МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНО-ЕКОНОМІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

Шептуха Олексій Анатолійович

УДК 636.4:612.33:612.017.1

ДИСЕРТАЦІЯ

МОДУЛЯЦІЯ БАР'ЄРНОЇ ФУНКЦІЇ КИШЕЧНИКА І ПОКАЗНИКІВ ОБМІНУ РЕЧОВИН ПОРОСЯТ ЗА ДІЇ ІЗОТОНІЧНО-ПРОТЕЇНОВОЇ СУМІШІ

211 «Ветеринарна медицина»

Подається на здобуття ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень.
Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідні джерела О. А. Шептуха

науковий керівник:
Масюк Дмитро Миколайович,
доктор ветеринарних наук, професор

Дніпро – 2026

АНОТАЦІЯ

Шептуха О. А. Модуляція бар'єрної функції кишечника і показників обміну речовин поросят за дії ізотонічно-протеїнової суміші. Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина». Дніпровський державний аграрно-економічний університет. Дніпро, 2026.

Дисертацію присвячено дослідженню особливостей модуляції бар'єрної функції кишечника та показників обміну речовин поросят за дії ізотонічно-протеїнової суміші в ранній постнатальний період онтогенезу. У дисертаційній роботі наведено комплексну оцінку змін кишкового мікробіому, стану міжклітинних адгезивних контактів і позаклітинного матриксу, експресії молекулярних маркерів апоптозу, життєздатності клітин, імунної відповіді та прозапальних процесів, а також метаболічного статусу, продуктивності й збереженості поросят.

За результатами досліджень, у поросят встановлено значні зміни рівня *Escherichia coli* у різних відділах травного тракту. Зокрема, у дванадцятипалій кишці на 35-й день життя рівень *E. coli* знизився на 80,0% ($P<0,01$) порівняно з 9-м днем. Аналогічно, у сліпій кишці після відлучення відзначалося зменшення концентрації *E. coli* на 62,9%, а в ободовій кишці – на 67,9% ($P<0,01$). За дії ІПС на 35-й день життя рівень *E. coli* у дванадцятипалій кишці поросят був на 45,2% нижчим порівняно з контрольними тваринами, а у сліпій кишці – на 73,3% ($P<0,01$) нижчим.

Аналіз відносного вмісту *E. coli* у кишковому мікробіомі поросят вказує на домінування цього таксона в усіх відділах кишечника, особливо у критичний період відлучення. На 9-й день частка *E. coli* у дванадцятипалій кишці становила 81,0% і демонструвала тенденцію до збільшення, досягаючи 84,7% на 35-й день життя. У клубовій кишці цей показник залишався стабільним до 21-добового віку (94,0%), проте до 35-го дня зафіксовано його зниження до 83,3% ($P<0,01$). За дії ІПС, спостерігалося істотне зменшення

частки *E. coli* у всіх відділах кишечника у пізні вікові періоди. Зокрема, у дванадцятипалій кишці на 35-й день життя рівень *E. coli* був на 17,1% нижчим порівняно з контрольною групою, тоді як у сліпій кишці його вміст зменшився на 67,2% ($P<0,001$).

Динаміка змін рівня *Staphylococcus spp*. у різних відділах травного тракту поросят раннього віку виявилася нестабільною, особливо у критичний період відлучення. У порожній кишці відзначалося значне зростання рівня цих бактерій (у 30 разів; $P<0,001$) до 21-добового віку, після чого їхня чисельність різко зменшилася (на 84,7%; $P<0,05$) до 35-го дня життя. Аналогічна тенденція спостерігалася у сліпій кишці, де після відлучення рівень *Staphylococcus spp.* знизився на 99,6%, а в ободовій кишці – на 97,6% ($P<0,001$). У поросят, які отримували ІПС, рівень *Staphylococcus spp.* у сліпій кишці на 35-й день життя був у 4,4 рази вищим ($P<0,05$), ніж у контрольній групі.

Співвідношення *Staphylococcus spp.* у кишковому мікробіомі поросят демонструвало тенденцію до поступового зростання з віком. У дванадцятипалій кишці відносний вміст цього таксона збільшився з 0,13% на 9-й день до 11,9% на 35-й день життя. Подібна динаміка спостерігалася в клубовій кишці, де рівень *Staphylococcus spp.* досяг 9,27% на 35-й день. У поросят дослідної групи частка *Staphylococcus spp.* також демонструє тенденцію до зростання. Зокрема, у дванадцятипалій кишці її рівень досяг 23,4%, що перевищувало відповідний показник у контрольній групі на 9,0%. У клубовій кишці частка *Staphylococcus spp.* була у 5,4 раза вищою ($P<0,05$), ніж у контрольній групі.

Динаміка змін рівня *Enterococcus spp.* у різних відділах кишок поросят раннього віку свідчила про виражене зниження її чисельності у зв’язку з відлученням. У порожній кишці на 35-й день життя рівень *Enterococcus spp.* зменшився на 98,7% ($P<0,001$) порівняно з 9-денним віком, а в сліпій кишці – на 97,4%. Натомість у поросят дослідної групи відзначалося суттєве зростання рівня *Enterococcus spp.* у всіх відділах кишечника. Так, на 35-й день життя у порожній кишці їхній рівень був у 6,7 раза вищим ($P<0,01$), ніж у контрольній

групі, у сліпій кишці – у 139,4 раза (P<0,001) вищим, а в ободовій кишці – у 477 разів (P<0,001) вищим.

Відносний вміст *Enterococcus spp.* у кишковому мікробіомі поросят демонструвало виражену тенденцію до зниження з віком. У дванадцятипалій кишці частка *Enterococcus spp.* зменшилася з 18,9% на 9-й день до 0,93% на 35-й день, а в ободовій кишці – з 16,5% до 0,19% (P<0,001). За впливу ІПС встановлено протилежну динаміку, зокрема на 35-й день життя у дванадцятипалій кишці рівень *Enterococcus spp.* був у 9,7 рази вищим (P<0,001), ніж у контрольній групі, а у сліпій кишці – у 169 разів вищим (P<0,001). Найбільш виражене зростання цього таксона зафіксовано в ободовій кишці, де його рівень у 35-добовому віці перевищував показники контрольної групи у 326 разів (P<0,001).

Аналіз кореляційних зв’язків між основними представниками мікробіоти кишкового тракту поросят показав відносну стабільність взаємозв’язків у ранньому постнатальному періоді, яка зазнає поступових змін у процесі відлучення. На 9-й день життя *E. coli* демонструвала позитивні кореляційні зв’язки з її рівнем у різних відділах кишечника, зокрема у порожній та ободовій кишці (r=0,89; P<0,05). Водночас рівень *E. coli* мав обернені кореляції з *Staphylococcus spp.* у порожній кишці (r=-0,88; P<0,05). На 26-й день життя, після відлучення, відзначалося значне посилення зв’язків між *E. coli* та іншими представниками родини *Enterobacteriaceae*. Водночас рівень *Enterococcus spp.* у сліпій кишці почав демонструвати негативну кореляцію з *E. coli* у порожній кишці (r=-0,91; P<0,05).

За впливу ІПС на 9-й день життя рівень *E. coli* у дванадцятипалій кишці мав обернену кореляцію з її рівнем у прямій кишці (r=-0,90; P<0,05). Водночас рівень *E. coli* у порожній кишці позитивно корелював із її концентрацією в прямій кишці (r=0,99; P<0,001). Після відлучення рівень *Staphylococcus spp.* у дванадцятипалій кишці мав обернену кореляцію з його рівнем у ободовій кишці (r=-0,92; P<0,05), а також із рівнем *Enterococcus spp.* у дванадцятипалій кишці (r=-0,97; P<0,01). Дія ІПС також проявилася у значному посиленні

кореляційних зв'язків між рівнем *Enterococcus spp.* у порожній та сліпій кишках (r=0,98; P<0,01) після відлучення.

Метаболізм у поросят контрольної групи до 21-добового віку характеризувався типовим розвитком, однак після відлучення відзначалася виражена метаболічна перебудова, що свідчить про значні адаптаційні процеси в організмі. У поросят, які отримували ІПС, рівень загального білка до 21-го дня життя зріс на 19,3% (P<0,05), а після відлучення - знизився лише на 12,0% (P<0,05), проте залишався вищим за показники контрольної групи. Альбуміни збільшилися на 22,0% (P<0,05) до 21-го дня життя та після відлучення зберігалися на рівні, що перевищував контрольний показник на 5,8%. Динаміка вмісту глобулінів відзначалася фазовими змінами: до 9-го дня їх рівень зменшився на 12,8% (P>0,05), однак до 21-го дня спостерігалося зростання на 16,9% (P<0,05). Після відлучення рівень глобулінів залишався на 25,6% (P<0,05) вищим, ніж у контрольній групі. Рівень сечовини у 21-добовому віці зріс на 19,4% (P>0,05), однак після відлучення зменшився на 11,6% (P<0,05).

Експресія молекулярних маркерів у дванадцятипалій кишці поросят демонструвала поступове зростання до 21-го дня життя, зокрема, рівень Е-кадгерину зріс на 10,0% (P<0,05), а рівень фібронектину – на 8,3% (P<0,05). Однак, після відлучення їх концентрація знижувалася, що може свідчити про порушення бар'єрної функції епітелію кишечника. Водночас рівень фактору некрозу пухлин альфа (TNF-α) зріс на 31,3% (P<0,01) до 21-го дня життя, а після відлучення відзначалося подальше його підвищення на 24,8% (P<0,01). Рівень каспази-3 до 35-го дня життя збільшився на 64,2% (P<0,01).

У поросят, які отримували ізотонічно-протеїнову суміш на 9-й день життя, рівень Е-кадгерину у дванадцятипалій кишці перевищував контрольні показники на 50,1% (P<0,001), а рівень фібронектину – на 55,3% (P<0,001). Після відлучення відзначалося повторне їх підвищення: рівень Е-кадгерину перевищував контрольні значення на 59,5%, а рівень фібронектину – на 56,3% (P<0,001). Рівень TNF-α у поросят дослідної групи був значно нижчим, ніж у

контрольних тварин: на 9-й день його концентрація була знижена на 18,0% (P<0,01), а після відлучення залишалася на 62,0% нижчою (P<0,001). Рівень каспази-3 у дванадцятипалій кишці поросят дослідної групи залишався після відлучення відносно стабільним та був на 60,7% нижчим (P<0,001), у порівнянні з контрольною групою.

Експресія молекулярних маркерів у порожній кишці поросят зазнавала поступових змін, зокрема, до 21-го дня життя рівень Е-кадгерину зріс на 4,0% (P<0,05), однак після відлучення (до 35-го дня) його експресія збільшилася ще на 9,4% (P<0,05). Подібна динаміка спостерігалася і для фібронектину, рівень якого досяг 113,8±4,0%. Водночас рівень TNF-α зростав на 72,5% (P<0,01), а каспази-3 на 65,1% (P<0,01). У поросят, які отримували ІПС на 9-й день життя рівень Е-кадгерину був на 32,1% вищим порівняно з контрольною групою (P<0,001). Хоча до 21-го дня спостерігалося зниження цього показника (на 9,0%), після відлучення рівень Е-кадгерину знову зріс на 22,2% (P<0,01). Аналогічну динаміку продемонстрував і вміст фібронектину, рівень якого був на 58,9% вищим порівняно з контролем (P<0,001). Найбільш виражені зміни спостерігалися у регуляції TNF-α – його рівень залишався на 90,6% нижчим порівняно з контрольною групою (P<0,001). Рівень каспази-3 у порожній кишці поросят дослідної групи залишався стабільно низьким, будучи на 60,1% нижчим за контрольний рівень (P<0,001).

У поросят контрольної групи у дванадцятипалій та порожній кишках рівень Е-кадгерину демонстрував сильний прямий зв’язок із прозапальними медіаторами: інтерфероном альфа (IFN-α) (r=1,00; P<0,001), TNF-α (r=0,99; P<0,001) та апоптичним маркером каспаза-3 (r=0,96; P<0,01). Аналогічно, рівень фібронектину мав позитивні кореляції з IFN-α (r=0,91; P<0,01). У поросят, які отримували ІПС, рівень Е-кадгерину демонстрував позитивні кореляції з фібронектином (r=0,98; P<0,01), IFN-α (r=0,88; P<0,05) та TNF-α (r=0,94; P<0,05).

На відміну від контрольної групи, рівень *E. coli* мав обернені кореляції з ключовими бар’єрними та імунними маркерами (Е-кадгерин, фібронектин,

TNF-α, каспаза-3; r=-0,35…-0,45). Подібну динаміку демонстрував і рівень *Staphylococcus spp.,* який мав негативні кореляції з більшістю досліджених бар'єрних та імунних маркерів.

Застосування ІПС сприяло покращенню продуктивних показників поросят, зокрема до 35-го дня життя маса тіла поросят дослідної групи була вищою порівняно з контрольною групою – на 9,5%, а середньодобовий приріст живої маси перевищував аналогічний показник у контрольних тварин на 11,0% (P<0,05). Крім того, у дослідній групі спостерігався підвищений рівень збереженості поросят (на 13,1%).

Таким чином, результати дослідження підтверджують, що застосування ІПС сприяло комплексній оптимізації імунних, клітинних та фізіологічних процесів у поросят у критичний постнатальний період. Використання ІПС може бути ефективною стратегією для зниження стресу, пов'язаного з відлученням, підтримки здоров'я, інтенсифікації росту, підвищення виживаності та покращення адаптаційних механізмів поросят у ранньому постнатальному періоді.

Ключові слова: поросята на відлученні, кишечник, мікробіом, молекулярні маркери, імунітет, біохімія крові, білковий та мінеральний обмін, метаболізм, продуктивність тварин.

ANNOTATION

Sheptukha O. A. Modulation of the intestinal barrier function and metabolic indices in piglets treated with isotonic-protein solution. Qualification scientific work, manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in specialty 211 «Veterinary Medicine». Dnipro State Agrarian and Economic University. Dnipro, 2026.

The dissertation is devoted to the investigation of the modulation of intestinal barrier function and metabolic parameters in piglets under the influence of an isotonic protein mixture during the early postnatal period of ontogenesis. The dissertation presents a comprehensive assessment of changes in the intestinal microbiome, the state of intercellular adhesive contacts and the extracellular matrix, the expression of molecular markers of apoptosis, cell viability, immune response and pro-inflammatory processes, as well as the metabolic status, productivity and survival of piglets.

According to the results of the study, significant changes in the level of *E. coli* were established in different sections of the gastrointestinal tract of piglets. In the duodenum, on day 35 of life, the level of *E. coli* decreased by 80.0% ($P<0.01$) compared with day 9. Similarly, after weaning, the concentration of *E. coli* decreased by 62.9% in the cecum and by 67.9% ($P<0.01$) in the colon. Under the influence of the isotonic protein mixture, on day 35 of life, the level of *E. coli* in the duodenum of piglets was 45.2% lower than in control animals, and in the cecum, it was 73.3% ($P<0.01$) lower.

The analysis of the relative abundance of *E. coli* in the intestinal microbiome of piglets indicates the predominance of this taxon in all intestinal sections, especially during the critical weaning period. On day 9, the proportion of *E. coli* in the duodenum was 81.0% and showed a tendency to increase, reaching 84.7% on day 35 of life. In the ileum, this indicator remained stable up to 21 days of age at 94.0%, whereas by day 35 it decreased to 83.3% ($P<0.01$). Under the influence of the isotonic protein mixture, a substantial decrease in the proportion of *E. coli* was

observed in all intestinal sections during later age periods. In the duodenum, on day 35 of life, the level of *E. coli* was 17.1% lower than in the control group, whereas in the cecum its abundance decreased by 67.2% ($P<0.001$).

The dynamics of changes in the level of *Staphylococcus spp*. in different sections of the gastrointestinal tract of young piglets were unstable, especially during the critical weaning period. In the jejunum, a marked increase in the level of these bacteria was observed by 21 days of age, with a 30-fold rise ($P<0.001$), followed by a sharp decrease in their number by 84.7% ($P<0.05$) by day 35 of life. A similar tendency was observed in the cecum, where after weaning the level of *Staphylococcus spp*. decreased by 99.6%, and in the colon by 97.6% ($P<0.001$). In piglets receiving the isotonic protein mixture, the level of *Staphylococcus spp.* in the cecum on day 35 of life was 4.4 times higher ($P<0.05$) than in the control group.

The proportion of *Staphylococcus spp*. in the intestinal microbiome of piglets showed a tendency to gradually increase with age. In the duodenum, the relative abundance of this taxon increased from 0.13% on day 9 to 11.9% on day 35 of life. A similar dynamic was observed in the ileum, where the level of *Staphylococcus spp.* reached 9.27% on day 35. In piglets of the experimental group, the proportion of *Staphylococcus spp.* also showed a tendency to increase. In the duodenum, its level reached 23.4%, exceeding the corresponding value in the control group by 9.0%. In the ileum, the proportion of *Staphylococcus spp*. was 5.4 times higher ($P<0.05$) than in the control group.

The dynamics of changes in the level of *Enterococcus spp*. in different intestinal sections of young piglets indicated a pronounced decrease in its abundance associated with weaning. In the jejunum, on day 35 of life, the level of *Enterococcus spp.* decreased by 98.7% ($P<0.001$) compared with 9 days of age, and in the cecum by 97.4%. In contrast, piglets of the experimental group showed a significant increase in the level of *Enterococcus spp*. in all intestinal sections. Thus, on day 35 of life, its level in the jejunum was 6.7 times higher ($P<0.01$) than in the control group, in the cecum it was 139.4 times higher ($P<0.001$), and in the colon it was 477 times higher ($P<0.001$).

The relative abundance of *Enterococcus spp*. in the intestinal microbiome of piglets showed a pronounced tendency to decrease with age. In the duodenum, the proportion of *Enterococcus spp*. decreased from 18.9% on day 9 to 0.93% on day 35, while in the colon it decreased from 16.5% to 0.19% ($P<0.001$). Under the influence of the isotonic protein mixture, an opposite dynamic was established. On day 35 of life, the level of *Enterococcus spp*. in the duodenum was 9.7 times higher ($P<0.001$) than in the control group, and in the cecum, it was 169 times higher ($P<0.001$). The most pronounced increase in this taxon was recorded in the colon, where its level at 35 days of age exceeded the values of the control group by 326 times ($P<0.001$).

The analysis of correlations between the main representatives of the intestinal microbiota of piglets showed relative stability of relationships during the early postnatal period, which gradually changed during weaning. On day 9 of life, *E. coli* showed positive correlations with its levels in different intestinal sections, particularly in the jejunum and colon ($r=0.89$; $P<0.05$). At the same time, the level of *E. coli* was negatively correlated with *Staphylococcus spp*. in the jejunum ($r=-0.88$; $P<0.05$). On day 26 of life, after weaning, a marked strengthening of the relationships between *E. coli* and other representatives of the family *Enterobacteriaceae* was observed. At the same time, the level of *Enterococcus spp.* in the cecum began to show a negative correlation with *E. coli* in the jejunum ($r=-0.91$; $P<0.05$).

Under the influence of the isotonic protein mixture, on day 9 of life, the level of E. coli in the duodenum was negatively correlated with its level in the rectum ($r=-0.90$; $P<0.05$). At the same time, the level of *E. coli* in the jejunum was positively correlated with its concentration in the rectum ($r=0.99$; $P<0.001$). After weaning, the level of *Staphylococcus spp*. in the duodenum was negatively correlated with its level in the colon ($r=-0.92$; $P<0.05$), as well as with the level of *Enterococcus spp.* in the duodenum ($r=-0.97$; $P<0.01$). The effect of the isotonic protein mixture was also manifested in a significant strengthening of correlations between the level of *Enterococcus spp*. in the jejunum and cecum ($r=0.98$; $P<0.01$) after weaning.

Metabolism in piglets of the control group up to 21 days of age was characterized by typical development; however, after weaning, a pronounced metabolic restructuring was observed, indicating significant adaptive processes in the organism. In piglets receiving the isotonic protein mixture, the level of total protein increased by 19.3% ($P<0.05$) by day 21 of life, and after weaning decreased by only 12.0% ($P<0.05$), while remaining higher than the values in the control group. Albumin increased by 22.0% ($P<0.05$) by day 21 of life and, after weaning, remained at a level exceeding the control value by 5.8%. The dynamics of globulin content were characterized by phase-related changes: by day 9, their level decreased by 12.8% ($P>0.05$), whereas by day 21 an increase of 16.9% ($P<0.05$) was observed. After weaning, the level of globulins remained 25.6% ($P<0.05$) higher than in the control group. The level of urea at 21 days of age increased by 19.4% ($P>0.05$), but after weaning decreased by 11.6% ($P<0.05$).

The expression of molecular markers in the duodenum of piglets showed a gradual increase up to day 21 of life. In particular, the level of E-cadherin increased by 10.0% ($P<0.05$), and the level of fibronectin by 8.3% ($P<0.05$). However, after weaning, their concentrations decreased, which may indicate impairment of the epithelial barrier function of the intestine. At the same time, the level of tumor necrosis factor alpha (TNF-α) increased by 31.3% ($P<0.01$) by day 21 of life, and after weaning a further increase of 24.8% ($P<0.01$) was observed. The level of caspase-3 increased by 64.2% ($P<0.01$) by day 35 of life.

In piglets receiving the isotonic protein mixture, on day 9 of life, the level of E-cadherin in the duodenum exceeded the control values by 50.1% ($P<0.001$), and the level of fibronectin by 55.3% ($P<0.001$). After weaning, their repeated increase was observed: the level of E-cadherin exceeded the control values by 59.5%, and the level of fibronectin by 56.3% ($P<0.001$). The level of TNF-α in piglets of the experimental group was significantly lower than in control animals: on day 9, its concentration was reduced by 18.0% ($P<0.01$), and after weaning it remained 62.0% lower ($P<0.001$). The level of caspase-3 in the duodenum of piglets of the

experimental group remained relatively stable after weaning and was 60.7% lower ($P<0.001$) compared with the control group.

The expression of molecular markers in the jejunum of piglets underwent gradual changes. In particular, by day 21 of life, the level of E-cadherin increased by 4.0% ($P<0.05$); however, after weaning, by day 35, its expression increased by a further 9.4% ($P<0.05$). A similar dynamic was observed for fibronectin, the level of which reached 113.8±4.0%. At the same time, the level of TNF-α increased by 72.5% ($P<0.01$), and caspase-3 by 65.1% ($P<0.01$). In piglets receiving the isotonic protein mixture, on day 9 of life, the level of E-cadherin was 32.1% higher than in the control group ($P<0.001$). Although by day 21 this indicator decreased by 9.0%, after weaning the level of E-cadherin increased again by 22.2% ($P<0.01$). The content of fibronectin showed a similar dynamic, being 58.9% higher than in the control group ($P<0.001$). The most pronounced changes were observed in the regulation of TNF-α, the level of which remained 90.6% lower than in the control group ($P<0.001$). The level of caspase-3 in the jejunum of piglets of the experimental group remained consistently low, being 60.1% lower than the control level ($P<0.001$).

In piglets of the control group, in the duodenum and jejunum, the level of E-cadherin showed a strong positive relationship with pro-inflammatory mediators: interferon alpha (IFN-α) ($r=1.00$; $P<0.001$), TNF-α ($r=0.99$; $P<0.001$), and the apoptotic marker caspase-3 ($r=0.96$; $P<0.01$). Similarly, the level of fibronectin had positive correlations with IFN-α ($r=0.91$; $P<0.01$). In piglets receiving the isotonic protein mixture, the level of E-cadherin showed positive correlations with fibronectin ($r=0.98$; $P<0.01$), IFN-α ($r=0.88$; $P<0.05$), and TNF-α ($r=0.94$; $P<0.05$).

Unlike in the control group, the level of E. coli had negative correlations with key barrier and immune markers, including E-cadherin, fibronectin, TNF-α and caspase-3 ($r=-0.35…-0.45$). A similar dynamic was demonstrated by the level of Staphylococcus spp., which had negative correlations with most of the studied barrier and immune markers.

The use of the isotonic protein mixture contributed to the improvement of productive parameters in piglets. By day 35 of life, the body weight of piglets in the experimental group was 9.5% higher than in the control group, while the average daily body weight gain exceeded the corresponding value in control animals by 11.0% ($P<0.05$). In addition, an increased survival rate of piglets was observed in the experimental group, by 13.1%.

Thus, the results of the study confirm that the use of the isotonic protein mixture contributed to the comprehensive optimization of immune, cellular and physiological processes in piglets during the critical postnatal period. The use of the isotonic protein mixture may be an effective strategy for reducing weaning-related stress, supporting health, intensifying growth, increasing survival, and improving adaptive mechanisms in piglets during the early postnatal period.

Keywords: weaned piglets, gut, microbiome, molecular markers, immunity, blood biochemistry, protein and mineral metabolism, metabolism, animal productivity.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у наукових фахових виданнях, що індексуються у наукометричній базі Scopus

1. Masiuk D., **Sheptukha O.**, Nedzvetsky V. Current approaches to modulation of intestinal barrier functioning in piglets: a literature review. *Archives of Veterinary Medicine.* 2026. Vol. 19, No. 1. P. 1–35. DOI: https://doi.org/10.46784/e-avm.v19i1.560. *(Здобувачем здійснено огляд літературних джерел, їх аналіз та підготовлено статтю до публікації).*

Статті у наукових фахових виданнях України

2. **Шептуха О. А.,** Масюк Д. М. Модуляція експресії молекулярних маркерів у дванадцятипалій та порожній кишці поросят за дії ізотонічно-протеїнової суміші. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*. 2025. Т. 13, № 1. С. 27–33. doi: https://doi.org/10.32819/2025.13005 *(Здобувачем закладено експеримент, проаналізовано отримані дані та підготовлено статтю до публікації)*.

3. **Шептуха О. А.,** Масюк Д. М. Динаміка вмісту ключових таксонів мікробіому кишечника поросят за дії ізотонічно-протеїнової суміші. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки.* 2025. Т. 27, № 118. С. 63–74. doi: https://doi.org/10.32718/nvlvet11809. *(Здобувачем закладено експеримент, проаналізовано отримані дані та підготовлено статтю до публікації)*.

4. **Sheptukha O. A**., Masiuk D. M. Biochemical blood parameters of piglets under the influence of an isotonic protein solution. *Animal Biology*. 2025. Vol. 27, No. 3. P. 77–84. doi: https://doi.org/10.15407/animbiol27.03.077 *(Здобувачем закладено експеримент, проаналізовано отримані дані та підготовлено статтю до публікації)*.

5. **Шептуха О. А.,** Масюк Д. М. Взаємозв’язки експресії молекулярних

маркерів зі станом мікробіому у дванадцятипалій кишці поросят. *Подільський вісник: сільське господарство, техніка, економіка.* 2025. Вип. 3, № 48. С. 176–183. doi: https://doi.org/10.37406/2706-9052-2025-3.22 *(Здобувачем закладено експеримент, проаналізовано отримані дані та підготовлено статтю до публікації)*.

Тези наукових доповідей

1. **Шептуха О. А.**, Масюк Д. М., Недзвецький В. С. Модуляція бар'єрної функції та імунної відповіді кишечника поросят після відлучення. *Актуальні проблеми фізіології тварин: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф., присвяч. 100-річному ювілею ректора С. В. Стояновського, м. Львів, 25–26 трав. 2023 р.* Львів, 2023. С. 90–92. *(Здобувачем закладено експеримент, проведено аналіз отриманих результатів та підготовлено тези до публікації).*

2. Masiuk D. M., **Sheptukha O. A.**, Buzoianu S., Firth A., Cortyl M. Application of isotonic protein preparation provide the maintenance intestinal barrier in weaned piglets. *Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали VIII Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і здобувачів вищої освіти, м. Дніпро, 7–8 черв. 2023 р.* Дніпро, 2023. С. 7–8. *(Здобувачем взято участь у постановці експерименту, опрацьовано одержані дані та підготовлено матеріали тез до друку).*

3. **Sheptukha O.,** Buzoianu S. G., Masiuk D. Indicators of protein metabolism of blood and modulation of the barrier function of the piglet intestine under the action of an isotonic protein mixture. *Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали IX Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і здобувачів вищої освіти, м. Дніпро, 28–29 трав. 2024 р.* Дніпро, 2024. С. 162–164. *(Здобувачем організовано та виконано експериментальну частину дослідження, проаналізовано результати і підготовлено тези до публікації).*

4. Masiuk D., **Sheptukha O.**, Kokariev A., Nedzvetsky V. Isotonic protein

formulation ameliorates intestinal barrier integrity and innate immunity in PEDV-challenged piglets. *Current Problems of Biochemistry, Cell Biology and Physiology : program and abstracts of the 7th International Scientific Conference, Dnipro, 3–4 October 2024.* Dnipro, 2024. P. 82–83. *(Здобувачем проведено експериментальні дослідження, здійснено первинне опрацювання даних та взято участь у підготовці тез до публікації).*

5. **Шептуха О. А.** Доценко А. Є., Масюк Д. М. Дослідження ефектів ізотонічної білкової суміші на експресію молекулярних маркерів бар'єрної функції кишечника поросят до відлучення. *Від діагностики до лікування: нові горизонти: матеріали Всеукр. наук.-практ. конф., присвяч. пам'яті д-ра вет. наук, проф. О. А. Ткаченка, м. Дніпро, 13–14 груд. 2024 р.* Дніпро, 2024. С. 48–50. *(Здобувачем закладено експеримент, виконано аналіз експериментальних даних та підготовлено тези до опублікування).*

6. **Шептуха О. А.** Масюк Д. М. Вплив ізотонічно-протеїнової суміші на біохімічні показники крові. *Актуальні питання ветеринарної патології: матеріали Міжнар. наук. конф., м. Київ, 2–3 жовт. 2025 р.* Київ, 2025. С. 109. *(Здобувачем проведено експеримент, проаналізовано отримані біохімічні показники та підготовлено тези до публікації).*

7. **Sheptukha O. A.,** Masiuk D. M., Buzoianu S., Cortyl M. Integrative approach to assess and maintain intestinal health in weaned piglets. *Здоров'я тварин і людини в умовах глобальних викликів: міждисциплінарний підхід : матеріали XI Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і здобувачів вищої освіти, м. Дніпро, 26–27 трав. 2026 р.* Дніпро: Дніпровський ДАЕУ, 2026. С. 41. (*Здобувачем проведено аналіз та узагальнення експериментальних даних, сформульовано основні положення роботи і підготовлено тези до публікації)*.

ЗМІСТ

ГЛОСАРІЙ УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ 18
ВСТУП 19
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ 25
1.1. Морфо-функціональний онтогенез кишечника поросят у ранньому постнатальному періоді 26
1.2. Структурно-функціональна організація бар'єрної функції кишечника поросят 29
1.3. Взаємозв'язок між станом мікробної спільноти та бар'єрною функцією кишечника поросят раннього віку 34
1.4. Сучасні методи модуляції бар'єрної функції кишечника поросят 36
1.5. Узагальнення з огляду літератури 47
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ 48
2.1. Загальна схема досліджень 48
2.2. Використані методи досліджень 49
2.3. Узагальнення до матеріалів і методів досліджень 51
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ 53
3.1. Кількісний склад ключових таксонів мікробіому кишечника поросят за дії ІПС 53
3.1.1. Стан мікробіому травного тракту поросят за дії ІПС 53
3.1.2. Співвідношення ключових таксонів мікробіому кишок поросят за дії ІПС 69
3.1.3. Взаємозв'язки вмісту окремих мікроорганізмів в кишках поросят за дії ІПС 77
3.2. Біохімічні показники крові поросят за дії ІПС 88
3.3. Модуляція експресії молекулярних маркерів в дванадцятипалій та порожній кишці поросят за дії ІПС 100

3.4. Взаємозв’язки експресії молекулярних маркерів з станом мікробіому в дванадцятипалій та порожній кишці поросят 109
3.5. Вплив застосування ІПС на продуктивні показники поросят 121
РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ 123
ВИСНОВКИ 139
ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ 142
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ 143
ДОДАТКИ 165

ГЛОСАРІЙ УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

ІПС – ізотонічна протеїнова суміш;

КУО – колонієутворюючі одиниці мікроорганізмів;

ПЛР – полімеразно-ланцюгова реакція;

Р – статистична достовірність;

Ум. од. – умовна одиниця;

ALP – лужна фосфатаза;

ALT – аланінамінотрансфераза;

AST – аспартатамінотрансфераза;

Casp-3 – каспаза-3;

E-CAD – Е-кадгерин;

GFAP – гліальний фібрилярний кислий білок;

FN – фібронектин;

IFN-α – інтерферон-α;

TNF-α – фактор некрозу пухлин-альфа;

IgA – імуноглобулін А;

M – середнє арифметичне;

MCFA – середньо-ланцюгові жирні кислоти

n – кількість тварин у групі;

r – коефіцієнт кореляції;

SD – стандартне відхилення;

SCFA - коротко-ланцюгові жирні кислоти.

.

ВСТУП

Актуальність теми. В умовах сучасного тваринництва одним із найкритичніших періодів у житті поросят є ранній постнатальний онтогенез, особливо у період відлучення. Саме в цей час організм тварин зазнає значних фізіологічних змін, пов’язаних з адаптацією до нових умов годівлі та навколишнього середовища [1]. Одним із ключових аспектів успішного подолання цього періоду є підтримка бар’єрної та імунної функцій кишечника, що напряму впливає на здоров’я, виживаність та продуктивність тварин. При цьому традиційні підходи, зокрема застосування антибіотиків для профілактики та лікування дисбактеріозів і кишкових розладів, мають низку недоліків, серед яких особливу стурбованість викликає зростання антибіотикорезистентності мікроорганізмів [2]. Однак, незважаючи на значні досягнення у ветеринарній медицині, проблема порушення бар’єрної функції кишечника та дисбалансу мікробіому у поросят залишається актуальною та потребує сучасних рішень і нових підходів. Крім цього, вивчення динаміки змін складу мікробіоти кишкового тракту, зокрема співвідношення ключових таксонів, таких як *Escherichia coli, Staphylococcus spp.* та *Enterococcus spp.*, які є визначальними для формування оптимального мікробного середовища в кишечнику поросят, дозволить глибше зрозуміти механізми формування здорового мікробного середовища кишечника у ранньому постнатальному періоді розвитку, особливо в умовах стресу відлучення [3, 4].

Передбачається, що застосування ізотонічно-протеїнової суміші (ІПС) може сприяти нормалізації структурно-функціонального стану кишкового епітелію, стимулювати розвиток місцевого імунітету, стабілізувати мікробіом і покращувати енергетичний обмін в ентероцитах [5]. Такі добавки також сприяють збереженню цілісності епітелію кишечника, модуляції імунної відповіді та можуть скорочувати тривалість виділення вірусу PEDV [6]. Застосування таких технологій у годівлі поросят може не лише сприяти підвищенню їх стійкості до стресів, а й оптимізувати метаболічні процеси, що

в підсумку позитивно позначається на їхньому здоров'ї, темпах росту та продуктивності [3, 7, 8].

Тому, актуальним напрямом наукових досліджень є встановлення впливу ізотонічно-протеїнової суміші на бар'єрну функцію кишечника та загальний стан організму поросят у критичні періоди раннього онтогенезу за допомогою сучасних методів молекулярної біології, оцінки мікробіому та аналізу метаболічних процесів. Водночас, результати досліджень можуть стати фундаментом для подальших наукових розробок і практичних рекомендацій у ветеринарній медицині та сучасному тваринництві.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційну роботу виконано в межах планових наукових досліджень кафедри за темою «Молекулярні та клітинні механізми функціонування системи життєзабезпечення у тварин» (№ державної реєстрації 0122U000273), а також у контексті виконання держбюджетних фундаментальних науково-дослідних тем МОН України: «Концепція альтернативної використанню антибіотиків стратегії для забезпечення ефективної бар'єрної функції кишечника продуктивних тварин» (№ державної реєстрації 0122U001318, 2022–2025 рр.) та «Концепція формування здорового кишечника продуктивних тварин як стратегії щодо боротьби з антибіотикорезистентністю і забезпечення прибутковості» (№ державної реєстрації 0125U001550), виконання якої розпочато у 2026 році.

Мета і завдання дослідження. Метою дослідження було встановити протективну дію ізотонічно-протеїнової суміші на модуляцію бар'єрної функції кишечника та перебіг метаболічних процесів у поросят раннього постнатального періоду онтогенезу.

Для досягнення поставленої мети вирішувалися наступні завдання:

− з'ясувати склад та динаміку вмісту основних таксонів мікробіому в різних відділах кишечника поросят раннього віку за дії ІПС;

− встановити кореляційні зв'язки між рівнями мікроорганізмів у різних відділах кишечника поросят за дії ІПС;

− оцінити метаболічні зміни в організмі поросят за біохімічними показниками крові під впливом ІПС;

− дослідити стан міжклітинних адгезивних контактів і цілісність позаклітинного матриксу в тонкій кишці поросят за дії ІПС;

− оцінити рівень апоптозу, життєздатність клітин, особливості імунної відповіді та прозапальних процесів у тонкій кишці поросят за дії ІПС;

− встановити взаємозв'язки між вмістом молекулярних маркерів щільних контактів кишкових клітин і модуляцією імунної відповіді за дії ІПС;

− встановити взаємозв'язки між молекулярними маркерами щільних контактів, імунної відповіді, апоптозу та вмістом основних таксонів мікробіому тонкої кишки поросят за дії ІПС;

− оцінити продуктивність і збереженість поросят у ранній постнатальний період онтогенезу за дії ІПС.

Об'єкт дослідження – бар'єрна функція тонкої кишки, стан мікробіому кишечника та обмін речовин поросят у ранній постнатальний період онтогенезу за дії ізотонічно-протеїнової суміші.

Предмет дослідження – молекулярні маркери бар'єрної функції кишечника, склад кишкового мікробіому, біохімічні показники білкового, азотистого, енергетичного та мінерального обміну, а також продуктивні показники поросят за дії ізотонічно-протеїнової суміші.

Методи дослідження: мікробіологічні, фізико-хімічні методи (спектрофотометрія, фотометрія, турбідиметрія, електрофорез у поліакриламідному гелі), імунохімічні методи (імуноблотинг), зоотехнічні, статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. У дисертаційній роботі вперше комплексно обґрунтовано протективну дію ізотонічно-протеїнової суміші на стан бар'єрної функції кишечника, метаболічний статус і продуктивність поросят у ранній постнатальний період онтогенезу.

Уперше встановлено особливості вікової динаміки чисельності та співвідношення основних таксонів кишкового мікробіому поросят, зокрема

E. coli, Staphylococcus spp. та *Enterococcus spp.* у різних відділах травного тракту за дії ІПС. Показано, що застосування ІПС сприяє зменшенню колонізації *E. coli* у пізній постнатальний період, зокрема у дванадцятипалій, порожній та сліпій кишках, а також модифікує співвідношення основних бактеріальних таксонів у кишечнику поросят, що найбільш виражено проявляється змінами частки *Enterococcus spp*. та *Staphylococcus spp.* у період після відлучення.

Набули подальшого розвитку наукові уявлення про молекулярні механізми підтримання бар'єрної та імунної функції тонкої кишки поросят у ранній постнатальний період за дії функціональних кормових чинників. Вперше встановлено, що ІПС сприяє змінам рівня Е-кадгерину, фібронектину, IFN-α, TNF-α та каспази-3 у дванадцятипалій і порожній кишках, підтриманню міжклітинних адгезивних контактів і позаклітинного матриксу, а також зниженню інтенсивності прозапальних та апоптичних процесів, особливо після відлучення. Уперше визначено характер кореляційних зв'язків між основними представниками мікробіому кишечника та молекулярними маркерами бар'єрної функції тонкої кишки за дії ІПС.

Уперше встановлено особливості метаболічної відповіді організму поросят на застосування ІПС у ранній постнатальний період. Показано, що ІПС сприяє підтриманню білкового обміну, що проявляється змінами рівня загального білка, альбумінів, глобулінів і сечовини у крові поросят.

Практичне значення одержаних результатів. Практичне значення дисертаційної роботи полягає в експериментальному обґрунтуванні доцільності застосування ізотонічно-протеїнової суміші у технології вирощування поросят раннього віку як засобу профілактичного зменшення негативного впливу стресу, пов'язаного з відлученням, стабілізації кишкового мікробіому, підтримання цілісності інтестинального бар'єру, імунного та метаболічного статусу тварин.

На основі отриманих у виробничих умовах свиноферм перорально застосовано ізотонічно-протеїнову суміш поросятам з 3-ї по 8-му добу життя

у дозі 40 мл на добу. Запропонований підхід спрямований на покращення адаптації поросят у ранній постнатальний період, зменшення проявів дисбіотичних, прозапальних і апоптичних процесів у кишечнику, а також на підвищення продуктивності та збереженості молодняку.

Результати досліджень використані у наукових лабораторіях ветеринарної медицини для комплексної оцінки функціонального стану кишкового епітелію поросят. З цією метою доцільним є визначення комплексу молекулярних маркерів: Е-кадгерину для оцінки міжклітинних адгезивних контактів, фібронектину для характеристики позаклітинного матриксу та бар'єрної функції, TNF-α та IFN-α для оцінки імунної відповіді й запальних процесів, а також каспази-3 для визначення рівня апоптозу клітин.

Основні положення дисертаційної роботи впроваджені у навчальний процес Дніпровського державного аграрно-економічного університету, Національного університету біоресурсів і природокористування України, Львівського Національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького з дисциплін «Фізіологія тварин», «Фізіологія сільськогосподарських тварин», «Нормальна та патологічна фізіологія тварин» у розділах «Фізіологія травлення», «Захисні та бар'єрні функції організму», «Особливості обміну речовин у моногастричних тварин», «Нутриціологія» у розділах «Біодоступність та всмоктування поживних речовин», «Фізіолого-біохімічне обґрунтування здоров'я кишечника при годівлі свиней» (*Додатки Б–Г*).

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно здійснено теоретичний аналіз літературних джерел за темою дисертаційного дослідження, сформульовано мету і завдання роботи, визначено її структуру та напрями експериментальних досліджень. Весь комплекс експериментальних робіт був виконаний особисто автором. Автор також здійснив статистичну обробку отриманих результатів, їх аналіз, наукове узагальнення, інтерпретацію та обґрунтування. Усі висновки та практичні рекомендації сформульовані автором самостійно.

Декларація щодо використання інструментів штучного інтелекту. У процесі підготовки дисертаційної роботи використовувалися інструменти штучного інтелекту, зокрема ChatGPT, для мовно-стилістичного редагування окремих фрагментів тексту, удосконалення структури викладу, перевірки логічної узгодженості формулювань та технічної допомоги під час опрацювання текстових матеріалів. Усі розділи, при підготовці яких застосовувалися інструменти штучного інтелекту, були перевірені, критично оцінені та відредаговані автором особисто. Наукові положення, експериментальні дані, їх інтерпретація, висновки та практичні рекомендації є власним інтелектуальним внеском автора.

Апробація результатів дисертації: Матеріали дисертаційної роботи були представлені та обговорені на міжнародних і всеукраїнській науково-практичних конференціях, зокрема на Міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні проблеми фізіології тварин», присвяченій 100-річному ювілею ректора С. В. Стояновського (Львів, 25–26 травня 2023 р.), VIII Міжнародній науково-практичній конференції викладачів і здобувачів вищої освіти «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи» (Дніпро, 7–8 червня 2023 р.), IX Міжнародній науково-практичній конференції викладачів і здобувачів вищої освіти «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи» (Дніпро, 28–29 травня 2024 р.), 7th International Scientific Conference «Current Problems of Biochemistry, Cell Biology and Physiology» (Дніпро, 3-4 жовтня 2024 р.), Всеукраїнській науково-практичній конференції «Від діагностики до лікування: нові горизонти», присвяченій пам’яті доктора ветеринарних наук, професора О. А. Ткаченка (Дніпро, 3–14 грудня 2024 р.); Міжнародній науковій конференції «Актуальні питання ветеринарної патології» (Київ, 2–3 жовтня 2025 р.), а також на XI Міжнародній науково-практичній конференції викладачів і здобувачів вищої освіти «Здоров’я тварин і людини в умовах глобальних викликів» (Дніпро, 26–27 трав. 2026 р.).

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 176 сторінках і складається з: анотацій, вступу, чотирьох розділів, висновків, пропозицій виробництву, списку використаних джерел і додатків. Робота проілюстрована 42-ма рисунками і має 2 таблиці. Список використаних джерел містить 186 джерел латиницею.

Публікації. Основні положення дисертаційної роботи та отримані результати досліджень висвітлені у 12 наукових працях, з яких: 5 статей у фахових виданнях України, тез доповідей - 7. Результати роботи були представлені та обговорені на наукових форумах різного рівня.

РОЗДІЛ 1
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Морфо-функціональний онтогенез кишечника поросят у ранньому постнатальному періоді

Анатомічно, як і в інших ссавців, кишечник поросят поділяється на тонкий і товстий відділи. У новонароджених тонка кишка становить приблизно 5% від маси тіла, проте з віком цей показник зменшується до 1,5% унаслідок змін у співвідношенні органів травної системи. У дорослих свиней її довжина становить 16-21 м, з яких 4-5% припадає на дванадцятипалу кишку, 88-91% на порожню кишку та 4-5% на клубову кишку; у новонароджених поросят тонка кишка має довжину 2-4 м, при цьому диференціація порожньої та клубової кишок є менш вираженою [9].

У новонароджених поросят довжина тонкої кишки становить близько 2 м, а його ємність − приблизно 72 мл [10]. При цьому, межі між тонкою та клубовою кишками залишаються нерозмежованими [11]. До моменту відлучення довжина тонкої кишки збільшується у понад три рази, а її ємність − більш ніж у дев’ять разів [12, 13]. Якщо у новонароджених поросят площа поверхні тонкої кишки не перевищує 0,5 м², то у 7-місячних тварин цей показник наближається до 6 м². Таке значне зростання пояснюється високою поживною цінністю молочного раціону, який не залишає значної кількості неперетравлених залишків для ферментації у товстій кишці [14].

При народженні товста кишка поросят менш розвинена порівняно з тонкою і росте значно повільніше [15]. Його довжина становить приблизно 0,8 м, а ємність − близько 40 мл [16]. До тритижневого віку товста кишка збільшується у 1,5 раза, а його розвиток продовжується і в подальшому, навіть після завершення росту тонкої кишки [13]. Такий ріст зумовлений поступовим переходом поросят на більш волокнисті та менш енергетично насичені корми, що стимулює функціональну адаптацію товстої кишки та розширення його ферментативних і всмоктувальних можливостей [14]. Морфологічною

особливістю товстої кишки свиней є відсутність ворсинок у слизовій оболонці. Натомість вона вкрита стовпчастими епітеліальними клітинами з мікроворсинками, які утворюють прямі трубчасті крипти, що забезпечують оновлення епітеліального шару та секрецію слизу [17]. Сліпа кишка у свиней відносно коротка, що є характерною рисою їхньої травної системи [18]. Після відлучення товста кишка збільшується з 1,5% до 2,5% від маси тіла [19, 20, 12]. У дорослих свиней його довжина досягає 7,5 м, а об'єм сягає 25 л [21, 13].

Міжклітинні контакти відіграють ключову роль у забезпеченні цілісності кишкового епітелію, регуляції бар'єрної функції та підтримці вибіркової проникності кишечника поросят у ранньому постнатальному періоді [22]. Вони складаються з декількох типів з'єднань, зокрема щільних з'єднань (tight junctions, TJs) та адгезивних контактів (adherens junctions, AJs), що формуються у перші дні життя та дозрівають у процесі постнатального розвитку [23].

Щільні з'єднання (TJs) є основним структурним компонентом кишкового бар'єру, що регулює парацелюлярний транспорт і захищає епітелій від проникнення патогенів та токсинів. Основними білками, що формують ці контакти, є клаудини (Claudins), оклюдин (Occludin) та білки зонула оклюденс (ZO-1, ZO-2, ZO-3), які взаємодіють з цитоскелетними компонентами епітеліальних клітин [24]. У поросят раннього віку щільні з'єднання мають незрілу структуру, що зумовлює високу проникність кишечника у перші дні після народження. Це забезпечує ефективне всмоктування імуноглобулінів із молозива, проте водночас збільшує ризик транслокації патогенів через епітеліальний шар [25].

Формування та стабілізація щільних з'єднань відбувається під впливом: гормональних факторів (глюкокортикоїдів та інсуліноподібного фактора росту-1), які сприяють експресії білків TJs та посиленню міжклітинних контактів [26]; колонізації кишечника мікробіотою, що стимулює дозрівання TJs та зменшує проникність епітелію [27]; збалансованого білкового та

ліпідного живлення, яке покращує експресію клаудинів і знижує ризик розвитку синдрому «дірявого кишечника» [28].

Адгезивні контакти (AJs) складаються з кадгеринів (E-CAD, N-кадгерин), катенінів (α-катенін, β-катенін) та актинових філаментів, що забезпечують міцність міжклітинних з'єднань та беруть участь у сигналізації, необхідній для регенерації епітелію. У поросят раннього віку адгезивні контакти ще не до кінця сформовані, що проявляється підвищеною чутливістю кишечника до механічного та мікробного стресу. Повноцінне дозрівання AJs відбувається протягом перших тижнів життя та залежить від: механічного навантаження на кишечник під час годування [29]; взаємодії з мікробіотою, що стимулює експресію E-CAD та β-катеніну; наявності у раціоні незамінних амінокислот (глутамін, аргінін), які є субстратами для формування цитоскелетних структур ентероцитів [30].

Становлення місцевого імунітету в травному тракті поросят є багатокомпонентним процесом, що включає розвиток лімфоїдних структур, активацію клітинних і гуморальних механізмів захисту, а також взаємодію з кишковою мікробіотою [31]. Шлунково-кишковий тракт поросят містить розгалужену систему лімфоїдної тканини, асоційованої з кишечником (GALT), яка представлена Пейєровими бляшками, інтраепітеліальними лімфоцитами, мезентеріальними лімфатичними вузлами та окремими лімфоїдними вузликами у товстій кишці [32]. Формування цих структур починається ще внутрішньоутробно, проте їх функціональна активність залежить від післянатальних факторів, зокрема від впливу кишкової мікробіоти та споживання молозива.

Гуморальний імунітет поросят на ранніх етапах розвитку забезпечується імуноглобулінами молозива та молока свиноматки, зокрема IgA, IgG та IgM. IgA є основним секреторним імуноглобуліном, який утворює імунні комплекси з патогенами та запобігає їхній адгезії до кишкового епітелію [33]. IgG транспортується через епітеліальний бар'єр у просвіт кишечника та забезпечує системний імунний захист, а IgM бере участь у первинній імунній

відповіді. Після відлучення рівень материнських імуноглобулінів поступово знижується, що активує синтез власних антитіл поросяти [34].

Клітинний імунітет травного тракту забезпечується макрофагами, дендритними клітинами, Т- та В-лімфоцитами, які відіграють ключову роль у розпізнаванні патогенів, презентації антигенів та запуску адаптивної імунної відповіді [35]. Макрофаги здійснюють фагоцитоз мікроорганізмів та продукують прозапальні цитокіни, тоді як дендритні клітини відповідають за активацію Т-лімфоцитів. Т-лімфоцити, представлені CD4+ та CD8+ субпопуляціями, забезпечують регуляцію запальних процесів та знищення інфікованих клітин, а В-лімфоцити продукують специфічні імуноглобуліни для довготривалого захисту [36, 37].

Заселення кишечника мікробіотою після народження є критично важливим для становлення місцевого імунітету [38]. Корисні бактерії, такі як *Lactobacillus, Bifidobacterium* та *Clostridia*, сприяють регуляції прозапальних і протизапальних процесів через індукцію Т-регуляторних клітин, стимулюють секрецію IgA та зміцнюють бар'єрну функцію кишечника шляхом посилення експресії молекул міжклітинних контактів. Порушення балансу кишкової мікробіоти, зокрема внаслідок дисбіозу або стресу, може призвести до хронічного запалення, підвищеної проникності епітелію та зростання ризику розвитку інфекційних захворювань [39].

1.2. Структурно-функціональна організація бар'єрної функції кишечника поросят

Кишковий бар'єр відіграє ключову роль у захисті організму від патогенних мікроорганізмів і токсинів, забезпечуючи при цьому ефективну селективну абсорбцію поживних речовин [40]. Його структурна та функціональна цілісність є необхідною умовою для підтримання гомеостазу та запобігання проникненню потенційно небезпечних агентів у системний кровообіг. До основних складових кишкового бар'єру належать фізичний, секреторний та імунний компоненти. Фізичний бар'єр представлений

моношаровим епітелієм кишечника, утвореним ентероцитами, що з’єднані міжклітинними контактами, такими як щільні з'єднання, адгезивні контакти та десмосоми [41]. Ці структури забезпечують цілісність епітеліального шару, регулюють парацелюлярну проникність та запобігають неконтрольованій транслокації антигенів і мікроорганізмів. Секреторний бар’єр складається з муцинів, які формують захисний слизовий шар, антимікробних пептидів та імуноглобулінів, зокрема секреторного IgA. Ці компоненти відіграють вирішальну роль у нейтралізації патогенів, запобігаючи їхньому прикріпленню до ентероцитів і поширенню по слизовій оболонці кишечника. Імунний бар’єр включає клітини вродженого та адаптивного імунітету, зокрема макрофаги, дендритні клітини, В- та Т-лімфоцити, які розташовані у власній пластинці слизової оболонки [42]. Ці імунні клітини забезпечують розпізнавання та елімінацію патогенів, а також модулюють запальні процеси та імунну толерантність до коменсальних бактерій. Таким чином, кишковий бар’єр є багатокомпонентною системою, що поєднує фізичний, хімічний та імунний захист, забезпечуючи баланс між ефективною абсорбцією поживних речовин і бар’єрною функцією проти патогенних агентів (рис. 1.1).

Слизовий шар відіграє ключову роль у захисті кишечника поросят раннього віку, створюючи фізичний, хімічний та імунний бар’єр між кишковим вмістом і ентероцитами. Він є першою лінією оборони проти патогенних мікроорганізмів, токсинів та механічних пошкоджень, а також забезпечує сприятливе середовище для розвитку та підтримки корисної мікробіоти [43]. У новонароджених поросят структура та функціональність слизового бар’єру ще не повністю сформовані, що підвищує ризик транслокації патогенів через кишковий епітелій. Відразу після народження основним джерелом захисту є молозиво, яке містить високі концентрації імуноглобулінів (IgA, IgG), муцинів, антимікробних пептидів (дефензинів, лактоферину, лізоциму) та інших біологічно активних молекул [44]. Секреторний IgA, що надходить із молозивом, діє як імунний «фільтр», запобігаючи адгезії патогенних бактерій до кишкового епітелію та

нейтралізуючи їхні антигени. Муцини, які є основними складовими слизу, продукуються келихоподібними клітинами епітелію кишечника. У ранньому постнатальному періоді їхня кількість та рівень секреції значно збільшуються, сприяючи зміцненню захисного бар'єру [17]. У тонкій кишці слизовий шар є відносно тонким, що забезпечує ефективний транспорт поживних речовин і взаємодію з мікробіотою, тоді як у товстій кишці він має щільнішу структуру, що дозволяє контролювати мікробний склад та запобігати проникненню бактерій у глибші шари слизової оболонки.

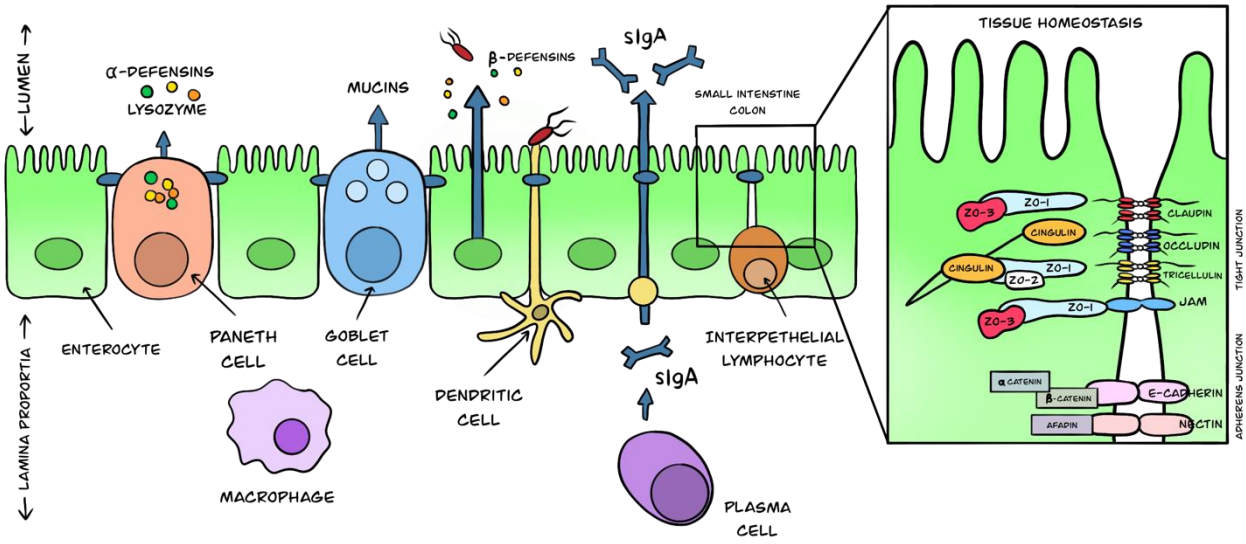


Рис. 1.1. Основні компоненті кишкового бар'єру поросят

Інтестинальна система є найбільшим імунним органом свиней, оскільки в ній локалізується близько 70% усіх імунокомпетентних клітин організму. Вона відіграє ключову роль у захисті від патогенних мікроорганізмів, регуляції запальних процесів та підтримці імунного гомеостазу [45]. Пейєрові бляшки, що містять Т- і В-лімфоцити, виконують функцію локального імунного нагляду, забезпечуючи розпізнавання та елімінацію антигенів. Інтерферони (IFN-α і IFN-γ) відіграють вирішальну роль у противірусному імунітеті, сприяючи активації макрофагів та ініціації адаптивної імунної відповіді. Кишкові макрофаги та дендритні клітини здійснюють презентацію антигенів і забезпечують координацію імунної відповіді. Імунну систему кишечника поділяють на індуктивні та ефекторні сайти. Індуктивні сайти включають

мезентеріальні лімфатичні вузли, де відбувається первинна активація та диференціація імунних клітин [46]. Ефекторні сайти представлені власною пластинкою слизової оболонки та епітелієм кишечника, де імунні клітини локалізуються для забезпечення бар’єрної функції та реалізації захисних механізмів [47].

Стан молекулярних маркерів кишкового бар'єру, зокрема адгезійних білків, цитокінів та протеаз, є важливим показником функціональної цілісності кишечника [48]. Фібронектин (FN) є багатофункціональним глікопротеїном позаклітинного матриксу, що відіграє важливу роль у клітинній адгезії, проліферації та міграції [49]. Він посилює прикріплення клітин та сприяє загоєнню пошкоджень через взаємодію епітелію з матриксом [50]. У випадку злоякісних новоутворень рівень фібронектину значно знижується, що вказує на його роль у регуляції клітинної стабільності [51]. FN також взаємодіє з колагеновими матрицями та цитоскелетними компонентами клітин, сприяючи підтримці тканинної структури [52]. Оклюдин (OCL) та клаудини є ключовими молекулярними маркерами, що регулюють бар’єрну функцію травного тракту. Порушення їхньої експресії може призводити до дисфункції кишкового бар’єру, зокрема до розвитку синдрому «дірявого кишечника», який супроводжується підвищеною проникністю епітелію та хронічними запальними процесами [53]. Оклюдин є інтегральним білком щільних міжклітинних контактів, що бере участь у регуляції парацелюлярного транспорту [54]. Він може самоолігомеризуватися або взаємодіяти з іншими білками, формуючи структурні комплекси щільних з’єднань [55]. Адекватна експресія оклюдину є важливою для стабільності міжклітинних зв’язків та підтримки цілісності кишкового бар’єру [56]. Клаудини також відіграють ключову роль у парацелюлярному транспорті та регуляції проникності кишечника. Порушення їхньої експресії чи зміни у просторовому розподілі можуть спричиняти розвиток кишкових захворювань [57]. Цитокіни сімейства інтерферонів (IFN) відіграють центральну роль у противірусному імунітеті та модулюють захисні механізми кишечника [58]. Інтерферони поділяються на

три основні типи: IFN типу I (IFN-α/β), IFN типу II (IFN-γ) та IFN типу III (IFN-λ) [59]. IFN-α/β та IFN-λ є основними медіаторами ранньої противірусної відповіді, що сприяють активації імунних клітин та індукують противірусний стан у тканинах [60]. Рецептор IFN-λ є ключовим для захисту кишкового епітелію, забезпечуючи противірусний ефект із мінімальними запальними реакціями, що сприяє збереженню гомеостазу кишечника під час вірусних інфекцій [61]. Каспази – це сімейство цистеїнових протеаз, що відіграють важливу роль у регуляції програмованої клітинної загибелі (апоптозу) та запальних процесів [62]. Каспаза-3 (Casp-3) є центральним ефекторним ферментом у сигнальному каскаді апоптозу, відповідальним за деградацію клітинних білків та ініціацію клітинної смерті [63]. Механізм дії каспаз може активуватися через два основні шляхи: екзогенний (зв'язування FasL або TNF-α з рецепторами Fas, TNFR) або ендогенний (мітохондріальний), що ініціюється пошкодженням ДНК або окислювальним стресом, внаслідок чого відбувається вивільнення цитохрому с з мітохондрій та запуск каскаду апоптозу [64].

Бар'єрна функція кишечника поросят раннього віку забезпечується комплексом імунних механізмів, що включають секреторний IgA, макрофаги та дендритні клітини [17]. Ці механізми відіграють критичну роль у запобіганні проникненню патогенів, підтримці мікробного балансу та формуванні імунної толерантності. Секреторний IgA є ключовим гуморальним компонентом місцевого імунітету кишечника [65]. Його продукція починається з моменту споживання молозива, яке містить високу концентрацію IgA, що забезпечує первинний пасивний захист слизової оболонки кишечника новонародженого поросяти [66]. Після відлучення активується власний синтез IgA спеціалізованими В-лімфоцитами, що розташовані у Пейєрових бляшках і мезентеріальних лімфатичних вузлах [67]. Секреторний IgA утворює імунні комплекси з антигенами патогенів, перешкоджаючи їх адгезії до епітелію, а також сприяє нейтралізації бактеріальних токсинів.

Макрофаги виконують функцію першої лінії клітинного захисту кишечника поросят [68]. Вони розташовані у власній пластинці слизової оболонки та активуються у відповідь на проникнення патогенів або порушення цілісності кишкового бар'єру. Макрофаги здійснюють фагоцитоз патогенних мікроорганізмів, продукують протизапальні та прозапальні цитокіни, регулюючи імунну відповідь [69]. У ранньому постнатальному періоді активність макрофагів є недостатньо розвиненою, тому імунний захист значною мірою залежить від факторів, що надходять із молозивом. Після відлучення поросят дозрівання макрофагів активується під впливом кишкової мікробіоти, зокрема за рахунок взаємодії з коменсальними бактеріями [70].

Дендритні клітини є основними антиген-презентувальними клітинами кишечника, які відіграють важливу роль у формуванні адаптивної імунної відповіді [71]. Вони постійно сканують кишковий вміст, поглинають антигени та транспортують їх у мезентеріальні лімфатичні вузли, де активують наївні Т-лімфоцити. Завдяки цій функції дендритні клітини регулюють баланс між імунною толерантністю до коменсальних бактерій та імунною відповіддю на патогени [72]. У поросят раннього віку ці механізми ще не до кінця сформовані, що пояснює їхню підвищену чутливість до інфекційних агентів, особливо в період відлучення [73].

1.3. Взаємозв’язок між станом мікробної спільноти та бар’єрною функцією кишечника поросят раннього віку

Формування кишкової мікробіоти у поросят раннього віку є важливим фактором розвитку та функціонування бар’єрної системи кишечника. Взаємодія між коменсальними бактеріями, епітеліальними клітинами та імунною системою забезпечує стабільність кишкового середовища, ефективний захист від патогенів та підтримку метаболічних процесів [74].

Кишковий тракт новонароджених поросят при народженні є стерильним, однак одразу після народження починається його інтенсивна колонізація мікроорганізмами, що надходять із молозива, довкілля та контакту

з матір'ю [75]. Первинні колонізатори включають представників родів *Lactobacillus, Bifidobacterium, Enterococcus*, які сприяють дозріванню кишкового епітелію та імунної системи. Корисна мікрофлора бере участь у регуляції експресії білків міжклітинних контактів, таких як оклюдин, клаудини та ZO-1, які забезпечують цілісність епітеліального бар'єру та знижують його проникність.

Крім фізичного зміцнення бар'єру, мікробіота відіграє роль у модуляції імунної відповіді. Зокрема, коменсальні бактерії стимулюють дозрівання макрофагів, дендритних клітин та продукцію секреторного IgA, що перешкоджає адгезії патогенних мікроорганізмів до епітелію кишечника. Вони також впливають на регуляцію запальних реакцій, знижуючи рівень прозапальних цитокінів (TNF-α, IL-6) і стимулюючи продукцію протизапальних медіаторів (IL-10).

Мікроорганізми кишечника здійснюють ферментацію волокон та утворюють коротколанцюгові жирні кислоти (SCFA), зокрема ацетат, пропіонат і бутират. Бутират є основним джерелом енергії для ентероцитів, сприяє підтримці гомеостазу кишкового бар'єру, посилює продукцію слизу келихоподібними клітинами та стимулює синтез білків міжклітинних контактів. Встановлено, що SCFA також можуть інгібувати ріст патогенних бактерій, знижуючи pH кишкового вмісту та порушуючи їхню метаболічну активність [76].

Рання колонізація кишечника є критично важливим етапом, який визначає подальший розвиток імунної системи, бар'єрних функцій та метаболічних процесів у поросят [77, 78]. Формування кишкової мікробіоти розпочинається одразу після народження і значною мірою визначається мікробним складом організму свиноматки. Основними джерелами ранніх колонізаторів кишечника є мікрофлора вагінального тракту, фекалій, молозива, молока та сосків матері [79, 80]. Крім цього важливим фактором, що впливає на склад кишкової мікробіоти поросят, є раціон свиноматки, а харчові компоненти безпосередньо впливають на баланс корисних бактерій у

кишечнику матері [81]. Окрім впливу матері, мікроби з навколишнього середовища відіграють важливу роль у формуванні мікробіоти, зокрема контакт із підстилкою, кормами, обладнанням та іншими тваринами сприяє збагаченню бактеріального складу кишечника, що, залежно від умов, може мати як позитивний, так і негативний ефект [77].

Травний тракт новонароджених поросят одразу після народження є аеробним середовищем, однак протягом перших 24 годин заселяється бактеріями, стійкими до кисню, серед яких домінують молочнокислі бактерії (*Lactobacillus*), ентеробактерії (*Enterobacteriaceae*) та стрептококи (*Streptococcus*) [82]. Надалі, до п'ятого дня життя, з'являються анаеробні бактерії, такі як *Bacteroides, Bifidobacterium і Clostridium*, які відіграють важливу роль у розвитку кишкової екосистеми [83]. Відносно стабільний склад мікробіоти формується вже з першого дня після народження і підтримується протягом перших трьох тижнів життя [84]. У цей період домінують представники родин *Enterobacteriaceae, Lachnospiraceae, Bacteroidaceae, Clostridiaceae* та *Lactobacillaceae*, що формують основу для подальшого розвитку бар'єрної функції кишечника, травних процесів та імунної системи. Частина раннього кишкового мікробіому, отриманого від свиноматок, зберігається, незважаючи на зміни різних факторів навколишнього середовища, таких як свинарник, корм, вода, щільність поголів'я та температура [85].

1.4. Сучасні методи модуляції бар'єрної функції кишечника поросят

З огляду на критичне значення цілісності кишкового бар'єру для здоров'я та продуктивності поросят, існують різні підходи до його підтримки та корекції: використання пробіотиків і пребіотиків (введення корисних мікроорганізмів або субстратів, що стимулюють їх ріст, сприяє підтримці мікробіального балансу); антиоксидантні стратегії (задавання вітамінів та мікроелементів); біологічно активні сполуки (середньо-ланцюгові жирні

кислоти та моногліцериди); імуномодулюючі речовини (застосування імуноглобулінів, лізоциму, дефензинів та інтерферонів).

Використання пробіотиків, пребіотиків та ензимів. Сьогодні пробіотики визнані на міжнародному рівні як живі непатогенні мікроорганізми, які, будучи введеними у достатній кількості, сприяють покращенню здоров'я організму [86]. Вони широко використовуються для стабілізації мікробного балансу в шлунково-кишковому тракті, запобігання патогенній колонізації та підтримки оптимальної функції кишкового бар'єру. Останнім часом пробіотики активно розглядаються як перспективна альтернатива антибіотикам у тваринництві. До найпоширеніших пробіотичних мікроорганізмів належать *Bifidobacterium, Lactobacillus*, а також деякі види *Enterococcus, Streptococcus* і *Bacillus*, які сприяють підтриманню здорового мікробіому кишечника. Їх позитивний вплив реалізується через конкурентне виключення патогенів, секрецію антимікробних речовин (бактеріоцинів, органічних кислот), стимуляцію місцевого імунітету та покращення травлення. Застосування пробіотиків у свиноматок (стадії вагітності та лактації) сприяє покращенню стану здоров’я тварин і покращує розвиток поросят [87]. Додавання пробіотиків сприяло виробленню IgG у крові свиноматок і підвищувало рівень IgM у крові та слизовій оболонці клубової кишки поросят під час відлучення. Додавання пробіотиків на основі *Bacillus* має трофічний вплив на бар’єри слизової оболонки клубової кишки поросят, та сформувало у нижніх відділів кишечника поросят структури, схожі на біоплівки [88].

Bifidobacterium належить до типу Actinobacteria (раніше Actinomycetes) і є одним із перших мікроорганізмів, що колонізують кишечник новонароджених тварин [89, 90]. Ця бактерія відіграє важливу роль у формуванні стабільного мікробіому, запобігаючи дисбіозу, діареї та створюючи оптимальні умови для дозрівання імунної системи. *Bifidobacterium* також сприяє покращенню толерантності до лактози, зниженню рівня холестерину, модуляції місцевого імунітету та синтезу корисних метаболітів

[91]. Зокрема, дієтичні добавки *Bifidobacterium breve* YIT4064 для самок мишей ефективно захищають їх потомство від ротавірусної інфекції, що підкреслює роль цих бактерій у противірусному захисті організму [92].

Рід *Lactobacillus* відноситься до групи молочнокислих бактерій, які є грампозитивними, каталазонегативними, неспороутворюючими паличкоподібними факультативно анаеробними мікроорганізмами. Їх головною особливістю є синтез молочної кислоти, яка створює кисле середовище, пригнічує ріст патогенних мікроорганізмів та підтримує бар'єрну функцію кишечника [90]. Лактобактерії широко зустрічаються в харчових продуктах, кормах, рослинних субстратах, організмах тварин і людей та є одними з ключових симбіонтів кишкового мікробіому [89]. *Lactobacillus* вважається одним із найважливіших пробіотичних родів, що безпосередньо пов'язаний із формуванням здорового мікробіому кишечника. Багато досліджень, проведених на свинях підтверджують, що застосування лактобактерій покращує продуктивність росту, посилює імунітет та знижує ризик діареї [93–95]. Введення певних штамів *Lactobacillus casei, Lactobacillus plantarum* сприяє зниженню ризику вірусних інфекцій та мінімізує шкоду, спричинену патогенними мікроорганізмами [96].

Escherichia coli Nissle 1917 (EcN) – це унікальний грамнегативний пробіотик, який виявляє антагоністичну дію проти широкого спектра кишкових патогенів. EcN здатний регулювати секрецію імунних факторів, що сприяє посиленню імунної відповіді господаря [97]. Встановлено, що пероральне введення EcN поросятам має виражену противірусну дію, покращує стан кишечника та скорочує тривалість діареї у поросят [98].

Сегментовані нитчасті бактерії *(SFB)* – це грампозитивні бактерії, споріднені з родом *Clostridium*, які колонізують поверхню епітеліальних клітин у термінальному відділі клубової кишки. Вони відіграють ключову роль у захисті від патогенних інфекцій та сприяють регуляції імунних реакцій, особливо у формуванні Т-хелперної відповіді (Th17-клітин). SFB також пов'язані зі запобіганням розвитку аутоімунних захворювань та можуть

впливати на формування толерантності до антигенів харчового походження [99].

Пребіотики – це клас біологічно активних сполук, що селективно метаболізуються корисною мікрофлорою кишечника та сприяють зміцненню здоров’я організму. Вони відіграють ключову роль у підтримці оптимального мікробного балансу, стимулюючи ріст і активність пробіотичних бактерій [100]. До основних пребіотиків належать функціональні олігосахариди, полісахариди та натуральні рослинні екстракти [100]. Основна функція пребіотиків полягає у стимуляції зростання та метаболічної активності корисних бактерій у шлунково-кишковому тракті, що забезпечує зміцнення бар’єрної функції кишечника, перешкоджаючи колонізації патогенних мікроорганізмів, модулює імунну систему, активуючи синтез секреторного IgA та протизапальних цитокінів, а також підвищує антиоксидантний захист організму, зменшуючи рівень окислювального стресу [101]. Пребіотики можуть знижувати ймовірність кишкових інфекцій та виступають перспективною альтернативою антибіотикам у тваринництві, сприяючи підвищенню продуктивності тварин, зміцненню їх резистентності та підтримці оптимального стану кишечника. Додавання до раціону пектинового олігосахариду, лентинану або лактози сприяє покращенню кишкової мікрофлори, зміцненню бар’єрної функції кишечника, посиленню імунної відповіді, зменшенню частоти діареї та підвищенню темпів росту поросят [102, 103]. Пероральне введення β-глюкану продемонструвало позитивний вплив на загальний стан здоров’я тварин і сприяло зниженню рівня смертності від ротавірусної діареї [104]. Включення до раціону олігосахаридів молока або суміші галактоолігосахаридів з коротким ланцюгом і фруктоолігосахаридів з довгим ланцюгом сприяє модуляції складу мікробіоти товстої кишки та посиленню імунної відповіді організму [105]. Окрім цього, використання рослинних екстрактів позитивно впливає на мікробіом тонкої кишки поросят. Доведено, що такі природні сполуки, як ресвератрол, гінзенозиди, сапоніни, кверцетин, лоурейрин, байкалін, зіюглікозид II, геніпін та інші мають

виражену біологічну активність. Вони здатні модулювати кишкову мікрофлору, покращувати травлення, знижувати рівень запалення та підтримувати оптимальний стан слизового бар'єра кишечника [73]. Використання цих рослинних компонентів є перспективним підходом до зміцнення здоров’я тварин та підвищення їх продуктивності. Зокрема, додавання пребіотиків як 20 г/кг інуліну, так і 40 г/кг сушеного топінамбура до раціону поросят успішно застосовують як кормову добавку, покращуючи якісні властивості м’яса [106].

Моногліцериди здатні позитивно впливати на морфологічні характеристики кишкових структур та модулювати склад мікробіоти кишечника. Дослідження показали, що введення поросятам α-гліцерин-монолаурату (GML) у дозі 1 г/кг сприяє збільшенню співвідношення висоти ворсинок до глибини крипт у дванадцятипалій кишці, стимулює проліферацію келихоподібних клітин [107], а також підвищенню висоти ворсинок у порожній та клубовій кишці, при цьому глибина крипт залишається незмінною [108].

Синбіотики – це комбінації пробіотиків і пребіотиків, які чинять позитивний вплив на організм господаря, покращуючи виживаність і колонізацію корисних мікроорганізмів у шлунково-кишковому тракті. Вони поєднують властивості пробіотиків і пребіотиків, створюючи синергетичний ефект, що допомагає подолати труднощі, пов’язані з виживанням пробіотичних культур у кишковому середовищі [109]. Отримані результати підтверджують перспективність використання синбіотиків як ефективного засобу для підтримки кишкового здоров’я та підвищення резистентності до інфекцій. Встановлено, що пероральне введення суміші коротколанцюгових галактоолігосахаридів, довголанцюгових фруктоолігосахаридів і *Bifidobacterium breve* (M-16V) сприяє зменшенню проявів ротавірусної діареї у щурів [110], результат задавання симбіотику виявився кращим ніж задавання окремих пробіотиків або пребіотиків.

Додавання в раціон екзогенних ензимів супроводжується більш ефективним використанням корму в тонкій кишці, що впливає на доступність певних сполук для мікробної ферментації. Ензими, такі як протеаза, фітази та карбогідролаза, ефективно розщеплюють білки, стійкі до ендогенних секреторних ферментів і в'язких некрохмальних полісахаридів, тим самим зменшуючи травну в'язкість і покращуючи використання поживних речовин [111, 112]. Позитивний вплив екзогенних ферментів на стан кишечника тварин підтверджується багаторічними науковими дослідженнями, що тривають понад десять років [113]. Використання ферментних добавок у годівлі забезпечує покращення травлення, сприяє оптимальному засвоєнню поживних речовин і підтримує баланс кишкової мікробіоти. Одним із ключових аспектів їх дії є здатність зменшувати в'язкість кишкового вмісту, усувати антипоживні фактори та знижувати рівень субстратів, які можуть сприяти надмірному розвитку патогенної мікрофлори [114].

Оскільки позитивний вплив ферментів на продуктивність тварин пов'язаний із їхньою здатністю покращувати стан кишечника, їх застосування може бути особливо ефективним у випадках, коли умови утримання є далекими від оптимальних. У середовищі з підвищеним мікробним навантаженням або низькою якістю кормів ферментні добавки можуть значно зменшити ризик кишкових дисфункцій, сприяючи зміцненню бар'єрної функції кишечника та покращенню загального здоров'я тварин [115].

Серед найбільш ефективних ензимів у годівлі свиней виділяють кілька основних груп: фітази (сприяють розщепленню фітинової кислоти, що міститься у зернових кормах, і покращують засвоєння таких важливих мінералів, як фосфор, кальцій і цинк); ксиланази (допомагають розщеплювати арабіноксилани, які є антипоживними факторами у зернових кормах, зменшуючи їхню в'язкість у шлунково-кишковому тракті); бета-глюканази (розщеплюють бета-глюкани, що містяться у вівсі, ячмені та інших зернових, знижуючи в'язкість кишкового вмісту); протеази (покращують перетравлення білків, що підвищує доступність амінокислот для організму); амілази

(відповідають за розщеплення крохмалю та покращують засвоєння вуглеводів); лактази (допомагають розщеплювати лактозу, що є особливо корисним для поросят у перші тижні життя, коли їхня здатність до самостійного розщеплення лактози ще не повністю розвинена); целюлази (сприяють розщепленню целюлози та геміцелюлози, що покращує перетравність рослинних волокон у кормах) [111, 112, 116–120].

Антиоксидантні стратегії підтримки кишкового бар'єру. Підтримка бар'єрної функції кишечника поросят раннього віку значною мірою залежить від ефективного контролю окисного стресу, що виникає внаслідок інтенсивного росту, змін у раціоні та впливу зовнішніх стресових факторів, зокрема відлучення [121, 122]. Антиоксидантні стратегії спрямовані на зниження рівня реактивних форм кисню, підтримку клітинної гомеостазу, підвищення активності системи антиоксидантного захисту. Одним із ключових механізмів антиоксидантного захисту є використання природних антиоксидантів, таких як вітаміни та біологічно активні сполуки. Вітамін Е (α-токоферол) і вітамін С (аскорбінова кислота) відіграють важливу роль у стабілізації клітинних мембран ентероцитів [123]. Вітамін А (ретинол) сприяє регенерації епітелію кишечника та підтримує експресію білків щільних міжклітинних контактів [124]. Поліфеноли, такі як кверцетин, катехіни зеленого чаю, ресвератрол і куркумін, мають потужну антиоксидантну та протизапальну активність модулюючи сигнальні шляхи, пов'язані з оксидативним стресом, знижують рівень прозапальних цитокінів і сприяють зміцненню міжклітинних з'єднань кишечника [125].

Серед антиоксидантних стратегій важливу роль відіграють також мікроелементи, зокрема селен і цинк. Селен у складі глутатіонпероксидази захищає ентероцити від окисного пошкодження, тоді як цинк стабілізує структуру білків щільних контактів і сприяє відновленню епітелію кишечника [126]. Пребіотики та пробіотики також беруть участь в антиоксидантному захисті кишечника, зокрема деякі штами *Lactobacillus* та *Bifidobacterium* продукують ензими, які нейтралізують активні форми оксигену, а пребіотики,

такі як фруктоолігосахариди і галактоолігосахариди, сприяють росту корисної мікрофлори, яка підтримує баланс антиоксидантних процесів [127]. Окрему роль у підтримці бар'єрної функції відіграють коротколанцюгові жирні кислоти, зокрема бутират, посилює експресію антиоксидантних ферментів і білків щільних контактів [128].

Механізми передачі антиоксидантної здатності між свиноматкою та плодом реалізуються через вісь кишечник-плацента, що підтверджено дослідженнями, які демонструють позитивний вплив дієтичних добавок монолаурату гліцерину під час вагітності (Jiawen Zhang et al., 2024). Моногліцериди, зокрема GML, визнані перспективними добавками для активації антиоксидантної системи у свиней. Дослідження показали, що введення поросятам GML у дозі 1000 мг/кг значно підвищує рівень цитокіну IL-10 та активність антиоксидантних ензимів, зокрема глутатіонпероксидази у відлучених поросят [108]. Крім того, додавання монолактат гліцериду до раціону свиней знижує концентрацію малонового діальдегіду та перекису водню в клубовій кишці, та стимулює активність супероксиддисмутази і каталази в клубовій та товстій кишці, що свідчить про його потужні антиоксидантні властивості [129].

Модуляція бар'єрної функції кишечника поросят біологічно активними сполуками. Біологічно активні сполуки здатні модулювати кишковий бар'єр шляхом зміцнення міжклітинних контактів, регуляції імунної відповіді, контролю мікробіоти та зниження рівня запалення. Основними біологічно активними сполуками, які успішно зарекомендували себе у практиці є поліфеноли (кверцетин, ресвератрол, катехіни, куркумін), коротколанцюгові жирні кислоти (бутират, пропіонат, ацетат), пребіотики (фруктоолігосахариди, галактоолігосахариди, інулін), білкові пептиди (лактоферин, імуноглобуліни IgA, дефензини, казеїнопептиди), мікроелементи (цинк, селен) та середньоланцюгові жирні кислоти (каприлова, капринова, лауринова кислоти), сприяють зміцненню кишкового бар'єру поросят, зменшенню

запальних процесів та підтримці мікробіомного балансу. Деякі згадані речовини були розглянуті раніше, надалі зупинимся на окремих з них.

Однією з найважливіших груп біологічно активних сполук є поліфеноли, що мають потужні антиоксидантні та протизапальні властивості. Кверцетин, ресвератрол, катехіни зеленого чаю та куркумін сприяють зниженню рівня прозапальних цитокінів (IL-6, TNF-α), стимулюють експресію білків щільних міжклітинних контактів (оклюдин, клаудини, ZO-1) та підтримують стабільність ентероцитів.

Жирні кислоти середньої довжини ланцюга (MCFA), зокрема каприлова, капринова та лауринова, мають виражені антимікробні властивості, сприяють балансу кишкової мікрофлори, знижують рівень патогенних бактерій (*Escherichia coli, Clostridium spp.*) та зміцнюють бар'єрну функцію кишечника. Окрім енергетичної ролі, MCFA позитивно впливають на морфологію кишечника, стимулюють ріст, підвищують імунний статус та можуть слугувати альтернативою антибіотикам [130, 131]. Дослідження підтверджують високу бактеріостатичну активність MCFA проти широкого спектра патогенів, включаючи грампозитивні та грамнегативні бактерії, віруси, гриби та найпростіші [132]. У період відлучення поросята зазнають стресу, що погіршує засвоєння поживних речовин і порушує енергетичний баланс кишечника. Введення MCFA у раціон сприяє покращенню травлення, ліпідного обміну та забезпечує оптимальний ріст і розвиток відлучених поросят [133].

Коротко-ланцюгові жирні кислоти, зокрема бутират, пропіонат та ацетат, відіграють ключову роль у підтримці бар'єрної функції кишечника. Бутират є основним джерелом енергії для ентероцитів, стимулює секрецію слизу келихоподібними клітинами та підвищує експресію білків щільних контактів, що зміцнює кишковий бар'єр і знижує проникність для патогенів [134, 135, 107, 129]. Введення в раціон свиноматок α-GML сприяє збільшенню маси тіла поросят при відлученні та покращує засвоюваність сирого жиру [136]. Монолаурин покращує перетравність поживних речовин, знижує

запальні процеси та кишкову проникність, а також стабілізує мікробіоту поросят [137].

Модуляція бар'єрної функції кишечника поросят за допомогою імуномодуляторів спрямована на зміцнення місцевого імунітету, покращення міжклітинних з'єднань та регуляцію запальних процесів. Використання таких імуномодуляторів, як β-глюкани, ліпополісахариди, нуклеотиди, цитокіни (IL-10, IFN-γ), пробіотики та рослинні екстракти [138], сприяє активації вродженого імунітету, посиленню продукції секреторного IgA та стимуляції антимікробних пептидів (дефензинів, лактоферину, лізоциму) [72]. Додавання β-глюканів у раціон поросят покращує бар'єрну функцію за рахунок стимуляції макрофагів та підвищення експресії білків щільних контактів (оклюдин, клаудини, ZO-1). Нуклеотиди відіграють важливу роль у регенерації ентероцитів та підтримці цілісності епітеліального шару, що особливо важливо у стресовий період відлучення. Ліпополісахариди в низьких дозах можуть модулювати імунну відповідь, підвищуючи продукцію прозапальних імунних факторів та зменшуючи ризик кишкових інфекцій [139]. Рослинні екстракти, зокрема кверцетин, ресвератрол, сапоніни та поліфеноли, мають протизапальні та антиоксидантні властивості, знижують окислювальний стрес у кишковому епітелії та підтримують оптимальний баланс мікробіоти [140]. Пробіотики (*Lactobacillus, Bifidobacterium*) та постбіотики сприяють збереженню гомеостазу кишечника, покращують адгезію корисних бактерій і блокують колонізацію патогенів [86]. Таким чином, імуномодулятори є перспективним інструментом для підтримки кишкового бар'єру поросят, знижуючи ризик інфекційних захворювань, регулюючи імунну відповідь і забезпечуючи оптимальну адаптацію шлунково-кишкового тракту до змін у період відлучення.

Застосування ізотонічно-протеїнової сумішей для модуляції бар'єрної функції кишечника. Особливе місце серед альтернатив антибіотикам займають сучасні кормові суміші, які, окрім високого вмісту білка, містять значну кількість нуклеотидів, амінокислот, полісахаридів та вітамінів групи В. Проте

існує істотна варіабельність біологічної активності таких сумішей, що обумовлює необхідність детального вивчення їх молекулярних і клітинних ефектів для оцінки реальної ефективності та перспектив використання у тваринництві як альтернатив антибіотикам. Зокрема, нез’ясованими залишаються питання щодо потенціалу таких сумішей для підтримки здоров'я поросят у критичні періоди раннього постнатального розвитку. Одним із механізмів захисної дії цих кормових сумішей може бути модуляція кишкового мікробіому та посилення бар'єрних і адаптаційних властивостей кишечника [5]. Встановлено, що мікроентеральне харчування, орієнтоване на клітини кишечника, стимулює поглинання поживних речовин на клітинному рівні. Застосування Tonisity Px поросятам у період від 2 до 8 днів життя і до відлучення позитивно впливало на розвиток кишечника шляхом збільшення висоти ворсинок, зменшення смертності у передвідлучний період та покращення ростових показників після відлучення [141, 142].

Buzoianu зі співавт. (2020) встановлено, що застосування ІПС у ранньому постнатальному періоді сприяло покращенню мікробного профілю кишечника поросят за рахунок збільшення популяцій корисних бактерій (*Lactobacillus* і *Bacteroides*) та зниження чисельності потенційно патогенних мікроорганізмів. Ці позитивні зміни, що спостерігалися вже з перших днів життя поросят, можуть створити сприятливе середовище в кишечнику для легшого проходження стресового періоду відлучення [3]. Крім того, встановлене збільшення популяцій бактерій, що ферментують клітковину, та видів *Veillonella*, відомих своїми імуномодулюючими властивостями, свідчить про потенціал кормової суміші у підтримці здоров'я кишечника та імунітету поросят як до, так і після відлучення. Застосування Tonisity Px сприяло зниженню на 50% кількості поросят, позитивних на Escherichia coli у період перед відлученням. Водночас збільшення чисельності представників роду *Lactobacillus* у кишечнику було пов’язане зі зменшенням кількості *E. coli* [4].

У недавньому дослідженні за участю 3862 поросят встановлено, що застосування ІПС сприяло зниженню передвідлучної смертності з 14,2% до

10,9%, що відповідає зменшенню цього показника на 22,8%. Середня вага поросят при відлученні була на 0,41 кг більше, що є статистично значущим результатом [143]. Було показано, що використання ізотонічного протеїнового напою Tonisity Px протягом першого тижня життя поросят сприяє зниженню смертності перед відлученням незалежно від ваги при народженні. Зокрема, смертність знизилася на 13% у поросят з низькою вагою, на 18% – із середньою та на 20% – з високою [144].

Добавки ІПС є дієвою стратегією для підтримки цілісності кишечника, модуляції імунної відповіді, прискорення відновлення епітеліальної тканини та потенційного скорочення тривалості виділення вірусу PEDV [6].

1.5. Узагальнення з огляду літератури

Аналіз сучасних наукових досліджень підтверджує, що модуляція бар'єрної функції кишечника поросят є багатофакторним процесом, який включає морфологічні, імунологічні та мікробіологічні аспекти. Дозрівання міжклітинних контактів та зміцнення кишкового бар'єру у перші тижні життя забезпечує зниження кишкової проникності, підвищення імунної резистентності та ефективність всмоктування поживних речовин. Встановлено, що становлення кишкової мікробіоти має вирішальне значення для підтримки стабільності кишкового середовища та імунної регуляції. Перспективними напрямами подальших досліджень є розробка нових стратегій інтегрованого підходу до підтримки кишкового бар'єру, зокрема дослідження ефективності впливу ІПС та дослідження генетичних аспектів формування бар'єрної функції кишечника. Результати цих досліджень матимуть важливе значення для розробки нових методик профілактики та лікування кишкових дисфункцій у свиней, що сприятиме підвищенню ефективності свинарства та покращенню здоров'я тварин.

РОЗДІЛ 2
МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Загальна схема досліджень

Дисертаційна робота виконана впродовж 2022–2026 рр. на кафедрі фізіології, біохімії тварин і лабораторної діагностики факультету ветеринарної медицини Дніпровського державного аграрно-економічного університету, м. Дніпро. Експериментальна частина роботи виконана на свинофермі ТОВ «Агроінд» (Дніпропетровська область). Лабораторні дослідження були проведені на базі Науково-дослідного центру біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК ДДАЕУ. У табл. 2.1. наведено загальну схему виконання дисертаційного дослідження.

Для експерименту було відібрано 168 трипородних гібридних поросят генетики DanBred. Загальна схема експерименту передбачала формування контрольної та дослідної груп поросят на 2-гу добу життя після їх зважування і підбору за принципом аналогів.

У період з 3-ї до 8-ї доби поросятам дослідної групи випоювали ізотонічно-протеїнову суміш, тоді як тварини контрольної групи утримувалися за стандартною технологією без її застосування.

На 9-ту, 21-шу та 35-ту добу проводили відбір крові від 10 поросят кожної групи та відбір тварин для подальших лабораторних досліджень тканини і вміст кишечника. Відлучення поросят від свиноматок проводили на 26-ту добу життя.

Для оцінки продуктивності поросят зважували на 9-ту, 21-шу та 35-ту добу життя, оцінювали масу тіла, середньодобовий приріст живої маси та збереженість тварин.

Ізотонічно-протеїнову суміш (Tonisity Px, Ірландія) задавали у дозі 40 мл/порося/добу. До складу суміші входять: декстроза (52%), натрію хлорид (10%), калію хлорид (5%), сироватковий білок (5%), мононатрійфосфат (4%), смакові сполуки (16%), консервант (6%), стабілізатор (2%). Поживна цінність:

сирий протеїн – 16.6%, сирі жири – 0.7%, сира зола – 19.1%, сира клітковина – <0.1%, натрій – 5.2%.

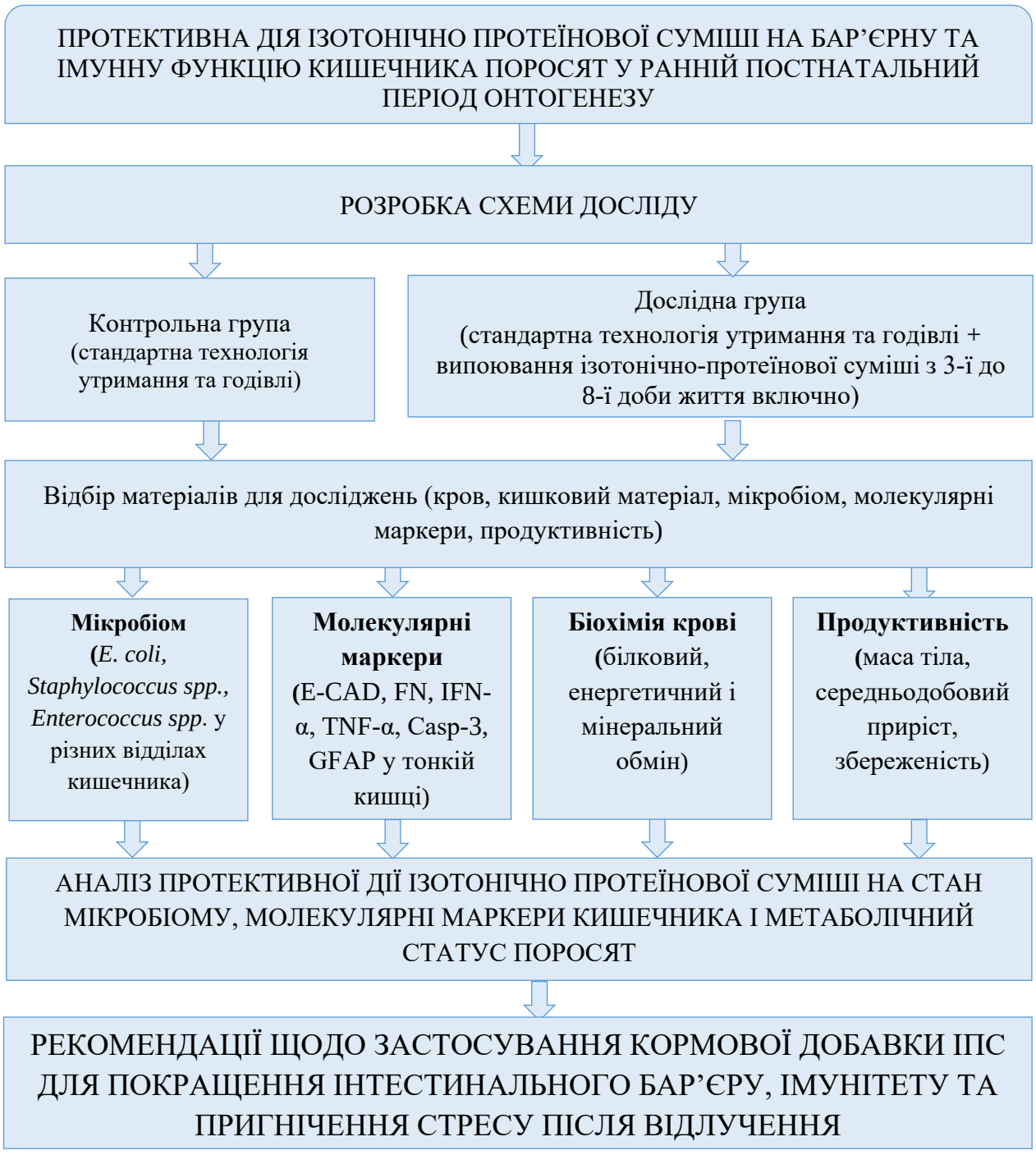


Рис 2.1. Загальна схема експерименту

Для дослідження стану кишкового мікробіому та експресії білкових молекулярних маркерів бар'єрної функції інтестинальної системи з кожної відбирали по 5 тварин, яких піддавали евтаназії. Від поросят відбирали тканини дванадцятипалої, порожньої, клубової, сліпої, ободової та прямої

кишок із вмістом. Матеріал зберігали для дослідження у замороженому вигляді за температури -18–22 ºС. Для проведення імуноблотингу відбирали 3–5 см кишок.

2.2. Використані методи досліджень

Біохімічні показники крові. Біохімічні дослідження сироватки крові проводили на автоматичному біохімічному аналізаторі Miura-200 (Італія) з використанням сертифікованих наборів реагентів виробництва Spinreact (Іспанія), Dialab (Австрія), Cormay (Польща) та HTI (США). Визначали концентрацію загального білка за допомогою біуретової реакції, вміст альбумінів – методом взаємодії з бромкрезоловим зеленим, концентрацію сечовини – ферментативно за реакцією Бертло, рівень креатиніну – кінетичним методом Яффе на основі швидкості утворення креатинін-пікратного комплексу, глюкози – глюкозооксидазним методом, загального кальцію – за кольоровою реакцією з арсеназо III, а неорганічного фосфору – з використанням молібдату амонію. Активність ферментів переамінування – аланінамінотрансферази (ALT) та аспартатамінотрансферази (AST) – визначали кінетично з використанням реагентів Spinreact (Іспанія). Активність лужної фосфатази встановлювали за швидкістю утворення 4-нітрофенолу з набором реагентів компанії Cormay (Польща). Всі аналізи здійснювали згідно з протоколами виробників реагентів, що забезпечувало високу точність і достовірність отриманих результатів.

Бактеріологічні дослідження. Для комплексного вивчення мікробіоценозу кишечника поросят досліджували проби хімусу, відібрані з дванадцятипалої, порожньої, клубової, сліпої, ободової та прямої кишок одразу після діагностичного забою тварин. Забій поросят проводили у віці 9-ть, 21-на та 35-ть діб із дотриманням усіх сучасних ветеринарно-санітарних та етичних вимог.

Кількісний склад кишкової мікрофлори визначали шляхом приготування десятикратних серійних розведень досліджуваних зразків згідно з ДСТУ ISO

6887-1:2003, з подальшим висівом отриманих суспензій на спеціалізовані селективні поживні середовища. Для ідентифікації бактерій групи кишкової палички (*E. coli* та споріднених видів) використовували середовище Ендо, стафілококів – агар Бейрд-Паркера, ентерококів – жовточно-ескуліновий агар. Посіви інкубували протягом 20–24 годин у термостаті при температурі 37±1˚С. Кількісну оцінку колоній та інтерпретацію отриманих результатів проводили згідно зі стандартом ISO 7218.

Western blot. Визначення експресії молекулярних маркерів у тканинах дванадцятипалої та порожньої кишок проводили методом Western blot після попередньої гомогенізації зразків у фосфатному буферному розчині (PBS, pH 7,4). Концентрацію загального білка у гомогенатах визначали методом Бредфорда (Bradford, 1976). Наступним етапом здійснювали розділення білків за допомогою електрофорезу у поліакриламідному гелі з градієнтом акриламіду від 7 до 18% (метод Laemmli, 1970). Після завершення електрофорезу контрольні гелі фарбували 0,1%-вим розчином кумасі G-250 для оцінки якості розподілу.

Перенесення білків з гелю на нітроцелюлозну мембрану проводили методом електроблотингу у електричному полі при струмі 150 мА протягом 60 хвилин. Для блокування неспецифічних ділянок на нітроцелюлозних мембранах використовували сироватку крові бика. Після блокування мембрани інкубували зі специфічними первинними антитілами (кроляча антисироватка), розведеними 1:1500, після чого обробляли вторинними антитілами, кон'югованими з пероксидазою хрону. Візуалізацію білкових зон на мембранах здійснювали у розчині трис-HCl (pH 7,4), що містив діамінобензидин (DAB) та пероксид водню (H_2O_2). Отримані результати кількісного аналізу загального білка та імуноблотингу виражали у відсотках відносно значень контрольної групи, що забезпечувало надійне порівняння та об'єктивну інтерпретацію отриманих даних.

Статистичну обробку отриманих результатів виконували за допомогою пакета «Аналіз даних» Microsoft Office Excel 2019 та спеціалізованого

програмного забезпечення Prism 10. Вибіркові параметри, представлені в роботі, мали такі позначення: M – вибіркове середнє; SD – стандартне відхилення. Зміни показників вважали достовірними за $P<0,05$ (у тому числі $P<0,01$ і $P<0,001$).

Всі процедури з тваринами проводили з дотриманням вимог, наведених у Законі України № 3447-IV від 21.02.06 р. «Про захист тварин від жорстокого поводження», узгоджені з основними принципами «Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та наукових цілей» (Страсбург, 1986) та затверджені комісією з біоетики експериментів на тваринах Дніпровського державного аграрно-економічного університету (*Додаток Є*).

2.3. Узагальнення до матеріалів і методів досліджень

У ході виконання дослідження було використано комплекс сучасних методів, що забезпечили всебічну оцінку функціонального стану кишкового тракту поросят на високому науково-методичному рівні. Застосування передових методів біохімічного і морфологічного аналізу крові, детальне вивчення мікробіому кишечника та оцінка експресії ключових імунологічних маркерів дозволили комплексно та якісно проаналізувати отримані експериментальні дані. Ретельний статистичний аналіз підтвердив надійність та достовірність отриманих результатів, завдяки чому вдалося чітко визначити механізми та ступінь впливу кормової добавки ІПС на бар'єрну функцію кишечника поросят. Продумана схема експерименту, а також правильний вибір і застосування адекватних методик дали змогу повністю реалізувати поставлені завдання дослідження та забезпечити високий рівень довіри до отриманих результатів. Це дозволило зробити науково обґрунтовані висновки, що можуть бути застосовані як в наукових розробках, так і у практиці сучасного тваринництва.

РОЗДІЛ 3
РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Кількісний склад ключових таксонів мікробіому кишечника поросят за дії ІПС

3.1.1. Стан мікробіому травного тракту поросят за дії ІПС

Проведеними дослідженнями встановлено, що на 9-й день життя кількість *E. coli* у дванадцятипалій кишці поросят контрольної групи становила (1,46 ± 0,81) × 10^7 КУО/см³ (рис. 3.1). До 21-добового віку цей показник знизився до (5,80 ± 3,03) × 10^6 КУО/см³, що відповідає зменшенню бактеріального обсіменіння на 60,3% ($P<0,05$). У 35-денному віці спостерігалося подальше зниження кількості *E. coli* до (2,92 ± 2,01) × 10^6 КУО/см³, що на 49,7% ($P<0,05$) менше, ніж у 21-добовому віці, та на 80,0% ($P<0,01$) менше, ніж у 9-денному віці. У поросят дослідної групи на 9-й день життя кількість *E. coli* у дванадцятипалій кишці становила (1,71 ± 0,60) × 10^7 КУО/см³, що було дещо вищим, ніж у контрольній групі. До 21-добового віку показник знизився до (4,70 ± 3,80) × 10^6 КУО/см³, що становить зменшення на 72,5% ($P<0,01$) відносно 9-добового віку. У 35-добовому віці рівень *E. coli* продовжував знижуватися і становив (1,60 ± 1,79) × 10^6 КУО/см³, що на 65,9% ($P<0,05$) менше, ніж у 21-добовому віці, та на 90,6% ($P<0,001$) менше, ніж на 9-й день життя. На 9-й день життя рівень *E. coli* у дванадцятипалій кишці поросят дослідної групи був вище на 17,1%, ніж у контрольній групі, проте ця різниця була статистично недостовірною ($p>0,05$). У 21-добовому віці кількість бактерій в експериментальній групі була меншою на 19,0%, порівняно з контролем, однак ця різниця не досягала статистичної значущості. У 35-денному віці кількість *E. coli* у дванадцятипалій кишці поросят, які отримували ізотонічно-протеїнову суміш, була на 45,2% меншою, ніж у контрольній групі, що свідчить про позитивний ефект застосування ІПС на зниження рівня *E. coli* у кишечнику.

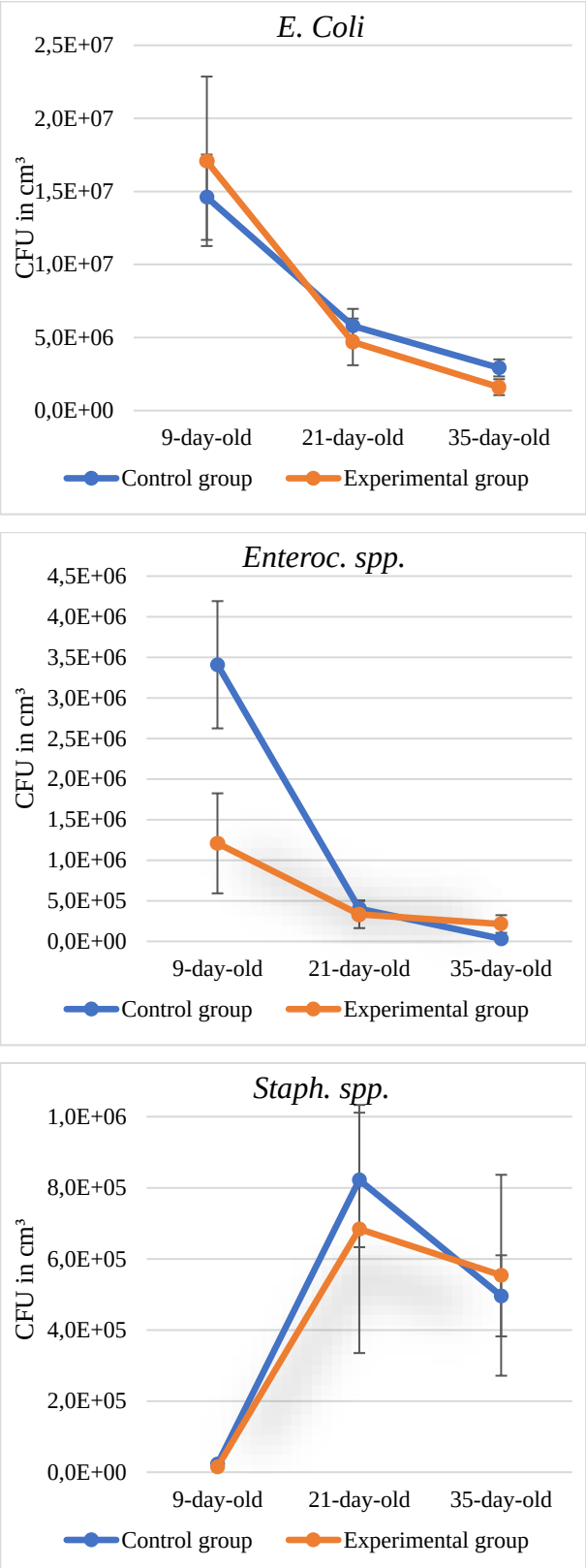


Рис. 3.1. Кількість *E. Coli*, *Staphylococcus spp.* та *Enterococcus spp. у* дванадцятипалій кишці поросят (КУО в 1 см^3; M±SD; n=5)

На 9-й день життя кількість *Staphylococcus spp.* у дванадцятипалій кишці поросят контрольної групи становила (2,32 ± 2,14) × 10⁴ КУО/см³. До 21-добового віку цей показник зріс до (8,22 ± 0,79) × 10⁵ КУО/см³, що відповідає збільшенню у 34 раза (P<0,001). У 35-денному віці відбулося зниження рівня *Staphylococcus spp.* до (4,96 ± 3,58) × 10⁵ КУО/см³, що на 39,7% менше, ніж у 21-добовому віці, але все ще 20 разів (P<0,001) вище, ніж у 9-денному віці. У поросят дослідної групи на 9-й день життя кількість *Staphylococcus spp.* у дванадцятипалій кишці становила (1,52 ± 0,49) × 10⁴ КУО/см³, що було дещо нижчим, ніж у контрольній групі. До 21-добового віку цей показник зріс до (6,84 ± 4,81) × 10⁵ КУО/см³, що становить збільшення у 44 раза (P<0,001) порівняно з 9-добовим віком. У 35-добовому віці рівень *Staphylococcus spp.* залишався відносно стабільним і складав (5,54 ± 2,67) × 10⁵ КУО/см³, що на 19,0% (p>0,05) більше, ніж у 21-добовому віці, та у 35 разів (P<0,001) більше, ніж у 9-денному віці. На 9-й день

життя рівень *Staphylococcus spp.* у дванадцятипалій кишці поросят дослідної групи був на 34,5% (p>0,05) нижчим, ніж у контрольній групі. У 21-добовому віці кількість бактерій в експериментальній групі була на 16,7% (p>0,05) меншою, ніж у контрольній. На 35-й день життя рівень *Staphylococcus spp.* у дванадцятипалій кишці поросят, які отримували ізотонічно-протеїнову суміш, був на 11,7% вищим, ніж у контрольній групі, що вказує на відсутність суттєвого впливу ІПС на колонізацію *Staphylococcus spp.* у кишечнику.

На 9-й день життя поросят контрольної групи кількість *Enterococcus spp.* у порожній кишці становила (3,41 ± 2,90) × 10^6 КУО/см³. До 21-добового віку цей показник знизився до (4,04 ± 1,78) × 10^5 КУО/см³, що відповідає зменшенню на 88,1% (P<0,001). У 35-денному віці рівень *Enterococcus spp.* продовжував знижуватися і складав (3,20 ± 1,79) × 10^4 КУО/см³, що на 92,1% (P<0,001) менше, ніж у 21-добовому віці, та на 99,1% (P<0,001) менше, ніж у 9-денному віці. У поросят дослідної групи на 9-й день життя кількість *Enterococcus spp.* у порожній кишці становила (1,21 ± 0,21) × 10^6 КУО/см³, що було в 2,8 раза нижче, ніж у контрольній групі. До 21-добового віку цей показник знизився до (3,34 ± 2,08) × 10^5 КУО/см³, що на 72,4% (P<0,01) менше, ніж у 9-добовому віці. У 35-денному віці спостерігалося зростання рівня *Enterococcus spp.* до (2,14 ± 4,39) × 10^5 КУО/см³, що у 5 разів (P<0,01) більше, ніж у 21-добовому віці, але на 82,3% нижче, ніж у 9-денному віці. На 9-й день життя рівень *Enterococcus spp.* у порожній кишці поросят дослідної групи був на 64,5% (P<0,05) нижчим, ніж у поросят контрольної групи((1,21 ± 0,21) × 10^6 проти (3,41 ± 2,90) × 10^6 КУО/см³). У 21-добовому віці рівень *Enterococcus spp.* у поросят, які отримували ІПС, був на 17,3% (p>0,05) нижчим, ніж у контрольній групі. На 35-й день життя рівень *Enterococcus spp.* у експериментальній групі був у 6,7 раза (P<0,01) вищим, ніж у поросят контрольної групи що свідчить про стимулюючий ефект ІПС на рівень *Enterococcus spp.* у кишковому мікробіоценозі поросят у пізніші вікові періоди.

Рівень колонізації *E. coli* у порожній кишці поросят змінювався з віком, демонструючи різні тенденції в контрольній та експериментальній групах (рис. 3.2.). Так, на 9-й день життя кількість *E. coli* у порожній кишці поросят контрольної групи становила (2,77 ± 1,83) × 10^7 КУО/см³. До 21-добового віку цей показник зменшився до (3,22 ± 4,07) × 10^6 КУО/см³, що відповідає зниженню на 88,4% (P<0,001). У 35-денному віці рівень *E. coli* зріс до (5,45 ± 3,89) × 10^6 КУО/см³, що на 69,3% (P<0,05) більше, ніж у 21-добовому віці, але на 80,3% (P<0,001) менше, ніж у 9-денному віці. У поросят дослідної групи на 9-й день життя кількість *E. coli* у порожній кишці становила (2,02 ± 0,99) × 10^7 КУО/см³, що було на 27,1% нижче, ніж у контрольній групі. До 21-добового віку цей показник знизився до (3,62 ± 2,86) × 10^6 КУО/см³, що на 82,1% (P<0,001) менше, ніж у 9-добовому віці. У 35-денному віці рівень *E. coli* продовжував знижуватись і становив (1,10 ± 1,61) × 10^6 КУО/см³, що на 69,6% (P<0,05) менше, ніж у 21-добовому віці, та на 94,5% (P<0,001) нижче, ніж у 9-денному віці. На 9-й день життя рівень *E. coli* у порожній кишці поросят дослідної групи був на 27,1% нижчим, ніж у контрольній групі. У 21-добовому віці рівень *E. coli* у поросят, які отримували ІПС, був на 12,4% вищим, ніж у контрольній групі, а 35-й день життя на 79,8% (P<0,05) нижчим, ніж у контрольній групі, що свідчить про позитивний ефект ІПС на зниження колонізації *E. coli* у кишечнику поросят у пізній постнатальний період.

Колонізація *Staphylococcus spp.* у порожній кишці поросят зазнала значних змін з віком. Зокрема, на 9-й день життя кількість *Staphylococcus spp.* у порожній кишці поросят контрольної групи становила (6,00 ± 4,00) × 10^4 КУО/см³. До 21-добового віку цей показник зріс до (1,86 ± 2,37) × 10^6 КУО/см³, що відповідає збільшенню у 30 разів (P<0,001). У 35-денному віці рівень *Staphylococcus spp.* знизився до (2,85 ± 3,22) × 10^5 КУО/см³, що на 84,7% (P<0,05) менше, ніж у 21-добовому віці, але у 3,8 раза (P<0,01) більше, ніж у 9-добовому віці.

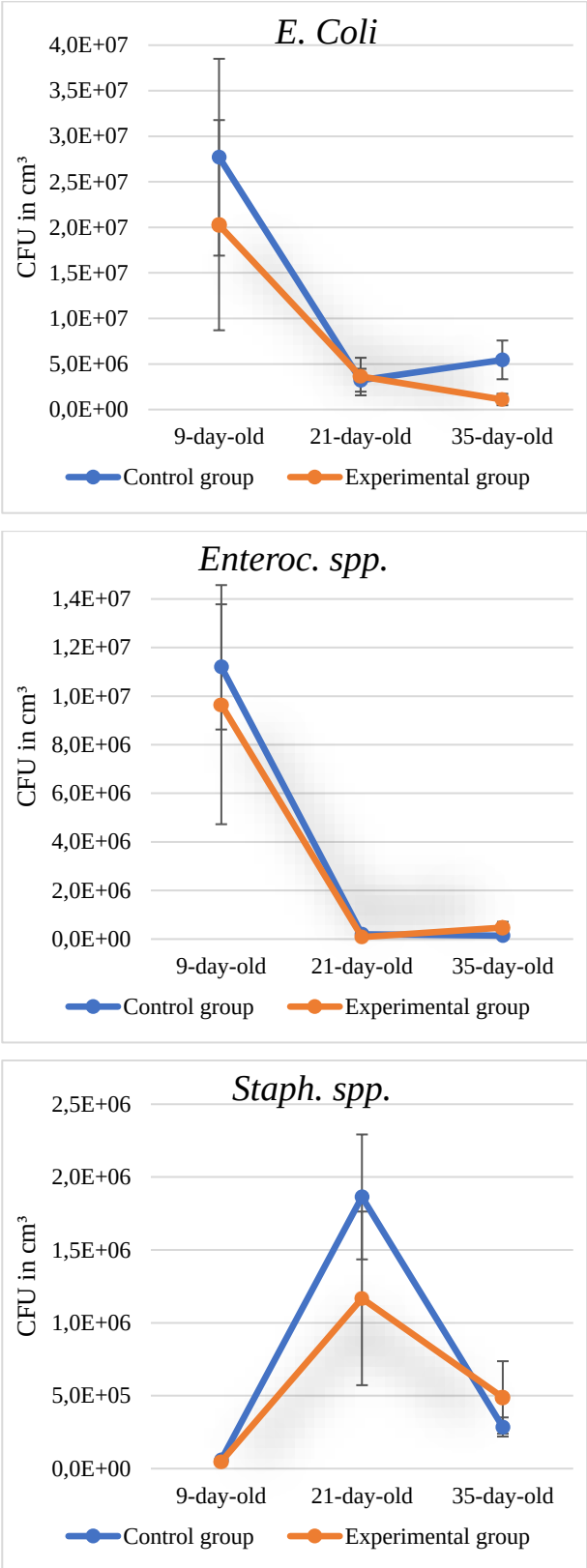


Рис. 3.2. Кількість *E. Coli, Staphylococcus spp.* та *Enterococcus spp. у* порожній кишці поросят (КУО в 1 см^3; M±SD; n=5)

У поросят дослідної групи на 9-й день життя кількість *Staphylococcus spp.* у порожній кишці становила (4,80 ± 5,22) × 10⁴ КУО/см³, що було на 20,0% нижче, ніж у контрольній групі. До 21-добового віку цей показник зріс до (1,17 ± 0,65) × 10⁶ КУО/см³, що відповідає збільшенню у 23 раза (P<0,001) порівняно з 9-добовим віком. У 35-денному віці рівень *Staphylococcus spp.* зріс до (4,88 ± 3,45) × 10⁵ КУО/см³, що у 3,2 (P<0,01) більше, ніж у 9-добовому віці, та у 3,1 раза (P<0,05) менше, ніж у 21-добовому віці. Відмітимо, що на 9-й день життя рівень *Staphylococcus spp.* у порожній кишці поросят дослідної групи був на 20,0% (p>0,05) нижчим, ніж у контрольній групі. У 21-добовому віці рівень *Staphylococcus spp.* у поросят, які отримували ІПС, був на 37,1% (p>0,05) нижчим, ніж у контрольній групі. На 35-й день життя рівень *Staphylococcus spp.* у експериментальній групі був на 71,4% (p>0,05) вищим, ніж у контрольній групі, що може вказувати на можливий

стимулюючий вплив ІПС на ріст *Staphylococcus spp.* у кишковому мікробіоценозі поросят у пізніші вікові періоди.

Динаміка змін колонізації *Enterococcus spp.* у порожній кишці поросят вказує на суттєве зниження кількості цих бактерій з віком, з деякими відмінностями між контрольною та експериментальною групами. Так, на 9-й день життя кількість *Enterococcus spp.* у порожній кишці поросят контрольної групи становила (1,12 ± 0,12) × 10^7 КУО/см³. До 21-добового віку цей показник значно знизився до (1,96 ± 0,14) × 10^5 КУО/см³, що відповідає зменшенню на 98,3% (P<0,001). У 35-денному віці рівень *Enterococcus spp.* залишався на низькому рівні і складав (1,42 ± 0,97) × 10^5 КУО/см³, що на 27,6% менше, ніж у 21-добовому віці, та на 98,7% (P<0,001) менше, ніж у 9-денному віці. У поросят дослідної групи на 9-й день життя кількість *Enterococcus spp.* у порожній кишці становила (9,65 ± 7,33) × 10^6 КУО/см³, що було на 13,9% нижче, ніж у контрольній групі. До 21-добового віку цей показник зменшився до (8,20 ± 9,09) × 10^4 КУО/см³, що відповідає зниженню на 99,1% (P<0,001) порівняно з 9-добовим віком. У 35-денному віці рівень *Enterococcus spp.* зріс до (4,70 ± 8,57) × 10^5 КУО/см³, що у 4,7 раза (P<0,01) більше, ніж у 21-добовому віці, але все ще на 95,8% (P<0,001) нижче, ніж у 9-денному віці. На 9-й день життя рівень *Enterococcus spp.* у порожній кишці поросят дослідної групи був на 13,9% (p>0,05) нижчим, ніж у контрольній групі. У 21-добовому віці рівень *Enterococcus spp.* у поросят, які отримували ІПС, був на 58,2% нижчим, ніж у контрольній групі. На 35-й день життя рівень *Enterococcus spp.* у експериментальній групі був у 3,3 раза (P<0,05) вищим, ніж у контрольній групі, що свідчить про можливий позитивний вплив ІПС на колонізацію *Enterococcus spp.* у пізній постнатальний період.

Колонізація *E. coli* у клубовій кишці поросят змінювалась залежно від віку, відображаючи особливості кишкового мікробіому під впливом ІПС (рис. 3.3.). На 9-й день життя кількість *E. coli* у клубовій кишці поросят контрольної групи становила (5,70 ± 2,61) × 10^7 КУО/см³. До 21-добового віку цей показник зменшився до (2,94 ± 1,31) × 10^7 КУО/см³, що відповідає зниженню на 48,4%.

У 35-денному віці рівень *E. coli* продовжував зменшуватись і складав (1,16 ± 0,77) × 10^7 КУО/см³, що на 60,5% менше, ніж у 21-добовому віці. У поросят дослідної групи на 9-й день життя кількість *E. coli* у клубовій кишці становила (6,14 ± 3,03) × 10^7 КУО/см³, що було на 7,7% вищим, ніж у контрольній групі. До 21-добового віку цей показник зменшився до (2,27 ± 2,37) × 10^7 КУО/см³, що відповідає зниженню на 63,0% порівняно з 9-добовим віком. У 35-денному віці рівень *E. coli* продовжував знижуватись і складав (9,09 ± 6,19) × 10^6 КУО/см³, що на 59,9% менше, ніж у 21-добовому віці, та на 85,2% нижче, ніж у 9-добовому віці. На 9-й день життя рівень *E. coli* у клубовій кишці поросят дослідної групи був на 7,7% вищим, ніж у контрольній групі. У 21-добовому віці рівень *E. coli* у поросят, які отримували ІПС, був на 22,8% нижчим, а на 35-й день життя на 21,6% нижчим, ніж у поросят контрольної групи((9,09 ± 6,19) × 10^6 проти (1,16 ± 0,77) × 10^7 КУО/см³), що може вказувати на потенційний позитивний вплив ІПС на зниження колонізації *E. coli* у клубовій кишці поросят у пізній постнатальний період.

На 9-й день життя кількість *Staphylococcus spp.* у клубовій кишці поросят контрольної групи становила (2,60 ± 0,54) × 10^5 КУО/см³. До 21-добового віку цей показник збільшився до (1,34 ± 0,14) × 10^6 КУО/см³, що відповідає зростанню у 4,2 раза ($P<0,001$). У 35-денному віці рівень *Staphylococcus spp.* залишався на відносно стабільному рівні та складав (1,29 ± 0,02) × 10^6 КУО/см³, що на 3,7% ($p>0,05$) менше, ніж у 21-добовому віці. У поросят дослідної групи на 9-й день життя кількість *Staphylococcus spp.* у клубовій кишці становила (1,86 ± 1,89) × 10^5 КУО/см³, що було на 28,5% ($p>0,05$) нижче, ніж у контрольній групі. До 21-добового віку цей показник збільшився до (1,86 ± 1,92) × 10^6 КУО/см³, що відповідає зростанню у 9 разів порівняно з 9-добовим віком. У 35-денному віці рівень *Staphylococcus spp.* зріс до (2,81 ± 2,26) × 10^6 КУО/см³, що на 51,1% більше, ніж у 21-добовому віці.

На 9-й день життя рівень *Staphylococcus spp.* у клубовій кишці поросят дослідної групи був на 28,5% нижчим, ніж у контрольній.

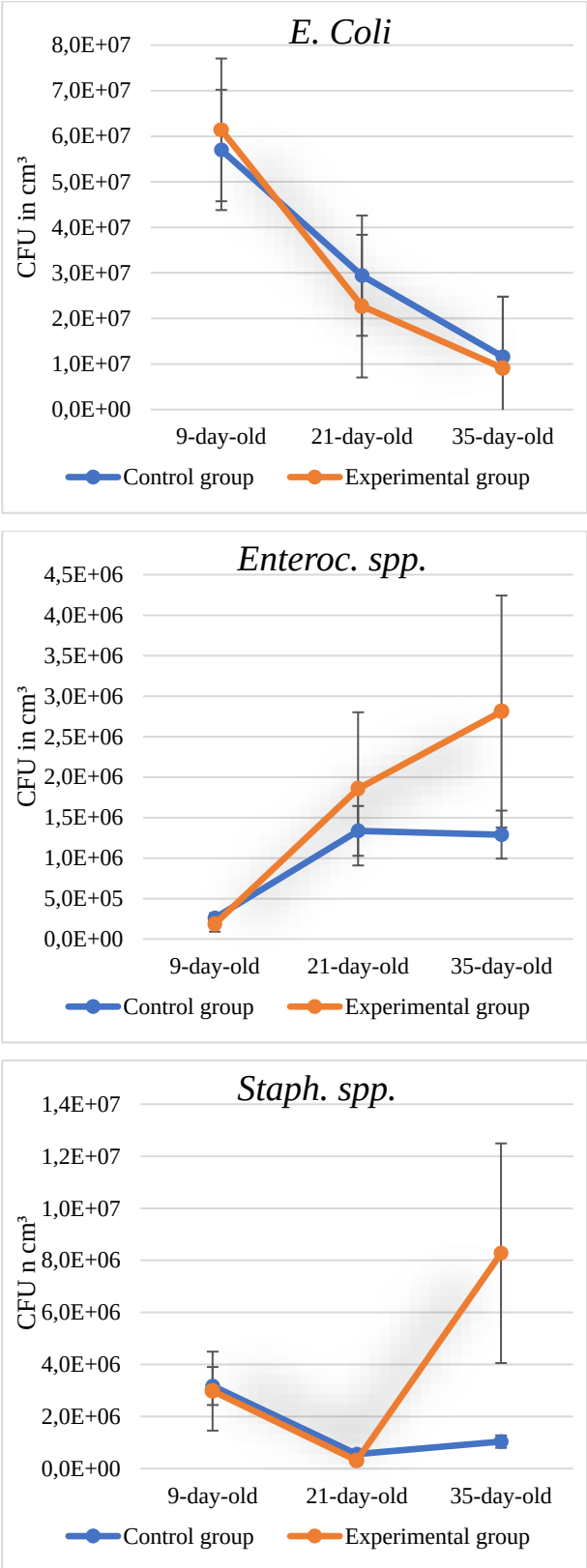


Рис. 3.3. Кількість *E. Coli, Staphylococcus spp.* та *Enterococcus spp. у* клубовій кишки поросят (КУО в 1 см^3; M±SD; n=5).

У 21-добовому віці рівень *Staphylococcus spp.* у поросят, які отримували ІПС, був на 38,8% (p>0,05) вищим, ніж у контрольній групі. На 35-й день життя рівень *Staphylococcus spp.* у експериментальній групі був на 117,8% (P<0,05) вищим, ніж у контрольній групі.

Дослідженнями встановлено, що на 9-й день життя кількість *Enterococcus spp.* у клубовій кишці поросят контрольної групи становила (3,17 ± 3,06) × 10^6 КУО/см^3. До 21-добового віку цей показник значно знизився до (5,56 ± 2,22) × 10^5 КУО/см^3, що відповідає зменшенню на 82,5% (P<0,05). У 35-денному віці рівень *Enterococcus spp.* зріс до (1,04 ± 0,59) × 10^6 КУО/см^3, що на 87,0% (P<0,05) більше, ніж у 21-добовому віці, але на 67,2% (P<0,05) нижче, ніж у 9-добовому віці. У поросят дослідної групи на 9-й день життя кількість *Enterococcus spp.* у клубовій кишці становила (2,98 ± 2,00) × 10^6 КУО/см^3, що було на 6,0% нижче, ніж у контрольній групі. До 21-добового віку цей показник значно

знизився до (3,10 ± 2,97) × 10^5 КУО/см³, що відповідає зменшенню на 89,6% порівняно з 9-добовим віком. У 35-денному віці рівень *Enterococcus spp.* зріс до (8,27 ± 6,26) × 10^6 КУО/см³, що у 26,7 раза (P<0,01) більше, ніж у 21-добовому віці. Відмітимо, що на 9-й день життя рівень *Enterococcus spp.* у клубовій кишці поросят дослідної групи був на 6,0% нижчим, ніж у контрольній групі. У 21-добовому віці рівень *Enterococcus spp.* у поросят, які отримували ІПС, був на 44,3% нижчим, ніж у контрольній групі. Тоді, як на 35-й день життя рівень *Enterococcus spp.* у експериментальній групі був у 7,9 раза (P<0,05) вищим, ніж у контрольній групі, що може вказувати на стимулюючий ефект ІПС на колонізацію *Enterococcus spp.* у пізній постнатальний період.

Динаміка змін колонізації *E. coli* у сліпій кишці поросят демонструє значні вікові коливання, що можуть бути пов'язані з особливостями формування мікробіому під впливом ІПС (рис. 3.4). Проведеними дослідженнями встановлено, що на 9-й день життя кількість *E. coli* у сліпій кишці поросят контрольної групи становила (1,78 ± 0,45) × 10^7 КУО/см³. До 21-добового віку цей показник значно зріс до (4,50 ± 2,28) × 10^7 КУО/см³, що відповідає збільшенню на 152,8% (P<0,05). У 35-денному віці рівень *E. coli* знизився до (1,67 ± 0,60) × 10^7 КУО/см³, що на 62,9% менше, ніж у 21-добовому віці. У поросят дослідної групи на 9-й день життя кількість *E. coli* у сліпій кишці становила (1,98 ± 0,41) × 10^7 КУО/см³, що було на 11,2% більшим, ніж у контрольній групі. До 21-добового віку цей показник зріс до (3,96 ± 2,23) × 10^7 КУО/см³, що відповідає збільшенню на 100,0% (P<0,05) порівняно з 9-добовим віком. У 35-денному віці рівень *E. coli* значно знизився до (4,46 ± 3,80) × 10^6 КУО/см³, що на 88,7% (P<0,05) менше, ніж у 21-добовому віці. На 9-й 21-й та 35-й день життя рівень *E. coli* у сліпій кишці поросят дослідної групи був відповідно на 11,2% вищим, на 12,0% нижчим, та на 73,3% (P<0,01) нижчим, ніж у контрольній групі, що може вказувати на позитивний вплив ІПС на зниження рівня *E. coli* у сліпій кишці поросят у пізній постнатальний період.

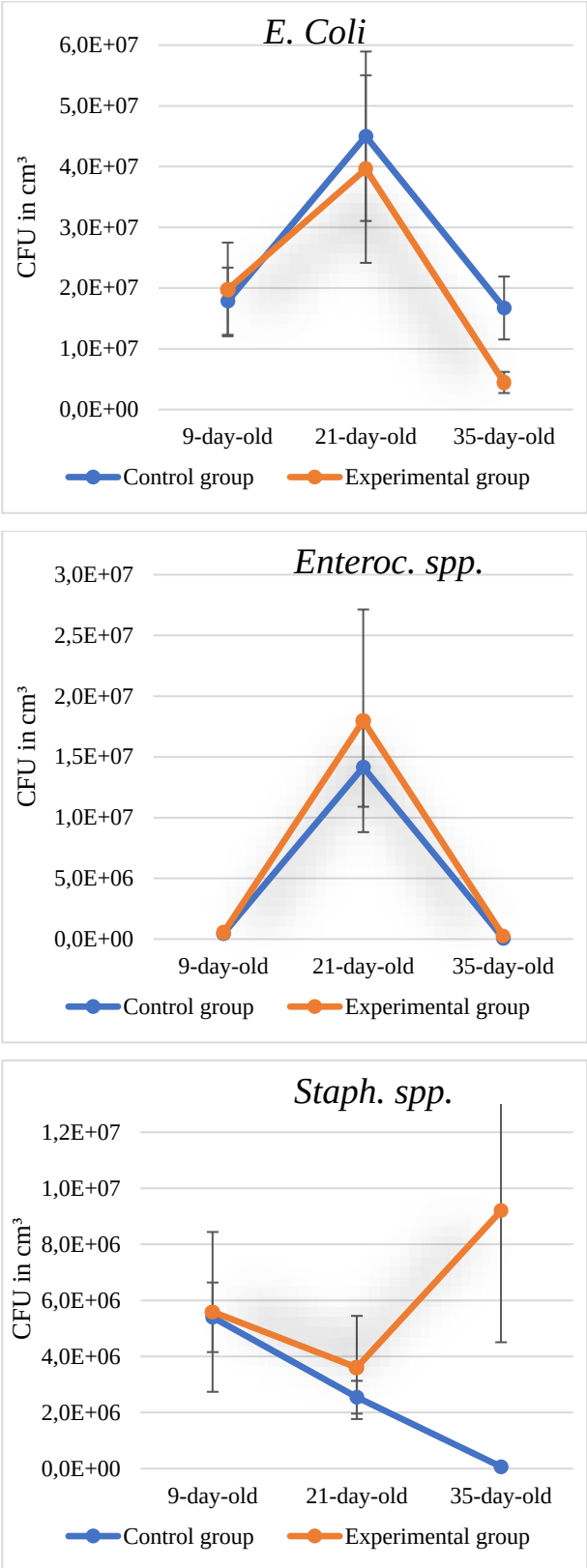


Рис. 3.4. Кількість *E. Coli*, *Staphylococcus spp.* та *Enterococcus spp. у* сліпій кишки поросят (КУО в 1 см^3; M±SD; n=5)

Встановлено, що на 9-й день життя кількість *Staphylococcus spp.* у сліпій кишці поросят контрольної групи становила (4,38 ± 2,34) × 10^5 КУО/см³. До 21-добового віку цей показник значно зріс до (1,41 ± 2,90) × 10^7 КУО/см³, що відповідає збільшенню у 31 раз. У 35-денному віці рівень *Staphylococcus spp.* різко знизився до (5,96 ± 0,56) × 10^4 КУО/см³, що на 99,6% менше, ніж у 21-добовому віці. У поросят дослідної групи на 9-й день життя кількість *Staphylococcus spp.* у сліпій кишці становила (5,12 ± 2,09) × 10^5 КУО/см³, що було на 16,9% вищим, ніж у контрольній групі. До 21-добового віку цей показник значно зріс до (1,80 ± 0,82) × 10^7 КУО/см³, що відповідає збільшенню у 34 раза порівняно з 9-добовим віком. У 35-денному віці рівень *Staphylococcus spp.* знизився до (2,62 ± 1,60) × 10^5 КУО/см³, що на 98,5% менше, ніж у 21-добовому віці. На 9-й день життя рівень *Staphylococcus spp.* у сліпій кишці поросят дослідної групи був на 16,9% вищим, ніж у контрольній групі. У 21-добовому віці рівень у поросят, які отримували ІПС, був на

27,7% (p>0,05) вищим, а на 35-й день життя у 4,4 раза (P<0,05) вищим, ніж у контрольній групі.

Динаміка змін колонізації *Enterococcus spp.* у сліпій кишці поросят демонструє значне зменшення бактеріальної чисельності в контрольній групі упродовж вікового розвитку, тоді як у поросят, які отримували ІПС, спостерігалося значне зростання популяції *Enterococcus spp.* у пізні періоди. На 9-й день життя кількість *Enterococcus spp.* у сліпій кишці поросят контрольної групи становила (5,40 ± 3,64) × 10^6 КУО/см³. До 21-добового віку цей показник знизився до (2,55 ± 4,21) × 10^6 КУО/см³, що відповідає зменшенню на 52,8%. У 35-денному віці рівень *Enterococcus spp.* різко знизився до (6,60 ± 0,59) × 10^4 КУО/см³, що на 97,4% менше, ніж у 21-добовому віці. У поросят дослідної групи на 9-й день життя кількість *Enterococcus spp.* у сліпій кишці становила (5,59 ± 4,44) × 10^6 КУО/см³. До 21-добового віку цей показник знизився до (3,61 ± 0,52) × 10^6 КУО/см³, що відповідає зменшенню на 35,4% порівняно з 9-добовим віком. Однак у 35-денному віці рівень *Enterococcus spp.* різко зріс до (9,20 ± 0,67) × 10^6 КУО/см³, що у 2,5 раза більше, ніж у 21-добовому віці. На 9-й день життя рівень *Enterococcus spp.* у сліпій кишці поросят дослідної групи був на 3,5% вищим, ніж у контрольній групі. У 21-добовому віці рівень *Enterococcus spp.* у поросят, які отримували ІПС, був на 41,6% вищим, ніж у контрольній групі. Тоді, як на 35-й день життя рівень *Enterococcus spp.* у експериментальній групі був у 139,4 раза (P<0,001) вищим, ніж у поросят контрольної групи((9,20 ± 0,67) × 10^6 проти (6,60 ± 0,59) × 10^4 КУО/см³), що свідчить про виражений стимулюючий ефект ІПС на зростання *Enterococcus spp.* у сліпій кишці поросят у пізній постнатальний період.

Динаміка змін колонізації *E. coli* у ободовій кишці поросят демонструє зниження бактеріальної чисельності з віком, причому у поросят, які отримували ІПС, спостерігалося більш виражене зниження рівня *E. coli* у пізній постнатальний період (рис. 3.5). Зокрема, встановлено, що на 9-й день життя кількість *E. coli* у ободовій кишці поросят контрольної групи становила (2,72 ± 1,12) × 10^7 КУО/см³. До 21-добового віку цей показник збільшився до

(3,24 ± 1,05) × 10^7 КУО/см³, що відповідає зростанню на 19,1%. У 35-денному віці рівень *E. coli* знизився до (1,04 ± 0,56) × 10^7 КУО/см³, що на 67,9% (P<0,01) менше, ніж у 21-добовому віці. У поросят дослідної групи на 9-й день життя кількість *E. coli* у ободовій кишці становила (2,24 ± 1,85) × 10^7 КУО/см³. До 21-добового віку цей показник збільшився до (2,94 ± 1,81) × 10^7 КУО/см³, що відповідає зростанню на 31,3% порівняно з 9-добовим віком. У 35-денному віці рівень *E. coli* різко знизився до (5,60 ± 2,86) × 10^6 КУО/см³, що на 80,9% (P<0,05) менше, ніж у 21-добовому віці. На 9-й день життя рівень *E. coli* у ободовій кишці поросят дослідної групи був на 17,6% нижчим, ніж у контрольній групі. У 21-добовому віці рівень *E. coli* у поросят, які отримували ІПС, був на 9,3% нижчим, а на 35-й день життя на 46,2% нижчим, ніж у контрольній групі, що свідчить про позитивний вплив ІПС на зниження рівня *E. coli* у ободовій кишці поросят у пізній постнатальний період.

Колонізація *Staphylococcus spp.* у ободовій кишці поросят на 9-й день життя становила (5,72 ± 4,77) × 10^4 КУО/см³. До 21-добового віку цей показник значно зріс до (1,26 ± 0,28) × 10^6 КУО/см³, що відповідає збільшенню у 21 раз (P<0,001). У 35-денному віці рівень *Staphylococcus spp*. різко знизився до (3,00 ± 0,00) × 10^4 КУО/см³, що на 97,6% (P<0,001) менше, ніж у 21-добовому віці. У поросят дослідної групи на 9-й день життя кількість *Staphylococcus spp.* у ободовій кишці становила (5,40 ± 1,14) × 10^4 КУО/см³. До 21-добового віку цей показник значно зріс до (3,68 ± 2,78) × 10^6 КУО/см³, що відповідає збільшенню у 67,2 раза (P<0,001) порівняно з 9-добовим віком. У 35-денному віці рівень *Staphylococcus spp.* знизився до (2,70 ± 2,05) × 10^5 КУО/см³, що на 92,7% менше, ніж у 21-добовому віці, але більше, ніж у 9-добовому віці. На 9-й, 21-й та 35-й день життя рівень *Staphylococcus spp.* у ободовій кишці поросят дослідної групи був відповідно на 5,6% (p>0,05) нижчим, у 2,9 раза (P<0,01) та у 9,0 разів (P<0,001) вищим, ніж у контрольній групі, що може свідчити про стимулюючий вплив ІПС на ріст *Staphylococcus spp.* у пізній постнатальний період.

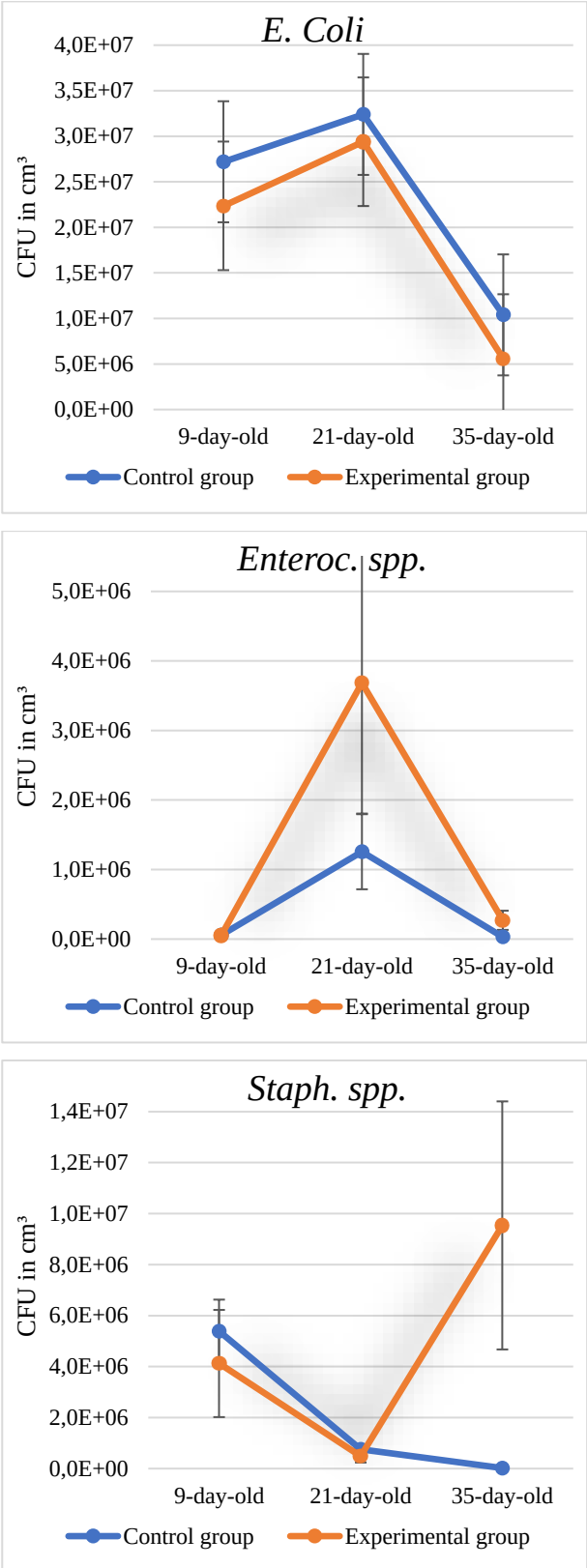


Рис. 3.5. Кількість *E. Coli, Staphylococcus spp.* та *Enterococcus spp. у* ободовій кишки поросят (КУО в 1 см^3; M±SD; n=5)

Кількість *Enterococcus spp.* у ободовій кишці поросят контрольної групи на 9-й день життя становила (5,39 ± 5,46) × 10^6 КУО/см^3. До 21-добового віку цей показник значно знизився до (7,58 ± 5,01) × 10^5 КУО/см^3, що відповідає зменшенню на 85,9% (P<0,05). У 35-денному віці рівень *Enterococcus spp.* різко знизився до (2,00 ± 0,00) × 10^4 КУО/см^3, що на 97,4% (P<0,05) менше, ніж у 21-добовому віці. У поросят дослідної групи на 9-й день життя кількість *Enterococcus spp.* у ободовій кишці становила (4,12 ± 3,10) × 10^6 КУО/см^3, що було на 23,6% нижче, ніж у контрольній групі. До 21-добового віку цей показник значно знизився до (4,88 ± 4,41) × 10^5 КУО/см^3, що відповідає зменшенню на 88,2% (P<0,05) порівняно з 9-добовим віком. Однак у 35-денному віці рівень *Enterococcus spp.* різко зріс до (9,54 ± 4,06) × 10^6 КУО/см^3, що у 19,6 раза (P<0,001) більше, ніж у 21-добовому віці. На 9-й день життя рівень *Enterococcus spp.* у ободовій кишці поросят дослідної групи був на 23,6% нижчим, ніж у контрольній

групі. У 21-добовому віці рівень *Enterococcus spp.* у поросят, які отримували ІПС, був на 35,6% нижчим, ніж у контрольній групі. А на 35-й день життя рівень *Enterococcus spp.* у експериментальній групі був у 477 разів ($P<0,001$) вищим, ніж у контрольній групі, що свідчить про виражений стимулюючий ефект ІПС на зростання *Enterococcus spp.* у ободовій кишці поросят у пізній постнатальний період.

Динаміка змін колонізації *E. coli* у прямій кишці поросят демонструє зниження чисельності бактерій з віком, особливо у поросят, які отримували ІПС, що може свідчити про модифікацію кишкової мікробіоти під впливом досліджуваного препарату (рис. 3.6). На 9-й день життя кількість *E. coli* у прямій кишці поросят контрольної групи становила $(3,84 \pm 2,75) \times 10^7$ КУО/см³. До 21-добового віку цей показник зменшився до $(9,80 \pm 3,11) \times 10^6$ КУО/см³, що відповідає зниженню на 74,5% ($P<0,05$). У 35-денному віці рівень *E. coli* дещо підвищився до $(1,06 \pm 0,59) \times 10^7$ КУО/см³, що на 8,2% більше, ніж у 21-добовому віці. У поросят дослідної групи на 9-й день життя кількість *E. coli* у прямій кишці становила $(3,58 \pm 1,46) \times 10^7$ КУО/см³, що було на 6,8% нижче, ніж у контрольній групі. До 21-добового віку цей показник зменшився до $(9,50 \pm 9,01) \times 10^6$ КУО/см³, що відповідає зниженню на 73,5% порівняно з 9-добовим віком. У 35-денному віці рівень *E. coli* продовжував знижуватися і складав $(4,20 \pm 1,87) \times 10^6$ КУО/см³, що на 55,8% ($P<0,05$) менше, ніж у 21-добовому віці. На 9-й день життя рівень *E. coli* у прямій кишці поросят дослідної групи був на 6,8% нижчим, ніж у контрольній групі. У 21-добовому віці рівень *E. coli* у поросят, які отримували ІПС, був на 3,1% нижчим, ніж у контрольній групі, а на 35-й день життя рівень *E. coli* у експериментальній групі був на 60,4% ($P<0,05$) нижчим, ніж у контрольній групі, що свідчить про позитивний ефект ІПС на зниження колонізації *E. coli* у прямій кишці поросят у пізній постнатальний період.

На 9-й день життя кількість *Staphylococcus spp.* у прямій кишці поросят контрольної групи становила $(3,96 \pm 3,02) \times 10^5$ КУО/см³.

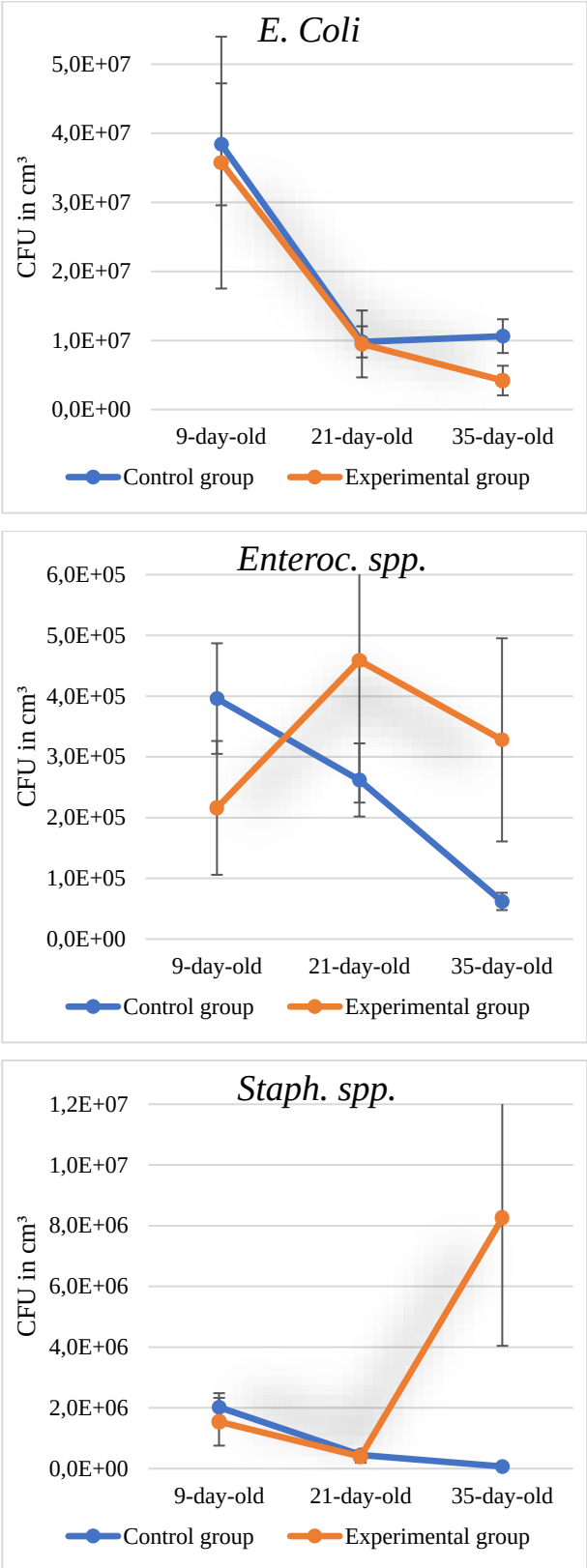


Рис. 3.6. Кількість *E. Coli, Staphylococcus spp.* та *Enterococcus spp. у* прямій кишки поросят (КУО в 1 см^3; M±SD; n=5)

До 21-добового віку цей показник зменшився до (2,62 ± 1,48) × 10^5 КУО/см³, що відповідає зниженню на 33,8%. У 35-денному віці рівень *Staphylococcus spp.* продовжував знижуватись і складав (6,20 ± 2,86) × 10^4 КУО/см³, що на 76,3% (P<0,001) менше, ніж у 21-добовому віці, та на 84,3% нижче, ніж у 9-добовому віці. У поросят дослідної групи на 9-й день життя кількість *Staphylococcus spp.* у прямій кишці становила (2,16 ± 1,30) × 10^5 КУО/см³. До 21-добового віку цей показник зріс до (4,59 ± 5,42) × 10^5 КУО/см³, що відповідає збільшенню на 112,5% (P<0,05) порівняно з 9-добовим віком. У 35-денному віці рівень *Staphylococcus spp.* у експериментальній групі складав (3,28 ± 2,22) × 10^5 КУО/см³, що на 28,5% менше, ніж у 21-добовому віці. На 9-й день життя рівень *Staphylococcus spp.* у прямій кишці поросят дослідної групи був на 45,5% нижчим, ніж у поросят контрольної групи((2,16 ± 1,30) × 10^5 проти (3,96 ± 3,02) × 10^5 КУО/см³). У 21-добовому віці рівень *Staphylococcus spp.* у поросят, які

отримували ІПС, був на 75,2% вищим, ніж у контрольній групі. На 35-й день життя рівень *Staphylococcus spp.* у експериментальній групі був у 5,3 раза ($P<0,05$) вищим, ніж у контрольній групі.

Динаміка змін колонізації *Enterococcus spp.* у прямій кишці поросят демонструє значне зниження чисельності цих бактерій у поросят контрольної групи з віком, тоді як у тварин, які отримували ІПС, у пізній постнатальний період спостерігався виражений ріст популяції *Enterococcus spp*. На 9-й день життя кількість *Enterococcus spp.* у прямій кишці поросят контрольної групи становила $(2,02 \pm 1,28) \times 10^6$ КУО/см³. До 21-добового віку цей показник значно зменшився до $(4,48 \pm 3,31) \times 10^5$ КУО/см³, що відповідає зниженню на 77,8%. У 35-денному віці рівень *Enterococcus spp.* продовжував знижуватись і складав $(7,00 \pm 6,16) \times 10^4$ КУО/см³, що на 84,4% ($P<0,05$) менше, ніж у 21-добовому віці. У поросят дослідної групи на 9-й день життя кількість *Enterococcus spp.* у прямій кишці становила $(1,54 \pm 0,28) \times 10^6$ КУО/см³. До 21-добового віку цей показник знизився до $(3,96 \pm 4,32) \times 10^5$ КУО/см³, що відповідає зменшенню на 74,3% ($P<0,001$) порівняно з 9-добовим віком. Однак у 35-денному віці рівень *Enterococcus spp.* різко зріс до $(8,25 \pm 1,24) \times 10^6$ КУО/см³, що у 20,8 раза ($P<0,001$) більше, ніж у 21-добовому віці. На 9-й день життя рівень *Enterococcus spp.* у прямій кишці поросят дослідної групи був на 23,8% ($p>0,05$) нижчим, ніж у поросят контрольної групи($(1,54 \pm 0,28) \times 10^6$ проти $(2,02 \pm 1,28) \times 10^6$ КУО/см³). У 21-добовому віці рівень *Enterococcus spp.* у поросят, які отримували ІПС, був на 11,6% ($p>0,05$) нижчим, ніж у поросят контрольної групи $(3,96 \pm 4,32) \times 10^5$ проти $(4,48 \pm 3,31) \times 10^5$ КУО/см³. На 35-й день життя рівень *Enterococcus spp.* у експериментальній групі був у 118 разів ($P<0,001$) вищим, ніж у поросят контрольної групи $(8,25 \pm 1,24) \times 10^6$ проти $(7,00 \pm 6,16) \times 10^4$ КУО/см³, що вказує на виражений стимулюючий ефект ІПС на колонізацію *Enterococcus spp.* у прямій кишці поросят у пізній постнатальний період.

3.1.2. Співвідношення ключових таксонів мікробіому кишок поросят за дії ІПС

Динаміка змін співвідношення основних таксонів мікробіому дванадцятипалої кишки поросят демонструє значні відмінності між контрольною та дослідною групами, що може свідчити про вплив ІПС на бактеріальний склад у різні вікові періоди (рис. 3.7).

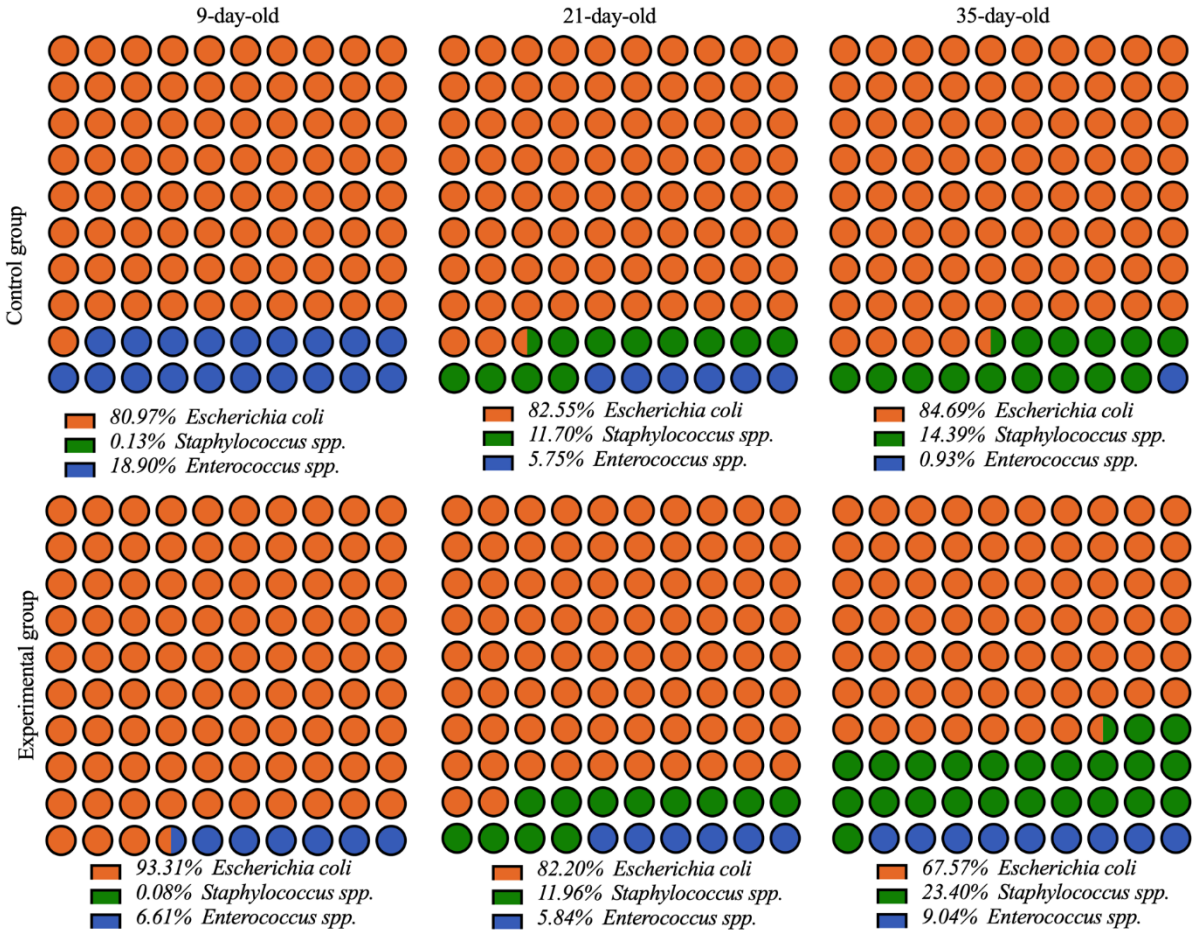


Рис. 3.7. Співвідношення ключових таксонів мікробіому дванадцятипалої кишки поросят за дії ІПС (%; n=5)

У дванадцятипалій кишці поросят контрольної групи домінував таксон *E. coli*, частка якого на 9-й день становила 81,0%. До 21-добового віку цей показник залишався відносно стабільним (82,6%, p>0,05), а у 35-денному віці незначно зріс до 84,7%. Частка *Staphylococcus spp.* у поросят контрольної групи збільшувалась з віком: 0,13% на 9-й день, 11,6% на 21-й день та 11,9% на 35-й день. Частка *Enterococcus spp.* значно зменшувалась, починаючи з

18,9% у 9-добовому віці, 5,75% у 21-добовому віці, та зниженням до 0,93% у 35-добовому віці (P<0,01). У поросят, які отримували ІПС, на 9-й день життя частка *E. coli* була вищою (93,3% проти 81,0%) порівняно з контрольною групою. Однак на 35-й день життя цей показник знизився до 67,6%, що на 17,1% (P<0,05) нижче, ніж у контрольній групі. Водночас частка *Staphylococcus spp.* у поросят дослідної групи була стабільно вищою у пізні вікові періоди, досягнувши 23,4% на 35-й день, що на 9,0% вище, ніж у контрольній групі. Частка *Enterococcus spp.* на 9-й день у поросят дослідної групи була в 2,86 раза нижчою (6,61% проти 18,9%, P<0,01) порівняно з контрольною групою, однак на 35-й день вона зросла до 9,04%, що було у 9,7 раза вище, ніж у контролі (P<0,001).

У порожній кишці поросят, як і у дванадцятипалій, контрольної групи домінував таксон *E. coli*, частка якого на 9-й день становила 71,1% (рис. 3.8). До 21-добового віку цей показник зменшився на 10,1% (P<0,05), однак у 35-добовому віці зріс до 92,7% (P<0,01). Частка *Staphylococcus spp.* у поросят контрольної групи змінювалась з віком: 0,15% на 9-й день, 35,3% на 21-й день, та 4,85% на 35-й день. Частка *Enterococcus spp.* у поросят контрольної групи зменшилася з 28,8% у 9-добовому віці до 3,71% у 21-добовому віці, та до 2,42% у 35-добовому віці (P<0,001).

У поросят, які отримували ІПС, на 9-й день життя частка *E. coli* була нижчою (67,6% проти 71,1%, p>0,05), ніж у контрольній групі. До 21-добового віку вона зросла до 74,3%, що на 13,3% (P<0,05) більше, ніж у контрольній групі. Однак у 35-добовому віці відбулося значне зниження частки *E. coli* до 53,4%, що на 39,3% (P<0,01) нижче, ніж у контрольній групі. Водночас частка *Staphylococcus spp.* була стабільно вищою у поросят дослідної групи у 35-добовому віці, досягнувши 23,7%, що у 4,9 раза (P<0,01) більше, ніж у контрольній групі. Частка *Enterococcus spp.* у поросят дослідної групи знижувалася між 9- і 21-добовим віком (32,2% → 1,68%, P<0,001), але потім різко зросла до 22,8% у 35-добовому віці, що у 9,4 раза більше (P<0,001), ніж у контрольній групі.

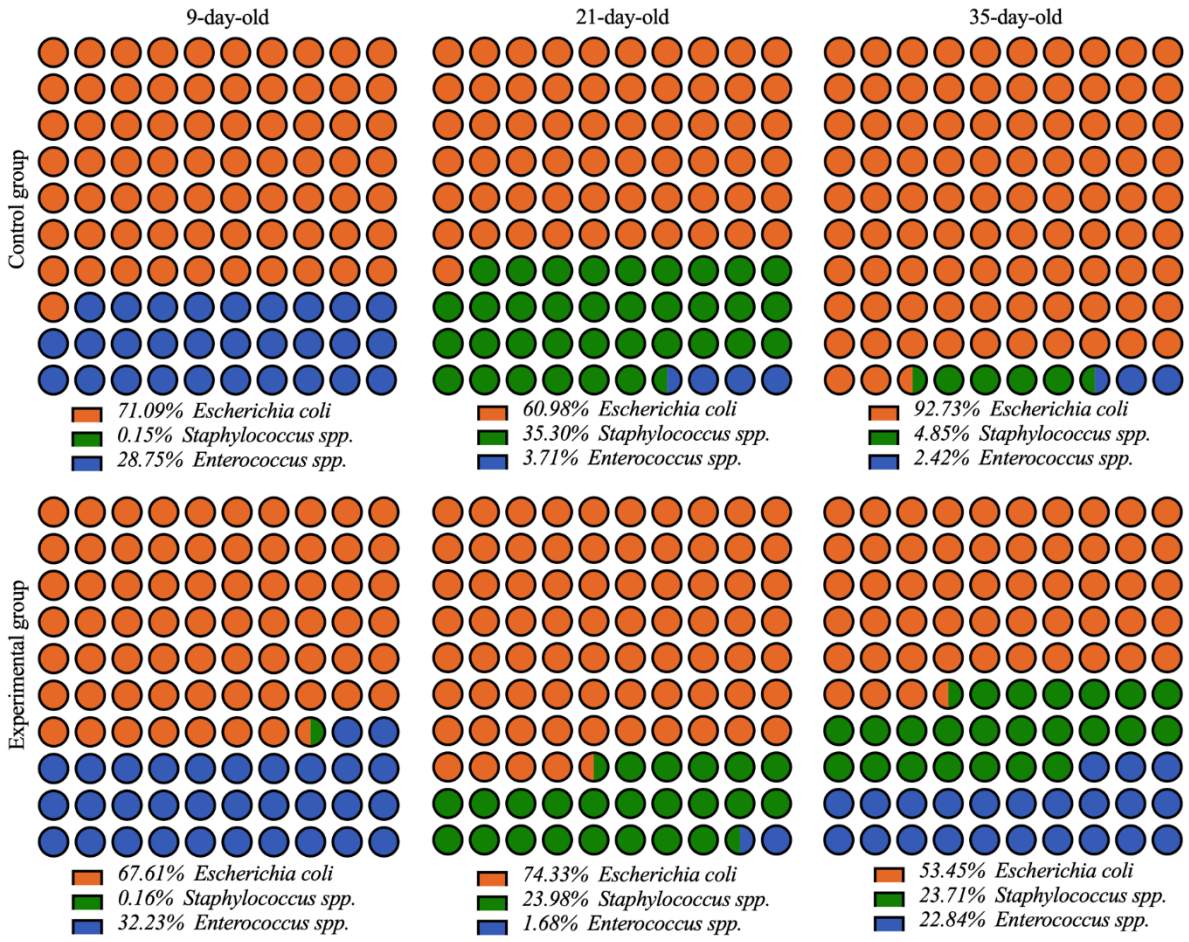


Рис. 3.8. Співвідношення ключових таксонів мікробіому порожньої кишки поросят за дії ІПС (%; n=5)

Частка *E. coli*, у клубовій кишці поросят контрольної на 9-й день становила 94,3% і до 21-добового віку залишається стабільною (94,0%, P>0,05), але до 35-добового віку знижується до 83,3% (P<0,01). Частка *Staphylococcus spp.* у поросят контрольної групи збільшувалася з віком: 0,43% на 9-й день, 4,27% на 21-й день та 9,27% на 35-й день. Частка *Enterococcus spp.* у поросят контрольної групи зменшувалася з 5,25% у 9-добовому віці до 1,78% у 21-добовому віці, але до 35-добового віку вона зросла до 7,45% (рис. 3.9).

У поросят, які отримували ІПС, на 9-й день життя частка *E. coli* була на 0,8% вищою (95,1% проти 94,3%, P>0,05) порівняно з контрольною групою. До 21-добового віку вона зменшилася до 91,3%, а у 35-добовому віці цей показник різко знизився до 45,1%, що на 38,2% (P<0,001) менше, ніж у контрольній групі. Водночас частка *Staphylococcus spp.* у поросят дослідної

групи була стабільно вищою у пізні вікові періоди, досягнувши 13,9% на 35-й день, що на 33,6% (P<0,05) більше, ніж у контрольній групі. Частка *Enterococcus spp.* у поросят дослідної групи знизилася між 9- і 21-добовим віком (4,61% → 1,25%, P<0,05), але потім різко зросла до 41,0% на 35-й день, що у 5,5 раза (P<0,001) більше, ніж у контрольній групі.

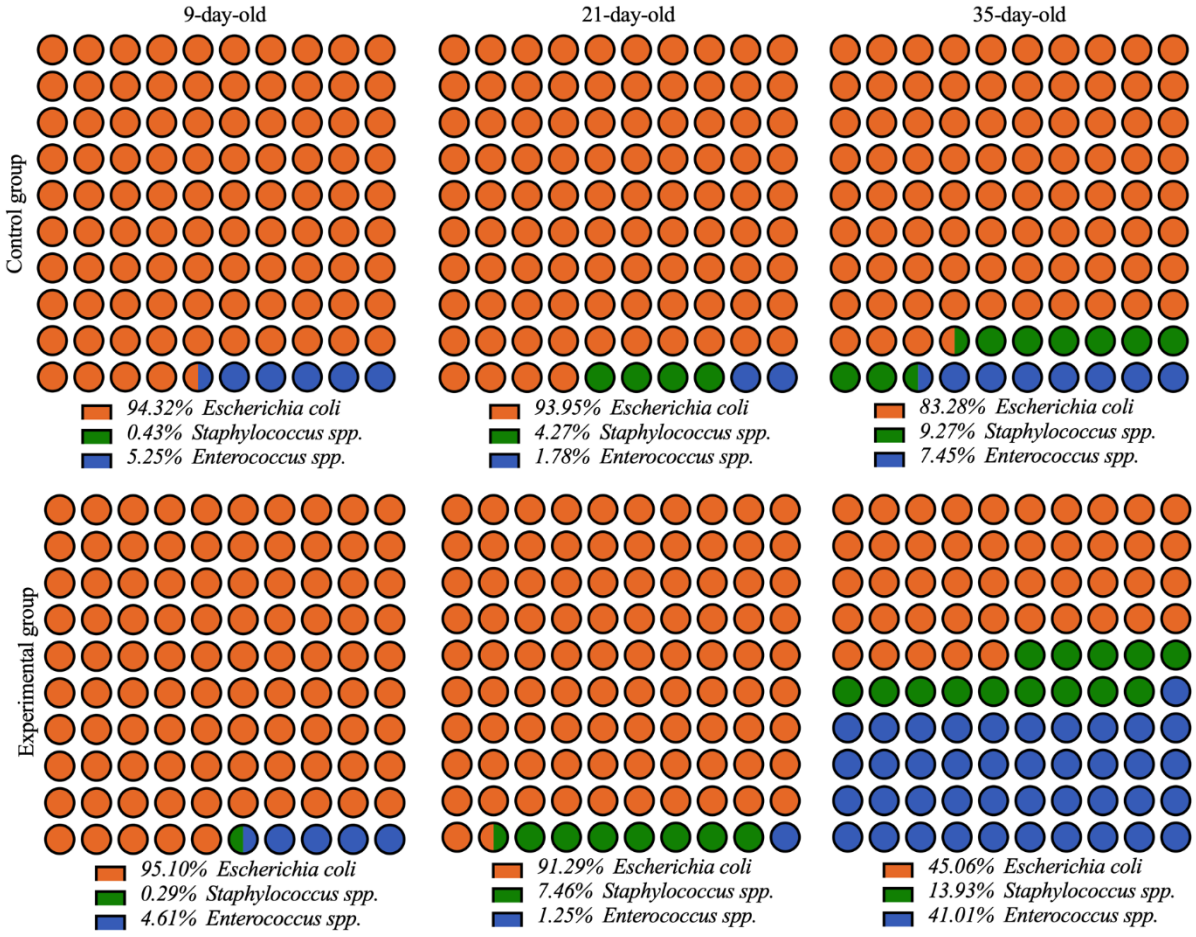


Рис. 3.9. Співвідношення ключових таксонів мікробіому клубової кишки поросят за дії ІПС (%; n=5)

У сліпій кишці поросят контрольної групи домінував таксон *E. coli*, частка якого на 9-й день становила 75,4% (рис. 3.10). До 21-добового віку цей показник зменшився до 72,9%, однак у 35-добовому віці він різко зріс до 99,3% (P<0,001). Частка *Staphylococcus spp.* у поросят контрольної групи знижувалася з віком: на 1,85% на 9-й день, 22,9% на 21-й день та 0,35% на 35-й день. Частка *Enterococcus spp.* також значно зменшилася: 22,8% у 9-добовому віці, 4,13% у 21-добовому віці, та 0,39% у 35-добовому віці

(P<0,001). У поросят, які отримували ІПС, на 9-й день життя частка *E. coli* була лише на 1,1% вищою порівняно з контрольною групою. Однак, уже до 21-добового віку вона зменшилася до 64,7%, що на 8,2% (P<0,05) менше, ніж у контрольній групі. На додаток до такого зниження, у 35-добовому віці рівень *E. coli* різко впав до 32,0%, що на 67,2% (P<0,001) нижче, ніж у контрольній групі. Частка *Staphylococcus spp.* у поросят дослідної групи досягла піку на 21-й день (29,4%, що на 21,1% більше, ніж у контрольній групі), але у 35-добовому віці вона становила 1,88%, що у 5,4 раза більше (P<0,05), ніж у контрольній групі. Найбільш вираженим було збільшення *Enterococcus spp.* у 35-добовому віці: частка цього таксона зросла до 66,1%, що у 169 разів більше (P<0,001), ніж у контрольній групі.

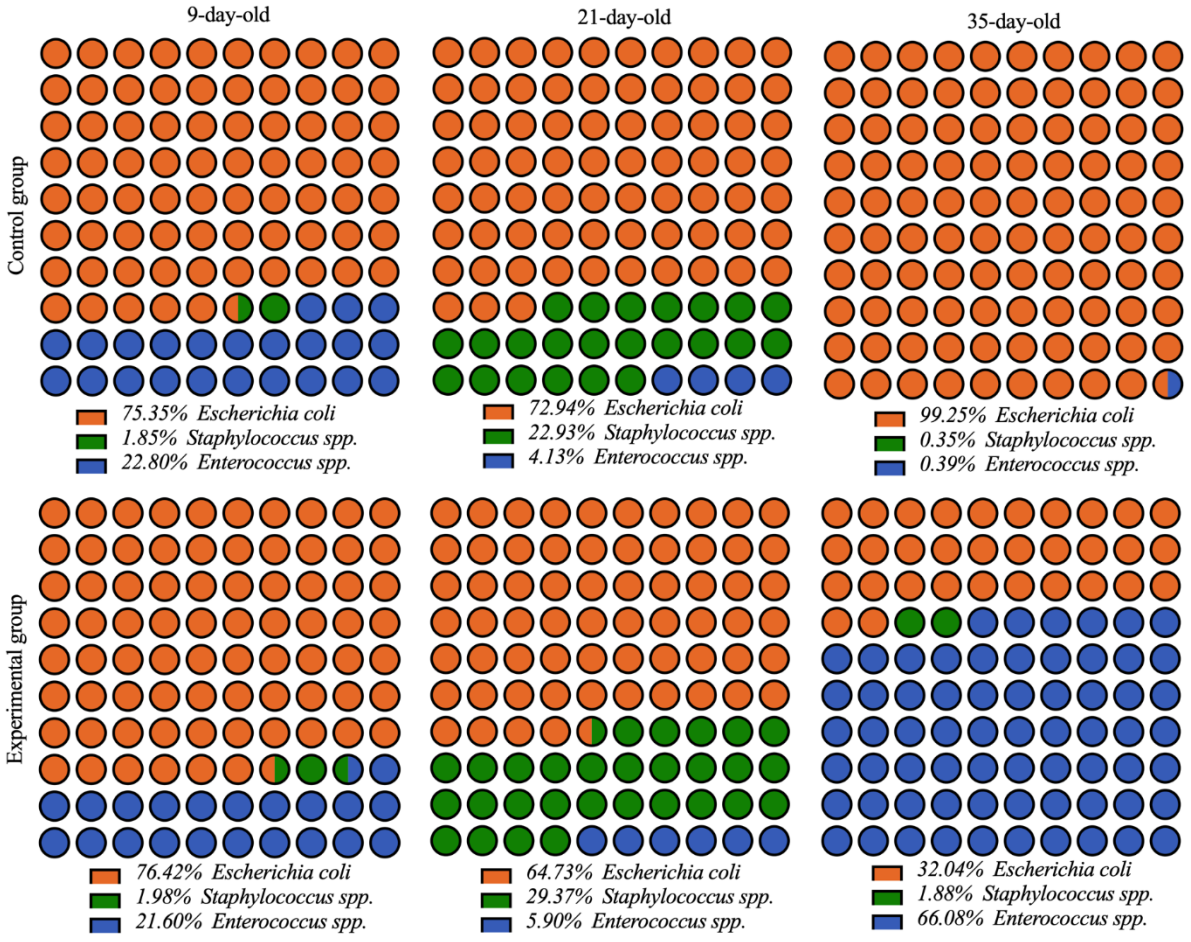


Рис. 3.10. Співвідношення ключових таксонів мікробіому сліпої кишки поросят за дії ІПС (%; n=5)

Зміни у складі мікробіому ободової кишки поросят свідчать про значний вплив ІПС на баланс кишкової мікрофлори. Виявлено зниження домінування *E. coli* у пізньому постнатальному періоді, що супроводжувалося збільшенням частки *Enterococcus spp.* і *Staphylococcus spp.* (рис. 3.11).

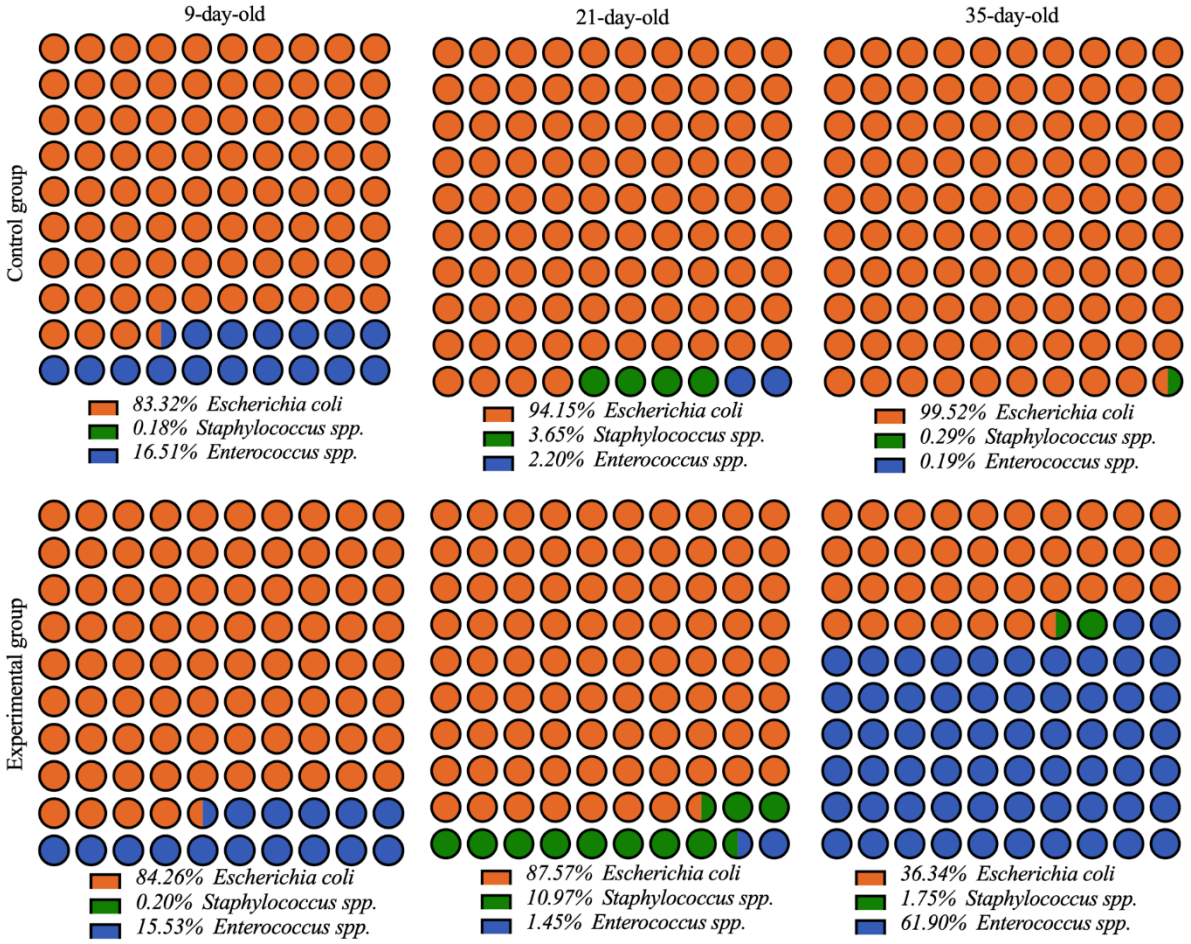


Рис. 3.11. Співвідношення ключових таксонів мікробіому ободової кишки поросят за дії ІПС (%; n=5)

У поросят контрольної групи основним таксоном залишалася *E. coli*, яка на 9-й день становила 83,3% мікробіому. До 21-добового віку її частка зросла до 94,1%, а у 35-денних поросят досягла 99,5%, що вказує на переважання цього таксона в складі мікробіоти ободової кишки. Частка *Staphylococcus spp.* мала тенденцію до зростання у 21-добовому віці (3,5%), однак у 35 діб знизилася до 0,20%. Аналогічно, *Enterococcus spp.* поступово втрачав

присутність, зменшуючись із 16,5% на 9 день до 2,2% у 21 добу і лише 0,19% у 35 діб.

У поросят, що отримували ІПС, у ранній постнатальний період (9 діб) співвідношення основних таксонів було схожим із контрольною групою, однак надалі спостерігалися суттєві відмінності. На 21 день рівень *E. coli* в експериментальній групі був на 6,6% нижчим, ніж у контрольній (87,6% проти 94,1%), тоді як частка *Staphylococcus spp.* зросла майже у три рази ($P<0,05$). Найбільш значущі зміни спостерігалися у 35-добовому віці: рівень *E. coli* знизився до 36,3%, що на 61,7% менше, ніж у поросят контрольної групи ($P<0,001$). Водночас *Enterococcus spp.* різко збільшив свою частку до 61,9%, що у 326 разів більше, ніж у контролі ($P<0,001$), а частка *Staphylococcus spp.* була у 6 разів вищою.

Зміни у структурі мікробіому прямої кишки поросят свідчать про вплив ІПС на баланс кишкової мікрофлори, що проявляється поступовим зменшенням частки *E. coli* у поросят дослідної групи у пізній постнатальний період та зростанням рівня *Enterococcus spp.* (рис. 3.12). Пряма кишка у контрольних поросят характеризувалася високою часткою *E. coli*, яка на 9-й день становила 94,1%. До 21 доби її рівень залишався стабільним (93,2%), а до 35 діб зріс до 98,8% ($P<0,001$), що вказує на домінування цього таксона в пізній постнатальний період. Частка *Staphylococcus spp.* у поросят контрольної групи змінювалася несуттєво: 0,97% на 9-й день, 2,49% на 21-й день, але у 35 діб знизилася до 0,58%. *Enterococcus spp.* також демонстрував тенденцію до зменшення: 4,95% на 9 день → 4,26% на 21 день → 0,65% на 35 день ($P<0,001$).

На 9-й день життя поросят, які отримували ІПС, рівень *E. coli* був на 1,2% вищим (95,3% проти 94,1%, $p>0,05$) порівняно з контрольною групою. До 21-добового віку цей показник зменшився до 91,7%, що на 1,5% менше, ніж у контрольній групі. Найбільш виражені зміни спостерігалися у 35-денних поросят: рівень *E. coli* знизився до 32,9%, що на 60,4% ($P<0,001$) нижче, ніж у контрольній групі. У той же час рівень *Staphylococcus spp.* у поросят дослідної групи досяг максимуму у 21-добовому віці (4,43%, що у 1,8 раза більше

(P<0,05), ніж у контрольній групі) та залишався підвищеним у 35-добовому віці (2,57%, що у 4,4 раза вище (P<0,05), ніж у контрольній групі). Найбільші зміни спостерігалися для *Enterococcus spp.*, частка якого у 35-добовому віці становила 64,6%, що у 99,3 раза (P<0,001) більше, ніж у контрольній групі.

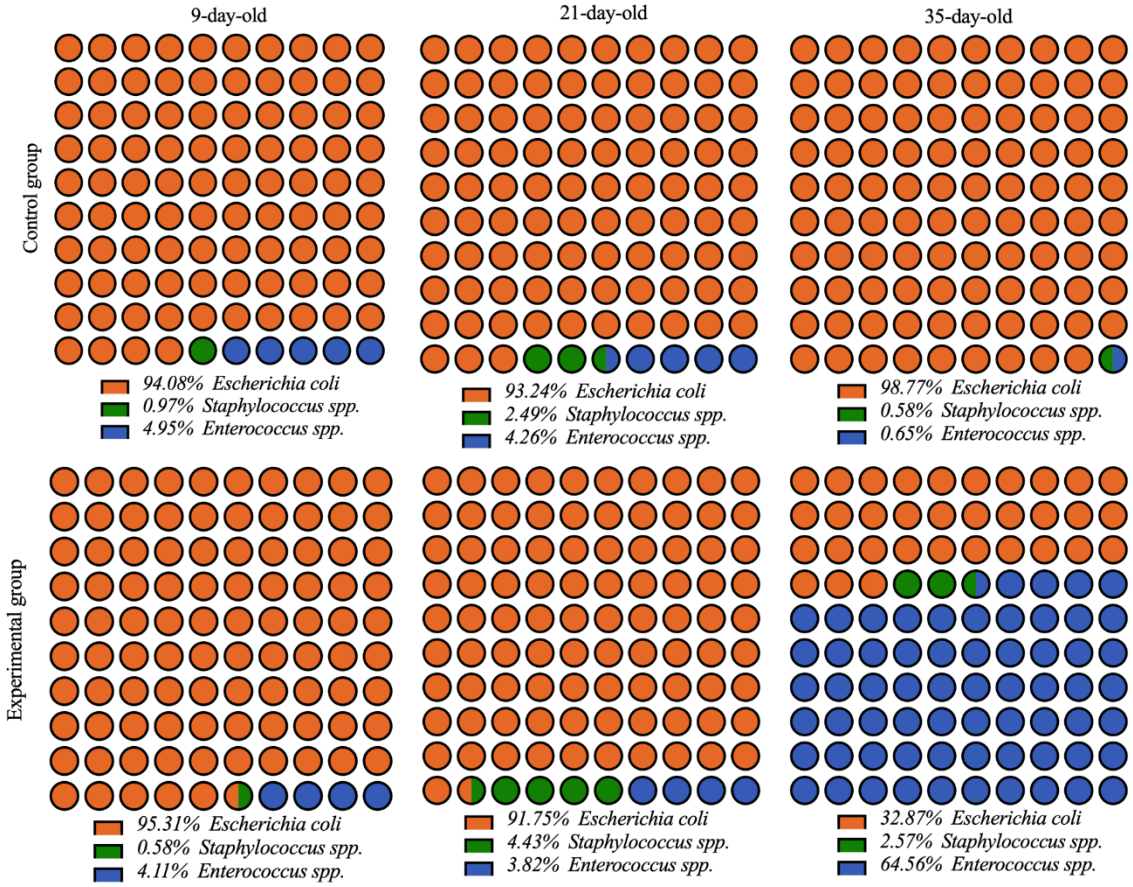


Рис. 3.12. Співвідношення ключових таксонів мікробіому прямої кишки поросят за дії ІПС (%; n=5)

Отже, застосування кормової добавки ІПС суттєво вплинуло на склад мікробіому кишкового тракту поросят, особливо у 35-добовому віці. Отримані результати вказують на позитивний вплив ІПС на мікробіом поросят, сприяючи зниженню рівня E. coli та збільшенню кількості потенційно корисних бактерій (*Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*). Це може бути важливим чинником для підтримки кишкового гомеостазу та підвищення загальної резистентності тварин у період відлучення.

3.1.3. Взаємозв'язки вмісту окремих мікроорганізмів в кишках поросят за дії ІПС

Аналіз кореляційних зв'язків між основними представниками мікробіоти кишкового тракту 9-добових поросят контрольної групи виявив значущі взаємозв'язки між *E. coli*, *Staphylococcus spp.* та *Enterococcus spp.* у різних відділах кишечника (рис. 3.13).

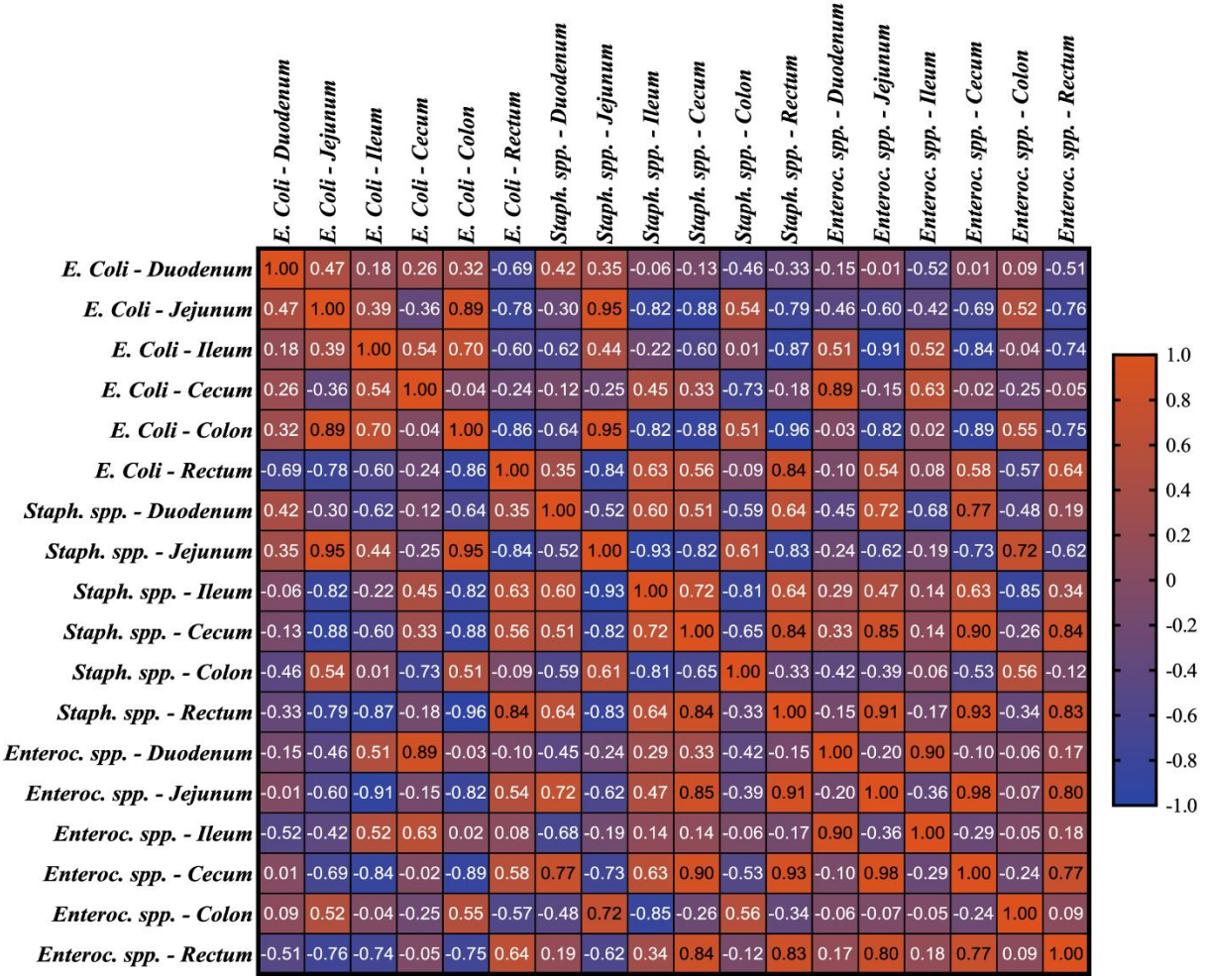


Рис. 3.13. Кореляційна матриця вмісту окремих мікроорганізмів в кишках 9-добових поросят контрольної групи (r; n=5)

Примітка. Статистична достовірність змін: P<0,05 – r=±0,88–0,96; P<0,01 – r=±0,97–0,99; P<0,001 – r=±0,991–1,00

Встановлено пряму кореляцію між *E. coli* у порожній кишці поросят контрольної групи з її рівнем у ободовій кишці **(**r=0,89; P<0,05**)**, та рівнем *Staphylococcus spp.* у порожній шишці (r=0,95; P<0,05). Тоді, як з *Staphylococcus spp.* у порожній кишці рівень *E. coli* має обернені зв'язки **(**r=-

0,88; P<0,05**)**. Рівень *E. coli* у клубовій кишці демонструє обернену кореляцію з рівнем *Enterococcus spp.* у порожній *кишці* (r=-0,91; P<0,05**)**. Водночас рівень *E. coli* у сліпій кишці корелює з рівнем *Enterococcus spp.* у дванадцятипалій кишці **(**r=0,89; P<0,05**)**. Рівень *E. coli* в ободовій кишці має прямі зв'язки з її рівнем в порожній кишці та з рівнем *Staphylococcus spp.* в порожній кишці **(**r=0,89-0,95; P<0,05**)**, але одночасно має негативні зв'язки з рівнем *Staphylococcus spp.* **(**r=-0,96; P<0,05**)** в прямій кишці та *Enterococcus spp*. у сліпій кишці (r=-0,89; P<0,05).

Між рівнем *Staphylococcus spp.* у порожній кишці та рівнем *E. coli* у цій же кишці встановлено прямі взаємозв'язки з **(**r=0,95; P<0,05**)**. Також встановлено кореляцію між рівнем *Staphylococcus spp.* у порожній та ободовій шишці (r=0,95; P<0,05). Тоді, як з *Staphylococcus spp.* у клубовій кишці рівень *Staphylococcus spp.* у порожній кишці має обернені зв'язки **(**r=-0,93; P<0,05**)**. Рівень *Staphylococcus spp.* у порожній кишці має обернену кореляцію з рівнем *Staphylococcus spp* у клубовій *кишці* (r=-0,93; P<0,05**)**. Тоді, як рівень *Staphylococcus spp.* у сліпій кишці обернено корелює з рівнем *E. coli* у порожній та ободовій кишці (r=-0,88; P<0,05). Крім цього рівень *Staphylococcus spp.* в сліпій кишці має прямі зв'язки з рівнем *Enterococcus spp*. у цій же кишці (r=0,90; P<0,05).

Рівень *Enterococcus spp*. у прямій кишці поросят контрольної групи корелює з його рівнем у порожній і сліпій кишці (r=0,91-93; P<0,05). Рівень *Enterococcus spp*. у дванадцятипалій кишці корелює з його рівнем у клубовій кишці (r=0,90; P<0,05). А рівень *Enterococcus spp*. у порожній кишці корелює з його рівнем у сліпій кишці (r=0,98; P<0,01).

За впливу ІПС встановлено істотні зміни взаємозв'язків між основними таксонами мікробіому кишок поросят на 9-ту добу життя (рис. 3.14). Зокрема, встановлено обернену кореляцію між *E. coli* у дванадцятипалій кишці поросят дослідної групи з її рівнем у прямій кишці **(**r=-0,90; P<0,05). Рівень *E. coli* у порожній кишці має функціональні зв'язки з її рівнем у прямій кишці **(**r=0,99; P<0,001). Крім цього встановлені зв'язки рівня *E. coli* у клубовій та ободовій

кишках (r=0,92; P<0,05). Рівень *E. coli* у дванадцятипалій кишці пов'язаний з рівнем *Enterococcus spp.* у цій же кишці (r=0,88; P<0,05). А рівень *E. coli* у сліпій кишці пов'язаний з рівнем *Enterococcus spp.* у порожній кишці (r=0,96; P<0,05).

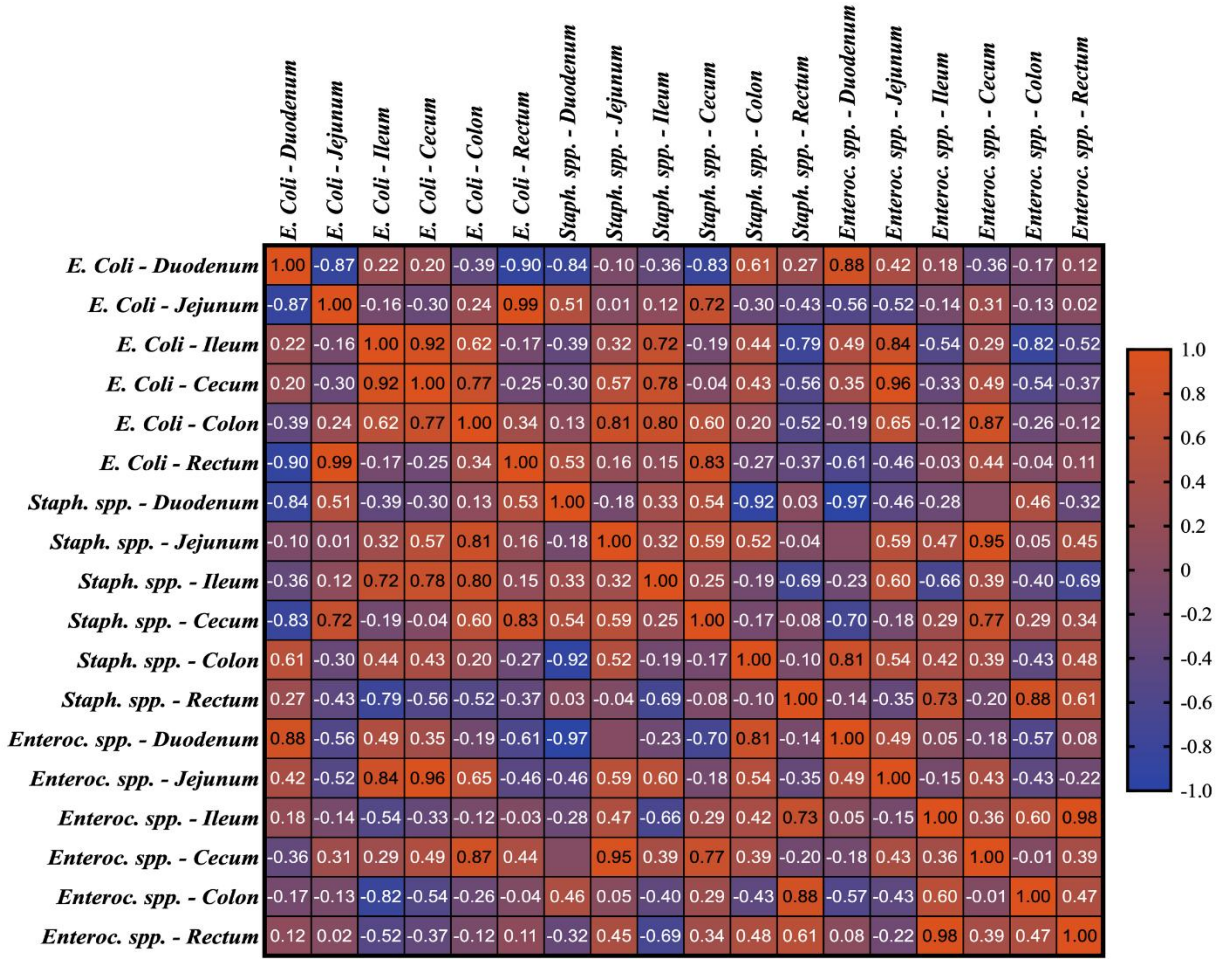


Рис. 3.14. Кореляційна матриця вмісту окремих мікроорганізмів в кишках 9-добових поросят дослідної групи (r; n=5)

Примітка. Статистична достовірність змін: P<0,05 – r=±0,88–0,96; P<0,01 – r=±0,97–0,99; P<0,001 – r=±0,991–1,00

Рівень *Staphylococcus spp.* у дванадцятипалій кишці має обернені кореляційні зв'язки з його рівнем у ободовій кишці (r=-0,92; P<0,05) та з рівнем *Enterococcus spp*. в дванадцятипалій кишці (r=-0,97; P<0,01). А рівень *Staphylococcus spp.* у порожній кишці має прямі кореляційні зв'язки з рівнем *Enterococcus spp*. у сліпій кишці (r=0,95; P<0,05). Поряд із цим, рівень

Enterococcus spp. у прямій кишці поросят контрольної групи корелює з його рівнем у ободовій кишці (r=0,88; P<0,05).

Аналіз кореляційних зв'язків між *E. coli, Staphylococcus spp.* та *Enterococcus spp.* у різних відділах кишечника 21-добових поросят контрольної групи показав як прямі, так і обернені зв'язки, що можуть свідчити про певні механізми регуляції мікробіоти в окремих відділах кишечника (рис. 3.15). Серед кореляцій, пов'язаних з *E. coli*, виявлено обернений зв'язок між її рівнем у сліпій кишці та порожній кишці (r=-0,95; P<0,05), що може свідчити про різноспрямовані процеси колонізації цього таксона в зазначених ділянках. Водночас рівень *E. coli* у сліпій кишці прямо корелював з рівнем *Enterococcus spp.* у порожній кишці (r=0,96; P<0,01) і клубовій кишці (r=0,98; P<0,01), що вказує на можливу синергічну взаємодію цих таксонів у нижніх відділах кишечника.

Результати стосовно *Staphylococcus spp*. показали наявність потужної оберненої кореляції між його рівнем у клубовій та дванадцятипалій кишках (r=-0,97; P<0,01), що може свідчити про зміну умов колонізації цього таксона в проксимальних та дистальних відділах тонкої кишки. Також встановлена висока пряма кореляція між *Staphylococcus spp*. у ободовій кишці та його рівнем у клубовій кишці (r=0,89; P<0,05), що вказує на певний ступінь узгодженості його поширення у цих ділянках.

Щодо *Enterococcus spp*., було відзначено кілька статистично значущих зв'язків. Його рівень у сліпій кишці прямо корелював із рівнем *Staphylococcus spp.* у цьому ж відділі (r=0,99; P<0,001), що вказує на тісний взаємозв'язок між цими таксонами у даній зоні. Також *Enterococcus spp*. у клубовій кишці демонстрував пряму кореляцію з його рівнем у порожній кишці (r=0,94; P<0,05), а у ободовій кишці – з рівнем у порожній кишці (r=0,91; P<0,05), що може свідчити про поступове заселення цих мікроорганізмів в нижніх відділах кишкового тракту.

На особливу увагу заслуговують кореляційні зв'язки, які пов'язані з рівнем *Enterococcus spp*. у прямій кишці. Проведений аналіз виявив обернену

кореляцію між *Enterococcus spp*. у дванадцятипалій кишці та його рівнем у прямій кишці (r=-0,95; P<0,05), що може свідчити про зворотні тенденції розвитку цього таксона у верхніх та нижніх відділах кишечника. Водночас, рівень *Enterococcus spp*. у прямій кишці мав сильний прямий зв'язок з його рівнем у товстій кишці (r=0,88; P<0,05), що підтверджує його активне функціонування у кінцевих відділах кишківника. Також, рівень *Enterococcus spp*. у прямій кишці прямо корелював з його рівнем у товстій кишці (r=0,95; P<0,05) і мав обернений зв'язок з його рівнем у дванадцятипалій кишці (r=-0,95; P<0,05), що вказує на ймовірні механізми адаптації цього таксона у різних частинах кишечника.

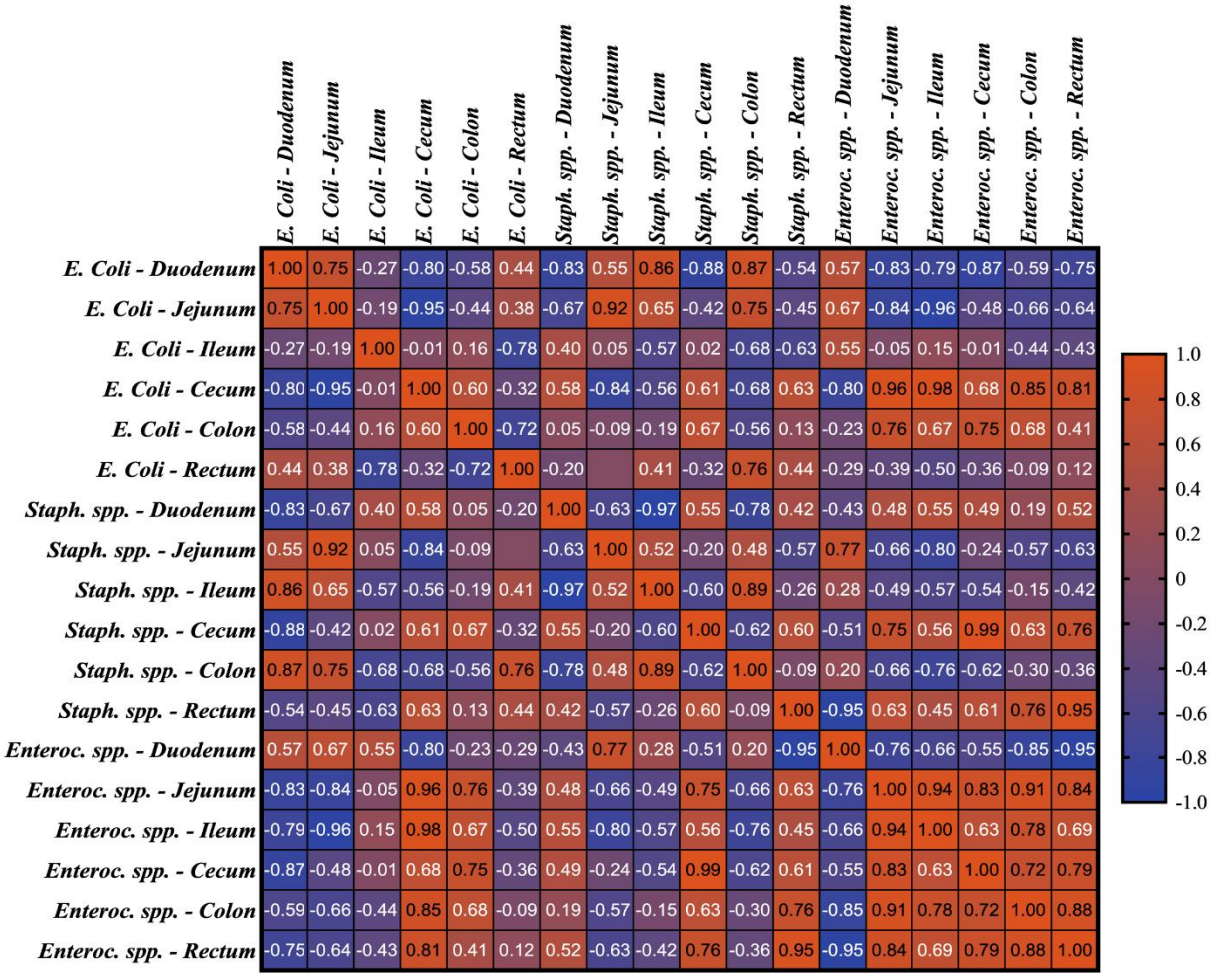


Рис. 3.15. Кореляційна матриця вмісту окремих мікроорганізмів в кишках 21-добових поросят контрольної групи (r; n=5)

Примітка. Статистична достовірність змін: P<0,05 – r=±0,88–0,96; P<0,01 – r=±0,97–0,99; P<0,001 – r=±0,991–1,00

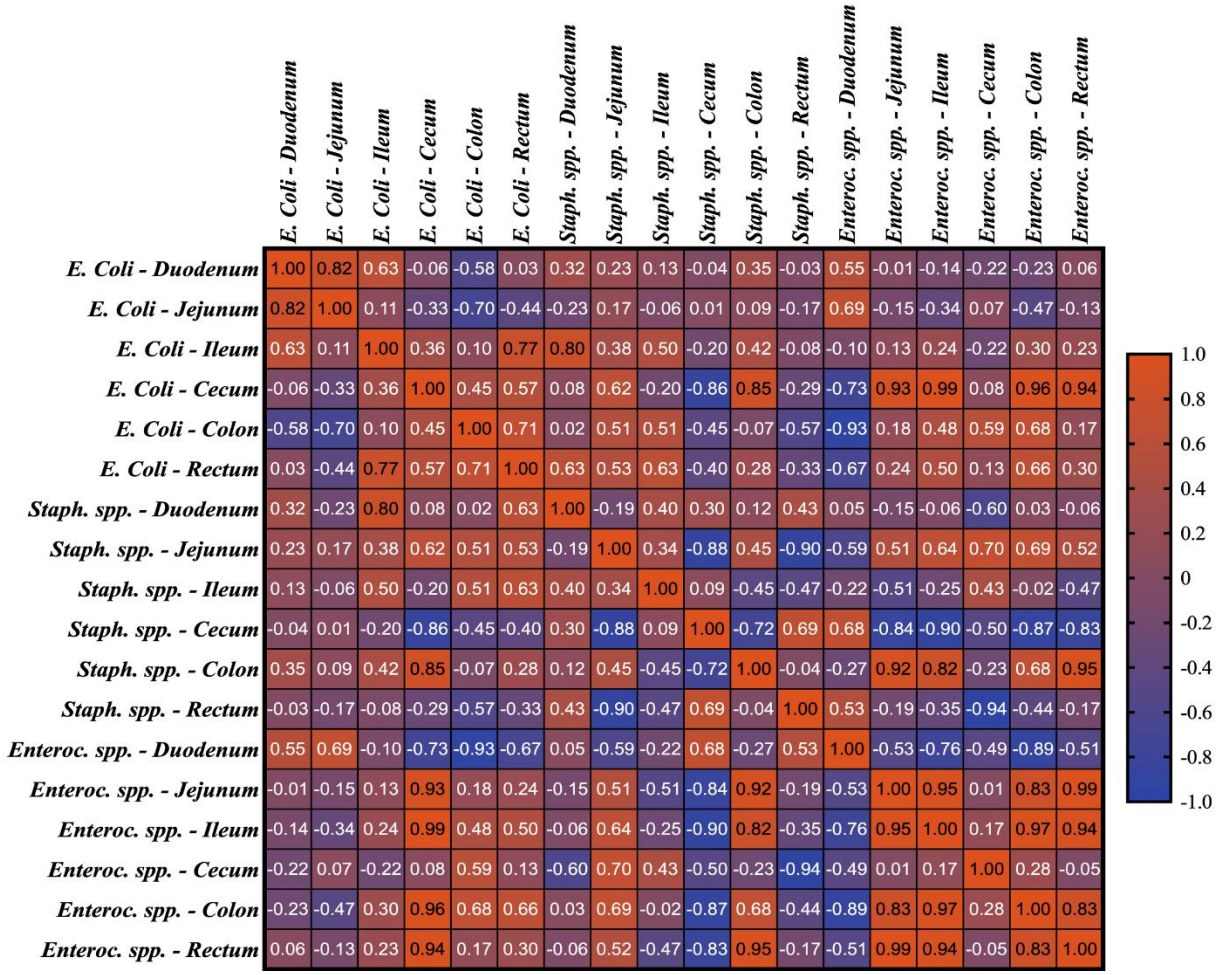
Аналіз кореляційних зв'язків між *E. coli, Staphylococcus spp.* та *Enterococcus spp.* у різних ділянках кишкового тракту 21-добових поросят дослідної групи виявив значущі як прямі, так і обернені зв'язки, що можуть свідчити про динамічний баланс між цими бактеріями (рис. 3.16). Серед кореляцій, пов'язаних з *E. coli*, спостерігалися виражені позитивні зв'язки між її рівнем у сліпій кишці та *Enterococcus spp.* у порожній кишці ($r=0,93$; $P<0,05$), клубовій кишці ($r=0,99$; $P<0,001$), ободовій кишці ($r=0,96$; $P<0,01$) і прямій кишці ($r=0,94$; $P<0,05$). Це вказує на синхронізоване зростання цих таксонів у дистальних відділах кишечника. Водночас *E. coli* у ободовій кишці мала обернений зв'язок із *Enterococcus spp.* у дванадцятипалій кишці ($r=-0,93$; $P<0,05$), що може свідчити про різні умови колонізації у проксимальних та дистальних ділянках кишкового тракту.

Стосовно вмісту *Staphylococcus spp.* відзначено обернену кореляцію між рівнем цього таксона у сліпій кишці та його рівнем у порожній кишці ($r=-0,88$; $P<0,05$), а також між рівнем у прямій кишці та порожній кишці ($r=-0,90$; $P<0,05$), що може свідчити про зміну умов колонізації у різних відділах кишечника. Крім того, *Enterococcus spp.* у клубовій кишці мало обернений зв'язок із *Staphylococcus spp.* у сліпій кишці ($r=-0,90$; $P<0,05$), що вказує на можливу конкуренцію між цими бактеріями у цьому регіоні.

Для *Enterococcus spp.* було встановлено кілька важливих кореляційних зв'язків. Його рівень у порожній кишці прямо корелював із рівнем *Staphylococcus spp.* у ободовій кишці ($r=0,92$; $P<0,05$), а у прямій кишці – з його рівнем у тому ж відділі ($r=0,95$; $P<0,05$). Однак рівень *Enterococcus spp.* у сліпій кишці мав обернений зв'язок із рівнем *Staphylococcus spp.* у прямій кишці ($r=-0,94$; $P<0,05$), що може свідчити про різні умови для росту цих бактерій.

Важливі взаємозв'язки також були встановлені між різними відділами кишечника для *Enterococcus spp*. Його рівень у ободовій кишці мав обернений зв'язок із його рівнем у дванадцятипалій кишці ($r=-0,89$; $P<0,05$), що вказує на значні зміни у структурі мікробіому на різних етапах травлення. Водночас

Enterococcus spp. у клубовій кишці мав сильний прямий зв'язок із його рівнем у порожній кишці (r=0,95; P<0,05), а у прямій кишці – з його рівнем у порожній кишці (r=0,99; P<0,001) і клубовій кишці (r=0,94; P<0,05), що вказує на стабільне поширення цього таксона у нижніх відділах кишечника.



	E. Coli - Duodenum	E. Coli - Jejunum	E. Coli - Ileum	E. Coli - Cecum	E. Coli - Colon	E. Coli - Rectum	Staph. spp. - Duodenum	Staph. spp. - Jejunum	Staph. spp. - Ileum	Staph. spp. - Cecum	Staph. spp. - Colon	Staph. spp. - Rectum	Enteroc. spp. - Duodenum	Enteroc. spp. - Jejunum	Enteroc. spp. - Ileum	Enteroc. spp. - Cecum	Enteroc. spp. - Colon	Enteroc. spp. - Rectum
E. Coli - Duodenum	1.00	0.82	0.63	-0.06	-0.58	0.03	0.32	0.23	0.13	-0.04	0.35	-0.03	0.55	-0.01	-0.14	-0.22	-0.23	0.06
E. Coli - Jejunum	0.82	1.00	0.11	-0.33	-0.70	-0.44	-0.23	0.17	-0.06	0.01	0.09	-0.17	0.69	-0.15	-0.34	0.07	-0.47	-0.13
E. Coli - Ileum	0.63	0.11	1.00	0.36	0.10	0.77	0.80	0.38	0.50	-0.20	0.42	-0.08	-0.10	0.13	0.24	-0.22	0.30	0.23
E. Coli - Cecum	-0.06	-0.33	0.36	1.00	0.45	0.57	0.08	0.62	-0.20	-0.86	0.85	-0.29	-0.73	0.93	0.99	0.08	0.96	0.94
E. Coli - Colon	-0.58	-0.70	0.10	0.45	1.00	0.71	0.02	0.51	0.51	-0.45	-0.07	-0.57	-0.93	0.18	0.48	0.59	0.68	0.17
E. Coli - Rectum	0.03	-0.44	0.77	0.57	0.71	1.00	0.63	0.53	0.63	-0.40	0.28	-0.33	-0.67	0.24	0.50	0.13	0.66	0.30
Staph. spp. - Duodenum	0.32	-0.23	0.80	0.08	0.02	0.63	1.00	-0.19	0.40	0.30	0.12	0.43	0.05	-0.15	-0.06	-0.60	0.03	-0.06
Staph. spp. - Jejunum	0.23	0.17	0.38	0.62	0.51	0.53	-0.19	1.00	0.34	-0.88	0.45	-0.90	-0.59	0.51	0.64	0.70	0.69	0.52
Staph. spp. - Ileum	0.13	-0.06	0.50	-0.20	0.51	0.63	0.40	0.34	1.00	0.09	-0.45	-0.47	-0.22	-0.51	-0.25	0.43	-0.02	-0.47
Staph. spp. - Cecum	-0.04	0.01	-0.20	-0.86	-0.45	-0.40	0.30	-0.88	0.09	1.00	-0.72	0.69	0.68	-0.84	-0.90	-0.50	-0.87	-0.83
Staph. spp. - Colon	0.35	0.09	0.42	0.85	-0.07	0.28	0.12	0.45	-0.45	-0.72	1.00	-0.04	-0.27	0.92	0.82	-0.23	0.68	0.95
Staph. spp. - Rectum	-0.03	-0.17	-0.08	-0.29	-0.57	-0.33	0.43	-0.90	-0.47	0.69	-0.04	1.00	0.53	-0.19	-0.35	-0.94	-0.44	-0.17
Enteroc. spp. - Duodenum	0.55	0.69	-0.10	-0.73	-0.93	-0.67	0.05	-0.59	-0.22	0.68	-0.27	0.53	1.00	-0.53	-0.76	-0.49	-0.89	-0.51
Enteroc. spp. - Jejunum	-0.01	-0.15	0.13	0.93	0.18	0.24	-0.15	0.51	-0.51	-0.84	0.92	-0.19	-0.53	1.00	0.95	0.01	0.83	0.99
Enteroc. spp. - Ileum	-0.14	-0.34	0.24	0.99	0.48	0.50	-0.06	0.64	-0.25	-0.90	0.82	-0.35	-0.76	0.95	1.00	0.17	0.97	0.94
Enteroc. spp. - Cecum	-0.22	0.07	-0.22	0.08	0.59	0.13	-0.60	0.70	0.43	-0.50	-0.23	-0.94	-0.49	0.01	0.17	1.00	0.28	-0.05
Enteroc. spp. - Colon	-0.23	-0.47	0.30	0.96	0.68	0.66	0.03	0.69	-0.02	-0.87	0.68	-0.44	-0.89	0.83	0.97	0.28	1.00	0.83
Enteroc. spp. - Rectum	0.06	-0.13	0.23	0.94	0.17	0.30	-0.06	0.52	-0.47	-0.83	0.95	-0.17	-0.51	0.99	0.94	-0.05	0.83	1.00

Рис. 3.16. Кореляційна матриця вмісту окремих мікроорганізмів в кишках 21-добових поросят дослідної групи (r; n=5)

Примітка. Статистична достовірність змін: P<0,05 – r=±0,88–0,96; P<0,01 – r=±0,97–0,99; P<0,001 – r=±0,991–1,00

Кореляційна матриця вмісту окремих мікроорганізмів в кишках 35-добових поросят контрольної групи представлена на рис. 3.17. Рівень *E. coli* у клубовій кишці виявив пряму кореляцію з *Staphylococcus spp.* у клубовій кишці (r=0,96; P<0,01) та прямій кишці (r=0,94; P<0,05), що вказує на паралельне поширення цих мікроорганізмів у різних відділах кишкового

тракту. Водночас спостерігалася обернена кореляція між рівнем E. coli та Enterococcus spp. у клубовій кишці (r=-0,93; P<0,05).

У ободовій кишці *E. coli* також мала позитивну кореляцію з *Staphylococcus spp.* у клубовій кишці (r=0,94; P<0,05) і прямій кишці (r=0,90; P<0.05), що підтверджує синхронне поширення цих бактерій у кінцевих відділах травного тракту. Водночас рівень *E. coli* у ободовій кишці мав обернений кореляційний зв'язок із *Enterococcus spp.* у порожній кишці (r=-0,88; P<0,05) та клубовій кишці (r=-0,93; P<0,05), що може вказувати на їхню взаємну регуляцію.

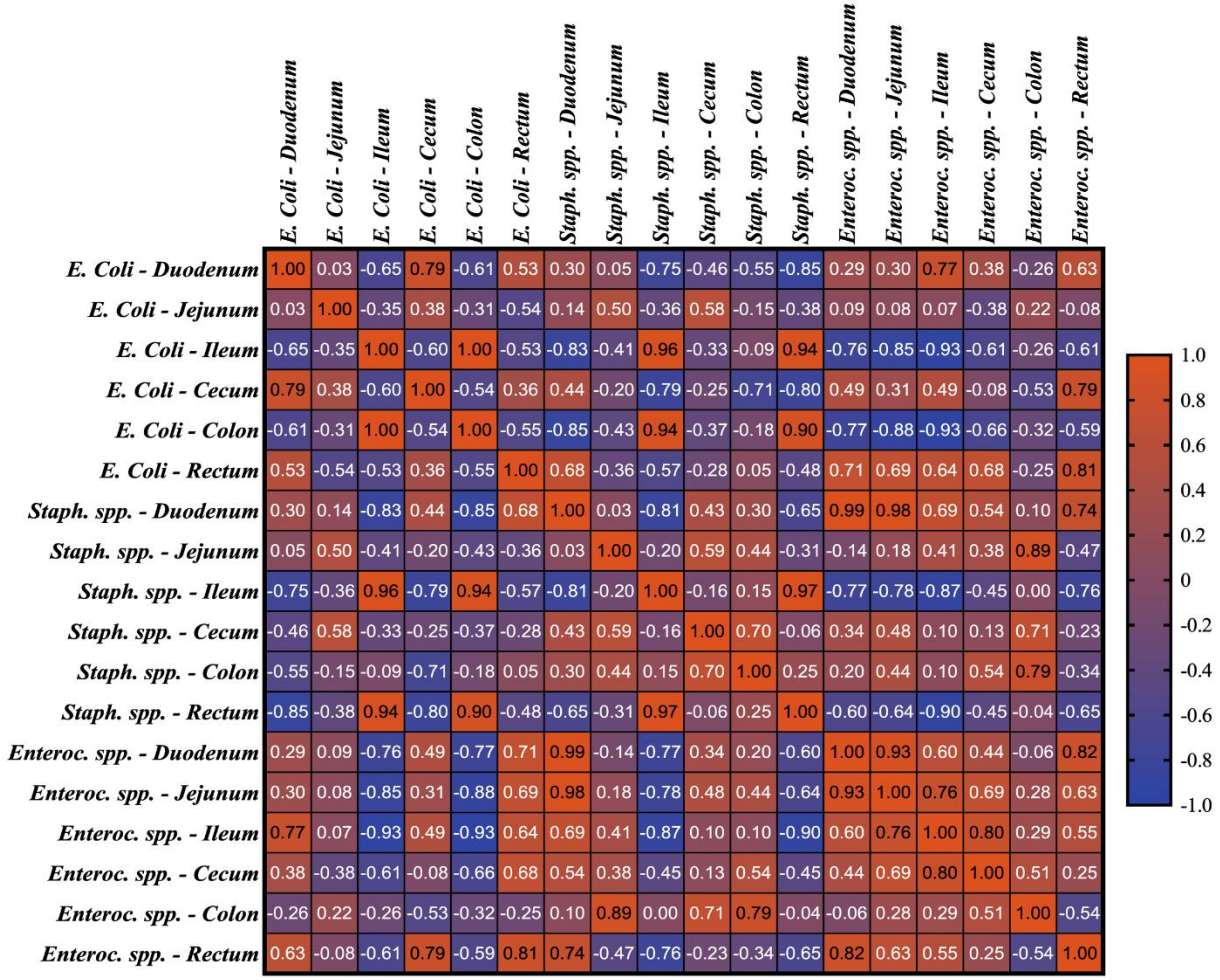


Рис. 3.17. Кореляційна матриця вмісту окремих мікроорганізмів в кишках 35-добових поросят контрольної групи (r; n=5)

Примітка. Статистична достовірність змін: P<0,05 – r=±0,88–0,96; P<0,01 – r=±0,97–0,99; P<0,001 – r=±0,991–1,00

Встановлено значний прямий кореляційний зв’язок між рівнем *Staphylococcus spp.* у дванадцятипалій кишці та рівнем *Enterococcus spp.* у цьому ж відділі (r=0,99; P<0,001) і порожній кишці (r=0,98; P<0,01), що свідчить про можливу взаємодію цих мікроорганізмів у проксимальних відділах кишечника. Крім того, рівень *Staphylococcus spp.* у прямій кишці мав пряму кореляцію з його рівнем у клубовій кишці (r=0,97; P<0,01), що може свідчити про загальні механізми поширення цих бактерій у товстій кишці.

Рівень *Enterococcus spp.* у ободовій кишці мав прямий зв’язок із *Staphylococcus spp.* у порожній кишці (r=0,89; P<0,05), що може вказувати на їхню одночасну колонізацію в середніх відділах травного тракту. Водночас рівень *Enterococcus spp.* у порожній кишці був прямо пов’язаний із рівнем у дванадцятипалій кишці (r=0,93; P<0,05), що вказує на їхню узгоджену присутність у тонкій кишці.

Окремо варто відзначити обернену кореляцію між рівнем *Enterococcus spp.* у клубовій кишці та рівнем *Staphylococcus spp.* у прямій кишці (r=-0,90; P<0,05), що може свідчити про можливу конкуренцію цих таксонів у різних ділянках товстої кишки.

Аналіз кореляційної матриці вмісту окремих мікроорганізмів в кишках 35-добових поросят дослідної групи виявив ряд значущих як прямих, так і обернених кореляцій між *E. coli, Staphylococcus spp.* та *Enterococcus spp.* у різних ділянках кишечника поросят (рис. 3 18). *E. coli* у дванадцятипалій кишці мала пряму кореляцію з рівнем цього таксона у порожній кишці (r=0,99; P<0,001), що свідчить про їхню синхронну колонізацію. Однак, *E. coli* у дванадцятипалій кишці демонструвала обернений зв’язок із її рівнем у ободовій кишці (r=-0,95; P<0,05), що може бути наслідком диференційованих механізмів контролю популяції цього мікроорганізму в проксимальних і дистальних відділах кишківника.

Рівень *E. coli* у клубовій кишці мав високу позитивну кореляцію з її рівнем у сліпій кишці (r=0,99; P<0,001), що може свідчити про активний перехід цієї бактерії до товстої кишки. Водночас рівень *E. coli* у клубовій

кишці мав обернені кореляції з рівнем *Enterococcus spp.* у сліпій кишці (r=-0,90; P<0,05) і ободовій кишці (r=-0,90; P<0,05), що може свідчити про конкурентні взаємодії між цими таксонами.

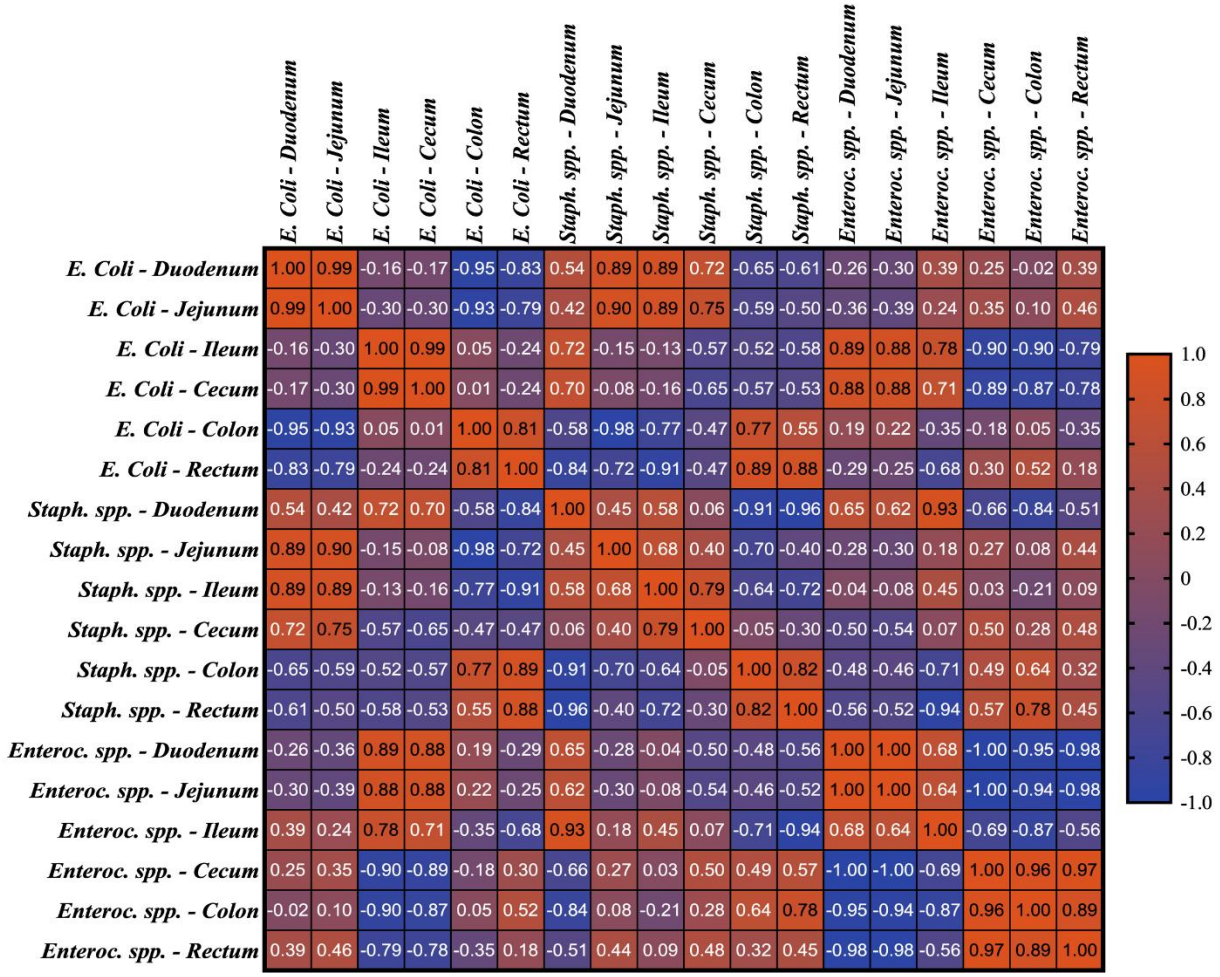


Рис. 3.18. Кореляційна матриця вмісту окремих мікроорганізмів в кишках 35-добових поросят дослідної групи (r; n=5)

Примітка. Статистична достовірність змін: P<0,05 – r=±0,88–0,96; P<0,01 – r=±0,97–0,99; P<0,001 – r=±0,991–1,00

Рівень *Staphylococcus spp.* у порожній кишці мав значну обернену кореляцію з *E. coli* у ободовій кишці (r=-0,98; P<0,001), що може вказувати на конкуренцію між цими бактеріями. Крім того, рівень *Staphylococcus spp.* у клубовій кишці був обернено пов'язаний із рівнем *E. coli* у прямій кишці (r=-0,91; P<0,05), тоді як у товстій кишці *Staphylococcus spp.* мав пряму кореляцію з *E. coli* у прямій кишці (r=0,89; P<0,05). Також *Staphylococcus spp.* у

дванадцятипалій кишці мав обернену кореляцію з його рівнем у ободовій кишці (r=-0,91; P<0,05) та прямій кишці (r=-0,96; P<0,001).

Найбільш значущі кореляційні зв'язки спостерігалися серед *Enterococcus spp*. Його рівень у порожній кишці мав максимальний прямий зв'язок із дванадцятипалою кишкою (r=1,00; P<0,001), що вказує на їхню синхронну колонізацію. Водночас рівень *Enterococcus spp.* у сліпій кишці мав обернену кореляцію з рівнем цього таксона у дванадцятипалій кишці (r=-1,00; P<0,001), що може свідчити про зміну складу мікробіоти в міру просування їжі по травному тракту. Рівень *Enterococcus spp*. у ободовій кишці мав значну обернену кореляцію з його рівнем у дванадцятипалій кишці (r=-0,95; P<0,05), а у прямій кишці – з дванадцятипалою кишкою (r=-0,98; P<0,01), що вказує на диференціальні особливості поширення цього таксона у травному тракті. Однак рівень *Enterococcus spp.* у ободовій кишці мав значну пряму кореляцію з рівнем у сліпій кишці (r=0,96; P<0,01), а у прямій кишці – з рівнем у сліпій кишці (r=0,97; P<0,01) та ободовій кишці (r=0,89; P<0,05), що може свідчити про стабільне збереження цього мікроорганізму у дистальних відділах кишечника.

Загалом, отримані результати свідчать про існування складної системи взаємозв'язків між основними представниками мікробіому кишечника поросят у ранньому постнатальному періоді. Сильні кореляційні зв'язки між бактеріями вказують на їхню роль у становленні стабільної мікробіоти, а також на можливі механізми регуляції чисельності окремих таксонів залежно від відділу кишечника. Це може мати важливе значення для подальших досліджень впливу пробіотиків та інших біологічно активних речовин на кишкову мікрофлору молодих тварин. Задавання поросятам ІПС істотно впливає на взаємодії між основними таксонами мікробіому кишок поросят.

3.2. Біохімічні показники крові поросят за дії ІПС

Аналіз рівня загального білка в сироватці крові поросят на різних етапах розвитку свідчить про відмінності між контрольною та дослідною групами, що може бути наслідком впливу ІПС на білковий обмін (рис. 3.19). У поросят контрольної групи рівень загального білка на 9-й день життя становив 53,1±5,5 г/л. До 21-го дня його концентрація зросла на 4,9% (P > 0,05) і склала 55,7±3,6 г/л. Однак, до 35-го дня спостерігалося значне зниження рівня загального білка на 17,2% (P<0,05) відносно 21-го дня, до 46,1±4,7 г/л.

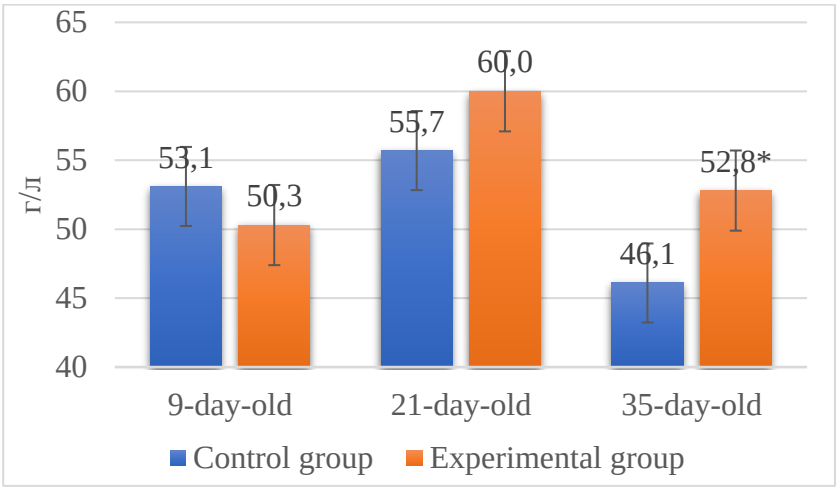


Рис. 3.19. Вміст загального білка в сироватці крові поросят за дії ІПС (г/л; M±SD; n=10)

*Примітки: * – P<0,05 – порівняно до контрольної групи*

У поросят, які отримували ІПС, вміст загального білка на 9-й день був 50,3±2,1 г/л, що на 5,3% нижче за контрольні показники. Однак, до 21-го дня рівень білка збільшився на 19,3% (P<0,05) і становив 60,0±5,9 г/л, що на 8,4% вище за відповідний показник у контрольній групі. На 35-й день рівень загального білка знизився до 52,8±4,5 г/л, що на 12,0% вище, ніж у контролі (P<0,05).

Таким чином, у поросят дослідної групи під впливом ІПС спостерігається більш виражене посилення білкового обміну в період до 21-го дня, а після відлучення їх рівень білка залишається вищим за контрольний.

Аналіз рівня альбумінів та глобулінів у сироватці крові поросят свідчить про зміни білкового обміну під впливом застосування ІПС (рис. 3.20).

Альбуміни є важливим компонентом плазми крові, що відображає стан білкового метаболізму та рівень гомеостазу в організмі поросят у ранньому постнатальному періоді. У поросят контрольної групи рівень альбумінів на 9-й день життя становив 22,6±2,8 г/л. До 21-го дня концентрація альбумінів зросла на 20,4% (P<0,05) і склала 27,2±4,1 г/л, що вказує на активізацію білкового синтезу в період інтенсивного росту. Однак до 35-го дня відзначалося незначне зниження рівня альбумінів на 5,1% до 25,8±3,3 г/л, що, ймовірно, пов'язано з адаптаційними змінами після відлучення.

У поросят, які отримували ІПС, рівень альбумінів на 9-й день був 23,7±5,5 г/л, що на 4,9% вище за контрольний показник, однак ця різниця не була достовірною (P > 0,05). До 21-го дня рівень альбумінів збільшився на 22,0% (P<0,05) і становив 28,9±2,8 г/л, що на 6,3% більше за контрольну групу. На 35-й день рівень альбумінів знизився до 27,3±2,9 г/л, однак залишався на 5,8% вищим, ніж у контрольній групі.

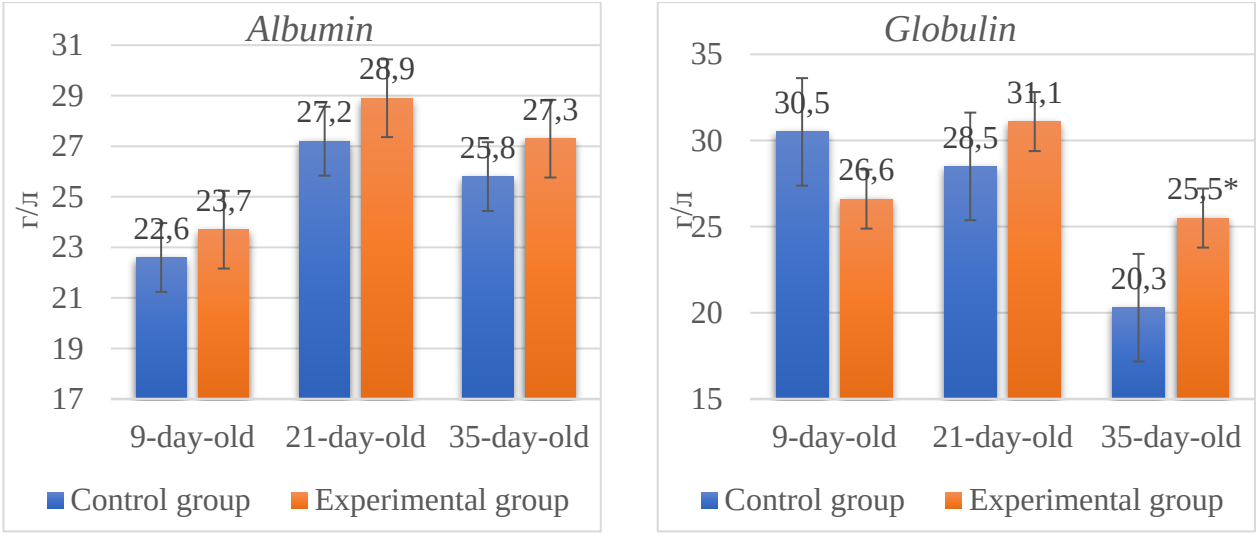


Рис. 3.20. Вміст альбумінів і глобулінів в сироватці крові поросят за дії ІПС (г/л; M±SD; n=10)

*Примітки: * – P<0,05 – порівняно до контрольної групи*

У поросят контрольної групи рівень глобулінів на 9-й день життя становив 30,5±6,7 г/л. До 21-го дня відзначалося незначне зниження рівня глобулінів на 6,6% до 28,5±4,5 г/л. Однак, до 35-го дня спостерігалося істотне зниження рівня глобулінів на 28,8% (P<0,001) до 20,3±4,0 г/л, що може бути

пов’язано з адаптаційним стресом після відлучення. У поросят, які отримували ІПС, рівень глобулінів на 9-й день був 26,6±5,7 г/л, що на 12,8% нижче за контрольний показник. Однак, на 21-й день рівень глобулінів зріс на 16,9% (P<0,05) до 31,1±4,7 г/л, що є 9,1% вище, ніж у контрольній групі. До 35-го дня спостерігалося зниження рівня глобулінів на 17,9% (P<0,05) до 25,5±4,7 г/л, однак цей рівень залишався на 25,6% вищим, ніж у поросят контрольної групи (P<0,05).

Аналіз білкового коефіцієнта (співвідношення альбумінів до глобулінів) у сироватці крові поросят демонструє особливості білкового обміну та імунного статусу тварин у ранньому постнатальному періоді (рис. 3.21). У поросят контрольної групи білковий коефіцієнт на 9-й день життя становив 0,79±0,26 ум. од. До 21-го дня показник зріс на 25,3% (P<0,05) до 0,99±0,27 ум. од., що свідчить про підвищення відносного рівня альбумінів у плазмі крові. На 35-й день спостерігалося подальше зростання коефіцієнта на 32,3% (P<0,05) до 1,31±0,28 ум. од., що вказує на значне зниження частки глобулінів у загальному білковому складі крові.

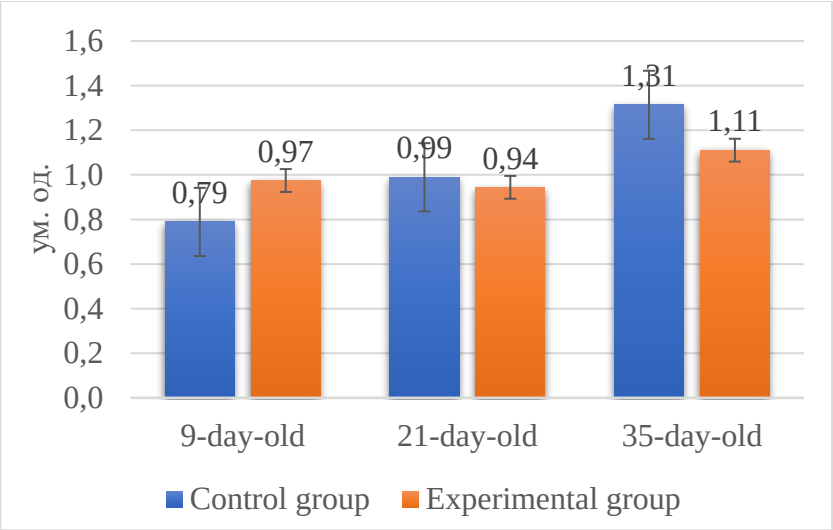


Рис. 3.21. Показник білкового коефіцієнту в сироватці крові поросят за дії ІПС (ум. од.; M±SD; n=10)

У поросят, які отримували ІПС, білковий коефіцієнт на 9-й день був 0,97±0,45 ум. од., що на 22,8% вищий, ніж у контрольній групі. До 21-го дня

показник не продемонстрував значного зростання і становив 0,94±0,15 ум. од., що на 5,1% нижче, ніж у контролі. На 35-й день коефіцієнт зріс до 1,11±0,26 ум. од., що на 15,3% нижче, ніж у контрольній групі.

Аналіз рівня сечовини та азоту сечовини у сироватці крові поросят дозволяє оцінити стан білкового метаболізму, функціональну активність нирок та адаптацію організму до змін у харчуванні. У поросят контрольної групи рівень сечовини на 9-й день становив 2,24±0,56 ммоль/л (рис. 3.22). До 21-го дня відбулося значне зростання рівня сечовини на 55,4% (P<0,05) до 3,48±1,08 ммоль/л, що може бути пов'язано з інтенсивним білковим метаболізмом у період росту. Однак, на 35-й день рівень сечовини знизився на 8,6% до 3,18±0,65 ммоль/л, що може свідчити про адаптаційні зміни в азотному обміні після відлучення.

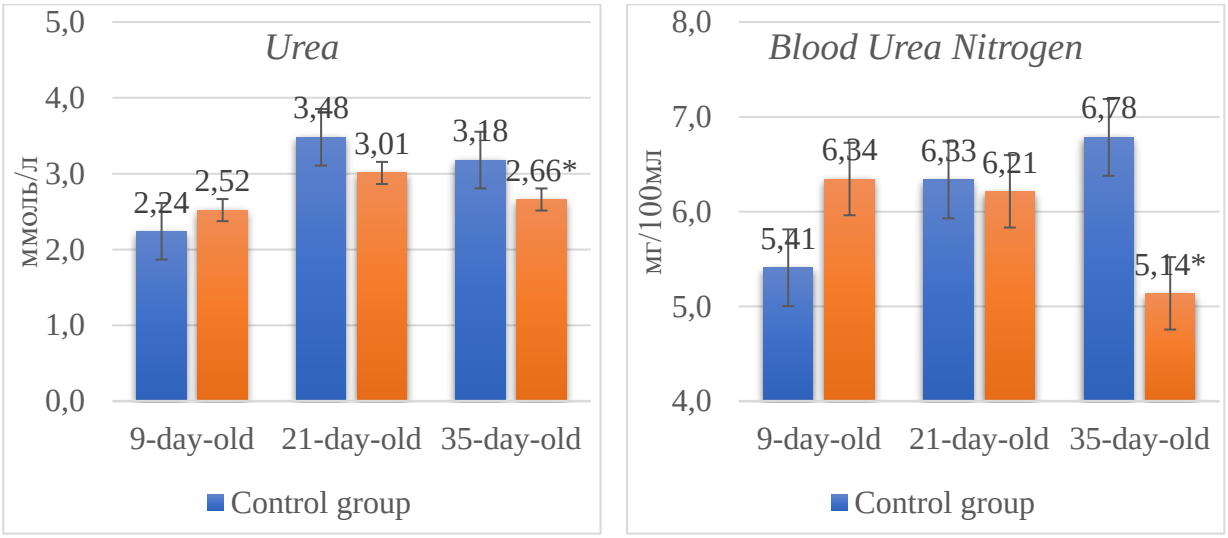


Рис. 3.22. Вміст сечовини (ммоль/л) та азоту сечовини (мг/100мл) в сироватці крові поросят за дії ІПС (M±SD; n=10)

*Примітки: * – P<0,05 – порівняно до контрольної групи*

У поросят, які отримували ІПС, рівень сечовини на 9-й день був 2,52±0,70 ммоль/л, що на 12,5% вищий, ніж у контрольній групі. До 21-го дня рівень сечовини зріс на 19,4% (P > 0,05) і становив 3,01±0,96 ммоль/л, що на 13,5% нижче, ніж у контрольній групі. До 35-го дня рівень сечовини знизився на 11,6% до 2,66±0,42 ммоль/л, що на 16,4% нижче, ніж у поросят контрольної групи (P<0,05).

Аналіз рівня азоту сечовини у сироватці крові поросят дозволяє оцінити ефективність білкового метаболізму та функціонування нирок. У поросят контрольної групи рівень азоту сечовини на 9-й день становив 5,41±4,55 мг/100 мл. До 21-го дня відбулося збільшення на 17,0% до 6,33±2,10 мг/100 мл. До 35-го дня рівень азоту сечовини зріс ще на 7,1% (P>0,05) і досяг 6,78±1,89 мг/100 мл. У поросят, які отримували ІПС, рівень азоту сечовини на 9-й день був 6,34±3,99 мг/100 мл, що на 17,2% вищий, ніж у поросят контрольної групи(P > 0,05). До 21-го дня цей показник залишався практично незмінним (6,21±2,29 мг/100 мл), що на 1,9% нижче, ніж у контрольній групі. На 35-й день спостерігалося зниження рівня азоту сечовини на 17,2% до 5,14±1,48 мг/100 мл, що на 24,2% нижче, ніж у поросят контрольної групи (P<0,05).

Креатинін є важливим маркером білкового та енергетичного обміну, відображає рівень м’язового катаболізму та функціональний стан нирок. Його концентрація у крові поросят може змінюватися залежно від рівня фізіологічного розвитку, стресових факторів та впливу ІПС (рис. 2.23). У поросят контрольної групи рівень креатиніну на 9-й день становив 70,7±20,8 мкмоль/л. До 21-го дня спостерігалося зниження показника на 10,6% (P > 0,05) до 63,2±12,7 мкмоль/л, що може бути пов’язано зі зміною обміну білків та зменшенням інтенсивності катаболічних процесів. На 35-й день рівень креатиніну зріс на 13,8% (P>0,05) до 71,9±8,5 мкмоль/л, що свідчить про стабілізацію білкового метаболізму після відлучення.

У поросят, які отримували ІПС, рівень креатиніну на 9-й день був 79,4±7,9 мкмоль/л, що на 12,3% вищий, ніж у поросят контрольної групи(P > 0,05). До 21-го дня рівень креатиніну знизився на 8,7% і становив 72,5±17,7 мкмоль/л, що все ще на 14,7% перевищувало контрольний рівень (P > 0,05). На 35-й день рівень креатиніну зріс на 11,3% до 80,7±10,1 мкмоль/л, що на 12,3% вище, ніж у поросят контрольної групи (P<0,05). Ці зміни можуть бути пов’язані з інтенсифікацією анаболічних процесів у м’язовій тканині та зменшенням катаболічних ефектів.

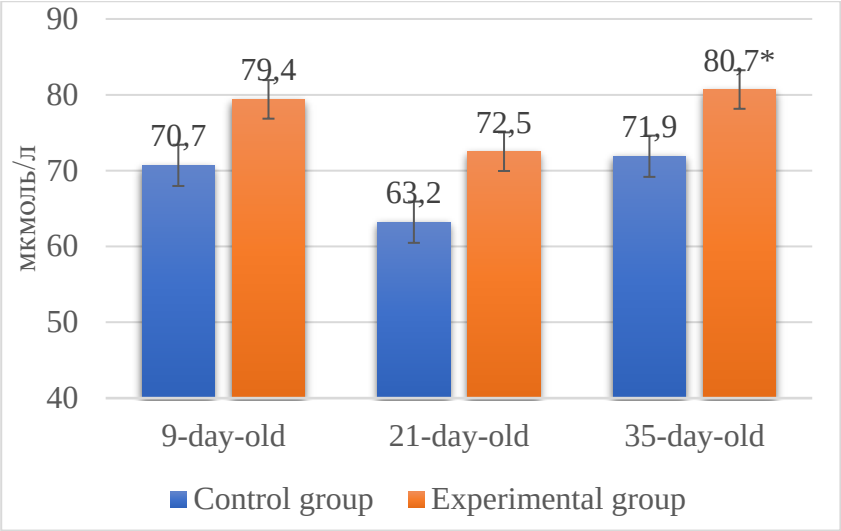


Рис. 3.23. Вміст креатиніну в сироватці крові поросят за дії ІПС (мкмоль/л; M±SD; n=10)

*Примітки: * – P<0,05 – порівняно до контрольної групи*

Аланінамінотрансфераза (ALT) є важливим маркером стану печінки, відображаючи рівень метаболічного навантаження та інтенсивність амінокислотного обміну. У поросят контрольної групи активність ALT на 9-й день становила 61,4±11,9 Од/л (рис. 3.24). До 21-го дня відбулося зниження активності ALT на 19,2% (P > 0,05) до 49,6±17,7 Од/л, що може бути пов'язано зі зменшенням метаболічного навантаження на печінку у цьому періоді. Проте на 35-й день спостерігалося зростання активності ALT на 35,3% (P<0,05) до 67,1±25,7 Од/л, що може свідчити про збільшення навантаження на печінку після відлучення.

Під впливом ІПС можуть відбуватися зміни активності ALT, що свідчить про можливі адаптаційні та гепатопротекторні ефекти. У поросят, які отримували ІПС, активність ALT на 9-й день була 67,6±16,8 Од/л, що на 10,1% вище, ніж у контрольній групі. До 21-го дня рівень ALT практично не змінився і становив 49,7±9,7 Од/л, що майже ідентично контрольному значенню. На 35-й день активність ALT залишалася на 8,6% нижчою, ніж у контрольній групі, і становила 61,3±15,2 Од/л, однак ця різниця не була достовірною (P > 0,05). Збереження стабільного рівня ALT у поросят дослідної групи може свідчити

про менший рівень стресового впливу на печінку після відлучення, що є важливим показником фізіологічної адаптації поросят.

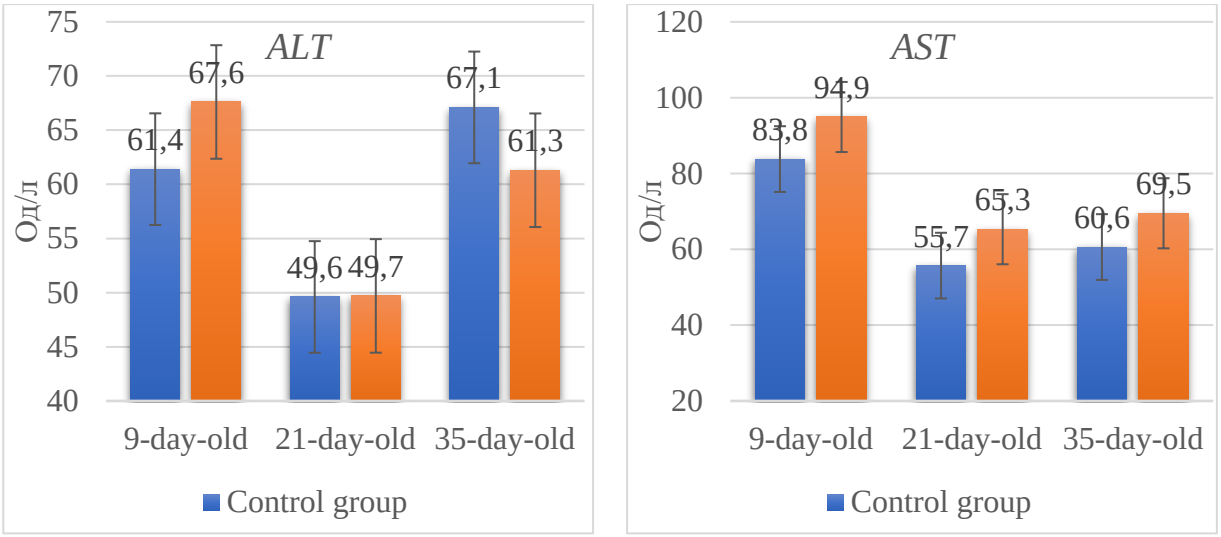


Рис. 3.24. Активність ALT та AST в сироватці крові поросят за дії ІПС (Од/л; M±SD; n=10)

Аспартатамінотрансфераза (AST) є ключовим ферментом, що бере участь у білковому обміні та є маркером функціонального стану печінки та м'язової тканини. У поросят контрольної групи активність AST на 9-й день становила 83,8±38,9 Од/л. До 21-го дня рівень ферменту значно знизився на 33,5% (P<0,05) до 55,7±19,0 Од/л, що може бути пов'язано зі зменшенням навантаження на печінку та стабілізацією енергетичного обміну. Однак на 35-й день спостерігалося незначне підвищення рівня AST на 8,8% до 60,6±20,4 Од/л, що може свідчити про адаптацію організму після відлучення.

У поросят, які отримували ІПС, активність AST на 9-й день була 94,9±14,0 Од/л, що на 13,3% вища, ніж у контрольній групі. До 21-го дня рівень AST знизився на 31,2% (P > 0,05) і становив 65,3±43,4 Од/л, що на 17,2% вище, ніж у поросят контрольної групи (P>0,05). На 35-й день активність AST підвищилася на 6,4% до 69,5±17,7 Од/л, що на 14,7% вище, ніж у контрольній групі.

Коефіцієнт Де-Ритіса (співвідношення AST/ALT) є важливим діагностичним показником, що дозволяє оцінити стан печінки та м'язової

тканини. У поросят контрольної групи коефіцієнт Де-Рітіса на 9-й день становив 1,39±0,59. До 21-го дня спостерігалося зниження показника на 6,5% до 1,30±0,75, що може свідчити про поступову адаптацію печінкового обміну. До 35-го дня коефіцієнт Де-Рітіса знизився ще на 24,6% (P<0,05) до 0,98±0,40.

У поросят, які отримували ІПС, показник Де-Рітіса на 9-й день був 1,49±0,46, що на 7,2% вище, ніж у контрольній групі (рис. 3.25). На 21-й день коефіцієнт залишався стабільним на рівні 1,30±0,64, що є ідентичним показнику контрольної групи. До 35-го дня коефіцієнт Де-Рітіса знизився на 7,7% до 1,20±0,42, що на 22,4% вище, ніж у контрольній групі.

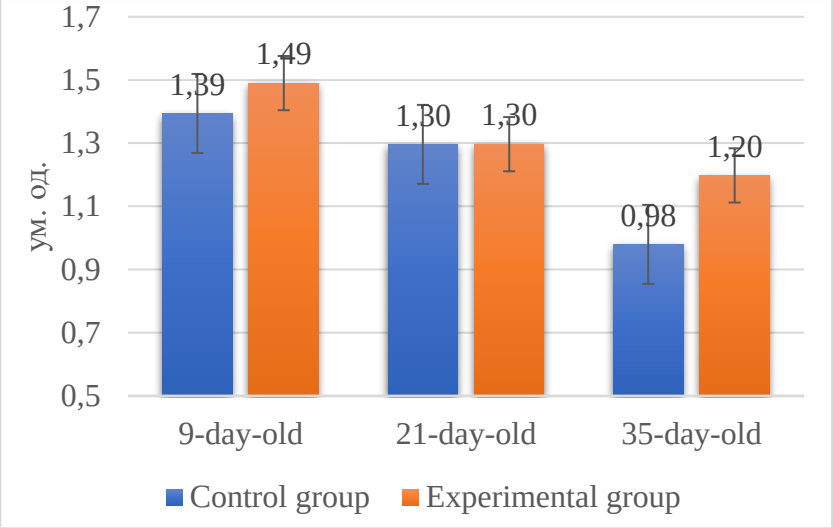


Рис. 3.25. Показник Де-Рітіса в сироватці крові поросят за дії ІПС (ум. од.; M±SD; n=10)

Лужна фосфатаза (ALP) є важливим ферментом, що бере участь у метаболізмі фосфору, ремоделюванні кісткової тканини та загальних процесах адаптації організму. У поросят контрольної групи активність ALP на 9-й день становила 958,5±187,6 Од/л. До 21-го дня рівень ферменту значно знизився на 73,9% (P<0,001) до 250,2±108,3 Од/л, що може бути пов’язано із зменшенням інтенсивності процесів росту кісткової тканини та адаптацією до нових умов годівлі. На 35-й день активність ALP продовжила знижуватися та склала 198,1±59,0 Од/л, що на 20,8% нижче, ніж на 21-й день (P>0,05).

У поросят, які отримували ІПС, активність ALP на 9-й день була 833,4±181,1 Од/л, що на 13,0% нижча, ніж у контрольній групі (рис. 3.26). До 21-го дня рівень ферменту знизився на 67,6% (P<0,001) до 270,0±61,0 Од/л, що на 7,9% вище, ніж у контрольній групі. На 35-й день активність ЛФ зросла на 7,8% до 272,3±59,9 Од/л, що на 37,5% вище, ніж у поросят контрольної групи (P<0,05). Це може свідчити про більш активний кістковий метаболізм та підтримку мінерального обміну у поросят, які отримували ІПС, навіть після відлучення.

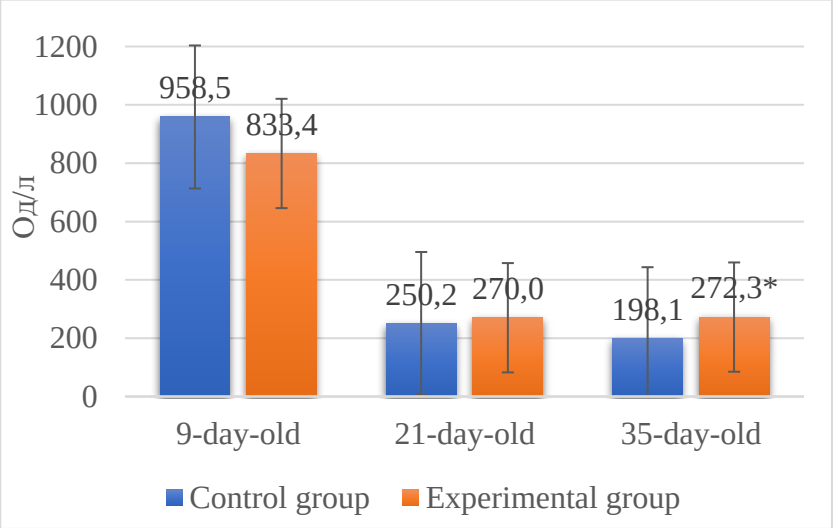


Рис. 3.26. Активність лужної фосфатази в сироватці крові поросят за дії ІПС (Од/л; M±SD; n=10)

*Примітки: * – P<0,05 – порівняно до контрольної групи*

Глюкоза є ключовим показником енергетичного метаболізму, що відображає стан вуглеводного обміну, рівень стресу та адаптаційні можливості організму. У поросят контрольної групи рівень глюкози на 9-й день становив 6,98±1,73 ммоль/л (рис. 3.27). До 21-го дня спостерігалося зниження рівня глюкози на 11,7% (P>0,05) до 6,16±0,91 ммоль/л, що може бути пов’язано з поступовим переходом організму до використання інших джерел енергії. До 35-го дня концентрація глюкози знизилася ще на 25,3% (P<0,05) до 4,60±0,78 ммоль/л. У поросят, які отримували ІПС, рівень глюкози на 9-й день був 6,62±1,39 ммоль/л, що на 5,2% нижче, ніж у контрольній групі. До 21-го дня рівень глюкози зріс на 3,8% і становив 6,87±0,76 ммоль/л, що на 11,5% вище,

ніж у контрольній групі. На 35-й день концентрація глюкози знизилася на 25,5% (P<0,05) до 5,12±0,70 ммоль/л, однак цей рівень залишався на 11,3% вищим, ніж у контрольній групі.

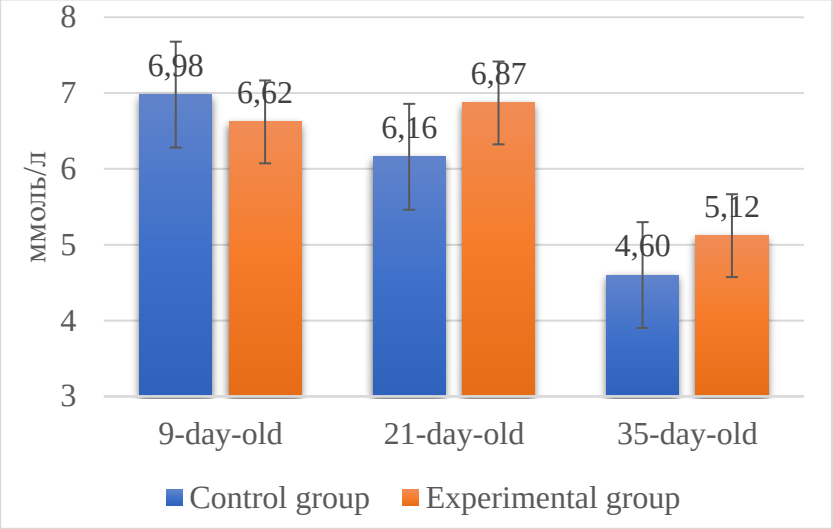


Рис. 3.27. Вміст глюкози в сироватці крові поросят за дії ІПС (ммоль/л; M±SD; n=10)

Кальцій є одним із найважливіших макроелементів, що бере участь у формуванні кісткової тканини, регуляції нервово-м'язової активності та підтримці гомеостазу. У поросят контрольної групи рівень кальцію на 9-й день становив 2,22±0,45 ммоль/л (рис. 3.28). До 21-го дня відбулося зниження рівня кальцію на 9,5% до 2,01±0,22 ммоль/л, що може бути пов'язано з активним ростом тварин та зміною мінерального метаболізму. До 35-го дня рівень кальцію залишався стабільним.

У поросят, які отримували ІПС, рівень кальцію на 9-й день був 2,27±0,33 ммоль/л, що на 2,3% вищий, ніж у контрольній групі. До 21-го дня рівень кальцію знизився на 9,3% до 2,06±0,25 ммоль/л, що на 2,5% вище, ніж у контрольній групі. На 35-й день концентрація кальцію зменшилася ще на 6,3% до 1,93±0,20 ммоль/л, що на 5,9% нижче, ніж у контрольній групі.

Фосфор є одним із ключових макроелементів, що бере участь у формуванні кісткової тканини, енергетичному метаболізмі та регуляції кислотно-лужного балансу. У поросят контрольної групи рівень фосфору на

9-й день становив 3,98±0,48 ммоль/л (рис. 3.28). До 21-го дня відбулося значне зниження рівня фосфору на 27,9% (P<0,05) до 2,87±0,42 ммоль/л. На 35-й день рівень фосфору продовжив знижуватися на 22,6% до 2,22±0,30 ммоль/л.

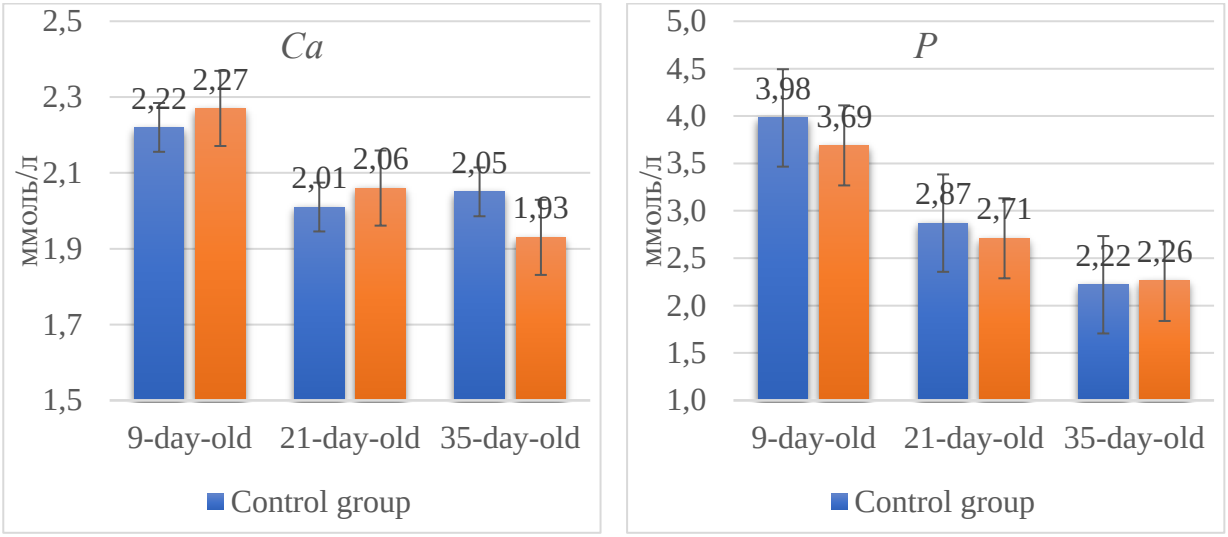


Рис. 3.28. Вміст кальцію і фосфору в сироватці крові поросят за дії ІПС (ммоль/л; M±SD; n=10)

У поросят, які отримували кормову добавку ІПС, рівень фосфору на 9-й день був 3,69±0,87 ммоль/л, що на 7,3% нижчий, ніж у контрольній групі. До 21-го дня рівень фосфору знизився на 26,5% і становив 2,71±0,56 ммоль/л, що на 5,6% нижче, ніж у контрольній групі. На 35-й день рівень фосфору залишався стабільним, становивши 2,26±0,35 ммоль/л.

Співвідношення кальцію до фосфору (Ca/P) є важливим показником мінерального обміну, що відображає баланс між надходженням, засвоєнням і використанням цих макроелементів у процесах росту, розвитку кісткової тканини та підтримки метаболічної рівноваги. Оптимальний рівень цього коефіцієнта є критично важливим для правильного формування скелета та загального гомеостазу тварин.

У поросят контрольної групи відношення Ca/P на 9-й день становило 0,56±0,09 (рис. 3.29). До 21-го дня цей показник зріс на 28,6% (P<0,05) до 0,72±0,17. До 35-го дня спостерігалося подальше підвищення коефіцієнта на

31,9% (P<0,05) до 0,95±0,24, що може свідчити про зменшення доступності фосфору в організмі або компенсаторну адаптацію після відлучення.

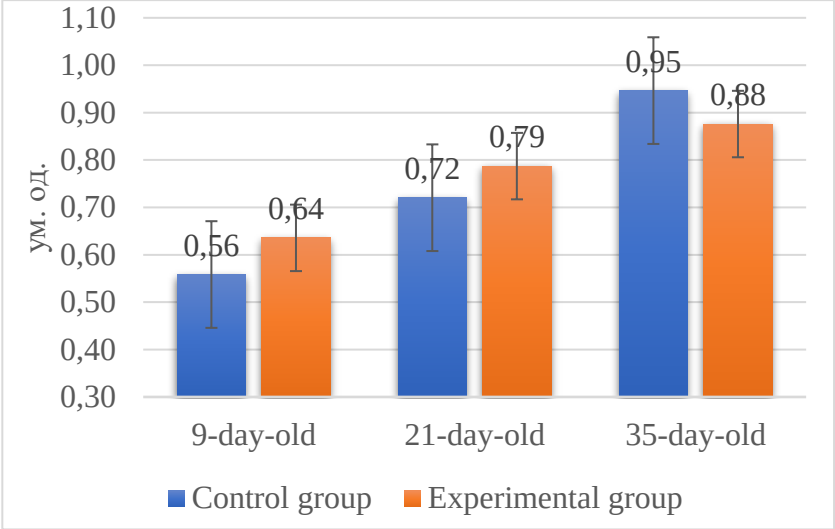


Рис. 3.29. Відношення кальцію до фосфору в сироватці крові поросят за дії ІПС (ум. од.; M±SD; n=10)

У поросят, які отримували ІПС, співвідношення Ca/P на 9-й день було 0,64±0,12, що на 14,3% вище, ніж у контрольній групі, що може свідчити про більш збалансований мінеральний обмін. До 21-го дня показник зріс на 23,4% (P<0,05) до 0,79±0,18, що на 9,7% вище, ніж у контрольній групі. На 35-й день співвідношення Ca/P знизилося на 13,9% до 0,88±0,18, що на 7,4% нижче, ніж у контрольній групі. Ці зміни можуть свідчити про більш ефективне використання кальцію та фосфору у процесах мінералізації та адаптації після відлучення.

Отримані результати вказують на те, що застосування кормової добавки ІПС сприяє оптимізації білкового, вуглеводного та мінерального обміну, підтримуючи фізіологічну адаптацію поросят у стресовий період після відлучення. Це свідчить про потенційні переваги використання ІПС у системі годівлі поросят для покращення їхнього метаболічного статусу та загального здоров'я.

3.3. Модуляція експресії молекулярних маркерів в дванадцятипалій та порожній кишках поросят за дії ІПС

Е-кадгерин (E-cadherin; E-CAD) є ключовим міжклітинним адгезивним білком, який відіграє важливу роль у підтримці бар'єрної функції кишкового епітелію. Проведеними дослідженнями встановлено, що у поросят контрольної групи рівень E-CAD на 9-й день прийнятий за 100,0±3,1% (рис. 3.30). У поросят контрольної групи рівень E-CAD на 9-й день був прийнятий за 100,0±3,1%. До 21-го дня спостерігалося збільшення рівня білка на 10,0% ($P<0,05$) до 110,0±6,4%. На 35-й день відбулося зниження показника на 4,3% до 105,7±7,6% у порівнянні з 21-им днем, що свідчить про відносну стабільність бар'єрної функції після відлучення. У поросят, які отримували ІПС, рівень E-CAD на 9-й день становив 150,1±10,1%, що на 50,1% більше, ніж у поросят контрольної групи ($P<0,001$). До 21-го дня показник знизився на 17,7% ($P<0,05$) до 132,4±8,8%, проте залишався на 22,4% вищим, ніж у поросят контрольної групи ($P<0,01$). На 35-й день рівень білка знову зріс на 32,8% ($P<0,001$) до 165,2±10,2%, що на 59,5% більше, ніж у поросят контрольної групи ($P<0,001$). Такі зміни свідчать про стійке посилення експресії E-CAD під впливом ІПС, що може бути пов'язано з поліпшенням бар'єрної функції кишечника та зменшенням його проникності для патогенних агентів.

У поросят контрольної групи рівень E-CAD у порожній кишці на 9-й день було прийнято за 100,0±1,6%. До 21-го дня показник зріс на 4,0% ($P<0,05$) до 104,0±1,4%, що може свідчити про незначне посилення міжклітинних з'єднань у порожній кишці. До 35-го дня рівень E-CAD збільшився ще на 5,2% до 109,4±1,6%, що свідчить про поступову стабілізацію кишкового бар'єру після відлучення.

У поросят, які отримували ІПС, рівень E-CAD на 9-й день становив 132,1±4,8%, що на 32,1% перевищувало показник контрольної групи ($P<0,001$). До 21-го дня рівень білка знизився на 9,0% до 123,1±27,0%, однак залишався на 18,5% вищим, ніж у контрольній групі. На 35-й день рівень E-

CAD знову зріс на 22,2% (P<0,01) до 145,3±3,5%, що на 32,8% вище, ніж у поросят контрольної групи (P<0,001).

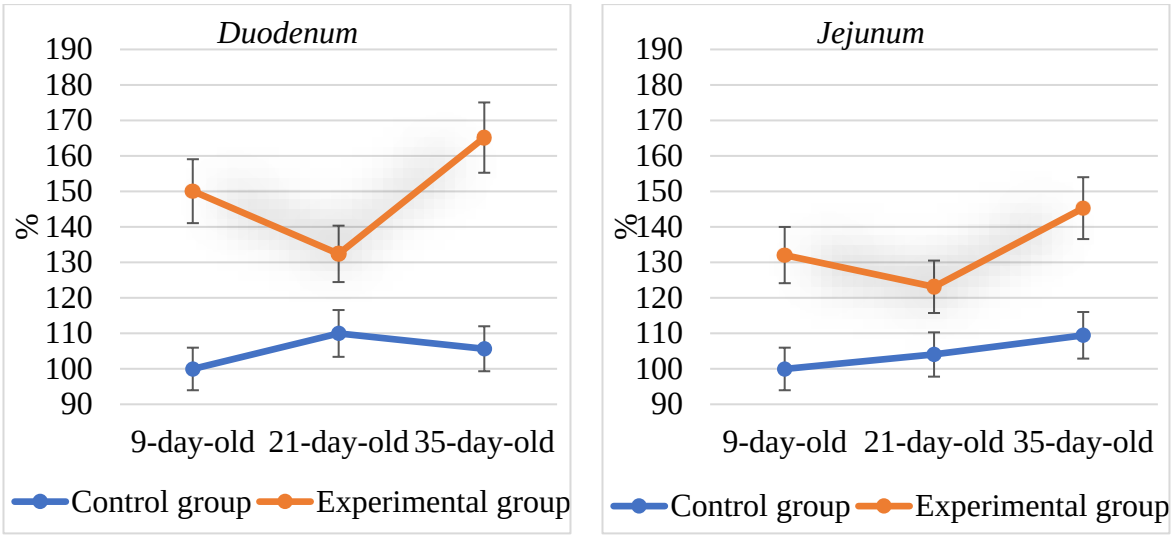


Рис. 3.30. Модуляція E-кадгерину у дванадцятипалій та порожній кишках поросят за дії ІПС, % (M±SD; n=5)

Встановлений характер змін свідчить про стійку модуляцію експресії E-CAD під впливом ІПС, що може вказувати на ефективніше збереження структурної цілісності кишкового епітелію та покращену адаптаційну відповідь після відлучення.

Фібронектин (FN) є глікопротеїном позаклітинного матриксу, який відіграє ключову роль у підтримці клітинної адгезії, регенерації тканин та формуванні міжклітинних зв'язків. У поросят контрольної групи рівень FN на 9-й день було прийнято за 100,0±8,3%. До 21-го дня спостерігалося збільшення рівня білка на 8,3% (P<0,05) до 108,3±5,3%, що може свідчити про активацію процесів тканинного відновлення. На 35-й день рівень FN знизився на 11,2% (P > 0,05) до 96,2±6,4%, що може вказувати на зменшення регенераційних процесів у дванадцятипалій кишці після відлучення.

У поросят, які отримували ІПС, рівень FN на 9-й день становив 155,3±3,7%, що на 55,3% перевищувало показник контрольної групи (P<0,001). До 21-го дня спостерігалося зниження рівня білка на 36,2% (P<0,05) до 119,1±4,3%, однак цей рівень залишався на 10,8% вищим, ніж у поросят

контрольної групи (P<0,05). На 35-й день рівень FN знову підвищився на 31,3% (P<0,001) до 150,4±6,3%, що на 56,3% вище, ніж у поросят контрольної групи (P<0,001).

У поросят контрольної групи рівень FN у порожній кишці на 9-й день було прийнято за 100,0±6,0%. До 21-го дня спостерігалося збільшення рівня білка на 10,7% (P<0,05) до 110,7±4,3%. До 35-го дня рівень FN зріс ще на 2,8% (P > 0,05) до 113,8±4,0% (рис. 3.31). У поросят, які отримували ІПС, рівень FN на 9-й день становив 136,6±3,0%, що на 36,6% перевищувало контрольний показник (P<0,001). До 21-го дня рівень білка зріс ще на 2,8% (P > 0,05) до 139,4±3,9%, залишаючись на 25,9% вищим, ніж у поросят контрольної групи (P<0,001). На 35-й день рівень FN зріс на 33,3% (P<0,001) до 172,7±6,8%, що на 58,9% більше, ніж у поросят контрольної групи (P<0,001). Ці зміни свідчать про значне посилення міжклітинних контактів та стабілізацію бар'єрної функції кишкового епітелію під впливом ІПС, особливо після відлучення.

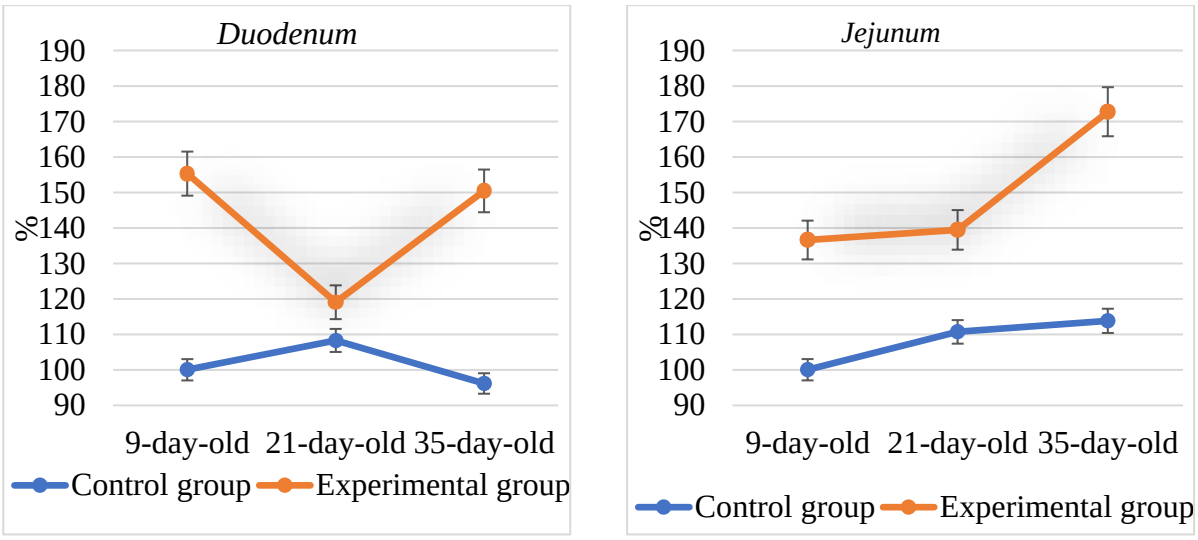


Рис. 3.31. Модуляція фібронектину у дванадцятипалій та порожній кишках поросят за дії ІПС, % (M±SD; n=5)

Інтерферон-альфа (IFN-α) є одним із ключових цитокінів, що бере участь у противірусному захисті, регуляції імунної відповіді та підтримці гомеостазу кишкового епітелію. За умовами досліджень у поросят контрольної групи рівень IFN-α на 9-й день було прийнято за 100,0±3,1% (рис. 3.32). До 21-го дня

спостерігалося незначне зростання його експресії на 2,2% до 102,2±3,0%. До 35-го дня рівень IFN-α збільшився ще на 11,7% (P<0,05) до 113,9±4,8%, що очевидно вказує на активізацію імунної відповіді після відлучення.

У поросят, які отримували ІПС, рівень IFN-α у дванадцятипалій кишці на 9-й день становив 116,2±3,7%, що на 16,2% перевищувало показник контрольної групи (P<0,001). До 21-го дня спостерігалося зниження на 4,1% (P>0,05) до 112,1±3,9%, однак цей рівень залишався на 9,7% вищим, ніж у поросят контрольної групи (P<0,01). На 35-й день рівень IFN-α значно зріс на 47,2% (P<0,01) до 159,3±28,7%, що на 45,4% більше, ніж у поросят контрольної групи (P<0,01).

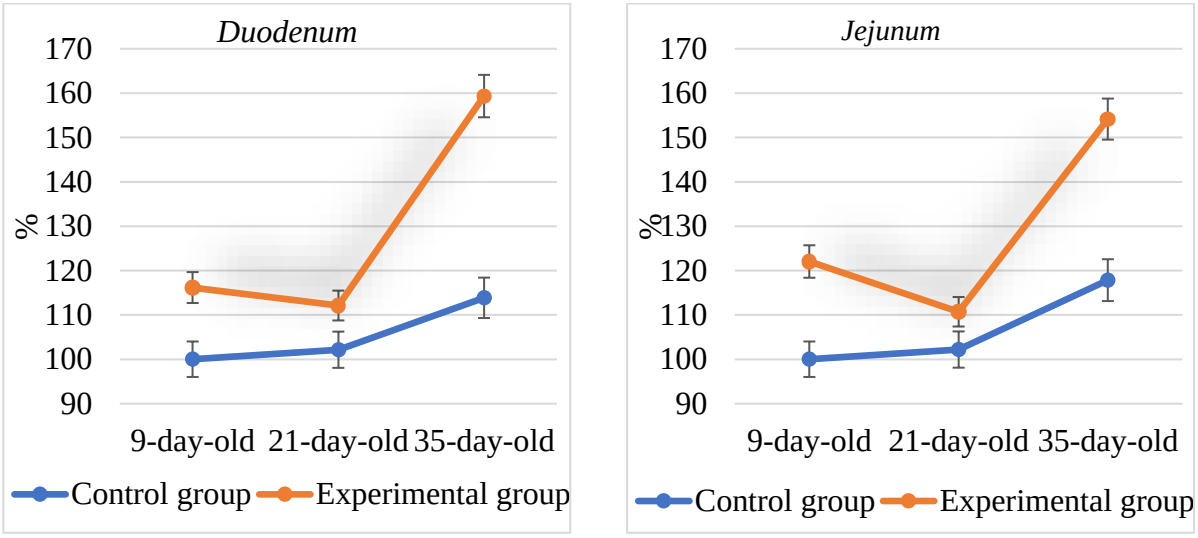


Рис. 3.32. Модуляція інтерферону-альфа у дванадцятипалій та порожній кишках поросят за дії ІПС, % (M±SD; n=5)

У поросят контрольної групи рівень IFN-α у порожній кишці на 9-й день було прийнято за 100,0±3,6%. До 21-го дня відбулося незначне зростання на 2,2% до 102,2±4,3%. До 35-го дня рівень IFN-α зріс ще на 15,6% (P<0,05) до 117,8±5,7%. Тоді, як у поросят, які отримували ІПС, рівень IFN-α на 9-й день становив 122,0±3,1%, що на 22,0% перевищувало показник контрольної групи (P<0,001). До 21-го дня рівень білка знизився на 11,3% (P<0,05) до 110,7±4,0%, залишаючись на 8,3% вищим, ніж у поросят контрольної групи (P<0,05). На 35-й день рівень IFN-α значно зріс на 39,3% (P<0,01) до 154,2±12,5%, що на

31% більше, ніж у поросят контрольної групи (P<0,01). Такі зміни свідчать про посилення противірусного захисту та адаптацію імунної системи у поросят, які отримували ІПС.

Гліальний фібрилярний кислий білок (GFAP) є важливим маркером нейрогліальної активності, що забезпечує структурну підтримку та взаємодію нервових клітин з епітелієм кишечника. Його рівень може змінюватися залежно від регуляторних механізмів адаптації організму до стресових факторів, у тому числі харчових модифікацій, таких як ІПС. У поросят контрольної групи рівень GFAP у дванадцятипалій кишці на 9-й день залишався на вихідному рівні (100,0±3,1%). Згодом, на 21-й день, було зафіксовано підвищення на 10,2% (P<0,05), що свідчить про поступову стабілізацію нейрогліальної активності (рис. 3.33). До 35-го дня показник зріс ще на 5,3% (P<0,05) і становив 115,5±2,9%, що, ймовірно, відображає процеси адаптації кишечника після відлучення. У поросят, які отримували ІПС, рівень GFAP на 9-й день становив 119,7±5,4%, що на 19,7% перевищувало контрольний рівень (P<0,01), свідчачи про активізацію гліальної підтримки в кишечнику. До 21-го дня спостерігалося подальше зростання до 137,9±6,4%, що на 27,7% вище, ніж у поросят контрольної групи (P<0,01). На 35-й день показник досяг 152,8±9,4%, демонструючи 37,3%-ве підвищення у порівнянні з контрольною групою (P<0,01), що може вказувати на стійке посилення нейрогліальних механізмів регуляції кишечника.

Проведеними дослідженнями встановлено, що у порожній кишці поросят контрольної групи рівень GFAP на 9-й день становив 100,0±5,1%. До 21-го дня показник зріс на 10,2% (P<0,05) і досяг 110,2±4,1%, що може свідчити про активізацію підтримуючих механізмів нервової регуляції кишкової стінки. На 35-й день рівень GFAP збільшився ще на 4,2% (P<0,05) до 114,4±4,5%, що, ймовірно, вказує на поступове завершення адаптаційних змін у період після відлучення. У поросят, які отримували ІПС, рівень GFAP на 9-й день становив 128,8±18,8%, що на 28,8% перевищувало показник контрольної групи (P<0,01), що може свідчити про ранню активацію

нейрогліальної підтримки кишечника. До 21-го дня рівень GFAP підвищився ще на 5,9% (P > 0,05) і становив 136,4±10,6%, залишаючись на 24,6% вищим, ніж у поросят контрольної групи (P<0,01). До 35-го дня спостерігалося значне зростання GFAP на 12,6% (P<0,01) до 153,6±7,6%, що на 34,6% перевищувало показник контрольної групи (P<0,01). Такі зміни свідчать про підтримку стабільності кишечника через активацію нейрогліальних механізмів у відповідь на застосування ІПС.

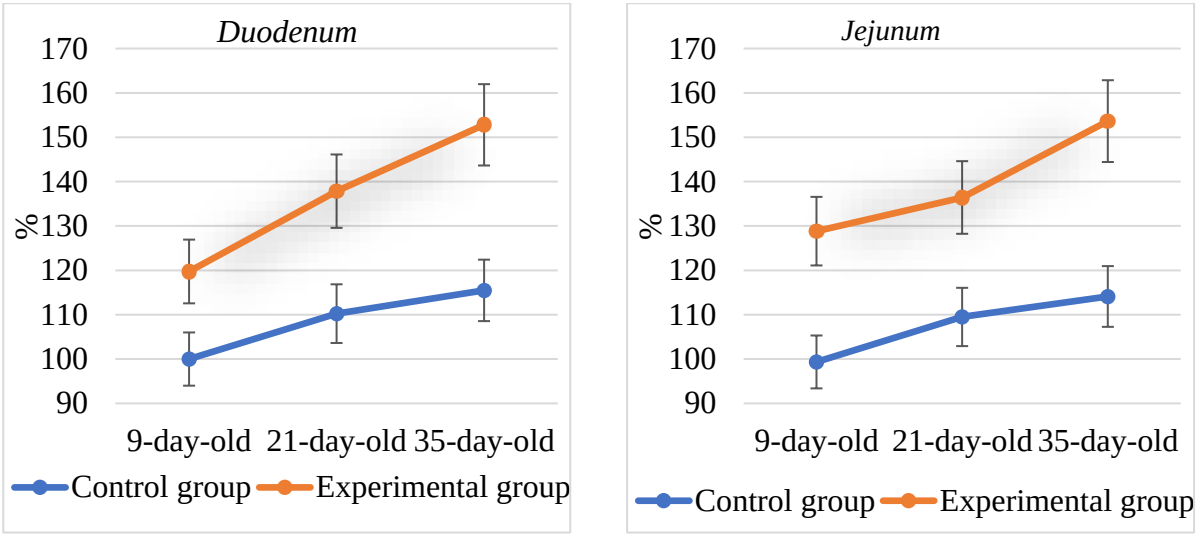


Рис. 3.33. Модуляція GFAP у дванадцятипалій та порожній кишках поросят за дії ІПС, % (M±SD; n=5)

Фактор некрозу пухлин-альфа (TNF-α) є ключовим медіатором запальних процесів та імунної відповіді організму. Його підвищення часто асоціюється з активацією запальних реакцій, що можуть негативно впливати на бар'єрну функцію кишечника, особливо у період відлучення. Водночас зниження рівня TNF-α може свідчити про зменшення запального навантаження та нормалізацію гомеостазу кишкового середовища. У поросят контрольної групи рівень TNF-α у дванадцятипалій кишці на 9-й день було прийнято за 100,0±8,1%, що відображає базовий рівень цитокінової активності у ранньому постнатальному періоді (рис. 3.34). До 21-го дня його концентрація зросла на 31,3% (P<0,01) до 131,3±9,7%, що може бути пов'язано з фізіологічною активацією імунної відповіді внаслідок розвитку мікробіоти

кишечника. На 35-й день рівень TNF-α досяг 163,8±11,7%, що на 24,8% більше, ніж у 21-денному віці (P<0,01), що вказує на підсилення запальних процесів, імовірно, через стрес відлучення.

Поросята, які отримували ІПС, мали суттєво нижчий рівень TNF-α у дванадцятипалій кишці у порівнянні з контрольною групою. На 9-й день рівень TNF-α становив 82,0±5,4%, що на 18,0% нижче контрольного значення (P<0,01), що може вказувати на зниження базальної запальної активності. До 21-го дня рівень білка підвищився до 103,5±8,4%, що на 27,8% менше, ніж у поросят контрольної групи (P<0,001), демонструючи знижену інтенсивність запальних процесів на фоні застосування ІПС. На 35-й день TNF-α залишався на рівні 101,8±5,9%, що на 62,0% нижче, ніж у поросят контрольної групи (P<0,001), що вказує на суттєве зниження запального стресу після відлучення.

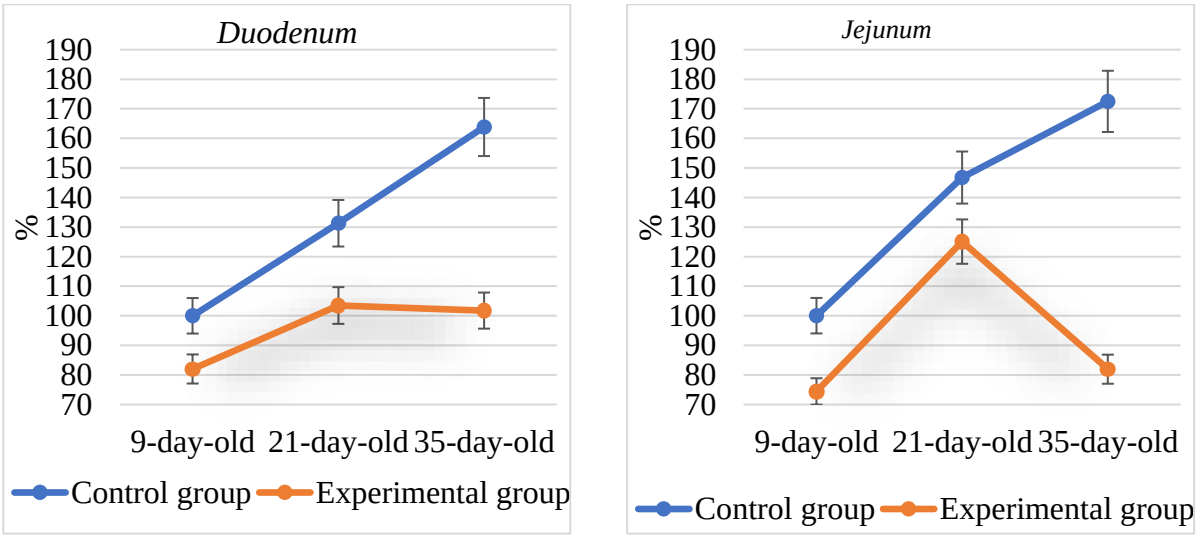


Рис. 3.34. Модуляція TNF-a у дванадцятипалій та порожній кишках поросят за дії ІПС, % (M±SD; n=5)

У порожній кишці поросят контрольної групи рівень TNF-α на 9-й день прийнято за 100,0±3,6%. До 21-го дня спостерігалося різке зростання на 46,8% (P<0,01) до 146,8±4,7%, що може свідчити про значну активацію запальних процесів, імовірно, у відповідь на зміни у мікробіоті кишечника. На 35-й день рівень TNF-α зріс ще на 17,5% (P<0,01) до 172,5±5,7%, що може вказувати на інтенсивну запальну відповідь після відлучення, що є характерною реакцією

організму на стрес. Поряд з цим, поросята, які отримували ІПС, демонстрували виражене зниження рівня TNF-α у порожній кишці порівняно з контрольною групою. На 9-й день його рівень становив 74,4±9,1%, що на 25,6% нижче, ніж у поросят контрольної групи (P<0,001), що свідчить про зниження запальної активності у відповідь на застосування ІПС. На 21-й день рівень TNF-α зріс до 125,1±9,4%, що хоча і відображає природну активацію імунної відповіді, все ж на 21,7% нижчий, ніж у поросят контрольної групи (P<0,001). До 35-го дня TNF-α різко знизився на 34,7% (P<0,001) і становив 81,9±4,5%, що на 90,6% менше, ніж у поросят контрольної групи (P<0,001).

Каспаза-3 (Casp-3) є одним із ключових ферментів, що бере участь у процесах апоптозу та клітинної диференціації, а її активність може бути маркером інтенсивності запрограмованої загибелі клітин у кишечнику. У поросят контрольної групи рівень Casp-3 у дванадцятипалій кишці на 9-й день було прийнято за 100,0±5,1%. До 21-го дня його рівень зріс на 28,6% (P<0,01) до 128,6±7,9% (рис. 3.35). До 35-го дня показник зріс ще на 27,7% (P<0,01) і становив 164,2±9,4%. У поросят, які отримували ІПС, рівень Casp-3 на 9-й день становив 83,1±5,4%, що на 16,9% нижче контрольного значення (P<0,05), що може свідчити про зменшення апоптотичної активності та краще збереження клітин кишкового епітелію. До 21-го дня спостерігалося незначне підвищення до 105,3±7,7%, що на 18,2% нижче, ніж у поросят контрольної групи (P<0,001). На 35-й день рівень Casp-3 у поросят дослідної групи майже не змінювався, залишаючись на 103,0±6,0%, що на 60,7% нижче, ніж у поросят контрольної групи (P<0,001).

У порожній кишці поросят контрольної групи рівень Casp-3 на 9-й день прийнято за 100,0±3,8%. До 21-го дня спостерігалося різке зростання на 29,8% (P<0,001) до 129,8±9,7%. На 35-й день показник збільшився ще на 27,2% (P<0,01) і досяг 165,1±5,4%, що, ймовірно, є наслідком стресової реакції кишечника на відлучення та інтенсивне оновлення клітинного складу епітелію. Поросята, які отримували ІПС, демонстрували виражене зниження рівня Casp-3 порівняно з контрольною групою. На 9-й день його рівень

становив 84,6±7,7%, що на 15,4% нижче контрольного показника (P<0,001). До 21-го дня рівень Casp-3 підвищився до 107,1±9,5%, однак, все ж на 22,7% нижче, ніж у поросят контрольної групи (P<0,01). До 35-го дня рівень Casp-3 у поросят дослідної групи майже не змінювався, залишаючись на рівні 105,0±11,2%, що на 60,1% нижче, ніж у поросят контрольної групи (P<0,001).

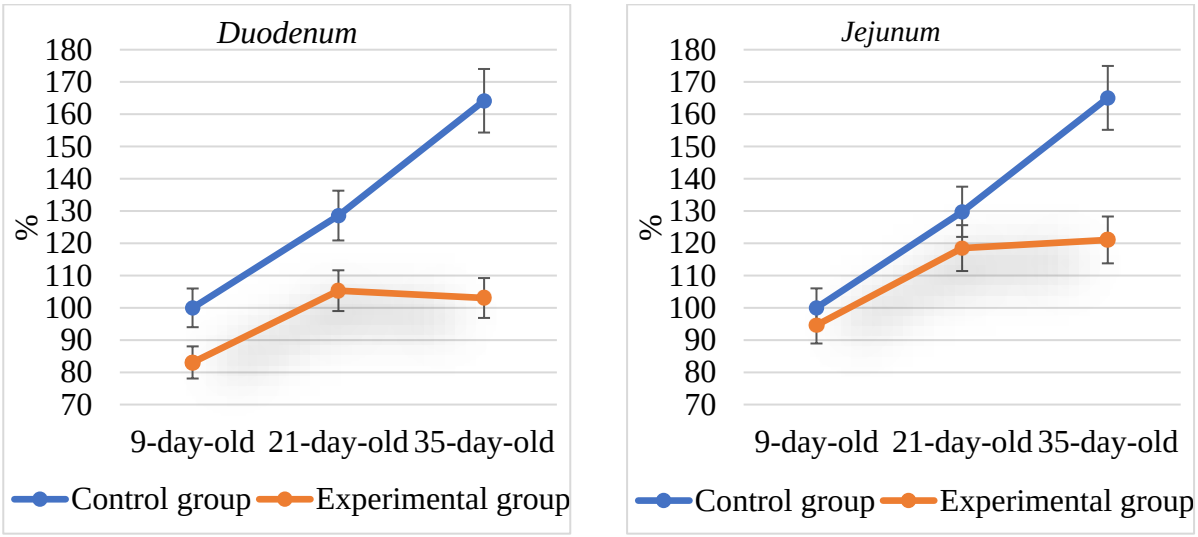


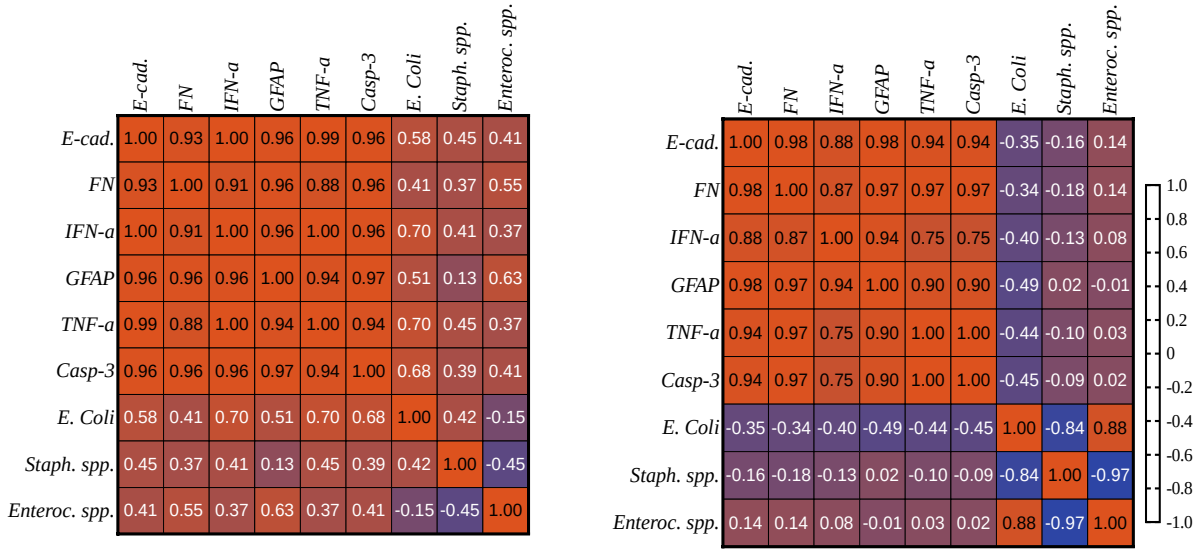
Рис. 3.35. Модуляція Casp-3 у дванадцятипалій та порожній кишках поросят за дії ІПС, % (M±SD; n=5)

Отже, застосування ІПС спричинило суттєві зміни у рівнях молекулярних маркерів, що відповідають за підтримку бар'єрної функції кишечника, регуляцію запалення та клітинний гомеостаз. У дванадцятипалій кишці спостерігалося підвищення експресії E-CAD, FN, IFN-α та GFAP. Водночас рівень TNF-α та Casp-3 у поросят дослідної групи залишався значно нижчим, ніж у контрольній. Аналогічні тенденції спостерігалися у порожній кишці, де ІПС сприяла збереженню бар'єрних структур та зменшенню апоптозу. Пригнічення TNF-α та Casp-3 підтверджує протективний ефект суміші щодо запальних реакцій та клітинної загибелі, що є важливим фактором у забезпеченні стабільності кишкового епітелію.

3.4. Взаємозв'язки експресії молекулярних маркерів з станом мікробіому в дванадцятипалій та порожній кишках поросят

Аналіз кореляційної матриці показав значущі взаємозв'язки між молекулярними маркерами клітинної адгезії, позаклітинного матриксу, запальної відповіді, маркером гліальної реактивності, активністю апоптозу та рівнем *E. coli, Staphylococcus spp.* і *Enterococcus spp.* у кишечнику поросят (рис. 3.36).

Рівень E-CAD в дванадцятипалій кишці поросят контрольної групи мав сильний прямий зв'язок з IFN-a (r=1,00; P<0,001), TNF-a (r=0,99; P<0,001), GFAP (r=0,96; P<0,01) і Casp-3 (r=0,96; P<0,01). Це свідчить про узгоджену активацію механізмів міжклітинної адгезії, запального процесу та апоптозу. Також було виявлено високу кореляцію між FN та IFN-a (r=0,91; P<0,01), GFAP (r=0,96; P<0,01), TNF-a (r=0,88; P<0,05) та Casp-3 (r=0,96; P<0,01), що вказує на можливий взаємозв'язок між позаклітинним матриксом і запальною відповіддю.



Контрольна група *Дослідна група*

Рис. 3.36. Взаємозв'язки експресії молекулярних маркерів з станом мікробіому в дванадцятипалій кишці 9-добових поросят за дії ІПС (r; n=5)

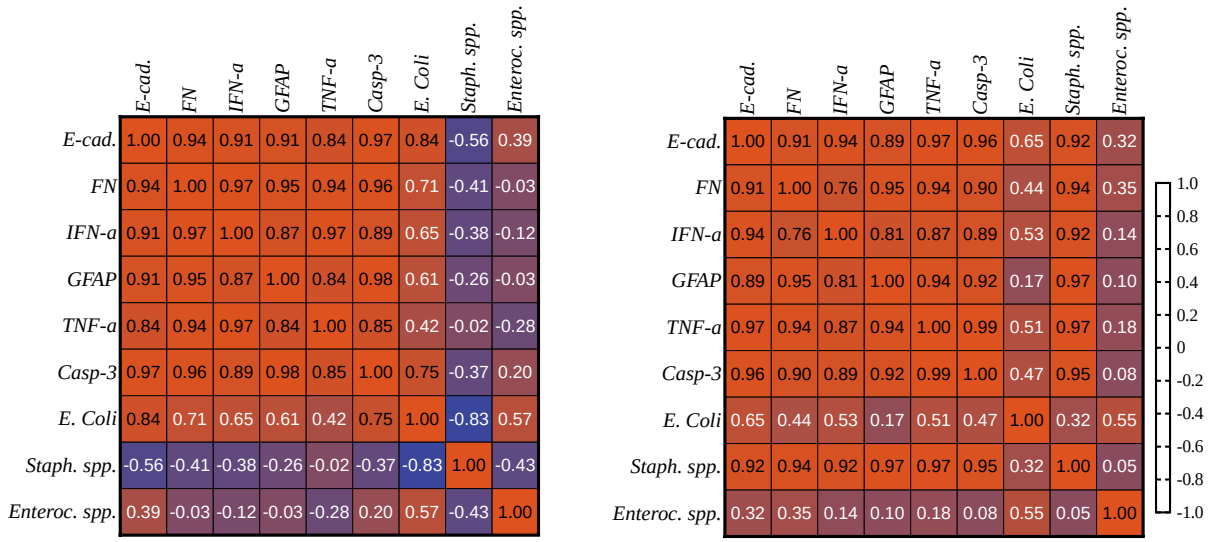
Примітка. Статистична достовірність змін: P<0,05 – r=±0,81–0,91; P<0,01 – r=±0,92–0,96; P<0,001 – r=±0,97–1,00

Серед бактеріальних таксонів найбільшу кореляцію з імунними маркерами мав рівень *E. coli*. ЇЇ рівень позитивно корелював із IFN-a, TNF-a (r=0,70), Casp-3 (r=0,68) та GFAP (r=0,51), що може вказувати на активну участь цього таксона у формуванні запальної реакції та потенційного впливу на нейро-гліальні взаємодії. Рівень *Staphylococcus spp.* демонстрував слабкі, недостовірні позитивні кореляції з E-CAD, TNF-a і Casp-3 (r=0,39-0,45), що може свідчити про помірний вплив цього таксона на запальні та апоптотичні процеси.

Аналіз кореляційних зв'язків між експресією молекулярних маркерів та рівнем основних бактеріальних таксонів у дванадцятипалій кишці 9-добових поросят за дії ІПС дозволив виявити низку закономірностей. Рівень E-CAD демонстрував високі позитивні кореляції з FN (r=0,98; P<0,01), IFN-a (r=0,88; P<0,05), GFAP (r=0,98; P<0,01), TNF-a (r=0,94; P<0,05) та Casp-3 (r=0,94; P<0,05). Між прозапальним TNF-a та Casp-3 спостерігалася пряма кореляція (r=1,00; P<0,001), що підтверджує їхню синхронну активацію у відповідь на вплив ІПС. Крім того, сильні позитивні кореляції між FN, GFAP та TNF-a свідчать про їхню спільну участь у запальній та нейро-гліальній відповіді. На відміну від молекулярних маркерів, бактеріальні таксони демонстрували переважно негативні кореляції з рівнем маркерів клітинної активації. *E. coli* мала помітні обернені кореляції з E-CAD, FN, IFN-a, GFAP, TNF-a та Casp-3 (r=-0,45-0,35). Це свідчить про можливе пригнічення колонізації *E. coli* за рахунок активації захисних механізмів кишкового епітелію та імунної системи. Рівень *Staphylococcus spp.* також мав обернені кореляції з більшістю імунних маркерів, проте вони були менш вираженими.

Аналіз кореляційних зв'язків між експресією молекулярних маркерів клітинної адгезії та рівнем основних бактеріальних таксонів у дванадцятипалій кишці 21-добових поросят контрольної групи показав значущі закономірності (рис. 3.37). Рівень E-CAD мав сильний прямий зв'язок з FN (r=0,94; P<0,01), IFN-a (r=0,91; P<0,05), GFAP (r=0,91; P<0,05), TNF-a (r=0,84; P<0,05) та Casp-3 (r=0,97; P<0,01). Між FN та IFN-a спостерігалася

дуже висока кореляція (r=0,97; P<0,01), що може вказувати на їхню спільну участь у регуляції імунної відповіді. TNF-a також мав сильні кореляційні зв'язки з IFN-a (r=0,97; P<0,01) та GFAP (r=0,84; P<0,05). На відміну від дослідної групи, *E. coli* демонструвала позитивні кореляції з E-CAD (r=0,84), FN (r=0,71), IFN-a (r=0,65), GFAP (r=0,61), TNF-a (r=0,42) та Casp-3 (r=0,75). Рівень Staphylococcus spp. мав значні обернені кореляції з E-CAD (r=-0,56), FN (r=-0,41), IFN-a (r=-0,38), GFAP (r=-0,26) та Casp-3 (r=-0,37). Це може вказувати на зменшення активної ролі *Staphylococcus spp.* у стимуляції імунної відповіді, а також на його пригнічення іншими бактеріями або захисними механізмами кишківника. *Enterococcus spp.* мав слабкі кореляції з більшістю молекулярних маркерів, але цікавою є його незначна позитивна кореляція з E-CAD (r=0,39) та обернені кореляції з TNF-a і IFN-a (r=-0,12-0,28).



Контрольна група *Дослідна група*

Рис. 3.37. Взаємозв'язки експресії молекулярних маркерів з станом мікробіому в дванадцятипалій кишці 21-добових поросят за дії ІПС (r; n=5)

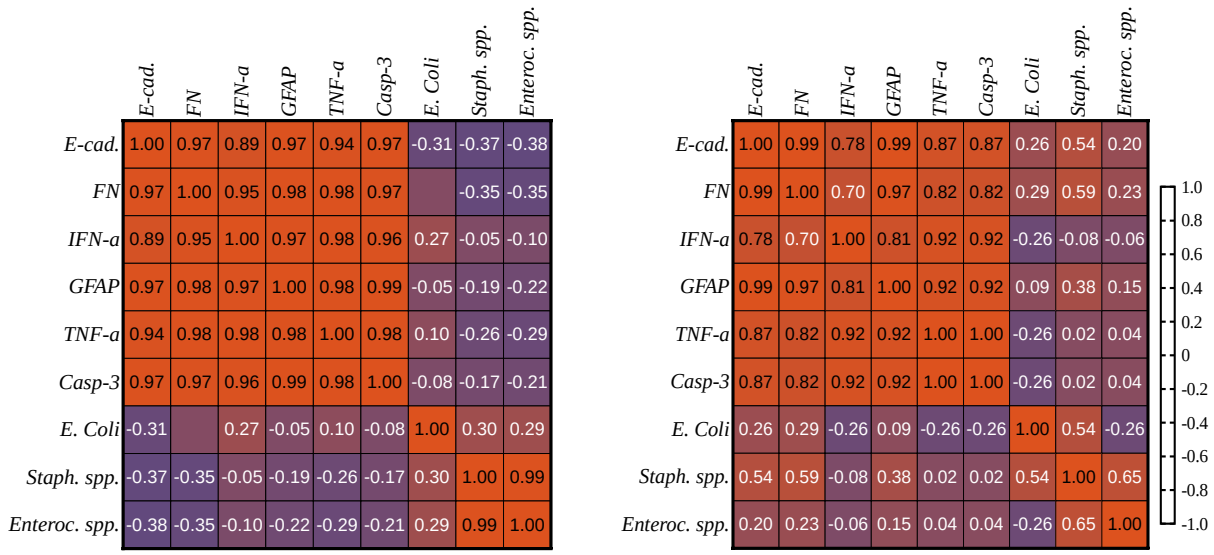
Примітка. Статистична достовірність змін: P<0,05 – r=±0,81–0,91; P<0,01 – r=±0,92–0,96; P<0,001 – r=±0,97–1,00

У поросят дослідної групи E-CAD мав високі позитивні кореляції з FN (r=0,91; P<0,05), IFN-a (r=0,94; P<0,05), GFAP (r=0,89; P<0,05), TNF-a (r=0,97; P<0,01) та Casp-3 (r=0,96; P<0,01). Це підтверджує його роль у підтримці

міжклітинної взаємодії та регуляції запальних процесів у дванадцятипалій кишці. Високі кореляційні зв'язки між TNF-a і GFAP (r=0,94; P<0,05), Casp-3 (r=0,99; P<0,001), а також між FN та GFAP (r=0,95; P<0,05) вказують на тісний зв'язок між процесами запалення, апоптозу та реактивності глії у кишковому середовищі. На відміну від 9-добових поросят, у поросят контрольної групи21-добових поросят *E. coli* мала помірно позитивну кореляцію з E-CAD (r=0,65), FN (r=0,44), IFN-a (r=0,53), TNF-a (r=0,51) та Casp-3 (r=0,47), що може свідчити про посилення запальної відповіді при її колонізації. *Staphylococcus spp.* продемонстрував найвищі позитивні кореляції з молекулярними маркерами. Його рівень був позитивно пов'язаний з E-CAD (r=0,92; P<0,05), FN (r=0,94; P<0,05), IFN-a (r=0,92; P<0,05), GFAP (r=0,97; P<0,01), TNF-a (r=0,97; P<0,01) та Casp-3 (r=0,95; P<0,01). Така висока взаємозалежність може вказувати на роль *Staphylococcus spp*. у стимуляції як запальних процесів, так і механізмів клітинної адгезії та апоптозу. Рівень *Enterococcus spp.* мав слабкі кореляційні зв'язки з молекулярними маркерами, зокрема з FN (r=0,35), E-CAD (r=0,32) і TNF-a (r=0,18), що може свідчити про його слабший вплив на запальні процеси у дванадцятипалій кишці поросят.

У 35-добових поросят відзначено ще тісніші взаємозв'язки між ключовими молекулярними маркерами порівняно з молодшими тваринами (рис. 3.38). E-CAD мав сильну позитивну кореляцію з FN (r=0,97; P<0,01), IFN-a (r=0,89; P<0,05), GFAP (r=0,97; P<0,01), TNF-a (r=0,94; P<0,05) і Casp-3 (r=0,97; P<0,01). Ці показники свідчать про посилене узгодження процесів міжклітинної адгезії, запальної відповіді та гліальної активації. FN був тісно пов'язаний з IFN-a (r=0,95; P<0,01), GFAP (r=0,98; P<0,01) та TNF-a (r=0,98; P<0,01), що свідчить про його ключову роль у підтримці структурної стабільності тканин кишечника та реакції на запальні сигнали. Взаємозв'язок між TNF-a, Casp-3 та GFAP залишається міцним, особливо між Casp-3 і GFAP (r=0,99; P<0,001). На відміну від 21-добових поросят, у 35-денному віці кореляції між бактеріальними таксонами та молекулярними маркерами стали слабшими або набули негативного характеру. Рівень *E. coli* мав дуже слабкі

або відсутні кореляції з імунними показниками. Єдині незначні кореляційні зв'язки відзначені з IFN-a (r=0,27; P > 0,05) та TNF-a (r=0,10; P > 0,05), що може свідчити про зниження запальної реакції на присутність *E. coli* порівняно з попередніми віковими періодами. *Staphylococcus spp.* та *Enterococcus spp.* демонстрували переважно негативні кореляції з маркерами запальної відповіді (r=-0,37-0,35) і TNF-a (r=-0,26). *Enterococcus spp.* також мав обернені кореляції з більшістю маркерів, зокрема з E-CAD, FN та TNF-a (r=-0,29-0,38).



Контрольна група *Дослідна група*

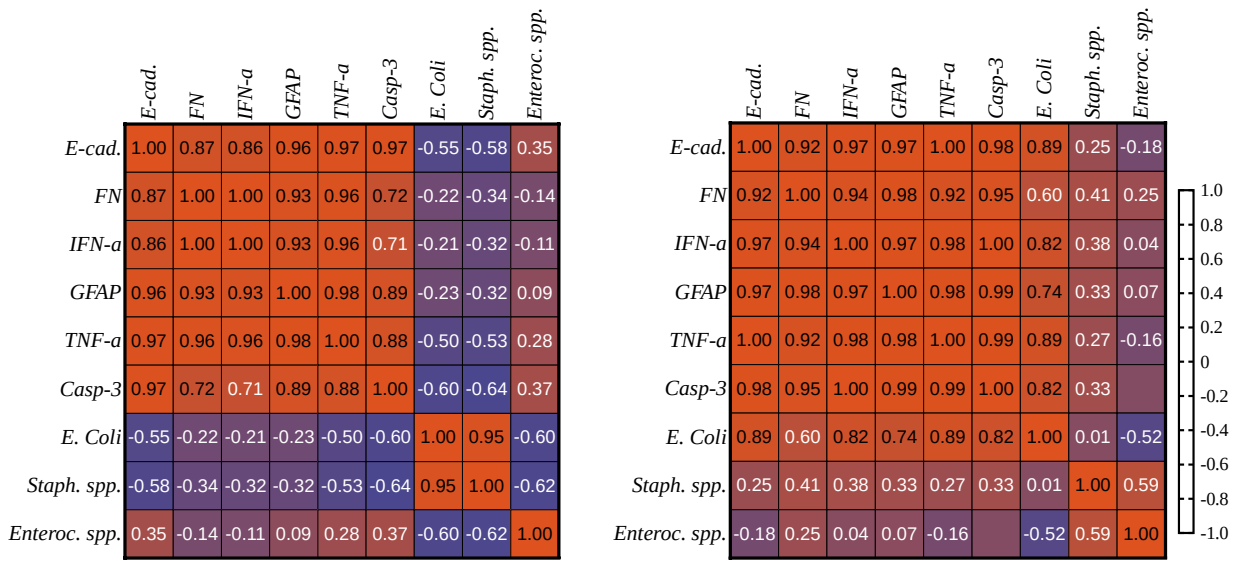
Рис. 3.38. Взаємозв'язки експресії молекулярних маркерів з станом мікробіому в дванадцятипалій кишці 35-добових поросят за дії ІПС (r; n=5)

Примітка. Статистична достовірність змін: P<0,05 – r=±0,81–0,91; P<0,01 – r=±0,92–0,96; P<0,001 – r=±0,97–1,00

Аналіз кореляційних зв'язків між молекулярними маркерами та рівнем основних бактеріальних таксонів у дванадцятипалій кишці 35-добових поросят за дії ІПС показав кардинальні зміни у порівнянні з контрольною групою. Під впливом ІПС більшість кореляцій між молекулярними маркерами залишаються сильними. E-CAD демонструє високий прямий зв'язок з FN (r=0,99), GFAP (r=0,99), TNF-a (r=0,87) та Casp-3 (r=0,87), що вказує на узгоджене функціонування механізмів міжклітинної адгезії, запалення та апоптозу. Значні кореляції спостерігаються між FN і GFAP (r=0,97), а також між TNF-a та IFN-a (r=0,92), що підкреслює тісний взаємозв'язок між

регуляцією позаклітинного матриксу, запальними процесами та нейро-гліальними механізмами. Casp-3, як маркер апоптозу, має максимальну кореляцію з TNF-a (r=1,00), що підтверджує активацію апоптотичних механізмів у відповідь на прозапальні сигнали. На відміну від контрольної групи, бактеріальні таксони демонструють помірні кореляційні зв'язки з імунними маркерами, що може вказувати на стабілізацію мікробного середовища та зменшення впливу патогенних факторів. *E. coli* має слабкі позитивні кореляції з E-CAD (r=0,26) та FN (r=0,29). Водночас спостерігаються обернені кореляції з IFN-a (r=-0,26), TNF-a (r=-0,26) та Casp-3 (r=-0,26). *Staphylococcus spp.* демонструє помірно позитивні кореляції з E-CAD (r=0,54), FN (r=0,59) та GFAP (r=0,38). *Enterococcus spp.* мав слабкі кореляційні зв'язки, зокрема, з E-CAD (r=0,20), FN (r=0,23) і GFAP (r=0,15).

Взаємозв'язки експресії молекулярних маркерів із станом мікробіому в порожній кишці 9-добових поросят представлено на рис. 3.39. Отримані результати демонструють тісний зв'язок між маркерами запальної відповіді, апоптозу та нейро-гліальних реакцій. Найсильніші кореляційні зв'язки зафіксовані між: IFN-a та FN (r=1,00; P<0,001); GFAP і TNF-a (r=0,98; P<0,01); E-CAD і GFAP (r=0,96; P<0,01); TNF-a мав високий рівень кореляції з E-CAD (r=0,97; P<0,01), FN (r=0,96; P<0,01) та IFN-a (r=0,96; P<0,01); Casp-3, як ключовий маркер апоптозу, мав значну кореляцію з E-CAD (r=0,97; P<0,01) і GFAP (r=0,89; P<0,05). Аналіз кореляцій між бактеріальними таксонами та молекулярними маркерами вказує на обернений зв'язок між основними патогенними мікроорганізмами (*E. coli, Staphylococcus spp.*) та прозапальними факторами. *E. coli* мала обернені кореляції з E-CAD (r=-0,55), TNF-a (r=-0,50) та Casp-3 (r=-0,60). *Staphylococcus spp.* також демонстрував значні негативні кореляції з E-CAD (r=-0,58), TNF-a (r=-0,53) і Casp-3 (r=-0,64). *Enterococcus spp.* мав слабкі позитивні кореляції з E-CAD (r=0,35), TNF-a (r=0,28) та Casp-3 (r=0,37), що може свідчити про його потенційну роль у підтриманні рівноваги між колонізацією та імунною відповіддю.



Контрольна група *Дослідна група*

Рис. 3.39. Взаємозв'язки експресії молекулярних маркерів з станом мікробіому в порожній кишці 9-добових поросят за дії ІПС (r; n=5)

Примітка. Статистична достовірність змін: P<0,05 – r=±0,81–0,91; P<0,01 – r=±0,92–0,96; P<0,001 – r=±0,97–1,00

Аналіз кореляційних зв'язків між молекулярними маркерами та рівнем основних бактеріальних таксонів у порожній кишці 9-добових поросят за дії ІПС свідчить про значні зміни у взаємозв'язках між молекулярними маркерами та мікробіотою порівняно з контрольною групою. Найсильніші позитивні кореляції спостерігалися між TNF-a та E-CAD (r=1,00; P<0,001). IFN-a мав міцний прямий зв'язок із E-CAD (r=0,97; P<0,01) та TNF-a (r=0,98; P<0,01). Casp-3, як головний маркер апоптозу, виявив дуже високий рівень кореляції з TNF-a (r=0,99; P<0,001) та IFN-a (r=1,00; P<0,001). GFAP, маркер гліальної активації, демонструє сильний зв'язок із IFN-a (r=0,97; P<0,01) та TNF-a (r=0,98; P<0,01). Ці результати відрізняються від контрольної групи, оскільки у поросят під впливом ІПС відзначається більш виражена взаємодія між імунними механізмами, що може свідчити про активізацію захисних процесів та стабілізацію бар'єрної функції кишечника.

На відміну від контрольної групи, де *E. coli* демонструвала обернені кореляції із запальними маркерами, під впливом ІПС її рівень позитивно

корелював з основними факторами клітинної відповіді, що може вказувати на зменшення її патогенності або залучення у процеси підтримки кишкового гомеостазу. *E. coli* мала сильні позитивні кореляції з E-CAD (r=0,89; P<0,01), TNF-a (r=0,89; P<0,01) та Casp-3 (r=0,82), що може свідчити про її адаптацію до нового середовища за підтримки імунної системи. Відносно слабші кореляції з IFN-a (r=0,82) та GFAP (r=0,74) можуть вказувати на можливий вплив *E. coli* на регуляцію місцевих імунних процесів без надмірної стимуляції запалення. На відміну від *E. coli, Staphylococcus spp.* демонстрував помірно позитивні, але незначні кореляції: з FN (r=0,41), IFN-a (r=0,38) та GFAP (r=0,33), що може вказувати на слабкий вплив цього таксона на імунні процеси. *Enterococcus spp.* мав негативні кореляції з основними маркерами запалення: TNF-a (r=-0,16) та E-CAD (r=-0,18).

Таким чином, отримані результати свідчать про те, що під впливом ІПС у порожній кишці 9-добових поросят активізуються механізми міжклітинної взаємодії, захисної запальної відповіді та апоптозу. Найвищі кореляційні зв'язки відзначені між TNF-a, Casp-3, IFN-a та E-CAD, що вказує на їхню координацію у формуванні кишкового бар'єру та імунного захисту.

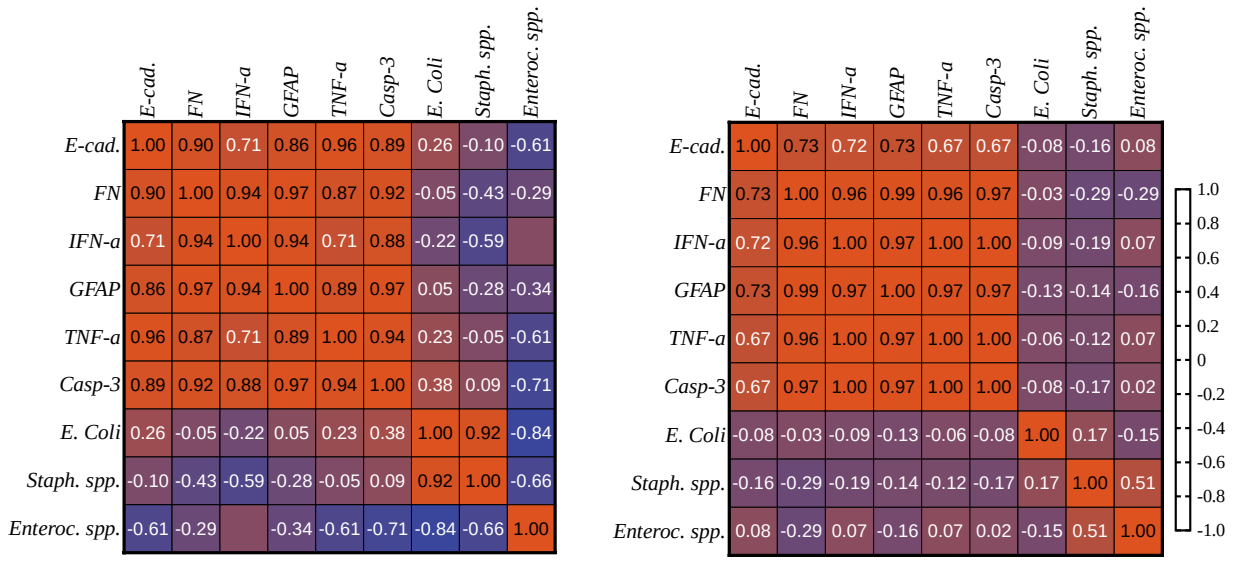
Взаємозв'язки експресії молекулярних маркерів із станом мікробіому в порожній кишці 21-добових поросят показано на рис. 3.40. Так, на 21-й день життя поросят взаємозв'язки між молекулярними маркерами залишаються сильними, що свідчить про координацію механізмів клітинної адгезії, запальної відповіді та апоптозу. Вміст E-CAD мав тісний прямий зв'язок з FN (r=0,90; P<0,05), GFAP (r=0,86), TNF-a (r=0,96; P<0,01) та Casp-3 (r=0,89; P<0,05), що підтверджує його важливу роль у підтриманні міжклітинної взаємодії в умовах імунної активації. Найвищі рівні кореляції спостерігалися між FN і GFAP (r=0,97; P<0,001) та між TNF-a і Casp-3 (r=0,94; P<0,05). Взаємозв'язок між IFN-a і GFAP (r=0,94; P<0,05) підкреслює їхню спільну роль у регуляції запалення та нейро-гліальних механізмів.

На 21-й день життя поросят змінюється характер взаємодії між бактеріальними таксонами та молекулярними маркерами. *E. coli* мала слабкі

позитивні кореляції з E-CAD (r=0,26), TNF-a (r=0,23) та Casp-3 (r=0,38), що може свідчити про її частковий вплив на регуляцію апоптозу та запальної відповіді. Водночас рівень *E. coli* мав обернені кореляції з IFN-a (r=-0,22) та FN (r=-0,05), що може вказувати на її можливу роль у модуляції імунної активності без значної стимуляції прозапальних процесів. *Staphylococcus spp.* демонстрував загалом негативні кореляції з більшістю молекулярних маркерів, зокрема з FN (r=-0,43), IFN-a (r=-0,59) та GFAP (r=-0,28). Enterococcus spp. мав найбільш виражені негативні кореляції з молекулярними маркерами: з E-CAD та TNF-a (r=-0,61); з Casp-3 (r=-0,71).

Аналіз кореляційних зв’язків між молекулярними маркерами та основними бактеріальними таксонами у порожній кишці 21-добових поросят за дії ІПС вказує на зміни у взаємодіях між запальними процесами та мікробіотою, які відрізняються від контрольної групи. Під впливом ІПС спостерігається висока узгодженість між факторами клітинної адгезії, запалення та апоптозу, що підтверджує їхню синхронну регуляцію в умовах зміненого кишкового середовища. E-CAD мав середній прямий зв’язок із FN (r=0,73). FN демонстрував високі кореляції з IFN-a (r=0,96; P<0,01), GFAP (r=0,99; P<0,001) та TNF-a (r=0,96; P<0,01). Найвищі рівні кореляції спостерігалися між IFN-a та TNF-a (r=1,00; P<0,001) і між Casp-3 та TNF-a (r=1,00; P<0,001), що свідчить про активну регуляцію апоптозу в умовах імунної відповіді. Взаємозв’язок між GFAP і IFN-a (r=0,97; P<0,01).

Під впливом ІПС значно послаблюються взаємозв’язки між бактеріальними таксонами та маркерами запалення, що може свідчити про стабілізацію мікробіому та зменшення його впливу на імунну систему. *E. coli* мала слабкі негативні кореляції з усіма запальними маркерами: З IFN-a, GFAP, TNF-a, Casp-3 (r=-0,06-0,13). *Staphylococcus spp.* демонстрував негативні кореляції з основними маркерами запальної відповіді – FN, IFN-a, TNF-a (r=-0,12-0,29). *Enterococcus spp.* мав слабкі позитивні та негативні кореляції: з E-CAD та TNF-a (r=0,07-0,08); з FN (r=-0,29; P > 0,05).



Контрольна група *Дослідна група*

Рис. 3.40. Взаємозв'язки експресії молекулярних маркерів з станом мікробіому в порожній кишці 21-добових поросят за дії ІПС (r; n=5)

Примітка. Статистична достовірність змін: P<0,05 – r=±0,81–0,91; P<0,01 – r=±0,92–0,96; P<0,001 – r=±0,97–1,00

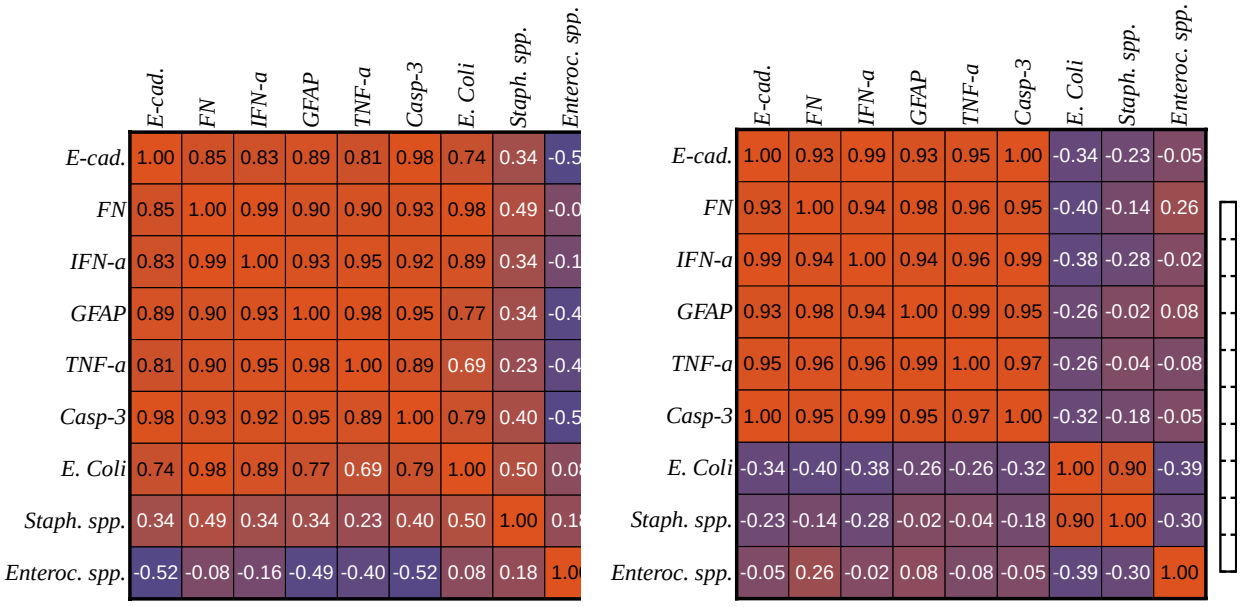
Отже, отримані результати свідчать про стабілізацію взаємозв'язків між молекулярними маркерами запалення, клітинної адгезії та апоптозу в порожній кишці 21-добових поросят за дії ІПС.

Аналіз кореляційних зв'язків між молекулярними маркерами та основними бактеріальними таксонами у порожній кишці 35-добових поросят демонструє зміни у взаємодії між механізмами клітинної адгезії, запальної відповіді та мікробіотою (рис. 3.41). Взаємодія між молекулярними маркерами підтверджує координацію механізмів клітинної адгезії, запалення та апоптозу в кишечнику 35-добових поросят. E-CAD мав тісний зв'язок з FN (r=0,85), GFAP (r=0,89; P<0,05) та Casp-3 (r=0,98; P<0,001). Найвищі кореляції спостерігалися між FN та IFN-a (r=0,99; P<0,001). TNF-a мав значні кореляції з IFN-a (r=0,95; P<0,01) та GFAP (r=0,98; P<0,001). Casp-3, маркер апоптозу, мав сильний зв'язок із TNF-a (r=0,89; P<0,05) і GFAP (r=0,95; P<0,01). Ці результати демонструють, що на 35-й день життя механізми міжклітинної взаємодії, запалення та апоптозу залишаються високоузгодженими, забезпечуючи підтримку бар'єрної функції кишечника.

На відміну від 21-добових поросят, у 35-добових тварин спостерігається посилення взаємозв’язків між мікробіомом і молекулярними маркерами, особливо з *E. coli*. Так, *E. coli* мала сильні позитивні кореляції з більшістю запальних та клітинних маркерів, зокрема: з FN (r=0,98; P<0,001); з IFN-a (r=0,89; P<0,05); з GFAP та Casp-3 (r=0,77-0,79). *Staphylococcus spp.* демонстрував помірні позитивні кореляції з FN (r=0,49) та Casp-3 (r=0,40), що може вказувати на його зв’язок із процесами клітинної адгезії та регуляції апоптозу. А *Enterococcus spp*. мав обернені кореляції з більшістю маркерів (r=-0,40-0,52).

Отже, на 35-й день життя поросят механізми клітинної адгезії, запалення та апоптозу залишаються високоузгодженими, що підтверджується сильними кореляційними зв’язками між E-CAD, FN, TNF-a, GFAP та Casp-3. Це вказує на стабільний розвиток кишкового бар’єру та активну адаптацію до зовнішнього середовища.

Під впливом ІПС спостерігається значне посилення зв’язків між факторами клітинної адгезії, запалення та апоптозу, що свідчить про стабілізацію захисних механізмів кишечника. E-CAD мав тісний прямий зв’язок з FN (r=0,93; P<0,05), GFAP (r=0,93; P<0,015, TNF-a (r=0,95; P<0,01) та Casp-3 (r=1,00; P<0,001), що підкреслює його ключову роль у підтримці бар’єрної функції кишечника в умовах імунної активації. Найсильніші кореляційні зв’язки відзначено між IFN-a та E-CAD (r=0,99; P<0,001) та між GFAP і FN (r=0,98; P<0,001), що вказує на важливу роль цих молекул у регуляції міжклітинної взаємодії та підтриманні нейро-гліального балансу. TNF-a та Casp-3 демонструють сильний взаємозв’язок (r=0,97; P<0,001). Casp-3 має високий зв’язок із IFN-a (r=0,99; P<0,001) .Ці результати свідчать про підвищення рівня інтеграції механізмів імунної регуляції, що може вказувати на позитивний вплив ІПС на кишкову адаптацію.



Контрольна група *Дослідна група*

Рис. 3.41. Взаємозв'язки експресії молекулярних маркерів з станом мікробіому в порожній кишці 35-добових поросят за дії ІПС (r; n=5)

Примітка. Статистична достовірність змін: P<0,05 – r=±0,81–0,91; P<0,01 – r=±0,92–0,96; P<0,001 – r=±0,97–1,00

Під впливом ІПС спостерігається зниження впливу мікробіому на імунні механізми, що проявляється у загальному послабленні кореляційних зв'язків між бактеріальними таксонами та молекулярними маркерами. *E. coli* демонструє помірні негативні кореляції з більшістю молекулярних маркерів, зокрема, з E-CAD, FN, IFN-a, TNF-a та Casp-3 (r=0,26-0,40). *Staphylococcus spp.* демонстрував слабкі негативні кореляції з маркерами запальної відповіді та клітинної адгезії – з E-CAD (r=-0,23), з IFN-a (r=-0,28), з TNF-a (r=-0,04) та з Casp-3 (r=-0,18; P > 0,05). *Enterococcus spp.* мав слабкі або відсутні кореляційні зв'язки з більшістю імунних маркерів. Найвищий прямий зв'язок *Enterococcus spp.* відмічено з FN (r=0,26).

Отже, отримані результати свідчать про стабілізацію взаємозв'язків між молекулярними маркерами запалення, клітинної адгезії та апоптозу в порожній кишці 35-добових поросят за дії ІПС. Високі кореляційні зв'язки між TNF-a, Casp-3, IFN-a та FN вказують на узгоджену роботу механізмів клітинного захисту та підтримки кишкового бар'єру.

3.5. Вплив застосування ІПС на продуктивні показники поросят

Застосування ІПС позитивно вплинуло на продуктивні показники поросят, сприяючи збільшенню маси тіла, підвищенню середньодобового приросту та збереженості тварин.

Маса тіла поросят у поросят дослідної групи була на 4,8% вищою вже на 9-й день, що свідчить про ранній позитивний вплив ІПС на ріст. До 21-го дня перевага за цим показником зросла до 18,1% ($P<0,01$), а на 35-й день маса тіла у поросят дослідної групи була на 9,5% більшою, ніж у контрольній ($P<0,05$), що підтверджує стійкий ефект суміші на формування живої маси (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Продуктивність поросят за дії ІПС (n=84)

Показники		Групи тварин		
		Контроль	Дослід	Різниця, %
Маса тіла, кг	9-та доба	2,27±0,16	2,37±0,27	+4,8
	21-ша доба	4,30±0,43	5,08±0,43	+18,1
	35-та доба	9,25±0,48	10,1±0,3	+9,5
Середньодобовий приріст, кг		0,269±0,014	0,298±0,018	+11,0
Збереженість, %		76,2	89,3	+13,1

Примітка. Дані маси тіла та середньодобового приросту наведено у форматі M±SD; n=84. Різницю між дослідною та контрольною групами виражено у відсотках відносно контролю

Середньодобовий приріст у поросят, які отримували ІПС, був на 11,0% вищим, ніж у поросят контрольної групи ($P<0,05$), що вказує на ефективніше засвоєння поживних речовин та покращення метаболізму.

Важливим результатом дослідження є суттєве збільшення рівня збереженості тварин на 13,1%, що свідчить про позитивний вплив ІПС на загальний стан здоров’я поросят, зниження стресового навантаження та покращення адаптаційних можливостей.

Отже, використання ізотонічно-протеїнової суміші сприяє покращенню продуктивності поросят за рахунок інтенсифікації росту, збереження маси тіла та підвищення виживаності, що підкреслює її ефективність у ранньому постнатальному періоді.

РОЗДІЛ 4
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження механізмів регуляції бар’єрної функції кишечника поросят у ранньому постнатальному періоді є важливим напрямом сучасної ветеринарної медицини [145]. У перші тижні життя поросята особливо вразливі до стресових факторів, що можуть спричиняти порушення кишкового гомеостазу, дисбаланс мікробіоти, метаболічні розлади та зниження засвоєння поживних речовин [146]. Це негативно впливає на ріст, життєздатність і продуктивність тварин. Тому розробка науково обґрунтованих методів підтримки бар’єрної функції кишечника є критично важливою для покращення здоров’я поросят і зменшення економічних втрат [145, 139].

Сучасні дослідження підтверджують тісний зв’язок між станом кишкового бар’єру та мікробіотою, яка відіграє ключову роль у синтезі біологічно активних метаболітів, регуляції імунних реакцій, підтримці цілісності епітеліальних клітин і протидії патогенним мікроорганізмам [147]. Порушення мікробіому можуть призводити до змін метаболізму, підвищення проникності кишкової стінки, запальних процесів і системних обмінних порушень [148]. Отже, збереження нормального складу мікробіоти та оптимізація метаболічних процесів є пріоритетними завданнями у вирощуванні поросят.

Одним із перспективних підходів для покращення стану кишкового бар’єру є застосування біологічно активних речовин, зокрема ізотонічних сумішей включаючи ІПС. Передбачається, що ІПС може сприяти нормалізації структурно-функціонального стану кишкового епітелію, стимулювати розвиток місцевого імунітету, стабілізувати мікробіом та покращувати енергетичний обмін в ентероцитах [5]. Застосування таких технологій у годівлі поросят може не лише сприяти підвищенню їх стійкості до стресів, а й оптимізувати метаболічні процеси, що в кінцевому підсумку позитивно позначається на їхньому здоров’ї, темпах росту та продуктивності [3, 7, 8].

Проте для впровадження подібних засобів у ветеринарну практику необхідне детальне експериментальне обґрунтування їх ефективності. Це вимагає проведення комплексних досліджень морфофункціонального стану кишечника, оцінки мікробіому, змін у метаболічних показниках, а також визначення впливу на імунні реакції організму. У цьому розділі представлено аналіз результатів досліджень, які дозволяють оцінити вплив ІПС на бар'єрну функцію, мікробіом травного тракту поросят та стан метаболізму у ранньому постнатальному періоді, що має важливе значення для розробки нових профілактичних і лікувальних стратегій у свинарстві.

Мікробіота тонкої кишки поросят раннього віку є динамічною екосистемою, яка відіграє ключову роль у становленні травної, імунної систем та метаболізму у цілому [149]. У перші дні життя відбувається її швидке формування під впливом материнського молока, умов утримання та годівлі. Баланс між коменсальними та потенційно патогенними мікроорганізмами визначає ефективність засвоєння поживних речовин, розвиток імунних механізмів захисту та бар'єрну функцію кишечника [150]. Порушення цього балансу може спричинити запальні процеси, дисбактеріоз і підвищену проникність кишкової стінки, що негативно позначається на здоров'ї та рості поросят. Нашими дослідженнями встановлено істотні зміни рівня *Escherichia coli* у травному тракті поросят контрольної групи, які характеризувались зниженням бактеріального обсіменіння впродовж раннього постнатального періоду, особливо після відлучення (26 доба життя). Так, у дванадцятипалій кишці рівень *E. coli* на 35-й день життя знизився на 80,0% ($P<0,01$) порівняно з 9-м днем, що свідчить про природну адаптацію кишкового мікробіому до змін у раціоні. У сліпій кишці також спостерігалося зменшення рівня *E. coli* після відлучення на 62,9%, а в ободовій кишці – на 67,9% ($P<0,01$), що узгоджується з даними *Zhang et al. (2020)*, які вказують на поступову стабілізацію мікробіоценозу після переходу на твердий корм [151]. У поросят дослідної групи на 35-й день життя рівень *E. coli* у дванадцятипалій кишці був на 45,2% нижчим, ніж у контрольній групі, а у сліпій кишці – на 73,3% ($P<0,01$)

нижчим, що підтверджує антагоністичний ефект ІПС. Аналогічні результати отримані в дослідженнях Sun et al. (2020), де введення пробіотичних сполук сприяло зниженню колонізації E. coli в товстій кишці [152].

Аналіз співвідношення мікроорганізмів у кишковому мікробіомі поросят контрольної та дослідної груп показав суттєві зміни в динаміці основних бактеріальних груп, що вказує на вплив ІПС на баланс кишкової мікрофлори. Співвідношення *Escherichia coli* у кишковому мікробіомі поросят контрольної групи свідчить про домінування цього таксона у всіх відділах кишечника, особливо в період відлучення. На 9-й день частка *E. coli* у дванадцятипалій кишці становила 81,0% і зростала до 84,7% на 35-й день. У клубовій кишці цей показник залишався стабільним до 21-добового віку (94,0%), але до 35-денного віку знизився до 83,3% ($P<0,01$). Це узгоджується з наявними даними, що відлучення часто супроводжується підвищенням частки *E. Coli*, зокрема, її патогенних штамів, у кишковому мікробіомі через зміни в раціоні та стресові фактори [153]. Цікаво, що деякі роботи повідомляють про зниження чисельності *Escherichia coli* після відлучення, що, ймовірно, пов’язано з інтенсивною конкуренцією за субстрати та зміною кислотно-лужного балансу у кишечнику [154].

У поросят дослідної групи, які отримували ІПС, відзначалося значне зменшення частки *E. coli* у всіх відділах кишечника у пізні вікові періоди. У дванадцятипалій кишці на 35-й день частка *E. coli* була на 17,1% нижчою, ніж у поросят контрольної групи ($P<0,05$), а у сліпій кишці її рівень зменшився на 67,2% ($P<0,001$). Подібні результати отримані і іншими дослідниками [155, 156], які встановили, що застосування біологічно активних сполук сприяє зниженню рівня *E. coli* у товстій кишці поросят. Це вказує на антагоністичний ефект ІПС щодо E. coli та його потенційний захисний вплив на кишковий мікробіом.

Динаміка змін рівня *Staphylococcus spp.* у поросят контрольної групибула нестабільною, особливо в період відлучення. У порожній кишці спостерігалося зростання рівня бактерій у 30 разів до 21-добового віку

(P<0,001), після чого їхня чисельність зменшилася на 84,7% (P<0,05) на 35-й день життя. Подібна тенденція відзначалася в сліпій кишці, де рівень *Staphylococcus spp.* після відлучення знизився на 99,6%, а в ободовій кишці – на 97,6% (P<0,001), що може бути пов’язано зі стабілізацією мікробного середовища після стресового періоду. У поросят дослідної групи рівень *Staphylococcus spp.* у сліпій кишці на 35-й день життя був у 4,4 раза (P<0,05) вищим, ніж у контрольній групі, що може вказувати на потенційний стимулюючий вплив ІПС на колонізацію даної групи мікроорганізмів. Це узгоджується з дослідженнями [157, 158], які вказують, що певні функціональні добавки можуть сприяти зростанню стафілококів, зниження рівня патогенних їх штамів, без негативного впливу на загальний баланс мікробіому.

Співвідношення у кишковому мікробіомі порося контрольної групи *Staphylococcus spp.* демонструвало поступове зростання з віком. У дванадцятипалій кишці частка цього таксона зросла з 0,13% на 9-й день до 11,9% на 35-й день. Подібні зміни спостерігалися в клубовій кишці, де рівень *Staphylococcus spp.* досяг 9,27% на 35-й день. Це відповідає даним *Holman et al.* (2021), які виявили, що зміни в кишковому мікробіомі після відлучення можуть супроводжуватися збільшенням частки стафілококів через порушення бар'єрної функції кишечника [159]. У поросят дослідної групи частка *Staphylococcus spp.* також зростала, однак на 35-й день вона була значно вищою, ніж у поросят контрольної групи(23,4% у дванадцятипалій кишці, що на 9,0% більше, ніж у контролі). У клубовій кишці частка *Staphylococcus spp.* у поросят дослідної групи на 35-й день була у 5,4 раза (P<0,05) вищою, ніж у контрольній групі. Це може вказувати на стимулюючий ефект ІПС щодо розмноження стафілококів, що, ймовірно, пов’язано з покращенням субстратної бази для їхнього росту. Аналогічні результати продемонстровані і інші дослідники, які встановили, що білкові добавки можуть сприяти колонізації стафілококів без негативного впливу на загальний баланс кишкової мікрофлори [160–162].

Зміни мікробного складу з віком супроводжуються адаптацією кишкової екосистеми до змін у раціоні та середовищі, що забезпечує оптимізацію травлення, ефективне засвоєння поживних речовин та підвищену резистентність до інфекційних агентів [163]. З віком у тварин відбувається поступове збільшення різноманітності кишкової мікробіоти, що є критично важливим для формування стійкості до патогенів та підтримки метаболічного здоров'я організму [164]. Склад мікробіоти у дванадцятипалій та сліпій кишках значно відрізняється між різними породами свиней [151], однак у клубовій та товстій кишках ці відмінності менш виражені, що свідчить про більш стабільний та універсальний мікробний склад у дистальних відділах кишечника, незалежно від породи.

Зміни рівня *Enterococcus spp.* у поросят контрольної групи демонстрували виражене зниження чисельності корисних бактерій у зв'язку з відлученням. У порожній кишці їхня кількість на 35-й день життя була на 98,7% ($P<0,001$) меншою, ніж у 9-денному віці, а в сліпій кишці – на 97,4% нижчою. Подібні результати зафіксовані у дослідженнях *Wang et al.* (2019), які демонстрували значне зниження корисної мікрофлори під впливом стресу відлучення [165]. У поросят дослідної групи на 35-й день життя рівень *Enterococcus spp.* у порожній кишці був у 6,7 раза ($P<0,01$) вищим, ніж у контрольній групі, у сліпій кишці – у 139,4 раза ($P<0,001$) вищим, а в ободовій кишці – у 477 разів ($P<0,001$) вищим, що свідчить про виражений стимулюючий ефект ІПС. Це узгоджується з даними, які підтвердили позитивний вплив білкових добавок на зростання корисної мікрофлори, сприяючи покращенню стану кишечника та підвищенню імунітету тварин [166, 167]. У той же час, співвідношення *Enterococcus spp.* у кишковому мікробіомі контрольної групи значно зменшувалося з віком. У дванадцятипалій кишці частка *Enterococcus spp.* знизилася з 18,9% на 9-й день до 0,93% на 35-й день, а в ободовій кишці – з 16,5% до 0,19% ($P<0,001$). Це відповідає результатам *Upadhaya et al.* (2021), які показали, що стрес відлучення суттєво впливає на рівень корисної мікрофлори, включаючи

ентерококи [168]. У поросят дослідної групи частка Enterococcus spp. демонструвала протилежну динаміку, що свідчить про позитивний вплив ІПС. У дванадцятипалій кишці на 35-й день життя частка *Enterococcus spp.* була у 9,7 раза вищою (P<0,001), ніж у контрольній групі, а у сліпій кишці – у 169 разів більшою (P<0,001). Найбільш виражене зростання спостерігалося в ободовій кишці, де рівень *Enterococcus spp.* у 35-добовому віці був у 326 разів (P<0,001) вищим, ніж у контрольній групі. Це узгоджується з дослідженнями, які підтвердили, що застосування пробіотичних білкових добавок стимулює розмноження корисних бактерій [169], таких як *Enterococcus spp.,* що сприяє покращенню стану кишечника.

Період відлучення поросят є критичною фазою їх розвитку, що супроводжується значними змінами в кишковій мікробіоті, травленні та імунній відповіді організму. Зокрема, відлучення поросят у віці 14 днів призводить до суттєвих порушень морфології та бар'єрної функції кишечника, що проявляється атрофією ворсинок, зниженням висоти крипт, порушенням міжклітинних з’єднань та підвищеною проникністю слизової оболонки. Ці зміни є наслідком різкої зміни раціону, стресу та порушення мікробного балансу, що негативно впливає на всмоктування поживних речовин і загальну резистентність організму [170]. Одним із головних наслідків цього процесу є післявідлучна діарея (PWD), яка пов’язана з порушенням мікробного балансу, зменшенням резистентності кишкового бар’єру та підвищеною вразливістю до патогенних бактерій [171]. Різка зміна раціону – перехід від молока до твердого корму – призводить до стресової реакції кишечника та швидкої перебудови мікробного складу. Дослідження показують, що кількість облігатних анаеробів (*Bacteroides, Clostridium, Prevotella*) значно зростає, тоді як корисні бактерії, зокрема *Lactobacillus*, зменшуються [172]. Це супроводжується загальним зниженням мікробного різноманіття, що є важливим індикатором дисбіозу та потенційних порушень функцій кишечника [4]. Значні зміни відбуваються і у співвідношенні патогенних та умовно-патогенних бактерій. У ряді досліджень відзначено збільшення чисельності

Clostridium spp., Prevotella spp. і представників родини *Proteobacteriaceae*, що може спричинити порушення метаболічних процесів і запальні реакції [165].

Таким чином, аналіз мікробіому поросят у поросят контрольної групипоказав значні зміни після відлучення, що супроводжувалися зниженням рівня *E. coli* та *Enterococcus spp.* і коливаннями рівня *Staphylococcus spp.* У поросят, які отримували ІПС, спостерігалося стабільніше зниження *E. coli*, а також суттєве зростання рівня *Enterococcus spp.,* що вказує на потенціал ІПС як засобу підтримки кишкового мікробіоценозу.

Аналіз кореляційних зв'язків між основними представниками мікробіоти кишкового тракту поросят контрольної групи свідчить про певну стабільність взаємозв'язків у ранньому постнатальному періоді з поступовими змінами під час відлучення. На 9-й день життя *E. coli* демонструвала позитивні кореляції з її рівнем у різних відділах кишечника, зокрема у порожній та ободовій кишці ($r=0,89$; $P<0,05$). Водночас рівень *E. coli* мав обернені зв'язки з рівнем *Staphylococcus spp.* у порожній кишці ($r=-0,88$; $P<0,05$), що вказує на конкурентні відносини між цими таксонами. Після відлучення (26-й день життя) спостерігалося значне посилення зв'язків між *E. coli* та іншими ентеробактеріями, що може бути наслідком стресу та змін у раціоні. Водночас рівень *Enterococcus spp.* у сліпій кишці почав проявляти негативні зв'язки з *E. coli* в порожній кишці ($r=-0,91$; $P<0,05$), що може свідчити про зміну домінуючих таксонів у процесі адаптації до нового харчування.

Основні таксони мікробіому кишечника поросят раннього віку формують складну екосистему взаємозалежних мікроорганізмів, що відіграють ключову роль у підтримці гомеостазу, регуляції запальних процесів та метаболічній адаптації [173]. У поросят дослідної групи, які отримували ІПС, на 9-й день життя рівень *E. coli* у дванадцятипалій кишці мав обернений кореляційний зв'язок з її рівнем у прямій кишці ($r=-0,90$; $P<0,05$), що вказує на можливі механізми регуляції колонізації цього таксона. Водночас *E. coli* у порожній кишці корелювала з її рівнем у прямій кишці ($r=0,99$; $P<0,001$), що свідчить про стабільність поширення у дистальних відділах кишечника. Після

відлучення рівень *Staphylococcus spp.* у дванадцятипалій кишці мав обернені кореляції з її рівнем у ободовій кишці (r=-0,92; P<0,05) та з рівнем *Enterococcus spp.* у дванадцятипалій кишці (r=-0,97; P<0,01). Це може свідчити про адаптаційні зміни мікробіому, спричинені дією ІПС, що підтверджує підвищену кореляцію між рівнем *Enterococcus spp.* у порожній кишці та його рівнем у сліпій кишці (r=0,98; P<0,01) після відлучення.

Порушення складу кишкової мікробіоти (дисбіоз) може негативно впливати на бар'єрну функцію кишечника, спричиняючи підвищену проникність епітелію, що полегшує транслокацію патогенів у системний кровообіг [174]. Ключові відмінності між контрольними та дослідними поросятами полягають у зміні характеру взаємозв'язків між основними мікроорганізмами під впливом ІПС. У поросят контрольної групи після відлучення відзначалося посилення домінування *E. coli* у нижніх відділах кишечника, тоді як у поросят дослідної групи цей ефект був значно менш вираженим. Натомість у поросят, які отримували ІПС, спостерігалося значне посилення кореляційних зв'язків між *Enterococcus spp. m*а іншими представниками мікробіому, що свідчить про їх активне розмноження та можливу конкурентну перевагу. Введення ІПС також сприяло зниженню негативного впливу *Staphylococcus spp.* на *Enterococcus spp.*, що проявилося у зміні напрямку кореляційних зв'язків після відлучення. Це вказує на потенційну роль ІПС у стабілізації кишкового мікробіому поросят, зменшенні впливу стресу відлучення та сприянні розвитку корисних бактерій.

Інтенсивність метаболізму поросят раннього віку є надзвичайно високою через інтенсивний ріст і розвиток організму [175]. Вона визначається високими рівнями енергетичного обміну, активним засвоєнням поживних речовин та значною потребою у білках, ліпідах і мікроелементах. У перші тижні життя ключову роль відіграє споживання молозива та молока, що забезпечує не лише енергетичні та пластичні ресурси, а й імунну підтримку [176]. Зміни у харчуванні після відлучення призводять до метаболічного стресу, що може впливати на функціонування кишкового бар'єра та імунної

системи [177]. Метаболізм поросят контрольної групи демонстрував типовий розвиток до 21-добового віку, проте після відлучення відзначалася виражена метаболічна перебудова. Рівень загального білка збільшився до 55,7±3,6 г/л, а після відлучення знизився на 17,2% ($P<0,05$) до 46,1±4,7 г/л. Альбуміни зросли на 20,4% ($P<0,05$), проте після відлучення їх рівень знизився на 5,1% ($P > 0,05$). Глобуліни до 21-го дня зменшилися на 6,6% ($P > 0,05$), а після відлучення їх рівень знизився ще на 28,8% ($P<0,001$). Спостерігалося підвищення рівня сечовини на 55,4% ($P<0,05$) у 21-добовому віці, що свідчить про посилений білковий катаболізм, однак після відлучення він залишався підвищеним лише на 8,6% ($P > 0,05$). Рівень ферментів печінки (ALT, AST) зменшувався до 21-добового віку на 19,2% ($P > 0,05$) та 33,5% ($P<0,05$) відповідно, проте після відлучення активність ALT збільшилася на 35,3%, а AST – на 8,8%, що свідчить про підвищене навантаження на печінку. Вуглеводний метаболізм зазнавав змін: рівень глюкози знизився на 11,7% ($P > 0,05$) до 21-го дня, а після відлучення ще на 25,3% ($P<0,05$), що вказує на виснаження енергетичних запасів [177].

Наші дослідження узгоджуються з іншими даними, демонструючи, що використання ізотонічних розчинів амінокислот як протеїнозберігаючої терапії суперечить усталеним уявленням про парентеральне харчування та відображає новітні досягнення у розумінні метаболізму [178]. У поросят дослідної групи, які отримували ізотонічно-протеїнову суміш, спостерігався стабільніший метаболічний стан у порівнянні з контрольною групою. Рівень загального білка зріс на 19,3% ($P<0,05$) до 21-го дня та після відлучення знизився лише на 12,0% ($P<0,05$), залишаючись вищим за контрольний рівень. Альбуміни збільшилися на 22,0% ($P<0,05$) до 21-го дня та після відлучення залишалися на 5,8% ($P > 0,05$) вищими за контроль. Глобуліни спочатку зменшилися на 12,8% ($P > 0,05$) до 9-го дня, але до 21-го дня їх рівень зріс на 16,9% ($P<0,05$) і залишався на 25,6% ($P<0,05$) вищим після відлучення, що свідчить про підтримку імунної функції. Рівень сечовини збільшився на 19,4% ($P > 0,05$) до 21-го дня, але після відлучення знизився на 11,6% ($P<0,05$), що

свідчить про ефективніше використання білкових ресурсів. ALT залишався стабільним, тоді як AST зріс лише на 6,4%, що свідчить про кращу адаптацію печінки. Вуглеводний обмін у поросят дослідної групи був більш стабільним: рівень глюкози зріс на 3,8% ($P > 0,05$) до 21-го дня, а після відлучення був на 11,3% вище, ніж у контрольній групі. Таким чином, застосування ІПС сприяє стабілізації білкового та енергетичного обміну, зменшенню стресових реакцій після відлучення та покращенню загального метаболічного статусу поросят.

Ранній постнатальний період поросят характеризується інтенсивними морфофункціональними змінами в травному тракті, спрямованими на адаптацію до автономного живлення [179]. Відразу після народження кишечник відзначається підвищеною проникністю, що зумовлено морфологічною незрілістю епітеліального шару та недостатнім розвитком міжклітинних контактів. Формування кишкового бар’єру є багатокомпонентним процесом, який включає структурну диференціацію епітелію, дозрівання імунних механізмів та поступову колонізацію кишечника коменсальними мікроорганізмами [180]. Ці адаптаційні зміни відіграють вирішальну роль у становленні бар'єрної функції кишечника, забезпечуючи захист від патогенів та оптимальну абсорбцію поживних речовин [181]. У роботі досліджено експресію білкових молекулярних маркерів, що характеризують стан міжклітинної адгезії, позаклітинного матриксу, запальної відповіді, апоптозу та нейро-гліальної реактивності кишкового епітелію. Оцінку експресії здійснювали на білковому рівні методом імуноблотингу (Western blot), що дозволяло визначати функціональний стан кишкового бар’єра незалежно від транскрипційної активності відповідних генів.

Встановлено, що у поросят контрольної групи експресія молекулярних маркерів у дванадцятипалій кишці демонструвала поступове зростання до 21-го дня життя, що свідчить про нормальний розвиток бар’єрної функції та імунної відповіді. Зокрема, рівень E-CAD зріс на 10,0% ($P<0,05$), що відображає посилення міжклітинних зв’язків та стабільність епітеліального бар’єра. Аналогічно, рівень FN (фібронектину) збільшився на 8,3% ($P<0,05$),

що свідчить про активізацію процесів тканинного відновлення. Однак після відлучення рівень цих маркерів знижувався, що може свідчити про порушення регенеративних процесів та підвищену проникність епітелію. Водночас рівень TNF-α зріс на 31,3% (P<0,01) до 21-го дня, а після відлучення його рівень ще збільшився на 24,8% (P<0,01), що вказує на зростання запальних реакцій у відповідь на стрес. Значне зростання Casp-3 (на 64,2% до 35-го дня, P<0,01) свідчить про інтенсивні апоптотичні процеси в кишковому епітелії після відлучення, що може сприяти дестабілізації слизової оболонки кишечника.

Стан молекулярних маркерів кишкового бар'єру, таких як адгезійні білки (наприклад, E-CAD, фібронектин), прозапальні цитокіни (TNF-α, IFN-γ) та протеази (Caspase-3), є важливим і чутливим індикатором функціональної цілісності кишечника. Оцінка змін експресії цих маркерів дозволяє виявити початкові стадії порушень кишкового бар'єру, визначити механізми виникнення запальних та дегенеративних процесів, а також своєчасно діагностувати ризики розвитку патологій травного тракту [48]. Крім того, моніторинг цих молекулярних показників сприяє обґрунтуванню ефективних стратегій профілактики й терапії дисфункцій кишкового бар’єру, а також дозволяє оцінити ефективність застосування сучасних кормових добавок і терапевтичних агентів у підтримці здоров’я і продуктивності тварин [49]. Поросята, які отримували ізотонічно-протеїнову суміш, мали вищий рівень експресії E-CAD (на 50,1% більше за контроль, P<0,001) та FN (на 55,3% більше, P<0,001) вже на 9-й день життя, що може свідчити про раннє формування більш стабільного бар’єра кишечника. Хоча ці маркери знижувалися до 21-го дня, їх рівень залишався достовірно вищим, ніж у контрольній групі, а після відлучення спостерігалося повторне їх зростання (E-CAD на 59,5% більше за контроль, FN на 56,3% більше, P<0,001). При цьому рівень TNF-α був значно нижчим у поросят дослідної групи – на 18,0% менше (P<0,01) на 9-й день, а після відлучення його рівень залишався на 62,0% нижчим, ніж у поросят контрольної групи (P<0,001), що вказує на зниження рівня запального стресу. Важливим показником життєздатності клітин є рівень

Casp-3, який у поросят дослідної групи залишався відносно стабільним та на 60,7% нижчим (P<0,001), ніж у контролі після відлучення, що свідчить про знижену апоптотичну активність та краще збереження кишкового епітелію.

Гіпотетичний механізм дії ІПС може бути пов'язаний із комплексною модуляцією клітинної адгезії, імунної відповіді та регенеративних процесів у кишечнику поросят [182]. Високий рівень E-CAD та FN у поросят дослідної групи свідчить про стимуляцію міжклітинних взаємодій та посилення бар'єрної функції кишечника, що запобігає проникненню патогенів [183]. Низький рівень TNF-α вказує на протизапальні властивості ІПС, що сприяє зниженню рівня хронічного запалення в кишечнику. Також знижена експресія Casp-3 може вказувати на захисну роль ІПС у зменшенні апоптозу клітин кишкового епітелію, що сприяє збереженню його цілісності після відлучення [184]. Отже, можна припустити, що ІПС діє шляхом покращення міжклітинних зв'язків, регуляції імунної відповіді та зниження рівня запальних процесів у кишечнику, що забезпечує кращу адаптацію поросят після відлучення.

У поросят контрольної групи експресія молекулярних маркерів у порожній кишці зазнавала поступових змін, що відображало процес адаптації до змін у харчуванні та вплив відлучення. Вже до 21-го дня рівень E-CAD зріс на 4,0% (P<0,05), що свідчило про посилення міжклітинних контактів. Проте після відлучення цей процес набував ще більш вираженого характеру – до 35-го дня показник підвищився на 9,4% (P<0,05), що може свідчити про компенсаторні реакції організму. Схожі тенденції спостерігалися і для FN, який досяг 113,8±4,0%, відображаючи поступове зміцнення тканинного матриксу. Водночас рівень TNF-α зростав більш різко – на 72,5% (P<0,01), що вказувало на значну активацію запальних процесів, пов'язаних зі стресом відлучення. Значне підвищення рівня Casp-3 (на 65,1%, P<0,01) свідчило про посилення апоптозу, що, ймовірно, є наслідком дестабілізації бар'єрної функції кишечника на що вказують і інші експериментатори [185].

У поросят, яким вводили ІПС, зміни у регуляції молекулярних маркерів мали інший характер. Вже на 9-й день рівень E-CAD був на 32,1% вищим (P<0,001), що свідчило про раннє формування міцнішого бар'єра. Хоча до 21-го дня спостерігалося незначне зниження показника на 9,0%, після відлучення рівень білка знову зріс на 22,2% (P<0,01), що забезпечувало стабільність міжклітинних зв'язків. Аналогічно, FN продемонстрував значне зростання – на 58,9% більше від контрольної групи (P<0,001), що вказувало на активну підтримку архітектури кишкового епітелію. Найбільш разючі зміни спостерігалися у динаміці TNF-α – його рівень залишався на 90,6% нижчим за контроль (P<0,001), що свідчило про значне зменшення запального стресу. Також рівень Casp-3 залишався стабільно низьким (на 60,1% нижче контрольного рівня, P<0,001), що свідчило про збереження клітинного складу кишечника та меншу активацію апоптозу.

Формування міжклітинних контактів у поросят раннього віку є критичним процесом, що визначає функціональність кишкового бар'єру та його захисні властивості. Незрілість щільних з'єднань у перші дні життя забезпечує всмоктування імуноглобулінів, але також підвищує ризик проникнення патогенів [170]. Проте поступове дозрівання міжклітинних контактів під впливом гормональних, мікробіологічних та харчових факторів сприяє стабілізації бар'єрної функції кишечника та підвищенню його резистентності до несприятливих чинників [6].

Виявлена у контрольній групі позитивна кореляція між рівнем TNF-α та маркерами міжклітинної адгезії й апоптозу свідчить не про протективну роль прозапального цитокіну, а про активацію стрес-індукованих компенсаторних механізмів за умов порушення бар'єрної функції кишечника. Застосування ІПС знижувало потребу в такій компенсаторній реакції, що проявлялося достовірним зменшенням експресії TNF-α та стабілізацією сигнальної взаємодії в осі «епітелій – мікробіом – нейроімунна регуляція».

Отримані результати дозволяють припустити, що кормова добавка ІПС чинить комплексний вплив на кишковий бар'єр, зміцнюючи його через

стимуляцію експресії E-CAD та FN, що сприяє підтримці клітинної структури кишечника. Антизапальний ефект, підтверджений зниженням рівня TNF-α, імовірно, реалізується через модуляцію сигнальних шляхів, пов'язаних з NF-κB, що відіграє ключову роль у запальних процесах [186]. Одночасне зниження рівня Casp-3 вказує на зменшення апоптозу [184], що може бути результатом захисної дії ІПС на клітини епітелію. Таким чином, можна висунути гіпотезу, що основний механізм дії ІПС пов'язаний із модуляцією молекулярних шляхів, які підтримують клітинну цілісність та регулюють запальні процеси, що в підсумку сприяє кращій адаптації поросят до відлучення.

У поросят контрольної групи встановлено виражені позитивні кореляції між молекулярними маркерами запальної відповіді та компонентами мікробіому, що відображає їхній взаємний вплив у дванадцятипалій та порожній кишці. Так, рівень E-CAD мав сильний прямий зв'язок із IFN-α ($r=1,00$; $P<0,001$), TNF-α ($r=0,99$; $P<0,001$) та Casp-3 ($r=0,96$; $P<0,01$), що вказує на узгоджену активацію клітинної адгезії, запалення та апоптозу. Також FN мав позитивні зв'язки з IFN-α ($r=0,91$; $P<0,01$) і GFAP ($r=0,96$; $P<0,01$), що може свідчити про вплив позаклітинного матриксу на нейро-гліальні процеси. Рівень E. coli значно корелював із прозапальними маркерами (IFN-α, TNF-α, Casp-3; $r=0,51$-$0,70$), що підтверджує його роль у стимуляції запальних реакцій кишечника. Зі збільшенням віку поросят та відлученням ці взаємозв'язки стали ще більш вираженими, що свідчить про посилення запальної відповіді на тлі стресу, спричиненого змінами в раціоні та мікробному складі кишечника.

У поросят дослідної групи, які отримували ІПС, кореляційні взаємозв'язки між молекулярними маркерами та мікробіотою мали інший характер, що свідчить про модуляцію запальної відповіді. E-CAD мав позитивні зв'язки з FN ($r=0,98$; $P<0,01$), IFN-α ($r=0,88$; $P<0,05$) та TNF-α ($r=0,94$; $P<0,05$), що підтверджує його участь у регуляції бар'єрної функції кишечника. Водночас, на відміну від контрольної групи, *E. coli* мала обернені

кореляції з ключовими імунними маркерами (E-CAD, FN, TNF-α, Casp-3; r=-0,35-0,45), що свідчить про її менш виражений вплив на запальні процеси в кишечнику. *Staphylococcus spp.* також мав негативні кореляції з більшістю імунних маркерів, що може бути наслідком активного пригнічення патогенної флори під впливом ІПС. Після відлучення спостерігалося подальше зменшення взаємозв'язків між мікробіотою та запальними маркерами, що вказує на стабілізацію кишкового середовища.

Порівняльний аналіз взаємозв'язків у контрольній та дослідній групах свідчить про кардинальні відмінності в механізмах регуляції запальних процесів. У поросят контрольної групимікробіота, особливо *E. coli*, стимулювала запальну відповідь, що підтверджувалося позитивними кореляціями з TNF-α та Casp-3, які посилювалися після відлучення. Натомість у поросят дослідної групи під впливом ІПС спостерігалася зворотна тенденція – негативні кореляції між рівнем *E. coli* та прозапальними факторами, що свідчить про зниження її патогенного впливу. Високі позитивні зв'язки E-CAD, FN та IFN-α вказують на підтримку бар'єрної функції кишечника та активацію механізмів, спрямованих на захист епітелію без надмірної стимуляції запальних реакцій. Таким чином, використання ІПС сприяє зменшенню запальної відповіді, стабілізації мікробіоти та покращенню адаптації кишечника поросят до відлучення.

Дванадцятипала кишка в даному дослідженні розглядається як ініціальний сенсорний відділ кишкового бар'єра, що першочергово реагує на нутрітивні та мікробні сигнали. Зміни експресії молекулярних маркерів у її епітелії відображають первинні механізми адаптації, тоді як структурні зрушення мікробіоценозу різних відділів кишечника та зміни біохімічних показників крові характеризують системну відповідь організму. Таким чином, локальні молекулярні ефекти ІПС реалізуються через інтеграцію епітеліальних, мікробіомних і метаболічних механізмів.

Застосування ІПС суттєво покращило продуктивні показники поросят, зокрема їхню живу масу, середньодобовий приріст та рівень збереженості.

Вже на 9-й день маса тіла поросят дослідної групи перевищувала контрольні значення на 4,8%, що вказує на ранній вплив ІПС на процеси росту та розвитку. До 21-го дня ця перевага зросла до 18,1% ($P<0,01$), що свідчить про підвищення ефективності засвоєння поживних речовин та інтенсифікацію метаболічних процесів. До 35-го дня маса тіла поросят у поросят дослідної групи залишалася стабільно вищою на 9,5% ($P<0,05$) порівняно з контрольною групою, що підтверджує тривалий ефект ІПС на формування живої маси. Окрім збільшення маси тіла, у поросят дослідної групи спостерігався вищий середньодобовий приріст – на 11,0% ($P<0,05$) у порівнянні з контрольною групою, що вказує на покращену конверсію корму та ефективніше засвоєння макро- та мікронутрієнтів. Очевидно, що покращення продуктивності поросят пов’язано із цілим рядом ефектів, які були відмічені і іншими дослідниками, зокрема, з покращенням функціонального стану кишечника [5, 3], зниженням рівня апоптозу кишкового епітелію та стабілізацією процесів всмоктування поживних речовин [187, 188], що раніше і нами було продемонстровано в аналізі біохімічних та молекулярних показників. Важливим фактором, що підтверджує позитивний вплив ІПС на здоров’я та адаптаційні можливості поросят, є збільшення рівня збереженості тварин на 13,1%. Це вказує на зниження стресового навантаження, підтримку імунної відповіді та покращення загального стану організму.

Таким чином, кормова добавка ІПС чинить багаторівневий регуляторний вплив на організм поросят у ранньому постнатальному періоді, реалізуючись через стабілізацію молекулярної архітектоніки кишкового епітелію, модуляцію складу мікробіому та нормалізацію системного метаболізму, що в сукупності забезпечує підвищення бар’єрної функції кишечника та адаптаційного потенціалу організму. Використання ІПС може бути ефективною стратегією для зниження стресу, пов’язаного з відлученням, підтримки здоров’я, інтенсифікації росту, підвищення виживаності та покращення адаптації поросят у критичний постнатальний період.

.

ВИСНОВКИ

У дисертації відповідно до поставленої мети наведене теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової задачі, що виявляється в нових наукових даних щодо модуляції бар'єрної функції кишечника, мікробіому, метаболізму та продуктивності поросят за дії ізотонічно-протеїнової суміші. На основі оцінки модуляції експресії молекулярних маркерів у дванадцятипалій та порожній кишках поросят, а також видового складу кишкового мікробіому вперше встановлено, що дія ІПС супроводжується прискоренням формування бар'єрної функції кишечника, модуляцією мікробного середовища та метаболічного стану організму поросят у ранній постнатальний період онтогенезу.

1. Відлучення поросят супроводжується перебудовою мікробіому кишечника, зокрема зниженням рівня *E. coli* у різних його відділах. Найбільш виражені відмінності за дії ІПС встановлено на 35-ту добу життя: кількість *E. coli* у дванадцятипалій кишці була нижчою на 45,2%, а у сліпій кишці на 73,3% порівняно з контролем. Також за дії ІПС встановлено зменшення частки *E. coli* у мікробіомі дванадцятипалої кишки на 17,1%, сліпої кишки на 67,2%, а також зростання чисельності *Enterococcus spp*. у порожній, сліпій та ободовій кишках відповідно у 6,7; 139,4 та 477 разів порівняно з контролем.

2. Кореляційний аналіз мікробіому засвідчив наявність прямих зв'язків між рівнями *E. coli* у різних відділах кишечника до відлучення ($r=0,88$-$0,90$; $P<0,05$) та обернених зв'язків із *Staphylococcus spp*. ($r=-0,88$; $P<0,05$). Після відлучення формувалася негативна кореляція між *E. coli* та *Enterococcus spp.* ($r=-0,91$; $P<0,05$). За дії ІПС після відлучення встановлено обернені кореляції між *Staphylococcus s*pp. та *Enterococcus s*pp. у дванадцятипалій кишці ($r=-0,97$; $P<0,01$), а також прямий зв'язок між рівнем *Enterococcus s*pp. у порожній та сліпій кишках ($r=0,98$; $P<0,01$).

3. Після відлучення у поросят відбувається метаболічна перебудова білкового та азотистого обміну. Задавання поросятам ІПС супроводжувалося

менш вираженими змінами цих процесів: на 35-ту добу життя рівень загального білка був вищим порівняно з контролем на 14,5%, вміст глобулінів перевищував контроль на 25,6% ($P<0,05$), тоді як рівень сечовини був нижчим на 16,4% ($P<0,05$), а азоту сечовини на 24,2% ($P<0,05$).

4. Молекулярні зміни у тонкій кишці характеризувалися підвищенням структурних компонентів інтестинального бар'єру за дії ІПС. На 35-ту добу життя у дванадцятипалій кишці поросят, які отримували ІПС, рівень Е-кадгерину був вищим на 59,5%, а фібронектину на 56,3% порівняно з контролем ($P<0,001$). У порожній кишці задавання поросятам ІПС також супроводжувалося підвищенням рівня цих маркерів, пов'язаних із міжклітинною адгезією та екстрацелюлярним матриксом кишкового епітелію.

5. Після відлучення в поросят контрольної групи встановлено активацію запальних і апоптичних процесів у дванадцятипалій та порожній кишці, що супроводжувалося підвищенням TNF-α і Casp-3. За дії ІПС на 35-ту добу життя рівень TNF-α у дванадцятипалій кишці був нижчим на 62,0%, у порожній кишці на 90,6%, а рівень Casp-3 відповідно на 60,7% та 60,1% порівняно з контролем ($P<0,001$).

6. Встановлено кореляційні зв'язки між Е-кадгерином, фібронектином, IFN-α та TNF-α, які характеризують функціональну взаємозалежність структурної цілісності інтестинального бар'єру, імунної відповіді та нейрогліальних компонентів кишечника. У контрольних поросят рівень Е-кадгерину мав прямі зв'язки з IFN-α ($r=1,00$; $P<0,001$), TNF-α ($r=0,99$; $P<0,001$) та Casp-3 ($r=0,96$; $P<0,01$), а фібронектин з IFN-α ($r=0,91$; $P<0,01$). За дії ІПС рівень Е-кадгерину позитивно корелював із фібронектином ($r=0,98$; $P<0,01$), IFN-α ($r=0,88$; $P<0,05$) та TNF-α ($r=0,94$; $P<0,05$).

7. Встановлено, що взаємозв'язки між основними таксонами мікробіому тонкої кишки та молекулярними маркерами бар'єрної функції, імунної відповіді й апоптозу змінювалися залежно від віку поросят та застосування ІПС. У контрольних тварин рівень *E. coli* мав помірні прямі зв'язки з IFN-α, TNF-α і Casp-3 ($r=0,51–0,70$). За дії ІПС рівень *E. coli* демонстрував обернені

зв’язки з E-CAD, FN, TNF-α і Casp-3 (r=-0,35…-0,45), а *Staphylococcus spp*. мав негативні кореляції з більшістю досліджених бар’єрних та імунних маркерів. Такі зв’язки характеризують зміну спрямованості мікробіом-асоційованих реакцій інтестинального бар’єру, однак мають характер слабких і помірних кореляційних тенденцій.

8. Практичний ефект застосування ІПС підтверджено покращенням продуктивних показників поросят. На 35-ту добу життя маса тіла поросят, які отримували ІПС, була вищою порівняно з контролем на 9,5%, середньодобовий приріст живої маси перевищував контрольний показник на 11,0% (P<0,05), а рівень збереженості був вищим на 13,1%.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

Для профілактичного зменшення негативного впливу стресу, пов’язаного з відлученням поросят, стабілізації кишкового мікробіому, підтримання цілісності інтестинального бар’єру, імунного та метаболічного статусу рекомендується на свинофермах перорально застосовувати ізотонічну протеїнову суміш поросятам з 3-ї по 8-му добу життя у дозі 40 мл на добу.

У наукових лабораторіях ветеринарної медицини для оцінки функціонального стану кишкового епітелію поросят використовувати комплекс молекулярних маркерів: Е-кадгерин для оцінки міжклітинних адгезивних контактів, фібронектин для характеристики позаклітинного матриксу та бар’єрної функції, TNF-α та IFN-α для оцінки імунної відповіді й запальних процесів, каспазу-3 для визначення рівня апоптозу клітин.

Результати досліджень протективної дії ізотонічної протеїнової суміші на бар’єрну функцію кишечника поросят у ранній постнатальний період онтогенезу використано в навчальному процесі під час викладання дисциплін з дисциплін «Фізіологія тварин», «Фізіологія сільськогосподарських тварин», «Нормальна та патологічна фізіологія тварин» у розділах «Фізіологія травлення», «Захисні та бар’єрні функції організму», «Особливості обміну речовин у моногастричних тварин», «Нутриціологія» у розділах «Біодоступність та всмоктування поживних речовин», «Фізіолого-біохімічне обґрунтування здоров’я кишечника при годівлі свиней».

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Tang X., Xiong K., Fang R., et al. Weaning stress and intestinal health of piglets: A review. Frontiers in Immunology. Vol. 13. 2022. URL: https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2022.1042778
2. Kobek-Kjeldager C., Vodolazs'ka D., Lauridsen C., et al. Impact of supplemental liquid feed pre-weaning and piglet weaning age on feed intake post-weaning. Livestock Science. Vol. 252. C. 104680. 2021. DOI: https://doi.org/10.1016/j.livsci.2021.104680 URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1871141321002882.
3. Buzoianu S.G., Firth A.M., Putrino C., et al. Early-life intake of an isotonic protein drink improves the gut microbial profile of piglets. Animals.Vol. 10 № 5. P. 879. 2020.
4. Gresse R., Chaucheyras-Durand F., Fleury M.A., et al. Gut microbiota dysbiosis in postweaning piglets: understanding the keys to health. Trends in microbiology. Vol. 25 № 10. P. 851–873. 2017.
5. Masiuk D.M., Kokariev A. V, Bal R., et al. The isotonic protein mixture suppresses Porcine Epidemic Diarrhea Virus excretion and initiates intestinal defensive response. Theoretical and Applied Veterinary Medicine. Vol. 10 № 2. P. 23–28. 2022.
6. Masiuk D.M., Kokariev A. V., Buzoianu S.G., et al. An isotonic protein solution favorably modulated the porcine intestinal immune response and cellular adhesion markers and reduced PEDV shedding in vivo. Veterinary Immunology and Immunopathology. Vol. 271. P. 110753. 2024. DOI: 10.1016/j.vetimm.2024.110753
7. Clarke N.J., Tomlinson A.J., Schomburg G., et al. Capillary isoelectric focusing of physiologically derived proteins with on-line desalting of isotonic salt concentrations. Analytical chemistry. Vol. 69 № 14. P. 2786–2792. 1997.
8. Jumaa M., Müller B.W. In vitro investigation of the effect of various isotonic

substances in parenteral emulsions on human erythrocytes. European journal of pharmaceutical sciences. Vol. 9 № 2. P. 207–212. 1999.

9. Lewis A.J., Southern L.L. Anatomy of the digestive system and nutritional physiology. Swine nutrition. P. 51–84. 2000.
10. Marion J., Biernat M., Thomas F., et al. Small intestine growth and morphometry in piglets weaned at 7 days of age. Effects of level of energy intake. Reproduction Nutrition Development. Vol. 42 № 4. P. 339–354. 2002.
11. Miller H.M., Slade R.D. Digestive physiology of the weaned pig. Weaning the pig. P. 117–144. 2003.
12. Wang M., Yang C., Wang Q.Y., et al. The growth performance, intestinal digestive and absorptive capabilities in piglets with different lengths of small intestines. animal. Vol. 14 № 6. P. 1196–1203. 2020. DOI: 10.1017/S175173111900288X
13. Elefson S.K., Lu N., Chevalier T., et al. Assessment of visceral organ growth in pigs from birth through 150 kg. Journal of Animal Science. Vol. 99 № 9. P. skab249. 2021.
14. Greenwood-Van Meerveld B., Johnson A.C., Grundy D. Gastrointestinal Physiology and Function. Handbook of Experimental Pharmacology. Vol. 239. P. 1–16. 2017. DOI: 10.1007/164_2016_118
15. Weström B., Arévalo Sureda E., Pierzynowska K., et al. The immature gut barrier and its importance in establishing immunity in newborn mammals. Frontiers in immunology. Vol. 11. P. 1153. 2020.
16. Chin A.M., Hill D.R., Aurora M., et al. Morphogenesis and maturation of the embryonic and postnatal intestine. Seminars in cell & developmental biology. Vol. 66. P. 81–93. 2017.
17. Chen J., Xu Y.-R., Kang J.-X., et al. Effects of alkaline mineral complex water supplementation on growth performance, inflammatory response, and intestinal barrier function in weaned piglets. Journal of Animal Science. Vol. 100 № 10. P. skac251. 2022. DOI: 10.1093/jas/skac251
18. Wenk C. The role of dietary fibre in the digestive physiology of the pig. Animal

Feed Science and Technology. Vol. 90 № 1–2. P. 21–33. 2001.

19. Hedemann M.S., Knudsen K.E.B. Resistant starch for weaning pigs—effect on concentration of short chain fatty acids in digesta and intestinal morphology. Livestock Science. Vol. 108 № 1–3. P. 175–177. 2007.
20. Yang H., Wu F., Long L., et al. Effects of yeast products on the intestinal morphology, barrier function, cytokine expression, and antioxidant system of weaned piglets. Journal of Zhejiang University-SCIENCE B. Vol. 17 № 10. P. 752–762. 2016.
21. Barea R., Nieto R., Vitari F., et al. Effects of pig genotype (Iberian v. Landrace× Large White) on nutrient digestibility, relative organ weight and small intestine structure at two stages of growth. Animal. Vol. 5 № 4. P. 547–557. 2011.
22. Guidoni P.B., Pasternak J.A., Hamonic G., et al. Decreased tight junction protein intensity in the placenta of porcine reproductive and respiratory syndrome virus-2 infected fetuses. Placenta. Vol. 112. P. 153–161. 2021. DOI: 10.1016/J.PLACENTA.2021.07.300
23. Zhang C., Zhang K.F., Chen F.J., et al. Deoxynivalenol triggers porcine intestinal tight junction disorder: Insights from mitochondrial dynamics and mitophagy. Ecotoxicology and Environmental Safety. Vol. 248. P. 114291. 2022. DOI: 10.1016/J.ECOENV.2022.114291
24. Chen X., Chen L., Jia G., et al. L-theanine improves intestinal barrier functions by increasing tight junction protein expression and attenuating inflammatory reaction in weaned piglets. Journal of Functional Foods. Vol. 100. P. 105400. 2023. DOI: 10.1016/J.JFF.2022.105400
25. Inoue R., Tsukahara T. Composition and physiological functions of the porcine colostrum. Animal Science Journal. Vol. 92 № 1. P. e13618. 2021.
26. Kurz A., Seifert J. Factors influencing proteolysis and protein utilization in the intestine of pigs: a review. Animals. Vol. 11 № 12. P. 3551. 2021.
27. Lim J.A., Cha J., Choi S., et al. Early Colonization of the Intestinal Microbiome of Neonatal Piglets Is Influenced by the Maternal Microbiome. Animals. Vol. 13 № 21. P. 3378. 2023. DOI: 10.3390/ANI13213378/S1

28. Zheng X., Wang Y., Zhou X., et al. Plant essential oils combined with organic acids restored lipopolysaccharide-induced leaky intestine via gut microbial modulation in weaned piglets. Animal Nutrition. Vol. 18. P. 419–432. 2024.
29. Yuan C., Li Y., Zhang E., et al. The Mechanism of PEDV-Carrying CD3+ T Cells Migrate into the Intestinal Mucosa of Neonatal Piglets. Viruses 2021, Vol. 13, Page 469. Vol. 13 № 3. P. 469. 2021. DOI: 10.3390/V13030469
30. Yin L., Li J., Zhang Y., et al. Changes in progenitors and differentiated epithelial cells of neonatal piglets. Animal Nutrition. Vol. 8. P. 265–276. 2022. DOI: https://doi.org/10.1016/j.aninu.2021.10.008
31. Wen C., Dixhoorn I. van, Schokker D., et al. Environmentally enriched housing conditions affect pig welfare, immune system and gut microbiota in early life. Animal Microbiome. Vol. 3 № 1. P. 1–18. 2021. DOI: 10.1186/S42523-021-00115-2/FIGURES/6
32. Jørgensen P.B., Eriksen L.L., Fenton T.M., et al. The porcine large intestine contains developmentally distinct submucosal lymphoid clusters and mucosal isolated lymphoid follicles. Developmental & Comparative Immunology. Vol. 131. P. 104375. 2022. DOI: https://doi.org/10.1016/j.dci.2022.104375
33. Shakhov A.G., Shabunin S. V, Sashnina L.Y., et al. State of humoral immunity in lactating sows and suckling piglets. BIO Web of Conferences. Vol. 36. P. 6018. 2021.
34. Ohorodnyk N., Tkachuk V., Motko N., et al. Correction of cellular and humoral links immunity in piglets under the weaning condition. Scientific Horizons. Vol. 1 № 28. P. 9–18. 2024.
35. Schäfer A., Franzoni G., Netherton C.L., et al. Adaptive cellular immunity against African swine fever virus infections. Pathogens. Vol. 11 № 2. P. 274. 2022.
36. Kumar D., Shepherd F.K., Springer N.L., et al. Rotavirus infection in swine: genotypic diversity, immune responses, and role of gut microbiome in rotavirus immunity. Pathogens. Vol. 11 № 10. P. 1078. 2022.
37. Maciag S.S., Bellaver F.V., Bombassaro G., et al. On the influence of the source

of porcine colostrum in the development of early immune ontogeny in piglets. Scientific reports. Vol. 12 № 1. P. 15630. 2022.

38. Kuthyar S., Diaz J., Avalos-Villatoro F., et al. Domestication shapes the pig gut microbiome and immune traits from the scale of lineage to population. Journal of Evolutionary Biology. Vol. 36 № 12. P. 1695–1711. 2023. DOI: 10.1111/JEB.14227
39. Han X., Hu X., Jin W., et al. Dietary nutrition, intestinal microbiota dysbiosis and post-weaning diarrhea in piglets. Animal Nutrition. Vol. 17. P. 188–207. 2024. DOI: 10.1016/J.ANINU.2023.12.010
40. Ogobuiro I., Gonzales J., Shumway K.R., et al. Physiology, gastrointestinal. StatPearls [Internet]. 2023.
41. Yang S., Yang N., Huang X., et al. Pigs' intestinal barrier function is more refined with aging. Developmental & Comparative Immunology. Vol. 136. P. 104512. 2022.
42. Wiarda J.E., Loving C.L. Intraepithelial lymphocytes in the pig intestine: T cell and innate lymphoid cell contributions to intestinal barrier immunity. Frontiers in Immunology. Vol. 13. P. 1048708. 2022.
43. Yang S., Liu G., Savelkoul H.F.J., et al. Mini-review: microbiota have potential to prevent PEDV infection by improved intestinal barrier. Frontiers in immunology. Vol. 14. P. 1230937. 2023.
44. Amatucci L., Luise D., Correa F., et al. Importance of breed, parity and sow colostrum components on litter performance and health. Animals. Vol. 12 № 10. P. 1230. 2022.
45. Mörbe U.M., Jørgensen P.B., Fenton T.M., et al. Human gut-associated lymphoid tissues (GALT); diversity, structure, and function. Mucosal Immunology. Vol. 14 № 4. P. 793–802. 2021. DOI: 10.1038/s41385-021-00389-4 URL: https://doi.org/10.1038/s41385-021-00389-4.
46. Mowat A.M., Agace W.W. Regional specialization within the intestinal immune system. Nature Reviews Immunology. Vol. 14 № 10. P. 667–685. 2014.
47. Brandtzaeg P., Kiyono H., Pabst R., et al. Terminology: nomenclature of

mucosa-associated lymphoid tissue. Mucosal immunology. Vol. 1 № 1. P. 31–37. 2008.

48. Du Y., Li H., Xu W., et al. Cell surface-associated protein elongation factor Tu interacts with fibronectin mediating the adhesion of Lactobacillus plantarum HC-2 to Penaeus vannamei intestinal epithelium and inhibiting the apoptosis induced by LPS and pathogen in Caco-2 cells. International Journal of Biological Macromolecules. Vol. 224. P. 32–47. 2023. DOI: 10.1016/J.IJBIOMAC.2022.11.252
49. Masiuk D.M., Romanenko E.R., Herrman B., et al. Fibronectin measurement as a potential molecular marker for barrier function assessment of piglet intestine. Theoretical and Applied Veterinary Medicine. Vol. 11 № 2 SE-Articles. 2023. DOI: 10.32819/2023.11006 URL: https://bulletin-biosafety.com/index.php/journal/article/view/352.
50. Kolachala V.L., Bajaj R., Wang L., et al. Epithelial-derived fibronectin expression, signaling, and function in intestinal inflammation. The Journal of biological chemistry. Vol. 282 № 45. P. 32965–32973. 2007. DOI: 10.1074/JBC.M704388200
51. Rick J.W., Chandra A., Dalle Ore C., et al. Fibronectin in malignancy: Cancer-specific alterations, protumoral effects, and therapeutic implications. Seminars in oncology. Vol. 46 № 3. P. 284–290. 2019.
52. Zollinger A.J., Smith M.L. Fibronectin, the extracellular glue. Matrix Biology. Vol. 60. P. 27–37. 2017.
53. Levai E., Marinovic I., Bartosova M., et al. Human peritoneal tight junction, transporter and channel expression in health and kidney failure, and associated solute transport. Scientific Reports 2023 13:1. Vol. 13 № 1. P. 1–12. 2023. DOI: 10.1038/s41598-023-44466-z
54. Ballabh P., Braun A., Nedergaard M. The blood–brain barrier: an overview: Structure, regulation, and clinical implications. Neurobiology of Disease. Vol. 16 № 1. P. 1–13. 2004. DOI: 10.1016/J.NBD.2003.12.016
55. Leong Y.Y., Tong L. Barrier Function in the Ocular Surface: From

Conventional Paradigms to New Opportunities. The Ocular Surface. Vol. 13 № 2. P. 103–109. 2015. DOI: 10.1016/J.JTOS.2014.10.003

56. Dubreuil J.D. Enterotoxigenic Escherichia coli targeting intestinal epithelial tight junctions: An effective way to alter the barrier integrity. Microbial Pathogenesis. Vol. 113. P. 129–134. 2017. DOI: https://doi.org/10.1016/j.micpath.2017.10.037
57. Fujita H., Chiba H., Yokozaki H., et al. Differential expression and subcellular localization of claudin-7, -8, -12, -13, and -15 along the mouse intestine. Journal of Histochemistry and Cytochemistry. Vol. 54 № 8. P. 933–944. 2006. DOI: 10.1369/JHC.6A6944.2006
58. Winkle C.D. Van Selective Interferon Responses of Intestinal Epithelial Cells Minimize Tumor Necrosis Factor Alpha Cytotoxicity. Journal of Virology. Vol. 94 № 21. P. 10.1128/jvi.00603-20. 2020. DOI: 10.1128/jvi.00603-20 URL: https://doi.org/10.1128/jvi.00603-20.
59. Mesev E. V, LeDesma R.A., Ploss A. Decoding type I and III interferon signalling during viral infection. Nature Microbiology. Vol. 4 № 6. P. 914–924. 2019. DOI: 10.1038/s41564-019-0421-x URL: https://doi.org/10.1038/s41564-019-0421-x.
60. Ye L., Schnepf D., Staeheli P. Interferon-λ orchestrates innate and adaptive mucosal immune responses. Nature Reviews Immunology. Vol. 19 № 10. P. 614–625. 2019. DOI: 10.1038/s41577-019-0182-z
61. Casazza R.L., Lazear H.M. Why Is IFN-λ Less Inflammatory? One IRF Decides. Immunity. Vol. 51 № 3. P. 415–417. 2019. DOI: 10.1016/j.immuni.2019.08.019
62. Brown M.F., Leibowitz B.J., Chen D., et al. Loss of Caspase-3 sensitizes colon cancer cells to genotoxic stress via RIP1-dependent necrosis. Cell Death & Disease. Vol. 6 № 4. P. e1729–e1729. 2015. DOI: 10.1038/cddis.2015.104 URL: https://doi.org/10.1038/cddis.2015.104.
63. Ghazavi F., Huysentruyt J., Coninck J. De, et al. Executioner caspases 3 and 7 are dispensable for intestinal epithelium turnover and homeostasis at steady

state. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. Vol. 119 № 6. 2022. DOI: 10.1073/PNAS.2024508119

64. Zakariah M., Molele R.A., Mahdy M.A.A., et al. Regulation of spermatogenic cell apoptosis by the pro-apoptotic proteins in the testicular tissues of mammalian and avian species. Animal Reproduction Science. Vol. 247. P. 107158. 2022. DOI: 10.1016/J.ANIREPROSCI.2022.107158
65. Erbs G., Jakobsen J.T., Schmidt S.T., et al. Retinoic acid-adjuvanted vaccine induces antigen-specific secretory IgA in the gut of newborn piglets. Vaccine. Vol. 46. P. 126672. 2025. DOI: 10.1016/J.VACCINE.2024.126672
66. Raskova Kafkova L., Brokesova D., Krupka M., et al. Secretory IgA N-glycans contribute to the protection against E. coli O55 infection of germ-free piglets. Mucosal Immunology 2020 14:2. Vol. 14 № 2. P. 511–522. 2020. DOI: 10.1038/s41385-020-00345-8
67. Weken H. Van der, Sanz Garcia R., Sanders N.N., et al. Antibody-Mediated Targeting of Antigens to Intestinal Aminopeptidase N Elicits Gut IgA Responses in Pigs. Frontiers in Immunology. Vol. 12. P. 753371. 2021. DOI: 10.3389/FIMMU.2021.753371/BIBTEX
68. Yu J., Zheng C., Zheng J., et al. Development of Intestinal Injury and Restoration of Weaned Piglets under Chronic Immune Stress. Antioxidants 2022, Vol. 11, Page 2215. Vol. 11 № 11. P. 2215. 2022. DOI: 10.3390/ANTIOX11112215
69. Li J., Feng S., Wang Z., et al. Limosilactobacillus mucosae-derived extracellular vesicles modulates macrophage phenotype and orchestrates gut homeostasis in a diarrheal piglet model. npj Biofilms and Microbiomes 2023 9:1. Vol. 9 № 1. P. 1–16. 2023. DOI: 10.1038/s41522-023-00403-6
70. Tang W., Ni Z., Wei Y., et al. Extracellular vesicles of Bacteroides uniformis induce M1 macrophage polarization and aggravate gut inflammation during weaning. Mucosal Immunology. Vol. 17 № 5. P. 793–809. 2024. DOI: 10.1016/J.MUCIMM.2024.05.004
71. Xia T., Yang H., Guo Y., et al. Human dendritic cell targeting peptide can be

targeted to porcine dendritic cells to improve antigen capture efficiency to stimulate stronger immune response. Frontiers in Immunology. Vol. 13. P. 950597. 2022.

72. Saha S., Namai F., Nishiyama K., et al. Role of immunomodulatory probiotics in alleviating bacterial diarrhea in piglets: a systematic review. Journal of Animal Science and Biotechnology. Vol. 15 № 1. P. 112. 2024.
73. Yang H., Fan X., Mao X., et al. The protective role of prebiotics and probiotics on diarrhea and gut damage in the rotavirus-infected piglets. Journal of Animal Science and Biotechnology. Vol. 15 № 1. P. 61. 2024.
74. Jing Z., McCarron M.J., Dustin M.L., et al. Germinal center expansion but not plasmablast differentiation is proportional to peptide-MHCII density via CD40-CD40L signaling strength. Cell reports. Vol. 39 № 5. 2022.
75. Bemark M., Pitcher M.J., Dionisi C., et al. Gut-associated lymphoid tissue: a microbiota-driven hub of B cell immunity. Trends in Immunology. Vol. 45 № 3. P. 211. 2024. DOI: 10.1016/J.IT.2024.01.006
76. Jackman J.A., Boyd R.D., Elrod C.C. Medium-chain fatty acids and monoglycerides as feed additives for pig production: Towards gut health improvement and feed pathogen mitigation. Journal of Animal Science and Biotechnology. Vol. 11 № 1. P. 1–15. 2020. DOI: 10.1186/S40104-020-00446-1/FIGURES/2
77. Ferret-Bernard S., Huërou-Luron I. Le Development of the intestinal immune system in young pigs–role of the microbial environment. The suckling and weaned piglet. P. 83–87. 2020.
78. Vries H. De, Smidt H. Microbiota development in piglets. The suckling and weaned piglet. P. 95. 2020.
79. Chen W., Mi J., Lv N., et al. Lactation stage-dependency of the sow milk microbiota. Frontiers in microbiology. Vol. 9. P. 945. 2018.
80. Liu H., Zeng X., Zhang G., et al. Maternal milk and fecal microbes guide the spatiotemporal development of mucosa-associated microbiota and barrier function in the porcine neonatal gut. BMC biology. Vol. 17. P. 1–15. 2019.

81. Jiang LiLi J.L., Feng CuiPing F.C., Tao ShiYu T.S., et al. Maternal imprinting of the neonatal microbiota colonization in intrauterine growth restricted piglets: a review. 2019.
82. Lallès J.-P., Boudry G., Favier C., et al. Gut function and dysfunction in young pigs: physiology. Animal Research. Vol. 53 № 4. P. 301–316. 2004.
83. Petri D., Hill J.E., Kessel A.G. Van Microbial succession in the gastrointestinal tract (GIT) of the preweaned pig. Livestock Science. Vol. 133 № 1–3. P. 107–109. 2010.
84. Frese S.A., Parker K., Calvert C.C., et al. Diet shapes the gut microbiome of pigs during nursing and weaning. Microbiome. 2015; 3: 28.
85. Guevarra R.B., Lee J.H., Lee S.H., et al. Piglet gut microbial shifts early in life: causes and effects. Journal of animal science and biotechnology. Vol. 10. P. 1–10. 2019.
86. Capurso L. [Probiotics]. Recenti progressi in medicina. Vol. 107 № 6. P. 267–277. 2016. DOI: 10.1701/2296.24682
87. Pereira W.A., Franco S.M., Reis I.L., et al. Beneficial effects of probiotics on the pig production cycle: An overview of clinical impacts and performance. Veterinary Microbiology. Vol. 269. P. 109431. 2022. DOI: 10.1016/J.VETMIC.2022.109431
88. Konieczka P., Ferenc K., Jørgensen J.N., et al. Feeding Bacillus-based probiotics to gestating and lactating sows is an efficient method for improving immunity, gut functional status and biofilm formation by probiotic bacteria in piglets at weaning. Animal Nutrition. Vol. 13. P. 361–372. 2023. DOI: 10.1016/J.ANINU.2023.03.003
89. Castillo Zuniga J., Fresno Rueda A.M., Samuel R.S., et al. Impact of Lactobacillus- and Bifidobacterium-Based Direct-Fed Microbials on the Performance, Intestinal Morphology, and Fecal Bacterial Populations of Nursery Pigs. Microorganisms. Vol. 12 № 9. 2024. DOI: 10.3390/microorganisms12091786
90. Kavanova K., Kostovova I., Moravkova M., et al. In vitro characterization of

lactic acid bacteria and bifidobacteria from wild and domestic pigs: probiotic potential for post-weaning piglets. BMC microbiology. Vol. 25 № 1. P. 8. 2025. DOI: 10.1186/S12866-024-03711-9/FIGURES/5

91. He Y., Liang J., Liu Y., et al. Combined supplementation with Lactobacillus sp. and Bifidobacterium thermacidophilum isolated from Tibetan pigs improves growth performance, immunity, and microbiota composition in weaned piglets. Journal of Animal Science. Vol. 101. P. skad220. 2023. DOI: 10.1093/jas/skad220
92. Yasui H., Kiyoshima J., Ushijima H. Passive Protection against Rotavirus-Induced Diarrhea of Mouse Pups Born to and Nursed by Dams Fed Bifidobacterium breve YIT4064. The Journal of Infectious Diseases. Vol. 172 № 2. P. 403–409. 1995. DOI: 10.1093/infdis/172.2.403
93. Liu F., Li G., Wen K., et al. Lactobacillus rhamnosus GG on Rotavirus-Induced Injury of Ileal Epithelium in Gnotobiotic Pigs. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. Vol. 57 № 6. P. 750–758. 2013. DOI: 10.1097/MPG.0B013E3182A356E1
94. Mao X., Gu C., Hu H., et al. Dietary Lactobacillus rhamnosus GG Supplementation Improves the Mucosal Barrier Function in the Intestine of Weaned Piglets Challenged by Porcine Rotavirus. PLOS ONE. Vol. 11 № 1. P. e0146312. 2016. DOI: 10.1371/JOURNAL.PONE.0146312
95. Azevedo M.S.P., Zhang W., Wen K., et al. Lactobacillus acidophilus and Lactobacillus reuteri modulate cytokine responses in gnotobiotic pigs infected with human rotavirus. Beneficial microbes. Vol. 3 № 1. P. 33–42. 2012. DOI: 10.3920/BM2011.0041
96. Huang S., Yu Q., Xie L., et al. Inhibitory effects of Lactobacillus plantarum metabolites on porcine epidemic diarrhea virus replication. Research in veterinary science. Vol. 139. P. 32–42. 2021. DOI: 10.1016/J.RVSC.2021.07.002
97. Zhao Z., Xu S., Zhang W., et al. Probiotic Escherichia coli NISSLE 1917 for inflammatory bowel disease applications. Food & function. Vol. 13 № 11. P.

5914–5924. 2022. DOI: 10.1039/D2FO00226D

98. Michael H., Paim F.C., Langel S.N., et al. Escherichia coli Nissle 1917 Enhances Innate and Adaptive Immune Responses in a Ciprofloxacin-Treated Defined-Microbiota Piglet Model of Human Rotavirus Infection. mSphere. Vol. 6 № 2. 2021. DOI: 10.1128/MSPHERE.00074-21
99. Flannigan K.L., Denning T.L. Segmented filamentous bacteria-induced immune responses: a balancing act between host protection and autoimmunity. Immunology. Vol. 154 № 4. P. 537–546. 2018. DOI: 10.1111/IMM.12950
100. You S., Ma Y., Yan B., et al. The promotion mechanism of prebiotics for probiotics: A review. Frontiers in Nutrition. Vol. 9. P. 1000517. 2022.
101. Ringseis R., Eder K. Heat stress in pigs and broilers: role of gut dysbiosis in the impairment of the gut-liver axis and restoration of these effects by probiotics, prebiotics and synbiotics. Journal of Animal Science and Biotechnology 2022 13:1. Vol. 13 № 1. P. 1–16. 2022. DOI: 10.1186/S40104-022-00783-3
102. Mao X., Xiao X., Chen D., et al. Dietary apple pectic oligosaccharide improves gut barrier function of rotavirus-challenged weaned pigs by increasing antioxidant capacity of enterocytes. Oncotarget. Vol. 8 № 54. P. 92420–92430. 2017. DOI: 10.18632/ONCOTARGET.21367
103. Chen H., Hu H., Chen D., et al. Dietary Pectic Oligosaccharide Administration Improves Growth Performance and Immunity in Weaned Pigs Infected by Rotavirus. Journal of Agricultural and Food Chemistry. Vol. 65 № 14. P. 2923–2929. 2017. DOI: 10.1021/acs.jafc.7b00039
104. Chethan G.E., Garkhal J., Sircar S., et al. Immunomodulatory potential of β-glucan as supportive treatment in porcine rotavirus enteritis. Veterinary immunology and immunopathology. Vol. 191. P. 36–43. 2017. DOI: 10.1016/J.VETIMM.2017.07.012
105. Li M., Monaco M.H., Wang M., et al. Human milk oligosaccharides shorten rotavirus-induced diarrhea and modulate piglet mucosal immunity and colonic microbiota. The ISME journal. Vol. 8 № 8. P. 1609–1620. 2014. DOI:

10.1038/ISMEJ.2014.10

106. Grela E.R., Świątkiewicz M., Florek M., et al. Effect of Inulin Source and a Probiotic Supplement in Pig Diets on Carcass Traits, Meat Quality and Fatty Acid Composition in Finishing Pigs. Animals 2021, Vol. 11, Page 2438. Vol. 11 № 8. P. 2438. 2021. DOI: 10.3390/ANI11082438

107. Cui Z., Wang X., Hou Z., et al. Low-Protein Diet Supplemented with Medium-Chain Fatty Acid Glycerides Improves the Growth Performance and Intestinal Function in Post-Weaning Piglets. Animals : an open access journal from MDPI. Vol. 10 № 10. P. 1–14. 2020. DOI: 10.3390/ANI10101852

108. Li L., Wang H., Zhang N., et al. Effects of α-glycerol monolaurate on intestinal morphology, nutrient digestibility, serum profiles, and gut microbiota in weaned piglets. Journal of Animal Science. Vol. 100 № 3. P. skac046. 2022. DOI: 10.1093/JAS/SKAC046

109. Swanson K.S., Gibson G.R., Hutkins R., et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics. Nature reviews. Gastroenterology & hepatology. Vol. 17 № 11. P. 687–701. 2020. DOI: 10.1038/S41575-020-0344-2

110. Rigo-Adrover M. del M., Limpt K. van, Knipping K., et al. Preventive effect of a synbiotic combination of galacto- and fructooligosaccharides mixture with Bifidobacterium breve M-16V in a model of multiple rotavirus infections. Frontiers in Immunology. Vol. 9 № JUN. P. 347245. 2018. DOI: 10.3389/FIMMU.2018.01318/BIBTEX

111. Kim J.-H., Ko G.-P., Son K.-H., et al. Arazyme in combination with dietary carbohydrolases influences odor emission and gut microbiome in growing-finishing pigs. Science of The Total Environment. Vol. 848. P. 157735. 2022. DOI: https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.157735

112. Valente Junior D.T., Genova J.L., Kim S.W., et al. Carbohydrases and Phytase in Poultry and Pig Nutrition: A Review beyond the Nutrients and Energy Matrix. Animals 2024, Vol. 14, Page 226. Vol. 14 № 2. P. 226. 2024. DOI:

10.3390/ANI14020226

113. Rao Z.-X., Tokach M.D., Woodworth J.C., et al. Effects of Various Feed Additives on Finishing Pig Growth Performance and Carcass Characteristics: A Review. Animals. Vol. 13 № 2. 2023. DOI: 10.3390/ani13020200
114. Long S., Hu J., Mahfuz S., et al. Effects of dietary supplementation of compound enzymes on performance, nutrient digestibility, serum antioxidant status, immunoglobulins, intestinal morphology and microbiota community in weaned pigs. Archives of Animal Nutrition. Vol. 75 № 1. P. 31–47. 2021. DOI: 10.1080/1745039X.2020.1852008
115. Liu F., Li J., Ni H., et al. The Effects of Phytase and Non-Starch Polysaccharide-Hydrolyzing Enzymes on Trace Element Deposition, Intestinal Morphology, and Cecal Microbiota of Growing-Finishing Pigs. Animals : an open access journal from MDPI. Vol. 13 № 4. 2023. DOI: 10.3390/ANI13040549
116. Moita V.H.C., Kim S.W. Nutritional and functional roles of phytase and xylanase enhancing the intestinal health and growth of nursery pigs and broiler chickens. Animals. Vol. 12 № 23. P. 3322. 2022.
117. Edison L.K., Ragitha V.M., Pradeep N.S. Beta-glucanases in animal nutrition. Microbial Beta Glucanases: Molecular Structure, Functions and Applications. P. 73–83. 2022.
118. Zhu Q., Wang Y., Liu Y., et al. Effects of a novel protease on growth performance, nutrient digestibility and intestinal health in weaned piglets. Animals. Vol. 12 № 20. P. 2803. 2022.
119. Dzierva L., Santos M.C. dos, Almeida L.M. de, et al. Feed particle size and amylase supplementation in diets for nursery piglets: Digestibility and growth performance. Livestock Science. Vol. 271. P. 105211. 2023.
120. Patience J.F., Li Q., Petry A.L. Xylanases and cellulases: relevance in monogastric nutrition–pigs. Enzymes in Farm Animal Nutrition. P. 33–51. 2022.
121. Zhang H., Li Y., Wang T. Antioxidant capacity and concentration of redox-

active trace mineral in fully weaned intra-uterine growth retardation piglets. Journal of animal science and biotechnology. Vol. 6. P. 1–7. 2015.

122. Blavi L., Solà-Oriol D., Llonch P., et al. Management and feeding strategies in early life to increase piglet performance and welfare around weaning: A review. Animals. Vol. 11 № 2. P. 302. 2021.

123. Orengo J., Hernández F., Martínez-Miró S., et al. Effects of commercial antioxidants in feed on growth performance and oxidative stress status of weaned piglets. Animals. Vol. 11 № 2. P. 266. 2021.

124. Wu S., Wang L., Cui B., et al. Effects of Vitamin A on Growth Performance, Antioxidants, Gut Inflammation, and Microbes in Weaned Piglets. Antioxidants. Vol. 12 № 12. P. 2049. 2023.

125. Pistol G.C., Pertea A.-M., Taranu I. The use of fruit and vegetable by-products as enhancers of health status of piglets after weaning: The role of bioactive compounds from apple and carrot industrial wastes. Veterinary Sciences. Vol. 11 № 1. P. 15. 2023.

126. Zhou W., Yang Z., Han J., et al. An Updated Review of Emerging Sources of Selenium in Weaned Piglet Nutrition. Animals. Vol. 14 № 17. P. 2599. 2024.

127. Pang J., Liu Y., Kang L., et al. Bifidobacterium animalis promotes the growth of weaning piglets by improving intestinal development, enhancing antioxidant capacity, and modulating gut microbiota. Applied and environmental microbiology. Vol. 88 № 22. P. e01296-22. 2022.

128. Liu W., La A.L.T.Z., Evans A., et al. Supplementation with sodium butyrate improves growth and antioxidant function in dairy calves before weaning. Journal of Animal Science and Biotechnology. Vol. 12. P. 1–9. 2021.

129. Li H., Zhang Y., Xie J., et al. Dietary Supplementation with Mono-Lactate Glyceride Enhances Intestinal Function of Weaned Piglets. Animals : an open access journal from MDPI. Vol. 13 № 8. 2023. DOI: 10.3390/ANI13081303 URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37106866/

130. Dahmer P.L., Leubcke G.E., Lerner A.B., et al. Effects of medium-chain fatty acids as alternatives to ZnO or antibiotics in nursery pig diets. Translational

animal science. Vol. 4 № 3. P. 1–8. 2020. DOI: 10.1093/TAS/TXAA151

131. Hanczakowska E., Świątkiewicz M., Natonek-Wiśniewska M., et al. Medium chain fatty acids (MCFA) and/or probiotic Enterococcus faecium as a feed supplement for piglets. Livestock Science. Vol. 192. P. 1–7. 2016. DOI: 10.1016/J.LIVSCI.2016.08.002
132. Kovanda L., Park J., Park S., et al. Dietary butyrate and valerate glycerides impact diarrhea severity and immune response of weaned piglets under ETEC F4-ETEC F18 coinfection conditions. Journal of Animal Science. Vol. 101. 2023. URL: https://dx.doi.org/10.1093/jas/skad401
133. Cui Z., Wang X., Liao S., et al. Effects of Medium-Chain Fatty Acid Glycerides on Nutrient Metabolism and Energy Utilization in Weaned Piglets. Frontiers in Veterinary Science. Vol. 9. 2022. URL: https://www.frontiersin.org/journals/veterinary-science/articles/10.3389/fvets.2022.938888
134. Li L., Wang H., Zhang N., et al. Effects of α-glycerol monolaurate on intestinal morphology, nutrient digestibility, serum profiles, and gut microbiota in weaned piglets. Journal of Animal Science. Vol. 100 № 3. P. skac046. 2022.
135. Thomas L.L., Woodworth J.C., Tokach M.D., et al. Evaluation of different blends of medium-chain fatty acids, lactic acid, and monolaurin on nursery pig growth performance. Translational Animal Science. Vol. 4 № 2. P. 548–557. 2020.
136. Li L., Wang H., Dong S., et al. Supplementation with alpha-glycerol monolaurate during late gestation and lactation enhances sow performance, ameliorates milk composition, and improves growth of suckling piglets. Journal of animal science and biotechnology. Vol. 14 № 1. 2023. DOI: 10.1186/S40104-023-00848-X
137. Wei K., Yang X., Zhao H., et al. Effects of combined application of benzoic acid and 1-monolaurin on growth performance, nutrient digestibility, gut microflora and systemic inflammation levels of weaned piglets. 2023. DOI: 10.21203/RS.3.RS-3118092/V1

138. Chang S.Y., Lee J.H., Oh H.J., et al. Effect of different ratios of phytogenic feed additives on growth performance, nutrient digestibility, intestinal barrier integrity, and immune response in weaned pigs challenged with a pathogenic Escherichia coli. Journal of Animal Science. Vol. 101. P. skad148. 2023. DOI: 10.1093/jas/skad148 URL: https://doi.org/10.1093/jas/skad148.

139. Xiao S., Yalei C., Yingying S., et al. Dietary Fiber Ameliorates Lipopolysaccharide-Induced Intestinal Barrier Function Damage in Piglets by Modulation of Intestinal Microbiome. mSystems. Vol. 6 № 2. P. 10.1128/msystems.01374-20. 2021. DOI: 10.1128/msystems.01374-20

140. Mao Y., Yang Q., Liu J., et al. Quercetin increases growth performance and decreases incidence of diarrhea and mechanism of action in weaned piglets. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. Vol. 2024 № 1. P. 5632260. 2024.

141. Firth A., Martin R., Cano G. Effect of Tonisity Px administration on pre-weaning mortality and weight gain. Proceedings of the 48th AASV Annual Meeting, Denver, CO, USA. P. 25–28. 2017.

142. Firth A., Cano G. Effect of gruel and Tonisity Px on feed intake and weight gain at weaning. Proceedings of the 48th AASV Annual Meeting, Denver, CO, USA. P. 25–28. 2017.

143. Cortyl M. Positive effects of an isotonic protein drink on gut health & performance. Vol. 35 № 2. P. 13–15. 2009.

144. Buzoianu S.G., Firth A.M. 49 (P4-1). Distribution of pre-weaning mortality in 20 920 pigs and effectiveness of an isotonic protein drink intervention. Animal - science proceedings. Vol. 14 № 6. P. 769–770. 2023. DOI: https://doi.org/10.1016/j.anscip.2023.08.050

145. Modina S.C., Polito U., Rossi R., et al. Nutritional regulation of gut barrier integrity in weaning piglets. Animals. Vol. 9 № 12. P. 1045. 2019.

146. Campbell J.M., Crenshaw J.D., Polo J. The biological stress of early weaned piglets. Journal of animal science and biotechnology. Vol. 4 № 1. P. 19. 2013.

147. Gieryńska M., Szulc-Dąbrowska L., Struzik J., et al. Integrity of the intestinal barrier: the involvement of epithelial cells and microbiota—a mutual

relationship. Animals. Vol. 12 № 2. P. 145. 2022.

148. Tommaso N. Di, Gasbarrini A., Ponziani F.R. Intestinal barrier in human health and disease. International journal of environmental research and public health. Vol. 18 № 23. P. 12836. 2021.

149. Barszcz M., Skomiał J. The development of the small intestine of piglets-chosen aspects. Journal of animal and feed sciences. Vol. 20 № 1. P. 3–15. 2011.

150. Choudhury R., Middelkoop A., Souza J.G. De, et al. Impact of early-life feeding on local intestinal microbiota and digestive system development in piglets. Scientific Reports. Vol. 11 № 1. P. 4213. 2021.

151. Yang H., Xiang Y., Robinson K., et al. Gut microbiota is a major contributor to adiposity in pigs. Frontiers in microbiology. Vol. 9. P. 3045. 2018.

152. Sun L., Wang X., Saredy J., et al. Innate-adaptive immunity interplay and redox regulation in immune response. Redox Biology. Vol. 37. P. 101759. 2020. DOI: 10.1016/J.REDOX.2020.101759

153. Molist F., Gómez de Segura A., Pérez J.F., et al. Effect of wheat bran on the health and performance of weaned pigs challenged with Escherichia coli K88+. Livestock Science. Vol. 133 № 1. P. 214–217. 2010. DOI: https://doi.org/10.1016/j.livsci.2010.06.067

154. Zhang J., Chen Y., Guo X., et al. The gut microbial metabolite indole-3-aldehyde alleviates impaired intestinal development by promoting intestinal stem cell expansion in weaned piglets. Journal of Animal Science and Biotechnology. Vol. 15 № 1. P. 1–16. 2024. DOI: 10.1186/S40104-024-01111-7/FIGURES/8

155. Bonetti A., Tugnoli B., Rossi B., et al. Nature-Identical Compounds and Organic Acids Reduce E. coli K88 Growth and Virulence Gene Expression In Vitro. Toxins. Vol. 12 № 8. P. 468. 2020. DOI: 10.3390/TOXINS12080468

156. Dubreuil J.D. Fruit extracts to control pathogenic Escherichia coli: A sweet solution. Heliyon. Vol. 6 № 2. P. e03410. 2020. DOI: https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03410

157. Ocloo R., Newton-Foot M., Chabuka L., et al. Epidemiology and antibiotic

resistance of staphylococci on commercial pig farms in Cape Town, South Africa. Scientific Reports. Vol. 14 № 1. P. 19747. 2024. DOI: 10.1038/s41598-024-70183-2

158. Sineke N., Asante J., Amoako D.G., et al. Staphylococcus aureus in Intensive Pig Production in South Africa: Antibiotic Resistance, Virulence Determinants, and Clonality. Pathogens 2021, Vol. 10, Page 317. Vol. 10 № 3. P. 317. 2021. DOI: 10.3390/PATHOGENS10030317

159. Holman D.B., Gzyl K.E., Mou K.T., et al. Weaning age and its effect on the development of the swine gut microbiome and resistome. Msystems. Vol. 6 № 6. P. e00682-21. 2021.

160. Feng C., Tian L., Hong H., et al. In vitro gut fermentation of whey protein hydrolysate: an evaluation of its potential modulation on infant gut microbiome. Nutrients. Vol. 14 № 7. P. 1374. 2022.

161. Yang Q., Liang Q., Balakrishnan B., et al. Role of Dietary Nutrients in the Modulation of Gut Microbiota: A Narrative Review. Nutrients. Vol. 12 № 2. 2020. DOI: 10.3390/nu12020381

162. Kårlund A., Gómez-Gallego C., Turpeinen A.M., et al. Protein Supplements and Their Relation with Nutrition, Microbiota Composition and Health: Is More Protein Always Better for Sportspeople? Nutrients. Vol. 11 № 4. 2019. DOI: 10.3390/nu11040829

163. Wang X., Wang W., Wang L., et al. Lentinan modulates intestinal microbiota and enhances barrier integrity in a piglet model challenged with lipopolysaccharide. Food & function. Vol. 10 № 1. P. 479–489. 2019.

164. Chen L., Xu Y., Chen X., et al. The maturing development of gut microbiota in commercial piglets during the weaning transition. Frontiers in microbiology. Vol. 8. P. 1688. 2017.

165. Wang X., Tsai T., Deng F., et al. Longitudinal investigation of the swine gut microbiome from birth to market reveals stage and growth performance associated bacteria. Microbiome. Vol. 7. P. 1–18. 2019.

166. Moreno-Pérez D., Bressa C., Bailén M., et al. Effect of a Protein Supplement

on the Gut Microbiota of Endurance Athletes: A Randomized, Controlled, Double-Blind Pilot Study. Nutrients. Vol. 10 № 3. 2018. DOI: 10.3390/nu10030337

167. Boscaini S., Skuse P., Nilaweera K.N., et al. The ‘Whey’ to good health: Whey protein and its beneficial effect on metabolism, gut microbiota and mental health. Trends in Food Science & Technology. Vol. 133. P. 1–14. 2023. DOI: https://doi.org/10.1016/j.tifs.2022.12.009

168. Upadhaya S.-D., Kim I.-H. The Impact of Weaning Stress on Gut Health and the Mechanistic Aspects of Several Feed Additives Contributing to Improved Gut Health Function in Weanling Piglets—A Review. Animals. Vol. 11 № 8. 2021. DOI: 10.3390/ani11082418

169. Latif A., Shehzad A., Niazi S., et al. Probiotics: mechanism of action, health benefits and their application in food industries. Frontiers in Microbiology. Vol. 14. 2023. URL: https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2023.1216674.

170. Wang J., Zeng L., Tan B., et al. Developmental changes in intercellular junctions and Kv channels in the intestine of piglets during the suckling and post-weaning periods. Journal of animal science and biotechnology. Vol. 7. P. 1–10. 2016.

171. Michiels J., Truffin D., Majdeddin M., et al. Gluconic acid improves performance of newly weaned piglets associated with alterations in gut microbiome and fermentation. Porcine Health Management. Vol. 9 № 1. P. 1–18. 2023. DOI: 10.1186/S40813-023-00305-1/TABLES/7

172. Inoue R., Tsukahara T., Nakanishi N., et al. Development of the intestinal microbiota in the piglet. The Journal of general and applied microbiology. Vol. 51 № 4. P. 257–265. 2005.

173. St-Pierre B., Perez Palencia J.Y., Samuel R.S. Impact of Early Weaning on Development of the Swine Gut Microbiome. Microorganisms. Vol. 11 № 7. 2023. DOI: 10.3390/microorganisms11071753

174. Kabbert J., Benckert J., Rollenske T., et al. High microbiota reactivity of adult human intestinal IgA requires somatic mutations. Journal of experimental medicine. Vol. 217 № 11. P. e20200275. 2020.

175. Wang J., Xiao Y., Li J., et al. Serum biochemical parameters and amino acids metabolism are altered in piglets by early-weaning and proline and putrescine supplementations. Animal Nutrition. Vol. 7 № 2. P. 334–345. 2021.

176. Heath M.E., Ingram D.L. Metabolism of young pigs reared in a hot or cold environment on various energy intakes. Journal of Thermal Biology. Vol. 6 № 1. P. 19–22. 1981. DOI: https://doi.org/10.1016/0306-4565(81)90037-1

177. Yu C., Wang D., Shen C., et al. Remodeling of hepatic glucose metabolism in response to early weaning in piglets. Animals. Vol. 14 № 2. P. 190. 2024.

178. Foster K.J., Alberti K.G.M.M., Karran S.J. The protein-sparing effect of isotonic amino acids: metabolic considerations BT - Advances in Parenteral Nutrition: Proceedings of an International Symposium held in Bermuda, 16–19th May, 1977. P. 141–161. 1978. DOI: 10.1007/978-94-011-7188-5_9

179. Karamushkina S., Kuryatova E., Gruzdova O., et al. Morphofunctional changes in the digestive organs of pigs under the influence of soy processing product-okara. E3S Web Conf. Vol. 203. 2020. URL: https://doi.org/10.1051/e3sconf/202020301018

180. Ding S., Cheng Y., Azad M.A.K., et al. Development of small intestinal barrier function and underlying mechanism in Chinese indigenous and Duroc piglets during suckling and weaning periods. Animal Nutrition. Vol. 16. P. 429–442. 2024. DOI: https://doi.org/10.1016/j.aninu.2023.09.005

181. Zhao J., Wan S., Sun N., et al. Damage to intestinal barrier integrity in piglets caused by porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection. Veterinary Research. Vol. 52 № 1. P. 93. 2021.

182. Hu N., Shen Z., Pan L., et al. Effects of protein content and the inclusion of protein sources with different amino acid release dynamics on the nitrogen utilization of weaned piglets. Animal bioscience. Vol. 35 № 2. P. 260. 2021.

183. Purich K., Silva J.R., Huang W., et al. E-Cadherin Is Important in the In Vitro

Postnatal Development and Function of Pig Islets. Biomedicines. Vol. 13 № 3. P. 627. 2025.

184. Pan L., Liu Y., Lan H., et al. Biological mechanisms induced by soybean agglutinin using an intestinal cell model of monogastric animals. Frontiers in Veterinary Science. Vol. 8. P. 639792. 2021.

185. Li H., Niu X., Xu F., et al. The role of visfatin in peripheral immune organs and intestines of weaned piglets under lipopolysaccharide induced immune stress. Research in Veterinary Science. Vol. 184. P. 105499. 2025.

186. Li J., Bai Y., Ma K., et al. Dihydroartemisinin alleviates deoxynivalenol induced liver apoptosis and inflammation in piglets. Ecotoxicology and Environmental Safety. Vol. 241. P. 113811. 2022.

187. Wang K., Ren K., Luo Y., et al. Improved Quality of Cottonseed Meal: Effect of Cottonseed Protein Isolate on Growth Performance, Nutrient Digestibility, and Intestinal Health in Growing Pigs. Journal of Animal Science. P. skaf057. 2025. DOI: 10.1093/jas/skaf057 URL: https://doi.org/10.1093/jas/skaf057.

188. Zhang Y., Zhou Q., Liu S., et al. Partial Substitution of Whey Protein Concentrate with Spray–Dried Porcine Plasma or Soy Protein Isolate in Milk Replacer Differentially Modulates Ileal Morphology, Nutrient Digestion, Immunity and Intestinal Microbiota of Neonatal Piglets. Animals. Vol. 13 № 21. 2023. DOI: 10.3390/ani13213308

ДОДАТКИ

Додаток А

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у наукових фахових виданнях, що індексуються у наукометричній базі Scopus

1. Masiuk D., **Sheptukha O.**, Nedzvetsky V. Current approaches to modulation of intestinal barrier functioning in piglets: a literature review. *Archives of Veterinary Medicine*. 2026. Vol. 19, No. 1. P. 1–35. DOI: https://doi.org/10.46784/e-avm.v19i1.560. *(Здобувачем здійснено огляд літературних джерел, їх аналіз та підготовлено статтю до публікації).*

Статті у наукових фахових виданнях України

2. **Шептуха О. А.,** Масюк Д. М. Модуляція експресії молекулярних маркерів у дванадцятипалій та порожній кишці поросят за дії ізотонічно-протеїнової суміші. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*. 2025. Т. 13, № 1. С. 27–33. doi: https://doi.org/10.32819/2025.13005 *(Здобувачем закладено експеримент, проаналізовано отримані дані та підготовлено статтю до публікації)*.

3. **Шептуха О. А.,** Масюк Д. М. Динаміка вмісту ключових таксонів мікробіому кишечника поросят за дії ізотонічно-протеїнової суміші. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки.* 2025. Т. 27, № 118. С. 63–74. doi: https://doi.org/10.32718/nvlvet11809. *(Здобувачем закладено експеримент, проаналізовано отримані дані та підготовлено статтю до публікації)*.

4. **Sheptukha O. A**., Masiuk D. M. Biochemical blood parameters of piglets under the influence of an isotonic protein solution. *Animal Biology*. 2025. Vol. 27, No. 3. P. 77–84. doi: https://doi.org/10.15407/animbiol27.03.077 *(Здобувачем закладено експеримент, проаналізовано отримані дані та підготовлено*

статтю до публікації).

5. **Шептуха О. А.,** Масюк Д. М. Взаємозв'язки експресії молекулярних маркерів зі станом мікробіому у дванадцятипалій кишці поросят. *Подільський вісник: сільське господарство, техніка, економіка.* 2025. Вип. 3, № 48. С. 176–183. doi: https://doi.org/10.37406/2706-9052-2025-3.22 *(Здобувачем закладено експеримент, проаналізовано отримані дані та підготовлено статтю до публікації)*.

Тези наукових доповідей

1. **Шептуха О. А.**, Масюк Д. М., Недзвецький В. С. Модуляція бар'єрної функції та імунної відповіді кишечника поросят після відлучення. *Актуальні проблеми фізіології тварин: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф., присвяч. 100-річному ювілею ректора С. В. Стояновського, м. Львів, 25–26 трав. 2023 р.* Львів, 2023. С. 90–92. *(Здобувачем закладено експеримент, проведено аналіз отриманих результатів та підготовлено тези до публікації).*

2. Masiuk D. M., **Sheptukha O. A.**, Buzoianu S., Firth A., Cortyl M. Application of isotonic protein preparation provide the maintenance intestinal barrier in weaned piglets. *Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали VIII Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і здобувачів вищої освіти, м. Дніпро, 7–8 черв. 2023 р.* Дніпро, 2023. С. 7–8. *(Здобувачем взято участь у постановці експерименту, опрацьовано одержані дані та підготовлено матеріали тез до друку).*

3. **Sheptukha O.,** Buzoianu S. G., Masiuk D. Indicators of protein metabolism of blood and modulation of the barrier function of the piglet intestine under the action of an isotonic protein mixture. *Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали IX Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і здобувачів вищої освіти, м. Дніпро, 28–29 трав. 2024 р.* Дніпро, 2024. С. 162–164. *(Здобувачем організовано та виконано експериментальну частину дослідження, проаналізовано*

результати і підготовлено тези до публікації).

4. Masiuk D., **Sheptukha O.**, Kokariev A., Nedzvetsky V. Isotonic protein formulation ameliorates intestinal barrier integrity and innate immunity in PEDV-challenged piglets. *Current Problems of Biochemistry, Cell Biology and Physiology : program and abstracts of the 7th International Scientific Conference, Dnipro, 3–4 October 2024.* Dnipro, 2024. P. 82–83. *(Здобувачем проведено експериментальні дослідження, здійснено первинне опрацювання даних та взято участь у підготовці тез до публікації).*

5. **Шептуха О. А.** Доценко А. Є., Масюк Д. М. Дослідження ефектів ізотонічної білкової суміші на експресію молекулярних маркерів бар'єрної функції кишечника поросят до відлучення. *Від діагностики до лікування: нові горизонти: матеріали Всеукр. наук.-практ. конф., присвяч. пам'яті д-ра вет. наук, проф. О. А. Ткаченка, м. Дніпро, 13–14 груд. 2024 р.* Дніпро, 2024. С. 48–50. *(Здобувачем закладено експеримент, виконано аналіз експериментальних даних та підготовлено тези до опублікування).*

6. **Шептуха О. А.** Масюк Д. М. Вплив ізотонічно-протеїнової суміші на біохімічні показники крові. *Актуальні питання ветеринарної патології: матеріали Міжнар. наук. конф., м. Київ, 2–3 жовт. 2025 р.* Київ, 2025. С. 109. *(Здобувачем проведено експеримент, проаналізовано отримані біохімічні показники та підготовлено тези до публікації).*

7. **Sheptukha O. A.,** Masiuk D. M., Buzoianu S., Cortyl M. Integrative approach to assess and maintain intestinal health in weaned piglets. *Здоров'я тварин і людини в умовах глобальних викликів: міждисциплінарний підхід : матеріали XI Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і здобувачів вищої освіти, м. Дніпро, 26–27 трав. 2026 р.* Дніпро: Дніпровський ДАЕУ, 2026. С. 41. (*Здобувачем проведено аналіз та узагальнення експериментальних даних, сформульовано основні положення роботи і підготовлено тези до публікації)*.

Апробація результатів дисертації: Матеріали дисертаційної роботи було представлено та обговорено на міжнародних і всеукраїнській науково-практичних конференціях, зокрема на Міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні проблеми фізіології тварин», присвяченій 100-річному ювілею ректора С. В. Стояновського (Львів, 25–26 травня 2023 р.), VIII Міжнародній науково-практичній конференції викладачів і здобувачів вищої освіти «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи» (Дніпро, 7–8 червня 2023 р.), IX Міжнародній науково-практичній конференції викладачів і здобувачів вищої освіти «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи» (Дніпро, 28–29 травня 2024 р.), 7th International Scientific Conference «Current Problems of Biochemistry, Cell Biology and Physiology» (Дніпро, 3–4 жовтня 2024 р.), Всеукраїнській науково-практичній конференції «Від діагностики до лікування: нові горизонти», присвяченій пам’яті доктора ветеринарних наук, професора О. А. Ткаченка (Дніпро, 3–14 грудня 2024 р.); Міжнародній науковій конференції «Актуальні питання ветеринарної патології» (Київ, 2–3 жовтня 2025 р.), а також на XI Міжнародній науково-практичній конференції викладачів і здобувачів вищої освіти «Здоров’я тварин і людини в умовах глобальних викликів» (Дніпро, 26–27 трав. 2026 р.).

Додаток Б

ПОГОДЖЕНО
Проректор з наукової роботи
та цифрової трансформації
Національного університету біоресурсів
і природокористування України,
доктор педагогічних наук,
професор
_____Олена ГЛАЗУНОВА
«06» травня 2026 р.

ЗАТВЕРДЖЕНО
Проректор з наукової роботи та
інноваційної діяльності
Національного університету біоресурсів
і природокористування України,
доктор сільськогосподарських наук,
професор
_____Оксана ТОНХА
«06» травня 2026 р.

Акт
про впровадження результатів дисертації в навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: «Протективна дія ізотонічної протеїнової суміші на бар'єрну та імунну функцію тонкої кишки поросят у ранній постнатальний період онтогенезу», що представлена на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 21 «Ветеринарія» та спеціальності 211 «Ветеринарна медицина», виконаної аспірантом кафедри фізіології, біохімії тварин і лабораторної діагностики Дніпровського державного аграрно-економічного університету **Шептухою Олексієм Анатолійовичем**, розглянуто на засідання кафедри фізіології хребетних і фармакології Національного університету біоресурсів та природокористування України (протокол № 5 від « 06 » травня 2026 року).

Результати дослідження впроваджено в освітньо-професійні програми для викладання дисциплін «Фізіологія тварин» за підготовки здобувачів вищої освіти ОС «Магістр» зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» та «Фізіологія сільськогосподарських тварин» за підготовки здобувачів вищої освіти ОС «Бакалавр» зі спеціальності 204 «Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва» в Національному університеті біоресурсів і природокористування України.

Декан факультету ветеринарної медицини,
кандидат ветеринарних наук,
доцент — Олександр ВАЛЬЧУК

Завідувач кафедри фізіології хребетних і фармакології,
доктор ветеринарних наук,
професор — Олена ЖУРЕНКО

Додаток В

ЗАТВЕРДЖУЮ
Проректор з наукової роботи
Львівського національного
університету ветеринарної медицини
імені С.З. Гжицького,
доцент

_____ **Олег ФЕДЕЦЬ**

«14» травня **2026 р.**

Акт
про впровадження результатів дисертації в навчальний процес
та науково-дослідну роботу

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: «Протективна дія ізотонічної протеїнової суміші на бар'єрну та імунну функцію тонкої кишки поросят у ранній постнатальний період онтогенезу», що представлена на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 21 «Ветеринарія» та спеціальності 211 «Ветеринарна медицина», виконаної аспірантом кафедри фізіології, біохімії тварин і лабораторної діагностики Дніпровського державного аграрно-економічного університету **Шептухою Олексієм Анатолійовичем**, розглянуто на засіданні кафедри нормальної та патологічної фізіології імені Степана Стояновського, Львівського національного університету ветеринарної медицини імені С.З. Гжицького (протокол № 14 від «14» травня 2026 року).

Результати дослідження впроваджено в освітньо-професійну програму для викладання дисциплін «Фізіологія тварин», «Нормальна та патологічна фізіологія тварин», «Нутриціологія» за підготовки здобувачів вищої освіти ОС «Магістр» зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» Львівського національного університету ветеринарної медицини імені С.З. Гжицького.

Декан факультету ветеринарної
медицини,
кандидат ветеринарних наук, доцент **Тарас ПУНДЯК**

Завідувачка кафедри нормальної
та патологічної фізіології
імені Степана Стояновського,
доктор ветеринарних наук, професор **Ірина КОВАЛЬЧУК**

Додаток Г

ЗАТВЕРДЖУЮ
Перший проректор, проректор з навчальної роботи Дніпровського державного аграрно-економічного університету, кандидат сільськогосподарських наук, професор

Дмитро ОНОПРІЄНКО

«23» лютого 2026 р.

ПОГОДЖЕНО
Проректор з наукової та інноваційної роботи Дніпровського державного аграрно-економічного університету, доктор сільськогосподарських наук, професор

Юрій ТКАЛІЧ

«23» лютого 2026 р.

Акт
про впровадження результатів дисертації в навчальний процес та науково-дослідну роботу

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: **«Протективна дія ізотонічної протеїнової суміші на бар'єрну та імунну функцію тонкої кишки поросят у ранній постнатальний період онтогенезу»,** що представлена на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 21 «Ветеринарія» та спеціальності 211 «Ветеринарна медицина», виконаної аспірантом кафедри фізіології, біохімії тварин і лабораторної діагностики Дніпровського державного аграрно-економічного університету **Шептухою Олексієм Анатолійовичем**, розглянуто на засідання кафедри фізіології, біохімії тварин і лабораторної діагностики Дніпровського державного аграрно-економічного університету (протокол № 6 від «23» лютого 2026 року).

Результати дослідження впроваджено в освітньо-професійну програму для викладання дисциплін «Фізіологія тварин», «Ветеринарна дієтологія», «Ветеринарна клінічна біохімія» за підготовки здобувачів ОС «Магістр» рівня вищої освіти із спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» в Дніпровському державному аграрно-економічному університеті та використовуються у проведенні наукових досліджень на кафедрі.

Декан факультету
ветеринарної медицини,
кандидат ветеринарних наук,
доцент — Іван БІБЕН

Завідувач кафедри фізіології,
біохімії тварин і лабораторної діагностики,
доктор ветеринарних наук,
професор — Дмитро МАСЮК

Додаток Д

«Затверджую»
Т.в.о. директора, заступник директора з наукової роботи ІКОСГ НААН, доктор ветеринарних наук, професор
_____ Олексій ДАНЧУК
«24» червня 2026р.

Акт
про впровадження результатів дисертаційної роботи в наукову роботу

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: «Протективна дія ізотонічної протеїнової суміші на бар'єрну та імунну функцію тонкої кишки поросят у ранній постнатальний період онтогенезу», що представлена на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 21 «Ветеринарія» спеціальності 211 «Ветеринарна медицина», виконаної аспірантом кафедри фізіології, біохімії тварин і лабораторної діагностики Дніпровського державного аграрно- економічного університету **Шептухою Олексієм Анатолійовичем**, впроваджено у наукову роботу і використовується в наукових дослідженнях відділу системного біоінжинірингу в тваринництві Інституту кліматично орієнтованого сільського господарства Національної академії аграрних наук України.

Зокрема, результати дослідження використовуються для обґрунтування підходів до моделювання стану бар'єрної функції кишечника у тварин в умовах дії стресогенних факторів, зокрема технологічного стресу при відлученні, та оцінки фізіологічної резистентності організму на основі експресії молекулярних маркерів щільних міжклітинних контактів та міжклітинного матриксу, таких як Е-кадгерин і фібронектин. Отримані дані стали основою для вивчення ефективності застосування функціональних кормових добавок, зокрема ізотонічної протеїнової суміші, у контексті нормалізації мікробіому кишечника через стимуляцію коменсальної мікрофлори й стримування ризиків розвитку *Escherichia coli,* а також підвищення загальної стійкості тварин без використання антибактеріальних препаратів.

Напрацювання дисертаційної роботи інтегровані в напрямки досліджень з удосконалення технологій годівлі, моніторингу системної метаболічної адаптації та підтримки епітеліального бар'єру кишечника в рамках наукових тем, що реалізуються у відділі системного біоінжинірингу в тваринництві ІКОСГ НААН.

Розглянуто і схвалено на засіданні відділу системного біоінжинірингу в тваринництві ІКОСГ НААН України, протокол № 4 від «24» червня 2026 року.

Т.в.о. завідувача відділу Ірина АНТОНІК

Учений секретар Олександр ШАБЛЯ

Додаток Е

Директор ТОВ «Агроінд»
_____ Юлена КЛЮЄВА
«__» _____ 2025р.

Затверджую:

АКТ

впровадження результатів дисертаційної роботи у виробництво

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи **«Протективна дія ізотонічної протеїнової суміші на бар'єрну та імунну функцію тонкої кишки поросят у ранній постнатальний період онтогенезу»,** що представлена на здобуття ступеня доктора філософії зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина», виконаної **Шептухою Олексієм Анатолійовичем,** впроваджені у виробничу діяльність свинокомплексу ТОВ «Агроінд» (м. Підгородне, Дніпровський р-н, Дніпропетровська обл.).

Вид впроваджених результатів: протокол вирощування поросят у ранній постнатальний період із застосуванням ізотонічно-протеїнової суміші (Tonisity Px, Ірландія) для зниження запальних процесів та процесів апоптозу у кишечнику молодняку без застосування антибактеріальних препаратів у ТОВ «Агроінд».

1. **Новизна отриманих результатів** полягає в експериментальному доведенні ефективності ізотонічно-протеїнової суміші (ІПС) для захисту бар'єрної та імунної функції кишечника поросят. Доведено, що ІПС регулює рівні Е-кадгерину, фібронектину, IFN-α, TNF-α та каспази-3 у дванадцятипалій і порожній кишках, що зберігає цілісність епітелію та блокує прозапальні й апоптичні процеси під час відлучення. Встановлено закономірності стабілізації корисного мікробіому кишечника та обґрунтовано дію препарату на оптимізацію білкового обміну за показниками загального білка, альбумінів, глобулінів і сечовини у крові.

2. **Практичне впровадження результатів досліджень:** у виробничу діяльність свинокомплексу ТОВ «Агроінд» інтегровано оптимізовану схему та регламент перорального застосування ізотонічно-протеїнової суміші (ІПС) для поросят раннього віку з 3-ї по 8-му добу життя у дозі 40 мл на добу з метою спрямованої регуляції бар'єрної, імунної функції кишечника та метаболічного статусу тварин, мінімізації дисбіотичних, прозапальних і апоптичних процесів, а також підвищення продуктивності та збереженості молодняку під час адаптаційної перебудови в критичний період відлучення.

3. **Значущість отриманих результатів:** практичне використання ІПС дозволило сформувати міцний інтестинальний бар'єр, стабілізувати кишковий мікробіом та посилити імунний і метаболічний статус тварин, що підтверджується мінімізацією негативного впливу стресу, пов'язаного з відлученням. Внаслідок покращення цілісності кишкового тракту та профілактичного захисту організму забезпечено суттєве підвищення продуктивності, збереженості молодняку та загальної рентабельності виробництва на підприємстві.

Заступник директора
з тваринництва ТОВ «Агроінд» Віктор ГЕРАСИМЧУК

Додаток Є

Проректор з наукової та інноваційної діяльності Дніпровського державного аграрно-економічного університету, доктор сільськогосподарських наук, професор _____ Юрій ТКАЛИЧ

«16» _____ 20__ р.

ВИСНОВОК З БІОЕТИЧНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ

Дніпровського державного аграрно-економічного університету щодо експериментальних досліджень аспіранта кафедри фізіології, біохімії тварин і лабораторної діагностики ДДАЕУ **Шептухи Олексія Анатолійовича**, викладених у дисертаційній роботі **«Протективна дія ізотонічної протеїнової суміші на бар'єрну та імунну функцію тонкої кишки поросят у ранній постнатальний період онтогенезу»** на здобуття ступеня доктор філософії (PhD)

Комісія з біоетики Дніпровського державного аграрно-економічного університету в складі: голови комісії, доктора ветеринарних наук, професора Склярова П.М., заступника голови комісії, доктора ветеринарних наук, професора Сосницького О.І., членів комісії: кандидата ветеринарних наук, доцента Бібена І.А., кандидата ветеринарних наук, доцента Зажарського В.В. та секретаря комісії, кандидата ветеринарних наук, доцента Чумака В.О., розглянула матеріали досліджень дисертаційної роботи Шептухи Олексія Анатолійовича, викладених в дисертаційній роботі на здобуття ступеня доктора філософії (PhD) «Протективна дія ізотонічної протеїнової суміші на бар'єрну та імунну функцію тонкої кишки поросят у ранній постнатальний період онтогенезу».

Висновок комісії: експериментальні дослідження аспіранта факультету ветеринарної медицини Дніпровського державного аграрно-економічному університету Шептухи Олексія Анатолійовича, викладені в дисертаційній роботі на здобуття ступеня доктор філософії (PhD) «Протективна дія ізотонічної протеїнової суміші на бар'єрну та імунну функцію тонкої кишки поросят у ранній постнатальний період онтогенезу» проведені з урахуванням «Загальноетичних принципів експериментів на тваринах», схвалених на

Національному конгресі з біоетики (м. Київ, 2001 р.), дотриманням міжнародних вимог Європейської конвенції «Про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних і інших наукових цілей (Страсбург, 1986 р.) та відповідають Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (м. Київ, 2006 р.). Всі процедури з поросятами проводились з дотриманням основних принципів біоетики.

Голова комісії, д.вет.н., професор	Павло СКЛЯРОВ
Заступник голови комісії, д.вет.н., професор	Олександр СОСНИЦЬКИЙ
Члени комісії: к.вет.н., доцент	Іван БІБЕН
к.вет.н., доцент	Володимир ЗАЖАРСЬКИЙ
секретар комісії, к.вет.н., доцент	Владислав ЧУМАК