

ВЛИЯНИЕ БАЛЬНЕОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ КУРОРТА «ЯНГАН-ТАУ» НА МИКРОЭКОЛОГИЧЕСКИЙ И МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СТАТУС ТОЛСТОЙ КИШКИ БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ ОСТЕОАРТРОЗОМ

БАДРЕТДИНОВА Л.М., к.м.н., начальник лечебно-диагностического комплекса ГУП санаторий «Янган-Тау», Республика Башкортостан

452492, Республика Башкортостан, Салаватский район, с. Янгантау, ул. Центральная, 20, тел. (34777) 2-82-13

УДК 614

Ключевые слова: санаторно-курортное лечение, минеральные воды, остеоартроз, дисбиоз, метод атомной эмиссионной спектрометрии, метод масс-спектрометрии, элементный статус, макро- и микроэлементы.

Keywords: sanatorium treatment, mineral waters, a method of nuclear issue spectrometry, a mass spectrometry method, the element status, macro- and microcells.

АННОТАЦИЯ

Проведено изучение микробной экологии толстой кишки 517 больных (в возрасте от 27 до 58 лет), страдающих остеоартрозом различной степени тяжести. Помимо традиционного микробиологического исследования на дисбактериоз в образцах фекальных масс 30 пациентов, отобранных методом случайной выборки, определено количественное содержание 25 макро- и микроэлементов (Al, As, B, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, I, K, Li, Mg, Mn, Na, Ni, P, Pb, Se, Si, Sn, Sr, V, Zn). У всех обследованных выявлен дисбактериоз кишечника различной степени выраженности. Впервые у этой категории больных установлены особенности количественного содержания химических элементов в составе фекалий. Улучшение клинического состояния больных с остеоартрозом при воздействии бальнеологических факторов курорта «Янган-Тау» сопровождалось отчетливыми позитивными изменениями микроэкологических и микроэлементных показателей содержимого их толстой кишки.

ВВЕДЕНИЕ

В модельных экспериментах с безмикробными и гнотобиотическими животными, а также путем изменения микрофлоры желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) конвенциональных животных при назначении им антимикробных препаратов, селективно удаляющих те или иные микроорганизмы или группы их, продемонстрировано, что микрофлора организма хозяина, включая человека, активно участвует в его водном и минеральном обмене. Симбиотические микроорганизмы, колонизирующие ЖКТ, играют важную роль в регуляции сорбции и экскреции воды, а также многих анионов и катионов (Na, K, Ca, Mg, Zn, Fe, Cu, Mn, Se, P, Cl и других). С другой стороны, количественное содержание и качественный состав микрофлоры пищеварительного тракта также в значительной степени зависят от количества и спектра поступающих в организм с пищей макро- и микроэлементов. Так, хорошо известным фактом является заметное изменение скорости роста и накопления биомассы различных бактерий от присутствия в среде культивирования различных

концентраций ионов железа и некоторых других химических элементов [1, 2]. Прослеживается достаточно четкая связь дисбаланса микроэкологической и микроэлементной систем поддержания гомеостаза с такими заболеваниями, как болезни кожи, ногтей и волос, сердечно-сосудистой системы, крови, бесплодие и др. [3, 4, 5]. Имеются отдельные публикации о возможной связи роста числа больных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата (системного остеоартроза на фоне остеоартроза (ОА) с возрастающим воздействием на человека негативных экологических факторов [6, 7], в том числе с потреблением питьевой воды плохого качества и не сбалансированных по составу нутриентов продуктов питания [8]. Полагают, что хронический дефицит в организме человека определенных микро- и макроэлементов и их комплексов может приводить к развитию повреждений хряща и периартикулярных тканей и, как следствие, возникновению ОА [9-12].

В комплексной терапии больных, страдающих ОА, заметную роль играет санаторно-курортное лечение с использованием различных бальнеологических процедур, прежде всего потребление специально подобранных минеральных вод. Терапевтическую активность многих минеральных вод связывают с присутствием в них органических и неорганических солей Fe, As, Co, I, Zn, Mn, Cu, B и других, являющихся обязательным компонентом ряда жизненно важных для организма человека соединений: например, гемоглобина (Fe, Co), некоторых гормонов (Zn), ферментов (Fe, Mn, Cu и др.), витаминов (Co) и т.д. Важное бальнеологическое значение придают газовому составу минеральных источников. Особенно ценны воды, насыщенные углекислотой, сероводородом и радоном. Опубликованы многочисленные данные, что железистые воды благотворно влияют на процессы кроветворения, йодистые – улучшают работу щитовидной железы и печени, бромные – нормализуют деятельность центральной нервной системы. Применение гидрокарбонатных и сульфатных вод оказывает на лиц, страдающих ОА, противовоспалительный эффект, проявляющийся в уменьшении клинических проявлений этого заболевания, а также гиперемии слизистой желудочно-кишечного тракта [12, 13], улучшает резорбтивную функцию кишечника [14]. Имеются указания, что в реализации лечебных свойств минеральных вод определенное значение имеют также присутствующие в них аутохтонные микроорганизмы [15-18]. Несмотря на то, что минеральные воды при санаторном лечении заболеваний опорно-двигательного аппарата используются многие десятилетия, их влияние на

состав и функции симбиотической микрофлоры пищеварительного тракта больных с ОА, а также микроэлементный состав его содержимого исследовано крайне недостаточно.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследовать особенности микроэкологического и микроэлементного статусов толстого кишечника пациентов, страдающих ОА, и оценить эффективность их коррекции в условиях санаторно-курортного лечения и применения бальнеологических факторов, связанных с горой Янган-Тау.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования явились 517 пациентов. Средний возраст обследованных составил $45,7 \pm 1,2$ года. Все обследованные поступили на санаторно-курортное лечение в санаторий «Янган-Тау» с диагнозом ОА в период с 2007 по 2009 гг. Проведенное в санатории клиническое и традиционное лабораторное обследование подтвердило, что все больные страдали ОА различной степени тяжести.

Все больные в соответствии с утвержденным стандартом санаторно-курортного лечения заболеваний костно-мышечной системы и соединительной ткани, получали в течение 18-21 дня общие термальные ванны (сухие или влажные), ЛФК в минеральной воде «Кургазак», ручной массаж, лечебную гимнастику и физиотерапевтические процедуры (магнитоили электрофорез раствора йодистого калия). Все больные также пили местную минеральную воду «Кургазак» (по 200-250 мл три раза в день за полчаса до еды). Содержание химических элементов в минеральной воде и пароконденсате – главных бальнеологических природных факторах курорта «Янган-Тау»- представлено в таблице 1.

Таблица 1.

Химический состав конденсата геотермального газа горы Янган-тау и минеральной воды «Кургазак» (мкг/мл)

Элемент	Вода «Кургазак»	Конденсат геотермального газа
Al	<0,009	<0,009
As	0,00123	<0,00042
B	0,018652	0,051854
Ca	78,70	45,30
Cd	0,000666	0,000378
Co	0,000307	0,000224
Cr	0,00256	0,00154
Cu	0,00239	0,00867
Fe	0,36	0,22
Hg	0,000814	0,005582
I	<0,003	4,91
K	1,14	0,59
Li	0,00452	0,00358
Mg	29,92	17,29
Mn	0,000760	0,001780
Na	10,01	5,82
Ni	0,015340	0,014117
P	0,077	<0,033
Pb	0,001323	0,000306
Se	0,00175	<0,00099
Si	1,57	0,89
Sn	0,000040	0,000050
Sr	0,24	0,13
V	0,00046	0,00018
Zn	0,0644	0,74

Примечание: Содержание химических элементов проводили методами Масс-спектрометрии (микроэлементы) с индуктивно связанной плазмой (МС-ИСП) и атомно-эмиссионной спектрометрии (макроэлементы) с индуктивно связанной плазмой (АЭС-ИСП).

Анализ физико-химических свойств конденсата, проводимый на протяжении многих лет, показал,

что его состав достаточно стабилен и практически не имеет сезонных и многолетних изменений. Геотермальные природные влажные (относительная влажность 45-100%) и сухие (относительная влажность 18-30%) газы, выделяющиеся из естественных трещин и пробуренных скважин привершинной части горы Янган-Тау имеют в составе: азот (66,9-78,6 об.%), кислород (19,7-20,1 об. %), углекислый газ (0,4-1,1 об.%), летучие углеводороды (0,01-0,04 об.%), водород, инертные газы (0,001 об.%), водяной пар (9,9-10,7 об.% для влажных и 0,5-1,3 об.% для сухих газов), температура газа на устье скважин меняется в зависимости от времени года (средняя его температура $121 \pm 3,5^\circ\text{C}$). Конденсат пара, кроме того, содержит органические вещества ($C_{\text{орг}}$) в концентрации 0,44-0,94 мг/л. Преобладают спирторастворимые соединения (гумусовые вещества, спиртовые смолы) и нейтральные битумы (масла, нейтральные смолы, нефтяные углеводороды). Минеральная вода источника «Кургазак» также обладает постоянством температуры ($+16 \pm 0,5^\circ\text{C}$) в любое время года и достаточно стабильным основным химическим составом. Данная минеральная вода по существующей в Российской Федерации классификации относится к слабоминерализованной гидрокарбонатной кальциево-магниевой питьевой воде «Кургазак» (общая минерализация 0,4-0,7 г/дм³). В ней содержатся органические вещества в количестве до 5,0 мг/дм³ (спирторастворимые соединения, кислые и нейтральные битумы), а также разнообразные макро- и микроэлементы (мг/дм³): ортоборная кислота – 0,34; метакремниевая кислота – 9,8; барий – до 0,02; железо, кобальт, ванадий, цинк, хром, алюминий, никель, литий, марганец, медь – до 0,01 (каждый химический элемент). Среди биологически активных компонентов конденсата газа и воды «Кургазак» особо следует отметить ионы бора, кремния, цинка, меди, кобальта, марганца, селена, которые обладают доказанной способностью предотвращать или восстанавливать повреждения костей, хряща, периартикулярных тканей и/или снимать негативное влияние на эти ткани других химических элементов (например, ионов алюминия) [3, 19, 20].

МЕТОДЫ. Оценку клинического улучшения после санаторно-курортного лечения осуществляли на основе анализа общепринятых объективных и субъективных показателей состояния больных с ОА, а также заполнения ими специального опросного листа, разработанного нами для больных с этим нарушением опорно-двигательного аппарата.

У всех больных проводилось изучение состояния микробной экологии толстого кишечника. У 30 больных (24 женщины в возрасте от 27 до 58 лет и 6 мужчин в возрасте от 34 до 58 лет), отобранных методом случайной выборки, дополнительно определяли и количественное содержание в фекалиях 25 макро- и микроэлементов. По степени нарушения двигательной функции суставов эти больные подразделялись на следующие группы: НФС 0 – 2 человека, НФС 0-1 – 15 человек, НФС 1 – 8 человек, НФС 1-2 – 4 человека, НФС 2-3 – 1 человек. Среди обследованных 6 человек страдали также хроническими заболеваниями органов пищеварения: синдромом раздраженного кишечника, хроническими гастри-

том, колитом, гастродуоденитом, панкреатитом и язвенной болезнью желудка.

Отбор фекальных масс проводили у пациентов до и после курса санаторно-курортного лечения. Микробиологический анализ фекалий на дисбактериоз проводили в соответствии с методикой [21]. Классификацию выявленных нарушений микрофлоры пищеварительного тракта осуществляли в соответствии с отраслевым стандартом «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (Приказ № 231 от 09.06.2003).

Определение количественного содержания в образцах фекалий больных макро- и микроэлементов (Al, As, B, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, I, K, Li, Mg, Mn, Na, Ni, P, Pb, Se, Si, Sn, Sr, V, Zn) осуществляли методами атомной эмиссионной (АЭС-ИСП) и масс-спектрометрии (ИСП-МС) с индуктивно связанной аргоновой плазмой. Пробоподготовку образцов осуществляли в соответствии с методическими рекомендациями [22-24]. Аналитические исследования фекалий на содержание химических элементов выполняли в испытательной лаборатории АНО «Центр Биотической Медицины» (г. Москва), аккредитованной в Федеральном центре Госсанэпиднадзора при МЗ РФ (аттестат аккредитации ГСЭН.RU.ЦОА.311, регистрационный номер в Государственном реестре РОСС RU.0001.513118 от 29 мая 2003 г.) на приборах Optima 2000 DV и Elan 9000 (Perkin Elmer, США).

Таблица 2.

Содержание некоторых представителей фекальной микрофлоры у больных с ОА после санаторно-курортного лечения (в сравнении с исходными показателями).

Микроорганизмы	Кол-во лиц обследованных /кол-во, от которых выделены микроорганизмы	Изменение содержания микроорганизмов после лечения*					
		Увеличение		Уменьшение		Без изменения	
		абс.	%**	абс.	%**	абс.	%**
2	3	4	5	6	7	8	9
Общее количество кишечных палочек	517/517	224	43,3	293	56,7	0	0
Кишечные палочки со слабовыраженными ферментативными свойствами	517/189	120	23,3	69	13,3	0	0
Условно-патогенные энтеробактерии (помимо кишечных палочек)	517/208	52	10	156	30	0	0
Гемолизирующие кишечные палочки	517/138	69	13,3	69	13,3	0	0
Кокковые формы в общей сумме микробов	517/208	156	30	52	10	0	0
<i>S. epidermidis</i>	517/223	137	26,5	69	13,3	17	3,3
Процент гемолизирующих стафилококков ко всем кокковым формам	517/17	17	3,3	0	0	0	0
Энтерококки	517/517	241	46,6	121	23,4	155	30
Бифидобактерии	517/517	120	23,3	120	23,3	277	53,4
Лактобактерии	517/517	258	49,9	155	30	104	20,1
Грибы рода кандиды	517/256	82	16	117	22,6	7	1,7
Сульфитредуцирующие клостридии	517/206	69	13,3	120	23,3	17	3,3

Примечание: *изменения считались достоверными при увеличении или уменьшении числа бактерий не менее, чем на 1 lg; **процент рассчитывали на число больных, от которых изолировалась исследуемая группа микроорганизмов.

Достоверность результатов оценивали по t-критерию Стьюдента. Различия значений считали достоверными при уровне вероятности более 95% ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Позитивное действие минеральной воды источника «Кургазак» на человека связывают не только с воздействием на организм температурного и гидромеханического компонентов, направленных на релаксацию мышц, коррекцию терморегуляционного рефлекса и химического раздражения, но и с ее особым химическим составом (наличием комплекса микроэлементов, органических веществ, радона и т.д.). Многолетний опыт использования данной воды в санаторно-курортном лечении больных, страдающих различными заболеваниями костно-мышечной системы и соединительной ткани и, в первую очередь ОА, выявил ее выраженный болеутоляющий и противовоспалительный эффект [20]. Проведенное нами клинико-лабораторное обследование 517 пациентов, поступивших на лечение в санаторий «Янган-Тау» в период 2007-2009 гг., подтвердило заметное улучшение состояния больных с ОА после санаторно-курортного лечения. Восстановление нарушения двигательной функции суставов в той или иной степени произошло у 490 (94,7%) больных, прошедших курортное лечение в полном объеме.

Таблица 3.

Состав, частота обнаружения и количественное содержание некоторых микроорганизмов в фекалиях больных с ОА до и после санаторно-курортного лечения исследования.

Микроорганизмы	Количество больных*	Концентрация микроорганизмов (кое/г)	Кратность выделения до лечения**	Кратность выделения после лечения**
Опportunистические энтеробактерии (представители родов <i>Citrobacter</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Proteus</i>)	124/84	Не выделялись Менее 10^4 10^5 10^6 10^7 10^8	24% 10 (1,9%) 10 (1,9%) 69 (13,3%) 30 (5,7%) 5 (1,2%)	15,8% 9 (1,7%) 9 (1,7%) 41 (7,9%) 23 (4,5%) 0
Гемолизирующие кишечные палочки	75/63	Не выделялись Менее 10^4 10^5 10^6 и более	85,5% 6 (1,1%) 19 (3,7%) 33 (6,6%) 17 (3,1%)	87,9% 5 (0,9%) 17 (3,3%) 24 (3,7%) 17 (4,2%)
Кандиды	233/23	Не выделялись Менее 10^2 10^3 10^4 10^5 10^6 10^7	46,6% 159 (30,7%) 59 (11,4%) 9 (1,7%) 4 (0,7%) 1 (0,2%) 1 (0,2%)	95,6% 23 (4,4%) 0 0 0 0 0
Энтерококки	517/517	Менее 10^5 10^6 10^7 10^8 10^9	181 (35%) 150 (29%) 98 (19%) 47 (9%) 41 (8%)	189 (36,6%) 146 (28,2%) 89 (17,2%) 52 (10,0%) 41 (8,0%)
Лактобактерии	517/517	Менее 10^5 10^6 10^7 10^8 10^9	169 (32,7%) 172 (33,3%) 102 (19,7%) 29 (5,6%) 45 (8,7%)	163 (31,5%) 165 (31,9%) 103 (20,0%) 35 (6,7%) 51 (9,9%)
Бифидобактерии	517/517	Менее 10^7 10^8 10^9 10^{10} 10^{11}	41 (7,9%) 170 (32,8%) 208 (40,3%) 59 (11,5%) 39 (7,5%)	58 (11,2%) 201 (38,9%) 177 (34,2%) 51 (9,9%) 30 (5,8%)

Примечание: *количество больных, в фекалиях которых обнаруживались исследованные микроорганизмы; **количество больных (в абсолютных цифрах – числитель и в процентах – знаменатель), у которых выделялись исследованные группы микроорганизмов.

Клинические наблюдения и анализ заполненных больными с ОА опросных листов до и после санаторно-курортного лечения показали, что помимо восстановления двигательной функции, уменьшения или исчезновения болевого синдрома в пораженных суставах, у многих больных уменьшилось число жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта (исчезли тошнота, аэрофагия, запоры, металлический привкус во рту, уменьшились боли в животе, прошло чувство неполного опорожнения кишечника), кожных покровов (исчезли заеды, уменьшились сухость кожи и слизистых, проявления аллергических высыпаний), нервной системы (нормализовался сон, исчезли головная боль, утомляемость, чувство слабости).

Изменения количественного содержания отдельных представителей микрофлоры в фекалиях больных с ОА в процессе санаторно-курортного лечения представлены в табл. 2 и 3.

Из данных табл. 2 и 3 видно, что подавляющее число больных с ОА при поступлении на курортное лечение характеризовалось выраженными нарушениями микробной экологии толстого кишечника. Это проявлялось наличием в их фекалиях большого числа гемолитических кишечных палочек, других грамотрицательных оппортунистических патогенов (энтеробактерий), а также заметным снижением числа лактобацилл и бифидобактерий. Среди условно-патогенных энтеробактерий наиболее часто изолировались представители родов *Klebsiella* (*K. pneumonia*), *Enterobacter* (*E.aerogenes*, *E.cloacae*), *Citrobacter* (*C.koseri* (*diversus*) и *Proteus* (*P.mirabilis*). Среди грамположительных условно-патогенных микроорганизмов обращало внимание присутствие в фекалиях почти у половины больных значительного количества грибов рода кандиды. Клинические наблюдения и анализ результатов микробиологического исследования фекалий больных с ОА, прошедших в санатории «Янган-Тау» полный курс санаторно-курортного лечения заболеваний костно-составной системы и соединительной ткани по утвержденному стандарту, также показали, что помимо клинического улучшения у большинства больных имела место и коррекция микробной экологии толстой кишки по конкретным микробным показателям. Так, у подавляющего большинства больных общее содержание кишечных палочек приблизилось к нормативным показателям, достигнув 3-7х 10⁸ кое/г фекалий. Снижение числа условно-патогенных энтеробактерий и кишечных палочек, обладающих способностью к гемолизу эритроцитов, в содержимом толстой кишки было отмечено соответственно у 74,5 и 71,7% больных. Заметно увеличилось в фекалиях количество кокковых форм бактерий за счет повышения в них как числа эпидермальных стафилококков, так и представителей рода *Enterococcus* с одновременным снижением в этом биологическом материале гемолитического золотистого стафилококка и грибов рода кандиды. В пользу определенной коррекции кишечной микрофлоры под влиянием использованных бальнеологических факторов свидетельствовал и факт увеличения в фекалиях больных накануне выписки из санатория количества так называемых «полезных» микроорганизмов (лактобацилл – у 49,9% и бифидобактерий – у 25,1% больных соответственно). Следует заметить, что курс стандартного санаторно-курортного лечения у больных с ОА не

приводил к полному восстановлению всех изученных микробных показателей в толстой кишке. Более того, у определенной группы лиц, несмотря на заметное клиническое улучшение, количество представителей оппортунистических патогенов в толстой кишке не только не приближалось к норме, но даже имело место их дальнейшее увеличение. Как правило, углубление дисбиотических нарушений отмечалось у больных с более выраженными клиническими проявлениями, у которых использование комплекса приемов бальнеологической терапии мало или вообще не влияло на состояние их опорно-двигательного аппарата. Напротив, у больных с легкими формами ОА (НФС- 0-I, НФС-I и, в меньшей степени, НФС-II), длительность заболевания которых не превышала 1-3 лет, утвержденный стандарт лечения давал как клинический, так и микроэкологический положительные эффекты. В табл. 4 представлена динамика изменения степени выраженности дисбактериоза кишечника больных с ОА в период прохождения лечения в санатории «Янган-Тау».

Таблица 4.
Состояние микробной экологии толстого кишечника больных с ОА до и после санаторно-курортного лечения.

Степень выраженности дисбактериоза	Нормоценоз		I степень		II степень		III степень	
	Чел.	(%)	Чел.	(%)	Чел.	(%)	Чел.	(%)
До лечения	28	5,4	345	66,7	127	24,6	17	3,3
После лечения	103	20	286	50	111	21,4	17	3,3

Анализируя данные табл. 4 можно прийти к заключению, что коррекция микробной экологии толстого кишечника в сторону улучшения после санаторно-курортного лечения произошла у 34,3% обследуемых. При этом полная нормализация микрофлоры толстого кишечника отмечена у 103 (20 %) больных (нормоценоз до лечения отмечался лишь у 28 (5,4%) пациентов).

Как уже указывалось ранее, кишечная микрофлора принимает активное участие в водно-минеральном обмене. Представители микробиоты кишечника подвергают попадающие в пищеварительный тракт минеральные и органические соли макро- и микроэлементов разнообразным биотрансформациям их физико-химических свойств, облегчающим биоусвояемость входящих в их состав химических элементов. Кроме того, микробиота участвует также в депонировании многих минералов, в кишечно-печеночной их рециркуляции, а также детоксикации и элиминации токсических макро- и микроэлементов из организма человека путем их удаления с фекальными массами. Исходя из вышесказанного, мы посчитали интересным и возможным провести дополнительные исследования по оценке количественного содержания 25 макро- и микроэлементов в фекалиях 30 больных с ОА, проходивших курортное лечение в санатории «Янган-Тау». Для большинства этих химических элементов в научной литературе имеются доказательства их активного участия в многочисленных физиологических функциях и метаболических реакциях организма человека. Изучение элементного состава фекальных масс пациентов проводили до и после курса санаторно-курортного лечения.

Среднее количественное содержание макро- и микроэлементов в фекалиях обследованных пациен-

Таблица 5.
Содержание макро- и микроэлементов (мг/кг) в фекальных массах обследованных пациентов до лечения.

Элемент	N	Me	q25	q75	Min	Max	M ± m
Al	30	110,9	84,5	172,9	54,1	4003,0	306,1 ± 137,4
As	30	0,48	0,33	0,57	0,22	2,08	0,53 ± 0,06
B	30	12,0	9,0	16,1	5,5	30,1	13,4 ± 1,1
Ca	30	20335	15370	26340	6057	58720	23124 ± 2223
Cd	30	0,34	0,26	0,53	0,11	1,96	0,45 ± 0,06
Co	30	0,49	0,39	0,65	0,26	16,09	1,04 ± 0,52
Cr	30	1,49	1,19	2,22	0,57	7,13	1,92 ± 0,24
Cu	30	42,6	31,7	57,1	25,6	153,3	46,9 ± 4,4
Fe	30	296,5	229,3	578,0	67,2	3895,0	532,5 ± 126,8
Hg	30	0,09	0,07	0,13	0,02	0,60	0,12 ± 0,02
I	30	2,37	1,44	3,96	0,82	40,47	4,56 ± 1,34
K	30	18350	14380	23610	7824	56320	21943 ± 2264
Li	30	0,08	0,07	0,11	0,04	0,16	0,09 ± 0,01
Mg	30	7431	6362	10050	4484	21770	8683 ± 702
Mn	30	121,3	89,4	152,9	64,7	313,7	130,5 ± 10,2
Na	30	1673	549	3177	113	8538	2224 ± 375
Ni	30	7,72	5,46	9,93	4,73	14,93	8,1 ± 0,5
P	30	14725	12220	18920	6050	50580	17025 ± 1755
Pb	30	0,42	0,32	0,54	0,22	1,06	0,46 ± 0,04
Se	30	1,48	1,24	1,85	0,75	3,48	1,6 ± 0,1
Si	30	238,8	155,7	316,2	57,9	969,3	281 ± 36
Sn	30	24,6	13,1	37,8	1,3	308,4	40,2 ± 10,6
Sr	30	74,1	59,1	94,3	40,2	180,7	81,5 ± 5,8
V	30	0,60	0,42	0,81	0,14	3,06	0,78 ± 0,12
Zn	30	308,6	247,4	413,9	158,3	1089,0	415,9 ± 50,2

Примечание: N – количество обследованных, Me – медиана, q25 – нижний квартиль, q75 – верхний квартиль, Max – максимальное значение признака, Min – минимальное значение признака, M – среднее арифметическое, m – стандартная ошибка среднего.

Таблица 6.
Содержание химических элементов в содержимом толстой кишки больных с ОА после санаторно-курортного лечения (в сравнении с исходными показателями).

№ п/п	Элемент	N	Тенденции изменения количественного содержания химических элементов в фекалиях больных после курса санаторно-курортного лечения*					
			Увеличение		Уменьшение		Без изменения	
			Чел.	%**	Чел.	%**	Чел.	%**
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	Al	30	13	43,3	17	56,7	0	0
2	As	30	8	26,7	13	43,3	9	30
3	B	30	15	50	14	46,7	1	3,3
4	Ca	30	16	53,3	14	46,7	0	0
5	Cd	30	8	26,7	13	43,3	9	30
6	Co	30	5	16,7	15	50	10	33,3
7	Cr	30	8	26,7	22	73,3	0	0
8	Cu	30	10	33,3	18	60	2	6,7
9	Fe	30	13	43,3	17	56,7	0	0
10	Hg	30	8	26,7	5	16,7	17	56,6
11	I	30	13	43,3	17	56,7	0	0
12	K	30	13	43,3	17	56,7	0	0
13	Li	30	13	43,3	13	43,3	4	13,4
14	Mg	30	13	43,3	17	56,7	0	0
15	Mn	30	9	30	21	70	0	0
16	Na	30	14	46,7	16	53,3	0	0
17	Ni	30	13	43,3	17	56,7	0	0
18	P	30	16	53,3	14	46,7	0	0
19	Pb	30	13	43,3	14	46,7	3	10
20	Se	30	13	43,3	12	40	5	16,7
21	Si	30	15	50	15	50	0	0
22	Sn	30	12	40	18	60	0	0
23	Sr	30	15	50	15	50	0	0
24	V	30	10	33,3	15	50	5	16,7
25	Zn	30	14	46,7	16	53,3	0	0

Примечание: N – число обследованных больных. *Изменения считались достоверными при увеличении или уменьшении количества химических элементов не менее чем на 10%. **Процент рассчитывали на число больных, от которых изолировалась исследуемая группа микроорганизмов.

тов санатория «Янган-Тау» в момент их поступления представлено в табл. 5.

Анализ результатов, представленных в табл. 5, показал, что фекалии всех больных с ОА на момент поступления их в санаторий «Янган-Тау» содержали весь спектр исследованных нами макро- и микроэлементов. Нами впервые в условиях наблюдения за людьми было подтверждена ранее выдвинутая гипотеза отечественных исследователей [2], что микрофлора толстой кишки обладает мощной сорбирующей активностью в отношении разнообразных химических элементов, что, с одной стороны, делает ее депо жизненно важных химических элементов для поддержания и регуляции микроэлементного гомеостаза, а с другой, позволяет ей извлекать и элиминировать из пищеварительного тракта те химические соединения, которые являются потенциально токсичными для организма. Оказалось, что в толстом кишечнике взрослых людей, страдающих ОА различной степени тяжести, содержится такое количество бора, магния, селена и цинка, которое позволяет удовлетворить суточные потребности человека в этих элементах на протяжении 3-50 дней; кобальта, меди, марганца и кремния – 25-193 суток. Как уже указывалось, именно эти химические элементы принимают участие в процессах, связанных с развитием и функционированием опорно-двигательного аппарата. Обращает внимание широкий размах колебаний индивидуального содержания исследованных химических элементов в фекалиях больных с ОА. Так, для таких макро- и микроэлементов как As, B, Ca, Cu, K, Li, Mg, Mn, Ni, P, Se, Zn он составил 4-10 раз, для Cd, Cr, Si, V – 10-20 раз, для Hg, Co, Fe, I, Na – 20-40 раз. Наиболее существенные индивидуальные колебания были обнаружены для Al (в 74 раза) и Sn (в 237 раз).

На протяжении трехнедельного пребывания в санатории «Янган-Тау» больные с ОА только с минеральной водой «Кургазак» (до двух литров ежедневно) получают не менее 10-30% и более суточной потребности в большинстве из исследованных макро- и микроэлементов. Известно, что между химическими элементами, попадающими в организм с пищевыми продуктами и водой, в желудочно-кишечном тракте и различных тканях и органах могут происходить различные синергидные и антагонистические взаимоотношения. В литературе приводятся данные, по крайней мере, о 105 разнонаправленных двухсторонних и 455 трехсторонних взаимодействиях между различными элементами [3, 19]. Поэтому становится понятным, что однозначная интерпретация результатов, полученных при химическом анализе биологического материала, взятого от людей, получающих разнообразные продукты питания с тем или иным набором органических и неорганических соединений, является достаточно сложным процессом. Тем не менее, анализируя результаты исследования фекалий больных до и после курса санаторно-курортного лечения, в том числе и тех, которые приведены в табл. 6-7, можно отметить, что у всех больных накануне выписки из санатория в содержимом толстой кишки заметно увеличилось содержание кальция (на 37%), фосфора (29%), кремния (29%), цинка (20%), магния (17%). Поскольку эти химические элементы, по данным

Таблица 7.

Тенденции изменений количественного содержания химических элементов в фекалиях больных с ОА после санаторно-курортного лечения.

Элемент	Увеличение содержания химических элементов			Снижение содержания химических элементов			Без изменений	
	Число лиц*	Кратность (в пациентах)		Число лиц*	Кратность (в пациентах)		Число лиц*	Кратность (в пациентах)
		1,5-2 раза	2-4 раза		1,5-2 раза	2-4 раза		
Al	17/56,7	12	5	13/43,3	9	4	-	
As	11/36,7	7	4	19/63,3	16	3	-	
B	13/43,3	10	3	17/56,7	15	2	-	
Ca	15/50	7	8	15/50	12	3	-	
Cd	13/43,3	5	8	18/53,3	13	5	1/3,3	1
Co	9/30	9	-	21/70	16	5	-	
Cr	11/36,7	10	1	17/63,3	12	7	-	
Cu	10/33,3	9	1	20/66,7	19	1	-	
Fe	7/46,7	7	7	16/53,3	13	3	-	
Hg	15/50	14	1	10/33,3	9	1	5/16,7	5
I	11/36,7	6	5	18/60	10	8	1/3,3	1
K	12/40	7	5	18/60	13	5	-	
Li	15/50	13	2	12/40	11	1	3/10	3
Mg	16/53,3	10	6	14/46,7	13	1	-	
Mn	10/33,3	9	1	20/66,7	18	2	-	
Na	12/40	5	7	18/60	10	8	-	
Ni	11/36,7	11	-	19/63,3	19	-	-	
P	7/56,7	10	7	13/43,3	12	1	-	
Pb	15/50	13	2	15/50	12	3	-	
Se	14/46,7	12	2	16/53,3	16	-	-	
Si	18/60	13	5	12/40	7	5	-	
Sn	13/43,3	2	11	17/56,7	10	7	-	
Sr	12/40	12	-	18/60	16	2	-	
V	15/50	11	4	15/50	9	6	-	
Zn	18/60	12	6	12/40	10	2	-	

Примечание: * числитель – число больных, у которых произошли соответствующие изменения содержания химических элементов в фекалиях за время лечения; знаменатель – % от общего числа обследованных.

литературы, участвуют как структурные или регуляторные компоненты тканей костей и суставов, мы рассматриваем отмеченный факт как позитивный эффект лечения, улучшающий поддержание гомеостаза этих атомовитов [1] и их биоусвояемость. Одновременное уменьшение после санаторно-курортного лечения в фекалиях алюминия (на 31%), кобальта (60%), мышьяка (12%), стронция (10%), хрома (25%), избыток которых приводит к развитию остеопороза, понижению функций остеобластов, увеличению распространенности кариеса, нарушению функционирования периферических сосудов и параличу капилляров, патоморфологическим изменениям в кишечнике и других тканях [3], также следует рассматривать как благоприятный фактор, способствующий клиническому улучшению здоровья больных с нарушениями опорно-двигательного аппарата, и как свидетельство детоксицирующей функции микробиоты кишечника у этих больных. Выявленное нами снижение количественного содержания марганца (на 13%) и хрома (25%), элементов, также участвующих в поддержании здоровья костей и суставов [3,19], в фекалиях у больных накануне выписки труднообъяснимо. Однако исследование

их присутствия в сыворотке крови больных в те же сроки обследования показало, что их количество в этой биологической жидкости по сравнению с исходными показателями, напротив, заметно возрастало (марганец на 42% и хром - на 19%) (неопубликованные данные). Эти результаты позволили нам предположить, что восстановление микробной экологии кишечника больных в процессе лечения резко увеличивало всасываемость данных химических элементов из пищеварительного тракта и их доставку в места с проявлениями остеодистрофии. Выяснение механизмов существенного снижения алюминия, кобальта и марганца с одновременным резким возрастанием их уровня (соответственно на 72, 52, 42%) в сыворотке больных накануне выписки из санатория, так же как и повышенного присутствия олова в фекалиях (на 26%) и снижения его количества в сыворотке (на 34%) требует дальнейших исследований и может быть лишь объяснено на сегодняшнем уровне знаний пока еще не выясненными их взаимодействиями с другими химическими элементами, с микробиотой организма человека и другими регуляторными факторами.

Интересно, что при анализе проб фекальных масс пациентов с хроническими заболеваниями ЖКТ как отдельной группы вышеуказанные изменения в ходе лечения не наблюдались. Лишь для хрома на уровне тенденции отмечались уменьшение содержания в пробах и снижение суточного выведения с калом. В то же время для этой группы пациентов оказалось характерно понижение содержания и выведения калия (в 1,4 и 1,2 раза соответственно, $p < 0,05$) и снижение содержания магния (в 1,1 раза, $p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

1. Впервые с использованием современных чувствительных и воспроизводимых методов масс-спектрометрии и атомно-эмиссионной спектроскопии осуществлено детальное аналитическое исследование химического состава минеральной воды «Кургазак», конденсата геотермального газа горы Янган-Тау и определено содержание 25 макро- и микроэлементов в содержимом толстой кишки больных с остеоартрозом.

2. Впервые установлено, что больные с остеоартрозом характеризуются выраженными нарушениями микробной экологии толстого кишечника, которые проявлялись снижением количества лактобацилл и бифидобактерий и резким возрастанием в нем оппортунистических энтеробактерий, гемолитической кишечной палочки и стафилококков, а также грибов рода кандида. Глубина микробиологических нарушений коррелировала со степенью выраженности нарушений функций суставов.

3. Гидрокарбонатная, кальциево-магниевая минеральная вода «Кургазак», содержащая широкий спектр химических органических и неорганических соединений, применяемая в комплексе с другими бальнеологическими факторами санатория «Янган-Тау», оказывала на больных с остеоартрозом положительное влияние, выражающееся как в уменьшении клинических проявлений основного заболевания, так и в отчетливой позитивной коррекции микробной экологии и микроэлементного состава толстой кишки.

Несмотря на разнонаправленность изменений количественного состава химических элементов, после проведенного санаторно-курортного лечения в содержимом толстой кишки больных выявлена отчетливая тенденция к увеличению ионов кальция, магния, фосфора, кремния и цинка, тех химических элементов, которые имеют доказанную способность поддерживать здоровье костных, хрящевых и периартикулярных тканей.

4. Наиболее выраженной клинической эффективностью, а также восстановление нормальной микрофлоры и коррекция микроэлементного статуса в содержимом толстой кишки больных с остеоартрозом при проведении санаторно-курортного лечения заболеваний костно-составной системы и соединительной ткани по утвержденному стандарту отмечались у больных с легкими формами нарушений (НФС 0; НФС 0-1; НФС 1; НФС 1-2).

5. Выявленные сдвиги в микрофлоре и элементном составе кишечника больных с остеоартрозом свидетельствуют, что данные нарушения могут играть определенное значение в патогенезе этого заболевания. Бальнеологические факторы курорта «Янган-Тау» способны проявлять свой лечебный эффект через восстановление физиологических функций и метаболических реакций, участвующих в поддержании водного, минерального и микроэкологического гомеостаза человека.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сусликов В.Л. Геохимическая экология болезней. Том.2. Атомовиты. – Москва: Гелиос АРВ, 2000. – 668 с.
2. Шендеров Б.А., А.В. Хачатрян. Микроэлементный и микробиологический гомеостаз как основа здоровья человека // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, копрологии, 2005, т. XV, № 5, Приложение 25. – С. 105-110.
3. Сусликов В.Л. Геохимическая экология болезней. Том. 3. Атомовитозы. Москва: Гелиос АРВ, 2002. – 546 с.
4. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Т.1 Микрофлора человека и животных и ее функции. Москва: Грантъ, 1998. – 287 с.
5. Шендеров Б.А. Функциональное питание и его роль в профилактике метаболического синдрома. Москва, ДелиПринт. 2008. – 319 с.
6. Schulze-Robbecke R., Bodewig S., Dickel H. et al. Interdisciplinary clinical assessment of patients with illness attributed to environmental factors // Zentralbl. Hyg. Umweltmed. – 1999. – Vol.202, № 2-4. – P.165-178.
7. Nevalainen A., Seuri M. Of microbes and men // Indoor. Air. – 2005. – Vol.15, suppl.9. – P. 58-64.
8. Казимирко В.К., Коваленко В.Н., Мальцев В.И. Первичный (возрастзависимый, инволюционный) остеоартроз. – Киев: Морион, 2006. – 176 с.
9. Krachler M., Domej W. Clinical laboratory parameters in osteoarthritic knee-joint effusions correlated to trace element concentrations // Biol. Trace Elem. Res. – 2001. – Vol.79, № 2. – P. 139-148.
10. Yazar M., Sarban S., Kocyigit A., Isikan U.E. Synovial fluid and plasma selenium, copper, zinc, and iron concentrations in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis // Biol. Trace Elem. Res. – 2005. Vol.106, № 2. – P. 123-132.
11. Ram M., Sherer Y., Shoenfeld Y. Matrix metalloproteinase-9 and autoimmune diseases // J. Clin. Immunol. – 2006. – Vol.26, № 4. – P. 299-307.
12. Гуляева С.Ф. Лечебные минеральные воды Вятского региона, их внутреннее применение с целью лечения заболеваний и сохранения здоровья // С.Ф. Гуляева, Г.Ф. Шулятьев, П.В. Гуляев. – Киров, 2000. – 290 с.
13. Мальков А.В. Опыт использования бальнеотерапии в реабилитации детей с желудочно-кишечной патологией // А.В. Мальков, Б.Г. Усольцев, Н.В. Соловьева и др. // Детское здравоохранение России: стратегия развития. – М., 2001. – С. 374-375.
14. Горбунов Ю.В. Лечение больных с хроническими заболеваниями кишечника в бальнеологическом санатории // Ю.В. Горбунов, А.М. Корепанов // Вопр. курортол. – 1998. – № 2. – С. 18-20.

15. Bond G. Viability of microorganisms inhabiting sources of water // G. Bond // Aqua. – 1985. – № 1. – P. 21-26.
16. Durieux de Mazza J. Autochthonous microflora and its pathogenicity // J. Durieux de Mazza // An Soc. Cientif. Argent. – 1985. – Vol. 15, P. 61-68.
17. Chudoba J. Autochthonous microflora and its metabolism // J. Chudoba, J. Heizlar, M. Dolezal // Water Res. – 1986. – Vol. 20, № 10. – P. 1223-1227.
18. Dott W. Microflora of sursoil and drinking waters / W. Dott, Ch. Frank, P. Kampfner et al. // Zbl. Bakt. J. Abt. Orig. A. – 1986. – Bd. 182, № 5-6. – S. 449.
19. Доронин А.Ф., Шендеров Б.А. Функциональное питание. Москва: Грант, 2002. – 296 с.
20. Бадретдинов Р.Р., Шакула А.В., Бадретдинова Л.М. Перспективы развития санаторно-курортного комплекса «Янган-Тау». – 2006. – 106 с.
21. Применение бактериальных биологических препаратов в практике лечения больных кишечными инфекциями. Диагностика и лечение дисбактериоза кишечника. – Москва, 1986.
22. Методика определения микроэлементов в диагностируемых биосубстратах методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ИСП-МС). – Москва, 2003.
23. Методика определения микроэлементов в диагностируемых биосубстратах методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ИСП-МС). – Москва, 2003.
24. Определение химических элементов в биологических средах и препаратах методами атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой и масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой. – МУК 4.1.1482-03, МУК 4.1.1483-03.

АННОТАЦИЯ

Проведено изучение микробной экологии толстой кишки 517 больных (в возрасте от 27 до 58 лет), страдающих остеоартрозом различной степени тяжести. Помимо традиционного микробиологического исследования на дисбактериоз в образцах фекальных масс 30 пациентов, отобранных методом случайной выборки, определены количественное содержание 25 макро- и микроэлементов (Al, As, B, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, I, K, Li, Mg, Mn, Na, Ni, P, Pb, Se, Si, Sn, Sr, V, Zn). У всех обследованных выявлен дисбактериоз кишечника различной степени выраженности. Впервые у этой категории больных установлены особенности количественного содержания химических элементов в составе фекалий. Улучшение клинического состояния больных с остеоартрозом при воздействии бальнеологических факторов курорта «Янган-Тау» сопровождалось отчетливыми позитивными изменениями микробиологических и микроэлементных показателей содержимого их толстой кишки.

ABSTRACT

Microbial ecology of colon had been investigated in 517 osteoarthritis patients (in the age of 27-58 years old) with using traditional microbiological methods. 25 chemical elements (Al, As, B, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, I, K, Li, Mg, Mn, Na, Ni, P, Pb, Se, Si, Sn, Sr, V, Zn) had been additionally determined in the feces of 30 patients with using mass spectrometry methods. Microbial ecology disturbance were present in colon of all patients investigated (decrease of lactobacilli and bifidobacteria number and upper growth of opportunistic enterobacteria, hemolytic cocci and candida). For the first time the quantity of 25 different anions and cations were estimated in colon content of osteoarthritis patients. Three weeks treatment of osteoarthritis patients with “YANGAN-TAU” balneological factors (including drinking of calcium-magnesium “Kurgasak” mineral water (up to 2000 ml per day) improved the clinical condition of patients and produced correction of microbiota and chemical elements contents in the patient colon.