

ДВОЙНОЕ СЛЕПОЕ ПЛАЦЕБОКОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ
СУСПЕНЗИИ ПРЕФОРМИРОВАННОГО ПЕЛОИДА «*TINOVA*»
НА КЛЕТочный МЕТАБОЛИЗМ, МИКРОКРОВОТОК И МИКРОЛИМФОТОК
ПРИ НАРУЖНОМ ПРИМЕНЕНИИ У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

А.А. ЛОБАНОВ*, А.Д. ФЕСЮН*, А.П. РАЧИН*, М.Ю. ЯКОВЛЕВ*, С.В. АНДРОНОВ*,
И.А. ГРИШЕЧКИНА*, А.И. ПОПОВ*, А.Р. ЗАЙЦЕВ*, К.В. ТЕРЕНТЬЕВ*, Ю.Е. ВАШКЕВИЧ**,
В.В. СИДОРОВ***

* Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный медицинский исследовательский
центр реабилитации и курортологии» Минздрава России,
ул. Новый Арбат, д.32, г. Москва, 121099, Россия

** ООО «Тайко», ул. Серпуховская Б., д. 44, этаж 3 пом.1 ком 34 оф. 7, г. Москва, 115093, Россия

*** ООО НПП «ЛАЗМА», ул. Твардовского, д.8, Технопарк «Строгино», г. Москва, 123458, Россия

Аннотация. Сапропель и бишофит оказывают противовоспалительное и репаративное действие используя различные точки приложения, лечебные субстанции, имеющие в своём составе их сочетание могут приводить к более устойчивому и выраженному синергетическому эффекту на функционирование различных органов и тканей. **Цель исследования** – изучить влияние суспензии преформированного пелоида «*Tinova*», представляющего собой комбинацию сапропеля месторождения «*Lohne-Sudlohne*» (*Oldenburg*, Германия) и бишофита месторождения «Светлоярское» (Волгоградская область, Россия) на клеточный метаболизм, микрокровоток и микролимфоток при наружном применении (аппликации на не поврежденную кожу) у условно-здоровых лиц. **Материалы и методы исследования:** в ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России проведено доклиническое, двойное слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое, экспериментальное исследование с участием 12 условно-здоровых добровольцев. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России (выписка из протокола заключения ЛЭК № 4 от 15.04.2021 г.). Добровольцы были набраны в соответствии со следующими основными критериями: отсутствие заболеваний в стадии обострения, интактные, не менее 1 месяца до эксперимента, участки кожи внутренней поверхности предплечья левой или правой руки, а также возраст в диапазоне от 18 до 65 лет. В исследовании принимало участие 9 мужчин (75%) и 3 женщины (25%), средний возраст испытуемых составил $44,3 \pm 13,7$ года, группы добровольцев были сопоставимы по полу и возрасту. Исследуемое вещество – суспензия преформированного пелоида «*Tinova*», представляющего собой комбинацию сапропеля месторождения «*Lohne-Sudlohne*» (*Oldenburg*), Германия и бишофита месторождения «Светлоярское» (Волгоградская область, Россия). Все испытуемые подписали информированное согласие. До проведения аппликации, у них выполнялось предварительное исследование с помощью лазерной флуометрии (аппаратный комплекс «ЛАЗМА-СТ», Россия). В соответствии с номером лечения условно-здоровые добровольцы получали аппликацию на кожу предплечья в течении 15 минут пелоида «*Tinova*» или увлажненной мучной массы по консистенции и тактильным ощущениям неотличимой от пелоида. Затем через 1 час и через 24 часа выполнялись контрольные исследования с помощью метода лазерной флуометрии. **Результаты и их обсуждение.** Аппликации преформированного пелоида «*Tinova*» в динамике через 24 часа после воздействия приводят к статистически достоверному ($p=0,02$) увеличению, по сравнению с исходными значениями, показателя окислительного метаболизма, ($p=0,007$) показателя НАДФ, а также среднего и пикового показателей микроциркуляции. В группе «Плацебо» статистически достоверных изменений показателей в динамике выявлено не было. При межгрупповом сравнении через 24 часа в группе аппликации пелоида «*Tinova*» по сравнению с группой «Плацебо» было выявлено статистически достоверно большее увеличение среднего показателя микроциркуляции ($p=0,003$) и среднего показателя лимфотока ($p=0,02$). **Выводы:** аппликации на не поврежденную кожу суспензии преформированного пелоида «*Tinova*», представляющего собой комбинацию сапропеля месторождения «*Lohne-Sudlohne*» (*Oldenburg*), Германия и бишофита месторождения «Светлоярское» (Волгоградская область, Россия) способствует выраженной активации микроциркуляции и микролимфотока в коже (статистически достоверно по сравнению с плацебо). Воздействие аппликаций обладает отсроченным эффектом на микроциркуляцию, микролимфоток и клеточный метаболизм, проявляющимся через сутки после воздействия (статистически достоверные отличия по сравнению с исходными данными).

Ключевые слова: пелоидный продукт «*Tinova*», микроциркуляция, лимфоток, тканевой метаболизм

DOUBLE BLIND PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF THE EFFECT OF THE PREFORMED
PELOID "TINOVA" SUSPENSION ON CELL METABOLISM, MICROBLOOD AND
MICROLYMPHOTOC IN EXTERNAL LYTH APPLICATION

A.A. LOBANOV*, A.D. FESYUN*, A.P. RACHIN*, M.Yu. YAKOVLEV*, S.V. ANDRONOV*,
I.A. GRISHECHKINA*, A.I. POPOV*, A.R. ZAITSEV*, K.V. TEREENTIEV*, Yu.E. VASHKEVICH**,
V.V. SIDOROV***

*Federal State Budgetary Institution "Scientific Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology" of
the Ministry of Health of Russia, st. Novy Arbat, 32, Moscow, 121099, Russia

** LLC "Taiko", st. Serpukhovskaya B., 44, floor 3 room 1 room 34 office 7, Moscow, 115093, , Russia

*** LLC NPP "LAZMA", st. Tvardovskogo, 8, Technopark "Strogino", Moscow, 123458, , Russia

Abstract. Sapropele and bischofite have an anti-inflammatory and reparative effect using various points of application, medicinal substances containing their combination can lead to a more stable and pronounced synergistic effect on the functioning of various organs and tissues. **The research purpose** was to study the effect of a suspension of the preformed peloid "Tinova", which is a combination of sapropel from the Lohne-Sudlohne deposit (Oldenburg, Germany) and bischofite from the Svetloyarskoe deposit (Volgograd region, Russia) on cell metabolism, microcirculation and micro-lymphocyte when applied externally (applications on intact skin) in conditionally healthy individuals. **Material and methods** of research: a preclinical, double-blind, randomized, placebo-controlled, experimental study with the participation of 12 apparently healthy volunteers was carried out at the Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of the Rehabilitation and Balneology" of the Ministry of Health of Russia. The study was approved by the local ethical committee of the Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of the RK" of the Ministry of Health of Russia (extract from the protocol of the conclusion of the LEK No. 4 daLAZMAted 04/15/2021). The volunteers were recruited in accordance with the following main criteria: absence of diseases in the acute stage, intact, at least 1 month before the experiment, areas of the skin of the inner surface of the forearm of the left or right hand, and age in the range from 18 to 65 years. The study involved 9 men (75%) and 3 women (25%), the average age of the subjects was 44.3 ± 13.7 years, the groups of volunteers were comparable in terms of gender and age. The test substance is a suspension of the preformed peloid Tinova, which is a combination of sapropel from the Lohne-Sudlohne deposit (Oldenburg), Germany and bischofite from the Svetloyarskoe deposit (Volgograd region, Russia). All subjects signed informed consent. Before the application, they underwent a preliminary examination using laser fluometry (hardware complex "LAZMA-ST", Russia). In accordance with the treatment number, conditionally healthy volunteers received an application on the forearm skin for 15 minutes with a peloid "Tinova" or a moistened flour mass indistinguishable from a peloid in consistency and tactile sensations. Then, after 1 hour and after 24 hours, control studies were performed using the method of laser fluometry. **Results:** the application of the preformed peloid "Tinova" in dynamics 24 hours after exposure leads to a statistically significant ($p = 0.02$) increase, compared with the initial values, in the oxidative metabolism index, ($p = 0.007$) in the NADP index, as well as the average and peak indicators of microcirculation. In the "Placebo" group, there were no statistically significant changes in indicators over time. In an intergroup comparison after 24 hours, the Tinova peloid group compared with the Placebo group showed a statistically significant increase in the mean microcirculation ($p = 0.003$) and the mean lymph flow ($p = 0.02$). **Conclusions:** application to intact skin of a suspension of the preformed peloid Tinova, which is a combination of sapropel from the Lohne-Sudlohne deposit (Oldenburg), Germany and bischofite from the Svetloyarskoe deposit (Volgograd region, Russia) promotes a pronounced activation of microcirculation and microlymph flow in the skin (statistically significant compared to placebo). The impact of the applications has a delayed effect on microcirculation, microlymph flow and cell metabolism, which manifests itself one day after exposure (statistically significant differences compared to the initial data).

Keywords: peloid product "TINOWA", microcirculation, lymph flow, tissue metabolism.

Введение. Сапропель (σαπρός «гнилой» + πηλός «глина; ил, грязь») — многолетние донные отложения пресноводных водоёмов, сформировавшиеся из остатков живых организмов, водной растительности, планктона, частиц почвы.

Сапропель содержит широкий спектр биологически активных веществ, оказывающих многогранное действие на организм человека. Химический состав сапропелей был хорошо изучен в том числе с использованием современных методов исследования: химический групповой, элементный, количественный функциональный, рентгено-флуоресцентный анализы, инфракрасная спектроскопия с преобразованием Фурье, спектроскопия ядерно-магнитного резонанса, хромато-масс-спектрометрия, тонкослойная и жидкостная адсорбционная хроматография [2].

В составе сапропелей были выявлены: водорастворимые, легкогидролизуемые и трудногидролизуемые вещества, гуминовые, гиматомелановые и *фульвокислоты* (ФК), целлюлоза, лигнин, липиды, каротиноиды, простые и сложные эфиры, карбоновые кислоты (жирные, нафтеновые, ароматические), стерины, спирты, кетоны, производные хлорофилла, ксантофиллы, углеводороды, порфирины, бактериохлорофиллы, витамины, гормоноподобные вещества. Был выявлен широкий спектр аминокислот: аспарагиновая, глутаминовая, *L-α*-аланин, гистидин, лизин, аргинин. Углеводно-уроновые комплексы гексозы (Д-глюкоза, Д-галактоза, манноза), пентозы (ксилоза, арабиноза) и уроновые кислоты. Данные соединения обладают высокой биологической активностью в сочетании с способностью проникать через кожный барьер [4, 10, 11].

Иноидные, карбоксильные и фенольные функциональные группы. обладают высоким окислительно-восстановительным потенциалом, и оказывают выраженное антиоксидантное действие, так как являются биокатализаторами окислительно-восстановительных реакций, протекающих через стадию образования радикалов типа семихинонов, способствуют образованию нейтральной молекулы и менее активных радикалов [6, 10].

Стероидные вещества в составе сапропелей обладают кортизолоподобным действием, ингибируют абсорбцию в клетках эндотелия цитохромоксидазы, ингибируют щелочную фосфатазу, тормозят действие гиалуронидазы, что приводит к снижению проницаемости сосудистой стенки, уменьшению экссудации и снижению активности воспаления [2].

Противовоспалительные свойства сапропеля могут быть применены в различных областях медицины [14]. А новой нишей использования сапропеля может стать лечение постковидного синдрома [15, 16].

Уменьшая свободнорадикальное и ферментативное повреждение структур клетки, применение сапропеля может позволить повысить синтез энергии в клетки, что увеличивает репаративный потенциал ткани, синтез эластических и коллагеновых волокон кожи, поддержанию нормального тургора ткани, следовательно, уменьшить признаки старения кожи, что может быть использовано в антиэйджинговой терапии.

Бишофит (Bishofit) Основное вещество – хлорид магния, выпадает из насыщенного раствора в виде кристаллогидрата $MgCl_2 \cdot 6H_2O$. Является природным минералом, включающим хлоридно-магниевонатриевый комплекс, йод, бром, железо и другие элементы.

Магний является коферментом цитохромной цепи митохондрий. При его достаточном поступлении повышается синтез макроэргических соединений, следовательно, возрастает синтез энергии в клетке [3]. Получаемая энергия затрачивается в том числе на синтез белка, эластина и коллагена, что повышает эластичность и репаративные свойства кожи [9].

Магний активирует 76% ферментов в организме человека. При дефиците магния нарушаются более 350 биохимических реакций, в том числе внутриклеточных и внеклеточных антиоксидантных систем [10].

Бишофит активирует белковый и липидный обмен и интенсивность окислительно-восстановительных реакций [1].

Сапропель и бишофит оказывают противовоспалительное и репаративное действие используя различные точки приложения, поэтому их сочетание может привести к более устойчивому и выраженному синергетическому эффекту.

Противовоспалительные свойства композиции сапропель + бишофит могут быть применены в следующих областях медицины: ревматологии, урологии, гинекологии, лечении заболеваний верхних дыхательных путей, спортивной медицине, дерматологии [9, 12-14]. Новой нишей применения сапропеля может стать лечение состояния после перенесённой новой коронавирусной инфекции (постковидного синдрома), характеризующегося мультисистемным поражением в патогенезе которого, значительную роль играют аутоиммунные факторы [15, 16].

Уменьшая своднорадикальное и ферментативное повреждение структур клетки применение сапропеля, может позволить повысить синтез энергии в клетки, что увеличивает репаративный потенциал ткани, синтез эластических и коллагеновых волокон кожи, поддержанию нормального тургора ткани, следовательно, уменьшить признаки старения кожи, последнее может быть использовано в антиэйджинговой терапии

Цель исследования – изучить влияние суспензии преформированного пелоида «*Tinova*», представляющий собой комбинацию сапропеля месторождения «*Lohne-Sudlohne*» (*Oldenburg*, Германия) и бишофита месторождения «Светлоярское» (Волгоградская область, Россия) на клеточный метаболизм, микрокровооток и микролимфоток при наружном применении (аппликации на не поврежденную кожу) у условно-здоровых лиц.

Материалы и методы исследования. В отделе изучения механизмов действия физических факторов *Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России* (ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России) было проведено доклиническое, двойное слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое, экспериментальное исследование с участием 12 условно-здоровых добровольцев. Добровольцы были

набраны в соответствии со следующими основными критериями: отсутствие заболеваний в стадии обострения, интактные, не менее 1 месяца до эксперимента, участки кожи внутренней поверхности предплечья левой или правой руки, а также возраст в диапазоне от 18 до 65 лет. В исследовании принимало участие 9 мужчин (75%) и 3 женщины (25%), средний возраст испытуемых составил $44,3 \pm 13,7$ года, группы добровольцев были сопоставимы по полу и возрасту.

Воздействие: Аппликации на неповрежденную кожу суспензии преформированного пелоида «*Tinova*», представляющего собой комбинацию сапропеля месторождения «*Lohne-Sudlohne*» (Oldenburg), Германия и бишофита месторождения «Светлаярское» (Волгоградская область, Россия).

Химико-физический состав суспензии пелоида «*Tinova*»:

Органические вещества: гуминовые кислоты по Эгертеру – 35,7%, целлюлоза и гемицеллюлоза – 25,92%, лигнин и гумины – 19,54%, экстрактивный битум – 11,43%, растворимые углеводы – 4,52%, содержание серы – 0,07%;

Неорганические вещества (на 100 г продукта): анионы – 115,89 мг, катионы – 41,35 мг, Cl^- – 16,00, Na^+ – 10,50, HCO_3^- – 61,00, K^+ – 5,50, NO_2^- – 0,05, NH_4^{+} – 12,55, NO_3^- – 20,50, Mg^{2+} – 3,00, SO_4^{2-} – 11,30, Ca^{2+} – 8,0, PO_4^{4-} – 7,04, Mn^{4+} – 0,05, Al^{3+} – 0,60, Fe^{2+} – 1,15, pH – 4,78.

Суспензия пелоида удовлетворяла нормам по засоренности, санитарно-бактериологическим показателям и т.д. комплексом пелоида и бишофита «Тинам».

Область воздействия: Внутренняя поверхность предплечья левой или правой руки.

Методика воздействия: Суспензия пелоида «*Tinova*» или плацебо (аппликация увлажненной мучной массы) применялась в виде аппликаций комнатной температуры на здоровую кожу.

Предплечье левой или правой руки испытуемого располагалось внутренней поверхностью вверх. Выбиралось место свободное от волос, шрамов, высыпаний, крупных сосудов, невусов, татуировок и других дефектов кожи. Через графарет 2 см×2 см отмечается биологически инертным маркером область проведения процедуры. Суспензия пелоида или плацебо наносилась слоем 2-3 мм и покрывалась черной, непрозрачной полиэтиленовой пленкой, предотвращающей быстрое высыхание и охлаждение. Непрозрачность пленки была необходима для предотвращения разоблачения суспензии пелоида и плацебо. Экспозиция 15 минут. Аппликации плацебо проводились аналогично аппликациям пелоида.

Слепой метод. В качестве плацебо использовалась увлажненная мучная масса по консистенции и тактильным ощущениям не отличающаяся от пелоида. Непрозрачная, черная полиэтиленовая пленка препятствовала визуальному разоблачению плацебо. Нанесение пелоида и его удаление проводилось при помощи ватного тампона, смоченного водопроводной водой комнатной температуры.

Метод контроля: лазерная флюометрия с помощью аппарата ЛАЗМА-СТ1.

Точки контроля: 1) до процедуры (фон); 2) через 1 час после процедуры для оценки присутствия стимулирующего эффекта пелоида; 3) через 1 сутки после процедуры для оценки затухания стимулирующего эффекта пелоида.

Распределение в группы и рандомизация. Распределение в группы проводилось в случайном порядке используя генератор случайных чисел. Сведения о распределении в определенную группу были недоступны участникам исследования, кроме главного исследователя, координатора исследования и представителей этического комитета, осуществлявших мониторинг.

Рандомизация осуществлялась методом «простых» конвертов. Вскрытие конверта с получением номера лечения проводилось на первом визите добровольца после измерения исходных параметров (первой точки контроля (фон)). «Расклепление» номера лечения осуществлялось координатором исследования после завершения всех процедур исследования на этапе подготовки статистической базы для выполнения статистических расчетов.

Все пациенты получали либо аппликацию пелоида, либо плацебо. На внутренней поверхности предплечья биологически инертным маркером выделялись участки для проведения теста. Локация для исследования выделялась в случайном порядке.

Условно-здоровые добровольцы, были распределены в 2 группы: 1 – «Пелоид» и 2 – «Плацебо».

Группа воздействия 1 – «Пелоид» получала аппликация пелоида «*Tinova*».

Группа сравнения 2 – «Плацебо» получала аппликация увлажненной мучной массы по консистенции и тактильным ощущениям неотличимой от пелоида.

Контроль этического комитета. Исследование выполнено в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации и применяемыми российскими законами, нормативными актами. На этапе планирования научно-исследовательской работы для определения графика визитов и процедур исследования использован ГОСТ Р ИСО 14155-2014. (Национальный стандарт Российской Федерации. Клинические исследования. Надлежащая клиническая практика). Перед началом научно-

¹ Требования:

- Отказ от алкоголя за двое суток до эксперимента
- Отказ от курения за 2 часа до эксперимента

исследовательской работы, основные документы исследования (индивидуальная регистрационная карта, форма информационного листка для пациента и информированного согласия, основные сведения об изучаемой субстанции), были рассмотрены и одобрены в установленном порядке локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России. Этический комитет не вносил поправки к протоколу и одобрил рекламную информацию, используемую для набора пациентов в исследование, в соответствии с локальными регуляциями. Исследование проводилось под контролем этического комитета (выписка из протокола заключения ЛЭК при ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава РФ №4 от 15.04.2021).

Критерии включения. Добровольцы, в возрасте 18-65 лет, не имеющие на момент начала исследования острых заболеваний и хронических заболеваний в стадии обострения, изъявившие желание участвовать в исследовании, подписавшие добровольное информированное согласие и согласие на обработку персональных данных.

Критерии не включения. Острые и хронические заболевания в стадии обострения.

Интоксикации за сутки перед исследованием.

Наличие высыпаний и повреждений кожного покрова в области исследования.

Кормящие и беременные женщины.

Лица, не допускающиеся к участию в доклинических и клинических исследованиях, согласно 61 ФЗ ст. 43. п. 6.

Критерии исключения. Пациент мог отказаться от участия в исследовании в любой момент по своему желанию. Кроме того, врач мог прекратить участие пациента в исследовании исходя из интересов пациента. Среди причин досрочного прекращения участия в исследовании могли быть (но не ограничены ими):

- 1) отказ от исследования;
- 2) развитие острого заболевания или обострения хронического;
- 3) появление нежелательного эффекта;
- 4) интоксикации в период проведения исследования (в том числе алкогольные интоксикации);
- 5) возникновение высыпаний и повреждений кожного покрова в области исследования.
- 6) прием лекарственных препаратов, физиотерапевтических воздействий, влияющих на клеточный метаболизм и микроциркуляцию;
- 7) несоблюдение пациентом процедур исследования;
- 8) потеря пациента для последующего наблюдения;
- 9) отмена терапии, в связи с развитием нежелательного явления;
- 10) административные причины;
- 11) возникновение иных причин, препятствующих проведению исследования или искажающих получаемые результаты.

Методы исследования. Контроль результатов осуществлялся с помощью аппарата «ЛАЗМА СТ», состоящим из Анализатора «ЛАЗМА-Д» и Блока «ЛАЗМА-ТЕСТ».

1. В исследовании осуществлялась одновременная регистрация диагностических показателей микроциркуляции крови, микроциркуляции лимфы и амплитуд флуоресценции коферментов, участников окислительного метаболизма – восстановленный *никотинамидадениндинуклеотид* (НАДН) и окисленный *флавинадениндинуклеотид* (ФАД) - Анализатор «ЛАЗМА-Д».

2. Регистрация показателей проводилась в исходном состоянии ткани (также контролировалась температура кожи), при охлаждении до 10°C (снижение активности микроциркуляции и метаболизма) и при нагреве 35°C (повышение активности микроциркуляции и метаболизма). Контроль температуры, нагрев и охлаждение – Блок «ЛАЗМА-ТЕСТ».

3. Проведение температурной пробы: нагрев и охлаждение. Метаболические процессы клеточных структур организма энергозависимы. При охлаждении снижается утилизация коферментов и субстрата, при нагревании активируется утилизация. По результатам температурной пробы делают количественную оценку не утилизированных составляющих коферментов и субстрата, не вовлеченных в химические реакции в состоянии покоя. Чем более выражены изменения в концентрациях НАДН и ФАД при пробе с нагревом, тем меньше утилизировано коферментов и субстрата в исходном состоянии ткани, значительнее снижение окислительного метаболизма у больного.

Статистическая обработка: Внутригрупповое сравнение проводилось методом Фридмана ANOVA и парных сравнений (критерий T-Вилкоксона). Межгрупповое сравнение проводилось методом (U Манна-Уитни). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез был принят равным 0,05. Статистическая обработка данных проводилась с использованием стандартных пакетов *Microsoft Excel 2016* и статистической программы «*Statistica 7.0 for Windows*» на персональном компьютере.

Результаты и их обсуждение. В группе пациентов, получавших пелоид было выявлено статистически достоверное увеличение показателей, характеризующих клеточный метаболизм, микрокровоток и микролимфоток только через сутки после воздействия, через 1 час статистически достоверной динамики данных показателей получено не было. В группе «Плацебо» статистически достоверная динамика не выявлена ни в одной точке контроля.

Так, в группе «Пелоид», через сутки после воздействия, наблюдалось статистически достоверное увеличение, по сравнению с исходными значениями, показателя окислительного метаболизма (ПОМ) ($T_W - 10,0; p=0,02$) (рис. 1) и показателя НАДФ, ($\chi^2 - 9,9; p=0,007$) (Friedman ANOVA) (рис. 2), что свидетельствует о увеличении активности окислительного фосфорилирования в клетке и увеличению ее энергетического потенциала.

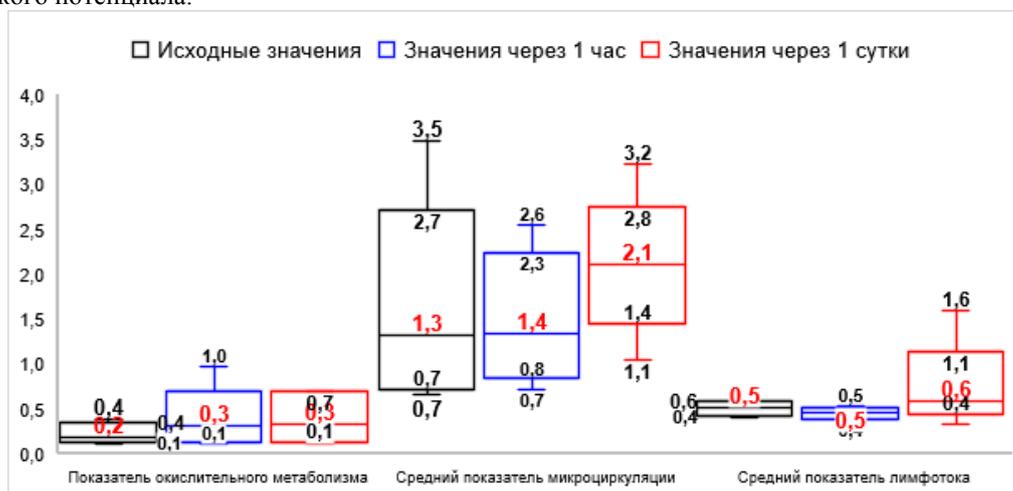


Рис. 1. Динамика показателей клеточного метаболизма, микрокровотока, микролимфотока в группе «Пелоид»

Статистически достоверное увеличение среднего показателя микроциркуляции ($\chi^2 - 8,5; p=0,01$) (Friedman ANOVA) ($T_W - 7,0; p=0,04$) (рис. 1), пикового показателя микроциркуляции ($\chi^2 - 8,5; p=0,01$) (Friedman ANOVA) ($T_W - 7,0; p=0,04$) (рис. 3) и показателя лимфотока ($\chi^2 - 9,9; p=0,007$) (Friedman ANOVA) (рис. 1).

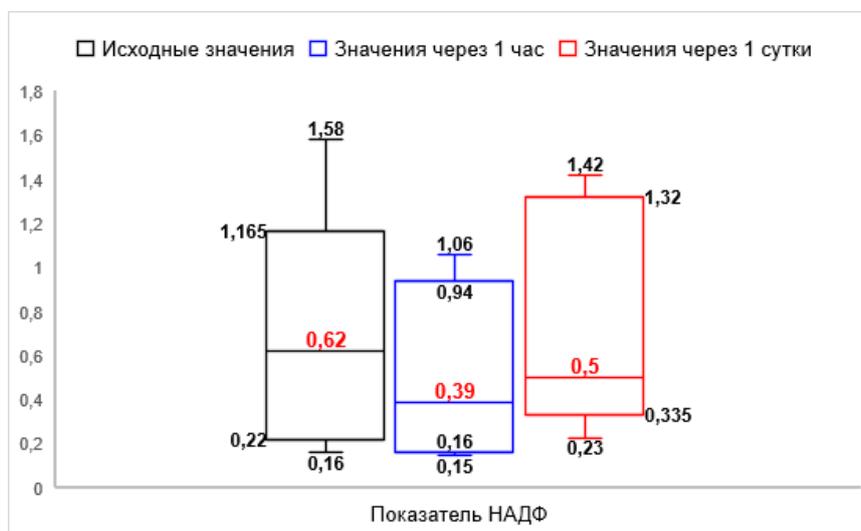


Рис. 2. Динамика НАДФ (фермента дыхательной цепи митохондрий) в группе «Пелоид»

Через 1 час после воздействия, при межгрупповом сравнении групп «Пелоид» и «Плацебо» статистически достоверные различия показателей микроциркуляции, лимфотока и клеточного метаболизма не выявлены ($p>0,05$).

Через 24 часа в группе «Пелоид» по сравнению с «Плацебо» было выявлено статистически достоверно большее увеличение среднего показателя микроциркуляции ($U_{\text{средний показатель М}} - 23,0; p=0,003$) (рис. 4), среднего показателя лимфотока ($U_{\text{средний лимфоток}} - 16,0; p=0,02$) (рис. 4).

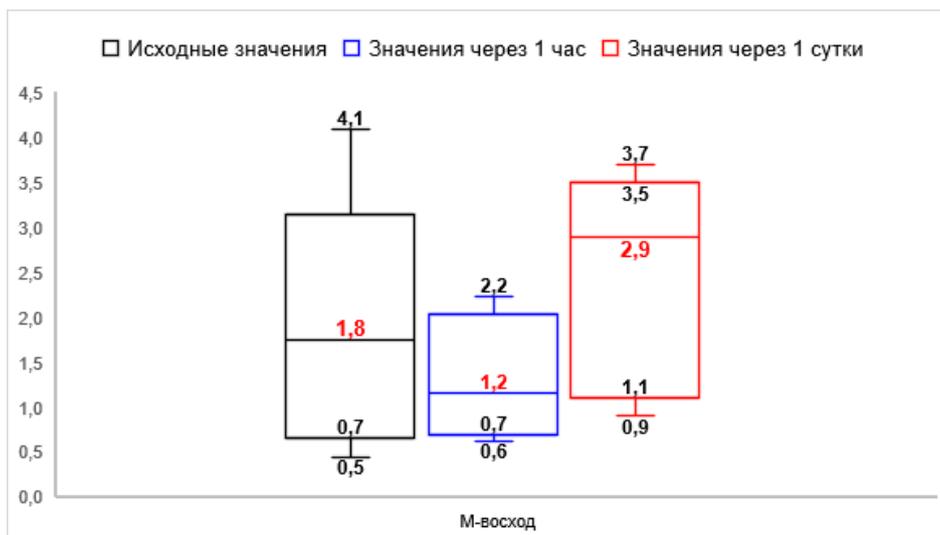


Рис. 3. Динамика показателя пиковой микроциркуляции (М восход) в группе «Пелоид»

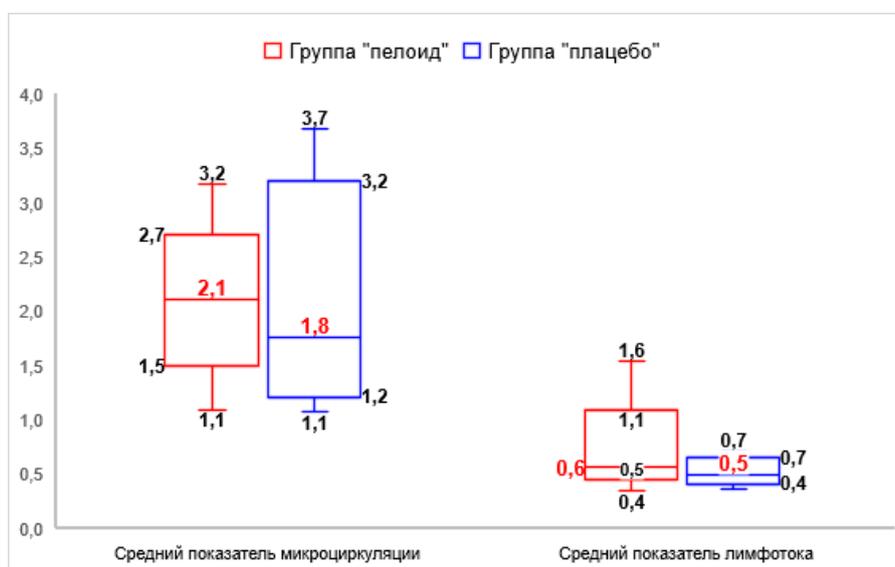


Рис. 4. Сравнение показателей микроциркуляции в группах «Пелоид» и «Плацебо» через 1 сутки.

Таким образом, можно сделать заключение о том, что аппликации на не поврежденную кожу суспензии преформированного пелоида «*Tinova*», представляющего собой комбинацию сапропеля месторождения «*Lohne-Sudlohne*» (*Oldenburg*), Германия и бишофита месторождения «Светлоярское» (Волгоградская область, Россия) способствует выраженной активации микроциркуляции и микролимфотока в коже (статистически достоверно по сравнению с плацебо). Воздействие аппликаций обладает отсроченным эффектом на микроциркуляцию, микролимфоток и клеточный метаболизм, проявляющимся через сутки после воздействия (статистически достоверные отличия по сравнению с исходными данными).

В группе «Пелоид» наблюдалось статистически достоверное увеличение микролимфотока, что является необходимым условием удаления продуктов метаболизма из межклеточных пространств. Удаление средне и высокомолекулярных продуктов уменьшает нагрузку на антиоксидантные системы ткани, так как уменьшается количество субстрата способного вступить в перекисное окисление липидов. Повышение ресурсов антиоксидантной защиты оказывает противовоспалительное действие при любом типе воспаления, в том числе воспаления аутоиммунного генеза, что может быть использовано в терапии ревматоидного артрита, экземы, псориаза, постковидного синдрома. Уменьшение отечности за счет активации лимфотока может быть использовано при восстановлении после травм, последствий оперативных вмешательств на костях и суставах, спортивных травм, косметологических операций. Удаление молочной кислоты и других метаболитов, накапливающихся во внеклеточном пространстве, после интенсивных физических тренировок, может быть использовано в спортивной медицине для более быстрого вос-

становления спортсменов и повышения эффективности тренировочного процесса. Кроме того, активное удаление кислых метаболитов и средних молекул позволяет проводить профилактику блокады рецепторов эндотелия средними молекулами, сладжирования в капиллярном русле и избыточную проницаемость сосудистой стенки.

Статистически достоверное увеличение среднего показателя микроциркуляции в группе «Пелоид» свидетельствует о том, что увеличение микрокровотока не достигается за счет артериоловеноулярного шунтирования, следовательно увеличение кровотока будет приводить к увеличению трофики ткани, что может быть использовано в косметологии, антиэйджинговой терапии, лечении хронических заболеваний суставов, периферических нервах вне обострения, восстановлении после травм и оперативных вмешательств. В группе «Пелоид» через сутки после воздействия, наблюдалось статистически достоверное увеличение, по сравнению с исходными значениями, показателя окислительного метаболизма и синтеза НАДФ, что свидетельствует о увеличении энергетического потенциала клетки, что может быть использовано в косметологии и антиэйджинговой терапии для улучшения условий синтеза эластина, восстановления тургора и репарации эпителия [5]. Усиление репаративных процессов, так же может быть использовано при лечении воспалительно-дегенеративных процессов в не обострения при остеоартрите, ревматоидном артрите (вне обострения), заболеваний периферической нервной системы, заболеваний носоглотки и придаточных пазух носа, заболеваний репродуктивной системы, органов дыхания, после перенесенных травм и операций.

Выводы:

1. Аппликации преформированного пелоида «*Tinova*» через 24 часа после воздействия приводят к статистически достоверному ($p=0,02$) увеличению, по сравнению с исходными значениями, показателя окислительного метаболизма.
2. Аппликации преформированного пелоида «*Tinova*» через 24 часа после воздействия приводят к статистически достоверному ($p=0,007$) увеличению, по сравнению с исходными значениями, показателя НАДФ.
3. Аппликации преформированного пелоида «*Tinova*» через 24 часа после воздействия приводят к статистически достоверному увеличению, по сравнению с исходными значениями, среднего и пикового показателя микроциркуляции.
4. Через 24 часа в группе аппликации пелоида «*Tinova*» по сравнению с группой «Плацебо» было выявлено статистически достоверно большее увеличение среднего показателя микроциркуляции ($p=0,003$).
5. Через 24 часа в группе получающих аппликации пелоида «*Tinova*» по сравнению с группой «Плацебо», было выявлено статистически достоверно большее увеличение среднего показателя лимфотока ($p=0,02$).

Литература

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. М.: Медицина, 1991. 495 с.
2. Горбуновская О.М., Курзо В.Б., Будай Т.К. Новые методические подходы к анализу вещественного состава сапропелей // Химия твёрдого топлива. 2001. № 2. С. 73–81.
3. Иежеца И.Н. Фундаментальные аспекты создания на основе минерала бишофит магнийсодержащих лекарственных средств: автореф. дис.... д.б.н. Волгоград, 2008. 41 с.
4. Наумова Г.В., Стригуцкий В.П., Жмаков Н.А., Овчинникова Т.Ф. Связь молекулярной структуры гуминовых кислот и их биологической активности // Химия твёрдого топлива. 2001. № 2. С. 3–13.
5. Норлен Л. Новые взгляды на формирование, структуру и функционирование кожного барьера и их практическая значимость // Косметика и медицина. 2002. № 5. С. 8–17
6. Писарева С.И., Саратиков А.С., Юдина Н.В. Противовязвенная активность фенольных соединений торфа // Химия растительного сырья. 1998. № 4. С. 29–32.
7. Поберская В.А., Лян Н.А. Пелоидотерапия в педиатрической практике в условиях бальнеогрязевого курорта // Вестник восстановительной медицины. 2020. Т. 98, № 4. С. 77–81.
8. Сысуев Б.Б. Биофармацевтическая оценка мягких лекарственных форм на основе минерала бишофит // Современные наукоемкие технологии. 2004. № 1. С. 70.
9. Фокин В.П., Райхлин Н.Т., Посыльные И.А. Влияние бишофита на процесс рубцевания роговицы. Бишофит в лечении заболеваний суставов: Тезисы I Всероссийской конференции. Волгоград, 1993. С. 34–35.
10. Юдина Н.В., Писарева С.И., Саратиков А.С. Оценка биологической активности гуминовых кислот торфа // Химия твёрдого топлива. 1996. № 5. С. 31–34.
11. Carretero M.I. Clays in pelotherapy. A review. Part I: Minerology, chemistry, physical and physicochemical properties // Applied Clay Science. 2020. Vol. 189. P. 65–68.
12. Carretero M.I. Clays in pelotherapy. A review. Part II: Organic compounds: microbiology and medical applications // Applied Clay Science. 2020. Vol. 189. P. 122–126.
13. Gomes C. Peloids and pelotherapy: Historical evolution: classification and glossary // Applied Clay Science. 2013. Vol. 75-76. P. 28–38.

14. Lo Y. Effect of treatment with silver sulfate on the physiological effects of natural mineral water // Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2020. Vol. 98, № 4. P. 114–123
15. Lutchmansingh D.D. A clinic plue-print for post-COVID-19 RECOVERY: Learning from the past, looking to the future // CHEST. 2020. №10. P. 65.
16. Yang L.-L., Yang T. Pulmonary rehabilitation for patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) // Chronic Diseases and Translational Medicine. 2020. Vol. 6. P. 79–86.

References

1. Avcyn AP, Zhavoronkov AA, Rish MA, Strochkova LS. Mikrojelementozy cheloveka [Human trace elements]. Moscow: Medicina; 1991. Russian.
2. Gorbunovskaja OM, Kurzo VB, Budaj TK. Novye metodicheskie podhody k analizu veshhestvennogo sostava sapropelej [New methodological approaches to the analysis of the material composition of sapropels]. Himija tvjordogo topliva. 2001;2:73-81. Russian.
3. Iezheca IN. Fundamental'nye aspekty sozdaniya na osnove minerala bishofit magnijsoderzhashhikh lekarstvennykh sredstv [undamental aspects of the creation of magnesium-containing medicines based on the mineral bischofite] [dissertation]. Volgograd; 2008. Russian.
4. Naumova GV, Striguckij VP, Zhmakov NA, Ovchinnikova TF. Svjaz' molekularnoj struk-tury guminovykh kislot i ih biologicheskoy aktivnosti [The relationship of the molecular structure of humic acids and their biological activity]. Himija tvjordogo topliva. 2001;2:3-13. Russian.
5. Norlen L. Novye vzglyady na formirovanie, strukturu i funkcionirovanie kozhnogo bar'era i ih prakticheskaja znachimost' [New views on the formation, structure and functioning of the skin barrier and their practical significance]. Kosmetika i medicina. 2002;5:8-17 Russian.
6. Pisareva SI, Saratkov AS, Judina NV. Protivojzvernennaja aktivnost' fenol'nykh soedinenij torfa [Anti-ulcer activity of phenolic compounds of peat]. Himija rastitel'nogo syr'ja. 1998;4:29-32. Russian.
7. Poberskaja VA, Ljan NA. Peloidoterapija v pediatricheskoj praktike v uslovijah bal'neogryazevogo kurorta [Peloidotherapy in pediatric practice in the conditions of a balneogryazev resort]. Vestnik vosstanovitel'noj mediciny. 2020;98(4):77-81. Russian.
8. Sysuev BB. Biofarmaceuticheskaja ocenka mjagkih lekarstvennykh form na osnove minerala bishofit [Biopharmaceutical evaluation of soft dosage forms based on the mineral bischofite]. Sovremennye naukoemkie tehnologii. 2004;1:70. Russian.
9. Fokin VP, Rajhlin NT, Posyl'nyh IA. Vlijanie bishofita na process rubcevanija rogovicy [The effect of bischofite on the process of scarring of the cornea. Bischofite in the treatment of joint diseases]. Bishofit v lechenii zabolovanij sustavov: Tezisy I Vserossijskoj konferencii. Volgograd; 1993. Russian.
10. Judina NV, Pisareva SI, Saratkov AS. Ocenka biologicheskoy aktivnosti guminovykh kislot torfa [Evaluation of the biological activity of humic acids of peat]. Himija tvjordogo topliva. 1996;5:31-4. Russian.
11. Carretero MI. Clays in pelotherapy. A review. Part I: Minerology, chemistry, physical and physico-chemical properties. Applied Clay Science. 2020;189:65-8.
12. Carretero MI. Clays in pelotherapy. A review. Part II: Organic compounds: microbiology and medical applications. Applied Clay Science. 2020;189:122-6.
13. Gomes C. Peloids and pelotherapy: Historical evolution: classification and glossary. Applied Clay Science. 2013;75-76:28-38.
14. Lo Y. Effect of treatment with silver sulfate on the physiological effects of natural mineral water. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2020;98(4):114-23
15. Lutchmansingh DD. A clinic plue-print for post-COVID-19 RECOVERY: Learning from the past, looking to the future. CHEST. 2020;10:65.
16. Yang LL, Yang T. Pulmonary rehabilitation for patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). Chronic Diseases and Translational Medicine. 2020;6:79-86.

Библиографическая ссылка:

Лобанов А.А., Фесюн А.Д., Рачин А.П., Яковлев М.Ю., Андронов С.В., Гришечкина И.А., Попов А.И., Зайцев А.Р., Терентьев К.В., Вашкевич Ю.Е., Сидоров В.В. Двойное слепое плацебоконтролируемое исследование воздействия суспензии преформированного пелоида «Tinova» на клеточный метаболизм, микрокровоток и микролимфоток при наружном применении у здоровых лиц // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №6. Публикация 3-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-6/3-5.pdf> (дата обращения: 29.11.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-6-3-5*

Bibliographic reference:

Lobanov AA, Fesyun AD, Rachin AP, Yakovlev MYu, Andronov SV, Grishechkina IA, Popov AI, Zaitsev AR, Terentiev KV, Vashkevich YuE, Sidorov VV. Dvoynoe slepoe placebokontroliruemoe issledovanie vozdejstvija suspenzii preformirovannogo peloida «Tinova» na kletochnyj metabolizm, mikrokrivotok i mikrolimfotok pri naruzhnom primenenii u zdorovykh lic [Double blind placebo-controlled study of the effect of the preformed peloid "Tinova" suspension on cell metabolism, microblood and microlymphotoc in external lyth application]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2021 [cited 2021 Nov 29];6 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-6/3-5.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-6-3-5

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-6/e2021-6.pdf>