гормонотерапії.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): таблиць – 9, рисунків – 11.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРИЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Світлана СТЕПАНОВА, доцент закладу вищої освіти кафедри фармакології та клінічної фармації	4.09.2024 р.	4.09.2024 р.
2	Світлана СТЕПАНОВА, доцент закладу вищої освіти кафедри фармакології та клінічної фармації	12.11.2024 р.	12.11.2024 р.
3	Світлана СТЕПАНОВА, доцент закладу вищої освіти кафедри фармакології та клінічної фармації	10.12.2024 р.	10.12.2024 р.
4	Світлана СТЕПАНОВА, доцент закладу вищої освіти кафедри фармакології та клінічної фармації	06.01.2025 р.	06.01.2025 р.

7. Дата видачі завдання «02» вересня 2024 року

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Видача завдання на кваліфікаційну роботу, складання календарного плану виконання роботи	Вересень 2024 р.	виконано
2	Визначення теми роботи, мети і завдання дослідження; встановлення об'єкту та предмету дослідження	Вересень 2024 р.	виконано
3	Пошук та вивчення інформаційних джерел для написання кваліфікаційної роботи, складання бібліографічного списку	Жовтень 2024 р.	виконано
4	Проведення аналізу фармацевтичного ринку лікарських препаратів для гормонотерапії раку молочної залози в Україні й Французькій Республіці. Розробка анкети. Оцінка відповідей на анонімне анкетне опитування респондентів	Жовтень – листопад 2024 р.	виконано
5	Аналіз, узагальнення та систематизація одержаних результатів; оцінка наукової новизни та практичного значення роботи	Січень-лютий 2025 р.	виконано
6	Підготовка рукопису та оформлення кваліфікаційної роботи, підготовка документів	Березень 2025 р.	виконано
7	Оформлення роботи та подання до Екзаменаційної комісії	Квітень-травень 2025	виконано

Здобувач вищої освіти _____ Кабея Джан Джакуес КАНКОЛОНГО

Керівник кваліфікаційної роботи _____ Світлана СТЕПАНОВА

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 237
По Національному фармацевтичному університету
від 27 вересня 2024 року

Затвердити теми кваліфікаційних робіт здобувачам вищої освіти 5-го курсу ФМ20(4,10д) 2024-2025 навчального року, освітньо-професійної програми – Фармація, другого (магістерського) рівня вищої освіти, спеціальності 226 – Фармація, промислова фармація, галузь знань 22 Охорона здоров'я, денна форма здобуття освіти (термін навчання 4 роки 10 місяців), які навчаються за контрактом (мова навчання англійська та українська) згідно з додатком № 1.

Прізвище, ім'я здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи		Посада, прізвище та ініціали керівника	Рецензент кваліфікаційної роботи
по кафедрі фармакології та клінічної фармації				
Канколонго Кабея Джан Джакуес (укр)	Порівняльний аналіз фармацевтичного ринку препаратів для гормонотерапії раку молочної залози України та Французької республіки	Comparative analysis of the pharmaceutical market of drugs for breast cancer hormone therapy in Ukraine and the French Republic	Доцент Степанова С.І.	Професор Риженко І.М.



ВИСНОВОК

**експертної комісії про проведену експертизу
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі
здобувача вищої освіти**

«06» травня 2025 р. № 331123382

Проаналізувавши кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти Кабея Джан Джакуес КАНКОЛОНГО, групи Фм20(4,10д)і у-01, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, освітньої програми «Фармація» навчання на тему: «Порівняльний аналіз фармацевтичного ринку препаратів для гормонотерапії раку молочної залози України та Французької республіки / Comparative analysis of the pharmaceutical market of the drugs for breast cancer hormone therapy in Ukraine and the French Republic», експертна комісія дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

**Голова комісії,
проректор ЗВО з НПР,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

ВІДГУК

**наукового керівника на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти
магістр, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація**

Кабеля Жан Джакуес КАНКОЛОНГО

**на тему: «Порівняльний аналіз фармацевтичного ринку препаратів для
гормонотерапії раку молочної залози України та Французької
республіки»**

Актуальність теми: За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, у 2022 році в усьому світі було діагностовано 2,3 мільйона випадків раку молочної залози серед жінок, і зареєстровано 670 тисяч випадків смертей від цього захворювання. Рак молочної залози зустрічається в усіх країнах світу серед жінок будь-якого віку після початку статевого дозрівання, однак його частота суттєво зростає з віком. Прогнозується, що до 2030 року 75% усіх смертей від онкологічних захворювань припадатиме на країни з середнім рівнем доходу. Незважаючи на досягнення в покращенні показників здоров'я завдяки реалізації таких ініціатив, як Національні плани боротьби з раком (NCCPs), прогрес у цих країнах є нерівномірним. Основними бар'єрами залишаються недостатнє фінансування та відсутність прозорості в системі охорони здоров'я. Гормонотерапія є ключовим компонентом лікування гормонопозитивного раку молочної залози – найпоширенішої форми онкопатології серед жінок. Ефективність такого лікування значною мірою залежить від доступності якісних лікарських засобів, а також від політики відшкодування вартості препаратів. Тема кваліфікаційної роботи актуальна.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.

Практична цінність результатів кваліфікаційної роботи полягає у отриманні інформації, яка обґрунтовує доцільність включення до програми реімбурсації та/або переліку лікарських засобів, що закуповуються за кошти державного бюджету, всіх препаратів, що є на фармацевтичному ринку України для

гормонотерапії раку молочної залози з метою забезпечення доступу до сучасної терапії.

Оцінка роботи. Огляд літератури відповідає меті роботи, написаний логічно, охоплює достатню кількість джерел з коректно оформленими посиланнями. Обрані методи дослідження є загальноприйнятими, відповідають поставленій меті та завданням. Дані анкетування опрацьовані традиційними статистичними методами. Висновки адекватно відображають та узагальнюють фактичні результати. Кваліфікаційна робота відповідає чинним вимогам щодо об'єму, структури, ілюстративного матеріалу, бібліографічного переліку та оформлення посилань на джерела літератури.

За результатами роботи опубліковано 2 тез: 1) Канколонго К. Д. Д., Степанова С. І. Перспективи застосування лікарських рослин у допоміжній терапії раку молочної залози. Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження : матеріали VII Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції, м. Харків, 11 квітня 2025 р. Х.: НФаУ, 2025. С. 124. 2) Канколонго К. Д. Д., Степанова С. І. Лікування раку молочної залози в Демократичній Республіці Конго: клініко-фармацевтичне дослідження Соціальна фармація: стан, проблеми та перспективи: матеріали IX Міжнародної науково-практичної дистанційної. Харків: НФаУ, 2025.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Кваліфікаційна робота виконана у повному обсязі, за актуальністю, структурою, методологічними підходами, методичним та науковим рівнем, теоретичним та практичним значенням, об'ємом виконаних досліджень відповідає вимогам і може бути рекомендована до захисту на здобуття освітньо-кваліфікаційного рівня магістра.

Науковий керівник

_____ Світлана СТЕПАНОВА

«12» травня 2025 р.

РЕЦЕНЗІЯ

**на кваліфікаційну роботу рівня вищої освіти магістр спеціальності 226
Фармація, промислова фармація**

Кабея Джан Джакуес КАНКОЛОНГО

**на тему: «Порівняльний аналіз фармацевтичного ринку препаратів для
гормонотерапії раку молочної залози України та Французької
республіки»**

Актуальність теми. Рак молочної залози є найпоширенішим видом онкологічної патології серед жінок у світі. Близько 60–70% випадків цього захворювання становить гормонопозитивна форма, яка характеризується наявністю рецепторів до естрогену та/або прогестерону. Основою лікування таких форм раку є гормональна терапія, що має на меті пригнічення гормонозалежного росту пухлинних клітин. Актуальність дослідження фармацевтичного ринку гормональних протипухлинних препаратів обумовлена необхідністю забезпечення пацієнток ефективними, безпечними й доступними засобами для тривалого лікування. Гормональні препарати, зокрема інгібітори ароматази, селективні модулятори естрогенових рецепторів і аналоги гонадотропін-рилізінг гормону, мають відносно низький профіль побічних ефектів порівняно з хіміотерапією, що сприяє підвищенню прихильності пацієнток до лікування. Прихильність до тривалої терапії є критичним чинником у досягненні позитивного прогнозу, оскільки гормональне лікування часто триває 5–10 років. Висока вартість препаратів, недостатня інформованість пацієнток, а також індивідуальна реакція на терапію можуть впливати на рівень прихильності. Саме тому важливо здійснювати регулярний моніторинг фармацевтичного ринку, аналіз доступності та ефективності різних гормональних засобів, а також вивчення поведінки пацієнток у процесі лікування. Розуміння цих аспектів дає змогу оптимізувати стратегії фармацевтичного забезпечення, вдосконалити підхід

до інформування й супроводу пацієнток, що в підсумку підвищує якість життя хворих і знижує ризик рецидивів.

Теоретичний рівень роботи. Автором роботи проведено аналіз теоретичного матеріалу з предмету дослідження. Наведено коректні посилання на використані джерела інформації. Теоретичні положення кваліфікаційної роботи пов'язані з реальними практичними завданнями та проблемами у сфері охорони здоров'я, які потребують вирішення.

Пропозиції автора на тему дослідження. Порівняльний аналіз фармацевтичного ринку гормональних засобів для лікування раку молочної залози Франції та України показав, що в обох країнах зареєстровано по три препарати з кожної з основних фармакологічних груп, що застосовуються за гормонотерапії: антиестрогени, інгібітори ароматази та аналоги гонадотропін-рилізінг гормону. Однак принципово відмінною є ситуація з кількістю торгових назв та рівнем доступу до цих препаратів в Україні, яку треба вирішувати на дер для оцінки рівня прихильності пацієнток щодо гормонотерапії раку молочної залози. Отримана інформація може бути врахована при подальших дослідженнях у сфері охорони здоров'я.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Аналіз фармацевтичного ринку препаратів для гормонотерапії раку молочної залози України й Франції дозволив порівняти можливості жінок двох європейських країн у лікуванні цього захворювання. Отримані результати обґрунтовують доцільність включення до програми реімбурсації та/або переліку лікарських засобів, що закупаються за кошти державного бюджету, всіх препаратів, що є на фармацевтичному ринку України для гормонотерапії раку молочної залози з метою забезпечення доступу до сучасної терапії. Розроблена анкета та отримані дані опитування можуть бути використані для подальших досліджень у сфері охорони здоров'я для дослідження переваг гормонотерапії раку молочної залози й прихильності хворих.

Недоліки роботи. Позитивно характеризуючи кваліфікаційну роботу в цілому, необхідно звернути увагу на деякі її недоліки: наявні поодинокі технічні та стилістичні помилки. Проте вказані недоліки не стосуються змісту кваліфікаційної роботи по суті та не зменшують загальну високу позитивну оцінку.

Загальний висновок і оцінка роботи. Магістерська кваліфікаційна робота виконана у повному обсязі, за актуальністю, методичним рівнем, теоретичним та практичним значенням, об'ємом виконаних досліджень відповідає вимогам і може бути рекомендована до захисту на здобуття освітньо-кваліфікаційного рівня «Магістр фармації».

Рецензент _____ професор Ірина РИЖЕНКО

«14» травня 2025 р.

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 19
засідання кафедри фармакології та клінічної фармації**

15 травня 2025 р.

м. Харків

Голова: завідувач кафедри, доктор мед. наук, професор Штриголь С. Ю.

Секретар: кандидат фарм. наук, доцент Ветрова К. В.

ПРИСУТНІ: зав. каф., проф. Штриголь С.Ю., проф. Деримедвідь Л.В., доц. Белік Г.В., доц. Ветрова К.В., доц. Жаботинська Н.В., доц. Кононенко А. В., доц. Матвійчук А.В., доц. Отрішко І.А., доц. Очкур О.В., доц. Рябова О.О., доц. Савохіна М.В., доц. Степанова С. І., доц. Таран А.В., ас. Верховодова Ю.В., ас. Підгайна В.В. та здобувачі вищої освіти.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

1.Розгляд кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти для подання робіт до Екзаменаційної комісії.

СЛУХАЛИ:

1.Здобувача вищої освіти Канколонго Кабея Джан Джакуес зі звітом про проведену наукову діяльність за темою кваліфікаційної роботи: «Порівняльний аналіз фармацевтичного ринку препаратів для гормонотерапії раку молочної залози України та Французької республіки» («Comparative analysis of the pharmaceutical market of drugs for breast cancer hormone therapy in Ukraine and the French Republic»).

УХВАЛИЛИ:

1. Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Канколонго Кабея Джан Джакуес допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Голова

Завідувач кафедри, проф.

Штриголь С. Ю.

Секретар, доц.

Ветрова К. В.

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**ПОДАННЯ
ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ
ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ**

Направляється здобувач вищої освіти Кабея Джан Джакуес КАНКОЛОНГО до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньо-професійною програмою Фармація на тему: «Порівняльний аналіз фармацевтичного ринку препаратів для гормонотерапії раку молочної залози України та Французької республіки»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Микола ГОЛІК /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Кабея Джан Джакуес КАНКОЛОНГО у повному обсязі виконав кваліфікаційну роботу. За актуальністю, методичним рівнем, теоретичним та практичним значенням, об'ємом виконаних досліджень кваліфікаційна робота відповідає вимогам і допускається до захисту в Екзаменаційній комісії.

Керівник кваліфікаційної роботи

Світлана СТЕПАНОВА

«12» травня 2025 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Кабея Джан Джакуес КАНКОЛОНГО допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувач кафедри
фармакології та фармакотерапії

Сергій ШТРИГОЛЬ

«15» травня 2025 року

Кваліфікаційну роботу захищено
у Екзаменаційній комісії

« _____ » червня 2025 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,
доктор фармацевтичних наук, професор

_____ / Володимир ЯКОВЕНКО/