

35. Towne J.E., Garka K.E., Renshaw B.R. et al. Interleukin (IL)-1F6, IL-1F8, and IL1F9 signal through IL-1Rrp2 and IL-1RAcP to activate the pathway leading to NF-kappaB and MAPKs // *J. Biol. Chem.* — 2004. — Vol. 279. — P. 13 677–13 688.
36. Towne J.E., Sims J.E. IL-36 in psoriasis // *Curr. Opin. Pharmacol.* — 2012. — Vol. 12. — P. 486–490.
37. Vigne S., Palmer G., Lamacchia C. et al. IL-36R ligands are potent regulators of dendritic cells and T-cells // *Blood.* — 2011. — Vol. 118. — P. 5813–5823.
38. Villanova F., Di Meglio P., Nestle F.O. et al. Biomarkers in psoriasis and psoriatic arthritis // *Ann. Rheum. Dis.* — 2012. — Vol. 72, suppl. 2. — P. 104–110.
39. Wenzel J., Peters B., Zahn S. et al. Gene expression profiling of lichen planus reflects CXCL9<sup>+</sup> mediated inflammation and distinguishes this disease from atopic dermatitis and psoriasis // *J. Invest. Dermatol.* — 2008. — Vol. 128. — P. 67–78.
40. Wolf J., Ferris L.K. Anti-IL-36R-antibodies, potentially useful for the treatment of psoriasis: a patent evaluation of WO2013074569 // *Expert Opin. Therap. Pat.* — 2014. — Vol. 24, N (4). — P. 477–479.

УДК 615.326: 615.275.4: 615.036.8: 631.872: 631.878

O05

## БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ГУМИНОВЫХ ВЕЩЕСТВ, ПОЛУЧАЕМЫХ ИЗ ТОРФА И САПРОПЕЛЯ

Рашида Равилевна Китапова<sup>1\*</sup>, Айрат Усманович Зиганшин<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа,

<sup>2</sup>Казанский государственный медицинский университет

### Реферат

В работе дан обзор публикаций отечественных и зарубежных авторов, посвящённых исследованию биологической активности гуминовых веществ, получаемых из торфа и сапропеля. Торф представляет собой болотные отложения, состоящие в основном из разложившихся растительных остатков и подвергшиеся переработке микроорганизмами. Сапропель — это природные органно-минеральные образования, осадки пресноводных водоёмов, образующиеся из отмерших растительных и животных организмов, минеральных веществ биохимического и химического происхождения и минеральных компонентов. Гуминовые вещества представляют собой специфическую группу высокомолекулярных соединений, образующихся в торфах и сапропелях в процессе разложения отмерших растительных и животных тканей. Установлено, что препараты на основе гуминовых веществ обладают широчайшим спектром биологических свойств, которые уже широко применяются в ветеринарии и могут быть использованы в различных областях медицины. В частности, препараты, содержащие гуминовые вещества, оказывают влияние на неспецифическую и специфическую резистентность организма, обладают антиоксидантными, противовоспалительными, противовирусными, антибактериальными, противогрибковыми, мембранотропными, гепатопротективными свойствами, способностью усиливать активность обменных процессов в организме. Гумат натрия оказывает положительное влияние на регрессию опухоли, способствует профилактике серотониновых язв, повышает устойчивость организма в условиях гипоксии. Гуминовые вещества нетоксичны, не обладают тератогенными, эмбриотоксическими и канцерогенными свойствами, в то же время они способны оказывать положительное влияние на состояние здоровья животных, повышая их продуктивность. Показано положительное влияние гуминовых веществ на адаптацию растений к действию ионизирующей радиации и пестицидам. Обилие исследований и благоприятных результатов даёт основание для развития нового направления в фармации и фармакологии, связанного с созданием новых отечественных препаратов на основе торфа и сапропеля.

**Ключевые слова:** торф, сапропель, гуминовые кислоты, гумат натрия, фармакология.

### BIOLOGIC ACTIVITY OF HUMIC SUBSTANCES FROM PEAT AND SAPROPEL

R.R. Kitapova<sup>1</sup>, A.U. Ziganshin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bashkir State Medical University, Ufa, Russia,

<sup>2</sup>Kazan State Medical University, Kazan, Russia

The article reviews papers researching the biologic activity of peat and sapropel-derived humic substances, published by domestic and foreign authors. Peat is an accumulation of mainly partially decayed vegetation decomposed by microorganisms, found at mires. Sapropel is natural organic minerals that are derived from freshwater body sediment and formed by decayed vegetation and animal residues, minerals of biochemical and chemical origin and mineral components. Humic substances are a specific group of macromolecular substances derived from peat and sapropel as a result of vegetation and animal residues deterioration. It was found that drugs based on humic substances have the broadest spectrum of biological properties that are already widely used in veterinary medicine and can be used in various spheres of medicine. In particular, medications containing humic substances affect the nonspecific and specific resistance of the organism, show antioxidant, anti-inflammatory, antiviral, antibacterial, antifungal, membranotropic, hepatoprotective properties, have the ability to enhance the metabolic processes activity in the body. Sodium humate stimulates the tumor regression, helps to prevent serotonin ulcers, increases the body's resistance to hypoxic conditions. Humic substances are do not have any toxic, teratogenic, embryotoxic and carcinogenic properties, while at the same time they are able to positively influence the health status of animals, increasing their productivity. Positive effect of humic substances on plant adaptation to ionizing radiation and pesticides was shown. Plenty of research and favorable results provides a basis for the development of a new direction in pharmacy and pharmacology related to the creation of new domestic products based on peat and sapropel.

**Keywords:** peat, sapropel, humic acids, sodium humate, pharmacology.

В последние годы в России и за рубежом повышается интерес к группе природных соединений, таких как торф и сапропель, по причине их дешевизны и доступности сырьевой базы. Исследователи предпринимают попытки дальнейшего изучения фармакологических свойств и разработки лекарственных препаратов на их основе.

Торф представляет собой болотные отложения, состоящие в основном из разложившихся растительных остатков и подвергшиеся переработке микроорганизмами. Это органическая порода, содержащая в сухом состоянии не более 50% минеральных компонентов и образовавшаяся в результате отмирания и неполного распада болотных растений в условиях повышенной влажности при недостатке кислорода [7, 8].

С современных физико-химических позиций торф имеет сложную полифракционную, полукolloидно-высокомолекулярную гидрофильную систему с признаками полиэлектролитов и микромолекулярной гетерогенности [8, 9, 27, 30–32].

С энергетической точки зрения торфонакопление представляет собой аккумулятивный процесс на земной поверхности — накопление части солнечной энергии, поглощаемой растительным покровом в процессе фотосинтеза [7, 8].

Озёрные сапропели — природные органо-минеральные образования, осадки пресноводных водоёмов, образующиеся из отмерших растительных и животных организмов, минеральных веществ биохимического и химического происхождения и минеральных компонентов. Сапропелевые грязи относятся к органическим пелоидам. Основные поставщики органического вещества в донные осадки — снос почвенной органики и детритный материал торфяников. Донные отложения представлены сапропелем, который залегают на расстоянии более 3 м от береговой линии. Они представляют собой гетерогенную физико-химическую систему, состоящую из двух фаз — жидкой и твёрдой, находящихся между собой в равновесии.

Гуминовые вещества (от лат. *humus* — земля, почва) составляют специфическую группу высокомолекулярных темноокрашенных веществ, образующихся в почвах, торфах и углях в процессе разложения органических остатков путём синтеза из продуктов распада и гниения, отмерших растительных и животных тканей, то есть в процессе их гумификации [8].

Гуминовые вещества стали особенно привлекать исследователей во второй половине XX века [33]. Они были впервые выделены немецким учёным Ф. Ахардом (F. Achard) в 1786 г. В XIX веке классические химики много писали о гуминовых кислотах (ГК), гумине, креновых и апокреновых кислотах (последние теперь называют фульвокислотами). В последние полвека большой вклад в изучение гуминовых веществ внесли советские учёные, преимущественно почвоведы, агрохимики и биогеохимики: Л.Н. Александрова, С.С. Драгунов, М.М. Кононова, И.В. Тюрин, а также исследователи из зарубежных стран [8].

Торф служит особенно ценным сырьём для производства гуминовых препаратов различного назначения, поскольку характеризуется высоким содержанием гумусовых веществ (до 50%), которые обладают рядом интересных фармакологических свойств [1, 8].

Препараты на основе ГК обладают ярко выраженным антитоксическим действием на кровь, сердечно-сосудистую и эндокринную системы. Они не вызывают острую и хроническую токсичность, не обладают тератогенными, эмбриотоксическими и канцерогенными свойствами, в то же время способны оказывать положительное влияние на состояние здоровья животных, тем самым повышая их продуктивность [1, 4].

Большое количество работ посвящено иммунотропным свойствам ГК, изучению их влияния на иммунологическую реактивность организма и улучшение обменных процессов, а также разработке высокоэффективных биостимуляторов и иммуномодуляторов — средств повышения общей резистентности организма [1].

О влиянии ГК на активацию неспецифической резистентности организма животных свидетельствует тот факт, что при введении гумата натрия (ГН) у кроликов возрастает фагоцитарная активность, фагоцитарное число и фагоцитарный индекс в 1,3–2 раза. На 14-й день после введения препарата отчётливо возрастает фагоцитарная активность лейкоцитов у морских свинок. О способности ГН стимулировать гуморальные факторы защиты свидетельствуют также данные об увеличении активности лизоцима в сыворотке крови на 7-й (26,0%), 14-й (41,6%) и 21-й (43,3%) дни введения препарата в организм животных. Под влиянием ГН резко возрастала естественная цитотоксичность клеток вилочковой железы (в 9 раз), селезёнки (в 2 раза), мезентериальных лимфатических узлов (в 3 раза) [19, 24, 25].

Показано также влияние ГК на иммунную систему человека. Применение производных ГК стимулировало Т-лимфоциты как хелперной, так и супрессорной субпопуляции. Усиливался общий регуляторный механизм иммунного гомеостаза под влиянием нейрогуморально-гуморальных перестроек в организме, особенно систем «гипоталамус - гипофиз - кора надпочечников», «кора надпочечников - тимус - селезёнка - лимфатические узлы», что сопровождалось восстановлением ауторегуляции иммунного ответа с тенденцией к нормализации нарушенной кооперации лимфоидных клеток [1].

На сегодняшний день отсутствует единая точка зрения на механизмы стимулирующего действия ГК. Ряд исследователей [15, 20–22] считают, что в зависимости от состава ГК могут выступать как стимуляторами, так и супрессорами, и биологическую активность ГК связывают с их влиянием на окислительно-восстановительные процессы и активацией ферментных систем. Было показано, что ГК вызывают усиление процессов синтеза дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), рибонуклеиновой кислоты (РНК) и

белка, а также активируют ферменты белкового и нуклеинового метаболизма [10]. Это приводит к активации клеточного деления, ростовых и морфологических процессов, регенерации тканей. Также ГК повышают общую резистентность организма за счёт увеличения уровня адренергического обеспечения органов иммунной системы — через усиление синтеза биогенных аминов (гистамина, катехоламинов) [15]. По мнению других исследователей [2], способность ГК стимулировать неспецифическую резистентность, связана с повышением лизоцимной, бактерицидной способности и нейтрофильной активности крови.

Установлено положительное профилактическое действие ГН на развитие серотониновых язв. У животных опытной группы, получавших в рационе ГН, регистрировали только воспаление, тогда как у контрольной группы животных (не получавших в профилактических целях ГН) происходило изъязвление эпителия [10].

Анализируя влияние гуминового комплекса на течение токсической анемии, вызванной фенилгидразином, установлено, что указанный комплекс оказывает положительное влияние на течение и исход анемии, увеличивая уровень гемоглобина и эритроцитов в крови и, соответственно, уменьшая сроки восстановления картины крови. Как следствие данного процесса процент гибели животных в эксперименте снижается [2].

Изучив данные литературы по влиянию ГК на активность трипсина (в качестве субстрата использовали казеин), можно отметить наличие конкуренции между казеином и ГК за взаимодействие между активными центрами трипсина. В ряду фракций ГК наиболее сильными ингибиторами являются более высокомолекулярные соединения, а, как известно, конкурентное ингибирование активными ферментами вызывается аналогией в молекулярной структуре ингибитора и субстрата. Таким образом, ГК вызывают образование с трипсином фермент-ингибиторного комплекса, который может диссоциировать в обратном направлении. При этом образования продуктов реакции не происходит, однако наибольшая степень ингибирования отмечена при низких концентрациях щелочного раствора ГК. Данный факт обусловлен тем, что в разбавленных растворах этих соединений происходит раскручивание полимерной цепи ГК, наряду с этим возникает вероятность изменения конфигурационных состояний. Вероятно, поэтому происходит образование комплекса «трипсин - ГК», и степень ингибирования возрастает. Таким образом, ГК улучшают обменные процессы и в то же время активизируют регенерацию [2].

Помимо перечисленных эффектов, рядом авторов доказано положительное влияние ГК на адаптацию растений к действию ионизирующей радиации и пестицидам [5, 8]. Установлено, что ГК влияют на всю совокупность митотического цикла клеток. В нормальных условиях они в 1,5–1,8 раза увеличивают митотический индекс, не считая высоких значений пролиферативно-

го пула и не изменяя нормального распределения по фазам митоза. При действии высоких доз ионизирующей радиации или пестицидов ингибирование роста сопровождается снижением митотического индекса за счёт уменьшения числа вступающих в митоз клеток либо патологическим возрастанием его вследствие остановки митоза преимущественно в метафазе. ГК положительно влияют на процессы синтеза ДНК, РНК и белка, а также, возможно, участвуют в репарации радиационно-индуцированных одонитевых разрывов в ДНК и положительно влияют на состояние интерфазного ядра в рибосомном аппарате клетки. Обобщая вышеизложенное, можно отметить, что стимулирующее действие ГК обусловлено активацией процессов синтеза ДНК, РНК и белка [5].

Литературные сведения также позволяют констатировать наличие противовоспалительных свойств у ГК. Так, например, установлен выраженный эффект при введении препаратов на основе ГК на фоне инъекций полиглобулина, овальбумина, серотонина, гистамина при воспроизведении экспериментального отёка лапки у мышей. Под влиянием препаратов ГК предупреждаются расширение сосудов, кровоизлияние, пролиферация фибробластов. Содержание РНК, сульфгидрильных групп и гликогена сохраняется высоким, снижается активность кислой фосфатазы липосом. Указанный эффект обусловлен антагонизмом с медиаторами воспаления, стабилизацией мембран липосом и ингибированием лизосомальных ферментов [18, 20].

Противовоспалительное действие ГК связано с их способностью обратимо ингибировать избыточный синтез интерлейкина-1 $\beta$  гиперактивированными макрофагами, нивелировать усиленный выход нейтрофильных гранулоцитов из костномозгового депо в кровь, уменьшать потребление кислорода активированными фагоцитами с последующим снижением генерации кислородных радикалов, что в конечном счёте приводит к уменьшению выраженности воспалительной реакции [1, 26].

Кроме того, экспериментально доказано, что ГК и их производные являются биопротекторами, защищающими печень от видимых деструктивных изменений, вызванных действием повреждающих факторов и функциональных перегрузок [12, 17].

Антиоксидантная активность ГК торфа заслуживает особого внимания, поскольку обусловлена рядом их структурных особенностей. Ароматические ядра ГК содержат большое количество карбоксильных и хиноидных групп, являющихся катализаторами окислительно-восстановительных реакций и обуславливающих антиоксидантную активность. Считают, что наличие антиоксидантных и хелатирующих свойств у ГК указывает на их потенциальные антигипоксические свойства [13]. С этим согласуются защитные свойства ГК в условиях воздействия разнообразных повреждающих факторов

окружающей среды: интоксикаций, гипоксических состояний, иммунопатологий, вирусных и микробных инфекций.

В экспериментах на модели острого токсического  $CCl_4$ -гепатита выявлена гепатопротективная активность ГК, которая связана, по мнению авторов, с их антиоксидантными и мембраностабилизирующими свойствами [22]. Введение ГК в дозе 100 мг/кг в условиях  $CCl_4$ -гепатита приводит к снижению концентрации малонового диальдегида в гомогенате печени крыс в 6 раз по сравнению с группой нелеченых животных. ГК при остром  $CCl_4$ -гепатите нормализуют функционально-метаболические и морфологические показатели печени крыс и существенно снижают интенсивность процессов липопероксидации. Наиболее выраженные гепатопротективные свойства ГК, превосходящие аналогичное действие препарата сравнения силимарина, проявляются в дозе 100 мг/кг.

ГК способны повышать резистентность организма к отравлению, снижать степень интоксикации при действии различных неблагоприятных факторов, в том числе повышать устойчивость организма в условиях гипоксии (адаптагенное действие). Увеличение устойчивости животных под влиянием комплекса ГК связывают с активацией ферментных систем, анаэробного дыхания и антиоксидантной функции печени [15, 16].

Выявлена способность ГК к стимуляции гемопоэза [1]. Установлено, что при циклофосфановой гемодепрессии ГК стимулируют эритроидный и миелоидный ростки гемопоэза, способствуют быстрым темпам восстановления содержания клеток периферической крови.

Есть данные об активирующем влиянии ГК на метаболизм гормонов, они активируют стероидогенез в надпочечниках и фетоплацентарном комплексе, обладают гонадотропным и тиреотропным действием, стимулируют адаптационные реакции организма [14].

Ряд работ посвящён противовирусной активности ГК [28, 29]. Спектр чувствительных к ГК вирусов включает: многочисленные ДНК- и РНК-вирусы типа вируса простого герпеса 1-го и 2-го типа (HSV-1, HSV-2), цитомегаловирусы, вирус гриппа типов А и В, вирус Коксаки, вирус иммунодефицита человека, вирус геморрагической лихорадки, коронавирус атипичной пневмонии [28, 29]. Некоторые исследователи [1] полагают, что полимерные молекулы ГК препятствуют адсорбции вируса на клеточной мембране и входу вирусной РНК в клетку. Это согласуется с предположением о том, что молекулы ГК и высокомолекулярные остатки их внутриклеточного переваривания могут образовывать активный «сеточный» фильтр на поверхности живой клетки [1, 2].

Другим возможным механизмом противовирусного действия ГК можно считать их интерфероподобное действие [13]. Данный эффект сопровождается 2–3-кратное увеличение уровня циклического аденозинмонофосфата, а также

активация 2',5'-олигоаденилатсинтетазы и синтез 2',5'-олигоаденилата — активатора нуклеаз, специфичных для вирусных матричных РНК. Повышение активности 2',5'-олигоаденилатсинтетазы находится в прямой зависимости от устойчивости клеток к вирусу. Исследователи считают, что ГК моделируют действие экзогенного интерферона через систему ферментов, ответственных за синтез 2',5'-олигоаденилата.

На моделях гистотоксической (тканевой) гипоксии и гипобарической гипоксической гипоксии (гипоксии объёма) установлено, что ГК проявляют выраженное антигипоксическое действие, существенно увеличивая продолжительность жизни экспериментальных животных и снижая их летальность от гипоксии. ГК в условиях гиперкапнической гипоксии предотвращают разобщение окислительного фосфорилирования. Антигипоксическое действие ГК не уступает эффектам известного антигипоксанта дигидрохверцетина в головном мозге и превосходит таковое в печени. Выявленная под действием ГК нормализация окислительного фосфорилирования в митохондриях головного мозга и печени, вероятно, обусловлена их протективными свойствами, предотвращающими свободнорадикальное повреждение клеток и органелл в условиях гипоксии.

ГК сапропелей обладают свойствами биогенных стимуляторов (3 мг/кг), стимулируют макрофагальную защитную реакцию, способствуют репарации тканей, оказывают противовоспалительное действие при тканевых ожогах и заболеваниях роговицы. Они стимулируют дыхание митохондрий и ингибируют активность свободных радикалов. По своим радиопротективным свойствам разные фракции ГК сапропелей оказывают более выраженное радиозащитное действие, чем табельный препарат цистамин. Молекулы ГК полидисперсны (с молекулярной массой 1000–100 000). Определённая их часть проникает через кожу человека при диффузии и электрофорезе, стимулируя (в эксперименте) регенерацию травмированных нервных волокон. При аппликации сапропелевых лечебных гелей с повышенным количеством ГК в растворе у больных с заболеванием кожи (псориаз, красный лишай, атопический дерматит, себорея, вульгарные угри) отмечают улучшение уже с шестой процедуры, исчезновение зуда, шелушения.

Обобщая многочисленные литературные сведения, можно сказать, что для ГК и ГН доказан ряд присущих им биологических эффектов, оказываемых ими как на растительные, так и на животные организмы. Они обладают противовоспалительными, антибактериальными, противогрибковыми, антиоксидантными, противовирусными, мембранотропными, гепатопротективными свойствами. [1, 2, 6, 7, 20–23]. Также можно отметить, что они усиливают активность обменных процессов в организме, неспецифическую и специфическую (иммунитет) резистентность организма человека.

Таким образом, торф и сапропели — перспективные источники получения и создания новых лекарственных препаратов широкого спектра действия.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бузлама А.В., Чернов Ю.Н. Анализ фармакологических свойств, механизмов действия и перспективы применения гуминовых веществ в медицине // Эксперим. и клин. фармакол. — 2010. — Т. 73, №9. — С. 43–48. [Buzlama A.V., Chernov U.N. Humic substances: Pharmacological properties, mechanisms of action, and prospects for use in medicine. *Ekspperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya*. 2010; 73 (9): 43–48. (In Russ.)]

2. Грибан В.Г. К механизму действия препаратов гуминовой природы на организм животных. Органическое вещество торфа. — Минск, 1995. — 120 с. [Griban V.G. *K mekhanizmu deystviya preparatov guminovoy prirody na organizm zhivotnykh. Organicheskoe veshchestvo torfa*. (The mechanism of action of humic substances of animal organism. Peat organic substances.) Minsk. 1995; 120 p. (In Russ.)]

3. Гулько А.Е. Выделение из почвы гуминовых веществ, обладающих оксидантной активностью / Гуминовые вещества в биосфере. — М.: Наука, 1993. — С. 221–223. [Gul'ko A.E. Soil reclamation of humic antioxidants, in *Guminovye veshchestva v biosfere*. (Humic substances in biosphere.) Moscow: Nauka. 1993; 43–48. (In Russ.)]

4. Голубева В.С., Прохоров Г.М. Растворимые продукты из торфа. Физикохимия торфа и сапропелей. — Тверь, 1994. — Ч. 1. — С. 117–118. [Golubeva V.S., Prokhorov G.M. *Rastvorimye produkty iz torfa. Fizikokhimiya torfa i sapropel'ey*. (Soluble products from peat. Physical chemistry of peat and sapropel.) Tver. 1993; 1: 117–118. (In Russ.)]

5. Горовая А.И. Роль физиологически активных гуминовых веществ в адаптации растений к действию пестицидов / Гуминовые вещества в биосфере. — М.: Наука, 1993. — С. 144–150. [Gorovaya A.I. Soil reclamation of humic oxidants, in *Guminovye veshchestva v biosfere*. (Humic substances in biosphere.) Moscow: Nauka. 1993; 43–48. (In Russ.)]

6. Дolidovich Е.Ф., Шеремет Л.С. Химический состав, биологическая активность и возможность применения в медицине экстрактов из торфа // Растит. ресурсы. — 1995. — Т. 31, №2. — С. 37–43. [Dolidovich E.F., Sheremet L.S. Chemical contents, biologic activity and areas of possible use of peat extractions. *Rastitel'nye resursy*. 1995; 31 (2): 37–43. (In Russ.)]

7. Зайцева Т.Л. Физико-химические характеристики и биологическая активность экстрактов торфа и растений торфообразователей // Химия твёрдого топлива. — 2004. — №2. — С. 13–18. [Zaytseva T.L. Physical and chemical characteristics and biologic activity of peat extractions and peat-forming plants. *Khimiya tverdogo topliva*. 2004; 2: 13–18. (In Russ.)]

8. Инишева Л.И., Маслов Б.С. Загадочный мир болот. — Томск: ТГПУ, 2013. — 234 с. [Inisheva L.I., Maslov B.S. *Zagadochnyy mir bolot*. (Enigmatic world of mires.) Tomsk: Tomsk State Pedagogical University. 1993; 234 p. (In Russ.)]

9. Калабин Г.А. Количественная спектроскопия ЯМР природного органического сырья и продуктов его переработки. — М.: Химия, 2000. — 407 с. [Kalabin G.A. *Kolichestvennaya spektroskopiya YaMR prirodnogo organicheskogo syr'ya i produktov ego pererabotki*. (Quantitative magnetic resonance imaging spectroscopy of natural organic raw materials and by-products.) Moscow: Khimiya. 2000; 407 p. (In Russ.)]

10. Касимова Л.В., Жиякова Т.П., Титова Э.В. и

др. Перспективы применения торфа и продуктов его переработки в животноводстве. — Томск: изд-во ТПУ, 2006. — 92 с. [Kasimova L.V., Zhilyakova T.P., Titova E.V. et al. *Perspektivy primeneniya torfa i produktov ego pererabotki v zhivotnovodstve*. (Potentials of using peat and by-products in breeding.) Tomsk: Tomsk Polytechnic University publishing house. 2006; 92 p. (In Russ.)]

11. Кухаренко Т.А. О молекулярной структуре гуминовых кислот / Гуминовые вещества в биосфере. — М.: Наука, 1993. — С. 27–35. [Kukhareno T.A. Molecular structure of humic acids, in *Guminovye veshchestva v biosfere*. (Humic substances in biosphere.) Moscow: Nauka. 1993; 27–35. (In Russ.)]

12. Колотенко В.П., Черненко Ю.Г., Шарипкина А.Я. Ультраструктурные аспекты действия гумата натрия на печень. В кн.: Гуминовые удобрения, теория и практика их применения. — Днепропетровск, 1983. — С. 165–168. [Kolotenko V.P., Chernenko Yu.G., Sharipkina A.Ya. Ultrastructural aspects of sodium humate influence on liver, in *Guminovye udobreniya, teoriya i praktika ikh primeneniya*. (Humic fertilizers, theory and practice of their use.) Dnepropetrovsk. 1983; 165–168. (In Russ.)]

13. Козин В.М. Эффективность применения оксида торфа при лечении больных псориазом / Дерматовенерология на рубеже третьего тысячелетия. — Минск, 2003. — С. 41–45. [Kozin V.M. Peat oxidate effect in treating patients with psoriasis, in *Dermatovenerologiya na rubezhe tret'ego tysyacheletiya*. (Dermatovenerology at the turn of the third Millennium.) Minsk. 2003; 41–45. (In Russ.)]

14. Лободин К.А., Незжданов А.Г., Бузлама В.С. Лигфол для коррекции воспроизводительной функции коров // Ветеринария. — 2006. — №3. — С. 39–44. [Lobodin K.A., Nezhdanov A.G., Buzlama V.S. Ligfol for correction of reproductive function of cows. *Veterinariya*. 2006; 3: 39–44. (In Russ.)]

15. Наумова Г.В., Стригуцкий В.П., Жмакова Н.А., Овчинникова Т.Ф. Связь молекулярной структуры гуминовых кислот и их биологической активности // Химия твёрдого топлива. — 2001. — №2. — С. 3–13. [Naumova G.V., Strigutskiy V.P., Zhmakova N.A., Ovchinnikova T.F. The association between humic acids structure and their biologic activity. *Khimiya tverdogo topliva*. 2001; 2: 3–13. (In Russ.)]

16. Соловьёва В.П., Наумова Г.В., Кособокова Р.В. Биологическая активность лечебного препарата «Торфот» / Новые продукты переработки торфа. — Минск, 1982. — С. 113–117. [Solov'eva V.P., Naumova G.V., Kosobokova R.V. Biologic activity of «Toflot», in *Novye produkty pererabotki torfa*. (Novel products of peat processing.) Minsk, 1982; 113–117. (In Russ.)]

17. Тадигиева Н.З., Цой Е.Г., Туровская С.И. Антибактериальная активность гуминового препарата из лечебной торфяной грязи Джелал // Биол. науки. — 1991. — №10. — С. 109–113. [Tadigieva N.Z., Tsoy E.G., Turovskaya S.I. Antibacterial effect of humic medication of peat therapeutic mud «Jelal». *Biologicheskie nauki*. 1991; 10: 109–113. (In Russ.)]

18. Хрипович А.А., Макарова Н.Л., Кляузе И.В. Химический состав аминокумата — регулятора роста растений // Химия твёрдого топлива. — 2003. — №5. — С. 3–8. [Khripovich A.A., Makarova N.L., Klyauze I.V. Chemical contents of aminogumate — plant fertilizer. *Khimiya tverdogo topliva*. 2003; 5: 3–8. (In Russ.)]

19. Чухарева Н.В., Шишмина Л.В., Новиков А.А. Влияние термической обработки торфов на состав и свойства гуминовых кислот // Химия твёрдого топлива. — 2003. — №4. — С. 37–43. [Chukhareva N.V., Shishmina L.V., Novikov A.A. The influence of peat heating on the contents and properties of humic acids. *Khimiya tverdogo topliva*. 2003; 4: 37–43. (In Russ.)]

20. Юдина Н.В., Зверева А.В., Ломовский О.И. Способ получения водорастворимых БАВ из торфа / Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья. — Барнаул, 2002. — С. 230-233. [Yudina N.V., Zvereva A.V., Lomovskiy O.I. The way of getting water-soluble biologically active substances from peat, in *Novye dostizheniya v khimii i khimicheskoy tekhnologii rastitel'nogo syr'ya*. (New achievements in chemistry and chemical technology of plant products.) Barnaul. 2002; 230-233. (In Russ.)]

21. Юдина Н.В., Тихонова В.И. Структурные особенности гуминовых кислот торфов, выделенных разными способами // Химия растит. сырья. — 2003. — №1. — С. 93-96. [Yudina N.V., Tikhonova V.I. Structural features of peat humic acids depending on the processing mode. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*. 2003; 1: 93-96. (In Russ.)]

22. Юдина Н.В., Писарева С.И., Саратиков А.С. Оценка биологической активности гуминовых кислот торфов // Химия твёрдого топлива. — 1996. — №5. — С. 31-34. [Yudina N.V., Pisareva S.I., Saratikov A.S. Analysis of biologic activity of peat humic acids. *Khimiya tverdogo top-liva*. 1996; 5: 31-34. (In Russ.)]

23. Allard B. A comparative study on the chemical composition of acids from forest soil, agricultural soil and lignite deposit Bound lipid, carbohydrate and amino acid distributions // *Geoderma*. — 2006. — Vol. 130. — P. 77-96.

24. Baran R.D. Different diagnosis of rationale therapy nail fungi infection australion // *J. Dermatol.* — 1997. — Vol. 24. — P. 127.

25. Balla D., Dietrich O., Quast J. Solute retention in groundwater table controlled fen area with respect to various

land use scenarios // *Int. Peat. J.* — 2000. — Vol. 10. — P. 33-47.

26. Beer A.M., Lukanov J., Sagorchev P. A new view on quality controlled application of peat and medical treatment // *Peatlands Internat.* — 2003. — Vol. 1. — P. 25-29.

27. Keeler C., Kelly E., Maciel G. Chemical-structural information from solid – state <sup>13</sup>CNMR studies of a suite of humic materials from a lower monate forest soil, Colorado, USA // *Geoderma*. — 2006. — Vol. 130. — P. 124-140.

28. Klöcking R. Anti HSV-1 activity of synthetic humic acids-like polymers derived from p-diphenolic starting compounds // *Antivir. Chem. Chemother.* — 2002. — Vol. 13. — P. 241-249.

29. Klöcking R., Kuhn S., Klöcking H.-P. *In vitro* evaluation of photoprotective agents using cytomorphology microtest plates // *Altex*. — 2003. — Vol. 20. — P. 180-181.

30. Pena-Mendez E., Havel J., Patocka J. Humic substances – compounds of still unknown structure: applications in agriculture, industry, environment, and biomedicine. Review. // *J. Appl. Biomed.* — 2005. — Vol. 3. — P. 13-24.

31. Sierra M., Giovanela M., Parlanti E. et al. Fluorescence fingerprint of fulvic and humic acids from varied origins as viewed by single-scan and excitation/emission matrix techniques // *Chemosphere*. — 2005. — Vol. 58. — P. 715-733.

32. Sierra M., Giovanela M., Parlanti E. et al. Structural description of humic substances from subtropical coastal environments using elemental analysis, FT-IR, and <sup>13</sup>C – solid state NMR data // *J. Coastal Research*. — 2004. — Vol. 2. — P. 219-231.

33. Janos P. Separation methods in the chemistry of humic substances // *J. Chromatography A*. — 2003. — Vol. 983. — P. 1-18.

## Уважаемые читатели!

**С 1 февраля 2015 года УФПС «Татарстан почтасы» — филиал ФГУП «Почта России» открыла досрочную подписку на «Казанский медицинский журнал» на второе полугодие 2015 года по подписным ценам первого полугодия 2015 года.**

**Статьи от авторов принимаются только при наличии ксерокопий квитанций о подписке на 2015 г.**

**Подписной индекс — 73205**