ORIGINAL ARTICLE

HUMINOVÉ LÁTKY V BALNEOLOGII. SOUČASNÝ STAV A PERSPEKTIVY

Humic substances in balneology. Contemporary situation and perspectives

Petr Petr¹, Miroslav Verner², Hana Kalová¹, Brigita Janečková¹, Olga Vačkářová³,
Ivana Zezulková⁴

¹Pracoviště klinické farmakologie, Nemocnice České Budějovice, a. s.

²Centrální laboratoře, Nemocnice České Budějovice, a. s.

³Městské slatinné lázně Třeboň, Lázně Aurora, s. r. o.

⁴Městské slatinné lázně Třeboň, Bertiny lázně Třeboň, s. r. o.

Summary

Humic substances (HS), products of the decomposition of organic materials in peloids, present also in extract from them, or synthetically produced, are chemically/phytochemically effective principles of a surprisingly wide scale of beneficial biological effects particularly finding their application in balneology. Peloids (a term derived from the Greek word pelos – mud) are mud-like materials employed in medicine for therapeutic purposes. They are classified depending on contents of humic substances to peats, moors, moor earths and muds. They belong to one of natural medicinal sources recognized by the state. Their highest contents (of above 50%) can be found in peats and moors, the lowest contents being present in muds. Beneficial effects of humic substances have been observed and documented in higher as well as lower organisms. These are anti-rheumatic effects, effects favourably affecting osteoarthritis, general anti-inflammatory and immunomodulating, biostimulating effects (Jurcsik, 1994), anti-haemocoagulation and fibrinolytic effects, phytoestrogenic effects with considerable potential in dermatology and cosmetology, antiviral effects (Kloeckig, Helbig, 2005), anti-cancer effects (Jurcsik, 1994) and last but not least effects on reproductive health. The authors present an outline of this knowledge and attach data on the effects of peloids on the quality of life. The principle of these effects is particularly the ability of humic substances to affect the arachidonic acid cycle. In this way, they come as effective ingredients to the point of intersection and activities of local tissue hormones and mediators, as e.g. prostaglandins and cytokines. Empirical experience acquired over years, particularly in the field of balneological interventions in rheumatology and reproductive health, are now supplemented by exact basic data resulting from experimental medicine. Managing of technology of the fine filtration, extraction and subsequent concentration of the yield of the natural medicinal source – peloids, makes possible the use of humic substances in the form of aqueous and alcoholic concentrates in the professional as well as home environment (Petr, 2004; Petr et al., 2009).

Key words: humic substances – peloids – peloid extracts – beneficial biological effects – balneology – quality of life

Souhrn

Huminové látky (HL) – produkty rozkladu organických materiálů v peloidech, případně přítomné v jejich extraktech či synteticky vyrobené, představují chemicky/fytochemicky účinnou podstatu

překvapivě široké škály příznivých biologických účinků, uplatňujících se zejména v balneologii. Peloidy – termín je odvozen od řeckého výrazu pelos = bahno, rozumíme bahnu podobné látky užívané v lékařství k léčebným účelům. Dělíme je podle obsahu huminových látek na rašeliny a slatiny, slatinné zeminy a bahna. Jde o jeden ze státem uznaných přírodních léčivých zdrojů. Přitom v rašelinách a slatinách je obsah HL nejvyšší (více než 50 %), v bahnech nejnižší. U člověka i nižších organismů jsou pozorovány a dokumentovány příznivé, zdraví prospěšné účinky HL. Jde o účinky antirevmatické, účinky příznivě ovlivňující osteoartrózu, dále účinky obecně protizánětlivé, imunomodulační, biostimulační – přírůstové (Jurcsik, 1994), antihemokoagulační a fibrinolytické, fytoestrogenní – s významným potenciálem i pro dermatologii a kosmetologii, účinky antivirové (Kloecking, Helbig, 2005), protinádorové (Jurcsik, 1994) a v neposlední řadě účinky na reprodukční zdraví. Autoři předkládají přehled takovýchto poznatků a připojují údaje o vlivu peloidů na kvalitu života. Podstatou těchto účinků je především schopnost HL zasahovat do cyklu kyseliny arachidonové. Tím se dostávají coby účinné látky do křížovatky vzniku a působnosti lokálních tkáňových hormonů a mediátorů, například prostaglandinů a cytokinů. Léty nahromaděné empirické zkušenosti především v oblasti balneologických intervencí v oborech revmatologie a reprodukčního zdraví jsou nyní doplněny exaktními podklady experimentální medicíny. Technologické zvládnutí jemné filtrace, extrakce a následné koncentrace výtěžku přírodního léčivého zdroje, tedy vlastních peloidů, umožňuje použití HL ve formě vodných a lihových koncentrátů, a to jak v profesionálním, tak domácím uspořádání (Petr, 2004; Petr et al., 2009).

Klíčová slova: huminové látky – peloidy – peloidní extrakty – příznivé biologické účinky – balneologie – kvalita života

ÚVOD

Peloidy představují jeden z nejdůležitějších léčivých přírodních zdrojů. Jejich výskyt a využití v balneologii je pro středoevropské lázeňství typické (Flaig et al., 1998; Petr, 2004; Jandová, 2008, 2010; Petr et al., 2009). Tvoří integrální součást kulturního dědictví a medicínské tradice (Flaig et al., 1998; Petr et al., 2009). Dělení peloidů uvádí zcela recentně M. Bittner (2007). Historie jejich využití pro léčebné účely sahá daleko do minulosti. Archeologické výzkumy prokazují používání peloidů k léčebným účelům již ve starém Babylónu, běžné bylo i po celou dobu trvání Říše římské (Kloecking, Helbig, 2005). Vlastní léčebné účinky peloidů jsou připisovány účinkům zejména termickým (Amosova et al., 1990; Kloecking, Helbig, 2005; Jandová, 2008, 2010), dále jejich fyzikálně chemické aktivitě (Brožek, 1981) a v poslední době, v případě rašeliny, slatiny a slatinných zemin, zejména přímým účinkům huminových látek (Amosova et al., 1990; Kloecking, Helbig, 2005) a dalších fytochemických působků v nich obsažených (Bittner, 2007). Kromě nejčastější aplikační cesty zevní, v koupelích a obkladech, se používají i perorálně (Kloecking, Helbig, 2005). Vedle nejčastější formy teplých procedur jsou pracoviště, která se zabývají i aplikací ve formě kryoprocudur (Kloecking, Helbig, 2005; Petr et al.,

2009). Fytochemický vliv peloidů na organismy je zřejmě podstatou jejich příznivých účinků jak preventivních, tak léčivých u poruch revmatických, osteoartritických; jsou dokumentovány účinky obecně protizánětlivé, antihemokoagulační, fibrinolytické, fytoestrogenní, imunomodulační, biostimulační – prorůstové, antivirové, protinádorové a pro-reprodukční. Z hlediska kvantifikace komplexního vlivu peloidních procedur na člověka je důležité, že tyto intervence mají prokazatelně příznivý vliv na kvalitu života v konceptu HRQoL, Health Related Quality of Life – Kvalita života podmíněná zdravím (Petr, 2004; Petr et al., 2009). Vzhledem k aktivitě HL na místech metabolických křížovatek nutno vždy zvažovat i jejich možný vliv nepříznivý (Bittner, 2007; Vaňková et al., 2011).

Humínové látky u onemocnění pohybového systému

Chronická onemocnění pohybového systému patří mezi klasické indikace balneoterapie. Kromě léta zvažovaného a oceňovaného působení hloubkového prohrátí tkání (Flaig et al., 1998; Kloecking, Helbig, 2005; Jandová, 2008) jsou nyní k dispozici i poznatky o možném mechanismu příznivého účinku huminových látek na klouby, chrupavku kloubní, kloubní výstelku, pouzdro, šlachy, fascie a svaly (Amosova et al.,

1990; Kovarik, 1998). Kvantifikaci obsahu huminových látek v přirozeně se vyskytujících peloidech podává v našem odborném publikačním kontextu Brožek (1981). U pacientů s osteoartrózou jsou dokumentovány přímé vlivy na mediátory zánětu, ve smyslu snížení hladin cytokinů (Bellometti et al., 1997). Od přirozeně se vyskytujících huminových látek odvozené soli, zejména ve formě humátu sodného, jsou s úspěchem používány v této indikaci (Tubitskaya, Ivanov, 1999). V pokusech na zvířeti je kombinace humátu sodného a kyseliny salicylové zkoumána již od roku 1963 (Taugner, 1963). Na příznivém účinku huminových látek u onemocnění pohybového systému se s nejvyšší pravděpodobností podílí i jejich přímé účinky protizánětlivé. Huminové látky vedou k prokazatelnému a kvantifikovatelnému zlepšení kvality života (Petr, 2004; Petr et al., 2009). Vedou ke snížení spotřeby léků – analgetik, antipyretik, antiflogistik, steroidů a nesteroidních anti-revmatik – u onemocnění pohybového systému (Petr, 2004). Velmi pravděpodobně vedou ke zvýšení ranní nativní kortizolemie (Vačkářová, 2011).

Huminové látky a jejich obecně protizánětlivé účinky

Huminové látky působí protizánětlivě zejména přímým zásahem do cyklu kyseliny arachidonové. Sníží aktivitu lipooxygenázy a tím ovlivňují tvorbu a přítomnost leukotrienů, thromboxanů a prostaglandinů (Flaig et al., 1998). Postuluje se membránové protektivní efekt huminových látek ve tkáních obecně (Flaig et al., 1998). V koncentraci 10 mg/l vedou huminové kyseliny coby hlavní představitelé huminových látek v peloidech ke snížení exsudativních procesů v cílové tkáni o 44 % a proliferativních procesů o 50–55 % (Amosova et al., 1990). Snížení přítomnosti vytvořeného fibrinu u savců je v pokusu na zvířeti dokumentováno již od roku 1991 (Mesroglí et al., 1991). Jde o zvýšení aktivity tkáňového aktivátoru plasminogenu, s následným odbouráváním přítomného fibrinu na fibrindegradační produkty (Mesroglí et al., 1991). Na protizánětlivém účinku huminových látek se s největší pravděpodobností podílí i jejich pufrovací efekt (Jurcsik, 1998). Existují určité podklady i pro možný přímý účinek protinádorový (Jurcsik, 1998). Protizánětlivý a biostimulační – prorůstový účinek, známý doposud

zejména u rostlin, se uplatňuje i při hojení ran (Jurcsik, 1998). V roce 2011 byly podniknuty přípravné práce k pokusu o ověření možného biostimulačního prorůstového účinku na svalstvo u stavu po totální endoprotéze kloubu kyčelního (Zezulková, 2012).

Huminové látky a jejich antihemokoagulační účinky

Huminové látky zasahují do hemokoagulace u savců dvěma hlavními mechanismy. Podílejí se na odbourávání vznikajícího fibrinu aktivací tkáňového aktivátoru plasminogenu, t-PA. Důsledkem je pozvolné odbourávání přítomného fibrinu na fibrindegradační produkty (Mesroglí et al., 1991). Zřejmě stejně důležitým je i druhý mechanismus, totiž přímý vliv na koncentraci trombinu, která se vlivem huminových látek snižuje (Mesroglí et al., 1991; Kovarik, 1998). Tento jev je prokázán jak s přirozeně se vyskytujícími peloidy, tak s purifikovanými huminovými látkami, zejména huminovými kyselinami (Mesroglí et al., 1991).

Huminové látky a jejich fytoestrogenní účinky

Fytoestrogenní účinky peloidů jsou známy již od třicátých let minulého století. Původně byly studovány zejména v bitumenu – živici (Ascheim, Holweg, 1933). Známé a empiricky pozorované příznivé účinky peloidů na kůži a kožní deriváty (vlasy, obočí, řasy, chlupy, chloupky a nehty) jsou připisovány fytoestrogennímu potenciálu těchto substancí (Ascheim, Holweg, 1933; Kloecking, Helbig, 2005). Význam tohoto jevu je jak medicínský, tak kosmetologický (Kloecking, Helbig, 2005).

Huminové látky a jejich antivirové účinky

Antivirové účinky huminových látek patří mezi jejich poměrně málo známé vlastnosti. Přesto již od roku 1962 existuje dobrá odborná opora pro jejich příznivé účinky ve veterinární medicíně na případech slintavky a kulhavky (Schultz, 1962). Antivirovým účinkem huminových látek se v novější době zabývá zejména Kloeckingerová (Kloecking, Helbig, 2005). Antivirový efekt je pozorován a dokumentován v širokém spektru virů, od relativně málo nebezpečných původců banálních infekcí, jako je Herpes labialis (Kloecking, Helbig, 2005), přes respirační viry,

jako jsou virus parainfluenzy, respirační syncytiální virus a viry chřipkové, Influenza virus A a Influenza virus B, (Kloecking, Helbig, 2005) až po smrtelně nebezpečné viry, jako je HIV (Schneider et al., 1996). V případě viru HIV-1 je prokázána *in vitro* významná inhibice tohoto viru při použití syntetického humátového analoga, odvozeného od chinolinu. Kloeckingová a Helbig podávají přehled celkem čtrnácti substancí huminových látek nebo jejich analogů, které zkoušeli v antivirových protokolech, zejména v pokusu na zvířeti. V aplikačních cestách a formách nechybí ani nasální spray (Kovarík, 1998).

Huminové látky a reprodukční zdraví

Huminové látky jsou substance s velkým potenciálem co do ovlivnění reprodukce u nižších i vyšších živočichů (Hoess et al., 2002; Steinberg et al., 2004). Překvapivě může působit jejich zjištění o feromonální aktivitě (Boland, 1995). Jejich vliv na chemismus gametové atrakce je nepochybný (Boland, 1995). Mají vliv na reprodukci (na početnost potomstva) u nižších živočichů (Hoess, 2002; Steinberg et al., 2004; Bittner, 2007). Jejich účinky jsou nejen feromonové, nýbrž i hormonální povahy (Steinberg et al., 2004). Peloidy se používají v léčbě gynekologických problémů, zejména vztahu k zajištění průchodnosti vejcovodů (Kovarík, 1998) a předcházení vzniku a výskytu srůstů v oblasti malé pánve obecně a v krajině rohů děložních, vejcovodů a ovarií zvláště (Mesroglí et al., 1991; Kovarík, 1998).

ZÁVĚR

Huminové látky jsou používány s léčebným záměrem coby součást přirozeně se vyskytujících peloidů, nověji ve formě extraktů či syntetických analog. Technicky zvládnuté procesy vodné extrakce a následné koncentrace umožňují použití huminových látek jak v profesionálním, tak v domácím prostředí (Petr et al., 2009). V předloženém přehledu poukazujeme na preventivní a léčebný potenciál huminových látek u onemocnění pohybového systému, obecně u potřeby protizánětlivého účinku, u potřeby dosažení účinků antithrombotických, antikoagulačních, účinků fytoestrogenních, antivirových a pro-reprodukčních.

Jsou tedy huminové látky jak součástí osvědčeného přírodního léčivého zdroje, totiž peloi-

dů, tak velkým příslibem a výzvou pro výzkum a vývoj. Cesta zřejmě vede výzkumem jejich extraktů, koncentrátů a od nich odvozených či z nich vycházejících chemicky definovaných látek – budoucích léků – léků budoucnosti.

LITERATURA

1. Ascheim S, Holweg W (1933). Ueber das Vorkomen estrogene Wirkstoffe in Bitumen. Detsch. Med. Wochenschr. 59: 12–14.
2. Amosova Ya et. al. (1990). Humic acids in the therapeutic muds with a special reference to their physiological activity. J. Kurortol. Fizioter. 27/4: 1–6.
3. Bellometti S et al. (1997). Cytokine levels in osteoarthritis patients undergoing mud bath therapy. Int. J. Clin. Pharmacol. Res. 17: 149–153.
4. Bittner M (2007). Ecotoxicological Aspects of Humic Substance. Dissertation Thesis in Environmental Chemistry. Masaryk University, Faculty of Science, RECETOX, Research Centre for Environmental Chemistry and Ecotoxicology, Brno, Czech Republic.
5. Boland W (1995). The chemistry of gamete attraction: Chemical structures, biosynthesis, and (a)biotic degradation of algal pheromones. Proc. Natl. Acad. Sci., USA. 92: 37–43.
6. Brožek B (1981). Fyzikálněchemická aktivita peloidních procedur. Fysiatr. Vest. 59/3: 145–155.
7. Flaig W, Goecke C, Kauffeis W (eds.) (1988). Moortherapie-Grundlagen und Anwendungen. Wien, Berlin, Ueberreuter.
8. Hoess S et al. (2002). Enhanced growth and reproduction of *Caenorhabditis elegans* (Nematoda) in the presence of 4-nonylphenol. Environ. Pollut. 120: 169–172.
9. Iubitskaya NS, Ivanov EM (1999). Sodium humate in the treatment of osteoarthritis patients. Vopr. Kurortol. Fizioter. Sech. Fiz. Kurortol. 5: 22–24.
10. Jandová D (2008). Balneologie. Praha: Grada Publishing, a. s.
11. Jandová D (2010). Balneologie – česká lázeňská medicína na počátku třetího tisíciletí. Zdravotnické noviny, příloha Lékařské listy. 14/2010, 23. 8. 2010.
12. Jursík I (1994). Possibilities of applying humic acids in medicine (wound healing and cancer therapy). In: Senesi N, Miano TM. (eds.). Humic Substances in the Global Environment. Amsterdam, London, New York, Tokyo: Elsevier, p. 1331–1336.
13. Kloecking R, Helbig B (2005). Medical Aspects and Applications of Humic Substances. In: Steinbuechel A, Marchessault RH (eds.). Biopolymers for Medical and Pharmaceutical Applications., WILEY-VCH, GmbH and Co., KGaA, Weinheim.
14. Kovarík R. (1998). Ueber die Anwendung von Präparaten aus Torf, bzw. Huminstoffen, bei gynaekologischen Erkrankungen. In: Flaig W et al. (eds.). Moortherapie-Grundlagen und Anwendungen, Berlin: Ueberreuter, p. 177–197.
15. Mesroglí M, Maas DHA, Mauss B, Plogman S, Eichmann W, Schneider J (1991). Erfolgreiche Adhäsionsprophylaxe durch Anwendung von Moor und Huminsäuren. Zent. Bl. Gynaekol. 113: 583–590.

16. Petr P (2004), Kvalita života v balneologii, Nástroj k hodnocení výsledků a účinnosti balneoterapie. České Budějovice: Inpress, a. s., 118 s.
17. Petr P, Kalová H, Janečková B, Verner M et al. (2009). Rašelina a rašelinové extrakty. Naše společné dědictví v česko-bavorsko-rakouském příhraničí (Stříbrná stuha Lipenska), Česky. Torf und Torfextrakte (Das silbene Band des Lipnostausees). Deutsch.
18. Schneider J et al. (1996). Inhibition of HIV-1 in cell culture by synthetic humate analogues derived from hydroquinone: mechanism of inhibition. *Virology*. 217: 389–395
19. Schultz H (1962). Die viricide Wirkung der Huminsäueren im Torfmuel auf das Virus der Maul und Klauenseuche. *Dtsch. Tierarztl. Wochenschr.* 69: 613–616.
20. Steinberg CEW et al. (2004). Hormonlike Effects of Humic Substances on Fish, Amphibians and Invertebrates. *Environ Toxicol Aug.* 19/4: 409–411.
21. Taugner B (1963). Tierexperimentelle Untersuchungen ueber ein Nartriumhumat-Salicylsaeure-Bad. *Arzneimittelforschung*. 13: 329–333.
22. Vačkářová O (2011). Vliv třeboňské lázeňské léčby na některé laboratorní ukazatele u člověka. Nepublikovaná data. Osobní sdělení. Prim. MUDr Olga Vačkářová, 2011, Lázně Aurora, s. r. o., Třeboň.
23. Vaňková J et al. (2011). Effects of humic acids *in vitro*. *In Vitro Cell. Dev. Biol.-Animal*. 47: 376–382.
24. Zezulková I (2012). Analýza těla TANITA, analyzér tělesné komposice BC-418. Jeho využití při sledování vlivu třeboňské lázeňské léčby u stavů po totální alloplastické endoprotéze kloubu kyčelního. Nepublikovaná data. Osobní sdělení. Prim. MUDr. Ivana Zezulková, Bertiny lázně Třeboň, s. r. o.

Petr Petr et al.
petr@nemcb.cz