

Table S1- Body weight (g) of female rats after single intragastric administration of the studied HS sample at a dose of 2000 mg/kg (X±SE)

Experimental Groups	Day 1 (pre-administration)	Day 8	Day 15
Control (n=3)	286,40±7,60	290,10±9,30	291,00±7,20
Coal HS (n=3)	291,30±4,80	294,00±4,40	300,50±3,30

Table S2 – Body mass (g) of rats during a 28-day course administration of the studied HS sample at a dose of 1000 mg/kg body weight and subsequent post-cancellation period (X±SE)

Day	Control group (n=10)	Coal HS administration for 28 days (n=10)	Post-cancellation period (43 days) (n=5)
Male rats			
Day 1 (pre-administration)	464,40±11,00	465,10±10,30	463,20±17,70
Day 8	467,30±10,70	468,90±10,30	466,40±17,80
Day 15	482,50±10,00	485,30±8,90	483,20±17,00
Day 22	504,00±10,50	506,10±9,10	501,60±17,50
Day 29	522,90±9,80	525,80±9,80	519,20±17,40
Day 36	-	-	539,20±16,20
Day 43	-	-	554,40±16,20
Female rats			
Day 1 (pre-administration)	260,50±4,20	264,00±4,10	263,00±6,30
Day 8	263,10±4,10	266,90±4,00	266,00±5,60
Day 15	267,70±4,20	270,80±3,60	270,00±5,80
Day 22	277,30±4,60	281,20±3,40	280,80±6,80
Day 29	284,60±4,10	289,40±3,60	286,80±6,50
Day 36	-	-	297,20±5,40
Day 43	-	-	306,60±7,30

Table S3 – Mass of feed consumed (g) by rats during a course of 28-day administration of the studied HS sample at a dose of 1000 mg/kg, and subsequent post-cancellation period ($\bar{X} \pm SE$)

Day	Control group (n=10)	Coal HS administration for 28 days (n=10)	Post-cancellation period (43 days) (n=5)
Male rats			
Day 8	21,30±0,90	20,30±1,10	22,10±0,90
Day 15	20,10±1,00	21,30±1,10	19,80±1,50
Day 22	22,00±0,90	23,40±1,09	21,30±1,80
Day 29	23,20±0,80	21,90±0,60	22,90±1,30
Day 36	-	-	24,40±1,90
Day 42	-	-	24,10±1,90
Female rats			
Day 8	40,5±3,6	39,3±2,7	39,8±4,1
Day 15	39,3±2,7	40,9±3,4	39,0±6,3
Day 22	41,5±2,9	42,0±3,4	42,2±5,2
Day 29	41,9±4,7	40,9±5,8	39,6±4,1
Day 36	-	-	41,0±5,8
Day 42	-	-	39,2±7,2

Table S4 – Volume of water consumption (mL) by rats during a course of 28-day administration of the studied HS sample at a dose of 1000 mg/kg, and subsequent post-cancellation period (X±SE)

Day	Control group (n=10)	Coal HS administration for 28 days (n=10)	Post-cancellation period (43 days) (n=5)
Male rats			
Day 8	17,40±1,90	19,10±1,00	18,60±1,30
Day 15	17,20±0,60	17,40±0,50	18,10±0,60
Day 22	16,80±0,80	16,10±0,50	17,50±0,30
Day 29	17,30±0,70	16,70±0,50	17,40±0,80
Day 36	-	-	17,80±0,60
Day 42	-	-	18,50±1,40
Female rats			
Day 8	35,5±3,6	35,9±1,2	34,8±4,1
Day 15	38,1±3,9	38,7±6,2	39,4±2,1
Day 22	39,1±4,2	38,6±3,5	37,8±2,3
Day 29	36,8±2,4	36,6±3,5	38,4±2,1
Day 36	-	-	37,8±2,1
Day 42	-	-	35,6±1,2

Table S5 – Parameters of clinical laboratory blood analysis in rats during a course of 28-day administration of the studied HS sample at a dose of 1000 mg/kg, and subsequent post-cancellation period ($\bar{X} \pm SE$)

Indicator		Control group (n=10)	Coal HS administration	
			For 29 days (n=10)	Post-cancellation period (43 days) (n=5)
Male rats				
Hemoglobin, g/L		219,7±5,6	206,2±5,7	220,2±5,5
Erythrocytes, 10 ¹² /L		9,8±0,2	9,5±0,2	9,7±0,2
MCH (mean corpuscular hemoglobin), pg		22,3±0,2	23,8±1,2	22,8±0,4
MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration), g/L		441,7±2,1	436,8±4,2	438,6±4,0
Hematocrit, %		49,7±1,2	47,1±1,1	50,2±1,2
Platelets, 10 ⁹ /L		947,6±63,6	925,2±84,0	944,8±109,7
Total leukocyte count, 10 ⁹ /L		13,62±0,8	12,9±0,8	12,4±1,0
Granulocytes	10 ⁹ /L	3,6±0,5	4,0±0,6	3,5±0,9
	%	25,7±2,8	29,6±3,6	27,6±5,4
Lymphocytes	10 ⁹ /L	9,6±0,6	8,4±0,4	8,5±0,7
	%	70,8±2,8	66,5±3,7	69,5±5,6
Monocytes	10 ⁹ /L	0,47±0,03	0,50±0,04	0,38±0,08
	%	3,5±0,2	3,9±0,3	3,0±0,4
Female rats				
Hemoglobin, g/L		195,6±5,1	188,3±5,6	215,8±8,6
Erythrocytes, 10 ¹² /L		8,4±0,2	8,8±0,2	8,4±1,0
MCH (mean corpuscular hemoglobin), pg		23,2±0,1	21,5±1,0	23,5±0,3
MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration), g/L		440,8±1,9	405,9±19,2	442,8±2,0
Hematocrit, %		44,3±1,1	46,9±1,4	48,7±2,0
Platelets, 10 ⁹ /L		984,0±89,9	979,7±92,6	978,0±158,8
Total leukocyte count, 10 ⁹ /L		10,2±0,8	9,8±0,7	9,8±1,7
Granulocytes	10 ⁹ /L	2,5±0,4	2,6±0,5	2,7±0,6
	%	25,5±3,9	26,6±3,4	27,5±2,5
Lymphocytes	10 ⁹ /L	7,4±0,8	6,9±0,6	6,8±1,1
	%	74,9±4,0	70,8±3,5	69,8±2,6
Monocytes	10 ⁹ /L	0,24±0,04	0,24±0,03	0,26±0,04
	%	2,6±0,5	2,5±0,3	2,7±0,2

Table S6 – Biochemical parameters of rat serum during a course of 28-day administration of the studied HS sample at a dose of 1000 mg/kg, and subsequent post-cancellation period (X±SE)

Indicator	Control group (n=10)	Coal HS administration	
		For 29 days (n=10)	Post-cancellation period (43 days) (n=5)
Male rats			
ALT (Alanine Aminotransferase), U/L	49,40±1,90	45,90±2,20	57,20±7,70
AST (Aspartate Aminotransferase), U/L	123,70±4,70	127,00±5,50	129,80±7,00
ALP (Alkaline Phosphatase), U/L	133,00±6,90	126,80±7,30	125,20±14,20
Glucose, mmol/L	4,80±0,23	5,30±0,25	4,38±0,21
Urea, mmol/L	4,69±0,18	4,37±0,12	4,92±0,43
Creatinine, µmol/L	46,26±1,80	48,22±2,62	49,38±1,54
Total Protein, g/L	70,90±1,40	70,20±1,50	72,80±1,90
Albumin, g/L	31,50±1,10	32,40±0,50	34,20±1,20
Globulin, g/L	39,40±1,80	37,80±1,50	38,60±2,50
Albumin/Globulin Ratio	0,82±0,06	0,87±0,05	0,90±0,07
Cholesterol, mmol/L	1,73±0,08	1,76±0,09	1,98±0,16
Triglycerides, mmol/L	0,87±1,33	0,89±0,18	0,88±0,16
Total Bilirubin, µmol/L	2,31±0,12	2,51±0,12	2,40±0,17
Direct Bilirubin, µmol/L	1,54±0,06	1,58±0,05	1,68±0,18
Phosphorus, mmol/L	2,64±0,09	2,63±0,04	2,50±0,08
Sodium, mmol/L	141,20±1,90	142,50±2,40	144,40±3,40
Potassium, mmol/L	6,16±0,16	6,50±0,14	5,94±0,17
Calcium, mmol/L	3,00±0,08	3,03±0,04	2,91±0,03
Chloride, mmol/L	96,50±1,60	99,30±1,20	99,80±2,60
Female rats			
ALT (Alanine Aminotransferase), U/L	62,20±5,50	53,30±2,90	52,40±1,70
AST (Aspartate Aminotransferase), U/L	125,00±10,60	132,80±9,20	136,60±12,40
ALP (Alkaline Phosphatase), U/L	126,00±11,00	120,80±4,80	118,60±11,00
Glucose, mmol/L	5,07±0,28	5,72±0,14	4,92±0,51
Urea, mmol/L	4,88±0,25	5,70±0,47	5,30±0,35
Creatinine, µmol/L	44,13±0,75	46,62±1,19	45,30±1,36
Total Protein, g/L	70,70±1,30	71,80±1,90	72,00±2,10
Albumin, g/L	33,80±0,50	34,80±1,20	34,20±2,30
Globulin, g/L	36,90±1,20	37,00±1,10	37,80±1,00
Albumin/Globulin Ratio	0,92±0,03	0,95±0,03	0,91±0,07
Cholesterol, mmol/L	1,97±0,10	2,05±0,12	1,92±0,06
Triglycerides, mmol/L	0,71±0,06	0,88±0,10	0,84±0,07
Total Bilirubin, µmol/L	2,60±0,11	2,77±0,11	2,84±0,17
Direct Bilirubin, µmol/L	1,72±0,08	1,68±0,08	1,70±0,19
Phosphorus, mmol/L	2,35±0,13	2,49±0,06	2,60±0,08
Sodium, mmol/L	137,80±1,40	140,50±4,20	139,60±5,00
Potassium, mmol/L	5,78±0,24	6,04±0,11	6,30±0,26
Calcium, mmol/L	2,76±0,03	2,88±0,10	2,84±0,07
Chloride, mmol/L	98,90±1,70	103,10±1,40	97,40±2,60

Table S7 – Indicators of renal metabolism in rats during a course of 28-day administration of the studied HS sample at a dose of 1000 mg/kg, and subsequent post-cancellation period (X±SE)

Indicator	Control group (n=10)	Coal HS administration	
		For 29 days (n=10)	Post-cancellation period (43 days) (n=5)
Male rats			
Daily volume, mL	8,8±1,8	9,4±2,1	8,6±2,4
Specific gravity	1,0220±0,0011	1,0225±0,0011	1,0220±0,0012
pH	6,8±0,1	6,9±0,1	6,7±0,3
Glucose, mg/dL	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0
Protein, mg/dL	0,060±0,025	0,030±0,020	0,030±0,030
Occult blood, cells/μL	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0
Bilirubin, μmol/L	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0
Urobilinogen, μmol/L	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0
Nitrites	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0
Leukocytes, cells/μL	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0
Ketones, mg/dL	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0
Female rats			
Daily volume, mL	7,3±1,2	6,8±1,0	7,6±2,0
Specific gravity	1,0225±0,0008	1,0220±0,0008	1,0210±0,0010
pH	6,5±0,1	6,8±0,1	6,9±0,2
Glucose, mg/dL	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0
Protein, mg/dL	0,060±0,025	0,045±0,023	0,030±0,030
Occult blood, cells/μL	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0
Bilirubin, μmol/L	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0
Urobilinogen, μmol/L	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0
Nitrites	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0
Leukocytes, cells/μL	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0
Ketones, mg/dL	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0

Table S8 – Mass of internal organs in male rats during a course of 28-day administration of the studied HS sample at a dose of 1000 mg/kg, and subsequent post-cancellation period ($\bar{X} \pm SE$)

Organ	Control group (n=10)	Coal HS administration	
		For 29 days (n=10)	Post-cancellation period (43 days) (n=5)
Absolute mass, g			
Liver	13,98±0,42	14,25±0,35	15,31±0,46
Kidneys	3,16±0,05	3,26±0,06	3,37±0,20
Testes	2,50±0,13	4,43±0,05	4,44±0,14
Lungs	2,23±0,10	2,25±0,08	2,50±0,13
Brain	1,96±0,07	2,04±0,03	2,25±0,12
Heart	1,51±0,05	1,60±0,04	1,64±0,06
Spleen	0,951±0,052	1,001±0,055	1,113±0,104
Thymus	0,510±0,038	0,489±0,028	0,558±0,051
Adrenal glands	0,090±0,005	0,093±0,003	0,100±0,005
Total body mass	522,90±9,80	525,80±9,80	554,40±16,20
Relative mass, %			
Liver	3,02±0,06	2,93±0,05	2,77±0,12
Kidneys	0,68±0,02	0,67±0,01	0,61±0,03
Testes	0,95±0,04	0,91±0,01	0,81±0,05
Lungs	0,48±0,02	0,46±0,02	0,45±0,02
Brain	0,42±0,01	0,42±0,01	0,40±0,01
Heart	0,33±0,01	0,33±0,00	0,30±0,02
Spleen	0,20±0,01	0,21±0,01	0,20±0,02
Thymus	0,11±0,01	0,10±0,01	0,10±0,01
Adrenal glands	0,02±0,00	0,02±0,00	0,02±0,00

Table S9 – Mass of internal organs in female rats during a course of 28-day administration of the studied HS sample at a dose of 1000 mg/kg, and subsequent post-cancellation period (X±SE)

Organ	Control group (n=10)	Coal HS administration	
		For 29 days (n=10)	Post-cancellation period (43 days) (n=5)
Absolute mass, g			
Liver	8,91±0,36	9,26±0,35	10,12±0,27
Kidneys	1,87±0,05	1,90±0,06	2,05±0,14
Brain	1,78±0,05	1,75±0,06	1,89±0,04
Lungs	1,56±0,08	1,59±0,07	1,76±0,11
Heart	0,93±0,03	0,96±0,04	1,01±0,03
Spleen	0,684±0,074	0,725±0,025	0,921±0,129
Thymus	0,432±0,023	0,443±0,024	0,488±0,048
Ovaries	0,134±0,014	0,143±0,024	0,164±0,018
Adrenal glands	0,078±0,006	0,074±0,003	0,081±0,005
Total body mass	284,60±4,10	289,40±3,60	306,60±7,30
Relative mass, %			
Liver	3,34±0,10	3,43±0,081	3,30±0,05
Kidneys	0,71±0,01	0,72±0,01	0,67±0,05
Brain	0,68±0,02	0,66±0,03	0,62±0,01
Lungs	0,60±0,03	0,60±0,02	0,57±0,03
Heart	0,35±0,01	0,36±0,01	0,33±0,01
Spleen	0,26±0,03	0,27±0,01	0,30±0,05
Thymus	0,16±0,01	0,17±0,01	0,16±0,01
Ovaries	0,05±0,00	0,05±0,01	0,05±0,01
Adrenal glands	0,03±0,00	0,03±0,00	0,03±0,00

Table S10 - Assessment of the impact of dermal applications of the studied HS sample on the condition of the skin of guinea pigs

Experimental Groups	Number of dermal applications	
	10	20
Control, males (n=5)	(-)	(-)
Humic substances 125 mg/ml, males (n=5)	(-)	(-)
Control, females (n=5)	(-)	(-)
Humic substances 125 mg/ml, females (n=5)	(-)	(-)