

2. Elzoghby, A. O., Samy, W. M., & Elgindy, N. A, (2012). Albumin-based nanoparticles as potential controlled release drug delivery systems. *Journal of Controlled Release*. 157(2). 168–182. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2011.07.031>
3. Tazhbayev, Ye.M., Burkeyev, M.Zh., Zhaparova, L.Zh, Zhumagaliyeva, T.S, & Agdarbek, A.A, (2019). Albumin nanoparticles loaded with the antitumor drug «Hydroxycarbamide» by the incorporation method. *Bulletin of the Karaganda University. “Chemistry” Series*. 93(1). 48–53. <https://doi.org/10.31489/2019ch1/48-53>
4. Von Storp, B., Engel, A., Boeker, A., Ploeger, M., & Langer, K. (2012). Albumin nanoparticles with predictable size by desolvation procedure. *Journal of Microencapsulation*. 29(2). 138–146. <https://doi.org/10.3109/02652048.2011.635218>
5. Langer, K., Balthasar, S., Vogel, V., Dinauer, N., von Briesen, H., & Schubert, D. (2003). Optimization of the preparation process for human serum albumin (HSA) nanoparticles. *International Journal of Pharmaceutics*. 257(1-2). 169–180. [https://doi.org/10.1016/s0378-5173\(03\)00134-0](https://doi.org/10.1016/s0378-5173(03)00134-0)
6. Tazhbayev, Ye.M., Burkeyev, M.Zh., Zhaparova, L.Zh., Zhumagaliyeva, T.S., & Arystanova, Zh.T, (2018). Preparation and characterization of empty nanoparticles of poly-D.L-lactic acid and serum albumin. *Bulletin of the Karaganda University. “Chemistry” Series*. 90(2). 40-44.
7. Авдеев, П.А., Игнатенко, В., Корноушенко, Ю.В., & Евтухова, Л.А. Влияние различных концентраций мочевины на значения pH и показатели флуоресценции бычьего сывороточного альбумина. *Проблемы здоровья и экологии*, 2011, 1 (27), с.106-110.
8. Tazhbayev, Y.; Galiyeva, A.; Zhumagaliyeva, T.; Burkeyev, M.; Karimova, B. Isoniazid—Loaded Albumin Nanoparticles: Taguchi Optimization Method. *Polymers* 2021, 13, 3808. doi: /10.3390/polym13213808
9. Tazhbayev, Y., Mukashev, O., Burkeyev, M., & Kreuter. (2019). Hydroxyurea-Loaded Albumin Nanoparticles: Preparation, Characterization, and In Vitro Studies. *Pharmaceutics*, 11(8), 410. doi:10.3390/pharmaceutics11080410
10. Tazhbayev, Y., Mukashev, O., Burkeyev, M., & Lozinsky, V. I. (2020). Synthesis and Comparative Study of Nanoparticles Derived from Bovine and Human Serum Albumins. *Polymers*, 12(6), 1301. doi:10.3390/polym12061301

## **РОЛЬ АМИНОКИСЛОТ ПРИ КРИСТАЛЛИЗАЦИИ КАРБОНАТА КАЛЬЦИЯ ИЗ РАСТВОРА ЖЕЛЧИ**

Голованова О.А.

Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского, г. Омск

[golovanoa2000@mail.ru](mailto:golovanoa2000@mail.ru)

Желчные камни (холелиты) отличаются по своему составу в зависимости от условий кристаллизации и причин их формирования. Однако практически всегда в их состав входит карбонат кальция, причем в основе своей представленный ватеритом – его метастабильной модификации. Соли кальция тесно связаны с

процессами нуклеации и кристаллизации холестерина, и могут выполнять ключевую роль в механизме образования желчных камней [1].

Известно, что карбонат кальция может играть важную роль в формировании желчных камней, по мнению ряда авторов [1,2], что предполагает исследование физико-химических условий его кристаллизации актуальным вопросом науки, и по сей день, так как, несмотря на многолетние исследования, истинные причины возникновения желчнокаменной болезни до сих пор не известны.

Согласно положениям мицеллярной теории транспорта холестерина желчи и ее физико-химическим обоснованиям, процесс формирования холестериновых камней включает следующие этапы: перенасыщение желчи холестерином, нуклеация и преципитация кристаллов моногидрата холестерина (через стадию образования и агломерации жидких кристаллов), агрегация кристаллов в микролиты и их рост при дальнейшей кристаллизации [2]. При этом от степени перенасыщения и условий кристаллизации зависят дисперсные характеристики образуемых осадков.

Однако, по мнению ряда ученых, уровня перенасыщения желчи холестерином, который достигается в реальности, недостаточно для формирования «чистых» холестериновых зародышей кристаллизации: спонтанная нуклеация холестерина требует очень перенасыщенных растворов с перенасыщением порядка 300%. Такая концентрация холестерина в желчи физиологически невозможна для человека. Поэтому образование ядер холестериновых камней происходит в результате гетерогенной кристаллизации с участием солей кальция, билирубина и др. [3, 4].

С помощью комплексного исследования установлено (рис.1,2), что от общего числа образцов коллекции холестерин присутствует в 92% исследованных камней; холестерин с добавками билирубиновой компоненты в 6%; различные модификации карбонатов кальция (арагонит, ватерит, кальцит) в холестериновых камнях: (16%) с преобладанием ватерита (9%).

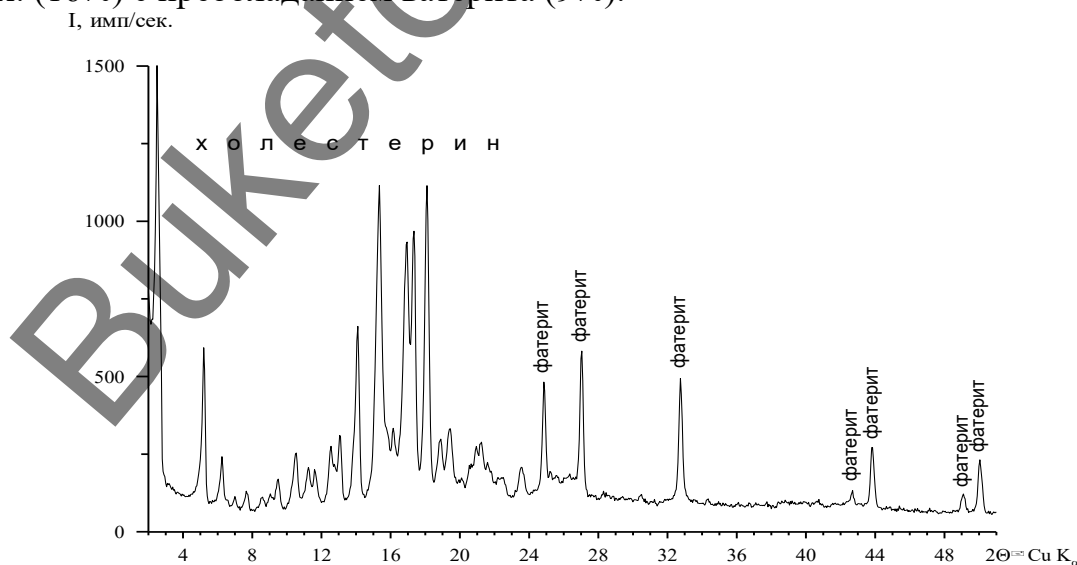


Рис. 1. Рентгенограмма желчного камня, сложенного фатеритом и холестерином (основные рефлекссы холестерина находятся в области  $2\theta^{\circ}$  от 2 до 24).

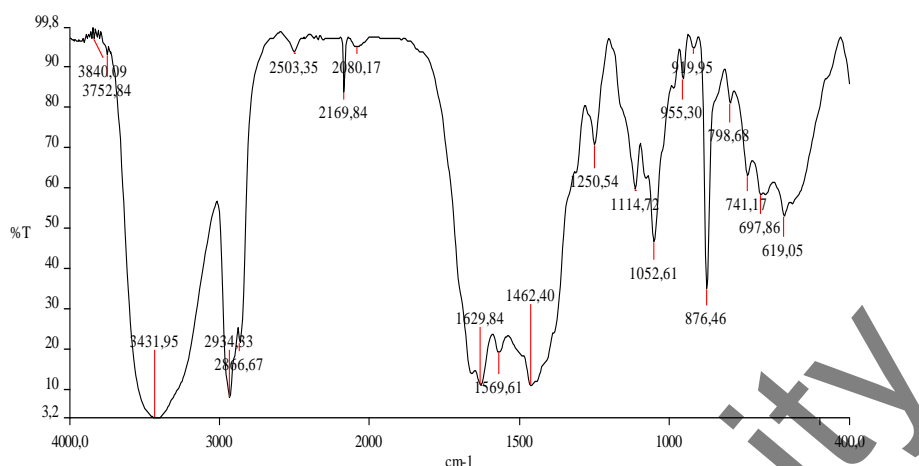


Рис. 2. ИК-спектр билиубина (пигмент конкрементов).

Проведенный анализ показал, что в составе желчных камней преобладают метастабильные модификации карбоната кальция, а именно, ватерит и арагонит. Можно предположить, что установленное распределение соединений в составе исследуемых образцов желчных камней связано с физико-химическими свойствами раствора, в котором они образовались, а именно, с процессами кристаллизации карбоната кальция, которые могут выступать зародышами при гетерогенной кристаллизации желчи.

На основании расчетных данных в диапазоне pH от 5,0 до 9,0 единиц (физиологической нормой pH желчи считается диапазон от 6,5 до 8,0 ед. и при варьировании показателей концентраций  $pC$  ионов  $Ca^{2+}$  и  $CO_3^{2-}$  от 0,5 до 6,0 ед. были построены диаграммы функциональных зависимостей  $SI = f(pCa^{2+}; pCO_3^{2-})$  при различных значениях pH модельного раствора.

В результате проведенного термодинамического моделирования образования карбоната кальция в модельном растворе желчи (неорганический состав), установлено, что при функционировании организма человека в норме кристаллизация карбоната кальция не происходит. При анализе состава желчных камней выявлено, что при патологии происходит образование большей степени метастабильных модификаций  $CaCO_3$  – ватерита и арагонита. Таким образом, возникновение локальных высоких пересыщений осадкообразующих ионов в желчи, может привести к формированию зародышей твердой фазы  $CaCO_3$  и дальнейшей кристаллизации желчных камней.

Для описания термодинамической модели процессов образования твердой фазы в системе  $Ca^{2+} - CO_3^{2-} - АК$  (аминокислоты) прототипом желчи был модельный раствор, минеральный и аминокислотный состав, температура, ионная сила и pH которого соответствуют средним значениям данных желчи взрослого здорового среднестатистического человека. При этом учитывались значения констант устойчивости комплексов АК с  $Ca^{2+}$ .

Проведенное термодинамическое моделирование образования карбоната кальция в модельном растворе желчи позволило установить, что АК не вносят

значительных изменений в вид полученных зависимостей в сравнении с аналогичными без учета комплексообразования.

На основании этого был осуществлен синтез карбоната кальция при варьировании условий: при варьировании концентраций лецитина в различных используемых растворителях (вода, консервированная медицинская желчь и водный раствор сухой желчи) [5].

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (тема № 075-03-2023-«Фундаментальная теория кристаллизации ОМА и физико-химических методов исследования патогенного минералообразования в организме человека с целью профилактики, блокирования патогенов и создания биомиметических систем доставки лекарств»).

#### Литература

1. Д. Г. Тихонов. Патогенез желчнокаменной болезни // Якутский медицинский журнал. 2015. С. 91-96.

2. О. А. Голованова. Желчные камни: монография. – Омск: Издат. Дом «Наука», 2012. – 126 с.

3. В.Д. Франке, А.Э. Гликин, Е.Н. Котельникова, Ю.В. Плоткина, А.И. Шугаев, А.В. Козлов. Кристаллогенезис желчных камней // СпБГУ, МАПО. СПб, 2008. С. 323-325.

4. G.E. Njeze. Gallstones // Nigerian journal of surgery. 2013. Vol. 19, No. 2. P. 49-55.

5. О. А. Голованова, С. С. Леончук. Синтез карбоната кальция в присутствии желчи, альбумина и аминокислот // Журнал неорганической химии. 2020. Т. 65. № 4. С. 1-9.

### **СПЕКТРОЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЙ ИММУНОАНАЛИЗ НА ОСНОВЕ ПЕРОКСИДАЗНОГО СЕРЕБРЯНОГО КОНЬЮГАТА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ ЧЕЛОВЕКА ПРОТИВ КЛЕЩЕВОГО БОРЕЛЛИОЗА**

Дорожко Е.В., Михневич Е.И., Кукурина О.С.

Национальный исследовательский Томский политехнический университет

Болезнь Лайма, или боррелиоз, является распространенным инфекционным заболеванием, вызываемым бактериями рода *Borrelia*. Основными переносчиками боррелий являются клещи рода *Ixodes*, которые при укусе и кровососании клещами передают бактерии и вызывают заболевание у млекопитающих, включая человека. Самым ранним проявлением болезни Лайма является появление типичной сыпи в форме яблока и головной боли [1]. Своевременное выявление специфических иммуноглобулинов класса G к возбудителям иксодовых клещевых боррелиозов для успешной диагностики заболевания проводят в основном методами ИФА [1].