

**МІЖНАРОДНА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА
ІНТЕРНЕТ-КОНФЕРЕНЦІЯ**

**«ТЕНДЕНЦІЇ ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ
НАУКИ І ОСВІТИ
В УМОВАХ ГЛОБАЛІЗАЦІЇ»**



ВИПУСК 54

20 грудня 2019 р.

м. Переяслав

ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
«Переяслав-Хмельницький державний педагогічний університет
імені Григорія Сковороди»

Рада молодих учених університету

Матеріали
Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції
**«ТЕНДЕНЦІЇ ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ
НАУКИ І ОСВІТИ В УМОВАХ ГЛОБАЛІЗАЦІЇ»**

20 грудня 2019 року

Вип. 54

Збірник наукових праць

Переяслав – 2019

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ВЫСШЕЕ УЧЕБНОЕ ЗАВЕДЕНИЕ
«Переяслав-Хмельницкий государственный педагогический университет
имени Григория Сковороды»

Совет молодых ученых университета

Материалы
Международной научно-практической интернет-конференции
**«ТЕНДЕНЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ
НАУКИ И ОБРАЗОВАНИЯ В УСЛОВИЯХ ГЛОБАЛИЗАЦИИ»**
20 декабря 2019 года
Вып. 54

Сборник научных трудов

Переяслав – 2019

УДК 001+37(100)

ББК 72.4+74(0)

Т 33

Матеріали Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Тенденції та перспективи розвитку науки і освіти в умовах глобалізації»: Зб. наук. праць. – Переяслав, 2019. – Вип. 54. – 522 с.

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР:

Коцур В.П. – доктор історичних наук, професор, академік НАПН України

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Базалук О.О. – доктор філософських наук, професор

Воловик Л.М. – кандидат географічних наук, доцент

Дашкевич Є.В. – кандидат біологічних наук, доцент (Білорусь)

Доброскок І.І. – доктор педагогічних наук, професор

Євтушенко Н.М. – кандидат економічних наук, доцент

Кикоть С.М. – кандидат історичних наук (відповідальний секретар)

Руденко О.В. – кандидат психологічних наук, доцент

Садиков А.А. – кандидат фізико-математичних наук, доцент (Казахстан)

Склярєнко О.Б. – кандидат філологічних наук, доцент

Халматова Ш.С. – кандидат медичних наук, доцент (Узбекистан)

Збірник матеріалів конференції вміщує результати наукових досліджень наукових співробітників, викладачів вищих навчальних закладів, докторантів, аспірантів, студентів з актуальних проблем гуманітарних, природничих і технічних наук.

Відповідальність за грамотність, автентичність цитат, достовірність фактів і посилань несуть автори публікацій.

©Автори статей

©Рада молодих учених університету

©ДВНЗ «Переяслав-Хмельницький
державний педагогічний університет
імені Григорія Сковороди

УДК 001+37(100)

ББК 72.4+74(0)

Т 33

Материалы Международной научно-практической интернет-конференции «Тенденции и перспективы развития науки и образования в условиях глобализации»: Сб. науч. трудов. – Переяслав, 2019. – Вып. 54. – 522 с.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:

Коцур В.П. – доктор исторических наук, профессор, академик НАПН Украины

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Базалук О.А. – доктор философских наук, профессор

Воловик Л.М. – кандидат географических наук, доцент

Дашкевич Е.В. – кандидат биологических наук, доцент (Беларусь)

Доброскок И.И. – доктор педагогических наук, профессор

Кикоть С.Н. – кандидат исторических наук (ответственный секретарь)

Евтушенко Н.М. – кандидат экономических наук, доцент

Руденко О.В. – кандидат психологических наук, доцент

Садыков А.А. – кандидат физико-математических наук, доцент (Казахстан)

Склярченко О.Б. – кандидат филологических наук, доцент

Халматова Ш.С. – кандидат медицинских наук, доцент (Узбекистан)

Сборник материалов конференции вмещает результаты научных исследований научных сотрудников, преподавателей высших учебных заведений, докторантов, аспирантов, студентов по актуальным проблемам гуманитарных, естественных и технических наук.

Ответственность за грамотность, аутентичность цитат, достоверность фактов и ссылок несут авторы публикаций.

©Авторы статей

©Совет молодых ученых университета

©ГВУЗ «Переяслав-Хмельницкий

государственный педагогический

университет имени Григория Сковороды

ХІМІЧНІ НАУКИ / ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

УДК 577.122.3

Артур Асаёнок
(Минск, Беларусь)

ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ЦИС-ДИХЛОРДИАММИНПЛАТИНЫ (II) (ЦИСПЛАТИН), ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Изучена структура и механизм действия цисплатина на ДНК раковой опухоли. Обозначены положительные и отрицательные стороны качества лекарственных препаратов на основе цис-дихлордиамминплатины (II) (цисплатин) для лечения онкологических заболеваний.

Ключевые слова: цисплатин, ДНК, противоопухолевые препараты, цитотоксичность.

The structure and mechanism of cisplatin action on cancer DNA were studied. The positive and negative aspects of the quality of drugs based on CIS-dichlorodiamminplatin (II) (cisplatin) for the treatment of cancer are indicated.

Keywords: cisplatin, DNA, anticancer drugs, cytotoxicity.

Создание новых противоопухолевых препаратов является важной и актуальной задачей, так как все существующие в настоящее время лекарственные средства, применяемые в химиотерапии опухолей, обладают низкой избирательностью, высокой токсичностью и, соответственно, оказывают неблагоприятное воздействие на организм. Несмотря на развитие представлений о биохимии раковой клетки и выявление роли различных факторов в канцерогенезе (например, белков-супрессоров опухоли, микро-РНК и др.), традиционные лекарственные формы, направленные на блокирование деления клетки через связывание с ядерной ДНК являются основой химиотерапии при лечении практически всех форм злокачественных новообразований.

Целью работы является изучение научной литературы, посвящённой получению и исследованию свойств цис-диаминдихлорплатины (II) (цисплатина) и определению преимуществ и недостатков

В настоящее время известно большое количество координационных соединений ионов различных металлов. Соединения такого типа рассматриваются в качестве потенциальных противоопухолевых агентов. Противораковые агенты на основе комплексов платины широко используются в терапии злокачественных новообразований. Цисплатин (цис-[Pt(NH₃)₂Cl₂]; цис-диаминдихлорплатина, цис-ДДП), открытый Розенбергом и др. в 1965 году, до настоящего времени является одним из наиболее эффективных противоопухолевых препаратов, используемых в клинической практике.

С 70-х гг. прошлого века исследование взаимодействия ДНК с соединениями платины проводится очень активно [1, с. 385]. Парадокс химической структуры этого соединения по отношению к его фармакологическому эффекту состоял в том, что изменение расположения лигандов в координационной сфере платины приводило к потере противоопухолевой активности (см. на рис. 1 структуру активного препарата цис-ДДП и его неактивного транс-изомера). Цисплатин активно применяется при лечении опухолей мочевого пузыря, шеи, головы, а также мелкоклеточного рака легких через внутривенное введение.

Процесс попадания препаратов платины в клетки изучен достаточно хорошо. ДНК является главной мишенью для цисплатина. Каждая молекула ДНК связывает около 9 атомов платины, однако именно такое связывание дает биологический эффект. Цис-ДДП блокирует репликацию ДНК через образование координационной связи с основаниями

(преимущественно гуанином). При этом наблюдается ярко выраженная избирательность к GC-парам. При комплексообразовании происходит последовательное замещения хлора в координационной сфере платины на воду (что приводит к образованию акваформы $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]^+$ или $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$), а затем вода замещается на N7 атом гуанина или аденина. Причем присоединение к аденину было обнаружено только на второй стадии связывания *цис*-ДДП с ДНК, то есть после того, как один из атомов хлора заместился на N7 атом гуанина [2, с. 709-711].

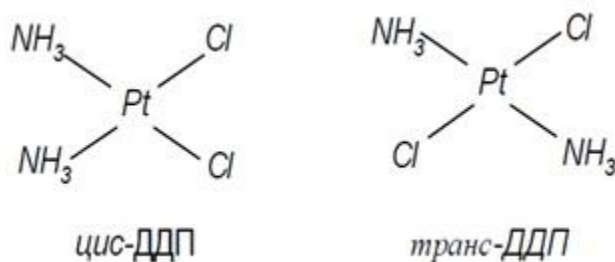


Рис. 1. Структура *цис*-ДДП и ее неактивного *транс*-изомера

При взаимодействии с ДНК аквапроизводных *цис*-ДДП сначала образуется одна координационная связь (монофункциональный аддукт), а затем вторая (бифункциональный аддукт) (рис. 2). Для реализации такого взаимодействия необходимо время не менее 4 часов при 37°C [3, с. 122].

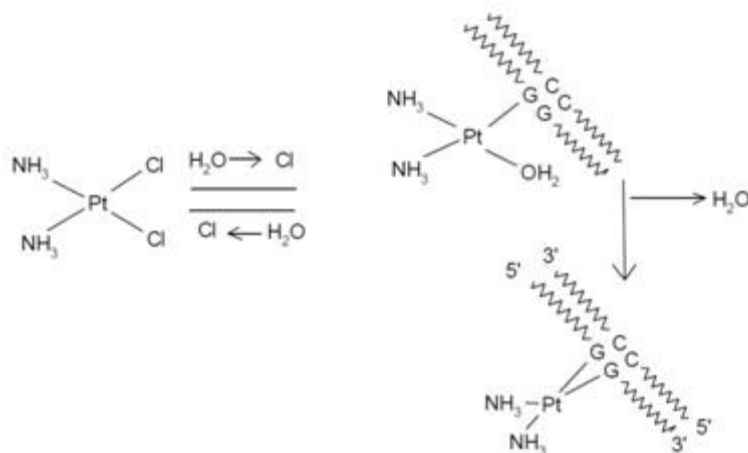


Рис. 2. Стадии связывания *цис*-ДДП с ДНК

Бифункциональные аддукты могут быть с образованием как межцепочечных, так и внутрицепочечных сшивок, возможны также монофункциональные аддукты (рис. 3).

В отличие от *цис*-ДДП, *транс*-ДДП формирует, в основном, монофункциональные аддукты (~ 50 %), хотя образуется и некоторое количество 1,1-межцепочечных сшивок (~ 12 % для линейной ДНК) предпочтительно между гуанином и комплементарным цитозином. *Цис*-ДДП при связывании с ДНК предпочитает GC-пару (что термодинамически более выгодно, чем аналогичное взаимодействие с AT-парой) [3, с. 128].

Транс-изомер цисплатина, *транс*- $\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2$, или трансплатин, оказался неактивным *in vivo* и значительно менее активным, чем цисплатин *in vitro* [4]. Этому было предложено множество объяснений, большая часть которых основана на обусловленном эффектом *транс*-влияния различии в закономерностях нуклеофильного замещения в платиновых комплексах *цис*- и *транс*-строения, а также наблюдаемых отличиях в структуре аддуктов трансплатина и цисплатина с ДНК.

При образовании большого количества комплексов *цис*-ДДП с ДНК наблюдается уменьшение стабильности спирали, тогда как малое количество аддуктов (при $R_i < 0,4$, где R_i — отношение количества атомов платины к числу пар оснований ДНК) не вызывает дестабилизации двойной спирали. 1,2-внутрицепочечные сшивки d(GpG) могут являться главной причиной изгиба спирали ДНК, — она изгибается примерно на 60° по направлению к большой бороздке [5, с. 1150-1151].

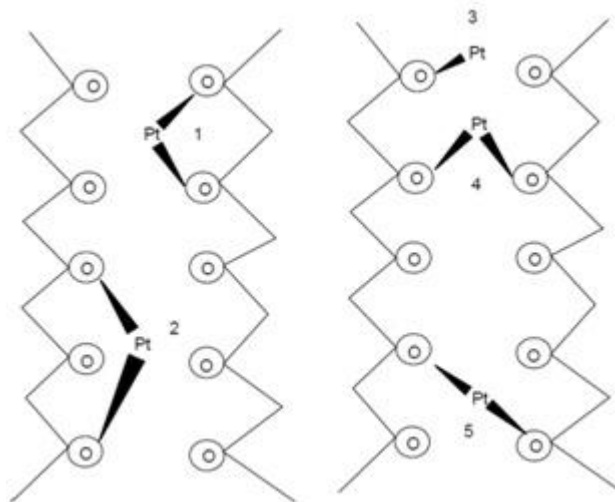


Рис. 1.3 – Модели связывания ДНК с *цис*-ДДП: 1 – 1,2-внутрицепочечная сшивка; 2 – 1,3-внутрицепочечная сшивка; 3 – моnofункциональное связывание; 4 – 1,1-межцепочечная сшивка; 5 – 1,2-межцепочечная сшивка.

В настоящее время цисплатин является одним из наиболее успешных противоопухолевых препаратов. Однако его использование сопряжено с рядом существенных недостатков, к которым относятся его высокая токсичность, естественная и приобретенная резистентность ряда опухолей к его действию, а также низкая растворимость в водной среде и невозможность перорального применения.

Несмотря на положительную динамику, наблюдаемую в процессе лечения раковых опухолей лекарственными препаратами на основе цис-диаминдихлорплатины (II), цисплатин оказывает серьёзные побочные эффекты на достаточно большое количество органов и систем органов: пищеварительная система (тошнота, рвота, стоматит, анорексия), система кроветворения (лейкопения, анемия, тромбоцитопения), центральная нервная система (судороги, периферическая невропатия, неврит зрительного нерва, нарушения цветовосприятия, ототоксичность), обмен веществ (гипокальциемия, гипомagneмия), репродуктивная система (аменорея, азооспермия), сердечнососудистая система (тахикардия, артериальная гипотензия), аллергические реакции (кожная сыпь, ангионевротический отек, осиплость голоса), нефротоксическое действие [4, с. 13].

Таким образом, стремление преодолеть указанные ограничения и недостатки лекарственных препаратов на основе цисплатина обуславливает огромный интерес к синтезу новых платиновых комплексов и изучению механизма их действия.

ИСТОЧНИКИ И ЛИТЕРАТУРА

1. Rosenberg B. Platinum compounds: a new class of potent antitumour agents / B. Rosenberg [et al.] // Nature. – 1969. – V. 222. – P. 385–386.
2. Fichtinger-Schepman A.M. Adducts of the antitumor drug cisdiamminedichloroplatinum(II) with DNA: formation, identification and quantitation / A.M. Fichtinger-Schepman [et al.] // Biochemistry. – 1985. – V. 24. – P. 707–713.

3. Herman F. A d(GpG)-platinated ecanucleotide duplex is kinked. An extended NMR and molecular mechanics study / F. Herman [et al.] // Eur. J. Biochem. – 1990. – V. 194. – P. 119–133.

4. Huq F. Platinum and Other Heavy Metal Compounds in Cancer Chemotherapy. Molecular Mechanisms and Clinical Applications / F. Hug [et al.] // Chem. Rev. – 2009. – V. 1. – P. 11–17.

5. Donnelly K.F. Application of 1,2,3-triazolyliidenes as versatile NHC-type ligands: synthesis, properties, and application in catalysis and beyond / K.F. Donnelly, A. Petronilho, M. Albrecht // Chem. Commun. – 2013. – Vol. 49. – P. 1145–1159.

Надія Каленик
(Сєверодонецьк, Україна)

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОЦЕСУ ОЧИСТКИ СИРОГО РОЗСОЛУ У ВИРОБНИЦТВІ КАЛЬЦИНОВАНОЇ СОДИ

Широкий спектр промислового застосування кальцинованої соди, відсутність у найближчій перспективі серйозної альтернативи по її заміні, наявність досить розвиненого технічного потенціалу (незважаючи на фізичну і моральну його зношеність), великих сировинних ресурсів, кваліфікованих кадрів створюють передумови для збільшення об'ємів випуску продукту.

Ключові слова: хімічна промисловість, споживачі, інтенсифікуюча добавка, реагент, сирий розсіл, хлористий кальцій.

The wide range of industrial use of soda ash, the absence in the near future of a serious alternative to its replacement, the presence of a sufficiently developed technical potential (despite its physical and moral deterioration), large raw materials, skilled personnel create preconditions for increasing the volume of products.

Keywords: chemical industry, customers, intensifying supplement, reagent, crude pickle, calcium chloride.

Кальцинована сода має велике значення для народного господарства країни. Вона широко застосовується в багатьох галузях промисловості, а також для побутових потреб.

У хімічній промисловості сода використовується для одержання каустичної соди, очищеного бікарбонату натрію, різних солей, барвників, деяких мінеральних добрив та інших речовин.

Значним споживачем соди є скляна промисловість. На виробництво скла та скляних виробів витрачається близько 25% всієї вироблюваної кальцинованої соди.

Сода застосовується в кольоровій металургії для виробництва алюмінію, нікелю, ванадію та інших кольорових металів, в чорній металургії вона використовується для знесірчення чавуну.

Однією з найважливіших областей застосування соди є виробництво мила і різних миючих засобів.

Значні кількості соди витрачаються в текстильній, шкіряній, целюлозно-паперовій, нафтовій та багатьох інших галузях промисловості.

За допомогою содового розчину проводиться також виділення урану з уранових руд.

На сьогоднішній день найбільш крупними світовими продуцентами кальцинованої соди є: Китай, США, Західна Європа, Індія, Росія. США виробляють майже весь об'єм природної кальцинованої соди, за винятком незначної кількості, виробленої Туреччиною. Всі інші країни-виробники кальцинованої соди виробляють її більш дорогим – синтетичним способом.