

DOI: 10.29326/2304-196X-2021-2-37-166-172
 УДК 619:599.323.4:616.71-007.234:612.12:546.212

Исследование воздействия термальной воды из источника региона Афьонкарахисар на содержание кальция и уровни некоторых гормонов в крови крыс с экспериментально воспроизведенным остеопорозом

Bülent Elitok¹, Tolgahan Saygin², Yavuz Ulusoy³, Bahadır Kiliç⁴

^{1,2} Университет Афьон Коджатеппе, г. Афьонкарахисар, Турция

^{3,4} Центральный научно-исследовательский институт ветеринарного контроля, Министерство сельского и лесного хозяйства, г. Анкара, Турция

¹ ORCID 0000-0003-3336-4479, e-mail: elitok1969@hotmail.com

³ e-mail: yavuz.ulusoy@tarim.gov.tr

⁴ e-mail: bahadir.kilinc@tarim.gov.tr

РЕЗЮМЕ

На сегодняшний день одним из наиболее распространенных неинфекционных заболеваний, которое, по данным экспертов Всемирной организации здравоохранения, занимает ведущее место в структуре заболеваемости и смертности населения, является остеопороз. Целью настоящего исследования было определение влияния воды из термальных источников региона Афьонкарахисар на содержание кальция и уровни некоторых гормонов в крови крыс с воспроизведенным остеопорозом. В эксперименте использовали 25 самок крыс-альбиносов одного возраста. У всех животных под анестезией с использованием кетамина (200 мг/кг) и ксилазина (10 мг/кг) удалили яичники, после чего их разделили на две группы: контрольную (10 особей) и опытную (15 особей). Животных контрольной группы дважды в день через орогастральный зонд выпаивали водопроводной водой и в течение 15 минут в одно и то же время купали в ней, температура воды составляла (35 ± 2) °C. Животные опытной группы в том же режиме получали свежую воду из горячего источника Süreyya I. Клинические, гематологические и биохимические параметры крови измеряли до начала исследования, а также на 1, 7, 14 и 21-е сут после овариэктомии. Показано, что после овариэктомии отмечались отклонения от нормы величин исследуемых показателей крови. В процессе лечения к 21-м сут эксперимента наблюдался процесс нормализации показателей, наиболее заметные изменения произошли у крыс опытной группы ($p < 0,05$). По итогам работы было установлено, что вода из термального источника Süreyya I способствовала значительному улучшению клинических, гематологических и биохимических показателей крови у крыс с остеопорозом, следовательно, ее можно использовать для профилактики и лечения данного заболевания в комплексе с другими видами лечения.

Ключевые слова: Афьонкарахисар, бальнеотерапия, остеопороз, крыса.

Благодарность: Авторы выражают признательность Mr. Suayr Demirel за его поддержку во время исследования.

Для цитирования: Elitok Bülent, Saygin Tolgahan, Ulusoy Yavuz, Kiliç Bahadır. Исследование воздействия термальной воды из источника региона Афьонкарахисар на содержание кальция и уровни некоторых гормонов в крови крыс с экспериментально воспроизведенным остеопорозом. *Ветеринария сегодня*. 2021; 2 (37): 166–172. DOI: 10.29326/2304-196X-2021-2-37-166-172.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Elitok Bülent, доктор наук, доцент, кафедра терапии факультета ветеринарной медицины, Университет Афьон Коджатеппе, 03200, Турция, г. Афьонкарахисар, e-mail: elitok1969@hotmail.com.

UDC 619:599.323.4:616.71-007.234:612.12:546.212

Investigation of the effects of Afyonkarahisar Region hot springs water on blood calcium and some hormone levels in experimentally-created osteoporosis in rats

Bülent Elitok¹, Tolgahan Saygin², Yavuz Ulusoy³, Bahadır Kiliç⁴

^{1,2} Afyon Kocatepe University, Afyonkarahisar, Turkey

^{3,4} Veterinary Control Central Research Institute, Ministry of Agriculture and Forestry, Ankara, Turkey

¹ ORCID: 0000-0003-3336-4479, e-mail: elitok1969@hotmail.com

³ e-mail: yavuz.ulusoy@tarim.gov.tr

⁴ e-mail: bahadir.kilinc@tarim.gov.tr

SUMMARY

Today, one of the most common non-communicable diseases, which, according to the World Health Organization experts, dominates the structure of human morbidity and mortality is osteoporosis. The aim of this study was to determine the effect of water from the hot springs of the Afyonkarahisar region on the calcium content and the levels of certain hormones in the blood of rats with experimentally induced osteoporosis. 25 female albino rats of the same age were used in the experiment. Ovaries were removed from all animals under anesthesia with ketamine (200 mg/kg) and xylazine (10 mg/kg), after which they were divided into two groups: control (10 animals) and experimental (15 animals). The animals of the control group were given tap water twice a day through an orogastric tube and they were bathed in it for 15 minutes at the same time, the water temperature was (35 ± 2) °C. The animals of the experimental group were given fresh water from the Süreyya I hot spring using the same method. Blood clinical, hematological and biochemical parameters were measured prior to the study, as well as on day 1, 7, 14, and 21 after the ovariectomy operation. The ovariectomy demonstrated inconsistency of the tested blood parameters with the standard ones. In the course of the treatment, by day 21 of the experiment, the parameters normalized, and the most noticeable changes were observed in the rats of the experimental group ($p < 0.05$). The results of the work performed showed that Süreyya I hot spring water contributed to a significant improvement in the clinical, hematological and biochemical blood parameters in rats with osteoporosis, therefore, it can be used for prevention and treatment of this disease in combination with other types of treatment.

Keywords: Afyonkarahisar, balneotherapy, osteoporosis, rat.

Acknowledgements: The authors acknowledge to Mr. Suayp Demirel for his supports during the study.

For citation: Elitok Bülent, Saygin Tolgahan, Ulusoy Yavuz, Kiliç Bahadır. Investigation of the effects of Afyonkarahisar Region hot springs water on blood calcium and some hormone levels in experimentally-created osteoporosis in rats. *Veterinary Science Today*. 2021; 2 (37): 166–172. DOI: 10.29326/2304-196X-2021-2-37-166-172.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

For correspondence: Bülent Elitok, Doctor of Science, Associate Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Afyon Kocatepe University, 03200, Turkey, Afyonkarahisar, e-mail: elitok1969@hotmail.com.

ВВЕДЕНИЕ

Остеопороз – это заболевание, характеризующееся низкой плотностью и повышенной хрупкостью костей, являющееся наиболее распространенным у пациентов в период менопаузы [1]. Имеются сообщения, что остеопороз в Европе является причиной 1700 переломов костей в день, число которых будет увеличиваться с ростом количества пожилых людей и станет тяжелым бременем для системы здравоохранения [2]. В период менопаузы ускоряется костная резорбция, происходит изменение многих параметров крови и нарушение гормонального баланса, в частности снижение уровня эстрогена [3].

Было показано, что различные вещества, присутствующие в водах термальных источников, оказывают существенное влияние на уменьшение симптомов остеопороза за счет снижения остеокластической активности [4]. Кроме того, установлено, что кальций, содержащийся в термальной воде, легко всасывается в кишечнике, уровень ионизированного кальция в кровотоке при этом увеличивается и, как следствие, устраняется дефицит этого макроэлемента в организме. Таким образом, пероральный прием термальной воды имеет большое значение для восполнения потребности организма в кальции [5]. Выявлено, что применение воды из термальных источников нормализует работу яичников, активизирует кровообращение, способствуя транспорту питательных веществ к клеткам тканей организма [6].

Целью работы было исследование влияния воды из термальных источников региона Афонкарахисар на содержание кальция и уровни некоторых гормонов в крови крыс с воспроизведенным остеопорозом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Практическая часть данного исследования была проведена в Центре прикладных и экспериментальных исследований животных Университета Афон Коджатеппе в соответствии с инструкциями Комитета по этике Университета экспериментальных исследований животных Афон Коджатеппе (AKUHADYEK) согласно отчету под номером 137-18 и была утверждена в качестве магистерской диссертации Комитетом по научно-исследовательским проектам Университета Афон Коджатеппе (AKÜBAPK), номер проекта 19.SAĞ.BİL.04.

Животные. Для исследования использовали 25 самок крыс-альбиносов одного возраста. Животных содержали в пластиковых клетках при круглосуточно поддерживаемой стабильной влажности (50–60%) и температуре (17–22 °C). В процессе эксперимента у крыс был неограниченный доступ к корму.

Ход исследования. Для моделирования остеопороза всем животным была проведена двухсторонняя овариэктомия по методу, описанному M. Berkoz et al. [7], в соответствии с которым после дезинфекции и бритья операционного поля самкам крыс в качестве анестетиков внутривенно вводили кетамин (200 мг/кг) и ксилазин (10 мг/кг). Брюшную полость вскрывали, маточные трубы лигировали с использованием хромированного кетгута (0) и удаляли яичники. В завершение операции брюшину, соединительную ткань, мышечную ткань и кожу зашивали. Место проведения операции дезинфицировали «Батиконом».

Исследование проводили на протяжении 21 суток. Животных контрольной группы (CG, 10 голов) дважды в день в одно и то же время через пищеводно-глоточный зонд выпаивали водопроводной водой из расчета

1 л на 33 кг массы тела, до начала исследования средняя масса тела (bw) составляла 310,2 г. Кроме того, крысы этой группы каждый день в одно и то же время в течение 15 минут купали в водопроводной воде, температура которой составляла $(35 \pm 2)^\circ\text{C}$.

Для лечения животных опытной группы (SG, 15 голов) применяли воду из термального источника Sügeуа I. Дважды в день в одно и то же время крысы этой группы через орогастральный зонд поили минеральной водой из расчета 1 л на 33 кг массы тела, а также ежедневно в одно и то же время в течение 15 минут купали в термальной воде с температурой $(35 \pm 2)^\circ\text{C}$.

Свойства термальной воды. Вода из источника Sügeуа I Spa, терапевтическую эффективность которой при остеопорозе изучали в данном исследовании, представляет собой минеральную воду вулканического происхождения, содержащую углекислый газ и минералы, такие как кальций, магний. Содержание минеральных веществ составляет более 4 г на литр (4046,8 мг/л).

Отбор проб. Образцы крови отбирали перед исследованием, сразу после овариэктомии, а также на 1, 7, 14 и 21-е сут после операции под наркозом с использованием кетамина (200 мг/кг) и ксилазина (10 мг/кг) [8, 9].

При проведении *клинических исследований* измеряли температуру тела (Т), частоту дыхания (R) и частоту сердечных сокращений (P).

Для *гематологических исследований* образцы крови отбирали в пробирки с этилендиаминтетрауксусной кислотой и с использованием коммерческих наборов для тестирования на анализаторе Chemray (Rayto Life And Analytical Sciences Co., Китай) измеряли следующие

показатели: лейкоциты (WBC), эритроциты (RBC), гематокрит (HCT), гемоглобин (Hb), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), средний объем эритроцитов (MCV), средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), лимфоциты (LYM), нейтрофилы (NEUT), эозинофилы (EOS), моноциты (MON) и базофилы (BAS).

Биохимические исследования крови. Гамма-глутамил-трансаминазу (GGT), аспартатаминотрансферазу (AST), общий белок (TP), альбумин (ALB), глюкозу (GLU), триглицериды (TRIG), общий холестерин (TCHOL), липопротеины высокой плотности (HDL), липопротеины низкой плотности (LDL) измеряли с использованием коммерческих наборов на анализаторе Cobas Integra 400 Plus (Roche Diagnostics GmbH, Германия). Определение эстрадиола (E2), кальцитонина (CT) и кальция (Ca) проводили с помощью ChemWell Elisa Reader, Chromate 4300 – PC ELISA microwell plate reader (Awareness Technology, Inc., США) с использованием коммерческих наборов для иммуноферментного анализа (Sunred Biological Technology Co., Ltd, Китай).

Статистический анализ результатов по группам проводили по методу дисперсионного анализа (ANOVA). Внутригрупповые различия выявляли с помощью теста Дункана. Для статистического анализа использовали программу SPSS Statistics 18.1 (IBM, USA), совместимую с Windows. Данные были выражены как среднее значение \pm стандартная ошибка и считались значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Все животные в эксперименте были одного возраста, поэтому между группами статистическая разница была незначительна ($p > 0,05$). Средняя масса тела (bw) до начала исследования составляла 310,2 г, после процедуры овариэктомии – 286,4 г ($p > 0,05$). Значительная потеря массы тела наблюдалась у крысы опытной группы (283,2 г) на 21-е сут лечения.

Клинические исследования животных

Результаты клинических исследований животных представлены в таблице 1, из которой видно, что значимых изменений в температуре тела животных не наблюдалось ($p > 0,05$), однако имели место статистически значимые различия в значениях частоты пульса и дыхания ($p < 0,05$), при этом самые высокие уровни наблюдались на 21-е сут у животных опытной группы.

Гематологические исследования

Результаты гематологических исследований, представленные в таблице 2, показывают, что средние значения WBC, NEUT и MCV значительно увеличились ($p < 0,05$) после овариэктомии. Напротив, средние уровни RBC, Hb, HCT, LYM и MCHC после операции значительно снизились ($p < 0,05$), а затем в процессе лечения они увеличивались в обеих группах, но это увеличение было статистически более значимым ($p < 0,05$) у животных опытной группы. Максимальных значений гематологические показатели достигли к 21-м сут исследования в крови животных экспериментальной группы.

Биохимические исследования крови

Результаты биохимических исследований крови представлены в таблице 3, из которой видно, что после овариэктомии средние значения GGT, AST, LDL, TRIG, TCHOL и GLU значительно увеличились ($p < 0,05$), тогда как средние ALB, TP, CT, E2, HDL и Ca значительно

Таблица 1
Статистическое сравнение температуры тела, частоты пульса и дыхания у животных

Table 1
Statistical comparison of body temperature, pulse frequency and respiratory rate

Сроки измерения показателей по группам		Показатели ($\bar{X} \pm SD$)		
		T ($^\circ\text{C}$)	P (ударов/мин)	R (частота/мин)
BS (n = 25)		37,30 \pm 0,30	313,16 \pm 45,22 ^d	104,23 \pm 32,23 ^d
AOF (n = 25)		37,30 \pm 0,20	309,18 \pm 43,24 ^d	103,12 \pm 30,20 ^d
AT 1-е сут	CG (n = 10)	37,20 \pm 0,30	312,26 \pm 41,14 ^d	104,18 \pm 26,34 ^d
	SG (n = 15)	37,30 \pm 0,20	333,27 \pm 32,21 ^{cd}	109,16 \pm 24,12 ^c
AT 7-е сут	CG (n = 10)	37,30 \pm 0,20	313,12 \pm 22,18 ^d	105,13 \pm 18,24 ^d
	SG (n = 15)	37,30 \pm 0,20	346,12 \pm 21,12 ^c	116,20 \pm 12,22 ^b
AT 14-е сут	CG (n = 10)	37,30 \pm 0,20	314,11 \pm 10,25 ^d	106,04 \pm 10,10 ^d
	SG (n = 15)	37,20 \pm 0,20	357,22 \pm 11,28 ^b	118,45 \pm 8,10 ^a
AT 21-е сут	CG (n = 10)	37,20 \pm 0,20	313,13 \pm 6,13 ^d	105,16 \pm 4,24 ^d
	SG (n = 15)	37,30 \pm 0,20	464,31 \pm 7,16 ^a	119,21 \pm 3,16 ^a
Нормальные физиологические показатели		37,00–38,00	360,00 \pm 3,30	100,90 \pm 4,40

^{a-d} Значения в столбце являются статистически значимыми ($p < 0,05$).

^{a-d} The values in the column are statistically significant ($p < 0,05$).

BS – до исследования (before study), AOF – после овариэктомии (after ovariectomy), AT – после лечения (after treatment), CG – контрольная группа (control group), SG – экспериментальная группа (study group).

Таблица 2
Результаты гематологических исследований крови животных
Table 2
Results of hematology blood tests

Сроки измерения показателей по группам	Показатели (X ± SD)												
	WBC (10 ⁹ /mm ³)	RBC (10 ⁹ /mm ³)	HB (g/dl)	HCT (%)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g/dl)	LYM (%)	NEUT (%)	EOS (%)	MON (%)	BAS (%)	
BS (n = 25)	13,56 ± 3,12 ^c	8,57 ± 4,11 ^a	13,26 ± 3,22 ^c	42,23 ± 5,12 ^a	49,26 ± 5,32 ^a	15,48 ± 3,21	31,40 ± 3,23 ^{ab}	70,14 ± 12,22 ^a	27,14 ± 5,18 ^f	3,30 ± 1,10 ^e	0,45 ± 0,10 ^b	NS	
AOF (n = 25)	18,29 ± 4,16 ^c	6,48 ± 5,22 ^c	10,37 ± 4,12 ^b	37,46 ± 7,22 ^c	57,20 ± 7,18 ^{ab}	16,01 ± 3,43	27,71 ± 5,18 ^c	56,43 ± 7,44 ^d	43,10 ± 6,34 ^e	1,20 ± 1,30 ^d	0,30 ± 0,20 ^c	NS	
AT 1-е сут	18,47 ± 4,08 ^b	6,23 ± 3,43 ^c	10,28 ± 4,32 ^b	37,12 ± 6,44 ^c	58,97 ± 6,20 ^a	16,52 ± 3,28	27,70 ± 4,22 ^c	55,28 ± 6,47 ^b	43,20 ± 3,20 ^a	1,24 ± 0,50 ^d	0,27 ± 0,10 ^c	NS	
	17,34 ± 4,22 ^{ab}	6,78 ± 3,27 ^c	10,79 ± 3,37 ^b	38,12 ± 5,32 ^{bc}	56,28 ± 5,44 ^b	15,90 ± 2,09	28,29 ± 4,19 ^{bc}	55,14 ± 6,13 ^d	43,30 ± 3,10 ^a	1,45 ± 0,40 ^c	0,20 ± 0,20 ^d	NS	
AT 7-е сут	17,16 ± 3,44 ^{ab}	6,96 ± 2,23 ^{bc}	11,04 ± 2,23 ^{bc}	38,14 ± 3,32 ^a	54,81 ± 4,18 ^c	15,89 ± 2,53	26,43 ± 3,23 ^c	56,18 ± 4,36 ^e	43,10 ± 1,40 ^a	1,14 ± 0,30 ^{ab}	0,30 ± 0,20 ^c	NS	
	15,45 ± 3,14 ^b	7,48 ± 2,31 ^b	12,34 ± 2,43 ^{ab}	40,12 ± 2,23 ^{ab}	53,60 ± 4,24 ^{bc}	16,59 ± 2,16	30,78 ± 3,41 ^b	60,11 ± 4,21 ^c	38,10 ± 1,10 ^c	1,50 ± 0,40 ^c	0,40 ± 0,28 ^b	NS	
AT 14-е сут	16,01 ± 2,26 ^b	7,04 ± 1,12 ^b	11,19 ± 1,36 ^{bc}	39,16 ± 2,09 ^a	55,61 ± 4,12 ^d	15,91 ± 2,06	28,58 ± 2,48 ^{bc}	58,48 ± 3,26 ^d	40,40 ± 1,40 ^b	1,70 ± 0,30 ^{bc}	0,30 ± 0,20 ^c	NS	
	14,05 ± 2,16 ^{bc}	8,03 ± 1,06 ^{ab}	13,24 ± 1,34 ^a	41,48 ± 1,16 ^{ab}	51,66 ± 3,14 ^e	16,50 ± 1,18	31,90 ± 2,78 ^{ab}	61,24 ± 1,13 ^b	36,27 ± 1,30 ^d	2,10 ± 0,30 ^b	0,40 ± 0,40 ^b	NS	
AT 21-е сут	15,87 ± 1,08 ^b	7,34 ± 0,36 ^{bc}	11,45 ± 0,34 ^{bc}	39,15 ± 0,37 ^b	53,34 ± 3,17 ^{bc}	15,63 ± 1,46	29,27 ± 1,46 ^b	57,28 ± 0,57 ^d	39,60 ± 0,60 ^b	2,00 ± 0,40 ^b	0,50 ± 0,20 ^{ab}	NS	
	13,08 ± 1,22 ^c	8,69 ± 0,27 ^b	13,75 ± 0,28 ^c	42,65 ± 0,32 ^a	49,09 ± 2,16 ^{df}	15,83 ± 1,43	32,24 ± 1,39 ^a	63,24 ± 0,66 ^b	34,20 ± 0,50 ^c	3,10 ± 0,30 ^c	0,60 ± 0,30 ^a	NS	

^{a-f}Значения в столбце являются статистически значимыми ($p < 0,05$).

^{a-f}The values in the column are statistically significant ($p < 0,05$).

BS – до исследования (before study), AOF – после овариэктомии (after ovariectomy), AT – после лечения (after treatment),

CG – контрольная группа (control group), SG – экспериментальная группа (study group), NS – не значимо (non-significant).

WBC – лейкоциты (white blood cells), RBC – эритроциты (red blood cells), HB – гемоглобин (hemoglobin),

HCT – гематокрит (hematocrit), MCV – средний объем эритроцитов (mean corpuscular volume),

MCH – среднее содержание гемоглобина в эритроците (mean corpuscular hemoglobin),

MCHC – средняя концентрация гемоглобина в эритроците (mean corpuscular hemoglobin concentration),

LYM – лимфоциты (lymphocyte), NEUT – нейтрофилы (neutrophils), EOS – эозинофилы (eosinophils),

MON – моноциты (monocyte), BAS – базофилы (basophils).

Таблица 3
Результаты биохимических исследований крови животных

Table 3
Blood biochemical findings of the animals

Сроки измерения показателей по группам	Показатели (X ± SD)												
	AST (IU/L)	GGT (IU/L)	ALB (g/dl)	TP (g/dl)	GLU (g/dl)	E2 (pg/L)	CT (pg/ml)	Ca (mg/dl)	TCHOL (mg/dl)	HDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	TRIG (mg/dl)	
BS (n = 25)	153,25 ± 43,20 ^c	13,24 ± 3,12 ^c	40,20 ± 12,23 ^{ab}	66,62 ± 21,44 ^b	120,14 ± 32,18 ^f	14,48 ± 4,24 ^d	5,27 ± 2,22 ^e	6,28 ± 2,18 ^b	91,82 ± 9,27 ^f	45,12 ± 10,25 ^a	67,48 ± 14,17 ^f	97,23 ± 23,14 ^e	
AOF (n = 25)	175,68 ± 52,30 ^b	17,48 ± 6,24 ^b	34,48 ± 18,10 ^d	54,48 ± 32,26 ^d	156,16 ± 27,28 ^d	1,03 ± 0,36 ^d	2,16 ± 1,43 ^e	3,46 ± 1,24 ^d	139,34 ± 25,23 ^a	26,17 ± 12,32 ^c	138,44 ± 19,56 ^c	213,48 ± 37,23 ^a	
AT 1-е сут	CG (n = 10)	176,48 ± 51,13 ^a	17,56 ± 6,44 ^b	34,10 ± 17,30 ^d	55,14 ± 31,23 ^d	147,13 ± 25,12 ^b	0,56 ± 0,13 ^{de}	2,28 ± 1,34 ^e	138,31 ± 22,16 ^a	26,40 ± 10,03 ^c	138,41 ± 17,24 ^a	214,44 ± 38,56 ^a	
	SG (n = 15)	172,14 ± 50,21 ^a	17,04 ± 5,16 ^c	35,14 ± 16,40 ^d	56,34 ± 27,33 ^d	138,13 ± 13,48 ^c	1,54 ± 0,10 ^d	2,33 ± 1,25 ^e	133,17 ± 21,34 ^b	27,14 ± 10,43 ^c	132,45 ± 15,12 ^b	207,21 ± 35,23 ^a	
AT 7-е сут	CG (n = 10)	172,14 ± 50,21 ^a	17,04 ± 5,16 ^c	35,14 ± 16,40 ^d	56,34 ± 27,33 ^d	138,13 ± 13,48 ^c	1,54 ± 0,10 ^d	3,67 ± 1,10 ^d	137,22 ± 18,48 ^a	26,13 ± 9,20 ^c	137,36 ± 12,44 ^a	213,44 ± 31,09 ^a	
	SG (n = 15)	174,18 ± 37,40 ^b	16,87 ± 3,32 ^a	35,34 ± 11,18 ^d	56,45 ± 28,22 ^a	139,34 ± 11,13 ^d	0,32 ± 0,10 ^e	3,41 ± 1,12 ^d	124,24 ± 15,67 ^c	36,21 ± 7,24 ^b	114,11 ± 12,32 ^c	176,14 ± 24,45 ^b	
AT 14-е сут	CG (n = 10)	171,16 ± 22,10 ^a	16,48 ± 2,26 ^a	36,09 ± 10,11 ^a	57,14 ± 22,12 ^c	132,13 ± 11,12 ^d	1,30 ± 0,00 ^a	2,85 ± 1,48 ^d	135,56 ± 14,12 ^b	27,02 ± 7,33 ^c	136,47 ± 9,13 ^b	211,07 ± 25,32 ^a	
	SG (n = 15)	156,10 ± 18,10 ^c	13,08 ± 2,34 ^c	40,30 ± 7,32 ^{ab}	61,44 ± 17,08 ^b	124,22 ± 10,22 ^e	3,30 ± 0,00 ^b	4,13 ± 0,32 ^b	116,26 ± 10,33 ^d	37,28 ± 5,18 ^b	103,46 ± 8,26 ^d	154,21 ± 22,21 ^c	
AT 21-е сут	CG (n = 10)	167,20 ± 11,10 ^{ab}	16,07 ± 1,28 ^a	37,03 ± 5,12 ^c	58,14 ± 12,18 ^c	131,16 ± 8,24 ^{de}	1,20 ± 0,00 ^a	3,04 ± 0,56 ^c	134,20 ± 9,27 ^b	27,24 ± 5,43 ^c	134,12 ± 6,14 ^d	209,03 ± 14,27 ^a	
	SG (n = 15)	151,48 ± 9,10 ^c	12,98 ± 1,14 ^c	41,10 ± 4,14 ^b	67,03 ± 9,16 ^c	118,33 ± 7,12 ^f	3,20 ± 0,00 ^b	5,45 ± 0,37 ^b	105,48 ± 6,25 ^e	37,24 ± 4,11 ^b	83,29 ± 5,47 ^e	121,18 ± 13,14 ^d	

^{a-f}Значения в столбце являются статистически значимыми ($p < 0,05$).

^{a-f}The values in the column are statistically significant ($p < 0,05$).

BS – до исследования (before study), AOF – после оварэктомии (after ovariectomy), AT – после лечения (after treatment),

CG – контрольная группа (control group), SG – экспериментальная группа (study group).

AST – аспаратаминотрансфераза (aspartate aminotransferase), GGT – гамма-глутамилтрансфераза (gamma-glutamyl transferase), ALB – альбумин (albumin), TP – общий белок (total protein), GLU – глюкоза (glucose), E2 – эстрадиол (estradiol),

CT – кальцитонин (calcitonin), Ca – кальций (calcium), TCHOL – общий холестерин (total cholesterol),

HDL – липопротеины высокой плотности (high-density lipoprotein),

LDL – липопротеины низкой плотности (low density lipoprotein), TRIG – триглицериды (triglyceride).

снизились ($p < 0,05$). К концу исследования (на 21-е сут) наблюдался процесс нормализации показателей, наиболее заметные изменения произошли у крыс экспериментальной группы ($p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При проведении эксперимента установлено, что после овариэктомии среднее значение массы тела животных снизилось, максимальное снижение наблюдалось у крыс опытной группы, получавших воду из горячего источника Süreyuа I. Полученный результат согласуется с исследованиями U. Lange et al., которые показали, что минеральные воды способствуют расщеплению жиров и уменьшают их всасывание в желудочно-кишечном тракте, что приводит к снижению живой массы и уменьшению объема жировой ткани [10].

Обнаружено, что показатели частоты пульса и дыхания у крыс экспериментальной группы, получавших воду из термального источника, были выше. Это коррелирует с выводами Y. Agishi о том, что вода из термальных источников стимулирует активность симпатической нервной системы, приводя к повышению кровяного давления и индуцируя увеличение частоты дыхания и сердечных сокращений [11].

По сообщениям D. L. Millis et al., после экспериментальной овариэктомии в гемограмме собак наблюдался лейкоцитоз, тогда как нейтрофилия, лимфопения и эозинопения были обнаружены при дифференциальном анализе крови [12]. В нашем исследовании после овариэктомии у самок крыс были получены аналогичные результаты. Более того, было установлено, что процентное содержание NEUT увеличилось, в то время как уровни LYM и EOS снизились.

В процессе лечения значительное снижение уровней WBC и NEUT наблюдалось у крыс опытной группы, получавших воду из термального источника Süreyuа I. Этот результат согласуется с исследованиями S. Sukenik et al., сообщавшими, что термальные минеральные воды подавляют иммунную систему, а ванны из такой воды способствуют высвобождению аденокортикотропного гормона и кортизола и приводят к снижению Т-лимфоцитов [13]. Кроме того, как показали исследования C. D. Pereira et al., дефицит Mg индуцирует воспалительный ответ, который характеризуется активацией лейкоцитов и макрофагов [14]. Зарегистрированная в настоящем исследовании лейкопения у крыс опытной группы, получавших воду из термального источника Süreyuа I с высоким содержанием магния, соответствует данным литературных источников.

Как и у людей, у крыс в ранний период снижения уровня эстрогена наблюдается ускорение костного обмена, что обуславливает быструю потерю костной массы [15]. Существует три типа эстрогена: E1 (эстрон), E2 (эстрадиол), E3 (эстриол). Для оценки уровня эстрогена в организме определяют эстрадиол, поскольку он является основным и наиболее активным типом [16]. Известно, что секреция эстрогенов обеспечивает поддержание минерального гомеостаза и костного баланса. Эстрогены влияют на обмен кальция: снижение их уровня приводит к вымыванию минерала из костной ткани [17]. В процессе эксперимента данные выводы подтвердились, когда после овариэктомии наблюдали резкое снижение уровней E2 и Ca в организме крыс. Однако повышение уровней E2 и Ca у животных опыт-

ной группы к 21-м сут исследования можно считать доказательством благотворного воздействия курортного лечения.

Также установлено, что после овариэктомии уровни AST, GGT и GLU повысились, тогда как уровни E2, CT, Ca, TP и ALB снизились. В процессе лечения уровни E2, CT, Ca, TP и ALB повышались особенно значительно у крыс экспериментальной группы, получавших воду из термального источника Süreyuа I, по сравнению с крысами контрольной группы, которым давали водопроводную воду. Кроме того, у животных контрольной группы на протяжении всего срока наблюдения уровни AST и GGT были выше, чем у крыс опытной группы.

По данным H. Currie and C. Williams, в период менопаузы уровни LDL, TRIG и TCHOL значительно увеличиваются, тогда как уровни HDL снижаются [18]. Аналогичные результаты были получены в настоящей работе после проведенной овариэктомии у крыс. В процессе лечения наблюдалась нормализация липидного профиля. Особенно заметными были изменения уровней этих показателей у крыс опытной группы, получавших воду из термального источника Süreyuа I, что подтверждает выводы исследователей, сообщавших об эффективности применения минеральных вод для нормализации уровня липидов в крови [19]. В то время как у крыс контрольной группы даже на 21-е сут эксперимента наблюдались отклонения липидного профиля от нормы.

Кальцитонин (СТ) – это гормон, вырабатываемый С-клетками щитовидной железы. Основным эффектом гормона заключается в угнетении активности остеокластов и соответствующем уменьшении остеокластической резорбции кости, в результате чего деминерализация кости и отток из нее кальция и фосфата снижаются [20]. В процессе эксперимента после овариэктомии отмечали резкое снижение уровня СТ, однако в процессе лечения крыс наблюдали нормализацию этого показателя, более заметную в опытной, чем в контрольной группе. Полученные данные согласуются с результатами, опубликованными M. Cecchetti et al., в которых сообщается, что курортное лечение положительно влияет на плотность костей и повышает уровень СТ у женщин с остеопорозом в постменопаузальном периоде [21].

Как известно, остеобласты синтезируют остеокальцин – один из основных неколлагеновых белков экстрацеллюлярного матрикса костей. Предполагают, что он необходим для формирования костной ткани и влияет на секрецию инсулина поджелудочной железой, в то время как эстрогены тормозят продукцию остеокальцина [22].

Также сообщалось, что количество GLU в крови имеют прямую связь с уровнем СТ, поэтому инфузии глюкозы снижают уровень СТ, в то время как введение Са снижает уровень глюкозы и приводит к увеличению уровня СТ [23]. Повышение уровня GLU после овариэктомии в этом исследовании полностью согласуется с результатами других исследователей [24].

Полученные в ходе исследования данные показывают, что минеральная вода из горячего источника Süreyuа I позитивно влияет на гематологические и биохимические показатели крови, а именно на содержание кальция и некоторых гормонов. Следовательно, ее можно использовать для профилактики и лечения остеопороза в комплексе с другими видами лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (п. п. 1–5, 7–24 см. REFERENCES)

6. Ахкубекова Н. К. Реабилитация больных с синдромом поликистозных яичников на санаторно-курортном этапе. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2009; 6: 47–48. eLIBRARY ID: 13025642.

REFERENCES

1. Tüzün F. Osteoporozun tanımı, sınıflaması ve epidemiyolojisi. *Eğitimi Etkinlikleri, Osteoporoz Sempozyumu, 26 fubat 1999*. İstanbul, 1999; 9–15. Available at: <http://www.ctf.edu.tr/stek/pdfs/12/1201ft.pdf>. (in Turkish)
2. Johnell O., Hertzman P. What evidence is there for the prevention and screening of osteoporosis? (Health Evidence Network Report, accessed 18 May 2006). Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2006. Available at: <http://www.euro.who.int/document/e88668.pdf>.
3. Rosen C. J. Pathogenesis of osteoporosis. *Baillieres Best Pract. Res. Clin. Endocrinol.* 2000; 14 (2): 181–193. DOI: 10.1053/beem.2000.0068.
4. Winklmayr M., Kluge C., Winklmayr W., Kuchenhoff H., Steiner M., Ritter M., Hartl A. Radon balneotherapy and physical activity for osteoporosis prevention: A randomized, placebo-controlled intervention study. *Radiat. Environ. Biophys.* 2015; 54 (1): 123–136. DOI: 10.1007/s00411-014-0568-z.
5. Elitok B. Kaplıcaların Mineral Mucizesi. Afyonkarahisar: Hancıoğlu Ofset; 2011. 170 s. (in Turkey)
6. Akhkubekova N. K. Rehabilitation of the patients with polycystic ovary syndrome during sanatorium-and-spa treatment. *Problems of Balneology, Physiotherapy and Exercise Therapy [Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury]*. 2009; 6: 47–48. eLIBRARY ID: 13025642. (in Russian)
7. Berköz M., Sağır Ö., Yalın S., Çömelekoğlu Ü., Söğüt F., Eroğlu P. Deneyisel osteoporoz modeli oluşturulmuş ratlarda stronsiyum ranelat uygulamasının karaciğer, böbrek ve kas dokularındaki paraoksonaz ve arilesteraz aktivitelerine etkisinin araştırılması [The investigation of impact of stronsium ranelat application on paraoxonase and arylesterase activities in liver, kidney and muscle tissues in experimental osteoporosis rat model]. *Van Tıp Derg. [Van Med. J.]*. 2017; 24 (1): 12–18. DOI: 10.5505/vtd.2017.03522. (in Turkey)
8. Waynforth H. B., Flecknell P. A. Methods of obtaining body fluids. *In: Techniques in the Rat*. Eds. H. B. Waynforth, P. A. Flecknell. London: Elsevier Academic Press; 1992. 68–99.
9. Suckow M. A., Danneman P. J., Brayton C. The Laboratory Mouse. CRC Press; 2000. 184 p. DOI: 10.1201/9780849376276.
10. Lange U., Müller-Ladner U., Schmidt K. L. Balneotherapy in rheumatic diseases – an overview of novel and known aspects. *Rheumatol. Int.* 2006; 26 (6): 497–499. DOI: 10.1007/s00296-005-0019-x.
11. Agishi Y. Hot springs and the physiological functions of humans. *Asian Med. J.* 1995; 38: 115–124.
12. Millis D. L., Hauptman J. G., Richter M. Preoperative and postoperative hemostatic profiles of dogs undergoing ovariohysterectomy. *Cornell Vet.* 1992; 82 (4): 465–470. PMID: 1424639.

13. Sukenik S., Abu-Shakra M., Flusser D. Balneotherapy in autoimmune diseases. *Isr. J. Med. Sci.* 1997; 33 (4): 258–261. PMID: 9347875.
14. Pereira C. D., Severo M., Araújo J. R., Guimarães J. T., Pestana D., Santos A., et al. Relevance of a hypersaline sodium-rich naturally sparkling mineral water to the protection against metabolic syndrome induction in fructose-fed sprague-dawley rats: a biochemical, metabolic and redox approach. *Int. J. Endocrinol.* 2014; 2014:384583. DOI: 10.1155/2014/384583.
15. Cummings S. R., Melton L. J. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet.* 2002; 359 (9319): 1761–1767. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)08657-9.
16. Medlock K. L., Forrester T. M., Sheehan D. M. Short-term effects of physiological and pharmacological doses of estradiol on estrogen receptor and uterine growth. *J. Recept. Res.* 1991; 11 (5): 743–756. DOI: 10.3109/10799899109064677.
17. Nordin B. E. C. Calcium and osteoporosis. *Nutrition.* 1996; 13 (7–8): 664–686.
18. Currie H., Williams C. Menopause, cholesterol and cardiovascular disease. *US Cardiology.* 2008; 5 (1): 12–14. DOI: 10.15420/usc.2008.5.1.12.
19. Etani R., Kataoka T., Kanzaki K., Sakoda A., Tanaka H., Ishimori Y., et al. Protective effects of hot spring water drinking and radon inhalation on ethanol-induced gastric mucosal injury in mice. *J. Radiat. Res.* 2017; 58 (5): 614–625. DOI: 10.1093/jrr/rrx021.
20. Rodríguez Rodríguez L. P. Del etidronato y la calcitonina a la PTH (1-84) en la osteoporosis postmenopausica [Etidronate and calcitonin to PTH (1-84) in postmenopausal osteoporosis]. *An. R. Acad. Nac. Med. (Madr.)*. 2011; 128 (1): 169–191; discussion 191–198. PMID: 23350342. (in Spanish)
21. Cecchetti M., Bellometti S., Zennaro R., Lalli A., Galzigna L. Effects of treatment with mature thermal mud on postmenopausal osteoporosis – A preliminary evaluation. *Current Therap. Res.* 1993; 54 (6): 758–762. DOI: 10.1016/S0011-393X(05)80705-2.
22. Andersson B., Johannsson G., Holm G., Bengtsson B. A., Sashegyi A., Pavo I., et al. Raloxifene does not affect insulin sensitivity or glycemic control in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus: A randomized clinical trial. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2002. 87 (1): 122–128. DOI: 10.1210/jcem.87.1.8168.
23. Starke A., Keck E., Berger M., Zimmermann H. Effects of calcium and calcitonin on circulating levels of glucagon and glucose in diabetes mellitus. *Diabetologia.* 1981; 20: 547–552. DOI: 10.1007/BF00252763.
24. Garamvölgyi Z., Prohászka Z., Rigó J., Jr., Kecskeméti A., Molvarec A. Increased circulating heat shock protein 70 (HSPA1A) levels in gestational diabetes mellitus: A pilot study. *Cell Stress Chaperon.* 2015; 20 (4): 575–581. DOI: 10.1007/s12192-015-0579-y.

Поступила 07.12.2020

Принята в печать 01.02.2021

Received on 07.12.2020

Approved for publication on 01.02.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Bülent Elitok, доцент, доктор наук, кафедра терапии, факультет ветеринарной медицины, Университет Афьон Коджатеппе, г. Афьонкарахисар, Турция.

Tolgahan Saygin, Университет Афьон Коджатеппе, г. Афьонкарахисар, Турция.

Yavuz Ulusoy, доктор наук, заведующий лабораторией патологии, Центральный научно-исследовательский институт ветеринарного контроля, Министерство сельского и лесного хозяйства, г. Анкара, Турция.

Bahadır Kiliç, ветеринарный врач лаборатории патологии, Центральный научно-исследовательский институт ветеринарного контроля, Министерство сельского и лесного хозяйства, г. Анкара, Турция.

Bülent Elitok, Associate Professor, Doctor of Science, Department of Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Afyon Kocatepe University, Afyonkarahisar, Turkey.

Tolgahan Saygin, Afyon Kocatepe University, Afyonkarahisar, Turkey.

Yavuz Ulusoy, Doctor of Science, Head of Pathology Laboratory, Veterinary Control Central Research Institute, Ministry of Agriculture and Forestry, Ankara, Turkey.

Bahadır Kiliç, Veterinarian, Pathology Laboratory, Veterinary Control Central Research Institute, Ministry of Agriculture and Forestry, Ankara, Turkey.