

## ОСОБЛИВОСТІ ФАРМАКОКІНЕТИКИ 5-ФТОРУРАЦИЛУ В ПУХЛИННІЙ ТКАНИНІ У ПАЦІЄНТІВ З РАКОМ ШЛУНКА

Цитостатик 5-фторурацил (5-ФУ) використовують вже понад 40 років для лікування раку органів шлунково-кишкового тракту. Існує кілька способів введення 5-ФУ в організм хворого, у тому числі ендолімфальне введення, 120-годинна внутрішньовенна інфузія, а також, наприклад, болюсні ін'єкції в шлунково-сальникову артерію. При тривалій інфузії нирки й печінка виводять 10–20 % 5-ФУ в незмінному вигляді, а близько 80 % 5-ФУ, що потрапив в організм, катаболізується ферментом піримідинового обміну – дигідропіримідиндегідрогеназою. Уведення препарату в шлунково-сальникову артерію забезпечує цілеспрямований вплив його безпосередньо на пухлину шлунка. У зв'язку із цим виникає питання про подібність та відмінність у катаболізмі 5-ФУ в пухлинному вузлі й нормальній тканині організму, що може мати значення при прогнозуванні ефективності терапії.

Метою даного дослідження було вивчити фармакокінетику 5-ФУ в нормальній тканині й у пухлині шлунка при болюсній ін'єкції в шлунково-сальникову артерію.

У 16 пацієнтів з раком шлунка на III–IV стадіях захворювання через певний час (2–60 хв) після введення 5-ФУ під час операції із видалення пухлини було зібрано зразки тканин (пухлина, суміжна тканина – стінка шлун-

ка). Тканини гомогенізували, після чого проводили подвійну кількісну екстракцію етил-ацетатом та фосфатним буфером 5-ФУ з гомогенату й вимірювали концентрацію препарату методом ВЕРХ на хроматографі “Shimadzu” (Японія) з УФ-детектором на зворотнотазовій колонці 3-18.

Було встановлено, що концентрація 5-фторурацилу експоненційно зменшується зі збільшенням часу після його введення (коефіцієнт кореляції 0,73 при  $p=0,039$ ). Максимальну концентрацію препарату відмічали в пухлині пацієнта, якому ввели 5-фторурацил за 2 хв до висічення тканини, вона становила 41,4 мкмоль/г тканини, а мінімальна – 0,33 мкмоль/г при висіченні тканини через 60 хв після введення препарату. Разом з тим, для нормальної, суміжної з пухлиною тканини такої залежності ми не спостерігали, і концентрація 5-фторурацилу не залежала від часу після його введення (коефіцієнт кореляції  $r=0,1$  при  $p=0,76$ ).

Результати даного дослідження свідчать про узгодженість катаболізму 5-ФУ в пухлині й відсутності такого у нормальній тканині, що може бути пов'язано, наприклад, з конвергенцією експресії білків, у тому числі й ферментів піримідинового обміну, саме в пухлинах пацієнтів з раковими захворюваннями.