

АННОТАЦИЯ

диссертации на соискание степени доктора философии (PhD)
по образовательной программе 8D05301 – «Химия»

Акимжановой Хафизы Габдулмуликовны

**Исследование состава и свойств лечебных грязей Северо-Восточного
региона Казахстана и выделение липидных
биологически активных компонентов**

Общая характеристика работы

Диссертационная работа посвящена комплексному исследованию природных лечебных грязей (пелоидов) солёных озёр Северо-Восточного Казахстана с фокусом на липидные компоненты. В работе проведены физико-химические и микробиологические исследования пелоидов, а также разработан двухстадийный метод селективной экстракции липидов. Полученные соединения были структурно идентифицированы методами UHPLC-HRMS, а также выполнена первичная оценка антиоксидантной и противовоспалительной активности с последующей апробацией в составе кремовой композиции.

Актуальность темы исследования

Лечебные грязи Казахстана традиционно применяются в курортной практике, однако их современное научное исследование остаётся ограниченным. Исследования химического состава и лечебных свойств пелоидов ранее проводились группой отечественных ученых под руководством Е.А. Токпанова и К.М. Ахмеденова, которые изучали грязи озер Южного и Западного Казахстана, сосредоточиваясь преимущественно на химико-экологических и геологических аспектах. Наименее изученной является органическая фракция пелоидов, богатая липидными соединениями, способными оказывать противовоспалительное, антимикробное и регенеративное действие. Северо-Восточный регион Казахстана характеризуется высокой минерализацией озёр и значительным накоплением органо-минеральных отложений. Однако данные о химическом составе липидов в этих пелоидах носят фрагментарный характер. Это создаёт противоречие между широкой практикой их применения и отсутствием научно подтверждённого механизма действия. Изучение липидных компонентов открывает возможности для разработки инновационных фармацевтических и косметических средств, а также для рационального и ресурсосберегающего использования природных грязей.

Цель диссертационной работы состоит в комплексном изучении состава и свойств лечебных грязей региона с выделением и идентификацией липидных компонентов. Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

1. Провести комплексный анализ природных лечебных грязей Северо-Восточного Казахстана с использованием современных аналитических методов для определения элементного состава и основных физико-химических показателей;
2. Разработать метод экстракции биологически активных липидных

компонентов из природных лечебных грязей Северо-Восточного Казахстана, включающий подбор эффективных экстрагентных систем и оптимальных условий экстрагирования с последующей идентификацией липидов методом UPLC-PDA-HRMS;

3. Оценить антиоксидантную активность липидных экстрактов методом ABTS, установить взаимосвязь с их химическим составом и разработать на их основе эффективные кремовые композиции.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Пелоиды озер Арасан, Маралды, Мойылды и Тузкала Северо-Восточного Казахстана соответствуют санитарно-бальнеологическим требованиям по показателям pH (8,7–9,0), влажности (28–57 %), содержанию токсичных элементов (As, Pb, Cd, U — в пределах ПДК), микробиологической безопасности. С учетом содержания органического углерода (TOC 3,32–5,28 %, TOC/N до 18,6) и особенностей его формирования, они могут быть отнесены к приоритетным объектам для экстракции биологически активных липидных соединений.

2. Разработан дифференцированный двухэтапный метод экстракции липидных комплексов из природных пелоидов с использованием бинарной экстрагентной системы изопропанол–ацетонитрил (1:1, об./об.), обеспечивающей сбалансированный профиль липидных классов (GL — 48,46 %, SP — 29,39 %, FA — 11,07 %, ST — 9,49 %). На первом этапе реализовано извлечение амфи菲尔ных липидов (SP, GP, PR, GL, ST) из сухого сырья при встряхивании в течение 45 мин и соотношении сырье:экстрагент 1:30; на втором этапе — выделение неполярных и умеренно полярных фракций (GL, FA, ST) из деминерализованного 2 M HCl сырья при встряхивании 15 мин и соотношении 1:20.

3. Липидный экстракт, полученный из природной грязи озера Мойылды по разработанному двухэтапному методу с использованием смеси изопропанол–ацетонитрил (1:1, об./об.), характеризуется высоким антиоксидантным потенциалом (ABTS – 0,93) и использован для создания физико-химически стабильной кремовой композиции. Оптимальная концентрация экстракта 7 % в креме обеспечивает физиологический уровень pH (5,83), стабильные структурно-реологические характеристики (растекаемость – 5,21 см, удерживающая способность – 16,5 с) и выраженную противовоспалительную активность, способствующую ускоренной эпителизации кожных повреждений к 10-м суткам.

Научная новизна работы заключается в том, что в ней впервые:

- проведён комплексный анализ пелоидов солёных озёр Северо-Восточного Казахстана, включающий физико-химические, микробиологические, геохимические характеристики и липидный профиль. Определены критерии приоритетности образцов для экстракции биологически активных липидов, основанные на содержании органического углерода и данных ИК-спектроскопии;

- разработан и научно обоснован двухэтапный метод экстракции липидов с использованием экологически безопасной системы изопропанол–ацетонитрил

(1:1), обеспечивающий селективное извлечение полярных и неполярных фракций при оптимальных условиях экстрагирования;

- выполнена структурная идентификация широкого спектра липидов, включая керамиды, сульфо- и гликосфинголипиды, ацилстериолгликозиды и N-ацилтаурины, что расширяет представления о липидном разнообразии природных лечебных грязей региона;

- установлено влияние параметров экстракции на состав и антиоксидантную активность липидов. Показано, что деминерализация способствует обогащению нейтральными липидами, а увеличение времени экстрагирования — амфи菲尔ными компонентами. Выявлена положительная корреляция между содержанием стерольных липидов и антиоксидантной активностью.

Объектом исследования являются природные грязи (пелоиды) солёных озёр Северо-Восточного региона Казахстана.

Предметом исследования являются физико-химические характеристики пелоидов, липидные соединения, методы их выделения, структура и предполагаемая биологическая активность.

Методы исследования

Для реализации целей и задач исследования применён комплекс современных аналитических и инструментальных методов, обеспечивающих достоверность и воспроизводимость результатов. Макро- и микроэлементный состав пелоидов определяли с использованием ICP-MS, пламенной фотометрии и потенциометрии; подвижные формы элементов (N, P, K, S) — по регламентированным методикам ГОСТ и ISO. Гранулометрический состав изучали методом пипетирования, минералогический — с применением XRD, микроструктуру поверхности — методом SEM. Органическое вещество, включая углерод гумусовых и фульвокислот, исследовали пирофосфатным методом с титриметрическим определением; элементный состав (TOC, TIC, TN, TS) — на анализаторе VarioMax. Для анализа химических связей и функциональных групп органо-минеральных компонентов пелоидов применяли ИК-Фурье-спектроскопию (FTIR). Для разработки метода экстракции липидов использованы различные экстрагентные системы (MTBE:CH₃OH, CHCl₃:CH₃OH, IPA, ACN). Структурную идентификацию соединений проводили методом UHPLC-HRMS на масс-анализаторе Q-Exactive Orbitrap, что обеспечило высокую точность и чувствительность определения. Антиоксидантную активность липидных экстрактов оценивали методом ABTS. Противовоспалительные свойства разработанных кремовых композиций исследовали *in vivo* на лабораторных крысах.

Практическая значимость работы заключается в:

- Разработан научно обоснованный двухэтапный метод экстракции липидных комплексов из природных пелоидов солёных озёр Северо-Восточного Казахстана, обеспечивающий селективное выделение полярных и неполярных фракций и повышающий эффективность использования органо-минерального сырья. Полученные результаты могут быть использованы в аналитической и химико-технологической практике для стандартизации

методов выделения и анализа липидов из сложных органо-минеральных матриц.

- На основе выделенных экстрактов созданы и апробированы рецептуры кремовых композиций, характеризующиеся физико-химической стабильностью и воспроизводимыми структурно-реологическими свойствами. Оптимальное содержание липидного экстракта в креме составляет 7 %. Разработанные композиции могут быть применены в фармацевтической и косметической промышленности для создания препаратов и средств ухода на основе природных липидных комплексов.

Связь темы с планами научно-исследовательских программ

Результаты, представленные в данной диссертационной работе, получены в рамках выполнения проекта грантового финансирования Комитета науки МНВО РК на тему «Разработка технологии получения новых косметических продуктов на основе отечественного природного сырья» за 2024–2026 гг. (AP23488960).

Степень обоснованности и достоверности результатов обеспечивается корректностью и системностью проведённых аналитических и экспериментальных исследований. Основные результаты получены с применением прямых, хорошо апробированных и современных экспериментальных методов. Применение сертифицированных стандартизованных материалов (CRM), многократных повторностей экспериментов и использование высокоточного аналитического оборудования обеспечивает воспроизводимость и надёжность полученных результатов.

Апробация результатов диссертационной работы

Основные положения и результаты диссертационной работы были представлены на 10 международных и отечественных научных конференциях: Polish-Kazakh Meeting: Relationship Between Chemistry and Biology (Польша, Казахстан, 2023, 2024, 2025); «Химические технологии функциональных материалов» (Россия, 2023); «Проблемы теоретической и экспериментальной химии» (Россия, 2024); «Science and industry - challenges and opportunities» (Poland, 2024); IX Congreso Iberoamericano de Peloides (Испания, 2025); «Современные достижения и тенденции химии и химической технологии в XXI веке» (Казахстан, 2023); «ФАРАБИ ӘЛЕМІ» (Казахстан, 2024); «ЃYLYM JÁNE BILIM - 2024» (Казахстан, 2024).

Публикации. По результатам изложенных в диссертации исследований опубликовано 3 статьи и 1 обзор в международных журналах, индексируемых в базе Scopus с процентилями 31 (Q3), 85 (Q1), 89 (Q1), а также 2 статьи в рецензируемых научных изданиях Республики Казахстан, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования (КОКСНВО), и получен 1 патент на полезную модель.

Описание вклада докторанта в подготовку каждой публикации:

Sabitova A., Akimzhanova Kh., Mussabayeva B.K., Bayakhmetova B.B., Orazzhanova L., Klivenko A., Nurgaliyev N., Yermoldina E. Physico-chemical Characteristics of Natural Mud of Salt Lakes of North-East Kazakhstan // Engineered Science. – 2023. – Vol. 25. – Art. 930. – DOI: 10.30919/es930: исследование,

методология, валидация, визуализация, написание первой версии, редактирование.

Akimzhanova K. G., Sabitova A. N., Mussabayeva B. K., Bayakhmetova B. B. Inorganic Composition and Physico-Chemical Properties of the Peloid of the Salt Lake Moiyldy (Kazakhstan) As a Natural Source of Biologically Active Substances // Chemical Engineering Transactions. - 2023. - № 103. - Р. 433-438. - DOI: 10.3303/CET23103073: исследование, методология, валидация, визуализация, написание первой версии, редактирование.

Akimzhanova K., Sabitova A., Mussabayeva B., Kairbekov Zh., Bayakhmetova B., Proch J. Chemical composition and physicochemical properties of natural therapeutic mud of Kazakhstan salt lakes: a review // Environmental Geochemistry and Health. – 2024. – Vol. 46. – P. 43. – DOI: 10.1007/s10653-023-01813-3: исследование, методология, валидация, визуализация, написание первой версии, редактирование.

Mussabayeva B., Akimzhanova Kh., Sabitova A., Ydyrys A., Kruszka D., Cerazy-Waliszewska J., Łęska B., Tabisz Ł. Extraction of lipids from natural saline mud and their interpretation from point of biological activity in the context of salt lakes of North-East Kazakhstan // Engineered Science. – 2025. – Vol. 36. – Art. 1628. – DOI: 10.30919/es1628: исследование, методология, валидация, визуализация, написание первой версии, редактирование.

Акимжанова Х., Сабитова А., Мусабаева Б., Баяхметова Б. Химическая и минералогическая характеристика природных грязей соленых озер Мойылды и Тузкала как потенциального природного ресурса // Доклады НАН РК. - 2023. - № 346, Т.2. - С. 58-74. - DOI: 10.32014/2023.2518-1483.210: исследование, методология, валидация, визуализация, написание первой версии, редактирование.

Akimzhanova Kh., Sabitova A., Kairbekov Zh., Mussabayeva B., Bayahmetova B. Chemical characteristic of the black and white mud of the Shoshkaly lake // Известия НАН РК. - 2023. - № 457, Т.4. - С. 31–43. - DOI: [10.32014/2023.2518-1491.190](https://doi.org/10.32014/2023.2518-1491.190): исследование, методология, валидация, визуализация, написание первой версии, редактирование.

Структура и объем диссертации

Работа состоит из введения, пяти глав, заключения, списка использованных источников и 7 приложений. Диссертация изложена на 134 страницах, содержит 18 рисунков и 16 таблиц. Список использованных источников включает 241 наименование.