

**РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГУМИНОВЫХ КИСЛОТ,
КАК ЛЕКАРСТВЕННОГО СЫРЬЯ
(обзор литературы)**

С.Ю. СВЕТЛОВА, Е.В. ДРОНОВА, Э.М. НАУМОВА

*Тульский государственный университет, медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, Тула, 300028, Россия*

Аннотация. Гуминовые вещества являются важной составляющей сапропелей, они активируют биологические процессы в организме человека и животных, обладают антимикробным и антисептическим действием, выделяются из сапропелей, торфов и углей, которые распространены в различных регионах России. Анализ структур гуминовых кислот осуществляется современными методами физико-химического анализа (ИК-Фурье, УФ/ВИС, НЯМР-спектроскопии, хромато-масс-спектрометрии, препаративной тонкослойной хроматографии со свидетелями, элементного и функционального анализом). При этом выявляются особенности использования оксиметилированных гуминовых кислот, как эффективных и безопасных сорбентов и детоксикантов для биологических сред. Установлена сложность их соединений алифатической, гидроароматической, алициклической, ароматической, гетероциклической природы, широкий набор аминокислот, сахаров, водорастворимых карбоновых кислот, стероидных и алкалоидных компонентов. Установлены бактерицидные и гормоноподобные эффекты соединений гуминовых кислот. Определены варианты биогеохимической трансформации веществ, определяющих свойства сапропелей. Установлена генетическая связь химического состава сапропеля, растительного и животного материала, участвовавших в образовании сапропелей, – с биологической активностью сапропелевых препаратов. Определена детоксицирующая и противоопухолевая активность гуминовых кислот, их взаимодействие с солями тяжелых металлов и других химических элементов. Установлена возможность использования их в лечении сахарного диабета 2 типа. Определена целесообразность разработки технологий использования гуминовых кислот, путей их введения и потенцирования эффекта. Важен учет региональных особенностей перспективного сырья для разработки лекарственных препаратов.

Ключевые слова: гуминовая кислота, торфы, фульвокислоты, сапропели, хромато-масс-спектрометрия

**REGIONAL FEATURES OF HUMIC ACIDS AS THE MEDICINAL RAW MATERIALS
(literature review)**

S.Y. SVETLOVA, E.V. DRONOVA, E.M. NAUMOVA

Tula State University, Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300028, Russia

Abstract. Humic substances are an important component of sapropel. They activate biological processes in humans and animals, possess antimicrobial and antiseptic action. These substances are extracted from sapropel, peat and coal, which are common in various regions of Russia. The structure of humic acids is analyzed using modern methods of physicochemical analysis (FTIR, UV / VIS, NMR spectroscopy, chromatography-mass spectrometry, preparative thin-layer chromatography with witnesses, elemental and functional analyzes). The features of the use of hydroxymethylated humic acids as effective and safe sorbents and detoxicants for biological media are revealed. It was found the complexity of their compounds of aliphatic, hydroaromatic, alicyclic, aromatic, heterocyclic nature, a wide range of amino acids, sugars, water-soluble carboxylic acids, steroid and alkaloid components. The authors established the bactericidal and hormone-like effects of compounds of humic acids, identified variants of biogeochemical transformation of substances that determine the properties of sapropel. The genetic connection of the chemical composition of sapropel, plant and animal material that participated in the formation of sapropel - with the biological activity of sapropel preparations was revealed. The authors identified the detoxifying and antitumor activity of humic acids, their interaction with salts of heavy metals and other chemical elements, and the possibility of their use in the treatment of type 2 diabetes. The feasibility of developing technologies for the use of humic acids, ways of their introduction and potentiation of the effect is determined. It is important to take into account regional features of promising raw materials for drug development.

Keywords: humic acid, peat, fulvic acid, sapropel, chromatography-mass spectrometry.

Одной из фундаментальных проблем современной медицины является изучение биологически активных препаратов из природного растительного и животного сырья для повышения неспецифической резистентности организма. Весьма перспективными при этом являются гуминовые вещества, выделенные из сапропелей, торфов и углей. Выявлена их практическая безвредность для крови, сердечно-сосудистой и эндокринной систем, жизненно важных органов на уровне патогистологических и гистохимических исследований. Они не вызывают аллергии и анафилаксии, патологической сенсибилизации к лекарственным веществам, апирогенны, не обладают тератогенными, эмбриотоксическими и канцерогенными свойствами. Гуминовые вещества являются важным компонентом сапропелей, стимулируют биологические процессы в организме человека и животных, обладают антимикробным и антисептическим действием. Низкомолекулярная фракция, включающая органоминеральные формы, проникает транскутанно и транспортирует к органам и тканям различные физиологически активные вещества. Гуминовые кислоты сапропелей обладают кортизоноподобным действием, вызывают непосредственные ферментативные реакции, как в стенках капилляров, так и в клетках эпителия, адсорбирующих цитохромоксидазу, щелочную фосфатазу, АТФ, тормозят действие гиалуронидазы, входящей в состав соединительной ткани, и таким образом купируют воспалительные процессы у больных полиартритом. В приведенном обзоре литературы определено состояние химического состава органической массы различных торфов, биологической активности препаратов на их основе, роли последних в производстве экологически чистой сельхозпродукции, медицине, технике. Приведены также результаты исследования состава битумов, торфов. В битумах – выявлено наличие восков, смол, n-, изо- и циклоалканов, спиртов, карбонильных соединений, карбоновых кислот, стероидов. В карбоновых кислотах n-строения установлено доминирование гомологов с четным числом атомов углерода. Обнаружены сложные эфиры тритотерпеноидов, стероидов, каротиноидов, скваленов. Легкогидролизуемые и водорастворимые фракции торфа представлены аминокислотами, углеводами, карбоновыми кислотами. Дана характеристика негидролизуемых веществ (лигнинов), гуминовых веществ торфа. Охарактеризованы фульвокислоты и гуминовые кислоты. Подчеркнута противоречивость сведений о природе биологической активности гуминовых кислот и о структуре различных фрагментов их макромолекулы. Определена перспектива разработки методов повышения биологической активности гуминовых кислот [13].

С помощью современных методов физико-химического анализа (ИК-Фурье, УФ/ВИС, НЯМР-спектроскопии, хромато-масс-спектрометрии, препаративной тонкослойной хроматографии со свидетелями, элементного и функционального анализов) изучены структурные особенности и состав гуминовых, гиматомелановых кислот (гумина), а также остатка от выделения гиматомелановых кислот низинного торфа Подмосковья, определено физиологическое действие полученных препаратов. Установлено, что большая часть биостимулирующей активности гуминовых кислот зависит от гиматомелановых кислот, которые могут быть использованы, как основа для перспективных гуминовых препаратов медицинского назначения. Выявлены оптимальные концентрации для изучения общестимулирующего действия гуминовых и гиматомелановых кислот в водных растворах. Определено различие в характере влияния на живые клетки для всех выделенных препаратов [14].

В исследованиях [15, 16] представлена интродукция гидроксильных и карбоксильных групп в макромолекулы гуминовых веществ. Осуществлено модельное испытание физиологической активности полученных препаратов, при котором выявлено возрастание их общестимулирующих и адаптогенных свойств. Установлена значимость и перспективность предложенных методов химической модификации для повышения эффективности гуминовых препаратов, получаемых из природных источников. Осуществлено оксиметилирование торфяных гуминовых кислот, при оценке физиологической активности которого – выявлено усиление протекторных свойств гуминовых веществ, а также увеличение сорбирующей способности полученного препарата по отношению к катионам высокотоксичных тяжелых металлов. Определена перспективность использования оксиметилированных гуминовых кислот, являющихся эффективными и безопасными сорбентами и детоксикантами для биологических сред.

В работах [19, 23, 24] приведены результаты изучения вещественного состава и биологической активности сапропеля г. Приморско-Ахтарск (Азовская пойма Краснодарский край) с подробной характеристикой технического, ботанического и химического группового состава исходного сапропеля, качественного и количественного состава фульвокислот, гуминовых и гиматомелановых кислот. Осуществлено биологическое тестирование сапропелевых препаратов с использованием широкого набора микроорганизмов, что позволило установить высокую биологическую активность сапропелевых препаратов, коррелирующую с их функциональным составом. Установлено, что органическое вещество экстрактов сапропелевых препаратов имеет достаточно сложный характер, включая соединения алифатической, гидроароматической, алициклической, ароматической, гетероциклической природы, широкий набор аминокислот, сахаров, водорастворимых карбоновых кислот, стероидных и алкалоидных компонентов. Комплексом физико-химических методов анализа показана высокая эффективность экстракции растворителями различной полярности при разделении сапропелевых гуминовых кислот. Полученные экстракты значительно различались своей средней молекулярной массой, элементным и функциональным соста-

вом, степени ароматичности, нафтеновости, окисленности, содержанием различных групп соединений, биологической активностью.

Получены детальные сведения о качественном и количественном составе отдельных групповых составляющих сапропеля оз. Глубокое (Татарстан), а также биологической активности различных сапропелевых препаратов. Предложена схема последовательной экстракции, кислотно-щелочного гидролиза, препаративной ТСХ исходного сапропеля и отдельных составляющих органического вещества. Идентифицированы аминокислоты, сахара, карбоновые кислоты, спирты, кетоны, флавоноиды, н-, изо- и циклоалканы, витамины, производные фенола, нафтолов, хлорофилла, каротиноиды, хиноны, антоцианины, металлопорфирины, имеющие тесную генетическую связь с исходным биоматериалом, участвовавшим в сапропелеобразовании, имеющих высокую биологическую активность. Выполнено биологическое тестирование различных сапропелевых препаратов с использованием бактерий *St. Aureus*, *E. Coli*, *C. Diphythiac gravis*, дрожжеподобных грибов рода *Candida*. Выявлен значительный бактерицидный эффект сапропелевых препаратов, сравнимый с таковым для синтетических стероидов типа гидрокортизона, преднизолонa [9].

Установлена генетическая связь особенностей состава флоры и фауны луговой и высшей растительности Ахтубинской поймы с. Сасыколи Астраханской области с химическим составом и биологической активностью исходного сапропеля и различных препаратов на его основе [20]. Детально изучены особенности химического состава сапропеля района Соль-Илецк Оренбургской области; выполнено биологическое тестирование сапропелевых препаратов; проведен сравнительный анализ химического состава сапропеля, а также флоры, фауны, луговой, высшей растительности, водорослей с составом органического вещества сапропеля. Установлена генетическая связь химического состава сапропеля, растительного и животного материала, участвовавшего в образовании последнего, – с биологической активностью сапропелевых препаратов [21].

В исследовании [18] приведены подробные данные вещественного состава различных водорослей, бактерий, зоопланктона, высших растений, участвующих в формировании органического вещества сапропелей. Были изучены особенности химического состава и биологической активности сапропеля р. Тихая Сосна Белгородской области. Выявлены перспективы широкого применения различных сапропелевых препаратов в современной медицине.

В статье [17] обобщены литературные сведения, освещающие особенности химического состава биологического материала и направлений его биогеохимической трансформации, ответственных за формирование органической массы сапропелей. Особое внимание уделено выявлению соединений, определяющих физиологическую активность исходных сапропелей и различных препаратов на их основе.

Приведены данные хромато-масс-спектрометрии хлороформного экстракта гуминовых кислот сапропеля Азовской поймы, Краснодарского края. Идентифицирована широкая гамма соединений различных классов, установлена их структура, рассчитан структурно-групповой состав экстракта [28].

Впервые выполнено хромато-масс-спектрометрическое исследование спиртового экстракта гуминовых кислот сапропеля Азовской поймы, Краснодарского края. В его составе установлено наличие широкой гаммы соединений различных классов, для которых определены количественное содержание, особенности структур, рассчитан структурно-групповой состав экстракта. На основании результатов биологического тестирования констатирована высокая физиологическая активность данного экстракта по отношению к различным микроорганизмам [12].

Приведены данные хромато-масс-спектрометрии толуолового экстракта гуминовых кислот сапропеля Азовской поймы, Краснодарского края. Идентифицирована широкая гамма соединений различных классов, установлена их структура, рассчитан структурно-групповой состав экстракта [1].

Впервые выполнена хромато-масс-спектрометрия толуолового, хлороформного, ацетонового и этанолового экстрактов гуминовых кислот торфа Ярославской области Брейтовского района. Проведена идентификация и количественное определение соединений, определяющих состав экстрактов. Рассчитан структурно-групповой состав, получены масс-спектры и структуры соединений последних, что позволило выявить особенности химического состава каждого экстракта, а также различия в их физиологической активности. Сделан вывод о целесообразности последовательной экстракции исходных гуминовых кислот с применением растворителей различной полярности. Такие же исследования осуществлены при анализе сапропеля Азовской поймы, Краснодарского края. Идентифицированы и количественно определены соединения, определяющие структурно-групповой состав каждого экстракта, получены масс-спектры и структурные формулы соединений. Проведены сравнительный анализ химического состава экстрактов, биотестирование с применением дрожжевого теста и различных штаммов микроорганизмов, позволившие установить взаимосвязь особенностей структуры соединений экстрактов с их физиологической активностью [10, 11].

В исследовании [7] изучена адсорбция органических соединений (н-алканов, циклоалканов, алкенов, простых, сложных и циклических эфиров, кетонов, спиртов, ароматических и хлорзамещенных углеводородов) на гуминовых кислотах исходного и термически обработанного торфов – газохроматографическим методом для определения адсорбционных и термодинамических параметров. Характеристика

гуминовых кислот дана общепринятыми в химии твердых горючих ископаемых методами с использованием ЯМР-спектроскопии. Выявлены зависимости между физико-химическими характеристиками и параметрами удерживания на адсорбенте. Установлены различия процессов адсорбции на гуминовых кислотах исходного и термообработанного торфов за счет повышенного содержания кислородсодержащих групп и ароматических фрагментов в термически обработанных образцах. Показана взаимосвязь термодинамической вероятности процесса адсорбции на гуминовых кислотах и полярности адсорбатов.

В [8] изучен вклад гуминовых кислот в связывание микроэлементов (в том числе тяжелых металлов) черноземами. Рекомендован подход к непосредственной оценке доли связанных гуминовыми кислотами микроэлементов в их общем почвенном пуле, включающем пересчет содержания отдельных микроэлементов в препаратах гуминовой кислоты на углерод гуминовых кислот почвы (в мг/кг) и последующее соотнесение их количеств, при этом учитывались содержание общего органического углерода в почве, доля гуминовых кислот в составе гумуса, содержание микроэлементов и масс % углерода в препаратах. Превышение ПДК в черноземах выявлено только для *Mo*, *Zn* и *Pb*. Из часто обнаруживаемых в почвах Южного Урала микроэлементов *As* и *Hg* не обнаружены ни в почвах, ни в гуминовых кислотах, в которых также отсутствовали *Cd* и *Co*. Доля микроэлементов в черноземе Южного Урала, приходящаяся на гуминовые кислоты, уменьшается в ряду $Cu > Mo > Cr > Zn > Ni > Pb > Ti > V$. В незначительных количествах выявлены элементы, связанные с ними (*Mn*, *Ag*). Общая доля микроэлементов, обнаруженных в гуминовых кислотах, в среднем составляет около 25% от общего их содержания в почвах.

В [6, 22] исследована сорбция ионов меди из хлоридных растворов гуминовой кислотой из сапропеля Омской области. Величина статической емкости гуминовой кислоты по меди зависит от *pH* раствора и при *pH* = 4 составляет 143.6 ± 1.7 мг/г. Установлено, что процесс сорбции описывается уравнением изотермы Фрейндлиха. Данные ИК-спектра указывают на участие $-COOH$ и $-OH$ групп в связывании ионов Cu^{2+} . При изучении изменения элементного состава растения *Triticum vulgare Vill* под воздействием сферических наночастиц железа Fe^0 (диаметром 80 ± 5 нм) и наночастиц магнетита Fe_3O_4 (шириной 50–80 нм и высотой 4–10 нм), а также растворов сульфата двухвалентного железа (II) и сульфата трехвалентного железа (III) в присутствии гуминовых кислот. В настоящее время актуальным вопросом является использование различных форм железа (наноформа и ионная) для улучшения посевных качеств семян, повышения урожайности и производства экологически-чистой продукции. В эксперименте также были проведены исследования сорбции хлоридных комплексов золота и палладия гуминовыми кислотами, выделенными из торфа. Установлено, что гуминовые кислоты способны восстанавливать золото с образованием наночастиц на поверхности. Взаимодействие гуминовых кислот с растворами палладия останавливается на стадии сорбции, при этом вероятность восстановления ионов благородных металлов определяется соотношением окислительно-восстановительных потенциалов реагирующих веществ [25]. Изучены изменения элементного состава растений *Triticum vulgare Vill* под воздействием сферических наночастиц железа Fe^0 (диаметром 80 ± 5 нм), наночастиц магнетита Fe_3O_4 (шириной 50–80 нм и высотой 4–10 нм), растворов сульфата железа (II) и сульфата железа (III) в присутствии гуминовых кислот, выделенных из бурого угля Тюльганского месторождения. Растения выращивали в водных растворах этих веществ с концентрациями железа (г/л): 0,1; 0,01; 0,001 и 0,0001, добавляя к каждой пробе водный раствор гуминовых кислот с концентрацией 1 г/л. Элементный состав растений определяли на 7, 14 и 21 дни. В качестве контрольных образцов брали растения, выращенные в водной среде с гуминовой кислотой (1 г/л) без добавления железа. В результате исследования достоверно установлено, что во всех образцах к 7 дню количество свинца и кадмия меньше, чем в контроле. К 14 дню наименьшее содержание свинца наблюдается в опыте с наночастицами магнетита при концентрации 1×10^{-3} г/л, что на 50% ниже, чем в контрольном образце ($p > 0,91$) [5].

В [27] запатентован способ получения радиопротектора, в котором водные растворы оксикарбоновых кислот, полученных из природного сырья в виде гуминовых веществ, обрабатывают молибдатом аммония. Гуминовые вещества могут быть получены обработкой гумифицированного материала щелочными растворами. Для этого использованы компосты, сапропели, торф из верховых и переходных болот, гумусовые горизонты разных типов почв. Гуминовые вещества также могут быть получены из окисленного древесного лигнина при обработке кислородсодержащим газом в щелочной среде при температуре 170 ± 20 градусов по Цельсию, давлении 1,9–2,5 МПа в течение 1–3 ч с последующим охлаждением реакционной массы, отделения твердой фазы от раствора и подкисления последнего до *pH* 2–3. Обработку молибдатом аммония проводили при температуре 40 ± 5 градусов по Цельсию, с обработкой молибдатом аммония под действием ультразвука с мощностью излучения 40 Вт/см², с частотой 22 кГц в течение 4–8 мин. Изобретение обеспечивает разработку способа получения на основе природного сырья веществ со свойствами радиопротекторов.

В других патентах [3, 4] предложен способ получения гуминовых кислот, увеличивающий продукцию оксида азота макрофагами *in vitro*, из торфа болот Томской области. При этом измельчается исходное сырье, обрабатывается экстрагентом при механическом перемешивании в течение 8 часов, осажается из раствора неорганической кислотой, разделяется жидкая и твердая фазы, осуществляется сушка.

Торф предварительно высушивают при комнатной температуре до воздушно-сухого состояния, измельчают, просеивают через сито с диаметром отверстий 3 мм, далее экстрагируют при помощи пирофосфата натрия в концентрации 2,0-4,0 масс % в массовом соотношении *торф / экстрагент* – 1:50-1:100 при постоянном перемешивании при температуре 25-27 градусов по Цельсию. Затем экстракт гуминовых кислот обрабатывают хлороводородной кислотой до *pH* 1-2, отделяют осадок выделившихся гуминовых кислот центрифугированием, затем отмывают от кислоты до *pH* 7 среды и высушивают при комнатной температуре. Применение гуминовых кислот из торфа болот Томской области для повышения продукции оксида азота макрофагами *in vitro*. Это обеспечивает получение водорастворимых гуминовых кислот, обладающих способностью активировать секреторные свойства макрофагов. Запатентован также способ получения из верхового сосново-сфагново-пушицевого торфа веществ для коррекции нарушений в иммунной системе при патологических состояниях, связанных с недостаточностью *Th1*-зависимого иммунного ответа. При этом обеспечивается расширение арсенала таргетных нетоксичных иммуномодулирующих средств растительного происхождения за счет селективного повышения продукции провоспалительных цитокинов интерлейкина-2, интерлейкина-12, фактора некроза опухоли-альфа макрофагами и интерферона-гамма лимфоцитами, с отсутствием влияния на продукцию интерлейкина-4 и интерлейкина-10.

Гуминовые кислоты при обработке могут обладать противоопухолевой активностью что подтверждается материалами патента [26]. При этом растворы оксикарбоновых кислот, полученных из гуминовых веществ, обрабатывают тетрахлороплатинатом калия под действием ультразвука с мощностью излучения 40 Вт/см², с частотой 22 кГц в течение 4-8 мин. Гуминовые вещества могут быть получены обработкой щелочными растворами при нормальных условиях гумусового материала, в качестве которого могут использоваться компосты, сапропели, торф из верховых или переходных болот, гумусовые горизонты разных типов почв и т.д. Гуминовые вещества также получают из окисленного древесного лигнина его обработкой кислородсодержащим газом в щелочной среде при температуре 170±20 градусов по Цельсию, давлении 1,9-2,5 МПа в течение 1-3 ч с последующим охлаждением реакционной массы, отделением твердой фазы от раствора и подкислением последнего до *pH* 2-3.

Представляет существенный интерес установленная возможность использования гуминовых кислот при лечении диабетической ангиопатии нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Технология изложена в патенте [26]. Она основана на взаимодействии внешних управляющих воздействий на организм пациента магнитным полем с частотой 100 Гц, меняющимся направлением движения магнитного поля от головы пациента к ногам и обратно, величиной магнитной индукции 70% от максимального значения 3,5 мТл, с продолжительностью воздействия 20 минут. Через один час после процедуры магнитотерапии осуществляют тонкослойную аппликацию лечебной грязи с активными гуминовыми кислотами на область нижних конечностей от стоп до колен. Температура грязи 22-24 градуса по Цельсию, экспозиция 30 минут. Частота проведения комбинированных процедур 4-5 раз в неделю, на курс 10 процедур. При этом обеспечивается повышение эффективности лечения пациентов с сахарным диабетом 2 типа, купируется прогрессирование сосудистых осложнений за счет восстановления нарушенной микроциркуляции, углеводного и жирового обмена, уменьшения отека тканей и усиления репаративных процессов, снижения риска возникновения гнойно-некротических осложнений.

Заключение. Прослеживается универсальность воздействия гуминовых кислот и их производных на организм человека, обеспечивая положительную динамику симптомов заболеваний, включая опухолевые процессы. Показана целесообразность разработки технологий использования гуминовых кислот, путей их введения и потенцирования эффекта. Важен учет региональных особенностей перспективного сырья для разработки лекарственных препаратов (торфов, сапропелей и др.), современных методов анализа их структур (методов физико-химического анализа (ИК-Фурье, УФ/ВИС, НЯМР-спектроскопии, хромато-масс-спектрометрии, препаративной тонкослойной хроматографии со свидетелями, элементного и функционального анализов).

Литература

1. Белозерова Л.И., Платонов В.В., Хадарцев А.А. Хромато-масс-спектрометрия толуолового экстракта гуминовых кислот сапропеля азовской поймы, Краснодарского края (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/1-2.pdf> (дата обращения: 26.04.2017). DOI: 10.12737/article_5909a2a8a80212.06888441.
2. Воронина Д.Д., Зайцева Т.Н., Куликов А.Г., Кочеткова Н.А., Урусова В.Н. Способ лечения диабетической ангиопатии нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Патент на изобретение RUS 2664625 21.09.2017

3. Данилец М.Г., Зыкова М.В., Трофимова Е.С., Лигачева А.А., Шерстобоев Е.Ю., Данилец А.В., Белоусов М.В., Юсубов М.С., Жукова К.М., Кривошеков С.В., Логвинова Л.А. Средство гуминовой природы, обладающее иммуномодулирующей активностью. Патент на изобретение RUS 2662094 14.08.2017
4. Зыкова М.В., Данилец М.Г., Кривошеков С.В., Трофимова Е.С., Лигачева А.А., Шерстобоев Е.Ю., Белоусов М.В., Юсубов М.С. Средство, повышающее продукцию оксида азота макрофагами *in vitro*, на основе гуминовых кислот из торфа болот Томской области и способ его получения. Патент на изобретение RUS 2610446 30.07.2015
5. Лебедев С.В., Осипова Е.А. Изменение количества тяжелых металлов в пшенице под действием различных форм железа с гуминовыми кислотами // *Фундаментальные исследования*. 2014. № 11-11. С. 2438–2442.
6. Лебедев С.В., Осипова Е.А., Аркушенко Е.А., Женева С.А. Изменение количества меди, цинка и марганца в пшенице под действием различных форм железа с гуминовыми кислотами // *Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук*. 2014. № 12-1. С. 31–35.
7. Маслов С.Г., Тарновская Л.И. Термодинамика адсорбции соединений на гуминовых кислотах // *Известия Томского политехнического университета*. 2006. Т. 309, № 1. С. 98–102.
8. Некрасова О.А., Дергачева М.И. Содержание микроэлементов в черноземах обыкновенных и их гуминовых кислотах (на примере Южного Урала) // *Вестник Томского государственного университета. Биология*. 2011. № 4 (16). С. 7–16.
9. Платонов В.А., Хадарцев А.А., Фризон К.Я., Чуносков С.Н. Химический состав и биологическая активность сапропеля оз. Глубокое (Татарстан) // *Вестник новых медицинских технологий*. 2014. №3. С. 199–204.
10. Платонов В.В., Белозерова Л.И., Горохова М.Н. Сравнительная характеристика химического состава и биологической активности экстрактов гуминовых кислот торфа (Ярославская область, Брейтовский район) // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2018. №1. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-1/1-1.pdf> (дата обращения 10.01.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-15915.
11. Платонов В.В., Белозерова Л.И., Горохова М.Н. Сравнительная характеристика химического состава и биологической активности экстрактов гуминовых кислот сапропеля (Азовская пойма, Краснодарский край) // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2018. №1. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-1/1-2.pdf> (дата обращения 11.01.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-15916.
12. Платонов В.В., Белозерова Л.И., Хадарцев А.А. Хромато-масс-спектрометрия хлороформного экстракта гуминовых кислот сапропеля азовской поймы, Краснодарского края (краткое сообщение) // *Вестник новых медицинских технологий*. 2017. Т. 24, №2. С. 200–203. DOI: 10.12737/article_5947c7e65909e7.52978583
13. Платонов В.В., Горохова М.Н. Особенности химического состава органической массы торфов и биологическая активность препаратов на их основе // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2016. №2. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/1-2.pdf> (дата обращения: 05.05.2016). DOI: 10.12737/19645.
14. Платонов В.В., Елисеев Д.Н., Половецкая О.С., Хадарцев А.А., Хрупачев А.Г. Сравнительная характеристика структурных особенностей торфяных гуминовых и гиматомелановых кислот во взаимосвязи со спецификой их физиологического действия // *Вестник новых медицинских технологий*. 2010. № 4. С. 9–11.
15. Платонов В.В., Елисеев Д.Н., Трейтак Р.З., Швыкин А.Ю., Хадарцев А.А., Хрупачев А.Г. Интродукция гидроксильных и карбоксильных групп в молекулярную структуру гуминовых веществ торфа для увеличения их биостимулирующей и адаптогенной способности // *Вестник новых медицинских технологий*. 2011. № 3. С. 34–36.
16. Платонов В.В., Елисеев Д.Н., Трейтак Р.З., Швыкин А.Ю., Хадарцев А.А., Хрупачев А.Г. Оксиметилирование гуминовых веществ как способ повышения их детоксицирующих и протекторных свойств // *Вестник новых медицинских технологий*. 2011. № 4. С. 35–37.
17. Платонов В.В., Ларина М.А., Горохова М.Н., Белозерова Л.И., Иерусалимский К.В. Сапропели – кладовая биологически активных соединений // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2016. №3. Публикация 7-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/7-1.pdf> (дата обращения 01.07.2016)
18. Платонов В.В., Ларина М.А., Дмитриева Е.Д., Бодял М.А. Биологически активные медицинские препараты на основе сапропелевого гуминового комплекса // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2016. №2. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/1-1.pdf> (дата обращения: 04.05.2016). DOI: 10.12737/19646.

19. Платонов В.В., Половецкая О.С. Особенности химического состава и биологическая активность сапропелей // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2012. № 1. Публикация 2-24. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2012-1/4066.pdf>
20. Платонов В.В., Хадарцев А.А., Фридзон К.Я. Генетическая связь биологической активности сапропеля Астраханской области с исходным растительным и животным материалом // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4872.pdf>.
21. Платонов В.В., Хадарцев А.А., Фридзон К.Я. Химический состав и биологическая активность сапропеля Оренбургской области (п. Соль-Илецк), генетическая связь с составом сапропелеобразователей // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 1-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4873.pdf>.
22. Платонова Д.С., Масоров М.С., Адеева Л.Н. Сорбция меди гуминовыми кислотами из сапропеля Омской области // Вестник Омского университета. 2014. № 3 (73). С. 47–50.
23. Половецкая О.С., Платонов В.В., Хадарцев А.А. Особенности химического состава экстрактов сапропеля Краснодарского края // Вестник новых медицинских технологий. 2013. № 2. С. 446–452
24. Половецкая О.С., Платонов В.В., Хадарцев А.А. Особенности химического состава сапропелевых гуминовых кислот Краснодарского края // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. № 1. Публикация 2-84. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4465.pdf>
25. Радомская В.И., Носкова Л.П., Павлова Л.М. Взаимодействие хлоридных комплексов золота и палладия с гуминовыми кислотами // Вестник Иркутского государственного технического университета. 2014. № 8 (91). С. 62–68.
26. Трофимов В.А., Шипов В.П., Попов А.И., Пигарев Е.С., Иванов В.Н. Способ получения противоопухолевого средства. Патент 2182482 дата регистрации 19.09.2000.
27. Трофимов В.А., Шипов В.П., Попов А.И., Пигарев Е.С., Иванов В.Н. Способ получения радиопротектора. патент на изобретение RUS 2183124 19.09.2000
28. Хадарцев А.А., Платонов В.В., Белозерова Л.И. Хромато-масс-спектрометрия спиртового экстракта гуминовых кислот сапропеля азовской поймы, Краснодарского края // Вестник новых медицинских технологий. 2017. Т. 24, №2. С. 204–208. DOI: 10.12737/article_5947ca8812bb84.92116413

References

1. Belozerova LI, Platonov VV, Hadarcev AA. Hromato-mass-spektrometrija toluolovogo jekstrakta guminovyh kislot sapropelja azovskoj pojmy, Krasnodarskogo kraja (kratkoe soobshhenie) [Chromato-mass spectrometry of toluene extract of humic acids of sapropel of the Azov floodplain, Krasnodar Territory (short message)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 Apr 26];2 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/1-2.pdf>. DOI: 10.12737/article_5909a2a8a80212.06888441.
2. Voronina DD, Zajceva TN, Kulikov AG, Kochetkova NA, Urusova VN. Sposob lechenija diabeticheskoj angiopatii nizhnih konechnostej u pacientov s saharnym diabetom 2 tipa [A method for the treatment of diabetic angiopathy of the lower extremities in patients with type 2 diabetes]. Patent na izobretenie Russian Federation RUS 2664625 21.09.2017. Russian.
3. Danilec MG, Zykova M, Trofimova ES, Ligacheva AA, Sherstoboev EJ, Danilec AV, Belousov MV, Jusubov MS, Zhukova KM, Krivoshekov SV, Logvinova LA. Sredstvo guminovoj prirody, obladajushhee immunomodulirujushhej aktivnost'ju. [Means humic nature, which has immunomodulatory activity] Patent na izobretenie Russian Federation RUS 2662094 14.08.2017. Russian.
4. Zykova MV, Danilec MG, Krivoshekov SV, Trofimova ES, Ligacheva AA, Sherstoboev EJ, Belousov MV, Jusubov MS. Sredstvo, povyshajushhee produkciju oksida azota makrofagami in vitro, na osnove guminovyh kislot iz torfa bolot Tomskoj oblasti i sposob ego poluchenija [A means that increases the production of nitric oxide by macrophages in vitro, based on humic acids from peat bogs of the Tomsk region and the method of its production.]. Patent na izobretenie Russian Federation RUS 2610446 30.07.2015 Russian.
5. Lebedev SV, Osipova EA. Izmenenie kolichestva tjazhelyh metallov v pshenice pod dejstviem razlichnyh form zheleza s guminovymi kislotami [Changes in the amount of heavy metals in wheat under the action of various forms of iron with humic acids]. Fundamental'nye issledovanija. 2014;11-11:2438-42. Russian.
6. Lebedev SV, Osipova EA, Arkushenko EA, Zheneev SA. Izmenenie kolichestva medi, cinka i marganca v pshenice pod dejstviem razlichnyh form zheleza s guminovymi kislotami [Changing the amount of copper, zinc, and manganese in wheat under the action of various forms of iron with humic acids]. Aktual'nye problemy gumanitarnyh i estestvennyh nauk. 2014;12-1:31-5. Russian.
7. Maslov SG, Tarnovskaja LI. Termodinamika adsorbicii soedinenij na guminovyh kislotah [Thermodynamics of adsorption of compounds on humic acids]. Izvestija Tomskogo politehnicheskogo universiteta. 2006;309(1):98-102. Russian.

8. Nekrasova OA, Dergacheva MI. Soderzhanie mikrojelementov v chernozemah obyknovennyh i ih guminovyh kislotah (na primere Juzhnogo Urala) [The content of trace elements in ordinary chernozems and their humic acids (on the example of the Southern Urals)]. Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Biologija. 2011;4 (16):7-16. Russian.

9. Platonov VA, Hadarcev AA, Fridzon KJ, Chunosov SN. Himicheskij sostav i biologicheskaia aktivnost' sapropelja oz. Glubokoe (Tatarstan) [Chemical composition and biological activity of sapropel oz. Deep (Tatarstan)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2014;3:199-204. Russian.

10. Platonov VV, Belozero LI, Gorohova MN. Sravnitel'naja harakteristika himicheskogo sostava i biologicheskoj aktivnosti jekstraktov guminovyh kislot torfa (Jaroslavskaja oblast', Brejtovskij rajon) [Comparative characteristics of the chemical composition and biological activity of extracts of humic acids of peat (Yaroslavl region, Brejtovsky district)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2018 [cited 2018 Jun 10];1 [about 22 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-1/1-1.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2018-15915.

11. Platonov VV, Belozero LI, Gorohova MN. Sravnitel'naja harakteristika himicheskogo sostava i biologicheskoj aktivnosti jekstraktov guminovyh kislot sapropelja (Azovskaja pojma, Krasnodarskij kraj) [Comparative characteristics of the chemical composition and biological activity of extracts of humic acids of sapropel (Azov floodplain, Krasnodar region)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2018 [cited 2018 Jan 11];1 [about 18 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-1/1-2.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2018-15916.

12. Platonov VV, Belozero LI, Hadarcev AA. Hromato-mass-spektrometrija hlороformnogo jekstrakta guminovyh kislot sapropelja azovskoj pojmy, Krasnodarskogo kraja (kratkoe soobshhenie) [Chromato-mass spectrometry of chloroform extract of humic acids of sapropel of the Azov floodplain, Krasnodar Territory (short report)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2017;24(2):200-3. DOI: 10.12737/article_5947c7e65909e7.52978583 Russian.

13. Platonov VV, Gorohova MN. Osobennosti himicheskogo sostava organicheskoi massy torfov i biologicheskaja aktivnost' preparatov na ih osnove [Features of the chemical composition of the organic mass of peat and the biological activity of preparations based on them]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2016 [cited 2016 May 05];2 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/1-2.pdf>. DOI: 10.12737/19645.

14. Platonov VV, Eliseev DN, Poloveckaja OS, Hadarcev AA, Hrupachev AG. Sravnitel'naja harakteristika strukturnyh osobennostej torfjanyh guminovyh i gimatomelanovyh kislot vo vzaimosvjazi so specifikoju ih fiziologicheskogo dejstvija [Comparative characteristics of the structural features of peat humic and himatomelanin acids in conjunction with the specifics of their physiological action]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2010;4:9-11. Russian.

15. Platonov VV, Eliseev DN, Trejtjak RZ, Shvykin AJ, Hadarcev AA, Hrupachev AG. In-trodukcija gidroksil'nyh i karboksil'nyh grupp v molekularnuju strukturu guminovyh veshhestv torfa dlja uvelichenija ih biostimulirujushhej i adaptogennoj sposobnosti [Introduction of hydroxyl and carboxyl groups into the molecular structure of peat humic substances to increase their biostimulating and adaptogenic abilities]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2011;3:34-6. Russian.

16. Platonov VV, Eliseev DN, Trejtjak RZ, Shvykin AJ, Hadarcev AA, Hrupachev AG. Oksimetilirovanie guminovyh veshhestv kak sposob povyshenija ih detoksirujushchih i protekturnyh svoystv [Oksimetilirovaniya humic substances as a way to improve their detoxifying and protective properties]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2011;4:35-7. Russian.

17. Platonov VV, Larina MA, Gorohova MN, Belozero LI, Ierusalimskij KV. Sa-propeli – kladovaja biologicheski aktivnyh soedinenij [Sa-propel - a pantry of biologically active compounds]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2016 [cited 2016 July 01];3 [about 12 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/7-1.pdf>.

18. Platonov VV, Larina MA, Dmitrieva ED, Bodjal MA. Biologicheski aktivnye medicinskie preparaty na osnove sapropel'evogo guminovogo kompleksa [Biologically active medical preparations based on sapropel humic complex]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2016 [cited 2016 May 04];2 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/1-1.pdf>. DOI: 10.12737/19646.

19. Platonov VV, Poloveckaja OS. Osobennosti himicheskogo sostava i biologicheskaja aktivnost' sapropel'ej [Features of the chemical composition and biological activity of sapropel]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2012;1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2012-1/4066.pdf>

20. Platonov VV, Hadarcev AA, Fridzon KJa. Geneticheskaja svjaz' biologicheskoi aktivnosti sapropelja Astrahanskoi oblasti s ishodnym rastitel'nyim i zhivotnym materialom [Genetic connection of the biological activity of sapropel of the Astrakhan region with the original plant and animal material]. Vestnik novyh

medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2014;1[about 9 p.] Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4872.pdf>.

21. Platonov VV, Hadarcev AA, Fridzon KJa. Himicheskiy sostav i biologicheskaja aktivnost' sapropelja Orenburgskoj oblasti (p. Sol'-Ileck), geneticheskaja svjaz' s sostavom sapropeleobrazovatelej [Chemical composition and biological activity of sapropel of the Orenburg region (Sol-Iletsk), genetic connection with the composition of sapropelling agents]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2014;1 [about 18 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4873.pdf>.

22. Platonova DS, Masorov MS, Adeeva LN. Sorbcija medi guminovymi kislotami iz sapropelja Omskoj oblasti [Copper sorption with humic acids from sapropel of the Omsk region]. Vestnik Omskogo universiteta. 2014;3 (73):47-50. Russian.

23. Poloveckaja OS, Platonov VV, Hadarcev AA. Osobennosti himicheskogo sostava jekstraktov sapropelja Krasnodarskogo kraja [Features of the chemical composition of sapropel extracts of the Krasnodar Territory]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2013;2:446-52 Russian.

24. Poloveckaja OS, Platonov VV, Hadarcev AA. Osobennosti himicheskogo sostava sapropelevyh guminovyh kislot Krasnodarskogo kraja [of the chemical composition of sapropel humic acids of the Krasnodar Territory]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2013;1 [about 15 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4465.pdf>

25. Radomskaja VI, Noskova LP, Pavlova LM. Vzaimodejstvie hloridnyh kompleksov zolota i palladija s guminovymi kislotami [Interaction of gold and palladium chloride complexes with humic acids]. Vestnik Irkutskogo gosudarstvennogo tehničeskogo universiteta. 2014;8(91):62-8. Russian.

26. Trofimov VA, Shipov VP, Popov AI, Pigarev ES, Ivanov VN Sposob poluchenija protivopuholevogo sredstva [method for preparing an antitumor agent]. Patent Russian Federation 2182482 data registracii 19.09.2000. Russian.

27. Trofimov VA, Shipov VP, Popov AI, Pigarev ES, Ivanov VN. Sposob poluchenija radioprotektora [method of obtaining radioprotector]. patent na izobrenie Russian Federation RUS 2183124 19.09.2000 Russian.

28. Hadarcev AA, Platonov VV, Belozerova LI. Hromato-mass-spektrometrija spirtovogo jekstrakta guminovyh kislot sapropelja azovskoj pojmy, Krasnodarskogo kraja [Chromato-mass spectrometry of an alcoholic extract of humic acids of sapropel of the Azov floodplain, Krasnodar Territory]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2017;2:204-8. DOI: 10.12737/article_5947ca8812bb84.92116413 Russian.

Библиографическая ссылка:

Светлова С.Ю., Дронова Е.В., Наумова Э.М. Региональные особенности гуминовых кислот, как лекарственного сырья (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №4. Публикация 3-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-4/3-6.pdf> (дата обращения: 24.07.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16502. *

Bibliographic reference:

Svetlova SY, Dronova EV, Naumova EM. Regional'nye osobennosti guminovyh kislot, kak lekarstvennogo syr'ja (obzor literatury) [Regional features of humic acids as the medicinal raw materials (literature review)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 July 24];1 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-4/3-6.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16502.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-4/e2019-4.pdf>