

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Классен В.И. Омагничивание водных систем. – М.: Химия, 1982. – 196 с.
2. Блум Э.Я., Михайлов Ю.А., Озолс Р.Я. Тепло- и массообмен в магнитном поле. – Рига: Зинатне, 1980. – 355 с.
3. Библиографический указатель 1959–1979 гг. Влияние электромагнитных и магнитных полей на электрохимические и химические процессы. – Новосибирск, 1980. – 124 с.
4. Бондаренко Н.Ф., Гак Е.З. Электромагнитные явления в природных водах. – Л.: Гидрометеиздат, 1984. – 152 с.
5. Гак Е.З. К вопросу о гидродинамическом эффекте в сильных электролитах // Электрохимия. – 1967. – Т. 3. – № 1. – С. 89–91.
6. Зайченко В.Н. Магнитные поля в электрохимии // В кн.: Теоретические вопросы электрохимической кинетики. – Киев, 1984. – С. 85–94.
7. O'Brien K.N., Santhanam K.S. Magnetic field on the growth on the diffusion layer at vertical electrodes during electrodeposition // J. Electrochem. Soc. – 1982. – V. 129. – № 6. – P. 1266–1268.
8. Noninski C.J., Noninski V.C., Terziyski V.J. Copper deposition and overvoltage in magnetic field in the tafel potential region // Renn. Soc. int. electrochim. – Lion. 6–10 sept. 1982. – V. 2. – P. 939–941.
9. Пехтелева А.В., Смирнов А.Г. Гидродинамика электролита при электрохимических процессах в прямоугольной ванне с плоскими электродами в постоянном магнитном поле // Магнитная гидродинамика. – 1965. – № 2. – С. 89–91.
10. Guraichi M.S., Fahidy T.Z. A technique for the study of flow patterns in electrolysis // J. Electrochem. Soc. – 1980. – V. 127. – P. 666.

УДК 543:615.2

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПЛАТИНЫ МЕТОДОМ ИНВЕРСИОННОЙ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИИ
В БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЯХ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО**

Н.А. Колпакова, Е.А. Смышляева, А.А. Завьялов, А.Ю. Добродеев, С.А. Тузиков, С.А. Антипов

Томский политехнический университет
Тел.: (382-2)-415-832

Методом инверсионной вольтамперометрии изучена способность различных тканей и крови концентрировать платину, входящую в состав цисплатина, используемого при лечении больных раком легкого. Наибольшая концентрация определялась в опухоловой ткани $29,9 \pm 0,081$ мг/кг в сравнении с регионарными лимфатическими узлами $3,7 \pm 0,247$ мг/кг, легочной тканью $1,7 \pm 0,117$ мг/кг и периферической кровью $0,8 \pm 0,086$ мг/кг. Полученные результаты позволяют использовать цисплатин в качестве радиосенсибилизатора для усиления лучевого воздействия при проведении интраоперационной лучевой терапии у больных раком легкого III стадии.

Рак легкого занимает ведущее место как причина смерти среди онкологических больных в нашей стране и за рубежом. Увеличение темпов роста заболеваемости и смертности от рака этой локализации сочетаются с трудностями своевременной диагностики, а, следовательно, и с неудовлетворительными результатами лечения.

К настоящему времени хирургическое лечение рака легкого достигло весьма высокого уровня развития, но, в известной степени, исчерпало свои возможности. Показатель пятилетней выживаемости радикально оперированных пациентов на протяжении последних десятилетий не превышает 30%. Определенные надежды связываются с развитием комбинированного лечения, когда хирургическое вмешательство сочетается с лучевой терапией [1, 2].

В последнее время при раке легкого используется метод интраоперационной лучевой терапии (ИОЛТ), позволяющий подвести эффективную однократную дозу облучения непосредственно на зоны регионарного метастазирования [3]. Совершенство-

вание метода интраоперационной лучевой терапии может быть связано с увеличением разовой дозы облучения. Однако это неизбежно приведет к увеличению числа послеоперационных осложнений и летальности, что полностью будет нивелировать положительный эффект облучения. Более перспективным подходом к повышению эффективности лучевой терапии является использование радиосенсибилизаторов.

По мере изучения препаратов платины выяснилось многообразие механизмов их действия. Цисплатин, являясь противоопухолевым препаратом на основе платины, обладает свойствами цитостатика и радиосенсибилизатора одновременно: кроме непосредственного токсического влияния на опухоль, он повышает чувствительность опухолевых клеток к лучевой терапии, причем для этого необходимы дозы, значительно меньшие, чем терапевтические.

В опухолевой клетке комплексы платины ковалентно связываются с ДНК, формируя сшивки внутри и между нитями ДНК. При воздействии ионизи-

рующим излучением на фрагмент ДНК, содержащий атом платины, наблюдается расщепление ДНК в местах локализации атома платины. Захват фотонов атомами платины в 20...200 раз превышает вероятность захвата атомами Н, С, N, О, Р. Следовательно, практически вся энергия фотона выделяется на атоме платины, и разрыв цепей ДНК связан с этим селективным поглощением излучения атомами платины [4].

Применение цисплатина как радиосенсибилизатора в сочетании с облучением приводит к усилению повреждающего действия лучевой терапии на опухолевые клетки без существенного влияния на нормальные ткани. При этом реализация радиосенсибилизирующего эффекта цисплатина зависит от концентрации препарата в опухолевой ткани в зоне облучения во время проведения интраоперационной лучевой терапии.

Цель данного исследования заключалась в инверсионно-вольтамперометрическом определении платины, используемой в качестве радиосенсибилизатора, для изучения степени накопления препарата в биологических тканях у больных раком легкого во время сеанса интраоперационного облучения.

Цисплатин вводился внутривенно трехкратно по разработанной нами схеме перед комбинированным лечением, включающим радикальную операцию с ИОЛТ на зоны регионарного метастазирования в разовой очаговой дозе 15 Гр. Забор исследуемых биологических тканей проводился непосредственно после ИОЛТ.

Объектами исследования служили образцы опухоли, регионарных лимфатических узлов, периферической крови и легочной ткани у больных раком легкого III стадии.

Инверсионно-вольтамперометрическое определение концентрации платины проводилось на вольтамперометрическом анализаторе "СТА" (ООО ИТМ г. Томск), где в качестве рабочего электрода использовался ртутно-графитовый электрод (РГЭ), работающий в режиме "in situ" [5].

Пробоподготовка образцов проб заключалась в высушивании навески массой 20...40 мг при $T = 110^\circ\text{C}$ до постоянного веса, с последующим "мокрым озолением". Для этого проба обрабатывалась HNO_3 и H_2O_2 до полного удаления угольных включений. Для перевода платины в хлоридные комплексы пробу выпаривали с перегнанной HCl .

Из подготовленного по такой методике образца платина переходит в форму PtCl_6^{2-} , идентичную форме нахождения платины в стандартном растворе.

Приготовленную пробу перед анализом разбавляли до 10 мл раствором 1 М HCl . Из полученного минерализата для определения платины отбирали аликвоту, объемом 1,0...3,0 мл.

При потенциале электролиза $E_3 = -0,8$ В на поверхность графитового электрода проводилось элек-

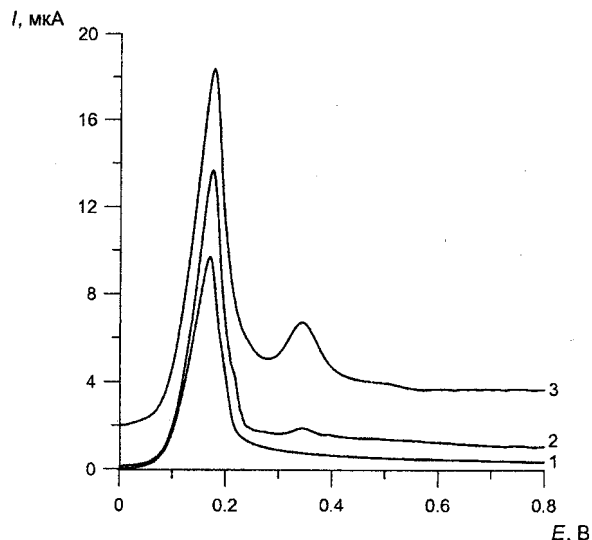


Рисунок. Вольтамперная кривая электроокисления осадка Pt-Hg с поверхности РГЭ. Потенциал электролиза $E_3 = -0,8$ В. Время накопления 120 с. 1) фон (1 М HCl), содержащий $\text{C}_{\text{Hg}} = 13,4$ мг/л; 2) проба; 3) проба с добавкой

тролитическое накопление платины из раствора, содержащего 1,34 мг/л ртути (II) с последующей анодной разверткой потенциала. При этом на анодной инверсионной вольтамперограмме регистрировались два пика (рисунок). Пик при потенциале $E_3 = +0,15$ В соответствует электроокислению ртути с поверхности РГЭ. Пик при $E_3 = +0,35$ В появляется при введении в раствор ионов платины (IV), и ток данного пика увеличивается пропорционально содержанию ионов платины в растворе.

По току данного пика концентрацию платины (IV) в анализируемом объекте определяли методом стандартных добавок.

Анализ объектов исследования показал, что при внутривенном введении цисплатина наибольшая концентрация платины содержалась в опухолевой ткани $29,9 \pm 0,081$ мг/кг, затем в регионарных лимфатических узлах $3,7 \pm 0,247$ мг/кг и наименьшее количество — в легочной ткани $1,7 \pm 0,117$ мг/кг и периферической крови $0,8 \pm 0,086$ мг/кг.

Полученные результаты определения содержания платины позволяют подтвердить предположение о правильности разработанной схемы внутривенного введения цисплатина, которая обеспечивает адресное поступление радиосенсибилизатора в опухоль и позволяет добиться максимального насыщения препаратом опухолевых клеток, в сравнении с легочной тканью и кровью. Это усиливает лучевое воздействие при проведении ИОЛТ на зоны регионарного метастазирования, и таким образом улучшает результаты комбинированного лечения за счет сокращения количества локорегионарных рецидивов и увеличения продолжительности безрецидивного периода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Харченко В.П., Чхиквадзе В.Д., Галил-Оглы Г.А. и др. Рак легкого: 30-летний опыт хирургического и комбинированного лечения // Вопросы онкологии. — 1999. — Т. 45. — № 1. — С. 72–76.
2. Харченко В.П., Чхиквадзе В.Д., Галил-Оглы Г.А. и др. Лечение рака легкого // Вопросы онкологии. — 1999. — Т. 45. — № 2. — С. 184–187.
3. Зырянов Б.Н., Афанасьев С.Г., Завьялов А.А., Мусабаева Л.И. Интраоперационная лучевая терапия. — Томск: Изд-во "STT", 1999. — 277 с.
4. Гроховский С.Л., Зубарев В.Е. Специфическое расщепление 2-х спиральной ДНК, индуцированное ионизацией атома платины рентгеновским облучением // Доклады АН СССР. — 1990. — Т. 313. — № 6. — С. 1500–1504.
5. Колпакова Н.А., Немова В.В., Стромберг А.Г. Возможности применения метода пленочной полярографии с накоплением для определения платины // Журн. аналит. химии. — 1971. — Т. 26. — № 6. — С. 1217–1220.

УДК 541.183

ИССЛЕДОВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ ПОРИСТОЙ СТРУКТУРЫ ДИОКСИДА ТИТАНА, ПОЛУЧЕННОГО ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИМ СИНТЕЗОМ НА ПЕРЕМЕННОМ ТОКЕ

Е.А. Ханова, В.В. Коробочкин

Томский политехнический университет
E-mail: vkorobochkin@mail.ru

Методами дифференциально-термического, рентгенофазового и электронно-микроскопического анализов изучена пористая структура диоксида титана, синтезированного электролизом на переменном токе. Показано, что полученный продукт обладает высокими значениями удельной поверхности и сорбционной емкости. Выявлены закономерности изменения текстурных характеристик от температуры термообработки.

В настоящее время отечественная промышленность выпускает диоксид титана структуры анатаза и рутила с низкими значениями удельной поверхности до 60 м²/г [1] для анатазной модификации. Такие продукты могут быть использованы для синтеза конденсаторных пьезоматериалов (анатаз) [2], как пигменты и наполнители (рутил) [3, 4]. Однако, производимый диоксид титана не удовлетворяет требованиям, предъявляемым современной промышленностью к сорбентам, катализаторам и их носителям [5, 6]. Различные модификации диоксида титана обладают специфическими свойствами, например, анатаз является преимущественно катализатором дегидратации, рутил — дегидрирования. В некоторых случаях каталитическую активность проявляют одновременно фазы анатаза и рутила [6]. Существенное значение для каталитических реакций, протекающих в диффузионной области, имеет отсутствие микропор [7].

С целью улучшения текстурных характеристик низкотемпературной модификации TiO₂ применяют методы гидротермальной обработки [5, 8, 9], различные варианты способов гидролиза TiCl₄ и осаждения [5, 10]. В результате существенно увеличивается удельная поверхность ($S_{уд}$) и сорбционная емкость ($V_{с}$) диоксида титана анатазной модификации (табл. 1). При этом преимущественный диаметр пор ($d_{пор}$) приходится на размеры 25...60 Å, что характеризует структуру, как близкую к микропористой [11]. Важной эксплуатационной характеристикой является диаметр агрегатов ($D_{агг}$).

Нами были изучены текстурные характеристики продуктов, полученных при различных параметрах электролиза титана на переменном токе. Во избежание влияния процессов старения на изменение параметров пористой структуры различных образцов все операции по отмывке продуктов от электролита проводились в одинаковых условиях; время выдержки геля составляло 10 суток.

Адсорбционные измерения проводили на комбинированном приборе ASAP 2400 Micromeritics (Институт Катализа, г. Новосибирск) и объемной вакуумной статической автоматизированной установке "Sorptomatic-1900" (филиал Института Катализа, г. Омск). В качестве газа для определения текстурных характеристик использовали азот, как общепринятый стандартный адсорбат. Расчет удельной поверхности проводили в интервале равновесных относительных давлений паров азота $P/P_0 = 0,05...0,33$ с помощью метода БЭТ [8] (по изотерме адсорбции). При расчетах принята величина молекулярной посадочной площадки азота в заполненном монослое $\omega_m = 0,162$ нм². Погрешность измерения величины $S_{БЭТ}$ составляет $\Delta = \pm 2,8$ отн. %.

Суммарный (адсорбционный) объем пор определяли по величине адсорбции при $P/P_0 = 0,999$, принимая плотность адсорбированного азота как плотность нормальной жидкости. Кривые распределения пор по размерам и средние значения основных характеристик пористой структуры высушенных и прокаленных образцов рассчитывали с использованием специализированных программ к указанным