

## ПРОТЕЇНОГРАМА КРОВІ ТВАРИН В СТАНІ ШТУЧНОГО ГІПОБІОЗУ ЗА ЕШЕРИХІОЗУ

І. О. ТЕКДЕМІР, аспірантка

В. І. ЦВІЛІХОВСЬКИЙ, кандидат біологічних наук, доцент

Національний університет біоресурсів і природокористування України

E-mail: [ilonatekdemir@gmail.com](mailto:ilonatekdemir@gmail.com)

<https://doi.org/10.31548/dopovidi2020.06.020>

**Анотація.** Дослідження особливостей фракційного розподілу протеїнів плазми крові хворих на ешерихіоз тварин на різних стадіях прояву інфекції, а також вплив гіпобіозу на організм піддослідних тварин, введених у режим штучного сну на різних етапах розвитку хвороби і через добу після виходу із стану штучного гіпобіозу важливі для терапевтичного використання практики гіпобіозу при бактеріальному інфікуванні організму. Також ці відомості значущі як діагностичний елемент провокованих гіпобіозом функціональних змін. Відносний вміст білкових фракцій крові вивчали нефелометричним методом. Експерименти проведені із молодими щурами, хворими на ешерихіоз, у стані гіпобіозу і через добу після виходу із нього. Встановлено, що інфекція по мірі розвитку в організмі провокує різноспрямовані зміни білків плазми крові (підвищення рівня глобулінів і зниження відносного вмісту альбуміну на початку хвороби та протилежну тенденцію в період тотального виснаження організму). Введення хворих тварин у стан гіпобіозу зумовлює підвищення неспецифічної резистентності організму рівня за рахунок підвищення вмісту  $\gamma$ -глобулінової фракції і зниженням рівня альбумінів, що покращує виживаність тварин після виведення із гіпобіозу. Показники протеїнограми крові тварин, що були введені у стан гіпобіозу на початковій стадії хвороби і етапі прогресуючої симптоматики повертаються до контрольних величин вже на першу добу після усунення чинників гіпобіозу. Подальші дослідження мають бути спрямовані на комплексне вивчення функціональних зрушень в організмі за пропонованої моделі.

**Ключові слова:** гіпобіоз, ешерихіоз, стадії хвороби, протеїнограма

**Актуальність.** В умовах стрімкого розвитку науки і техніки, невідпинних змін оточуючого світу, глобалізації і нововведень в підходах відносно традиційних аспектів життєдіяльності, все актуальнішими є погляди на медицину майбутнього, що дозволить людству комфортно відчувати себе на тлі всіх цих змін. І незважаючи на всі прориви науки,

людству до цих пір дошкуляють деякі хвороби, які стали невід'ємним елементом життєдіяльності, спричиняючи систематичний дискомфорт. Такою хворобою інфекційного характеру, що провокується деякими штамми бактерії *Escherichia coli* Migula є ешерихіоз, яка потребує сучасних підходів в її ліквідації.

**Аналіз останніх досліджень та публікацій.** Маркерами ешерихіозу доволі часто виступають порушення загального стану, лихоманка, млявість, зниження апетиту, блідість шкіри, діарея, гепатомегалія. [15]. А підступність хвороби полягає в тому, що для окремих патогенних штамів характерні смертельно небезпечні ускладнення, особливо серед дітей, літніх людей і з ослабленою імунною системою [3, 5], а також виражена симптоматика, що значно виснажує організм вже на перших етапах прояву хвороби.

У попередніх наших дослідженнях, присвячених цьому питанню ми довели, що ефективним способом ліквідації хвороби без застосування прийнятих в медичній практиці заходів, є введення тварин в стан гіпобіозу, причому ефективність залежить від того, на якому етапі розвитку хвороби (початкових симптомів, вираженої симптоматики, стадії виснаження організму) має місце застосування штучного сну [20]. Важливо, що мінімізація навантаження організму медикаментами є не тільки терапевтичним заходом у плані ліквідації ешерихіозу *in vivo*, але й зниженням навантаження на всі системи організму загалом, скеровані і на усунення хвороби, і на ліквідацію використаних циркулюючих залишків терапевтичних агентів в ньому. Однак, сам стан штучного гіпобіозу не є типовим, повсякденним

для гомойотермних організмів і тому вносить свої корективи у всі їх системи [14]. Тому оцінка біохімічного паттерну за цих обставин, тобто під час входження, перебування і виходу із стану штучного гіпобіозу цікавить дослідників в першу чергу.

Як відомо, біохімічний аналіз крові був і залишається одним із найдоступніших, найзатребуваніших і, водночас, найбільш інформативним способом оцінити функціональність організму, зорієнтуватися в причинах типових і не зовсім змін та обрати найбезпечніші і найадекватніші методи усунення проблеми [10, 12]. Серед багатьох показників, на які опирається дослідник, слід виділити систему співвідношень рівня біохімічних критеріїв, оскільки якщо розглядати окремо їх фізіологічні коливання, то це утруднює діагностику та, часто, знижує її інформативну цінність. Вивчення відносних змін фракцій білків крові (протеїнограма), є важливим діагностичним критерієм оцінки стану організму, а встановлення рівня білка в крові суттєво доповнює інформативну картину його функціонального стану.

Саме тому **метою** нашої роботи було дослідити особливості протеїнограми хворих на ешерихіоз тварин, яких вводили в стан штучного гіпобіозу, адже встановлення специфіки протеїнових змін в крові за одночасної дії двох нетипових для

Текдемір І. О., Цвіліховський В. І.

організму факторів стане новим еталоном для подібного роду експериментів.

**Матеріали і методи досліджень.** Експерименти проведені на молодих білих безпородних щурах масою  $60 \pm 5$  г з дотриманням вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються з експериментальною та іншою науковою метою» (Страсбург, Франція, 1985 р.), за загальними етичними принципами експериментів на тваринах, ухваленими І національним конгресом України з біоетики (2001 р.), та згідно закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» № 3447 від 21.02.2006 р. і згідно принципів World Medical Association Declaration of Helsinki, 2008.

Стан штучного гіпобіозу ініціювали методом Бахметьєва-Джайя-Анжуса (модель закритої посудини) [1, 13] плавно, упродовж 3 годин, понижуючи температуру тварин у герметичній камері місткістю 3 дм<sup>3</sup> із екзогенною для організму температурою 3-5 °С. Ешерихіоз провокували використовуючи добову культуру інкубованих в МПБ і стандартизованих МкFarland [4] бактерій ентеротоксигенного штаму *Escherichia coli* О6:К – (АТСС 25922) [2] в дозі  $3 \times 10^8$  Куо/50 г маси тіла щура.

Тварини були поділені на групи: 1 -а – контрольна (інтактні тварини), 2-а - тварини з симптомами ешерихіозу на I, II та III стадії (початкова стадія хвороби, стадія прогресуючої симптоматики і тотального виснаження організму, як описано нами раніше [20]; 3-я – тварини в стані штучного гіпобіозу, 4-а – тварини, введені в стан гіпобіозу на різних етапах розвитку ешерихіозу; 5 – інфіковані тварини, через добу після виведення із стану гіпобіозу. В межах однієї повторюваності кожна група налічувала по 4 особини, кратність досліду 4. Евтаназію 1-ї, 2-ї та 5-ї груп тварин проводили із застосуванням хлороформу у відповідні терміни експерименту. Евтаназія 3-ї та 4-ї груп щурів проводилась в стані штучного гіпобіозу.

Особливості протеїнограми тварин досліджували нефелометричним методом, визначаючи відсоткове співвідношення білкових фракцій плазми крові [10], вміст загального білка встановлювали за Лоурі [10]. Статистичне опрацювання отриманих результатів досліджень проводили із застосуванням Microsoft Office Excel-2007. Достовірність відмінностей визначали за коефіцієнтом Стьюдента [11].

**Результати дослідження та їх обговорення.** В результаті проведених досліджень встановлено особливості фракційного розподілу

Текдемір І. О., Цвіліховський В. І.

протеїнів плазми крові хворих на ешерихіоз тварин на різних стадіях прояву інфекції, а також вплив гіпобіозу на організм піддослідних тварин, введених в режим штучного сну на різних етапах розвитку хвороби, і через добу після виходу із стану штучного гіпобіозу.

Аналізуючи відмінності між групами виявлено, що для тварин контрольної групи (*група I*) помітно вирізнявся високий вміст альбумінів (53,6 %), альбумін-глобулінове співвідношення становило 1,16 (табл. 1.).

**1. Протеїнограма крові хворих на ешерихіоз щурів в стані гіпобіозу (M±m), n=176**

| Група                                 | Загальний білок (г/л) | Альбуміни, %   | α-Глобуліни, % | β-Глобуліни, % | γ-Глобуліни, % | Альб./глоб.  |      |
|---------------------------------------|-----------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------|------|
| <b>Контроль, група I</b>              | 61,80±0,55            | 53,60±0,63     | 14,00±0,15     | 17,40±0,14     | 15,00±0,11     | 1,16         |      |
| <b>Ешерихіоз, Група II</b>            | I стадія              | 63,50±0,56*    | 49,70±0,41*    | 14,40±0,16*    | 18,00±0,14*    | 17,90±0,12*  | 0,98 |
|                                       | II стадія             | 70,30±0,81*    | 56,20±0,51*    | 13,00±0,17*    | 14,20±0,11*    | 16,60±0,15*  | 1,28 |
|                                       | III стадія            | 72,31±0,57*    | 61,10±0,62*    | 13,20±0,11*    | 15,20±0,14*    | 10,50±0,09*  | 1,54 |
| <b>Гіпобіоз, група III</b>            | 55,50±0,64*           | 48,50±0,42*    | 13,70±0,12*    | 16,80±0,15*    | 21,00±0,22*    | 0,94         |      |
| <b>Гіпобіоз + Ешерихіоз, група IV</b> | I стадія              | 70,43±1,01*,** | 48,40±0,39*    | 15,10±0,11*,** | 18,10±0,16*    | 18,40±0,21*  | 0,94 |
|                                       | II стадія             | 72,00±0,15*,** | 49,50±0,43*,** | 15,64±0,13*,** | 17,84±0,15     | 17,02±0,19*  | 0,98 |
|                                       | III стадія            | 73,02±0,17*,** | 50,25±0,52*,** | 16,70±0,14*,** | 18,00±0,22*    | 15,05±0,12** | 1,01 |
| <b>Гіпобіоз + Ешерихіоз через</b>     | I стадія              | 62,05±0,77     | 53,4±0,42      | 14,04±0,22     | 17,60±0,15     | 14,96±0,15   | 1,15 |
|                                       | II стадія             | 67,12±0,55*    | 51,21±0,51     | 14,80±0,23*    | 17,07±0,25     | 16,92±0,78*  | 1,05 |
|                                       | III стадія            | 68,55±0,34*    | 50,17±0,89*    | 16,72±0,31*    | 18,02±0,22*    | 15,09±0,99   | 1    |

Примітка: – дані достовірні відносно показників контрольної групи тварин, \*\* - дані достовірні відносно показників хворих тварин на відповідній стадії ешерихіозу, P≥0,05.

Зважаючи на той факт, що результат видається цілком дослідження проведені із молодими закономірним, адже саме альбуміни 2-місячними тваринами, отриманий вважаються біоматеріалом

Текдемір І. О., Цвіліховський В. І.

пластичного синтезу, пік процесів якого виражений в молодому віці. Натомість низький вміст  $\gamma$  – глобулінів у крові (15 %) є фізіологічною нормою молодняка, що проходить етап становлення неспецифічної резистентності організму [16].

Стан ешерихіозу (*група II*) порушує типовий для здорових тварин розподіл білкових фракцій. Спостерігаються зміни вмісту загального білка та альбумінів в сторону поступового підвищення цих показників, що, однак, свідчить не про активацію синтетичних процесів, а швидше про виражену дегідратацію, що посилюється в процесі розвитку хвороби [9]. Підвищення вмісту фракцій  $\alpha$ - та  $\beta$ -глобулінів при ешерихіозі на початкових стадіях хвороби відображає типологію перебігу гострого інфекційного процесу в організмі, адже саме ці фракції відображають зміни в концентрації білків гострої фази підвищення яких сигналізує про ранню боротьбу із хворобою. Різностямовані зміни, які залежали від етапу хвороби, на якому перебував організм, стосувалися і фракції  $\gamma$ -глобулінів, рівень яких зростає при реакції системи імунітету в умовах вироблення антитіл і аутоантитіл [6]. На I і II стадії ешерихіозу мало місце підвищення рівня  $\gamma$ -глобулінів відносно контрольних величин, отже ми спостерігали типову реакцію – відповідь на інфекційний процес в

організмі у плазмі крові, тоді як на III стадії реєстрували достовірне (практично на 30 %) зниження показника  $\gamma$ -глобулінової фракції і, відповідно, виснаження реактивності імунної системи. В процесі подальшого розвитку хвороби картина змінюється: рівень альбуміну і загального білка підвищуються, що є відповіддю на дегідратацію та зміни в'язкості крові за цих обставин. Рівень  $\gamma$ -глобулінів на останній стадії ешерихіозу знижується, що свідчить про виснаження ресурсів природної неспецифічної резистентності організму.

Щодо протеїнограми плазми крові тварин у стані штучного сну (*група III*), то ми виявили суттєве зниження рівня альбумінів. Цей факт може бути зумовлений функціональними особливостями цих простих білків, адже у щурів в умовах спровокованого гіпобіозу та через добу після відміни умов цього явища у сироватці крові на 30 % підвищується вміст триацилгліцеролів і ліпопротеїнів дуже низької щільності [19], транспорт яких забезпечують саме альбуміни [7, 8, 12]. Стан гіпобіозу виражається підвищенням на 40 % від контрольних величин рівня  $\gamma$ -глобулінів (табл. 1), що може бути однією з причин підвищення резистентності організму в цьому стані. Згідно результатів, отриманих дослідниками гематології стану гіпобіозу, формула крові тварин за



Текдемір І. О., Цвіліховський В. І.

цих обставин демонструє зниження рівня лейкоцитів відносно контролю [18], що не зовсім узгоджується із визначеною здатністю організму посилено протидіяти інфекціям [17]. Тому, імовірно, встановлене нами підвищення рівня  $\gamma$ -глобулінової фракції, представленої імуноглобулінами, виражає один із механізмів підвищення природної неспецифічної резистентності крові гіпобіозуючих тварин молодого віку. Важливо, що в рамках отриманої протеїнограми ми не фіксували і підвищення вмісту фракцій, які відповідають білкам гострої фази, таким чином, реакція організму на гіпобіоз відмінна від первинної реакції на гостре інфекційне втручання.

Введення в стан гіпобіозу тварин на усіх стадіях ешерихіозу (*група IV*) виражається зниженням рівня альбумінів відносно здорових, і відносно хворих тварин на певній стадії. Окрім вже згаданих причин зниження альбумінів для кожної із груп, зокрема, імовірною причиною також може бути факт використання альбумінів в якості ліганд для ендотоксинів, що насичують кров по мірі розвитку хвороби. Як відомо, альбумінова фракція слугує резервною в плані вирівнювання білкового балансу при енергетичних витратах та знижується при дії чинників токсичного характеру, що виражає неспецифічний характер змін при синдромі адаптації [21]. Оскільки

без застосування стану гіпобіозу ми фіксували підвищений рівень цієї фракції білків у хворих тварин, а із введенням в стан гіпобіозу їх зниження, то, можливо, наше припущення не безпідставне. Ще однією причиною зниження вмісту альбумінів у стані гіпобіозу може бути низька синтетична активність печінки – органу в якому утворюються альбуміни, адже всі енергозатратні процеси в організмі сплячих тварин зведені до мінімуму [17]. Тому важливо, що навіть в умовах застосування гіпобіозу для зовсім знесилених від ешерихіозу тварин (III стадія хвороби), має місце вищий рівень  $\gamma$ -глобулінів відносно хворих тварин, яких у стан гіпобіозу не вводили. Таким чином, показники неспецифічної резистентності тварин при введенні у стан гіпобіозу підвищуються, навіть якщо ці тварини тривалий час хворіли.

Для *групи V*, через добу після виходу із стану гіпобіозу в норму повертаються і показники майже всіх білкових фракцій крові, незалежно від того, на якій стадії хвороби вводили тварин у цей стан. Однозначним для нас є факт, що розглядати ці зміни слід із призми позитивного бачення наслідків для організму, оскільки вихід із стану гіпобіозу для хворих тварин завдає менших функціональних і біохімічних зрушень та підвищує виживаність піддослідних тварин, особливо хворих на III стадії ешерихіозу [20].

Текдемір І. О., Цвіліховський В. І.

Імовірно гіпобіоз (точніше зниження біологічної активності організму, що має місце при цьому стані і супроводжується зниженням швидкості проходження багатьох біохімічних реакцій) на фоні дегідратації організму на III стадії ешерихіозу (що провокує порушення проходження через це різного роду біохімічних процесів) створює умови, які дозволяють організму уникнути катастрофічної ситуації і, відповідно, загибелі.

### Висновки і перспективи

Проведені дослідження дозволили встановити особливості фракційного розподілу протеїнів плазми крові хворих на ешерихіоз тварин на різних стадіях прояву інфекції за умов модуляції цього стану шляхом введення у гіпобіоз і через добу після виходу із стану штучного гіпобіозу. В той час як інфекція по мірі розвитку в організмі провокує різноспрямовані зміни білків плазми крові (підвищення рівня глобулінів і зниження відносного вмісту альбуміну на початку хвороби та протилежну тенденцію в період тотального виснаження організму) введення хворих тварин у стан гіпобіозу зумовлює підвищення неспецифічної резистентності

### Список використаних джерел

1. Andjus, R.K, Smith, A.U. (1956). Reanimation of adult rats from body temperatures between 0 and +2 °C. *Journal of Physiology*, 128(3), 446-472.
2. ATCC Escherichia coli (Migula) Castellani and Chalmers (ATCC® 25922™)

організму рівня за рахунок підвищення вмісту  $\gamma$ -глобулінової фракції і зниженням рівня альбумінів, які можуть виступати лігандами для циркулюючих ендотоксинів і, таким чином, знижувати їх вміст у крові. Всі ці чинники підвищують виживаність тварин після виведення із гіпобіозу, причому показники протеїнограми крові тварин, що були введені у стан гіпобіозу на початковій стадії хвороби і етапі прогресуючої симптоматики повертаються до контрольних величин вже на першу добу після усунення чинників гіпобіозу.

Отримані відомості дуже важливі не тільки з точки зору медикаментозного використання практики гіпобіозу при бактеріальному інфікуванні організму, але й інформаційної значущості біохімічного паттерну протеїнограми крові як елемента наочності очікуваних змін в організмі при діагностиці його функціонального стану. Перспективою подальших досліджень є комплексне вивчення функціональних зрушень в організмі за пропонованої моделі з акцентом на показниках антиоксидантного статусу за таких різноспрямованих впливів.

Strain Designations: FDA strain Seattle 1946 [DSM 1103, NCIB 12210] /Type Strain: no/ Biosafety Level: 1. Available at: [https://www.lgcstandards-atcc.org/products/all/25922.aspx?geo\\_country=ru](https://www.lgcstandards-atcc.org/products/all/25922.aspx?geo_country=ru) 9.

Текдемір І. О., Цвіліховський В. І.

3. Bettelheim, K., Goldwater P. (2004). Outbreak of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* O111:H8 Infection. *Clinical Infectious Diseases*, 39(1), 148–149. DOI: 10.1086/421781
4. McFarlad Standart -For in vitro use only- Catalogue No. TM50-TM60. Available at: [http://www.dalynn.com/dyn/ck\\_assets/files/tech/TM53.pdf](http://www.dalynn.com/dyn/ck_assets/files/tech/TM53.pdf)
5. Piercefield, E.W., Bradley, K.K., Coffman, R.L., Mallonee, S.M. (2010). Hemolytic Uremic Syndrome After an *Escherichia coli* O111 Outbreak. *Archives International Medicine*, 170(18): 1656–1663.
6. Unilab 2020 Available at: <https://www.unilab.com.ua/index.php/ua/lista-badan/product/52>
7. Zaias, J., Mineau, M., Cray, C., Yoon, D., Altman NH. (2009). Reference values for serum proteins of common laboratory rodent strains. *Journal of American Association of Laboratory Animal Sciences*, 48(4):387 – 390.
8. Боднар П.М., Михальчишин Г.П., Комісаренко Ю.І. Ендокринологія: для студентів вищих мед.навч. закладів / за ред. проф. П.М. Боднара. – вид. 3, переробл. та доповн. Вінниця: Нова Книга, 2013. 480 с.
9. Карпов И.А., Астапов А.А., Себут Н.С., Семенов В.М., Дмитроченко Т.И., Бураковский Н.И., Протасов С.А. Диагностика и лечение острых кишечных инфекций. Инструкция по применению, Министерство Здравоохранения Республики Беларусь. 2003. 25 с.
10. Кондрахин, И.П. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: Справочник / И.П. Кондрахин. М. : Колос, 2004. 520 с.
11. Лакин Г.Ф. Биометрия. М.: Высшая школа, 1990. 352 с.
12. Макаренко Т.М., Радченко О.М. Співвідношення біохімічних показників крові в медичній практиці: клініко-діагностичне значення. Практикуючий лікар. 2017, Т.6, №2. С. 49–53.
13. Мельничук С.Д., Вихованець В.І. Вплив умов штучного гіпобіозу на енергетичний обмін у щурів. *Український біохімічний журнал*. 2005. № 77(3). С. 131–135.
- 14.2. Мельничук С.Д., Хижняк С.В., Морозова В.С., Бойко В.В., Бабіч Л.В., Войціцький В.М. Біохімічні показники крові щурів за умов штучного гіпобіозу. *Біоресурси і природокористування*. 2013. Т.5, № 3-4. С. 5–11.
15. Ольховська О.М. Особливості клінічного перебігу і шляхи удосконалення лікування кишкових інфекцій у дітей на сучасному етапі. *Annals of Mechnikov Institute*. 2011. № 4. С. 258–261.
16. Попов В.С. Научное и практическое обоснование средств и способов иммунометаболической коррекции у свиней. дисс.... д-ра.вет.наук. 06.02.02/ Курск, 2015, 274 с.
17. Тимофеев Н.Н. Искусственный гипобиоз: монография. М.: Медицина, 1983. 192 с.
18. Уманська А.О., Мельничук Д.О., Калачнюк Л.Г. Гематологічні показники щурів за штучного гіпобіозу. *Scientific Journal «ScienceRise:Biological Science»*. 2017. №6(9). С. 7–9.
19. Уманська А.О., Мельничук С.Д., Мельничук Л.Г., Калачнюк В.С., Морозова Д.О. Показники жирнокислотного спектру ліпідів сироватки крові щурів за штучного гіпобіозу. *Біологія тварин*. 2017. Т.19(2). С. 115–120.
20. Цвіліховський В.І., Текдемір І.О., Махендірараса Л.П. Стан гіпобіозу при ешерихіозі: часові рамки виживаності тварин і успішності застосування методу за ранньої та пізньої діагностики хвороби. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019. вип. 4., Т.2(154). С. 62–67.
21. Черкессова Д.У. Физиологические аспекты клеточно-молекулярных закономерностей адаптации животных к экстремальным ситуациям. автореф....д.б.н. Астрахань 2013, 32 с.

## References

1. Andjus, R.K, Smith, A.U. (1956). Reanimation of adult rats from body temperatures between 0 and +2 °C. *Journal of Physiology*, 128(3), 446–472.
2. ATCC *Escherichia coli* (Migula) Castellani and Chalmers (ATCC® 25922™) Strain Designations: FDA strain Seattle 1946 [DSM 1103, NCIB 12210] /Type Strain: no/ Biosafety Level: 1. Available at:



Текдемір І. О., Цвіліховський В. І.

[https://www.lgcstandards-atcc.org/products/all/25922.aspx?geo\\_country=ru](https://www.lgcstandards-atcc.org/products/all/25922.aspx?geo_country=ru) 9.

3. Bettelheim, K., Goldwater P. (2004). Outbreak of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* O111:H8 Infection. *Clinical Infectious Diseases*, 39(1), 148–149. DOI: 10.1086/421781

4. McFarlad Standart -For in vitro use only- Catalogue No. TM50-TM60. Available at:

[http://www.dalynn.com/dyn/ck\\_assets/files/tech/TM53.pdf](http://www.dalynn.com/dyn/ck_assets/files/tech/TM53.pdf)

5. Piercefield, E.W., Bradley, K.K., Coffman, R.L., Mallonee, S.M. (2010). Hemolytic Uremic Syndrome After an *Escherichia coli* O111 Outbreak. *Archive International Medicine*, 170(18): 1656–1663.

6. Unilab 2020 Available at: <https://www.unilab.com.ua/index.php/ua/lista-badan/product/52>

7. Zaias, J., Mineau, M., Cray, C., Yoon, D., Altman NH. (2009). Reference values for serum proteins of common laboratory rodent strains. *Journal of American Association of Laboratory Animal Sciences*, 48(4):387 – 390.

8. Bodnar P.M., Mykhalchyshyn H.P., Komisarenko Yu.I. (2013) Endokrynolohiia: dlia studentiv vyshchych med.navch. zakladiv [Endocrinology: for students of higher medical education. institutions]. Vinnytsia: Nova Knyha, 480.

9. Karpov Y.A., Astapov A.A., Sebut N.S., Semenov V.M., Dmytrochenko T.Y., Burakovskiy N.Y., Protasov S.A. (2003) Diagnostika i lecheniye ostrykh kishechnykh infektsiy. Instruktsiya po primeneniuyu [Diagnosis and treatment of acute intestinal infections. Instructions for use] Belarus, 25.

10. Kondrakhyn, Y.P. (2004) Metody veterinarnoy klinicheskoy laboratornoy diagnostiki: Spravochnik [Methods of Veterinary Clinical Laboratory Diagnostics: A Handbook]. Moscow, Kolos, 520.

11. Lakin G.F. (1990) Biometriya. [Biometrics] M.: Vysshaya shkola. 352.

12. Makarenko T.M., Radchenko O.M. (2017). The ratio of biochemical parameters of

blood in medical practice: clinical and diagnostic value. *Practitioner*. V. 6(2). P. 49-53.

13. Melnychuk S.D., Vykhoanets V.I. (2005). Influence of artificial hypobiosis conditions on energy metabolism in rats. *Ukrainian Biochemical Journal*. № 77 (3). P. 131–135.

14. Melnychuk S.D., Khyzhniak S.V., Morozova V.S., Boiko V.V., Babich L.V., Voitskiy V.M. (2013). Biochemical parameters of blood of rats under conditions of artificial hypobiosis. *Bioresources and nature management*. V.5 (3-4). P. 5-11.

15. Olkhovska O.M. (2011). Features of the clinical course and ways to improve the treatment of intestinal infections in children at the present stage. *Annals of Mechnikov Institute*. № 4. P. 258–261.

16. Popov V.S. (2015). Scientific and practical substantiation of means and methods of immunometabolic correction in pigs. *Kursk*, 274 p.

17. Timofeyev N.N. (1983) *Iskusstvennyy gipobioz: monografiya [Artificial hypobiosis: monograph]*. Moscow: Medicine, 192.

18. Umanska A.O., Melnychuk D.O., Kalachniuk L.H. (2017). Hematological parameters of rats with artificial hypobiosis. *Scientific Journal «ScienceRise:Biological Science»*. №6(9). P. 7–9.

19. Umanska A.O., Melnychuk D.O., Melnychuk L.G., Kalachniuk L.H., Morozova D.O. (2017). Indicators of the fatty acid spectrum of serum lipids of rats in artificial hypobiosis. *Animal biology*. V.19(2). P. 115–120.

20. Tsvilikhovskiy V.I., Tekdemir I.O., Makhendirarasa L.P. (2019). The state of hypobiosis in *Escherichia coli*: time frame of survival of animals and the success of the method in the early and late diagnosis of the disease. *Bulletin of problems of biology and medicine*. Issue 4, V.2 (154). P. 62–67.

21. Cherkessova D.U. (2013). Physiological aspects of cellular and molecular patterns of adaptation of animal organisms to extreme situations. *Astrakhan*, 32 p.

**PROTEINOGRAM OF BLOOD OF ANIMALS IN A STATE OF  
HYPOBIOSIS DURING *E. COLI* INFECTION****Tekdemir, V. Tsvilikhovskyi**

**Abstract.** *The features of fractional distribution of plasma proteins in rats with Escherichia coli at different stages of infection are established. It was studied the effect of hypobiosis on the proteinogram under and after artificial sleep too. Artificial hypobiosis is important for therapeutic use at bacterial infection and proteinogram is informatively significant as a diagnostic element of the functional changes provoked by a hypobiosis. We used the nephelometric method. Experiments were performed on young rats with Escherichia coli, in a state of hypobiosis and one day after leaving it. It was established the infection provoked changes in plasma proteins such as increasing globulins and decreasing albumin at the beginning of the disease and the opposite trend during the period of total depletion. The introduction of sick animals into a state of hypobiosis causes an increase in nonspecific resistance of the organism level due to an increase in the content of  $\gamma$ -globulin fraction and a decrease in the level of albumin, which increases the survival of animals after removal from hypobiosis. Indicators of the proteinogram of blood of animals that were introduced into the state of hypobiosis at the initial stage of the disease and the stage of progressive symptoms return to control values on the first day after the elimination of hypobiosis factors. Further research should be aimed at a comprehensive study of functional changes in the body according to the proposed model.*

**Key words:** *hypobiosis, E. coli disease, disease stages, proteinogram*

**ПРОТЕИНОГРАММА КРОВИ ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ  
ГИПОБИОЗА ПРИ ЭШЕРИХИОЗЕ****И. А. Текдемир, В. И. Цвилиховский**

**Аннотация.** *Исследование особенностей фракционного распределения протеинов плазмы крови больных эшерихиозом животных на разных стадиях проявления инфекции, а также влияние гипобиоза на организм подопытных животных, введенных в режим искусственного сна на разных этапах развития болезни и через сутки после выхода из состояния искусственного гипобиоза важные для терапевтического использования практики гипобиоза при бактериальном инфицировании организма, а также информативно значимые как диагностический элемент провоцируемых гипобиозом функциональных изменений. Относительное содержание белковых фракций крови изучали нефелометрическим методом. Эксперименты проведены с молодыми крысами, больными на эшерихиоз в состоянии гипобиоза и через сутки после выхода из него. Установлено, что инфекция по мере развития в организме провоцирует разнонаправленные изменения белков плазмы крови (повышение уровня  $\gamma$ -глобулинов и снижение относительного содержания альбуминов в начале болезни и противоположную тенденцию в период тотального истощения организма). Введение больных животных в состояние гипобиоза приводит к повышению неспецифической резистентности организма за счет повышения*

Текдемір І. О., Цвіліховський В. І.

*уровня  $\gamma$ -глобулиновой фракции и снижением альбуминов, что улучшает выживаемость животных после вывода из гипобиоза. Показатели протеинограммы крови больных животных, которые были введены в состояние гипобиоза на начальной стадии болезни и этапе прогрессирующей симптоматики возвращаются к контрольным уже в первые сутки после устранения факторов гипобиоза. Дальнейшие исследования должны быть направлены на комплексное изучение функциональных сдвигов в организме в условиях предлагаемой модели.*

**Ключевые слова:** гипобиоз, эшерихиоз, стадии болезни, протеинограмма