

Акимжанова Хафиза Габдулмуликовнаның
8D05301 – «Химия» білім беру бағдарламасы бойынша философия докторы
(PhD) дәрежесін алуға арналған
Қазақстанның Солтүстік-Шығыс аймағының
емдік балшықтарының құрамы мен қасиеттерін зерттеу және
липидтік биологиялық белсенді компоненттерді бөліп алу
тақырыбындағы диссертациясына
АНДАТПА

Жұмыстың жалпы сипаттамасы

Диссертациялық жұмыс Солтүстік-Шығыс Қазақстанның тұзды көлдерінің табиғи емдік балшықтарын (пелоидтарын) кешенді зерттеуге арналған және липидтік компоненттерге баса назар аударылады. Зерттеу барысында пелоидтардың физика-химиялық және микробиологиялық қасиеттері зерттеліп, липидтерді селективті түрде экстракциялаудың екі сатылы әдісі әзірленді. Алынған қосылыстар UHPLC-HRMS әдісі арқылы құрылымдық тұрғыдан идентификацияланды, сонымен қатар олардың антиоксиданттық және қабынуға қарсы белсенділігі бастапқы түрде бағаланып, кейін кремдік композиция құрамында апробациядан өткізілді.

Зерттеу тақырыбының өзектілігі

Қазақстанның емдік балшықтары дәстүрлі түрде курорттық тәжірибеде қолданылады, алайда олардың заманауи ғылыми зерттелуі шектеулі болып отыр. Пелоидтардың химиялық құрамы мен емдік қасиеттерін зерттеу бұған дейін Е.А. Токпанов пен К.М. Ахмеденов жетекшілік еткен отандық ғалымдар тобы тарапынан жүзеге асырылған. Зерттеулер Оңтүстік және Батыс Қазақстан аумағындағы көлдердің балшықтарына бағыттталып, негізінен олардың химиялық-экологиялық және геологиялық ерекшеліктерін талдауға арналды. Пелоидтардың құрамындағы ең аз зерттелген бөлігі – қабынуға қарсы, антимикробтық және регенерациялық әсер көрсетуге қабілетті липидтік қосылыстарға бай органикалық фракция. Қазақстанның Солтүстік-Шығыс аймағы жоғары минералданған көлдерімен және орғано-минералдық шөгінділердің айтарлықтай жиналуымен ерекшеленеді. Алайда бұл пелоидтардың липидтерінің химиялық құрамы туралы деректер үзінді сипатта. Бұл жағдай олардың кеңінен қолданылуы мен әсер ету механизміне қатысты ғылыми тұрғыдан дәлелденген мәліметтердің болмауы арасында қайшылық тудырады. Липидтік компоненттерді зерттеу инновациялық фармацевтикалық және космецевтикалық құралдарды әзірлеуге, сондай-ақ табиғи балшықтарды ұтымды және ресурсты үнемді пайдалануға мүмкіндік береді.

Диссертациялық жұмыстың мақсаты өңірдің емдік балшықтарының құрамын және қасиеттерін кешенді түрде зерттеу, сонымен қатар липидтік компоненттерді бөліп алып, оларды идентификациялау. Қойылған мақсатқа жету үшін келесі **міндеттер** шешілді:

1. Заманауи аналитикалық әдістерді қолдана отырып, Солтүстік-Шығыс Қазақстанның табиғи емдік балшықтарының элементтік құрамын және негізгі физика-химиялық көрсеткіштерін анықтау мақсатында кешенді талдау жүргізу;

2. Солтүстік-Шығыс Қазақстанның табиғи емдік балшықтарынан биологиялық белсенді липидтік компоненттерді бөліп алудың әдісін әзірлеу, оның ішінде тиімді экстрагенттік жүйелер мен оңтайлы экстракциялау жағдайларын таңдау және липидтерді UPLC-PDA-HRMS әдісі арқылы идентификациялау;

3. Липидтік экстракттардың антиоксиданттық белсенділігін ABTS әдісімен бағалау, олардың химиялық құрамымен өзара байланысын анықтау және олардың негізінде тиімді кремдік композициялар әзірлеу.

Қорғауға шығарылатын негізгі ережелер

1. Солтүстік-Шығыс Қазақстандағы Арасан, Маралды, Мойылды және Тұзкөл көлдерінің пелоидтары рН (8,7–9,0), ылғалдылық (28–57 %), улы элементтердің мөлшері (As, Pb, Cd, U — ШПК шегінде) және микробиологиялық қауіпсіздік көрсеткіштері бойынша санитарлық-бальнеологиялық талаптарға толық сәйкес келеді. Органикалық көміртек мөлшерін (TOC 3,32–5,28 %, TOC/N 18,6-ға дейін) және оның түзілу ерекшеліктерін ескере отырып, бұл пелоидтар биологиялық белсенді липидтік қосылыстарды экстракциялау үшін басым табиғи нысандарға жатады.

2. Табиғи пелоидтардан липидтік кешендерді алу үшін изопропанол–ацетонитрил (1:1, көлем/көлем) бинарлық экстрагенттік жүйесін қолдануға негізделген дифференциалды екі сатылы экстракция әдісі әзірленді. Бұл жүйе липидтік кластардың теңгерімді құрамын қамтамасыз етеді (GL — 48,46 %, SP — 29,39 %, FA — 11,07 %, ST — 9,49 %). Бірінші сатыда құрғақ шикізаттан 45 минут шайқау арқылы, шикізат:экстрагент қатынасы 1:30 кезінде амфифильді липидтер (SP, GP, PR, GL, ST) алынды; екінші сатыда — 2 М HCl ерітіндісімен деминерализацияланған шикізаттан 15 минут шайқау арқылы, қатынасы 1:20 болғанда, бейполяры және орташа полярлы фракциялар (GL, FA, ST) бөлініп алынды.

3. Изопропанол–ацетонитрил (1:1, көлем/көлем) қоспасын пайдалана отырып әзірленген екі сатылы әдіс бойынша Мойылды көлінің табиғи балшығынан алынған липидтік экстракт жоғары антиоксиданттық потенциалмен (ABTS – 0,93) сипатталады және физика-химиялық тұрақты кремдік композиция әзірлеу үшін пайдаланылды. Крем құрамындағы экстракттың тиімді концентрациясы — 7 %, ол физиологиялық рН деңгейін (5,83), тұрақты құрылымдық-реологиялық сипаттамаларды (жайылу қабілеті – 5,21 см, ұстау уақыты – 16,5 с) және айқын қабынуға қарсы белсенділікті қамтамасыз етеді, бұл 10-шы тәулікке қарай тері зақымдануларының жедел эпителизациялануына ықпал етеді.

Жұмыстың ғылыми жаңалығы мынада, алғаш рет:

- Солтүстік-Шығыс Қазақстанның тұзды көлдерінің пелоидтарына физика-химиялық, микробиологиялық, геохимиялық сипаттамаларды және липидтік профильді қамтитын кешенді талдау жүргізілді. Органикалық көміртек мөлшері мен ИК-спектроскопия деректері негізінде биологиялық белсенді липидтерді экстракциялауға арналған үлгілердің басымдық критерийлері анықталды;

- изопропанол–ацетонитрил (1:1) экологиялық қауіпсіз жүйесін пайдалану арқылы липидтерді экстракциялаудың екі сатылы әдісі әзірленіп, ғылыми тұрғыдан негізделді. Бұл әдіс экстракциялау шарттарын оңтайландыру арқылы полярлы және бейполярлы фракцияларды селективті түрде бөлуге мүмкіндік береді;

- липидтердің кең спектріне құрылымдық идентификация жүргізілді, оның ішінде керамидтер, сульфо- және гликофинголипидтер, ацилстерилгликозидтер мен N-ацилтауриндер анықталды. Бұл аймақтың табиғи емдік балшықтарының липидтік әртүрлілігі туралы түсінікті кеңейтеді;

- экстракциялау параметрлерінің липидтік құрам мен антиоксиданттық белсенділікке әсері анықталды. Деминерализация нейтрал липидтермен байытуды қамтамасыз ететіні, ал экстракциялау уақытының ұлғаюы амфифильді компоненттердің шығуын арттыратыны көрсетілді. Стерольді липидтердің мөлшері мен антиоксиданттық белсенділік арасында оң корреляция бар екені анықталды.

Зерттеу объектісі Қазақстанның Солтүстік-Шығыс өңіріндегі тұзды көлдердің табиғи балшықтары (пелоидтары).

Зерттеу пәні пелоидтардың физика-химиялық сипаттамалары, липидтік қосылыстары, оларды бөліп алу әдістері, құрылымы және болжамды биологиялық белсенділігі.

Зерттеу әдістері

Зерттеу мақсаттары мен міндеттерін іске асыру үшін алынған нәтижелердің дәлдігі мен қайта өндірілуін қамтамасыз ететін заманауи аналитикалық және аспаптық әдістер кешені қолданылды. Пелоидтардың макро- және микроэлементтік құрамы ICP-MS, жалынды фотометрия және потенциометрия әдістері арқылы анықталды; элементтердің қозғалмалы формалары (N, P, K, S) ГОСТ және ISO нормативтік әдістемелеріне сәйкес анықталды. Гранулометриялық құрам пипеткалық әдіспен, минералогиялық құрам – XRD әдісімен, ал бетінің микроструктурасы – SEM әдісімен зерттелді. Органикалық заттар, соның ішінде гумус және фульвоқышқылдарының құрамындағы көміртегі, пирофосфат әдісімен зерттеліп, титриметриялық анықтау жүргізілді; элементтік құрамы (TOC, TIC, TN, TS) VarioMax элементтік анализаторында анықталды. Органо-минералдық компоненттердің химиялық байланыстары мен функционалдық топтарын талдау үшін ИК-Фурье-спектроскопия (FTIR) әдісі қолданылды. Липидтерді экстракциялау әдісін әзірлеу кезінде әртүрлі экстрагенттік жүйелер (MTBE:CH₃OH, CHCl₃:CH₃OH, IPA, ACN) пайдаланылды. Алынған қосылыстардың құрылымдық идентификациясы жоғары тиімді сұйықтық хроматографиямен үйлестірілген жоғары ажыратылымды масс-спектрометрия (UHPLC-HRMS) әдісімен Q-Exactive Orbitrap масс-анализаторында жүргізілді, бұл анықтаудың жоғары дәлдігі мен сезімталдығын қамтамасыз етті. Липидтік экстракттардың антиоксиданттық белсенділігі ABTS әдісімен бағаланды. Алынған нәтижелер негізінде әзірленген кремдік композициялардың қабынуға қарсы қасиеттері зертханалық егеуқұйрықтарда *in vivo* зерттелді.

Жұмыстың практикалық маңыздылығы мынада:

- Солтүстік-Шығыс Қазақстанның тұзды көлдерінің табиғи пелоидтарынан липидтік кешендерді экстракциялаудың ғылыми тұрғыдан негізделген екі сатылы әдісі әзірленді. Бұл әдіс полярлы және бейполярлы фракцияларды селективті түрде бөліп алуды қамтамасыз етеді және органо-минералдық шикізатты пайдаланудың тиімділігін арттырады. Алынған нәтижелер күрделі органо-минералдық матрицалардан липидтерді бөліп алу және талдау әдістерін стандарттау мақсатында аналитикалық және химиялық-технологиялық тәжірибеде қолданылуы мүмкін.

- Бөлініп алынған экстракттар негізінде физика-химиялық тұрақтылығы мен құрылымдық-реологиялық қасиеттерінің қайта өндірілуімен сипатталатын кремдік композициялардың рецептуралары әзірленіп, апробациядан өткізілді. Крем құрамындағы липидтік экстрактың тиімді мөлшері 7 % құрайды. Әзірленген композициялар табиғи липидтік кешендер негізінде препараттар мен күтім құралдарын жасау үшін фармацевтикалық және косметикалық өнеркәсіпте қолданылуы мүмкін.

Тақырыптың ғылыми-зерттеу бағдарламаларының жоспарларымен байланысы

Осы диссертациялық жұмыста ұсынылған нәтижелер Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым комитеті қаржыландыратын 2024–2026 жж. арналған «Отандық табиғи шикізат негізінде жаңа косметикалық өнімдерді алу технологиясын әзірлеу» тақырыбындағы гранттық жоба (AP23488960) аясында орындалды.

Нәтижелердің негізділігі мен дәйектілігі жүргізілген аналитикалық және эксперименттік зерттеулердің дұрыстығы мен жүйелілігі арқылы қамтамасыз етілді. Негізгі нәтижелер тікелей, кеңінен апробацияланған және заманауи эксперименттік әдістерді қолдану арқылы алынды. Сертификацияланған стандартталған материалдарды (CRM) пайдалану, тәжірибелердің көп мәрте қайталануы және жоғары дәлдікті аналитикалық жабдықтарды қолдану алынған нәтижелердің қайталанымдылығы мен сенімділігін қамтамасыз етті.

Диссертациялық жұмыс нәтижелерін байқаудан өткізу

Диссертациялық жұмыстың негізгі ережелері мен нәтижелері 10 халықаралық және отандық ғылыми конференцияларда ұсынылды: Polish-Kazakh Meeting: Relationship Between Chemistry and Biology (Польша, Қазақстан, 2023, 2024, 2025); «Химические технологии функциональных материалов» (Ресей, 2023); «Проблемы теоретической и экспериментальной химии» (Ресей, 2024); «Science and industry - challenges and opportunities» (Польша, 2024); IX Congreso Iberoamericano de Peloides (Испания, 2025); «Современные достижения и тенденции химии и химической технологии в XXI веке» (Қазақстан, 2023); «ФАРАБИ ӘЛЕМІ» (Қазақстан, 2024); «GYLYM JÁNE BİLİM - 2024» (Қазақстан, 2024).

Жарияланымдар. Диссертацияда баяндалған зерттеу нәтижелері бойынша Scopus мәліметтер базасында индекстелетін халықаралық журналдарда процентильдері 31 (Q3), 85 (Q1) және 89 (Q1) болатын 3 мақала және 1 шолу жарияланды. Сонымен қатар, Қазақстан Республикасының Ғылым

және жоғары білім саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті (КОКСНВО) ұсынған рецензияланатын ғылыми басылымдарда 2 мақала және 1 пайдалы модельге патент жарияланды.

Әрбір жарияланымды әзірлеудегі докторанттың үлесінің сипаттамасы

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: зерттеу, әдістеме, валидация, визуализация, алғашқы нұсқасын жазу, редакциялау.

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 Moiylly (Kazakhstan) As a Natural Source of Biologically Active Substances // Chemical Engineering Transactions. – 2023. – №103. – P. 433–438. – DOI: 10.3303/CET23103073: зерттеу, әдістеме, валидация, визуализация, алғашқы нұсқасын жазу, редакциялау.

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: зерттеу, әдістеме, валидация, визуализация, алғашқы нұсқасын жазу, редакциялау.

Mussabayeva B., Akimzhanova Kh., Sabitova A., Ydyrys A., Kruszka D., Ceraży-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: зерттеу, әдістеме, валидация, визуализация, алғашқы нұсқасын жазу, редакциялау.

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: зерттеу, әдістеме, валидация, визуализация, алғашқы нұсқасын жазу, редакциялау.

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: зерттеу, әдістеме, валидация, визуализация, алғашқы нұсқасын жазу, редакциялау.

Диссертацияның құрылымы мен көлемі

Жұмыс кіріспеден, бес бөлімнен, қорытындыдан, пайдаланылған дереккөздер тізімі мен 7 қосымшадан құралған. Диссертацияның жалпы көлемі — 134 бет, онда 18 сурет пен 16 кесте берілген. Пайдаланылған дереккөздер тізімі 241 атауды қамтиды.