

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ПРЕПАРАТЫ НА ОСНОВЕ
САПРОПЕЛЕВОГО ГУМИНОВОГО КОМПЛЕКСА

В.В. ПЛАТОНОВ, М.А. ЛАРИНА, Е.Д. ДМИТРИЕВА, М.А БОДЯЛ

Медицинский институт, Тульский государственный университет, ул. Болдина, 128, Тула, Россия, 300028

Аннотация. Проведены подробные данные вещественного состава различных водорослей, бактерий, зоопланктона, высших растений, участвующих в формировании органического вещества сапропелей. Изучены особенности химического состава и биологической активности сапропеля р. Тихая Сосна Белгородской области. Показаны перспективы широкого применения различных сапропелевых препаратов в современной медицине.

Одной из фундаментальных проблем современной медицины является разработка биологически активных препаратов из природного растительного и животного сырья как средств повышения неспецифической резистенции организма.

Весьма перспективными для этой цели являются гуминовые вещества, выделенные из сапропелей, торфов и углей. Выявлена 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 сенсibilизации к лекарственным веществам, апирогенны, не обладают тератогенными, эмбриотоксическими и канцерогенными свойствами.

Гуминовый комплекс является ценным компонентом сапропелей, стимулирует биологические процессы в организме человека и животных, обладает антимикробным, антисептическим действием. Низкомолекулярная фракция, включающая органо-минеральные формы, проникает через кожу и транспортирует к органам 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.

Ключевые слова: биологически активные препараты, сапропелевый гуминовый комплекс.

BIOLOGICALLY ACTIVE MEDICAL DRUGS ON THE BASIS OF SAPROPEL HUMIC COMPLEX

V.V. PLATONOV, M.A. LARINA, E.D. DMITRIEVA, M.A. BODYAL

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

Abstract. The detail analysis of the material composition of a variety of algae, bacteria, zooplankton, higher plants involved in the formation of organic substance of sapropel, was carried out. The authors studied the characteristics of the chemical composition and biological activity of sapropel in the river Tikhaya Sósna of the Belgorod region. It was shown the prospects for widespread use of sapropel of various drugs in modern medicine.

One of the fundamental problems of modern medicine is the development of biologically active compounds from natural plant and animal materials as a means of improving the body's non-specific resistance. Very promising for this purpose are humic substances derived from sapropel, peat and coal. It was revealed the practical harmlessness for blood, cardiovascular and endocrine systems, vital organs at the level of histopathological and histochemical studies. They do not cause allergies and anaphylaxis, pathological sensitization to drugs, non-pyrogenic, do not have the embryotoxic and carcinogenic properties.

The humic complex is a valuable component of sapropel, stimulating biological processes in humans and animals, has antimicrobial, antiseptic effect. The low molecular weight fraction consists of organo-mineral forms, penetrates through the skin and transports various physiologically active substances to organs.

The humic acid of sapropel have cortisone-like action, cause direct enzymatic reactions in the walls of the capillaries, as well as in epithelial cells, adsorbing cytochrome oxidase, alkaline phosphatase, ATP, inhibit the action of hyaluronidase, being in the connective tissue, and thus cropped inflammation process in patients with arthritis.

Key words: biologically active drugs, sapropel humic complex.

Выявлено благоприятное действие *гуминовых кислот* (ГК) и *фульвокислот* (ФК) на нормализацию энергетики и экскреторной функции пораженной печени [1, 2].

Итоги испытаний солей ГК – в таких моделях болезней, как токсическая анемия (введение фенол-гидразина), токсический гепатит (введение CCl_4), язва желудка (введение серотонина), гиперхолестре-

немия, иммобилизационный стресс характеризует *гуминовые препараты* (ГП), вызывающими состояние неспецифически повышенной сопротивляемости организма [3, 4, 35-37].

Н. Самутин [5] доказал, что сапропель является эффективным противовоспалительным средством пролонгированного действия при хронической воспалительной патологии суставов. При применении аппликаций восстанавливаются масса иммунокомпетентных органов (тимус, селезёнка), клеточность тимуса и продукция антителообразующих клеток в селезёнке, показатели фагоцитоза иммунных комплексов.

Важную роль в формировании биологической активности сапропелевых *гуминовых веществ* (ГВ) играют: ГК и ФК, липиды, ферменты типа пероксидазы, полифенолоксидазы, дегидрогеназы, каталазы; витаминный комплекс (аскорбиновая кислота, витамин *B*, *P* и др.). Липиды, являющиеся продуктами жизнедеятельности синезелёных водорослей, проявляют бактериостатическую и бактерицидную активность, оказывают противовоспалительное, обезболивающее, иммуномодулирующее действие, положительное влияние на гемодинамику суставов, тонус вегетативной нервной системы. Экстракт высокополярных липидов сульфидных иловых грязей, содержащий фосфолипиды, каротины, ксантофиллы, хлорофилл и его производные, стерины, миксоксантофиллы, высокомолекулярные кислоты в случае его применения в сочетании с ультрафонофорезом, при лечении острого воспаления придатков матки на фоне антибактериальной терапии уменьшает выраженность гемодинамических нарушений, экссудативных процессов, предупреждает разрастание соединительной стромы, уменьшает выраженность вызываемых воспалительным процессом массивных явлений атрезии фолликулов в яичниках, стимулирует их рост и образование жёлтых тел [5].

Для сапропелей содержащих микрофлору, участвующую в переработке азотистых соединений: нитрифицирующие, денитрифицирующие группы, а также микробактерии, плесневые грибы, выявлена ферментативная активность по каталазе, пероксидазе, дегидрогеназе [6].

При оценке биологической активности ряда лечебных сапропелевых грязей в качестве критериев использовали напряженность протекающих в пелоидах микробиологических процессов и выраженность антимикробных свойств в отношении *E. coli*, *Cl. perfringens*, *St. aeruginosa* [7].

Установлена связь биологической активности сапропелевых пелоидов с их антиокислительными свойствами, большая роль в формировании которой отводится жирорастворимым антиоксидантам фенольной природы – токоферолы, проявляющие способность связывать активные свободные радикалы. Сапропели, обогащенные водорастворимыми витаминами, обладают выраженными антимикробными свойствами по отношению к золотистому стафилококку [8].

Авторами [9, 10] выявлены антагонисты среди бактерий и актиномицетов по отношению к золотистому и белому стафилококку, тифозной палочке и паратифозной палочке В, к патогенным грибкам человека (*Achovion Schorleini*, *Achovion gypseum* и др.), к микрофлоре гинекологических больных. Доказано, что сапропелевые лечебные грязи оказывают положительное влияние на периферическую нервную, эндокринную, сердечно-сосудистую, пищеварительную системы, улучшают состояние опорно-двигательного аппарата, стимулируют метаболические процессы в печени людей, излечивают кожные и гинекологические заболевания; способствуют быстрому прекращению воспалительных процессов и хорошему излечению экзем, дерматитов, ожогов, что обусловлено наличием в сапропеле антибиотиков и отсутствием патогенных микроорганизмов [11-13].

В. Никольский и Б. Минеев [14] установили бактерицидное действие сапропеля по отношению к болезнетворным микроорганизмам и присутствию в нём микробов, выделяющих антибиотики. Патогенных микроорганизмов в сапропеле не обнаружено.

Антибактериальные свойства выделенных из сапропелей микроорганизмов изучались по отношению к стандартным микробиологическим тест-культурам, а также к патогенным грибам кожи и волос человека, палочке Волковица-Фриша, штаммам, выделенным у женщин, страдающих воспалительными процессами мочеполовой сферы. Установлено, что бактерии и актиномицеты, содержащиеся в сапропелевых грязях, проявляют антибактериальные свойства в большей степени к грамположительным микроорганизмам. Стабилизирующий и терапевтический эффект ГП был подтвержден специальными исследованиями уровня нейромедиаторов в крови крыс (увеличение содержания ацетилхолина, предупреждение снижения холинэстеразы) за счёт повышения реактивных свойств ЦНС (повышение функциональной активности симпатической и парасимпатической частей нервной системы) [15].

Несомненно, что столь широкий спектр физиологического действия исходных сапропелей, а также различных препаратов на их основе, определяется особенностями химического состава сапропелей, который в свою очередь генетически связан с исходными растительным и животным материалом участвовавшим в сложном процессе сапропелеобразования [38-44].

Исходным материалом, определившим состав органического вещества сапропелей, преимущественно является планктон, богатый жирами, восками и белками [16]. Ведущие положение занимают диатомовые (9-48%), синезелёные (10-25%), протококковые (9-17%), золотистые (3-6%), десмидиевые, нитчатые (1-5%) водоросли. Карбонатным сапропелям сопутствуют вольвоксовые водоросли. В кремнистых

сапротелях наибольшее количество диатомовых. Протококковые и синезелёные преобладают в сапротелях органического и карбонатного типов [16].

Набор ОВ, продуцируемых водорослями в окружающую среду чрезвычайно широк.

Установлено, что зелёные и некоторые синезелёные водоросли обладают способностью выделять: углеводы, органические кислоты, аминокислоты, амины, полипептиды, витамины, фенолы, ростовые вещества. Углеводы продуцируются во внешнюю среду водорослями *Chlorococcum ellipsoideum* и *Chlorella globosa*. Количество полисахаридов колеблется от 3 до 113 мг/л. Из моно- и дисахаридов в среде – глюкозы и фруктозы. Исследованы экстрацеллюлярные водорастворимые полисахариды культуры хлореллы.

Экстрацеллюлярные углеводные компоненты синезелёных водорослей изучены в значительно меньшей степени. Количество полисахаридов, продуцируемых *Anabaena flos-aquae A-37* составляет почти 40% общего количества образующихся в клетке углеводов, или 28% количества органического материала. Это глюкуроновая кислота, глюкоза, ксилоза, рибоза в соотношениях 1:88:39:3 [23-25].

Синезелёные водоросли выделяют также свободные аминокислоты, амиды и пептиды. Синезелёная водоросль *Lyngbya aestuarii* выделяет в среду: цистеин, гистидин, аргинин, серин, треонин, аспарагиновую и глутаминовую кислоты, *L*- α -аланин, пролин, тирозин, метионин, валин, фенилаланин, лейцин [26-28].

Синезелёные водоросли выделяют в окружающую среду щавелевую, янтарную, яблочную, лимонную и винную кислоты, эфирные масла, альдегиды, летучие кислоты, физиологически активные вещества, фенолы, токсины [29-30]. Важной особенностью водорослей является их способность выделять витамины: водорастворимые *B*₂, *B*₆, *PP*, аскорбиновую, фолиевую и пантотеновую кислоты; жирорастворимые витамины *E* и β -каротин клетки водорослей в культурную среду не продуцировали. Клетки синезелёных азотфиксирующих водорослей *Cylindrospermum muscicola* выделяют витамин *B*₁₂ и ауксиноподобные биологически активные вещества, особенно при наличии солей кобальта [31]. Водоросль *Nostoc species* из лишайника *Collembatena* выделяет витамин группы *B* (тиамин), рибофлавин, никотиновую и пантотеновую кислоты и биотин. Особый интерес представляют токоферолы (витамина *E*), витамина *K*, пластохинона *A* и α -токоферилхинона, обнаруженные у синезелёных водорослей *Anabaena variabilis*, *Chloroglaeaefritschii*, *Nostoc muscorum*, *Masrigocladuse aminosus* [32].

У ряда синезелёных водорослей были идентифицированы обычные филлохинон (витамин *K*), пластохинон-9, α -токоферилхинон; определены обычные для высших растений α - и β -токоферолы.

Распределение основных стеролов и каротиноидов значительно варьирует у водорослей, относящихся к различным классам. В зелёных водорослях накапливаются преимущественно эргостерол, но присутствуют и другие стеролы, например холестерол и фукостерол. Холестерол преобладает в красных водорослях, в то время как у бурых водорослей основным стеролом является фукостерол. Концентрации стеролов в водорослях могут достигать 0,3% сухого веса. Относительное содержание каротиноидов оказалось наиболее высоким у бурых водорослей, в которых оно поднимается до 6 мг/г (0,6 % сухого веса)

Из основных жирных кислот в водорослях представлены все насыщенные и ненасыщенные монокарбоновые кислоты с неразветвленной цепью и чётным числом атомов углерода от *C*₁₂ до *C*₂₀. Жирные кислоты с разветвлённой цепью изо- и антеизотипов если и присутствуют, то обычно остаются второстепенными компонентами водорослей, что контрастирует с той ролью, которую они играют у бактерий.

Наиболее высоким содержанием характеризуются пальмитиновая (*C*₁₆) и стеариновая (*C*₁₈) кислоты. Полиненасыщенные жирные кислоты гораздо более типичны для водорослей, чем для высших растений.

Количественное содержание липидов в составе водорослей изменяется от 5 до 25% от сухого веса. В липидной фракции водорослей обычно содержится 3-5% углеводов. Это насыщенные и ненасыщенные углеводороды как с неразветвленной, так и с разветвленной цепью от *C*₁₂ до *C*₃₃, среди которых преобладают *n*-*C*₁₅ или *n*-*C*₁₇, на их долю приходится более 90% от общего содержания углеводородов гомологического ряда.

В водорослях: *Botryococcus braunii* (золотисто-коричневая) и *Anacystis montana* (синезелёная) были идентифицированы олефиновые углеводороды, содержащие от 17 до 33 атомов углерода в неразветвленной цепи, с преобладанием нечётных углеводородов *C*₁₂, *C*₂₇, *C*₂₉ и *C*₃₁. Общее содержание олефиновых углеводородов колеблется от 0,1 до 0,1% сухого веса.

Важнейшими представителями зоопланктона являются фораминиферы и копеподы. Поскольку зоопланктон, в особенности копеподы, питается непосредственно фитопланктоном, существует некоторое сходство состава липидной фракции фито- и зоопланктона. Доля липидной фракции у некоторых копепод необычно высокая: почти 30% сухого веса. В состав липидной фракции копепод из отряда *Calanoida* входят: углеводороды (3,0), сложные эфиры восков, включая эфиры стеролов (30,0), тримоноглицериды (4,0), полярные липиды (свободные кислоты, холестерол, моноглицериды и т.д.), фосфолипиды (17 и 45%, соответственно).

В формировании ОВ сапротелей весьма важна роль бактерий и наземных высших растений. Бактерии, наиболее примитивные организмы, обладают чрезвычайно высокой приспособляемостью, и поэтому их химический состав подвержен значительным изменениям. Около 80% или более составляет

вода, остальное – органическое вещество. В пересчете на сухую массу в бактериях до 50% углерода, 10-15% азота, 2-6% фосфора, 1% серы. Среди химических соединений около 50% массы бактерий составляют белки, 20% материал клеточных мембран и 10% – липиды. Компонентами бактериальных мембран являются: липиды нейтральные (9%), фосфолипиды (28%), белки (50%), полисахариды (15-20%). Многие бактерии способны накапливать жирные вещества, полисахариды, полифосфаты и серу. В липидной фракции бактерий установлены разнообразные стеролы C_{27} - C_{29} в цепи. По типу эти стеролы относятся главным образом к холестеролу C_{27} , эргостеролу C_{28} и стигмастеролу C_{29} .

В составе бактерий обнаружены тритерпены рядов гопана. Жирные кислоты, извлеченные из бактерий, обычно представлены соединениями ряда C_{10} - C_{20} . Наиболее важными в количественном отношении является жирные кислоты с разветвлённой цепью изо-антеизоконфигурации.

Основная масса высших растений, в особенности кустарники и деревья, представлена главным образом целлюлозой и лигнином (50-70%); липиды и белки играют второстепенную роль. Однако в некоторых частях высших растений: листьях, спорах, коре, пыльце, семенах и плодах – могут скапливаться значительные количества липидов и липидоподобных веществ. Содержание жира в семенах и плодах различных растений меняется от 1 до 50%. В листьях сосредоточены значительные количества липидов и липидоподобных соединений (восков, кутина, суберина и т.д.)

Липиды, образовавшиеся в высших растениях, характеризуются многими специфическими чертами. Среди *n*-алканов от C_{10} до C_{40} отмечается значительное преобладание нечетных углеводородов над чётными (в 10 и более раз), что особенно заметно в диапазоне *n*- C_{23} – *n*- C_{35} , причем наиболее сильно выражено у *n*- C_{27} , *n*- C_{29} и *n*- C_{31} . Относительно широко, особенно в восках растительного происхождения, распространены алифатические спирты с чётным числом (от C_{24} до C_{30}) атомов углерода. В качестве другого типичного компонента высших растений выступают фенольные соединения, в том числе кониферилловый, синапиловый и кумариловый спирты. Повсеместно встречаются насыщенные жирные кислоты с неразветвленной цепью (C_8 - C_{26}); при этом самую важную роль играют пальмитиновая (C_{16}) и стеариновая (C_{18}). Из ненасыщенных неразветвленных жирных кислот часто встречаются молекулы с 14,16,18 и 20 атомами углерода.

Типичными соединениями, поставляемыми высшими наземными растениями, являются также различные оксикислоты с 12-26 атомами углерода, которые появляются после разрушения кутина и суберина. Основными стеролами высших растений считаются цитостерол и стигмастерол [33].

Цель исследования – подробное изучение особенностей химического состава сапропеля р. Тихая Сосна Белгородской области, ГК и ФК, а также биотестирование ГП и с привлечением различных штаммов микроорганизмов, белых мышей и морских свинок, установление генетической связи состава сапропеля с исходным биоматериалом [34].

Объекты и методы исследования. 1. Ботанический состав сапропеля. Степень разложения органического материала 98%; остатки растений и животных не превышают 2%. В непромывном материале преобладают диатомовые водоросли класс пенатые (55%), а также нитчатые желто-зелёные (7%), возможно занесённые из верхних слоев водоёма. Промывной материал: остатки животных, беспозвоночные в т.ч.: дафнии (15%), древесина лиственных (береза – *Batalo*, ива – *Salix*) – (7%); осока *Carex* (плоды, корни, реже эпидермис) – (5%); корни злаков в т.ч.: тростника *Phragmites* – (5%), камыша *Scirpus* (эпидермис) – (3%); листья зеленых мхов (*Calliergonellecus pidate*) – 2%; споры и пыльца – 1%, горец земноводный (*Polygonum amphibium*), рдест (*Potamogetonsp.*).

2. Зоотехнический состав сапропеля. Протеин (14,99), Са (4,77), Р (1,14), клетчатка (4,13), жир (2,65), мг/кг сухого сапропеля.

3. Химический состав ОВ сапропеля (ОВС). Выход отдельных сапропелевых продуктов составил (масс. % от ОВС): водорастворимые (ВРВ) – 11,3, легко гидролизуемые (ЛГВ) – 21,5 и трудногидролизуемые вещества (ТГВ) – 17,7, негидролизуемый остаток (НГО) – 9,1, целлюлоза – 6,3, ГК – 11,2 и ФК – 19,6, битумы (Б) – 3,3.

ВРВ, ЛГВ, уроновые (УК) и ФК изучались препаративной тонкослойной хроматографией (ПТСХ), с привлечением большого числа стандартных соединений. В их составе были идентифицированы и количественно определены аминокислоты, сахара и водорастворимые карбоновые кислоты.

Среди аминокислот обнаружены: *L*- α -аланин, лейцин, фенилаланин, валин, глицин, аспарагин, аргинин, лизин, гистидин, аспарагиновая и глутаминовая кислоты, тирозин, цистеин, триптофан, глутамин, серин, изолейцин, треонин. Сумма аминокислот варьирует (масс. % 10^2 от ОВС): от 1902,99 (ЛГВ) до 2714,58 (УК). Основу аминокислот ВРВ составляют лейцин (612,22), аспарагиновая (153,84) и глутаминовая (105,75) кислоты, треонин (75,72), фенилаланин (41,54), аспарагин (50,67) и тирозин (32,75), масс. % 10^2 от ОВС, как известно, наиболее стабильных при диагенезе.

В составе ЛГВ доминируют: гистидин (588,66), лейцин (395,66), аспарагин (335,03), фенилаланин (138,33), глутаминовая (98,47) и аспарагиновая (78,15) кислоты (масс. % 10^2 от ОВС). Аминокислоты УК в основном представлены: глутамином (152,33), гистидином (55,47), валином (39,03) и глутаминовой кислотой (7,35) масс. % 10^2 от ОВС.

ФК обогащены лейцином (171,42), глутаминовой кислотой (226,77), треонином (169,63), гистидином (35,71), цистеином (35,71), изолецином (35,71), масс. % 10^2 от ОВС.

Сахара представлены: арабинозой, *D*-галактозой, *D*-глюкозой, *L*-рамнозой, лактозой, мальтозой, раффинозой, количественное содержание которых максимально для ФК (745,0) и минимально для ВРВ (17,02), масс. % 10^2 от ОВС.

Среди водорастворимых карбоновых кислот идентифицированы: щавелевая, салициловая, о-фталевая, галловая, феруловая, ванилиновая, сиреневая, терефталевая, бензойная, малоновая, метилиянтарная, в количественном соотношении от (365,53) ФК до (6,67) ВРВ, масс. % 10^2 от ОВС.

Для ВРВ сахара, в основном, представлены: *D*-галактозой (7,54), *D*-глюкозой (3,76), *L*-рамнозой (2,08); водорастворимые карбоновые кислоты: щавелевой (1,27), янтарной (0,78), салициловой (0,93), бензойной (0,59) и малоновой (0,50), масс. % 10^2 от ОВС.

Среди сахаров ЛГВ доминируют: *D*-галактоза (79,17), *D*-глюкоза (39,53), *L*-рамноза (16,87) и мальтоза (11,99); водорастворимых карбоновых кислот: янтарная (40,60), щавелевая (16,90), феруловая (11,22), метилиянтарная (6,47), масс. % 10^2 от ОВС. Среди кислот ЛГВ представляют интерес ванилиновая, галловая, сиреневая, являющиеся, вероятно, продуктами окислительной деструкции дигидрокониоферилового спирта, составляющего основу лигнина высших растений.

Для УК, по сравнению с ЛГВ, отмечается преобладание сахаров и водорастворимых карбоновых кислот. Среди первых преобладают: *D*-галактоза (153,01) и *D*-глюкоза (81,19); в составе вторых – щавелевая (93,31), янтарная (71,87), салициловая (14,68) и метилиянтарная (11,75), масс. % 10^2 от ОВС.

Определенное количество аминокислот, сахаров и водорастворимых карбоновых кислот соизвлекается при щелочном гидролизе сапропеля в ходе выделения ГК, определяя состав их водорастворимой части – ФК. Вероятно при щелочном гидролизе расщепляются сложноэфирные связи, посредством которых аминокислоты связаны с макромолекулой ГК. Обнаружены моносахаридов: *D*-глюкозы, *L*-арабинозы, может быть следствием гидролиза сложных полисахаридов, фрагментарно включенных в макромолекулу ГК.

ФК обогащены *D*-галактозой (358,91), *D*-глюкозой (205,35), *L*-рамнозой (78,56), мальтозой (53,57), щавелевой (151,78), янтарной (107,14), салициловой (37,49), малоновой (14,28) и метилиянтарной кислотой (21,43), масс. % 10^2 от ОВС.

4. Химический состав ГК. Выход ГК – 11,32 масс.% ОМС; средняя молекулярная масс (а.е.м.) – 1272; элементный (масс. % *daf*): С (64,7), Н (5,1), N (4,0), O+S (26,2) и функциональный состав (мг-экв/г): фенольные (ФГ) – 13,45, карбоксильные (КрГ) – 5,10, хиноидные (ХГ) – 9,05, кетонные группы (КГ) – 0,98, иодное число (ИЧ) – 2,10; Н/С_(ат) 0,946, молекулярная формула: C_{68,59}H_{64,88}N_{3,64}O+S_{20,83}.

В ИК-Фурье спектре ГК установлено присутствие полос поглощения (п.п.) следующих структурных фрагментов (ν , см⁻¹): ароматических, преимущественно, неконденсированных циклов (3100-3000, дублет 1600-1500, 1459, 1235, серия п.п. в областях 1200-900 и 900-650, 3080-3030, 1175-1125, 1100-1070); насыщенных циклов и алкильных заместителей (2960, 2921, 2854, 1459, 1383, 725); фурановых гетероциклов (3165-3125, 1547, 1495, 1030-1015, 870, 802-740); интенсивные п.п. фенольных и вторичных спиртовых (3500-3300, 3630, 3615, 1410-1310, 1200), карбоксильных (2600, 1714-1700, 1300), метоксильных (2850-2830), хиноидных (1675, 1645), сложноэфирных и кетонных групп (1740-1735, 1175, 960), циклических ангидридов (1850-1835, 1785-1765), тропонов и трополонов (1635); аминогрупп и пиррольных циклов (широкая 3200, 3550-3300, 1680, несколько п.п. в области 2200-1800); пиридиновых, хинолиновых, изохинолиновых и пиперидиновых (3480-3450, 3450, 3370-3300, 1490, 1360-1260, 745) тиофеновых гетероциклов (3125-3040, 1520, 1050, 755-680, 840, 865), первичных и вторичных амидов (1665-1617, 1546-1520).

УФ/ВИС-спектр ГК характерен для присутствия в их составе ненасыщенных карбоновых кислот и их производных (200,220); нафталиновых колец (210, 212, 220, 270, 240, 310); π -комплексов металлов с фенольными и хиноидными группировками (450-445); каротиноидов, производных витамина «А», дикетонов, ненасыщенных кетонов (450-455, 480-495, 415); сопряженных пиррольных циклов, типа порфиринов, хлорофиллов (450, 510, 545), порфиринов (408, 525, 760, 720), бензольных циклов (200, 260); хлорофилла “а” (420, 450-455, 340, 495, 645, 685, 700, 710-720), хлорофилла “b” (450-455, 580, 645), хлорофилла “с” (450-455, 645, 685); бактериохлорофилла “а” (475), λ -дикетонов (340-350, 280); ненасыщенных лактонов и сложных эфиров (200, 220-230, 240), н.м.

В ¹НЯМР-спектре ГК присутствует очень широкая п.п ароматических протонов (от 8,5 до 6,3 м.д.), что указывает на наличие в ГК бензольных и нафталиновых колец, замещенных группами COOR, OR, Alk. Широкая полоса в области (5,0-4,0 м.д) отвечает за сигналы группы COOCH₂-, O-CH₃-, -CH=CH-. В области высокого поля сигналы при 0,83 м.д принадлежит протонам концевых CH₃-групп; сигнал при 1,24 м.д – CH₂ – протонам.

Отношение интегральных интенсивностей данных полос поглощения позволяет приписать среднестатистическому алкильному радикалу структуру CH₃(CH₂)₆-. Отношение числа ароматических и алифатических протонов – 13:16. Уширение всех сигналов указывает на присутствие в ГК парамагнитных частиц, вероятнее всего ионов Fe (II) и Co (III).

Обобщение данных элементного, эмиссионного спектрального, рентгено-флуоресцентного, количественного функционального анализов, криоскопии по Расту, ИК-Фурье, УФ/ВИС- и ¹НЯМР-спектроскопии позволило сделать вывод, что сапропелевые ГК имеют весьма сложный, полифункциональный состав, включают, пиррольные и тиофеновые гетероциклы, с высоким вкладом алифатических заместителей, циклоалкановых фрагментов.

5. Биологическое тестирование сапропелевых препаратов. Были использованы ГК и ФК, которые в различных концентрациях вводились в состав питательных сред для выращивания различных групп микроорганизмов: *E.coli*, *St.aureus*, *Candida*, *C.diphtherie*, в т.ч.: высокотребовательных, как, например, дифтерийная палочка (*C.diphtherie*), для роста которых требуется среда с высоким содержанием аминокислот, глюкозы, нативного белка, что достигается введением в состав среды крови, сыворотки животных.

Установлено, что наибольшей биологической активностью обладают ГК, введенные в состав питательной среды в минимальных концентрациях (1 мл на 10 мл нейтрального агара). На чашках отмечается обильный рост нетребовательных микроорганизмов, таких как *E.coli* и *St.aureus*. Колонии увеличенных размеров по сравнению с контролем, а также отмечается умеренный рост высокотребовательных *C.diphtherie* и *Candida*, тогда как в отсутствие ГК рост микроорганизмов на агаре не наблюдается.

ФК вызывают угнетение роста микроорганизмов. Чем выше концентрация ФК, тем заметнее эффект угнетения, вплоть до отсутствия роста микроорганизмов.

Результаты изучения биологической активности сапропелевых ГК и ФК могут быть успешно использованы в конструировании питательных сред для диагностики инфекционных заболеваний.

Биологическая активность исходного сапропеля, сапропелевых ГК и ФК была также изучена на морских свинках и белых мышах. Были взяты контрольная и опытная группы морских свинок (самца в возрасте 1,5 месяца) по 10 особей в группе и белых мышей (самцы в возрасте 1,0 месяц) по 20 особей в группе. Все животные получали хозяйственный рацион в виде суточной нормы кормов лабораторных животных в граммах на 1 животное.

Морские свинки: зерно (20), морковь (120), свекла (120).

Белые мыши: зерно (11), морковь (3), свекла (3).

Рацион питания животных не сбалансирован, и его основу составляют углеводы. Протеиновые добавки отсутствовали. С целью установления влияния сапропеля, растворов ГК и ФК на физиологию животных и характер их поведения в опытных группах препараты в неограниченном количестве скармливали вместе с основным кормом.

Установлено, что подкормка сапропелем и препаратами на его основе оказала положительное влияние на рост опытных животных. В контрольной группе живая масса морских свинок за 90 дней увеличилась на (19,3 -21,9)%, в опытной на (26,3-44,3%). В контрольной группе белых мышей за 90 дней живая масса возросла на (11,6-15,4%), а в опытной на (10,5-15,0%). В контрольной группе белых мышей из-за несбалансированного питания, а именно недостатка микроэлементов, жиров и протеина, которыми богаты сапропель и сапропелевые препараты, было загрызено и съедено 50% особей. В течение эксперимента в данной группе животные вели себя беспокойно и агрессивно, постоянно нападали друг на друга. Незначительные различия живой масс контрольных и опытных белых мышей, по-видимому, можно объяснить использованием контрольными особями животного сырья.

Морские свинки и белые мыши в опытных группах в течение всего времени (90 дней) чувствовали себя хорошо, были спокойными и поедали корм с большой охотой. Кишечных расстройств не наблюдалось, улучшилось качество шерсти.

Морфобioхимическое исследование крови позволило сделать вывод о нормальном состоянии здоровья животных. В целом различия между группами по гематологическим показателям были незначительными и находились в пределах физиологических норм. В опытных группах животных отмечалось незначительное увеличение лейкоцитов.

После 3-х дневного восстановительного периода контрольные и опытные животные были заражены анаэробной токсигенной культурой *Clostridium perfringes*.

Контрольные группы животных погибли на 2-й день после заражения, а опытные – на 4-ый день. При вскрытии трупов животных во всех группах были обнаружены все характерные признаки заражения *Clostridium perfringes*.

У опытных животных относительное развитие сердца, печени, желудка, тонкого и толстого кишечника уступало контролю, что по-видимому, связано с более эффективным функционированием этих органов.

Обобщение экспериментальных данных позволило констатировать: Скармливание животным натурального сапропеля и сапропелевых ГК и ФК, характеризующихся высоким содержанием протеина, жиров, аминокислот, сахаров, клетчатки, микроэлементов, сбалансировало рацион их питания.

Отмечено увеличение живой масс, улучшение гематологических показателей крови, иммунной системы, выразившееся в повышении устойчивости животных при заражении культурой *Clostridium perfringes*.

Заключение. Комплексом современных физико-химических методов, включая технический, ботанический, зоотехнический, элементный, количественный функциональный, рентгено-флуоресцентный анализы, криоскопию, ИК-Фурье, УВ/ВИС и ¹НЯМР-спектроскопию выполнено подробное исследование особенностей вещественного состава исходного сапропеля р. Тихая Сосна Белгородской области, его различных групповых составляющих. Проведено биотестирование гуминовых препаратов, что позволило научно обосновать целесообразность использования последних в медицинской практике.

Литература

1. Царфик Л.Г., Кисилев Б.В. Лечебные грязи и другие теплоносители. М.: Высшая школа, 1990. 127 с.
2. Пилоидотерапия распространенных заболеваний. Пятигорск, 1985. 192 с.
3. Позднякова А.В. Профилактическое действие гумата натрия при стрессе // Гуминовые удобрения: теория и практика их применения. 1983. Т. 9. С. 149–151.
4. Шарипкина А.Я., Колотенко В.П. Профилактическое действие гумата натрия при интоксикации организма крыс СС14 // Гуминовые удобрения: теория и практика их применения. 1983. Т. 9. С.131–134.
5. Самути Н.Н. Экспериментальное обоснование применения иловой сульфидной грязи при адьювантном артрите // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. 1998. №1. С. 28–30.
6. Корнилова М.Г. Биологически активные компоненты сапропелей Тюменской области: Автореф. дис... канд. биол. наук. Свердловск, 1972. 25 с.
7. Килина Е.С., Тронева Т.М., Клопотова Н.Г. Биологическая активность лечебных сапропелевых грязей Сибири // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. 1997. №2. С. 23–25.
8. Джабарова Н.К., Карелина О.А., Клопотова Н.Г. Витаминные комплексы как один из показателей биологической активности пелоидов // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. 1997. №2. С. 25–27.
9. Марченко Л.О. Изучение антибактериальных свойств сапропелей Белоруссии и выделенных из них микроорганизмов // Проблемы использования сапропелей в народном хозяйстве. Минск: Наука и техника, 1976. С. 109–115.
10. Марченко Л.О., Гуринович Е.С. Микробиологические исследования сапропелей Белорусских озер // Проблемы использования сапропелей в народном хозяйстве. Минск: Наука и техника. 1976. С. 74–81.
11. Использование сапропелей при остеоартрозе у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС / Иванова Т.Г., Тронева Т.М., Капилевич Л.В. [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. 1997. №3. С. 23–25.
12. Антонов И.П., Кашицкий Э.С., Сикорская И.С. Основные итоги и перспективные вопросы лечебного использования сапропелевых грязей // Проблемы использования сапропелей в народном хозяйстве. Тез. докл. респ. конф. Минск, 1981. С. 146.
13. Решетова Г.Г., Килина Е.С., Шустов Л.П. Применение сапропелевой грязи оз. Кирек у больных позвоночным остеохондрозом и остеоартрозом: метод. рекомендации. Томск, 1996. 9 с.
14. Никольский В.В., Минеев Б.И. Итоги микробиологического изучения сапропеля озера Тараскуль // Сапропели группы Тюменских озер и их лечебные свойства, 1995. С. 139–143.
15. Физиологические и фармакологические аспекты использования местных природных ресурсов лекарственного сырья и готовых препаратов в практике // Тез. докл. Уральской зональной конференции. 1975. С. 102–121.
16. Потонье Г. Сапропелиты. М.: Изд-во журн. нефти и сланц. хоз, 1920. 45 с.
17. Винберг Г.Г. Некоторые количественные данные по биомассе планктона озер БССР // Уч. Зап. БГУ им. В.И. Ленина. Сер. биол. Минск. 1954. Вып.17. С. 57–60.
18. Казаков Е.И., Пронина М.В. Химический состав различных форм планктона и бентоса // Тр. лаб. генезиса сапропеля. М.-Л. 1941. Вып.2. С. 49–57.
19. Корде Н.В. Синезеленые водоросли как образователи сапропелевых отложений // Тр. лаб. сапропелевых отложений. 1950. Вып. 4. С. 68–90.
20. Мессинова М.А., Панкратова В.Я. Разложение пресноводного фитопланктона и роль микроорганизмов в этом процессе // Тр. лаб. генезиса сапропеля. 1941. Вып. 2. С. 131–140.
21. Корде Н.В. Биостратификация и типология русских сапропелей. М.: Изд-во АН СССР, 1960. 22 с.
22. Штурм Л.Д., Феодоровская Н.П. Изучение превращения жировых веществ в связи с генезисом иловых отложений // Тр. лаб. генезиса сапропеля. 1941. Вып. 2. С. 93–99.
23. Серенков Г.П., Пахомова М.В. Изучение углеводов некоторых видов водорослей // Науч. докл. высш. школы. биол. науки. 1961. №1. С. 167–171.
24. Серенков Г.П., Пахомова М.В. К биохимии синезеленых водорослей. Экология и физиология синезеленых водорослей. М.-Л, 1965. С. 177–187.
25. Tischer R.G., Moore B.G. An extracellular polysaccharide produced by *Palmella mucosa* Kütz // Arch. Mikrobiol. 1964. V. 49, № 2. P. 158–166.

26. Горюнова С.В., Ржанова Г.Н. Прижизненные выделения азотосодержащих веществ *Lyngbya aestuarii* и их физиологическая роль. Биология синезеленых водорослей. М., 1964. С. 111–118.
27. Watahabe A. Production in cultural solution of some amino acids by the atmospheric nitrogen-fixing blue-green algae // *Arch. Biochem. And Biophys.* 1951. V. 34, №1. P. 50–54.
28. Fogg G.E. The Production of extracellular nitrogenous substances by a blue-green alga // *Proc. Roy. Soc. London. B.* 1952. V. 139, № 896. P. 372–397.
29. Горюнова С.В. Химический состав и прижизненные выделения синезеленой водоросли *Oscillatoria splendida* Grew. М.-Л.: Изд-во АН СССР, 1950. С. 156.
30. Ranson G. Observations sur l'agent essentiel de la dissolution du calcaire dans les regions exondees des les caraliennes de J'Archipel des Tuamoty Conclusions sur les processus de la dissolution du calcaire // *C.r. Acad. sci. D.* 1955. V. 240, № 9. P. 1007–1010.
31. Venkataraman G.S., Neelakantan S. Effect of the cellular constituents of the nitrogen fixing blue-green algae *Cylindrospermum muscola* on the root growth of rice plants // *J. Gen. and Appl. Microbiol.* 1967. V. 13, № 1. P. 53–61.
32. Henriksson E. Studies in the physiology of the Lichen *Collema*. 4. The occurrence of polysaccharides and some vitamins outside the cells of the phycobiont *Nostoc* sp // *Physiol. plant.* 1961. V. 14. P. 813–817.
33. Судына Е.Г., Шнюкова Е.И., Костлан Н.В., Мушак П.А., Тупик Н.Д. Биохимия синезеленых водорослей. Киев: Наук. думка, 1978. 264 с.
34. Дмитриева Е.Д. Химический состав и биологическая активность сапропеля Белгородской области: Автор. дис. канд. хим. наук. Санкт-Петербург: СПбГУ, 2003. С. 22.
35. Платонов В.В., Елисеев Д.Н., Трейтяк 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.
36. Платонов В.В., Хадарцев А.А., Фридзон К.Я., Чуносков С.Н. Химический состав и биологическая активность сапропеля оз. Глубокое (Татарстан) // *Вестник новых медицинских технологий.* 2014. № 3. С. 199–204.
37. Платонов В.В., Хадарцев А.А., Чуносков С.Н., Фридзон К.Я. Биологическое действие сапропелей // *Фундаментальные исследования.* 2014. № 9, Ч. 11. С. 2474–2480.
38. Платонов В.В., Елисеев Д.Н., Половецкая О.С., Хадарцев А.А. Сравнительная характеристика особенностей торфяных гуминовых и гиматомелановых кислот во взаимосвязи со спецификой их физиологического действия // *Вестник новых медицинских технологий.* 2010. № 4. С. 9–11.
39. Платонов В.В., Елисеев Д.Н., Трейтяк 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.
40. Половецкая О.С., Платонов В.В., Сапаров А.С., Хадарцев А.А. Химический состав экстрактов сапропеля Краснодарского края (г. Приморско-Ахтарск) // *Почвоведение и агрохимия.* 2013. № 2. С. 53–62.
41. 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.
42. 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 (электронный журнал).* 2014. Публикация 1-6. №1. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4873.pdf> (дата обращения: 03.07.2014). DOI: 10.12737/5040.
43. Платонов В.В., Дмитриева Е.Д., Проскуряков В.А., Сыпченко А.Я., Хадарцев А.А. Биологическая активность сапропеля и препаратов на его основе // *ТГПУ–Спб., 2003. Деп. в ВИНТИ 03.07.2003. № 1262. 20 с.*
44. Тахир А., Платонов В.В., Половецкая О.С., Хадарцев А.А. Генетическая связь состава биоматериала с химическим составом сапропеля астраханской области и его биологической активностью. В книге: 16 научно-техническая конференция молодых ученых, аспирантов, студентов. Тезисы докладов: в 2 частях. 2014. С. 78–80.

References

1. Tsarfik LG, Kisilev BV. Lechebnye gryazi i drugie teplonositeli. Moscow: Vysshaya shkola; 1990. Russian.
2. Pilodoterapiya rasprostranennykh zabolevaniy. Pyatigorsk; 1985. Russian.
3. Pozdnyakova AV. Profilakticheskoe deystvie gumata natriya pri stresse. Guminovye udobreniya: teoriya i praktika ikh primeneniya. 1983;9:149-51. Russian.
4. Sharipkina AY, Kolotenko VP. Profilakticheskoe deystvie gumata natriya pri intoksikatsii organizma krys CCl4. Guminovye udobreniya: teoriya i praktika ikh primeneniya. 1983;9:131-4. Russian.

5. Samuti NN. Eksperimental'noe obosnovanie primeneniye ilovoy sul'fidnoy gryazi pri ad'yuvantnom artrite. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i LFK*. 1998;1:28-30. Russian.
6. Kornilova MG. Biologicheski aktivnyye komponenty sapropeley Tyumenskoy oblasti [dissertation]. Sverdlovsk (Sverdlovsk region); 1972. Russian.
7. Kilina ES, Tronova TM, Klopotova NG. Biologicheskaya aktivnost' lechebnykh sapropelevykh gryazey Sibiri. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i LFK*. 1997;2:23-5. Russian.
8. Dzhabarova NK, Karelina OA, Klopotova NG. Vitaminnyye komplekсы kak odin iz pokazateley biologicheskoy aktivnosti peloidov. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i LFK*. 1997;2:25-7. Russian.
9. Marchenko LO. Izuchenie antibakterial'nykh svoystv sapropeley Belorussii i vydelennykh iz nikh mikroorganizmov. *Problemy ispol'zovaniya sapropeley v narodnom khozyaystve*. Minsk: Nauka i tekhnika; 1976. Russian.
10. Marchenko LO, Gurinovich ES. Mikrobiologicheskkiye issledovaniya sapropeley Belorusskikh ozer. *Problemy ispol'zovaniya sapropeley v narodnom khozyaystve*. Minsk: Nauka i tekhnika; 1976. Russian.
11. Ivanova TG, Tronova TM, Kapilevich LV, et al. Ispol'zovanie sapropeley pri osteoartroze u uchastnikov likvidatsii posledstviy avarii na Chernobyl'skoy AES. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i LFK*. 1997;3:23-5. Russian.
12. Antonov IP, Kashitskiy ES, Sikorskaya IS. Osnovnyye itogi i perspektivnyye voprosy lechebnogo ispol'zovaniya sapropelevykh gryazey. *Problemy ispol'zovaniya sapropeley v narodnom khozyaystve*. Tez.dokl. resp. konf. Minsk; 1981. P. 146. Russian.
13. Reshetova GG, Kilina ES, Shustov LP. Primeniye sapropelevoy gryazi oz. Kirek u bol'nykh pozvochnym osteokhondrozom i osteo artrozom: metod. rekomendatsii. Tomsk; 1996. Russian.
14. Nikol'skiy VV, Mineev BI. Itogi mikrobiologicheskogo izucheniya sapropelya ozera Taras-Kul'. *Sapropeli gruppy Tyumenskikh ozer i ikh lechebnyye svoystva*. 1995;139-3. Russian.
15. Fiziologicheskkiye i farmakologicheskkiye aspekty ispol'zovaniya mestnykh prirodnykh resursov lekarstvennogo syr'ya i gotovykh preparatov v praktike. *Tez.dokl. Ural'skoy zonal'noy konferentsii*. 1975:102-21. Russian.
16. Poton'e G. *Sapropelity*. Moscow: Izd-vo zhurn. nefi i slants. khoz; 1920. Russian.
17. Vinberg GG. Nekotorye kolichestvennyye dannye po biomasse planktona ozer BSSR. *Uch. Zap. BGU im. Lenina VI. Ser. biol.* Minsk; 1954. V.17. Russian.
18. Kazakov EI, Pronina MV. Khimicheskiiy sostav razlichnykh form planktona i bentosa. *Tr. lab. genezisa sapropelya*. Moscow-Leningrad; 1941. V. 2. Russian.
19. Korde NV. Sinezelenyye vodorosli kak obrazovateli sapropelevykh otlozheniy. *Tr. lab. sapropelevykh otlozheniy*. 1950. V. 4. S. 68-90. Russian.
20. Messinova MA, Pankratova VY. Razlozheniye presnovodnogo fitoplanktona i rol' mikroorganizmov v etom protsesse. *Tr. lab. genezisa sapropelya*. Moscow-Leningrad; 1941. V.2. Russian.
21. Korde NV. Biostratifikatsiya i tipologiya russkikh sapropeley. Moscow: Izd-vo AN SSSR; 1960. Russian.
22. Shturm LD, Feodorovskaya NP. Izuchenie prevrashcheniya zhirovykh veshchestv v svyazi s genezissom ilovykh otlozheniy. *Tr. lab. genezisa sapropelya*. Moscow-Leningrad; 1941. V. 2. Russian.
23. Serenkov GP, Pakhomova MV. Izuchenie uglevodov nekotorykh vidov vodorosley. *Nauch. dokl. vyssh. shkoly. biol. nauki*. 1961;1:167-71. Russian.
24. Serenkov GP, Pakhomova MV. K biokhimii sinezelenykh vodorosley. *Ekologiya i fiziologiya sinezelenykh vodorosley*. Moscow-Leningrad; 1965:177-7. Russian.
25. Tischer RG, Moore BG. An extracellular polysaccharide produced by *Palmella mucosa* Kütz. *Arch. Mikrobiol.* 1964;49(2):158-66.
26. Goryunova SV, Rzhanova GN. Prizhiznennyye vydeleniya azotosoderzhashchikh veshchestv Lyngbya aestuarii i ikh fiziologicheskaya rol'. *Biologiya sinezelenykh vodorosley*. Moscow; 1964. Russian.
27. Watahabe A. Production in cultural solution of some amino acids by the atmospheric nitrogen-fixing blue-green algae. *Arch. Biochem. And Biophys.* 1951;34(1):50-4.
28. Fogg GE. The Production of extracellular nitrogenous substances by a blue-green alga. *Proc. Roy. Soc. London. B.* 1952;139(896):372-97.
29. Goryunova SV. Khimicheskiiy sostav i prizhiznennyye vydeleniya sinezelenoy vodorosli *Oscillatoria splendida* Grew. Moscow-Leningrad: Izd-vo AN SSSR; 1950. Russian.
30. Ranson G. Observations sur lagent essentiel de la dissolution du calcaire dans les regions exondees des les caraliennes de J'Archipel des Tuamoty Conclusions sur les processus de la dissolution du calcaire. *C.r. Acad. sci. D.* 1955;240(9):1007-10.
31. Venkataraman GS, Neelakantan S. Effect of the cellular constituents of the nitrogen fixing blue-green algae *Cylindrospermum muscola* on the root growth of rice plants. *J. Gen. and Appl. Microbiol.* 1967;13(1):53-61.
32. Henriksson E. Studies in the physiology of the Lichem Collema. 4. The occurrence of polysaccharides and some vitamins outside the cells of the phycobiont *Nostoc* sp. *Physiol. plant.* 1961;14:813-7.
33. Sud'ina EG, Shnyukova EI, Kostlan NV, Mushak PA, Tupik ND. Biokhimiya sinezelenykh vodorosley. Kiev: Nauk. dumka; 1978. Russian.
34. Dmitrieva ED. Khimicheskiiy sostav i biologicheskaya aktivnost' sapropelya Belgorodskoy oblasti [dissertation] Sankt-Peterburg (Sankt-Peterburg region): SPGTU; 2003. Russian.

35. Platonov VV, Eliseev DN, Treytyak RZ, Shvykin AY, Khadartsev AA, Khrupachev AG. Introduktsiya gidroksil'nykh i karboksil'nykh grupp v molekulyarnuyu strukturu guminovykh veshchestv torfa dlya uvelicheniya ikh biostimuliruyushchey i adaptogennoy sposobnosti. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;3:34-6. Russian.
36. Platonov VV, Khadartsev AA, Fridzon KY, Chunosov SN. Khimicheskiy sostav i biologicheskaya aktivnost' sapropelya oz. Glubokoe (Tatarstan). Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2014;3:199-204. Russian.
37. Platonov VV, Khadartsev AA, Chunosov SN, Fridzon KY. Biologicheskoe deystvie sapropelye. Fundamental'nye issledovaniya. 2014;9(11):2474-80. Russian.
38. Platonov VV, Eliseev DN, Polovetskaya OS, Khadartsev AA. Sravnitel'naya kharakteristika osobennostey torfyanykh guminovykh i gimatomelanovykh kislot vo vzaimosvyazi so spetsifikoy ikh fiziologicheskogo deystviya. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;4:9-11. Russian.
39. Platonov VV, Eliseev DN, Treytyak RZ, Shvykin AY, Khadartsev AA, Khrupachev AG. Ok-simetilirovanie guminovykh veshchestv kak sposob povysheniya ikh detoksitsiruyushchikh i protekturnykh svoystv. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;4:35-7. Russian.
40. Polovetskaya OS, Platonov VV, Saparov AS, Khadartsev AA. Khimicheskiy sostav ekstratov sapropelya Krasnodarskogo kraya (g. Primorsko-Akhtarsk). Pochvovedenie i agrokhimiya. 2013;2:53-62. Russian.
41. Polovetskaya OS, Platonov VV, Khadartsev AA. Osobennosti khimicheskogo sostava ekstraktov sapropelya Krasnodarskogo kraya. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;2:446-52. Russian.
42. Platonov VV, Khadartsev AA, Fridzon KY. Khimicheskiy sostav i biologicheskaya aktivnost' sapropelya orenburgskoy oblasti (p. Sol'Iletsk), geneticheskaya svyaz' s sostavom sapropelobrazovateley. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (elektronnyy zhurnal). 2014 [cited 2014 Jul 03];1: [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4873.pdf>. DOI: 10.12737/5040.
43. Platonov VV, Dmitrieva ED, Proskuryakov VA, Sypchenko AY, Khadartsev AA. Biologicheskaya aktivnost' sapropelya i preparatov na ego osnove. TGPU–Sankt-Peterburg. Dep. v VINITI; 2003. Russian.
44. Takhir A, Platonov VV, Polovetskaya OS, Khadartsev AA. Geneticheskaya svyaz' sostava biomateriala s khitnicheskim sostavom sapropelya astrakhanskoy oblasti i ego biologicheskoy aktivnost'yu. V knige: 16 nauchno-tekhnicheskaya konferentsiya molodykh uchenykh, aspirantov, studentov. Tezisy dokladov: v 2 chastyakh; 2014. Russian.

Библиографическая ссылка:

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.