

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНО-ЕКОНОМІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

ТАМЧУК ЛІЛЯ МИКОЛАЇВНА

УДК 636.5:612.3:591.1

ДИСЕРТАЦІЯ

**СТАН БАР'ЄРНОЇ ФУНКЦІЇ КИШЕЧНИКУ КУРЧАТ-БРОЙЛЕРІВ ЗА
УМОВ ДІЇ МОНОГЛІЦЕРИДІВ**

211 «Ветеринарна медицина»

Подається на здобуття ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень.
Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання
на відповідне джерело Л. М. Тамчук

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

Дніпро – 2025

АНОТАЦІЯ

Тамчук Л. М. Стан бар'єрної функції кишечника курчат-бройлерів за умов дії моногліцеридів. - Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина». Дніпровський державний аграрно-економічний університет. Дніпро, 2025.

Дисертацію присвячено дослідженню стану бар'єрної функції кишечника, мікробіому та загальної резистентності курчат-бройлерів за умов дії моногліцеридів.

У дисертації, відповідно до поставленої мети, наведене теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової задачі, що полягає в нових наукових даних щодо стану бар'єрної функції кишечника, мікробіому, загальної резистентності та продуктивності курчат-бройлерів за дії моногліцеридів, що містять коротколанцюгові жирні кислоти (SCFA-M). На основі оцінки модуляції експресії молекулярних маркерів у дванадцятипалій та сліпій кишках курчат-бройлерів та їх взаємозв'язків з мікробіомом уперше встановлено вплив задавання SCFA-M курчатам-бройлерам на стан бар'єрної функції кишечника.

Проведеними дослідженнями встановлено видовий склад і динаміку розвитку мікробіому дванадцятипалої та сліпої кишок курчат-бройлерів. Зокрема, у дванадцятипалій кишці в 16-добових курчат-бройлерів, 96,2% мікробіому займає *Escherichia coli*, тоді як, *Enterococcus spp.* – 3,1%, а *Staphylococcus spp.* - лише 0,7%. Стан мікробіому сліпої кишки 16-добових курчат подібний до такого в дванадцятипалій кишці. Зокрема, частка *Escherichia coli* становила 98,4%, *Enterococcus spp.* – 0,05% та *Staphylococcus spp.* – 0,7%. З 16-ї до 22-ї доби життя курчат у дванадцятипалій кишці зменшується частка *Escherichia coli* до 52,3% за рахунок зростання частки *Enterococcus spp.* до 40,9%. Поряд з цим, частка *Escherichia coli* у сліпій кишці курчат зменшується до 91,8% за рахунок зростання частки *Staphylococcus spp.* до 7,1%. За рахунок зменшення вмісту *Escherichia coli* у 2,3 раза з 22-ї до 29-ї доби життя курчат і збільшення вмісту *Enterococcus spp.* майже у сім разів, домінуючими мікроорганізмами в дванадцятипалій кишці стають *Enterococcus spp.* (45,5%), дещо менше

Staphylococcus spp. (35,4%), а *Escherichia coli* лише 19,1%. З 29-ї до 36-ї доби життя курчат-бройлерів знов ключовим таксоном мікробіому дванадцятипалої кишки стає *Escherichia coli* (84,2%), тоді як *Staphylococcus spp.* та *Enterococcus spp.* займають 7,1% та 8,7 %, відповідно. До 45-ї доби життя курчат-бройлерів знов відбувається зміна домінуючої ланки мікробіому дванадцятипалої кишки, так, частка *Staphylococcus spp.* сягає 75,0%. У сліпій кишці курчат-бройлерів 34-та 45-добового віку домінуючим мікробіомом є *Escherichia coli* (97%), тоді як, на суму *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* та *Clostridium spp.* припадає до 3% мікроорганізмів.

За дії SCFA-M встановлено істотні зміни видового складу і динаміки розвитку мікробіому дванадцятипалої кишки курчат-бройлерів. Зокрема, у 22-добових курчат, частка *Escherichia coli* становить 74,2% (проти 52,3% у контрольній групі), а *Staphylococcus spp.* 22,4%. Так, у дослідних тварин кількість *Escherichia coli* в дванадцятипалій кишці до 22-ї доби життя зменшується в абсолютних значеннях лише на 38,6% та стає в 4,4 рази більшою, від такої в контрольних тварин, тоді як, кількість *Staphylococcus spp.* у цей час збільшується на 66,1% та стає в 2 рази більшою, від показників у контрольних тварин.

Задавання курчатам дослідної групи SCFA-M супроводжувалось зміною мікробіому сліпої кишки, зокрема, кількість *Staphylococcus spp.* у 22-добових курчат більша в 3,8 рази, *Enterococcus spp.* у 2 рази, а *Clostridium spp.* менша на 76%, від показників курчат контрольної групи. У 29-добових курчат за дії SCFA-M, на відміну від контрольних тварин, домінуючим таксоном мікробіому дванадцятипалої кишки стає *Staphylococcus spp.* – 65,1%, тоді як, частка *Escherichia coli* зменшується до 30,8%. Відмінності в домінуванні спостерігались і у сліпій кишці, так, найбільшим таксоном мікробіому сліпої кишки 29-добових курчат, яким задавали SCFA-M, був *Staphylococcus spp.* – 91,4%, тоді як, частка *Escherichia coli* падає до 8,4%. За впливу SCFA-M у сліпій кишці 29-добових курчат бройлерів уміст *Escherichia coli* більший у 4,2 рази, *Staphylococcus* більший в 792 рази, а *Enterococcus spp.* у 9,5 разів, від показників контрольних тварин. Слід відмітити, що в 29-добових курчат дослідної групи уміст *Escherichia coli* в дванадцятипалій кишці був пов'язаний з умістом *Enterococcus spp.*

Staphylococcus spp. – $r = 0,97$, тоді, як у сліпій кишці вміст *Clostridium spp.* був пов'язаний з умістом *Staphylococcus spp.* – $r = 0,87$.

З 29-ї до 36-ї доби життя курчат-бройлерів відбувається зміна домінування таксонів мікробіому дванадцятипалої кишки на користь *Escherichia coli* (частка якої 52,7%), *Staphylococcus spp.* та *Enterococcus spp.* лише 22,8% та 24,5%, відповідно. У цей період уміст *Escherichia coli* в дванадцятипалій кишці курчат, яким задавали SCFA-M, майже в 25 разів, а *Staphylococcus spp.* у 4,9 рази, а *Enterococcus spp.* у 5,6 рази менший, від такого в контрольних тварин. Подібно до цього, в сліпій кишці 36-добових курчат дослідної групи переважає *Escherichia coli* (97,5%). За дії SCFA-M у сліпій кишці курчат менший вміст *Escherichia coli* (у 2,7 рази), *Enterococcus spp.* (на 45,6%) та більший вміст *Staphylococcus spp.* (у 4,3 рази) та *Clostridium spp.* (у 2,4 рази), від такого у контрольних тварин. З 36-ї до 45-ї доби життя, за впливу SCFA-M, вміст *Escherichia coli* та *Staphylococcus spp.* в дванадцятипалій кишці курчат збільшується, відповідно в 2,7 рази та 6,5 рази, та стає меншим від такого, відповідно в 5,7 рази та 1,6 рази в курчат контрольної групи. Поряд з цим, в сліпій кишці курчат, яким задавали SCFA-M, вміст *Escherichia coli* більший в 20 разів, *Staphylococcus spp.* у 7 разів, *Enterococcus spp.* у 10 разів та *Clostridium spp.* у два рази, від показників курчат контрольної групи.

Встановлено більшу кількість лейкоцитів в крові 45-добових курчат, яким задавали SCFA-M, у 1,5 рази ($P \leq 0,05$), відповідно від такої в тварин контрольної групи. В той же час, частка лімфоцитів у крові була на 16,6% меншою ($P \leq 0,001$), а частка гетерофілів на 15,6% ($P \leq 0,01$) більшою, від такої в контрольних тварин. Також, за дії SCFA-M, у 36-добових курчат, уміст альбумінів в крові менший на 27,1% ($P \leq 0,001$), а показник білкового коефіцієнту - на 33,0% ($P \leq 0,05$), від такого в курчат контрольної групи. При цьому, в цей час, також встановлено зменшення вмісту глюкози на 19,3% ($P \leq 0,05$), сечової кислоти на 10,3% ($P \leq 0,01$) та активності аспаратамінотрансферази в сироватці крові на 26,8% ($P \leq 0,01$). У 45-добових курчат, яким задавали SCFA-M, активність аланінамінотрансферази більша на 64% ($P \leq 0,01$), від такої у контрольних тварин.

Встановлені взаємозв'язки модуляції вмісту молекулярних маркерів як у дванадцятипалій, так і сліпій кишці курчат-бройлерів протягом експерименту ($r = 0,98-1,00$; $P \leq 0,001$). Крім цього, вперше встановлено динаміку модуляції експресії молекулярних маркерів у сліпій та дванадцятипалій кишках курчат-бройлерів. Так, модуляція експресії Е-кадгерину в сліпій кишці курчат-бройлерів контрольної групи, з 16-ї до 22-ї доби життя, збільшується на 5,7%, після чого, до 45-ї доби, поступово знижується (на 7,2%). У той же час, експресія Е-кадгерину в дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів є менш динамічною, і протягом експерименту показує тенденцію до зниження. Експресія фібронектину в дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів контрольної групи, з 16-ти до 36-добового віку, збільшується на 5,2%, однак, уже до 45-ї доби, зменшується на 9,6%. На відміну від цього, протягом експерименту, експресія фібронектину в дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів лінійно збільшується (на 4,8%). Експресія інтерферону- α у сліпій кишці курчат з 16-ї до 29-ї доби життя збільшується на 25,8% ($P \leq 0,001$), після чого зменшується на 16,6% до 36-добового віку і до 45-ї доби життя збільшується на 5,8%, тоді як, експресія інтерферону- α у дванадцятипалій кишці курчат протягом експерименту істотно не змінюється. Експресія інтерферону- γ у сліпій кишці з 16-ї до 22-ї доби життя курчат зменшується на 17,8% ($P \leq 0,05$), після чого з 36-ї до 45-ї доби зростає на 46,2% ($P \leq 0,001$). Загалом, експресія інтерферону- γ у дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів має лінійний характер і протягом експерименту зменшується на 13,9%.

Задавання курчатам SCFA-M мало істотний вплив на експресію Е-кадгерину, фібронектину, інтерферону- α та інтерферону- γ в дванадцятипалій та сліпій кишці. Відмітимо більший рівень експресії Е-кадгерину в дванадцятипалій кишці цих курчат протягом усього періоду досліджень на 25,8–30,4% ($P \leq 0,001$), фібронектину на 17,8–37,0% ($P \leq 0,001$), інтерферону- α на 21,0–71,6% ($P \leq 0,001$), та менший вміст інтерферону- γ на 13,5%–49,9% ($P \leq 0,01-0,001$), порівняно до показників курчат-бройлерів контрольної групи.

Задавання курчатам SCFA-M супроводжувалось збільшенням експресії вмісту в сліпій кишці Е-кадгерину, фібронектину та інтерферону- α з 16-ї до 22-ї

доби життя, відповідно, на 29,2% ($P \leq 0,001$), 50,7% ($P \leq 0,001$) та 50,7% ($P \leq 0,001$), тоді як, експресія інтерферону- γ зменшується на 51,9% ($P \leq 0,001$). Встановлено більший рівень експресії Е-кадгерину цих тварин протягом усього періоду досліджень на 17,1–36,0% ($P \leq 0,001$), фібронектину на 21,6–40,2% ($P \leq 0,001$), інтерферону- α на 17,3–41,5% ($P \leq 0,01$ – $0,001$), та менший вміст інтерферону- γ на 13,7%–88,8% ($P \leq 0,01$ – $0,001$), порівняно до показників курчат-бройлерів контрольної групи.

Експресія молекулярних маркерів (Е-кадгерину, фібронектину та інтерферону- α і γ) у дванадцятипалій та сліпій кишці взаємопов'язана з мікробіомом цих кишок. Так, у 16-добових курчат-бройлерів, уміст вказаних білків пов'язаний з умістом у дванадцятипалій кишці *Escherichia coli*, *Staphylococcus spp.* – $r = 0,67$ – $0,77$ та *Enterococcus spp.* – $r = -0,66$ – $0,75$; у 22-добових курчат – з вмістом *Escherichia coli* – $r = 0,79$ – $0,87$; у 29-добових курчат – з умістом *Escherichia coli* – $r = -0,84$ – $-0,68$, *Staphylococcus spp.* і *Enterococcus spp.* – $r = 0,23$ – $0,91$; у 45-добових курчат – з умістом *Staphylococcus spp.* – $r = -0,83$ – $-0,51$. За задавання SCFA-М курчатам-бройлерам згадані закономірності дещо змінюються, зокрема встановлено сильні прямі кореляційні зв'язки експресії Е-кадгерину, фібронектину та інтерферону- α і γ у дванадцятипалій кишці 22-добових курчат-бройлерів з умістом *Staphylococcus spp.* – $r = 0,81$ – $0,91$. У 36-добових курчат-бройлерів, за дії SCFA-М, експресія молекулярних маркерів бар'єрної функції кишок має обернені кореляційні зв'язки з вмістом *Escherichia coli* – $r = -0,92$ – $-0,80$.

Вміст молекулярних маркерів у сліпій кишці 16-добових курчат-бройлерів прямо пов'язана з умістом *Staphylococcus spp.* – $r = 0,69$ – $0,74$, тоді, як до 22-ї доби життя ці зв'язки були оберненими – $r = -0,85$ – $-0,42$. Встановлено, що вміст молекулярних маркерів у сліпій кишці 29-добових курчат корелює з умістом *Escherichia coli* – $r = -0,80$ – $-0,67$. Задавання SCFA-М курчатам супроводжувалось встановленням взаємозв'язку вмісту Е-кадгерину, фібронектину та інтерферону- α і γ у сліпій кишці 36-добових курчат з умістом *Staphylococcus spp.* – $r = -0,74$ – $-0,68$ та *Clostridium spp.* – $r = -0,96$ – $-0,91$, а у 45-

добових курчат з умістом *Escherichia coli* – $r = -0,84$ – $-0,68$ та *Staphylococcus spp.* – $r = 0,58$ – $0,75$.

Результати аналізу виробничих показників показали, що застосування SCFA-M призвело до збільшення збереженості курчат-бройлерів до 45-добового віку на 0,4%, зменшення споживання корму за добу, майже, на 5,7%, збільшення середньодобового приросту, майже, на 1% та супроводжувалось зменшенням конверсії корму в тварин, порівняно до показників контрольної групи.

Таким чином, застосування протоколу вирощування курчат-бройлерів із мінімізації використання антибактеріальних препаратів має корегуючий вплив на бар'єрну функцію сліпої і дванадцятипалої кишки та стан мікробіому, що сприяє збереженню та покращенню продуктивних показників.

Ключові слова: курчата-бройлери, моногліцериди, коротколанцюгові жирні кислоти, мікробіом кишечника, дванадцятипала та сліпа кишки, імунні маркери, прозапальні маркери, адгезивні білки, гематологічні та біохімічні показники крові, продуктивність.

ANNOTATION

Tamchuk L. M. The state of intestinal barrier function of broiler chickens under the influence of monoglycerides. - A qualifying scientific work in the form of a manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in accordance to the specialty 211 «Veterinary Medicine». Dnipro State Agrarian and Economic University. Dnipro, 2025.

The dissertation is devoted to the study of the intestinal barrier function, microbiome, and overall resistance of broiler chickens treated with blend of short chain fatty acids contained monoglycerides (SCFA-M).

In accordance with the set objective, the dissertation presents a theoretical generalization and a new solution of the scientific problem, expressed in new scientific data on the state of the intestinal barrier function, microbiome, overall resistance, and productivity of broiler chickens treated with SCFA-M. Based on the assessment of the modulation of molecular marker expression in the duodenum and cecum of broiler chickens and their relationships with the intestinal microbiome, the effect of SCFA-M on the state of the intestinal barrier function in broiler chickens was established for the first time.

The present study has established the species composition and dynamics of the development of the microbiome in the duodenum and cecum of broiler chickens. Specifically, in the duodenum of 16-day-old broiler chickens, *Escherichia coli* occupies 96.2% of the microbiome, while *Enterococcus* spp. constitutes 3.1%, and *Staphylococcus* spp. only 0.7%. The microbiome state of the cecum in 16-day-old chickens is similar to that of the duodenum, with *Escherichia coli* accounting for 98.4%, *Enterococcus* spp. 0.05%, and *Staphylococcus* spp. 0.7%. From days 16 to 22, the proportion of *Escherichia coli* in the duodenum decreases to 52.3% due to an increase in the proportion of *Enterococcus* spp. to 40.9%. Concurrently, the proportion of *Escherichia coli* in the cecum decreases to 91.8% due to an increase in the proportion of *Staphylococcus* spp. to 7.1%. During from 22-nd to 29-th days of life there were observed a decrease in the content of *Escherichia coli* by 2.3 times and an increase in *Enterococcus* spp. by almost 7 times. These changes make *Enterococcus* spp. (45.5%)

the dominant microorganism in the duodenum, followed by *Staphylococcus* spp. (35.4%) and *Escherichia coli* (19.1%). From days 29 to 36, *Escherichia coli* came back to be the key taxon in the duodenum microbiome (84.2%), with *Staphylococcus* spp. and *Enterococcus* spp. occupying 7.1% and 8.7% respectively. By day 45, the dominant microbiome component in the duodenum changes again, with *Staphylococcus* spp. reaching 75.0%. In the cecum of 34- and 45-day-old broilers, *Escherichia coli* dominates into microbiome community (97%), with *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp., and *Clostridium* spp. together accounting for up to 3% of microorganisms.

The SCFA-M exposure induced significant changes in the species composition and development dynamics of the duodenal microbiome of broiler chickens. Specifically, in 22-day-old chickens, the proportion of *Escherichia coli* is 74.2% (versus 52.3% in the control group), and *Staphylococcus* spp. is 22.4%. Thus, in the exposed to SCFA-M animal group the content of *Escherichia coli* in the duodenum by day 22 decreases in absolute terms by only 38.6% and becomes 4.4 times higher than in the control animals, while the quantity of *Staphylococcus* spp. increases by 66.1% and is twice that of the control animals.

SCFA-M application resulted in changes in the cecal microbiome of experimental chicken group, with the quantity of *Staphylococcus* spp. in 22-day-old chickens being 3.8 times greater, *Enterococcus* spp. 2 times greater, and *Clostridium* spp. 76% less than in the control group. In 29-day-old chickens under the influence of SCFA-M, unlike the control animals, *Staphylococcus* spp. became the dominant taxon in the duodenal microbiome (65.1%), while the proportion of *Escherichia coli* decreased to 30.8%. Differences in dominance were also observed in the cecum, where the largest taxon in the cecal microbiome of 29-day-old chickens administered SCFA-M was *Staphylococcus* spp. (91.4%), whereas the proportion of *Escherichia* fell to 8.4%. Under the influence of SCFA-M, in the cecum of 29-day-old broiler chickens, the content of *Escherichia coli* was 4.2 times greater, *Staphylococcus* spp. 792 times greater, and *Enterococcus* spp. 9.5 times greater than in the control animals. It is noteworthy that in the 29-day-old experimental group, the content of *Escherichia coli* in the duodenum was correlated with the content of *Enterococcus* spp. and

Staphylococcus spp. ($r = 0.97$), while in the cecum, the content of *Clostridium* spp. was correlated with the content of *Staphylococcus* spp. ($r = 0.87$).

From days 29 to 36 of the broiler chickens' lives, there is a shift in the dominance of the duodenal microbiome taxa in favor of *Escherichia coli* (52.7%), while *Staphylococcus* spp. and *Enterococcus* spp. make up only 22.8% and 24.5%, respectively. During this period, the content of *Escherichia coli* in the duodenum of chickens administered SCFA-M is nearly 25 times, *Staphylococcus* spp. 4.9 times, and *Enterococcus* spp. 5.6 times lower than in the control animals. Similarly, in the cecum of 36-day-old chickens in the experimental group, *Escherichia coli* predominates (97.5%). The supplementation of SCFA-M induced a 2.7-fold decrease in *Escherichia coli*, a 0.46-fold decrease in *Enterococcus* spp., a 4.3-fold increase in *Staphylococcus* spp., and 2.4-fold and *Clostridium* spp. into the cecum of the chicken compared to the control group.

From 36-th to 45-th days, SCFA-M supplementation initiated an increase in the duodenal content of both *Escherichia coli* and *Staphylococcus* spp. by 2.7 times and 6.5 times, respectively. However, aforementioned contents were observed by 5.7 times and 1.6 times lower than in the control group. At the same time, in the cecum of chickens administered SCFA-M, the content of *Escherichia coli* is 20 times, *Staphylococcus* spp. 7 times, *Enterococcus* spp. 10 times, and *Clostridium* spp. 2 times higher than in the control group.

A higher number of leukocytes was found in the blood of 45-day-old chickens administered SCFA-M, 1.5 times ($P \leq 0.05$) higher than in the control group. Besides, the proportion of lymphocytes in the blood was 16.6% lower ($P \leq 0.001$), and the proportion of eosinophils was 15.6% higher ($P \leq 0.01$) than in the control animals. Additionally, in 36-day-old chickens administered SCFA-M, the serum albumin content was 27.1% lower ($P \leq 0.001$), and the protein coefficient was 33.0% lower ($P \leq 0.05$) in compare with the control group. During this time, a decrease in glucose content by 19.3% ($P \leq 0.05$), uric acid by 10.3% ($P \leq 0.01$), and aspartate aminotransferase (AST) activity in the blood serum by 26.8% ($P \leq 0.01$) was also observed. In 45-day-old chickens administered SCFA-M, alanine aminotransferase (ALT) activity was 64% higher ($P \leq 0.01$) than in the control animals.

Relationships between the modulation of molecular marker content in both the duodenum and cecum of broiler chickens from 16-th to 45-th days of life were established ($r = 0.98-1.00$; $P \leq 0.001$). Additionally, the dynamics of the modulation of molecular marker expression in the cecum and duodenum of broiler chickens were established for the first time. For instance, the modulation of E-cadherin expression in the cecum of control group broiler chickens increases by 5.7% from day 16 to day 22, after which it gradually decreases by 7.2% until day 45. Meanwhile, E-cadherin expression in the duodenum of broiler chickens shows a less dynamic trend and tends to decrease throughout the experiment. Fibronectin expression in the duodenum of the control group increases by 5.2% from day 16 to day 36 but decreases by 9.6% by day 45. In contrast, fibronectin expression in the duodenum of broiler chickens increases linearly by 4.8% during the experiment. Interferon- α expression in the cecum increases by 25.8% ($P \leq 0.001$) from day 16 to day 29, then decreases by 16.6% until day 36, and increases again by 5.8% until day 45. Interferon- α expression in the duodenum remains relatively unchanged throughout the experiment. Interferon- γ expression in the cecum decreases by 17.8% ($P \leq 0.05$) from day 16 to day 22, then increases by 46.2% ($P \leq 0.001$) from day 36 to day 45. In contrast, interferon- γ expression in the duodenum of broiler chickens shows a linear decrease of 13.9% throughout the experiment.

Administering SCFA-M to chickens significantly affected the expression of E-cadherin, fibronectin, interferon- α , and interferon- γ in both the duodenum and cecum. Notably, there was a higher level of E-cadherin expression in the duodenum of these chickens throughout the study period by 25.8–30.4% ($P \leq 0.001$), fibronectin by 17.8–37.0% ($P \leq 0.001$), interferon- α by 21.0–71.6% ($P \leq 0.001$), and a lower content of interferon- γ by 13.5%–49.9% ($P \leq 0.01-0.001$) compared to the control group.

Administering SCFA-M to chickens is accompanied by an increase in the expression of E-cadherin, fibronectin, and interferon- α in the cecum from days 16 to 22 of life by 29.2% ($P \leq 0.001$), 50.7% ($P \leq 0.001$), and 50.7% ($P \leq 0.001$) respectively, while the expression of interferon- γ decreases by 51.9% ($P \leq 0.001$). Throughout the study period, higher levels of E-cadherin expression were observed in these animals by 17.1–36.0% ($P \leq 0.001$), fibronectin by 21.6–40.2% ($P \leq 0.001$), and interferon- α by

17.3–41.5% ($P \leq 0.01$ – 0.001), while the content of interferon- γ was lower by 13.7%–88.8% ($P \leq 0.01$ – 0.001) compared to the control group broiler chickens.

The expression of molecular markers (E-cadherin, fibronectin, and interferon- α and γ) in the duodenum and cecum is correlated with the microbiome of these intestines. In 16-day-old broiler chickens, the content of these proteins is associated with the content of *Escherichia coli* and *Staphylococcus* spp. in the duodenum – $r = 0.67$ – 0.77 and *Enterococcus* spp. – $r = -0.66$ – 0.75 ; in 22-day-old chickens – with the content of *Escherichia coli* – $r = 0.79$ – 0.87 ; in 29-day-old chickens – with the content of *Escherichia coli* – $r = -0.84$ – -0.68 , *Staphylococcus* spp. and *Enterococcus* spp. – $r = 0.23$ – 0.91 ; in 45-day-old chickens – with the content of *Staphylococcus* spp. – $r = -0.83$ – -0.51 . When SCFA-M is administered to broiler chickens, these patterns change somewhat, with strong direct correlations established between the expression of E-cadherin, fibronectin, and interferon- α and γ in the duodenum of 22-day-old broiler chickens and the content of *Staphylococcus* spp. – $r = 0.81$ – 0.91 . In 36-day-old broiler chickens, under the influence of SCFA-M, the expression of molecular markers of intestinal barrier function has inverse correlations with the content of *Escherichia coli* – $r = -0.92$ – -0.80 .

The content of molecular markers in the cecum of 16-day-old broiler chickens is directly related to the content of *Staphylococcus* spp. – $r = 0.69$ – 0.74 , while by day 22 these relationships become inverse – $r = -0.85$ – -0.42 . The content of molecular markers in the cecum of 29-day-old chickens correlates with the content of *Escherichia coli* – $r = -0.80$ – -0.67 . Administering SCFA-M to chickens is accompanied by the establishment of relationships between the content of E-cadherin, fibronectin, and interferon- α and γ in the cecum of 36-day-old chickens and the content of *Staphylococcus* spp. – $r = -0.74$ – -0.68 and *Clostridium* spp. – $r = -0.96$ – -0.91 , and in 45-day-old chickens with the content of *Escherichia coli* – $r = -0.84$ – -0.68 and *Staphylococcus* spp. – $r = 0.58$ – 0.75 .

The results of productivity in SCFA-M-treated group demonstrated an increase in the survival rate of broiler chickens up to 45-th day of age by 0.4%, a decrease in feed consumption per day by almost 5.7%, an increase in average daily gain by almost

1%. Furthermore, beneficial effect of SCFA-M was accompanied by a decrease in feed conversion in exposed group in compare with the control animals.

Thus, the application of the protocol for raising broiler chickens with minimized use of antibacterial drugs has a corrective effect on the barrier function of the cecum and duodenum and the state of their microbiome, contributing to the preservation and improvement of productive and industrial performance indices.

Keywords: broiler chickens, monoglycerides, short-chain fatty acids, intestinal microbiome, duodenum and cecum, immune markers, pro-inflammatory markers, adhesive proteins, hematological and biochemical blood parameters, productivity.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у наукових фахових виданнях України

1. Масюк, Д.М, Тамчук, Л.М., Недзвецький, В.С, Кокарев, А.В. (2022). Дослідження властивостей моногліцеридів як перспективної альтернативи антибіотикам в годуванні курчат-бройлерів. *Науковий вісник ЛНУ ветеринарної медицини та біотехнологій. Серія: Ветеринарні науки*, 24 (107), 110-118. <https://doi.org/10.32718/nvlvet10718> (Здобувачка проводила дослідження впливу моногліцеридів на імунну функцію кишечника, стану мікробіому та продуктивні показники курчат-бройлерів, аналізувала отримані результати, брала участь у написанні статті).
2. **Tamchuk, L. M.** (2023). The changes in microbiome key taxa content of broiler chickens' duodenal induced by fatty acids blend supplementetation. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*, 11(4), 27-33. <https://doi.org/10.32819/2023.11020>
3. **Tamchuk, L. M., & Masiuk, D. M.** (2024). The application of fatty acid-monoglyceride blend to modulate morphology and biochemical blood parameters of broiler chickens. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*, 12(2), 31-38. <https://doi.org/10.32819/2024.12010> (Дисертантка проводила дослідження впливу суміші жирних кислот і моногліцеридів на гематологічні та біохімічні показники крові курчат-бройлерів, аналізувала результати, брала участь у підготовці статті).
4. **Тамчук, Л., Масюк, Д.** (2024). Біорізноманіття мікроорганізмів у дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів за дії коротко ланцюгових жирних кислот та моногліцеридів. *Науковий вісник ЛНУ ветеринарної медицини та біотехнологій. Серія: Ветеринарні науки*, 26 (115), 140-144. <https://doi.org/10.32718/nvlvet11520> (Здобувачка досліджувала біорізноманіття мікроорганізмів дванадцятипалої кишки курчат-бройлерів під дією коротколанцюгових жирних кислот і моногліцеридів, проаналізувала дані, підготувала рукопис до друку).
5. **Тамчук, Л.М., Масюк, Д.М.** (2024). Модуляція цілісності кишкового бар'єру курчат-бройлерів, асоційована зі змінами мікробіому. *Біологія тварин НААН, Серія: Ветеринарні науки*. 26(3), 26–34.

<https://doi.org/10.15407/animbiol26.03.026> (Дисертантка проводила дослідження молекулярних маркерів кишкового бар'єру курчат-бройлерів, аналізувала зміни мікробіому та їх кореляційні зв'язки, брала участь у написанні статті).

Статті у періодичних виданнях

6. Масюк, Д., Недзвецький, В., & Тамчук, Л. (2024). Виробництво без антибіотиків. *Наше птахівництво*, 4 (95), 74–77. (Здобувачка брала участь у визначення ефекту суміші коротколанцюгових жирних кислот і моногліцеридів на стан мікробіому та на інтестинальний бар'єр у курей в умовах виробництва, аналізувала літературні дані, сприяла підготовці статті).

Тези доповідей та матеріали конференцій

7. Недзвецький, В. С., Масюк, Д. М., Кокареєв, А. В., & Тамчук, Л. М. (2022). Вплив моногліцеридів на стан інтестинального бар'єру та продуктивні показники курчат-бройлерів. Матеріали VII Міжнародної науково-практичної конференції викладачів і здобувачів вищої освіти «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи», 16–17 червня 2022р., Дніпро, С.126–127. (Здобувачка проводила дослідження впливу моногліцеридів на кишечний бар'єр курчат-бройлерів, аналізувала продуктивні показники, брала участь у підготовці матеріалів конференції).

8. Тамчук, Л., Масюк, Д., Кокареєв, А., & Недзвецький, В. (2022). Дослідження дії моногліцеридів в якості альтернативи антибіотикам в годуванні курчат-бройлерів. Матеріали VI Міжнародної наукової конференції «Актуальні проблеми сучасної біохімії, клітинної біології та фізіології», 6–7 жовтня 2022р., Дніпро, С. 174–175. (Дисертантка досліджувала дію моногліцеридів як альтернативи антибіотикам, проаналізувала отримані результати, підготувала тези для конференції).

9. Масюк, Д. М., Тамчук, Л. М., Недзвецький, В. С., & Кокареєв, А. В. (2023). Суміш коротколанцюгових жирних кислот та моногліцеридів модулює продукцію інтерферону- α в клітинах тонкого кишечника курчат-бройлерів. Збірник матеріалів Міжнародної науково-практичної конференції «Вплив змін клімату на здоров'я, добробут і продуктивність сільськогосподарських тварин», 18 травня 2023р., Одеса, С. 86–91. (Здобувачка проводила дослідження експресії

інтерферону-α за впливу суміші жирних кислот і моногліцеридів, аналізувала дані, брала участь у підготовці матеріалів).

10. **Tamchuk, L.**, Masiuk, D., Nezdvetsky, V., Kokariev, A., & van der Elsen, J. (2023). Mixture of short-chain fatty acids and monoglycerides modulates E-cadherin content into broiler intestine. VIII International Scientific and Practical Conference «Actual Aspects of Animal Biology, Veterinary Medicine and Veterinary-Sanitary Examination», 7–8 June 2023, Dnipro, PP. 20–21. *(Дисертантка досліджувала модуляцію вмісту E-кадгерину в кишечнику курчат-бройлерів, проаналізувала результати, підготувала тези для конференції).*

11. Недзвецкий, В. С., Масюк, Д. М., **Тамчук, Л. М.**, & Кокарев, А. В. (2023). Використання молекулярних маркерів для оцінки ефективності засобів альтернативних антибіотикам. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні проблеми фізіології тварин», присвяченої 100-річному ювілею ректора Степана Васильовича Стояновського, 25–26 травня 2023р., Львів, С. 54–55. *(Здобувачка брала участь у дослідженні молекулярних маркерів, аналізувала літературні дані, сприяла підготовці матеріалів).*

12. **Tamchuk, L. M.**, Masiuk, D. M., & Baydas, G. (2024). Modulation of E-cadherin and interferon-alpha expression in the duodenum of broiler chickens exposed to SCFA-M. IX International Scientific and Practical Conference «Actual Aspects of Animal Biology, Veterinary Medicine and Veterinary-Sanitary Examination», May 28–29, 2024, Dnipro, PP. 137–138. *(Дисертантка проводила дослідження модуляції експресії E-кадгерину та інтерферону-α у дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів, проаналізувала результати, підготувала тези).*

13. **Tamchuk, L.**, & Masiuk, D. (2024). Short chain fatty acids blend modulates the intestinal barrier integrity in broiler chickens and induces microbiome changes. The 7th International Scientific Conference «Current Problems of Biochemistry, Cell Biology and Physiology», 3–4 October 2024, Dnipro, PP. 83–84. *(Здобувачка досліджувала цілісність кишкового бар'єру та мікробіом за вплив суміші коротколанцюгових жирних кислот і моногліцеридів, проаналізувала дані, підготувала матеріали для конференції).*

14. **Тамчук, Л. М.** (2024). Модуляція біорізноманіття мікробіому у

дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів за дії суміші коротколанцюгових жирних кислот і моногліцеридів. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції лікарів ветеринарної медицини та здобувачів вищої освіти, присвяченої пам'яті проф. О. А. Ткаченка «Від діагностики до лікування: нові горизонти», 13–14 грудня 2024р., Дніпро, С. 42–44.

15. **Тамчук Л.М.,** Масюк Д.М., Кірісі М. (2025). Забезпечення сталої бар'єрної функції кишечника за допомогою моногліцеридів, як новий підхід у птахівництві. Матеріали X Міжнародної науково-практичної конференції викладачів і здобувачів вищої освіти «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи», присвяченої 90-річчю кафедри фізіології, біохімії тварин і лабораторної діагностики, 20-21 травня 2025р., Дніпро, С. 172–173. *(Здобувачка досліджувала бар'єрну функцію кишечника за дії моногліцеридів, проаналізувала отримані дані, брала участь у підготовці матеріалів конференції).*

ЗМІСТ

ГЛОСАРІЙ УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ	20
ВСТУП	21
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	27
1.1. Бар'єрна функція та всмоктування в кишечнику курей	27
1.2. Баланс мікробіому в кишечнику курей	33
1.3. Молекулярні маркери інтестинальної системи (інтерферон- α , інтерферон- γ , Е-кадгерин та фібронектин)	37
1.4. Сучасні методи корекції здоров'я кишечника	42
Висновки до розділу 1	46
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	48
2.1. Загальна схема досліджень	48
2.2. Використані методи досліджень	51
Висновки до розділу 2	55
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ	56
3.1. Видовий та кількісний склад ключових таксонів мікробіому кишечника курчат-бройлерів за дії SCFA-M	56
3.1.1. Мікробіом дванадцятипалої кишки курчат-бройлерів за дії SCFA-M	56
3.1.2. Мікробіом сліпої кишки курчат-бройлерів за дії SCFA-M	64
3.1.3. Резистентність до антибіотиків штамів мікрофлори ізольованих від курчат-бройлерів	75
3.2. Гематологічні та біохімічні показники крові курчат-бройлерів за дії SCFA-M	77
3.2.1. Гематологічні показники крові курчат-бройлерів за дії SCFA-M	77
3.2.2. Біохімічні показники крові курчат-бройлерів за дії SCFA-M	82
3.3. Модуляція експресії молекулярних маркерів в дванадцятипалій та сліпій кишках курчат-бройлерів та їх взаємозв'язки з мікробіомом кишок	92

3.3.1. Модуляція експресії молекулярних маркерів в дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів	92
3.3.2. Модуляція експресії молекулярних маркерів в сліпій кишці курчат-бройлерів	96
3.3.3. Взаємозв'язки вмісту молекулярних маркерів в дванадцятипалій та сліпій кишках курчат-бройлерів з мікробіомом	100
3.4. Ефективність використання SCFA-М при промисловому вирощуванні курчат-бройлерів	110
Висновки до розділу 3	112
РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ	115
ВИСНОВКИ	130
ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ	133
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	134
ДОДАТКИ	164

ГЛОСАРІЙ УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

- ALP – лужна фосфатаза;
- ALT – аланінамінотрансфераза;
- AST – аспаргатамінотрансфераза;
- CI (95%) – довірчий інтервал 95%;
- E-Cad – E-кадгерин;
- FN – фібронектин;
- IFN – інтерферон;
- IFN- α – інтерферон- α ;
- IFN- γ – інтерферон- γ ;
- IgA – імуноглобулін А;
- IL – інтерлейкін;
- M – середнє арифметичне;
- MCFA – середньоланцюгові жирні кислоти;
- MCFA-M – монолаурин;
- n – кількість тварин у групі;
- r – коефіцієнт кореляції;
- SCFA – коротколанцюгові органічні кислоти;
- SCFA-M – моногліцериди, що містять коротколанцюгові жирні кислоти;
- SD – стандартне відхилення;
- mРНК – матрична рибонуклеїнова кислота;
- ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція;
- P – достовірність;
- ум. од. – умовна одиниця.

ВСТУП

Актуальність теми. Протягом багатьох років продуктивність промислової птиці регулювалася за допомогою низьких доз антибіотиків у кормах, що призводило до запобігання захворювань та збільшення приросту маси тіла [1]. Однак, навіть при використанні низьких доз антибіотиків, проблеми зі здоров'ям птиці все одно виникали [2]. У промисловому птахівництві застосування органічних кислот у кормах є найбільш перспективним для заміни антибактеріальних препаратів [3]. Зокрема, вже сьогодні успішно застосовують органічні кислоти з коротким, середнім та довгим ланцюгом, які здатні вибірково коригувати ріст або активність окремих бактерій [4]. Моногліцериди жирних кислот мають ряд переваг, включаючи рН-незалежну антимікробну активність, та покращують бар'єрну функцію кишечника [5].

Кишечник є найбільшим імунним і нейроендокринним органом, який взаємодіє з різноманітною популяцією мікробіому. Постає потреба в кращому розумінні цієї складної системи та факторів, що впливають на її гомеостаз, особливо в контексті епохи застосування різноманітних стимуляторів росту після епохи антибіотиків [6]. Все більше з'являється даних щодо ролі мікробіому для здоров'я, розвитку кишечника та імунної системи, а також для підтримки гомеостазу в птиці [8].

Відомо, що білки міжклітинної адгезії відіграють ключову роль у забезпеченні бар'єрної функції епітелію кишок [7]. Вони утворюють щільні міжклітинні з'єднання, які запобігають проникненню шкідливих речовин, мікроорганізмів та токсинів у внутрішнє середовище організму [8]. Однак, на сьогодні, питання модуляції експресії E-кадгерину, фібронектину та інтерферону- α і - γ у сліпій та дванадцятипалій кишках курчат-бройлерів, за впливу моногліцеридів, опинилось поза увагою дослідників.

Тому, актуальним є напрям наукових досліджень з встановлення впливу SCFA-M на стан бар'єрної функції кишечника, мікробіому, імунітету та обміну речовин у курчат-бройлерів, що дозволить розробити нові способи підвищення

продуктивності і резистентності тварин з мінімізацією застосування антибіотиків.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Представлені в дисертації результати є частиною наукових досліджень тематики кафедри фізіології, біохімії тварин і лабораторної діагностики Дніпровського державного аграрно-економічного університету: «Молекулярні та клітинні механізми функціонування системи життєзабезпечення у тварин» (№ державної реєстрації 0122U000273, 2021-2031pp.); фундаментальних держбюджетних тем «Концепція альтернативної використанню антибіотиків стратегії для забезпечення ефективної бар'єрної функції кишечника продуктивних тварин» (№ державної реєстрації 0122U001318, 2022-2024pp.) та «Концепція формування здорового кишечника продуктивних тварин як стратегії щодо боротьби з антибіотико-резистентністю і забезпечення прибутковості» (№ державної реєстрації 0125U001550, 2025-2027pp.); наукового міжнародного проєкту технічної підтримки ФАО/ЄБРР (FAO) «ECA Regional: Animal health, food safety and quality programme in Moldova and Ukraine» (FAO Project Symbol: 1ECAAL002XTAS02, 2022-2023pp.).

Мета і завдання дослідження. Метою дослідження було: встановити вплив застосування SCFA-M курчатам-бройлерам протягом технологічного циклу на стан бар'єрної функції кишечника, мікробіому, загальну резистентність та продуктивність курчат-бройлерів.

Для досягнення поставленої мети вирішувалися такі **завдання**:

- встановити видовий склад і динаміку розвитку мікробіому дванадцятипалої та сліпої кишок курчат-бройлерів за дії SCFA-M;
- дослідити гематологічні показники крові курчат-бройлерів за дії SCFA-M;
- дослідити біохімічні показники крові курчат-бройлерів за дії SCFA-M;
- визначити модуляцію експресії молекулярних маркерів в дванадцятипалій та сліпій кишках курчат-бройлерів за дії SCFA-M;
- встановити взаємозв'язки експресії молекулярних маркерів в дванадцятипалій та сліпій кишках курчат-бройлерів із станом мікробіому;

– визначити ефективність використання SCFA-M при промисловому вирощуванні курчат-бройлерів.

Об'єкт дослідження – бар'єрна функція кишечника курчат-бройлерів за дії моногліцеридів.

Предмет дослідження – курчата-бройлери, їх дванадцятипала та сліпа кишки, мікробіом кишечника, молекулярні маркери (Е-кадгерин, фібронектин, інтерферон- α , інтерферон- γ), гематологічні та біохімічні показники крові, виробничі показники.

Методи дослідження: клінічні, мікробіологічні, гематологічні, біохімічні, імунохімічні методи (електрофорез у поліакриламідному гелі, вестерн блот), полімеразна ланцюгова реакція, статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше на основі оцінки модуляції експресії молекулярних маркерів в дванадцятипалій та сліпій кишках курчат-бройлерів та їх взаємозв'язків із мікробіомом кишок встановлено дію SCFA-M курчатам-бройлерам на стан бар'єрної функції кишечника.

Уточнено видовий склад мікробіому дванадцятипалої та сліпої кишок курчат-бройлерів з 16- до 45-добового віку, який характеризується динамічними змінами. Вперше встановлено, що за дії SCFA-M у 22-добових курчат-бройлерів відбувається збільшення в дванадцятипалій та зменшення у сліпій кишці вмісту *Escherichia coli*. У дванадцятипалій кишці 45-добових курчат-бройлерів за дії SCFA-M вміст *Staphylococcus spp.* та *Enterococcus spp.* менший, від показників курчат контрольної групи, а домінуючим мікробіомом у сліпій кишці є *Escherichia coli*, вміст якої в 20 разів більший, від показників курчат контрольної групи.

Вперше встановлено зміни морфологічних та біохімічних показників крові курчат-бройлерів за дії SCFA-M, які характеризуються збільшенням кількості лейкоцитів та зміною лейкограми. За дії SCFA-M у 36-добових курчат зменшується вміст альбумінів, глюкози, сечової кислоти та активність AST в сироватці крові.

Вперше проведено детальне дослідження динаміки експресії Е-кадгерину, фібронектину, інтерферону- α та інтерферону- γ в дванадцятипалій та сліпій

кишках курчат-бройлерів за дії SCFA-M. Задавання SCFA-M курчатам характеризується збільшенням рівня експресії E-кадгерину, фібронектину та інтерферону- α і зменшенням рівня експресії інтерферону- γ у дванадцятипалій та сліпій кишках.

Вперше показано, що вміст молекулярних маркерів (E-кадгерину, фібронектину та інтерферону- α і - γ) у дванадцятипалій та сліпій кишках взаємопов'язаний зі станом мікробіому. Встановлені залежності експресії молекулярних маркерів від стану мікробіому кишок за дії SCFA-M.

Практичне значення одержаних результатів. Результати досліджень мають фундаментальне значення для оцінки стану бар'єрної функції кишечника шляхом встановлення модуляції експресії молекулярних маркерів та стану мікробіому в дванадцятипалій та сліпій кишках курчат-бройлерів.

Результати досліджень впливу застосування SCFA-M курчатам-бройлерам протягом технологічного циклу на стан бар'єрної функції кишечника, мікробіому, загальну резистентність та продуктивність курчат-бройлерів можуть бути використані на птахофабриках ветеринарними лікарями, а також у подальших наукових дослідженнях фізіологами, біохіміками, імунологами, мікробіологами та молекулярними біологами.

Розроблений спосіб мінімізації застосування антибіотиків, який включає застосування SCFA-M курчатам-бройлерам, характеризується підвищенням збереженості на 0,4%, зменшенням споживання корму за добу на 5,7% та збільшенням середньодобових приростів маси тіла майже на 1%, що супроводжується зменшенням конверсії корму.

Основні положення дисертаційної роботи впроваджені у протоколи вирощування курчат-бройлерів ТОВ «Агро-Овен» та ТОВ «Агро-Рось», впроваджено у наукову роботу і використовується в наукових дослідженнях відділу системного біоінжинірингу в тваринництві Інституту кліматично орієнтованого сільського господарства Національної академії аграрних наук України, а також у навчальний процес Дніпровського державного аграрно-економічного університету кафедри фізіології, біохімії тварин і лабораторної діагностики, Національного університету біоресурсів і природокористування

України кафедри фізіології хребетних і фармакології, Львівського Національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького кафедри нормальної та патологічної фізіології імені Степана Стояновського з дисциплін «Фізіологія тварин», «Нормальна та патологічна фізіологія тварин», «Ветеринарна клінічна біохімія» та «Ветеринарна дієтологія».

Особистий внесок здобувача. Здобувачка самостійно провела аналіз наукових літературних джерел зарубіжних і українських авторів за темою дисертації. Авторка одноосібно провела експериментальні дослідження, спрямовані на оцінку змін мікробіому, гематологічних і біохімічних показників крові та визначення модуляції молекулярних маркерів бар'єрної функції кишечника у курчат-бройлерів під дією суміші коротколанцюгових жирних кислот і моногліцеридів. Провела статистичну обробку отриманих результатів. Спільно з науковим керівником визначено мету і завдання дисертації, проведено аналіз одержаних результатів, сформульовано висновки та розроблено практичні рекомендації щодо впровадження отриманих даних у наукову, навчальну та виробничу діяльність у сфері птахівництва.

Апробація результатів дисертації: Матеріали дисертаційної роботи було представлено та обговорено на наукових форумах різного рівня, а саме на: VII Міжнародній науково-практичній конференції викладачів і здобувачів вищої освіти «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи» (м. Дніпро, 16–17 червня 2022р.); VI Міжнародній науковій конференції «Актуальні проблеми сучасної біохімії, клітинної біології та фізіології» (м. Дніпро, 6–7 жовтня 2022 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Вплив змін клімату на здоров'я, добробут і продуктивність сільськогосподарських тварин» (м. Одеса, 18 травня 2023р.); VIII International Scientific and Practical Conference «Actual Aspects of Animal Biology, Veterinary Medicine and Veterinary-Sanitary Examination» (Dnipro, 7–8 June 2023); Міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні проблеми фізіології тварин», присвяченої 100-річному ювілею ректора Степана Васильовича Стояновського (м. Львів, 25–26 травня 2023р.); IX Міжнародній науково-

практичній конференції викладачів і здобувачів вищої освіти «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи» (м. Дніпро, 2024); 7th International Scientific Conference «Current Problems of Biochemistry, Cell Biology and Physiology» (Dnipro, 3–4 October 2024); Всеукраїнська науково-практична конференція, присвячена пам'яті проф. О. А. Ткаченка (м. Дніпро, 13–14 грудня 2024 р.); Міжнародна науково-практична конференція «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи», присвяченої 90-річчю кафедри фізіології, біохімії тварин і лабораторної діагностики (м. Дніпро, 20-21 травня 2025 р.).

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 178 сторінках комп'ютерного тексту і складається з: анотацій, вступу, чотирьох розділів, висновків, пропозицій виробництву, списку використаних джерел і додатків. Дисертаційна робота проілюстрована 49 рисунками і 11 таблицями. Список використаних джерел містить 268 джерел, з яких 247 латиницею.

Публікації. Основні положення дисертаційної роботи та отримані результати досліджень висвітлені в 15 наукових працях, з яких: 5 статей у фахових виданнях України, 1 стаття в інших виданнях, тез доповідей – 9.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Бар'єрна функція та всмоктування в кишечнику курей

Стан бар'єрної функції кишечника лімітує стійкість і резистентність тварин, що визначає адаптивність до викликів, забезпечуючи при цьому оптимальну продуктивність, низьку захворюваність і смертність [9, 10]. Кишечник птиці має слизову, підслизову, м'язову і серозну оболонки [11] та чисельні складки, ворсинки та крипти. Ворсинки являють собою пальцеподібні виступи на поверхні слизової оболонки, які відповідають за збільшення площі поверхні для максимального поглинання поживних речовин і містять сітку капілярів, що забезпечує надходження поживних речовин у кровотік [12]. В дистальному напрямку від дванадцятипалої кишки до клубової кишки слизова зменшується в товщині (стоншення епітелію слизової оболонки) [13], зменшуються довжина ворсинок та глибина крипт [11]. Значна площа поверхні епітеліальної оболонки має ефективний бар'єр та захисні механізми перед величезним навантаженням антигенних речовин і мікробів. Епітеліальний шар розглядається як активний учасник вродженого імунітету, формуючи серед іншого, хімічні та імунні бар'єри для обмеження та формування мікробіоти. Так, ентероцити містять ізоформи НАДФН-оксидази, які при стимуляції прозапальними цитокінами або мікробними молекулами генерують вільні радикали [14, 15], які пошкоджують білки та ДНК, що призводить до загибелі мікроорганізмів [16].

Швидкість заміни ентероцитів регулюється проліферацією клітин крипт, які після диференціації в епітеліальні клітини з високою експресією ферментів і рецепторів мігрують до верхівки ворсинок, де відбувається апоптоз і від'єднання клітин (рис. 1.1). Баланс між загибеллю клітин і проліферацією епітеліальних клітин визнано ключовим для гомеостазу кишечника [17, 18]. Під час диференціації та міграції епітеліальних клітин утворюються щільні сполучні білки в місцях контакту між клітинами, що формують фізичний бар'єр, обмежуючи кишкову проникність. Трансмембранні з'єднувальні білки, такі як,

клаудіни та оклюдіни, пов'язані з актиновими і міозиновими нитками цитоскелету [19, 20].

На рис. 1.2 показано процес формування кишкової крипти-ворсинки, зокрема, стовбурові клітини в ділянках крипт проліферують і диференціюються

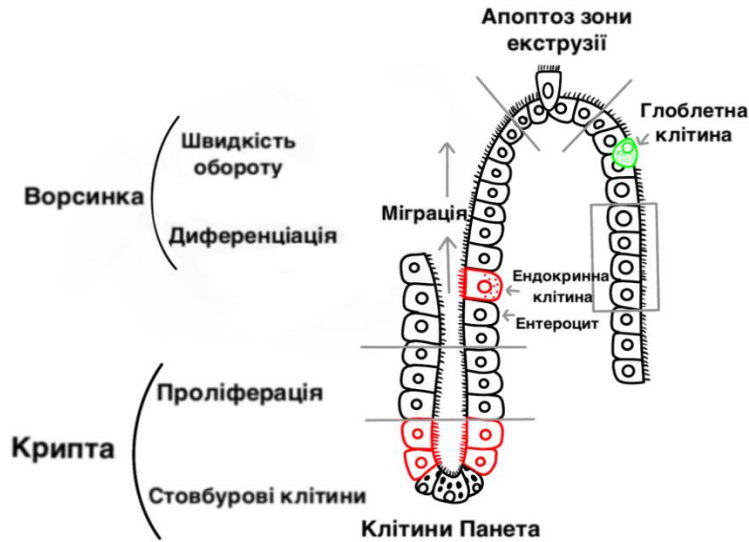


Рис. 1.1. Вісь кишкової крипти-ворсинки

Крім того, стовбурові клітини диференціюються в клітини Панета, які мігрують вниз до дна крипт, а також в муцинсекретуючі келихоподібні клітини та ентероендокринні клітини, що мігрують вгору до кінчиків ворсинок [22]. Під час диференціації та міграції епітеліальних клітин утворюються білки щільного з'єднання в місцях контакту між клітинами для закриття проміжків між ентероцитами.

Власна пластинка (*Lamina propria*) – пухка сполучна тканина, яка містить дендритні клітини, макрофаги, гетерофіли, природні клітини-кілери, імунні клітини, такі як Т- і В-клітини та внутрішньоепітеліальні лімфоцити [23, 24].

Келихоподібні клітини синтезуючи та виділяючи муцини створюють оптимальну товщину шару слизу, що є бар'єром для патогенних мікроорганізмів [25]. Аномальна товщина слизового шару пов'язана з кишковою інфекцією та дисбалансом мікробіому [26]. Муцини можуть мати нейтральне або кисле середовище, що за потреби захищатиме від бактеріальної транслокації.

Більшість комменсальних бактерій відокремлені від епітеліальної поверхні слизового шару, але за деяких умов, наприклад, при метаболічних стресах, можуть проникати в епітеліальні клітини [27]. Також, комменсальні бактерії можуть взаємодіяти з патогенними штамами, сприяючи їхній інтерналізації та транслокації. Також комменсальні бактерії можуть поглинатися кишковими

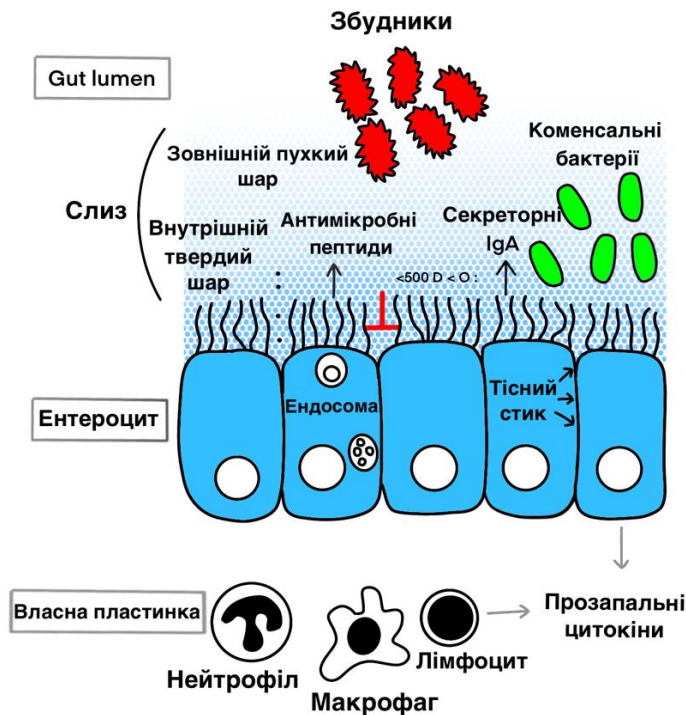


Рис. 1.2. Формування кишкових бар'єрів для утримання комменсальних бактерій в просвіті

які є нічим іншим, як лімфоїдними фолікулами в кишечнику з великою кількістю дендритних клітин у куполоподібній області [29]. Ця форма транспорту антигену через епітелій, асоційований з фолікулами, була залучена до індукції пероральної толерантності [30]. Хоча невелика кількість інтактного білка може піддаватися ендоцитозу в епітеліальні клітини в фізіологічних умовах, більша його частина сортується в лізосомальні компартменти для деградації і, таким чином, запобігається трансцитоз цілих білків [31].

Кишечник є основними «воротами» для патогенних мікроорганізмів, які захищає складна імунна система організму. Ентероцити є частиною вродженої імунної системи. Адаптивна імунна система в курей починає розвиватись під час

епітеліальними клітинами в присутності патогенних інвазивних бактеріальних штамів, зокрема *Campylobacteri jejuni* не тільки проникає в самі епітеліальні клітини, але також сприяє інтерналізації та транслокації неінвазивної, непатогенної *E. coli* через ліпідний рафт-залежний механізм [28].

Важливим шляхом трансцелюлярного транспорту є поглинання бактеріальних частинок фолікул-асоційованим епітелієм на Пейєрових ділянках,

вилуплення, коли в крові виявляється велика кількість гетерофілів і моноцитів, але в кишковому тракту незначна кількість лімфоїдних клітин [32]. Однак, уже протягом перших двох тижнів, відбувається значне зростання кількості лімфоїдних клітин у кишечнику та продовжує збільшуватися до 8 тижнів [33]. Лімфоцити виявляються в кишечнику через чотири дні після вилуплення, причому інтенсивність їх зростання більша в тонкій кишці, порівняно з товстою кишкою.

На відміну від ссавців, передача материнських антитіл у курей відбувається через яєчний жовток [34], при чому, материнські антитіла (IgY) секретуються в альбумін та поглинаються ембріоном [35]. Титр IgY у курчат має вирішальне значення для захисту від різних патогенів [36]. Лише через три тижні після вилуплення В-клітини курчат здатні виробляти власні антитіла і, тільки тоді, рівень материнських антитіл знижується.

У курей відсутні типові лімфатичні вузли як у ссавців, однак вони мають ряд лімфоїдних агрегатів, які представляють більшість вторинних лімфоїдних тканин [6]. Кишково-асоційована лімфоїдна тканина (GALT) є провідною структурою імунної системи кишечника курей, яка індукує повний спектр вроджених і адаптивних імунних реакцій та включає організовані лімфоїдні структури, до яких входять: клоакальна сумка (відповідає за розвиток В-клітин); плямки Пейера та мигдалики сліпої кишки (містить лімфоцити, плазматичні клітини та М-клітини); дивертикул Меккеля (містить макрофи та В-клітини); лімфоїдні вузлики [37].

Роль епітеліальних клітин у вродженому імунитеті належить антимікробним пептидам (AMP), які є невеликими катіонними пептидами, і мають широкий спектр антимікробної активності. Дефензини знаходяться в гранулах клітин Панета, поряд з проліферативними стовбуровими клітинами крипт, і секретуються в просвіт у відповідь на бактерії та антигени [38]. Іншим фактором бар'єрної функції кишечника є наявність в просвіті шлунково-кишкового тракту імуноглобуліну А (IgA) [39].

AMP експресуються різними клітинами, включаючи клітини Панета. Найбільш вивченими AMP у курей є дефензини, з 14 генами β -дефензинів в

геномі курчат, відомих як галлінацини [40]. Курчата не кодують α -дефензини. Крім цього, НК-лізин, гомолог гранулізину людини має протипаразитарні властивості, зокрема проти *Eimeria spp.* Дефензини мають широкий спектр антимікробної дії проти різних організмів та беруть участь у модуляції імунних відповідей та модуляції мікробіоти [41].

IgA виділяється з плазматичних клітин, присутніх у власній пластинці і нейтралізує патогени та сприяє їх видаленню з травного тракту. Також IgA відіграє важливу роль в кишковому гомеостазі, включаючи створення, підтримку та контроль комменсальних мікробів [42]. Оскільки IgA-позитивні клітини *lamina propria* та кишкові рівні IgA значно знижені в вільних від мікробів тварин, вони можуть відігравати потенційну роль в формуванні мікробіоти [43]. Встановлено, що вміст IgA в кишечнику корелює з кількістю комменсальної мікрофлори, зокрема sIgA бере участь в формуванні мікробіоти. Кишкові комменсали вкриті високоспецифічним антикомменсальним IgA [44].

Важливою частиною вродженого імунітету кишечника є макрофаги і нейтрофіли, які, за потреби, виробляють велику кількість активних форм кисню [16]. Слід також відмітити кишково-асоційовану лімфоїдну тканину. Залежно від профілю виробництва цитокінів, диференційовані Т-лімфоцити-хелпери в основному поділяються на підгрупи Th1, Th2, Th3/Tr1 і Th17 [45]. Класична дихотомія парадигми Th1/Th2 субгруп Т-клітин CD4(+) асоціюється із запаленням та алергією відповідно, тоді як підгрупи Th3/Tr1 беруть участь у імунорегуляторних та супресивних подіях [46]. *Ziyu Ma зі співавт. (2023)* встановив, що трансплантація фекальної мікробіоти покращує продуктивність росту курчат, балансує клітини порожньої кишки Th17/Treg [47].

У кишечнику курей наявні інтраепітеліальні лімфоцити (IEL) і лімфоцити власної пластинки (LPL). IEL – це високоспеціалізовані групи лімфоцитів, структуровані в епітеліальних шарах кишечника [48]. До IEL належать НК- і Т-клітини, що експресують $\gamma\delta$ Т-клітинні рецептори (TCR) або $\alpha\beta$ TCR; CD8+ Т-клітини переважають над CD4+ Т-клітинами, тоді як В-клітин і гетерофілів дуже мало, якщо вони не активовані [6, 49]. На відміну від IEL, LPL розміщені під епітеліальним шаром і представлені широким спектром різних імунних клітин

(В- і Т-клітини, макрофаги, гранулоцити, дендритні клітини). Т-клітини в LPL містять велику частку $\alpha\beta$ Т-клітинного фенотипу, де домінують CD4+ клітини, і мають меншу популяцію $\gamma\delta$ Т-клітинного фенотипу [50].

Курчата вилуплюються імунологічно незрілими, на що вказує слабка реакція на вакцинацію інактивованим антигеном [51] та відсутність проліферації Т-клітин селезінки після обробки [52]. Протягом перших 3 днів життя сліпа кишка курчат захищена від антигенів підвищеною експресією галлінацинів 1, 2, 4 і 6. Пік експресії IL-8 та IL-17 спостерігається на четвертий день життя курчат [53]. Спостережуване транзиторне запалення супроводжується постійним збільшенням складності кишкової мікробіоти, яка викликана адаптацією кишкової імунної системи до мікробіоти [54, 55]. Порівняно з курчатами в клітках, бройлери з меленої підстилки мають вищі рівні мРНК IL-1 β та IFN- γ у клубовій кишці [56].

Лікування антибіотиками знижує неспецифічну імунну функцію курчат, зокрема, зменшується кількість макрофагів і NO в крові, знижується експресія (мРНК iNOS і Mucin2 в клубовій кишці). Також, за таких умов, зменшується кількість IgG в крові і IgA в клубовій кишці, що визначає порушення функції гуморального імунітету. Вплив антибіотиків на клітинну ланку імунного захисту визначається зменшенням відсотку Т-клітин і цитокіни в крові та зміні співвідношення Th і Tc, TLR та експресії мРНК цитокінів у клубовій кишці [57]. Кількість кишкових мікробів значно зменшилася після лікування антибіотиками. Відсутність кишкової мікробної стимуляції призводить до зниження відсотка Tc-клітин, Treg-клітин і DC-клітин у селезінці. Також знижуються рівні цитокінів IFN- γ та IL-17, що продукуються Th-клітинами, та IL-22 та IL-10 [58]. Отже, лікування антибіотиками пригнічує системну імунну функцію курей.

Нещодавно показано, що задавання бройлерам SCFA-M має дозозалежний вплив на експресії генів IL1B і TNFa і, як повідомлялося вище, впливає на метаболічну функцію та цілісність кишечника (SGLT1, PePT1 та кількість келихоподібних клітин) [59]. Також є повідомлення, що збільшення антитіл у кровообігу, пов'язане зі зниженням експресією генів або концентрації цитокінів (IL-1 β , IL-6 та IFN- γ) [60, 61]. У досліджах на мишах монокаприлат стимулював

виділення IL10 і пригнічував IL1B в кровообігу, а також впливав на експресію PPAR- γ , що мало широкий вплив на імунітет [62]. Лікування монолауратом, яких годували дієтою з високим вмістом жиру, знижувало вміст прозапальних цитокінів (TNF- α , IL-6) і експресію генів MyD88 і TNF- α [63].

1.2. Баланс мікробіому в кишечнику курей

Одним з важливих аспектів здоров'я кишечника є сукупність бактеріальних популяцій, що населяють різні ділянки травного тракту птиці і зв'язок цих популяцій з навколишнім середовищем, оскільки вважається, що ці бактерії впливають на метаболізм і стимулюють розвиток імунної системи господаря [64]. Мікробіом кишечника є активним учасником фізіології всіх хребетних, зокрема, допомагає травленню та всмоктуванню поживних речовин, сприяє створенню епітеліального бар'єру, розвитку та функціонуванню імунної системи та конкуруючи з патогенними мікроорганізмами перешкоджає їх розмноженню [65]. На відміну від геному господаря, яким рідко маніпулюють ксенобіотичні втручання, мікробіом легко змінюється дієтою, прийомом антибіотиків та зараженням патогенами [64]. Неонатальна колонізація кишечника є вирішальним фактором для розвитку кишечника та становлення імунної системи [66] і має довгострокові наслідки для здоров'я тварин [67]. Дослідження на мишах без мікробів та гнотобіотичних мишах чітко показують, що мікробіом є важливим для нормального функціонування кишечника, менш зрозуміло, чи впливає стадія розвитку кишечника на формування мікробіому [68].

Розуміння мікробної екології кишечника та того, як на неї впливають маніпуляції з мікробіомом або лікування «патогенів», має важливе значення для того, щоб лікування, спрямоване на покращення здоров'я та продуктивності не створювало додаткових ускладнень [69, 70]. Більшість клінічних захворювань птиці є багатофакторними, включаючи фактори резистентності, наявності коінфекцій, стресу. Слід також відмітити значний вплив фактора дієти, наприклад, дієта з високим вмістом некрохмальних полісахаридів (пшениця,

жито та ячмінь) або тваринні білки забезпечують сприятливі умови для росту *C. perfringens* A [71].

Протягом першої доби життя птиці кишечник колонізується декількома видами бактерій у концентрації, значно нижчій, ніж у дорослих тварин [72]. Це

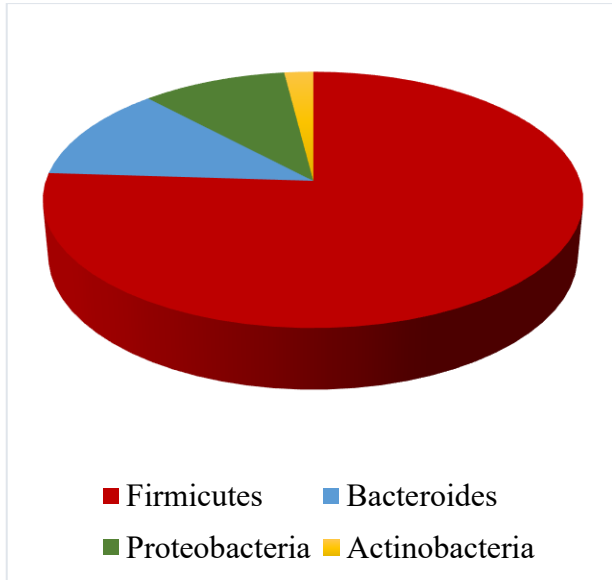


Рис. 1.3. Відносні частки типів бактерій, знайдених у сліпих кишках курей (за даними Wei et al., 2013)

Firmicutes, *Bacteroides* і *Proteobacteria* є найпоширенішими типами в сліпій кишці курей (рис. 1.3), решту припадає на *Actinobacteria* [75], причому їх співвідношення у різних авторів дещо різниця, однак загальні закономірності зберігаються [76]. У дрібніших масштабах таксономічних розділень можна показати, що більшість типів послідовностей належать до різних членів Clostridiales [76].

Вплив генетичного фону на склад мікробіоти кишечника курчат здебільшого досліджували у бройлерів через зв'язок кишкової мікробіоти з продуктивністю курчат-бройлерів з точки зору ефективності конверсії корму [77]. McCracken (2006) показав відмінності в обмінній або валовій енергії (до 80%) у птиці з однаковим раціоном і різним мікробіомом, що корелювало з приростом маси тіла [78]. Результати мікробного профілювання кишкових мікроорганізмів за допомогою техніки поліморфізму довжини кінцевих рестрикційних фрагментів показали 8 загальних операційних таксономічних

вказує на те, що основним фактором вікового збільшення складності мікробіому можуть бути бактерії, які раніше заселяли порожні ніші. Однак дієта також може впливати на склад мікробіому та розвиток і зрілість кишечника [73]. Sergeant et al. показав, що у дорослих курей, яких годували пшеницею більший відносний вміст *Megamonas* і *Negativicutes*, в той час як *Firmicutes*, *Lachnospiraceae* і *Ruminococcaceae* були менш розповсюджені [74].

одиниць, пов'язаних із продуктивністю, як у клубовій, так і в сліпій кишках. Клонування гена 16S рРНК і секвенування цих оперативних таксономічних одиниць показали, що вони представляють 7 груп філотипів, пов'язаних з *Lactobacillus spp.*, *Ruminococcaceae*, *Clostridiales*, *Gamma*proteobacteria, *Bacteroidales*, *Clostridiales* або *Lachnospiraceae* некласифіковані бактерії або клостридії [79].

Ballou зі співавт. (2016) встановили, що кишковий мікробіом після вилуплення має низьку різноманітність, де переважають грамнегативні бактерії, зокрема *Enterobacteriaceae* (*Salmonella*, *Klebsiella*, *Proteus* та *Escherichia coli*), однак уже протягом першого тижня життя відбувається перехід до домінування і збільшення спектру грампозитивних бактерій, головним чином із групи *Clostridiales*. Частка грамнегативних бактерій у сліпій кишці на 28 день становить <6%, і це майже повністю *Enterobacteriaceae* [80].

Мікробіом курей складається з приблизно 1 000 видів бактерій [69]. Склад цього мікробіому може змінюватися з часом, між різними породами та лініями птиці, між стадами, окремими птицями та навіть у різних ділянках кишечника [81]. Секвенування повного генома показало, що представники *Bacteroidetes* і *Firmicutes* мають генетичний потенціал для застосування різних стратегій колонізації кишечника, що може пояснити їхнє співіснування в сліпій кишці курей [82]. Генотип господаря мав значний вплив на формування складу кишкової мікробіоти [83]. Встановлено взаємозв'язок між генотипом господаря та його вплив на склад мікробіоти курей-несучок, особливо пов'язаних зі стійкістю до хвороб, зокрема, щодо сальмонели [84, 85]. Виявлено, що інфекція *Enteritidis* у молодих курчат значно зменшує загальну різноманітність популяції мікробіоти за рахунок розширення родини *Enterobacteriaceae* [86].

Хоча *Proteobacteria* представляють відносно невелику частину мікробіому, деякі з цих видів, такі як *Escherichia coli* та *Clostridium perfringens*, відомі як збудники хвороб у курей і часто вважаються патогенами. З іншого боку, поживний зоонотичний патоген *Campylobacter jejuni* часто зустрічається у мікробіому цекуму, але зазвичай вважається «безпечним коменсалом» [87]. Однак природа цих видів може змінюватися, проявляючи як патогенні, так і

коменсальні властивості в залежності від бактеріального патотипу, імунного статусу господаря, дієти та наявності співінфекцій.

Пташиний мікробіом залежить від віку птиці, і має широкий видовий склад бактерій [88]. Існують ключові відмінності у мікробіомі різних відділів травного тракту. Лише в клубовій сліпій кишці курчат міститься щонайменше 10^8 і 10^{11} організмів на грам хімусу, відповідно, і ця щільність досягається протягом кількох днів після вилуплення [89]. Незважаючи на те, що мікробіом сліпої кишки курей різноманітний, в ньому домінує невелика підгрупа консервативних видів бактерій в дорослої птиці, зокрема в мікробіомі сліпої кишки домінують *Clostridiales*, а в тонкому кишечнику – *Lactobacillales* [90]. В клубовій кишці бройлерів переважають *Lactobacillaceae*, тоді як у сліпій – *Clostridiaceae*. [91]. Зразки фекалій, порівняно зі сліпою кишкою, містять більшу кількість бактерій, що належать до *Enterobacteriales* і *Lactobacillales* [92].

Регіональні відмінності в мікробіомі пов'язані з регіональними відмінностями в транскрипції генів вродженого імунітету, зокрема, описано зв'язок між мікробіомом курчат-бройлерів та експресією транскриптів РНК цитокінів птиці [93]. Зокрема, транскрипція прозапальних цитокінів загалом негативно корелює з кількістю представників типу Firmicutes і позитивно з Proteobacteria.

Деякі бактерії, такі як *Escherichia coli*, *Clostridium perfringens* і *Campylobacter*, часто вважаються комменсалами та частиною мікробіому сліпої кишки [10]. Клостридії є основним компонентом протеобактерій в мікробіомі курей [76]. Найбільше значення для здоров'я птиці має *C. perfringens*. Однак, вони можуть виробляти токсини включаючи харчові отруєння людини, або некротичні інфекції кишечника. У курей *C. perfringens* пов'язують з некротичним ентеритом. Поряд з цим, такі ізоляти часто зустрічаються у здорової птиці, а надійні експериментальні моделі цієї інфекції засновані лише на *C. perfringens* не розроблено досі [94].

Слід відмітити, що хоча *E. coli* має найменший безпосередній вплив на здоров'я кишечника, окремі ізоляти (патогенні *E. coli* або АРЕС) викликають колібактеріоз [95]. Окремі ізоляти, які були пов'язані з системним

захворюванням або колібактеріозом у бройлерів містять декілька (або навіть жодного) вірулентних факторів АРЕС, тоді як коменсальні ізоляти мали чисельні вірулентні фактори [96]. Отже, в більшості клінічних випадків колібактеріозу коменсальні бактерії діють як умовно-патогенні мікроорганізми через фактори господаря, екзогенний стрес, погане лікування або як вторинна інфекція. *Campylobacter jejuni* колонізує нижні відділи травного тракту курей і вважається комменсалом через відсутність клінічних ознак захворювань за експериментального зараження [97]. Поряд з цим, *C. jejuni* є найпоширенішою причиною харчових шлунково-кишкових інфекцій людини в усьому світі, а кури є основним резервуаром інфекції, зокрема, в Великій Британії близько 70% роздрібної курки було уражено [98].

Незбалансовані клітини Th17/Treg знижують продуктивність росту курчат, тоді як мікробіота кишечника, змінена формою FMT, тобто, більша кількість лактобацил, підвищує продуктивність росту курчат за рахунок збалансування клітин Th17/Treg.

Слиз, що виділяється з келихоподібних клітин, є джерелом поживних речовин для коменсалів, які пригнічують розмноження інших бактерій [99]. За контрольованого запалення кишкова мікробіота моделює імунну відповідь кишечника або на запалення, або на толерантність [100].

1.3. Молекулярні маркери інтестинальної системи (інтерферон- α , інтерферон- γ , Е-кадгерин та фібронектин)

Інтерферони входять до сімейства цитокінів, що виробляються клітинами після зараження вірусами, мають здатність пригнічувати їх ріст вірусу та демонструють сильні противірусні властивості [101]. Виділено три типи IFN, а саме інтерферон- α (IFN- α), інтерферон- β (IFN- β) та інтерферон- γ (IFN- γ), які виробляються лейкоцитами, та фібробластами. IFN- α і - β є інтерферонами I типу, тоді як IFN- γ є інтерфероном II типу [102]. IFN загалом можуть передавати свої сигнали, зв'язуючись із рецептором інтерферону альфа/бета, який активує сигнальний шлях трансдуктора сигналу та активатора транскрипції (STAT) сімейства тирозинкіназ (JAK), що призводить до фосфорилування STAT1. і

STAT2 [103]. Ці фосфорильовані фактори транскрипції переміщуються в ядро та індукують експресію інтерферон-стимульованих генів [104]. STAT1 є критичним для сигнального шляху JAK-STAT. Функцію STAT1 у противірусному вродженому імунитеті модулюють різні посттрансляційні модифікації [105]. Попередні дослідження показали, що STAT1 стимулюється залишком лізину 703 за допомогою PIAS, що запобігає гіперчутливості клітин до IFN- γ [106].

Передача сигналів IFN 1 типу має різні наслідки, що проявляють, як захисну, так і шкідливу роль при різноманітних хворобах [107]. Порушення регуляції інтерферонів, особливо IFN- α , вважається основною причиною імунологічних відхилень [108].

IFN- α , перший отриманий за допомогою технології рекомбінантної ДНК, має великий потенціал у регулюванні росту та диференціації клітин, а також у впливі на імунологічний контроль та інші процеси. Його ефективність в різних захворюваннях свідчить про широкий спектр дії, від вірусних імунологічних захворювань до пухлинних процесів та запальних станів [109, 110]. Дослідження, проведені *in vivo*, виявили принципи дії IFN- α у різних патологічних станах, включаючи лейкоз, ангіогенні захворювання та гепатит. Цей цитокін також виявився корисним у лікуванні рідкісних В-клітинних новоутворень, де він виступає як прототип білка-супресора пухлини, що пригнічує клітинний пухлиногенний фенотип [109].

IFN- γ виділяється Т-клітинами та природними клітинами-кілерами, відіграє важливу роль в імунній, ендокринній та нервовій системах [111]. Цей цитокін відіграє ключову роль в імунних реакціях, організуванні обміну лейкоцитами, противірусному та антибактеріальному захисті, а також модуляції клітинної проліферації та апоптозу [112]. IFN- γ може індукувати апоптоз та експресію ліганду запрограмованої смерті 1 (PD-L1), сприяючи його зв'язуванню з рецептором PD-1 на активованих Т-клітинах і пригнічуючи їх цитотоксичний ефект [113]. Сигнал IFN- γ трансдукується через гетеротетрамерний рецепторний комплекс, що містить два IFNGR1 і два IFNGR2. Цей рецепторний комплекс індукує противірусну, проапоптотичну та антипроліферативну активність через шлях JAK/STAT1 [114].

IFN- γ підвищує експресію PD-L1 у мезенхімальних стовбурових клітинах на низьких рівнях [115]. Доведено, що імуносупресивна здатність МСК залежить від стимуляції *IFN- γ* , і ефект може бути додатково посилений цитокінами, такими як фактор некрозу пухлини (*TNF- α*), який також може посилювати індуквану *IFN- γ* експресію PD-L1 у клітинах [116].

E-Cad є ключовою молекулою в міжклітинній адгезії епітеліальних тканин, локалізуючись на поверхні епітеліальних клітин у місцях міжклітинного контакту (рис. 1.4), відомих як спайки [117]. Цей глікопротеїн, що належить до сімейства кальцій-залежних молекул клітинної адгезії (CAM), відіграє важливу роль у забезпеченні адгезії через гомотипове зв'язування [118]. Виявлені два основних класичних кадгерини - E- та N-кадгерини - відомі своєю роллю у формуванні тканин під час різних процесів, таких як гастрюляція, нейрогенез та органогенез. Міжклітинні з'єднання за допомогою *E-Cad*, головним чином, відповідають за розпізнавання між клітинами, а також за ініціювання та підтримку міжклітинного контакту та поляризації [119]. Основним білком з'єднань є *E-Cad*, трансмембранний білок, пов'язаний із сімейством цитоплазматичних білків катенину. *E-Cad* відіграє центральну роль через його взаємодію з β -катеніном і актиновим цитоскелетом [120].

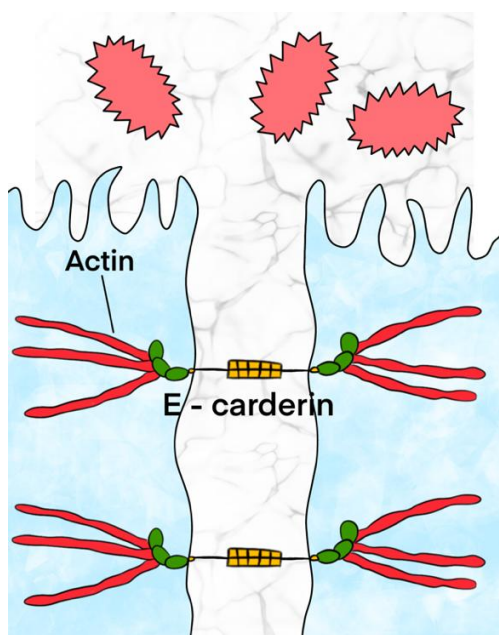


Рис. 1.4. Міжклітинна адгезія епітеліальних клітин

E-Cad вперше був виявлений у курей і спочатку називався L-CAM [121]. W J Gallin (1987) вперше встановив, що L-CAM є важливою молекулою у міжклітинній адгезії ненеуральних епітеліальних тканин, як у ембріональному, так і у дорослому організмі. Цей глікопротеїн має молекулярну масу близько 124 000 Да та синтезується як попередник масою близько 135 000 Да. Послідовність нуклеотидної кислоти клону кДНК, що кодує L-CAM курки, була виділена та визначена, підтверджуючи наявність рамки зчитування та основної маси попередника.

Зрілий поліпептид L-CAM складається з 727 амінокислот та містить п'ять потенційних сайтів глікозилювання аспарагіну. Він не є гомологічним іншим відомим білковим послідовностям, але містить три сегменти, які є гомологічними один одному, що свідчить про можливе походження частини молекули L-CAM від дубльованих генів [121]. *E-Cad* відіграє роль у шляху трансдукції сигналу *wnt* разом з іншими ключовими молекулами, залученими в нього, такими як бета-катеніни та генні продукти аденоматозного поліпозу *E. coli* [117]. *E-Cad* відіграє важливу роль у адгезії клітин і необхідний для формування TJs [122]. Однонуклеотидні поліморфізми *E-Cad* та дисрегуляція *E-Cad* пов'язані з IBD, що підтверджує роль дефектів міжклітинних з'єднань у дисфункції бар'єру, пов'язаної з IBD [123]. Патогенні штами кишкової палички, на додаток до інших кишкових патогенів, здатні витіснити *E-Cad in vitro*, потенційно створюючи інший механізм інвазії та руйнування бар'єру [124].

Епітеліально-мезенхімальний перехід є фенотиповою конверсією, яка відбувається під час ембріонального розвитку, ремоделювання тканин, загоєння ран і метастазування [125]. Після завершення ЕМТ експресія епітеліальних маркерів, таких як Е-кадгерин, пригнічується, тоді як мезенхімальні маркери, такі як N-кадгерин, віментин і фібронектин підвищується [126]. Е-кадгерин є одним з регуляторів епітеліального фенотипу. Зменшення його експресії може бути опосередковане факторами транскрипції, що індукують ЕМТ, зокрема Twist (TWIST1), Snail (SNAI1) і Snail2 (SLUG) [127]. G9a та гістонова деацетилаза мають вирішальне значення для опосередкованої Snail2 репресії Е-кадгерину [128].

Фібронектин (FN) - це великий (440 кДа) глікопротеїн, що складається з двох менших мономерів. Кожен мономерний ланцюг містить повтори типу I, II і III, що створюють антипаралельний бета-лист [129]. Архітектура FN складається з комбінації гомологічних доменів типу I (FnI), II (FnII) і III (FnIII). Кожен мономер у свою чергу складається з 12 повторів типу I (по 40 залишків амінокислот кожен), 2 повторів типу II (по 60 амінокислот кожен) і 15–17 повторів типу III (по 90 залишків амінокислот кожен) [130]. Структурна варіація вводиться через альтернативний сплайсинг, що може виключати певні повтори з

кінцевої структури мРНК. Найбільш помітними з цих варіацій є екстрадомен А (EDA) і екстрадомен В (EDB), які допомагають відрізнити плазму від клітинного FN. Також існує велика різноманітність можливих взаємодій ліганд-рецептор, оскільки процес сплайсингу призводить до 20 унікальних ізоформ FN [129]. Формування матриці FN ініціюється його зв'язуванням з рецепторами клітинної мембрани, після чого відбувається збірка та реорганізація асоційованих з поверхнею фібрил [131].

FN плазми, що секретується гепатоцитами в кровотік, не містить EDA і EDB, і є розчинним і неактивним [132]. Проте, при наближенні до місця пошкодження, FN швидко інтегрується в фібриновий згусток, допомагаючи побудувати фібрилярну мережу для стабілізації пошкодження [133]. Через значні кількості, виявлені в крові, виникла зацікавленість у використанні FN плазми, як тесту на рак або іншу патологію. Згідно недавнього дослідження, підвищений рівень сироваткового FN спостерігається в пацієнтів з гепатоцелюлярним раком, а рівень знижується під впливом лікування [134]. FN є одним із білків гострої фази в щурів, мишей та людей і сильно експресується в запалених тканинах [135]. Він сприяє запальному процесу шляхом посилення хемотаксису та зміни фенотипу лейкоцитів [136] і може рекрутувати та викликати проліферацію фібробластів при таких захворюваннях кишечника [137].

Зв'язування рецепторів мікроорганізмів з FN сприяє прикріпленню та інфікуванню клітин господаря. Бактерії використовують різні рецептори, що розпізнають специфічні домени FN, зокрема N-кінцевий та центральний домени зв'язування клітин. У багатьох випадках рецептори FN виконують дії, що перевищують просту адгезію: вони сприяють інвазії та інтерналізації мікроорганізмів у клітини колонізованих тканин [138]. На сьогодні встановлені властивості бактеріальних Fn-зв'язуючих білків, зокрема, виявлено Fn-зв'язувальні білки *E. coli* [139], *C. jejuni* [140], *Staphylococcus aureus* [141], *Salmonella enterica* [142], *Streptococcus pyogenes* [143], *Streptococcus pneumoniae* [144], *Enterococcus faecium* [145], *M. tuberculosis*, *M. leprae* та *M. bovis* [146], *Listeria monocytogenes* [147], *C. difficile* [148] та ін. Fn-зв'язуючі білки бактеріальних поверхонь є не тільки факторами прикріплення, але і факторами,

що запобігають опсонізації, і мають великий потенціал як детермінанти вірулентності [138].

1.4. Сучасні методи корекції здоров'я кишечника

Модуляція мікробіоти кишечника (наприклад, додавання пре- або пробіотиків, кормових добавок) широко використовується у птахівництві [149, 150]. Кілька досліджень намагалися визначити, як кишкові мікроби пов'язані з виробничими ознаками (наприклад, збільшенням ваги, коефіцієнтом конверсії корму) [151]. Однак, висновки досі були непослідовними, а іноді й суперечливими [152].

Встановлено стимулюючий вплив окремих антибіотиків на мікробіом кишечника, наприклад, віргініаміцин та інші AGPs у бройлерів мають модулюючий ефект на проксимальний мікробіом тонкої кишки, порівняно з дистальним відділом кишечника та сліпої кишки [90]. Лікування AGP зменшує різноманітність бактерій в клубовій кишці птиці і популяцію *Lactobacillus* [153]. Здається, що AGP також зменшують варіації ваги та продуктивності між птицею [154]. Задавання авіламіцину, бацитрацину метилendisаліцилату (BMD) і енраміцину бройлерам покращувало їх ріст, що корелювало зі змінами кишкової мікробіоти [155]. Низькі дози пеніциліну (50 г/т корму) стимулюють ріст та модулюють бактеріальний мікробіом клубової кишки [64]. Дріжджі все частіше використовують як пре- та пробіотики для покращення здоров'я кишечника [156]. На сьогодні детально описано модулюючий вплив сполук, отриманих із дріжджів, у раціонах на мікробіом тварин [157].

Комбінація пробіотиків і пребіотиків направлена на забезпечення модуляції мікробіому шляхом застосування кормових мікроорганізмів і забезпечення їх джерелом поживних речовин є досить ефективною [23, 158, 159]. Кормові мікроорганізми, які використовуються для колонізації кишечника мікробами бажаних властивостей можуть покращувати кишковий бар'єр та імунну функцію [160, 161]. Зазвичай в птахівництві використовують LAB, тобто *Lactobacillus bulgaricus*, *L.acidophilus*, *L.casei*, *L.helveticus*, *L.lactis*, *L.salivarius*, *L.plantarum*, *Streptococcus thermophilus*, *Enterococcus faecium*, *E. faecalis*,

Bifidobacterium spp. [162]. Поряд з цим, пребіотики діють як субстрати для мікробіоти кишечника, допомагають у формуванні кишкового мікробіому та, у свою чергу, модулюють імунну систему травного тракту. Вони є неперетравлюваними інгредієнтами корму [163]. Зазвичай, у птахівництві як пребіотики використовують олігосахариди (інулін, фруктоолігосахариди, маннаноолігосахариди, галактоолігосахариди, соя-олігосахариди, ксилоолігосахариди, піродиекстринита ін. [163].

Серед значного спектру засобів на заміну антибіотикам перш за все виділяють органічні кислоти [3, 164]. На сьогодні в кормах успішно застосовують добавки органічних кислот з коротким ланцюгом (SCFA) та середньоланцюгові жирні кислоти (MCFA). SCFA здатні моделювати мікробіом травного тракту птиці [165]. Серед основних SCFA, які використовують у птахівництві слід виділити масляну, оцтову, пропіонову, мурашину та інші кислоти [166, 167]. З MCFA частіше застосовують капронову, каприлову або капринову жирні кислоти [168]. Доведена ефективність застосування MCFA як кормових добавок для контролю колонізації *C. jejuni* у курчат-бройлерів [169]. Однак, їх вплив на модуляцію мікробіоти вивчений недостатньо [170]. Короткі та середні жирні кислоти у дозі 3,0 г/кг є ефективними проти *Salmonella enterica* [171], а в концентрації 0,2% проти ентерококів [170]. SCFA забезпечує енергією епітеліальні клітини кишечника та покращує координацію бар'єрного захисту [172]. Бутират сприяє росту бактерій, що продукують SCFA, у пацієнтів із розладом травлення [173]. Однак, дані щодо впливу бутиратів на кишковий бар'єр досить суперечливі [174].

Амінокислоти є основними енергетичними субстратами в слизовій оболонці кишечника, вони є складовими білків кишкового бар'єру, і можуть регулювати імунні відповіді та окисний стрес [175]. Вміст і співвідношення амінокислот у раціоні відіграють фундаментальну роль в функціонуванні кишечника та регуляції його бар'єрної функції [176]. Зокрема, глутамін (Gln), аргінін (Arg) і треонін (Thr) корегують проникність, проліферацію клітин і регулюють декілька метаболічних шляхів, таких як mTOR [177]. Доведено роль Arg у кормах у функціонуванні кишкового бар'єру [178]. Добавка до комбікорму

5 г/кг Arg покращує бар'єрну функцію кишечника, зокрема позитивно впливає на засвоюваність корму [179]. Додавання до комбікормів Gln і Thr регулює кишкову проникність та імунну функцію, зокрема протизапальні механізми в курчат-бройлерів [180, 181]. Застосування амінокислот та їх комбінацій амінокислот можуть бути відповідними альтернативами антибіотиків, однак такі результати потребують підтвердження [182].

Для корекції здоров'я кишечника курей перспективним є застосування сполук рослинного походження, зокрема поліфенольних, включаючи флавоноїди, які відомі своєю антиоксидантною здатністю та захищають клітини від окисного пошкодження [183]. Додавання поліфенолів до раціону курчат-бройлерів (50 і 100 мг/кг) ефективно для профілактики теплового стресу [184], підвищує активність антиоксидантної системи [185]. Ефективність була подібною для обох рівнів, добавки були порівняні, доза 50 мг/кг буде достатньою.

Застосування моногліцеридів у тваринництві. Як уже зазначалось, тривале та нерозумне використання антибіотиків призвело до відбору та розповсюдження стійких до антибіотиків штамів патогенів домашньої птиці, таких як *Salmonella*, *Campylobacter* та *Escherichia coli*. Поширення антибіотикорезистентності і поява нових збудників викликають глобальне занепокоєння. Отже, виявлення та розробка нових ефективних альтернатив антибіотикам, які не перешкоджають продуктивності, є важливим завданням сучасної науки [149].

Використання органічних кислот стало стратегічним підходом до вирішення проблем зі здоров'ям тварин, однак вони активні лише в верхніх відділах травного тракту, тому їх естерифікація з гліцерином є необхідною для проявлення активності по всьому травному тракту [186]. Будучи безпечними в використанні, моногліцериди не мають шкідливого впливу на життєво важливі органи птиці. Важливою перевагою моногліцеридної форми є рН-незалежність антимікробної активності [4]. Молекула моногліцериду залишається ліпідно-активною в широкому діапазоні рН, тоді як вільні кислоти, як правило, потребують низького рН, щоб мати оптимальну антибактеріальну дію [187].

Моногліцериди SCFA C4 і C3 є високоефективними проти грамнегативних патогенів, таких як кишкова паличка та сальмонела. Гліцерин як гідрофільний компонент полегшує перенесення жирних кислот до бактерій, вивільняючи їх антимікробну активність [4]. Моногліцериди мають здатність блокувати стимулятори поглинання гліцерину (GUF), тип каналів на бактеріальних мембранах, відповідальних за транспорт гліцерину, що порушує їх функціонування. Монобутирин є одним з найбільш вивчених SCFA, які прямо чи опосередковано сприяють здоров'ю тварин на додаток до його антимікробних функцій [188]. Крім антимікробної дії, монобутирин має прямий вплив на здоров'я кишечника, оскільки може використовуватися безпосередньо епітеліальними клітинами кишечника [5] і зменшує кишкове запалення через зниження експресії *TNF-α*. Гліцериди бутирату пом'якшують негативний вплив ліпополісахаридів на гістоморфометрію клубової кишки та підтримують імунну відповідь кишечника [189]. Монобутирин забезпечує покращення бар'єрної функції та підтримку білків щільного з'єднання після стимуляції [5].

Моногліцериди MCFA, зокрема C12 (монолаурин), мають виражений антибактеріальний ефект щодо мікробів, вірусів з оболонкою та патогенних грибів [190]. Бактерицидна та противірусна активність монолаурину пов'язана з його здатністю розчиняти ліпідні мембрани мікроорганізмів. Протизапальні властивості монолаурину сприяють покращенню імунітету тварин [191]. Задавання монолаурату бройлерам протягом 35 днів збільшило явну клубову засвоюваність лейцину та аргініну, але не вплинуло на засвоюваність інших амінокислот [190].

Бройлери (Cobb 700), яких годували сумішшю моногліцеридів (0,5% раціону) протягом 42 днів, мали підвищене середньодобове споживання корму [192]. Задавання суміші моногліцеридів із середнім ланцюгом бройлерам протягом 70 днів підвищувало загальну активність супероксиддисмутази та покращувала якість м'яса [193]. У птиці, яку годували гліцеридами, порівняно з контролем, було збільшене співвідношення висоти ворсинок дванадцятипалої кишки до глибини крипти. Бройлери, яких годували 0,2% гліцеридами протягом

усього 35-денного випробування, збільшили приріст маси тіла, порівняно з контрольною птицею [194].

Грампозитивні та грамнегативні бактерії мають різну чутливість до різних окремих антимікробних ліпідів. Так, проти грамнегативних бактерій більш ефективні SCFA (C6 або менше) та їх похідні. Дещо меншу ефективність мають суміші MCFA та моногліцеридів [195]. Однак, на грамнегативні бактерії не впливають довголанцюгові ненасичені жирні кислоти.

Гліцериди здатні пошкоджувати оболонки вірусів. Доведена протівірусна роль моногліцеридів в жіночому молоці [196]. При чому середньоланцюгові насичені та довголанцюгові ненасичені жирні кислоти мають більшу протівірусну дію за коротколанцюгові та довголанцюгові насичені жирні кислоти [197]. Моногліцериди у концентраціях в 10 разів менше ніж у відповідних кислотах мають рівну протівірусну активність. Монолаурат, доданий до корму (від 0,25% до 2,0% включення) є потужним інгібітором інфекційності вірусу африканської чуми свиней [198]. Суміш моногліцеридів сприяє зниженню епідемічної діареї свиней з корму [199]. Каприлова кислота, каприлат натрію та монокаприлін інактивують вірус пташиного грипу в клітинах нирок курячих ембріонів [200]. Гліцериди лауринової кислоти, додані у кількості 0,33% корму підвищують стійкість бройлерів до інфекційного бронхіту.

На відміну від багатьох патогенних мікроорганізмів, коменсальні види бактерій, як правило, більш стійкі до дії кислот [201]. Моногліцериди підтримують популяції коменсалів, які також використовують гліцерин як джерело енергії. Модуляція різноманітності мікробіому, шляхом включення моногліцеридів, забезпечує імунну підтримку та покращує протизапальні та антиоксидантні можливості [202].

Висновки до розділу 1

Глибше розуміння стану бар'єрної функції кишечника є критично важливим для галузі птахівництва, яка зіткнулася з новими глобальними викликами. Дослідження здоров'я кишечника та його функціональних механізмів сприятиме майбутньому розвитку науки, що передбачає

використання складних дослідницьких інструментів і методів для заповнення прогалин у знаннях і максимального використання генетичного потенціалу птиці. Не дивлячись на те, що вчені визначили фактори, які впливають на мікробіом і бар'єрну функцію кишечника, їх динамічний характер робить визначення їх функціонального стану складним завданням. На сьогодні не встановлено, що означає «здоровий» мікробіом, а модуляція кишкового мікробіому визнана як ефективний метод підвищення продуктивності і резистентності тварин. Відповідно до нагальних потреб вирощування птиці без антибіотиків, підтримка здоров'я кишечника курей стала новим викликом тваринникам і ветеринарним спеціалістам. Тому, дослідники активно шукають альтернативні антибіотикам стимулятори росту для покращення продуктивності шляхом підтримки здоров'я кишечника. Моногліцериди все частіше розглядають як клас кормових добавок для захисту продуктивності та здоров'я тварин.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Загальна схема досліджень

Дисертаційна робота виконана впродовж 2021–2025 рр. на кафедрі фізіології, біохімії тварин і лабораторної діагностики факультету ветеринарної медицини Дніпровського державного аграрно-економічного університету, м. Дніпро. Експериментальна частина роботи виконана на птахофабриці ТОВ «Агро-Овен». Лабораторні дослідження проведені на базі Науково-дослідного центру біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК «Biosafety-Center» ДДАЕУ. Загальна схема виконання дисертаційного дослідження наведена на рис. 2.1.



Рис. 2.1. Загальна схеми виконання дисертаційного дослідження

Робота проведена на курчатах-бройлерах кросу Cobb 500 в умовах промислової птахофабрики. Для проведення дослідження було сформовано 2 групи курчат добового віку – дослідна (55000 курчат) та контрольна (36000 курчат), які знаходились в окремих ідентичних пташниках. Щільність посадки в контрольній групі склала в середньому 21 курча/м². Бройлерів вирощували за стандартним протоколом підприємства. Вирощування птиці відбувалось за

сучасними технологіями, впровадженими на підприємстві з урахуванням та дотриманням основних вимог біологічної безпеки, що впроваджено на виробництві в вигляді відповідних робочих інструкцій по дотриманню ветеринарно-санітарних правил.

Птиці дослідної групи відповідно до представленої схеми з водою випоювали моногліцерид (C3, C4, C8-C10) у дозі 0,5 л на тонну води. На 31 добу життя проведено контрольне зважування птиці обох груп. Для зважування було вибрано по 2744 голів птиці з кожної піддослідної групи.

Для морфологічного та біохімічного дослідження від 10 курчат-бройлерів дослідної та контрольної груп у 14, 20, 27, 34 і 43 денному віці відбирали цільну кров стабілізовану 10 % розчином ЕДТА та окремо кров без антикоагулянту для подальшого отримання сироватки.

Схема задавання органічних кислот курчатам-бройлерам контрольної і дослідної групи з 16-ї до 45-ї доби життя наведена у таблиці 2.1. Загалом у схемі використовували наступні препарати:

- Моногліцериди, що містять коротколанцюгові жирні кислоти (IP. Enterin C-3 C-10, у дозі 1,5л /30л води 1%). Склад: моногліцериди – 54%, дигліцериди – 23%, тригліцериди 2%, вільний гліцерин – 2%;

- Aeroforte (в дозі 1л/35л води, або 2л/65л води 1%). Склад: етанол, полісорбати, евкалиптова олія, ментол, поліетиленгліколь, олія перцевої м'яти, демінералізована вода до 1 кг;

- IP. Cid (в дозі 5л /50л води 0,5%). Склад: мурашина кислота, оцтова кислота, амоній пропіонат, пропіонова кислота, сульфат міді, сорбінова кислота; активний носій і поверхнево-активні речовини;

- Argivet 200 (в дозі 1,5л/50л води 0,5%). Склад препарату: пероксидне з'єднання пролонгованої дії, комплекс на основі срібла, що підсилює антимікробну дію перекису;

- Ornitol (в дозі 3л /60л води 1%). Склад препарату: L-орнітин, L-аспарат, артишок екстракт;

- Novion L (в дозі 5кг./40л. води 0,5%). Склад препарату: пропіонова кислота, мурашина кислота, молочна кислота харчова 80%, середньоланцюгові

жирні кислоти, рослинні екстракти, суміш ароматичних речовин, масляна кислота, моно-пропіленгліколь, носій, бурштинова кислота, оцтова кислота.

Таблиця 2.1

Схема задавання органічних кислот курчатам-бройлерам з 16-ї до 45-ї доби життя (дослідна група – n=55000; контрольна – n= 36000)

Доби життя	Дослідна група	Контрольна група
16–18	IP. Enterin C-3 C-10 1,5л /30л води 1%	Ornitol 3л /60л води 1%
19–21	Aeroforte 1л + IP. Enterin 2л /35л води 1%	Aeroforte 2л/65л води 1%
22	IP. Enterin C-3 C-10 2,5л /50л води 1%	Novion L 5кг./40л. води 0,5%
23	IP. Cid 5л /50л води 0,5%	Novion L 5кг./40л. води 0,5%
24		Argivet 200 2л/50л води 0,5%
25	IP. Enterin C-3 C-10 2,5л /50л води 1%	Novion L 5кг./40л. води 0,5%
26		Argivet 200 2л/50л води 0,5%
27		Novion L 5кг./40л. води 0,5%
28–29	IP. Cid 5л /50л води 0,5%	Argivet 200 2л/50л води 0,5%
30		Novion L 5кг./40л. води 0,5%
31	IP. Enterin C-3 C-10 2,5л /50л води 1%	Argivet 200 2л/50л води 0,5%
32		Novion L 5кг./40л. води 0,5%
33		Argivet 200 2л/50л води 0,5%
34	IP. Cid 5 л /50л води 0,5%	Novion L 5кг./40л. води 0,5%
35		Argivet 200 1,5л/50л води 0,5%
36	Argivet 200 1,5л/50л води 0,5%	
37		Argivet 200 1,5л/50л води 0,5%
38	Argivet 200 1,5л/50л води 0,5%	
39–43		Argivet 200 1,5л/50л води 0,5%
44–45	-	-

Для лабораторного дослідження мікроорганізмів та оцінки їх чутливості до антибактеріальних препаратів відбирали по 6 трупів загиблої птиці на 16, 22, 29, 36 і 45 доби вирощування.

З метою дослідження кишкового мікробіому та молекулярних маркерів бар'єрної функції інтестинальної системи з кожної групи в 16-, 22-, 29-, 36- і 45-денному віці відбирали по 6 курчат-бройлерів, яких піддавали евтаназії під легким ефірним наркозом. Для проведення імуноблотингу відбирали 3–5 см кишок.

Виробнича перевірка ефективності використання препарату SCFA-M при вирощуванні курчат-бройлерів проводилась у промислових умовах вище згаданої птахофабрики. До дослідження було залучено дві групи птиці: контрольну (n = 175087) та дослідну (n = 174690). Курчата обох груп були аналогами за віком, кросом, вирощувались у однакових умовах згідно з технологічним регламентом підприємства. Протокол вирощування передбачав впровадження в дослідній групі з 16 до 43 доби життя програми годівлі, що включала використання препарату SCFA-M, як джерела коротколанцюгових жирних кислот, із одночасною мінімізацією застосування антибактеріальних препаратів відповідно до схеми наведеної в основному досліді. У контрольній групі застосовувався традиційний підхід до годівлі та профілактики з використанням антибіотиків. Протягом усього періоду вирощування (1–43 доба) фіксувались наступні показники: збереженість поголів'я (%), кількість загиблої птиці (голів), середньодобове споживання корму (т), загальний обсяг спожитого корму (т), середньодобовий приріст маси тіла (г), конверсія корму, розрахована як співвідношення затраченого корму до приросту живої маси (од.). Усі показники реєструвались на основі внутрішніх звітів підприємства, а також даних автоматизованих систем контролю годівлі та обліку падежу. Результати аналізувались з використанням описової статистики та порівнювались між групами з метою встановлення виробничої ефективності використання SCFA-M.

2.2. Використані методи досліджень

Гематологічні та біохімічні показники крові. Кількість еритроцитів та лейкоцитів, гематокрит та вміст гемоглобіну визначали в крові після додавання

КЗЕДТА за допомогою автоматичного гематологічного аналізатора PCV-80 Vet. Для лейкограми готували мазки крові за Паппенгеймом. У зразках сироватки крові на автоматичному біохімічному аналізаторі Miura-200 (Італія) з використанням готових наборів реагентів виробництва Spinreakt (Іспанія), Dialab (Австрія), Cormay (Польща) та НТІ (США) визначали вміст загального білка (з біуретовим реактивом), альбумінів (з бромкрезоловим зеленим), сечовини (ферментативно за реакцією Бертло), креатиніну (за швидкістю утворення креатинін-пікратного комплексу в реакції Яффе), глюкози (глюкозооксидазним методом), загального кальцію (з арсеназо III) та неорганічного фосфору (з молібдатом амонію). Активність ферментів переамінування (АЛТ та АСТ) визначали кінетично з набором реагентів Spinreakt (Іспанія), лужної фосфатази – за швидкістю утворення 4-нітрофенолу (Cormay, Польща).

Бактеріологічні дослідження. Для вивчення мікробіоценозу кишечника птиці, були досліджені проби хімусу з 12-палих та сліпих кишок, відібраних одразу після забою птиці. Для цього були сформовані дві групи: дослідна (згодування препарату) і контрольна по 6 голів. Діагностичний забій та відбір проб проводили у курчат-бройлерів віком 16, 22, 29, 36 і 45 днів життя. Кількісний склад мікрофлори визначали шляхом приготування десятикратних розведень за ДСТУ ISO 6887-1:2003 та висівів їх на відповідні поживні середовища. Для визначення кількості бактерій групи кишкової палички (БГКП) посіви проводили на середовище Ендо, стафілококів – на середовище Бейд-Паркера, ентерококів – на жовточно-ескуліновий агар, клостридій - залізовміщуючий сульфідний агар Вільсона-Блера. Посіви культивували 20-24 год. в термостаті за температури $37\pm 1^\circ\text{C}$. Підрахунок та інтерпретацію результатів проводили за ISO 7218. Визначення чутливості до антибіотиків проводили за ДСТУ 8456:2015.

Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР). Екстракцію нуклеїнових кислот з ректальних мазків проводили у декілька етапів. Спочатку біологічний матеріал поміщали у пробірку, до якої додавали відповідно до настанови лізуючий буферний розчин ATL Buffer (Biosellal, Франція) та кварцеві кульки. Пробірку поміщали у ротор гомогенізатору FastPrep-24, де відбувалась гомогенізація

досліджуваних мазків. З отриманого гомогенату відбирали по 200 мкл, з якого екстрагували нуклеїнові кислоти (НК) за допомогою комерційного комплексу реактивів «BioExtract Premium Mag» на приладі для автоматичної екстракції нуклеїнових кислот «KingFisher Duo». У екстрактах НК визначали наявність та розраховували кількість ДНК *Cl. perfringens*, *C. coli*, *C. jejuni*, *E. acervulina*, *E. praecox*, *E. mitis*, *E. maxima*, *E. necatrix*, *E. brunetti* та *E. tenella* за допомогою діагностичних тест-наборів виробництва Echorol (Іспанія). Ампліфікацію і детекцію результатів проводили на приладі «CFX 96» (BioRad, США). Термоциклювання проведено відповідно до настанов для діагностичних тест-наборів. Усі зразки аналізували у триразовій повторності, включаючи відповідні негативні контролю (дистильована вода без ДНКаз/РНКаз). Межа виявлення для наборів ПЛР складала 10–100 копій ДНК з трьох незалежних тестувань. Для перевірки лінійності та динамічного діапазону ПЛР криві стандартного зразку були побудовані шляхом 10-кратних серійних розведень позитивних контрольних зразків з відомою кількістю копій. Результати ПЛР обраховували та аналізували за допомогою програмного забезпечення «CFX Manager», а ефективність ампліфікації (E) оцінювали за формулою $E = (10^{-1/\text{нахил}}) - 1$.

Вестерн блот (Western blot). Для дослідження молекулярних маркерів методом Вестерн блот тканини кишечника піддавали гомогенізації у присутності фосфатного буферного розчину, який містив коктейль протеїназ. Концентрацію загального білка в кожному зразку визначали за методом Бредфорда (Bradford, 1976). Після цього білки гомогенату тканин кишечника розділяли за допомогою електрофорезу у поліакриламідному гелі з градієнтом щільності акриламідну $T=7-18$ (Laemmli, 1970). Електрофореграми фарбували у 0,1%-ому розчині кумасі G-250 для контролю якості розподілу білків. Перенесення білків з поліакриламідного гелю на нітроцелюлозу проводили за допомогою електричного поля протягом 60 хв. при струмі 150 мА. Для видалення залишків додецилсульфату натрію мембрани тричі (3 × 5 хв) промивали фосфатно-сольовим буфером (ФСБ) рН 7,2. Усі подальші інкубації проводили з використанням ФСБ, який містив 0,05 % Тритон X-100. Блокування антигену на нітроцелюлозі проводили сироваткою крові бика. Після блокування

нітроцелюлозні мембрани обробляли розведеними 1:1500 відповідними моноклональними антитілами специфічними до молекулярних маркерів, включаючи анти-Е-кадгерин, анти-фібронектин, анти- *IFN-α* та *IFN-γ* (кат. номери sc-8426, sc-8422, sc-373757, sc-166800, відповідно, виробник Santa Cruz Biotechnology, США). Після інкубації з первинними антитілами мембрани тричі промивали ФСБ та інкубували з розчином вторинних антитіл мічених пероксидазою хрому (anti-mouse IgG-HRP, sc-2005, виробник Santa Cruz Biotechnology, США).

Візуалізацію поліпептидних зон проводили методом розширеної хемілюмінесценції (WB Luminol Reagent: sc-2048, виробник Santa Cruz Biotechnology, США) з використанням рентгенівської плівки (Konica Medical Film SD-P, Japan). Проявлені плівки сканували і аналізували ступінь забарвлення відповідних вищезазначених молекулярних маркерів поліпептидних зон за допомогою спеціалізованого програмного забезпечення (AlphaImager-2200, США). Результати забарвленості зон дослідних зразків були віднесені до вмісту загального білка та забарвленості зон контрольних зразків, що дорівнювало відносному вмісту відповідного молекулярного маркеру. Отримані результати Вестерн блот аналізу для кожного молекулярного маркеру відображали у відсотках відносно контрольної групи.

Статистичну обробку отриманих результатів виконували за допомогою 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 птицею 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.

Висновки до розділу 2

Ретельно підібрані сучасні методики оцінки стану здоров'я кишечника курчат-бройлерів забезпечують можливість об'єктивного аналізу експериментальних даних та формулювання висновків із високим рівнем достовірності. Статистичний аналіз біохімічних і морфологічних показників крові, дослідження мікробіому та імунологічного статусу дозволяють точно визначити ступінь і характер впливу SCFA-M на бар'єрну функцію кишечника курчат-бройлерів на різних етапах технологічного циклу. Застосовані підходи та методики досліджень є повністю адаптованими до поставлених цілей, що гарантує отримання достовірних і відтворюваних результатів експерименту.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Видовий та кількісний склад ключових таксонів мікробіому кишечника курчат-бройлерів за дії SCFA-M

3.1.1. Стан мікробіому дванадцятипалої кишки курчат-бройлерів за дії SCFA-M

Проведеними дослідженнями встановлено, що в дванадцятипалій кишці 16-добових курчат бройлерів контрольної та дослідної груп вміст *Escherichia coli* знаходився в межах $3,6 \times 10^4 \pm 1,7 \times 10^4$ КУО в 1 см^3 та $2,8 \times 10^4 \pm 1,5 \times 10^4$ КУО в 1 см^3 , відповідно, та достовірно не відрізнявся (рис. 3.1.). З 16-ї до 22-ї доби життя у курчат контрольної групи вміст *Escherichia coli* зменшується на порядок, а з 22-ї до 29-ї доби ще у 2,3 рази і знаходиться на найнижчому рівні за весь період досліджень – $1,4 \times 10^3 \pm 5,5 \times 10^2$ КУО. В подальшому, до 36-ї доби експерименту, кількість КУО *Escherichia coli* в дванадцятипалій кишці збільшується в 11,5 разів, однак уже до 45-ї доби знов знижується до значень – $3,6 \times 10^3 \pm 4,5 \times 10^3$ КУО в 1 см^3 .

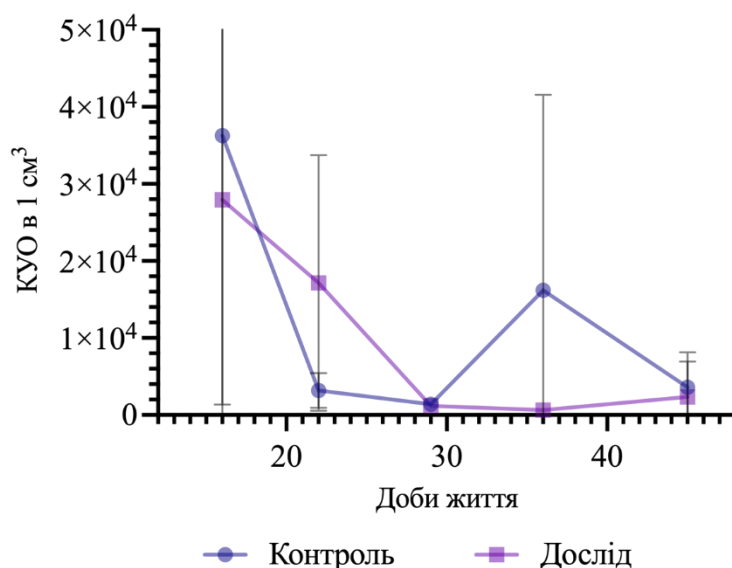


Рис. 3.1. Кількість *Escherichia coli* у дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів за дії SCFA-M (КУО в 1 см^3 ; $M \pm SD$; $n=5$)

На відміну від показників курчат контрольної групи, в дослідних тварин кількість *Escherichia coli* в дванадцятипалій кишці до 22-ї доби життя зменшується лише на 38,6% та стає у 4,4 рази більшою від такої у контрольних тварин. Однак, уже до 29-ї доби життя, зменшується в 14 разів, перестає істотно відрізнятися від такої в контрольних тварин і становить – $1,2 \times 10^3 \pm 4,5 \times 10^2$ КУО в 1 см^3 . З 29-ї до 36-ї доби життя курчат-бройлерів дослідної групи показник вмісту *Escherichia coli* зменшується майже у два рази та стає у 25 разів менший від такого у контрольних тварин. В подальшому, до 45-ї доби життя, вміст цих мікроорганізмів в дванадцятипалій кишці курчат дослідної групи збільшується в 2,7 раза до показника – $2,4 \times 10^3 \pm 4,6 \times 10^3$ КУО в 1 см^3 та перестає істотно різнитися від такого у курчат контрольної групи.

Кількість *Staphylococcus spp.* у дванадцятипалій кишці 16-добових курчат-бройлерів контрольної та дослідних груп достовірно не різняться і становить, відповідно, – $2,6 \times 10^2 \pm 2,8 \times 10^2$ КУО в 1 см^3 та $3,1 \times 10^3 \pm 3,7 \times 10^3$ КУО в 1 см^3 (рис. 3.2).

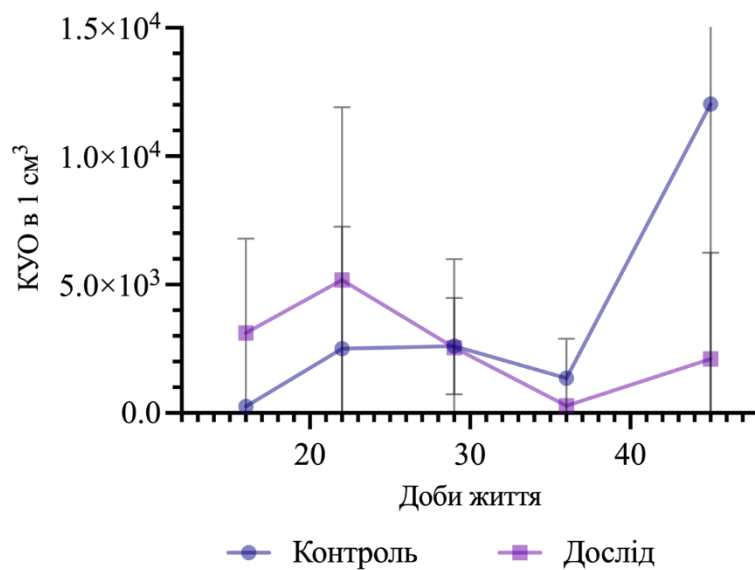


Рис. 3.2. Кількість *Staphylococcus spp.* у дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів за дії SCFA-M (КУО в 1 см^3 ; $M \pm SD$; $n=5$)

З 16-ї до 22-ї доби життя в курчат контрольної групи вміст *Staphylococcus spp.* зростає майже у 10 разів та залишається на такому рівні до 29-ї доби життя і становить – $2,6 \times 10^3 \pm 1,9 \times 10^3$ КУО в 1 см^3 . В подальшому, до 36-ї доби

експерименту, кількість *Staphylococcus spp.* в дванадцятипалій кишці збільшується вдвічі, однак уже до 45-ї доби збільшується в 7,8 разів до значень – $1,2 \times 10^4 \pm 2,5 \times 10^4$ КУО в 1 см³.

У курчат-бройлерів дослідної групи кількість *Staphylococcus spp.* в дванадцятипалій кишці до 22-ї доби життя збільшується на 66,1% та стає у 2 рази більшою, від показників у контрольних тварин. З 22-ї до 29-ї доби життя даний показник зменшується вдвічі, перестає відрізнятись від такого у контрольних тварин і становить – $2,5 \times 10^3 \pm 3,5 \times 10^3$ КУО в 1 см³. В подальшому, з 29-ї до 36-ї доби життя курчат-бройлерів дослідної групи, показник вмісту *Staphylococcus spp.* зменшується у 9 разів та стає у 4,9 разів меншим від такого у контрольних тварин. До 45-ї доби життя, кількість КУО в 1 см³ *Staphylococcus spp.* в дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів дослідної групи збільшується в 6,5 разів до показника – $2,1 \times 10^3 \pm 4,1 \times 10^3$ КУО в 1 см³, що менше у 5,7 рази від показників курчат контрольної групи.

У дванадцятипалій кишці 16-добових курчат бройлерів контрольної групи кількість *Enterococcus spp.* знаходиться в межах $1,2 \times 10^3 \pm 1,9 \times 10^3$ КУО в 1 см³ (рис. 3.3.). З 16-ї до 22-ї доби життя в курчат-бройлерів контрольної групи вміст цих мікроорганізмів зменшується на 64,1%, однак, уже до 29-ї доби, зростає майже в сім разів до показника – $3,3 \times 10^3 \pm 7,1 \times 10^3$ КУО в 1 см³. В подальшому, до 36-ї доби експерименту, кількість *Enterococcus spp.* в дванадцятипалій кишці зменшується вдвічі, і, до 45-ї доби, ще в чотири рази до значень – $4,2 \times 10^2 \pm 2,7 \times 10^2$ КУО. Поряд з цим, у курчат-бройлерів дослідної групи кількість *Enterococcus spp.* в дванадцятипалій кишці до 22-ї доби життя зменшується вдвічі, однак стає в два рази більшою, від показників курчат контрольної групи. З 22-ї до 29-ї доби життя даний показник продовжує зменшуватись (у п'ять разів, і становить – $1,6 \times 10^2 \pm 8,9 \times 10^1$ КУО в 1 см³) і стає на два порядки меншим, від показників контрольних тварин. В подальшому, з 29-ї до 36-ї доби життя, показник вмісту *Enterococcus spp.* у дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів дослідної групи збільшується вдвічі, але залишається на істотно меншому рівні, ніж у тварин контрольної групи (у 5,6 разів). З 36-ї до 45-ї доби життя кількість КУО *Enterococcus spp.* в дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів дослідної

групи показує тенденцію до зниження і стає меншою в 1,6 рази, від показників курчат контрольної групи та становить $2,7 \times 10^2 \pm 1,5 \times 10^2$ КУО в 1 см^3 .

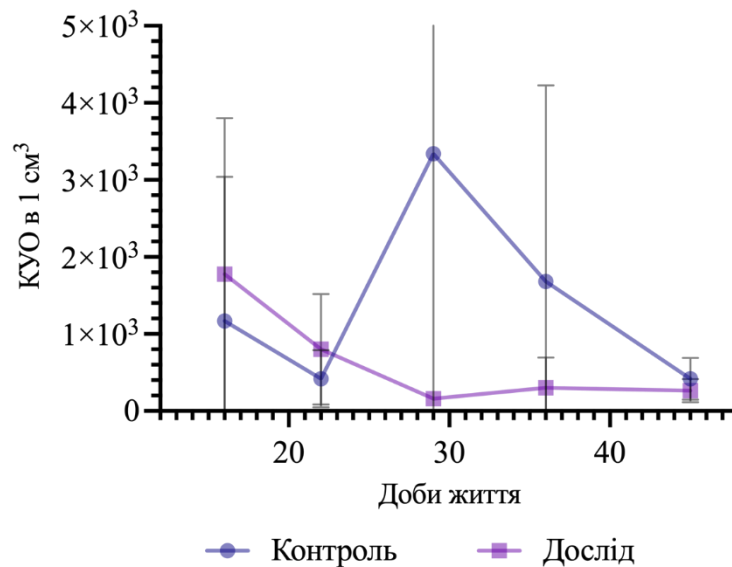


Рис. 3.3. Кількість *Enterococcus spp.* у дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів за дії SCFA-M (КУО в 1 см^3 ; $M \pm SD$; $n=5$)

Аналіз мікробного пейзажу дванадцятипалої кишки курчат-бройлерів контрольної групи показав, що в 16-добових курчат співвідношення основних представників мікробіому було таке: *Escherichia coli* – 96,2%, *Enterococcus spp.* – 3,1% та *Staphylococcus spp.* – 0,7%. До 22-ї доби життя курчат у дванадцятипалій кишці структура мікробіому істотно змінюється, зокрема зменшується частка *Escherichia coli* до 52,3%, за рахунок зростання частки *Enterococcus spp.* та *Staphylococcus spp.*, відповідно, до 40,9% та 6,9%. До 29-ї доби життя курчат домінуючими мікроорганізмами в дванадцятипалій кишці стають: *Enterococcus spp.* – 45,5%, дещо менше *Staphylococcus spp.* – 35,4%, а *Escherichia coli* займає лише 19,1% (рис. 3.4.). В подальшому, до 45-ї доби життя курчат-бройлерів, відбувається зміна домінуючої ланки мікробіому, зокрема частка *Staphylococcus spp.* сягає 75,0%, що відбувається в основному за рахунок зменшення частки *Enterococcus spp.* до 2,6%. Частка *Escherichia coli* в цей період істотно не змінюється. Цікаво відмітити, що з 36-ї до 45-ї доби життя курчат-бройлерів знов ключовим таксоном мікробіому стає *Escherichia coli*, частка якої зростає до

84,2%, тоді як *Staphylococcus spp.* та *Enterococcus spp.* займають 7,1% та 8,7%, відповідно.

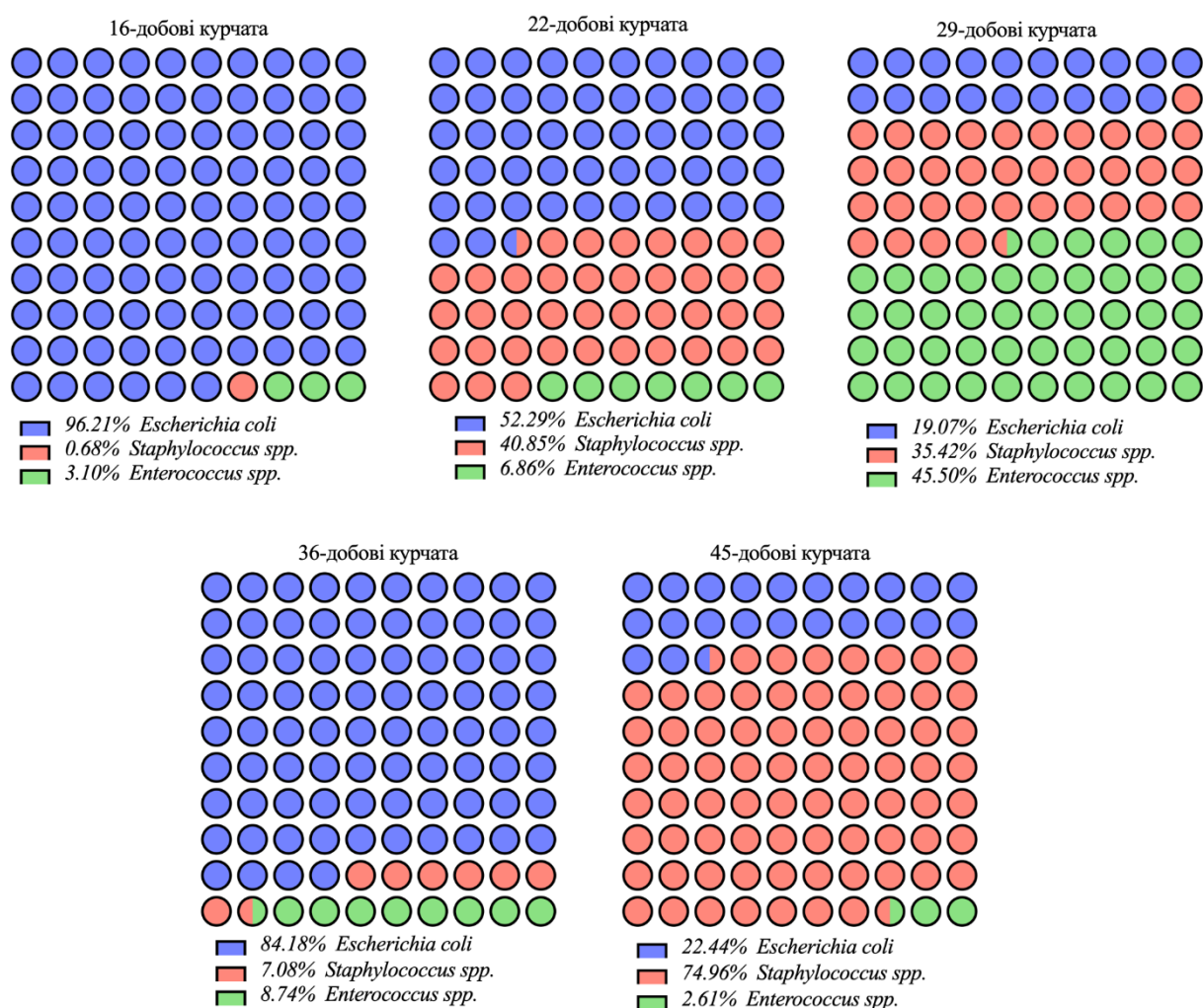


Рис. 3.4. Динаміка зміни мікробіому дванадцятипалої кишки курчат-бройлерів контрольної групи (M±SD; n=5)

Динаміка змін мікробіому в курчат дослідної групи дещо відрізнялась від такої в контрольній. Так, у дванадцятипалій кишці 16-добових курчат-бройлерів дослідної групи виявлено: *Escherichia coli* – 85,1%, *Enterococcus spp.* – 5,4% та *Staphylococcus spp.* – 9,5%. До 22-ї доби життя дещо зменшується частка *Escherichia coli* (до 74,2%) за рахунок зростання частки *Staphylococcus spp.* до 22,4%., а частка *Enterococcus spp.* становить лише 3,5%. З 22-ї до 29-ї доби життя курчат домінуючим таксоном мікробіому дванадцятипалої кишки стає *Staphylococcus spp.* – 65,1%, тоді як, частка *Escherichia* зменшується до 30,8%, а частка *Enterococcus spp.* істотно не змінюється (рис. 3.5.).

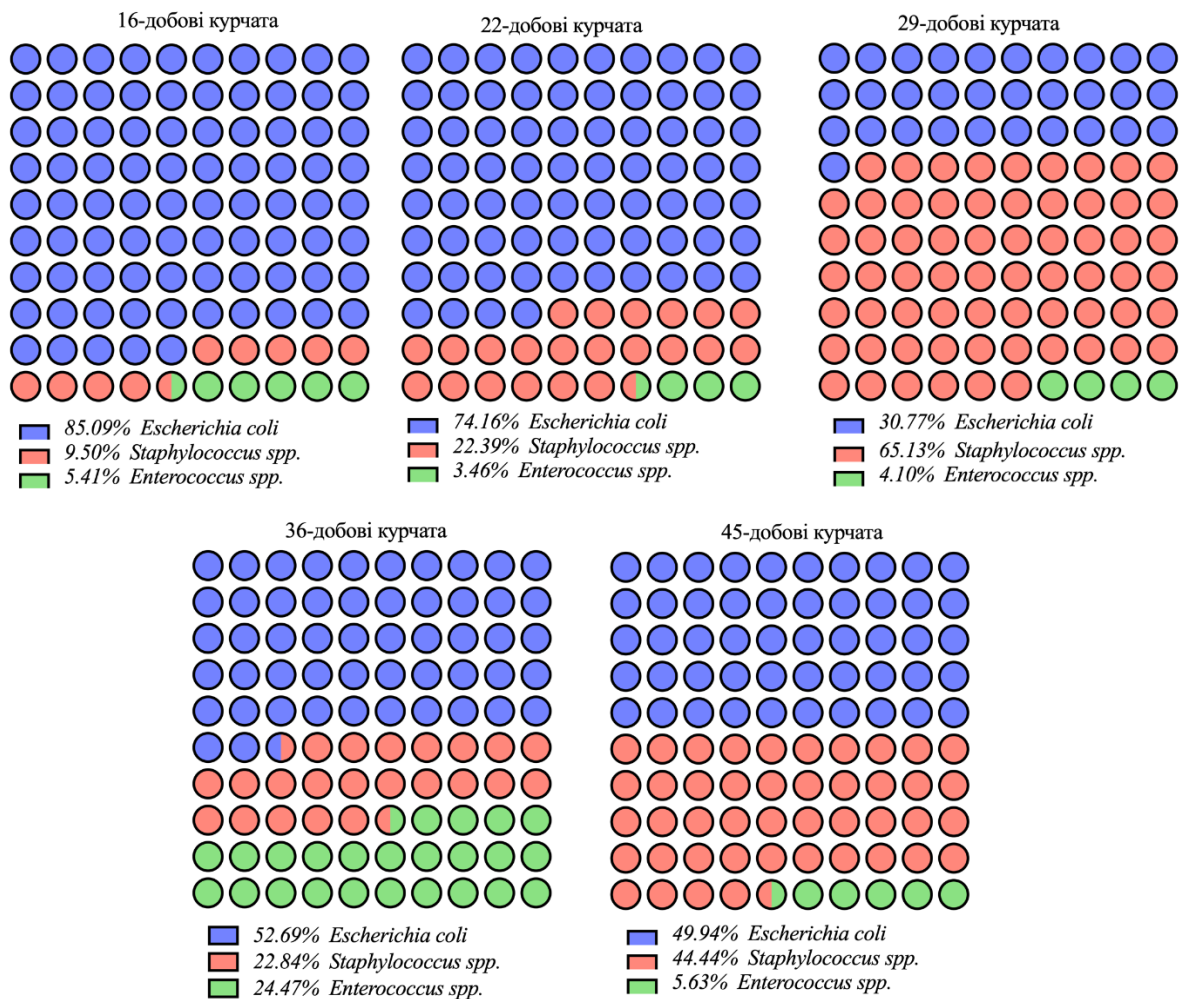


Рис. 3.5. Динаміка зміни мікробіому дванадцятипалої кишки курчат-бройлерів за дії SCFA-M ($M \pm SD$; $n=5$)

З 36-ї до 45-ї доби життя курчат-бройлерів знов відбувається зміна домінування таксонів мікробіому, зокрема переважають *Escherichia coli* (частка якої сягає 52,7%), решту мікробіому порівно ділять між собою *Staphylococcus spp.* та *Enterococcus spp.*, відповідно, 22,8% та 24,5%. В подальшому, з 36-ї до 45-ї доби життя курчат-бройлерів, співвідношення мікробіому істотно не змінюється, відмічалось лише зростання частки *Staphylococcus spp.* до 44,4% за рахунок зменшення частки *Enterococcus spp.* до 5,6%.

Біорізноманіття мікроорганізмів у вмісті кишечника курчат бройлерів визначали для виявлення ефектів кормової добавки на модуляцію корисних таксонів та патогенів. За результатами ПЛР-досліджень в дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів, як контрольної так і дослідної групи, виявлено переважно генетичний матеріал *E. acervulina*. Ознак колонізації кишечника бактеріями *Cl.*

perfringens та іншими видами мікроорганізмів з родини *Eimeria sp.* не виявлено, на що вказує негативний результат ПЛР за цільовими генами, специфічними до відповідних мікроорганізмів (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Наявність генетичного матеріалу мікроорганізмів у вмісті дванадцятипалої кишки курчат-бройлерів

Групи тварин	Мікроорганізми									
	<i>Cl. perfringens</i>	<i>C. coli</i>	<i>C. jejuni</i>	<i>E. acervulina</i>	<i>E. praecox</i>	<i>E. mitis</i>	<i>E. maxima</i>	<i>E. necatrix</i>	<i>E. brunetti</i>	<i>E. tenella</i>
Контрольна	НВ	НВ	НВ	В	НВ	НВ	НВ	НВ	НВ	НВ
Дослідна	НВ	НВ	НВ	В	НВ	НВ	НВ	НВ	НВ	НВ

Примітка: НВ – генетичний матеріал не виявлено; В – генетичний матеріал виявлено

Результати дослідження генетичного матеріалу *Campylobacter coli* у вмісті дванадцятипалої кишки курчат-бройлерів різних вікових груп вказують на відсутність ознак колонізації, про що свідчить негативний результат ПЛР-аналізу (табл. 3.2). Поряд з цим, генетичного матеріалу *C. jejuni* за результатами ПЛР-дослідження дванадцятипалої кишки курчат-бройлерів контрольної та дослідної груп також не встановлено, що свідчить про відсутність ознак колонізації (табл. 3.3).

Таблиця 3.2

Представництво та рівень бактеріального навантаження *Campylobacter coli* у дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів ($M \pm m$, $n=6$)

Вік птиці, днів	Контрольна група		Дослідна група	
	Екстенсивність колонізації, %	Інтенсивність колонізації, г.-е.	Екстенсивність колонізації, %	Інтенсивність колонізації, г.-е.
16	0	НВ	0	НВ
22	0	НВ	0	НВ
29	0	НВ	0	НВ
36	0	НВ	0	НВ
45	0	НВ	0	НВ

Примітка: НВ – генетичний матеріал *Campylobacter coli* не виявлено

Поряд з цим, результати дослідження щодо *E. acervulina* вказують на відсутність цих мікроорганізмів у дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів 16-ти та 22-добового віку (табл. 3.4). Однак, уже на 27 та 34 доби життя у вмісті дванадцятипалої кишки курчат-бройлерів контрольної і дослідної груп виявлено наявність ДНК *E. acervulina*, що вказує на активізацію у птиці кокцидіозу.

Таблиця 3.3

Представництво та рівень бактеріального навантаження *Campylobacter jejuni* у дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів ($M \pm m$, $n=6$)

Вік птиці, діб	Дванадцятипала кишка			
	Контрольна група		Дослідна група	
	Екстенсивність колонізації,%	Інтенсивність колонізації, г.-е.	Екстенсивність колонізації,%	Інтенсивність колонізації, г.-е.
16	0	НВ	0	НВ
22	0	НВ	0	НВ
29	0	НВ	0	НВ
36	0	НВ	0	НВ
45	0	НВ	0	НВ

Примітка: НВ – генетичний матеріал *Campylobacter jejuni* не виявлено

Екстенсивність колонізації дванадцятипалої кишки *E. acervulina* у 29-добових курчат-бройлерів контрольної групи сягає 67% при інтенсивності колонізації $2,17 \times 10^5 \pm 3,21 \times 10^4$ г.-е. Хоча екстенсивність колонізації до 36-ї доби життя курчат не змінюється, встановлено збільшення інтенсивності колонізації до $1,41 \times 10^7 \pm 8,48 \times 10^6$ г.-е. Надалі, до 45-ї доби життя курчат контрольної групи, відбувається зменшення екстенсивності колонізації до 33% та інтенсивності колонізації до $3,37 \times 10^5$ г.-е. Екстенсивність колонізації дванадцятипалої кишки *E. acervulina* у 29-добових курчат-бройлерів дослідної групи була меншою на 17% при значно більшій інтенсивності колонізації $9,6 \times 10^6 \pm 4,7 \times 10^5$ г.-е.

Надалі до 36-ї доби життя курчат екстенсивність колонізації становить 100%, а інтенсивності колонізації становить $2,91 \times 10^8 \pm 1,5 \times 10^7$ г.-е. Однак, уже в 45-добових курчат дослідної групи, генетичний матеріал *E. acervulina* не виявлено.

Таблиця 3.4

Представництво та рівень бактеріального навантаження *Eimeria acervulina* у дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів ($M \pm m$, $n=6$)

Вік птиці, діб	Контрольна група		Дослідна група	
	Екстенсивність колонізації, %	Інтенсивність колонізації, г.-е.	Екстенсивність колонізації, %	Інтенсивність колонізації, г.-е.
16	0	НВ	0	НВ
22	0	НВ	0	НВ
29	67	$2,17 \times 10^5 \pm$ $3,21 \times 10^4$	50	$9,62 \times 10^6 \pm$ $4,69 \times 10^5$
36	67	$1,41 \times 10^7 \pm$ $8,48 \times 10^6$	100	$2,91 \times 10^8 \pm$ $1,47 \times 10^7$
45	33	$3,37 \times 10^5$	0	НВ

Примітка: НВ – генетичний матеріал *Eimeria acervulina* не виявлено

Результати досліджень розділу представлені в роботах [203, 204]

3.1.2. Стан мікробіому сліпої кишки курчат-бройлерів за дії SCFA-M

Проведеними дослідженнями встановлено, що в сліпій кишці 16-добових курчат бройлерів контрольної та дослідної груп уміст *Escherichia coli* істотно не відрізнявся і знаходився в межах $1,4 \times 10^8 \pm 2,0 \times 10^8$ КУО в 1 см³ та $1,3 \times 10^8 \pm 1,3 \times 10^8$ КУО в 1 см³, відповідно (рис. 3.6.). З 16-ї до 22-ї доби життя в курчат контрольної групи вміст *Escherichia coli* зменшується в 3,1 рази, а з 22-ї до 29-ї доби ще в 16,5 разів і знаходиться на рівні – $2,7 \times 10^6 \pm 2,4 \times 10^6$ КУО в 1 см³. В подальшому, до 36-ї доби експерименту, кількість *Escherichia coli* в сліпій кишці курчат контрольної групи збільшується на порядок, однак, уже до 45-ї доби, знов знижується до найменших значень за весь період досліджень – $7,8 \times 10^5 \pm 3,4 \times 10^5$ КУО в 1 см³.

У курчат дослідної групи кількість *Escherichia coli* в сліпій кишці до 22-ї доби життя зменшується в 3,1 рази та істотно не відрізняється від такої в контрольних тварин.

В подальшому, до 29-ї доби життя, цей показник продовжує зменшуватись, стає більшим у 4,2 рази від такого в контрольних тварин і становить –

$1,4 \times 10^7 \pm 1,7 \times 10^7$ КУО в 1 см^3 . З 29-ї до 36-ї доби життя курчат-бройлерів дослідної групи показник умісту *Escherichia coli* істотно не змінюється, однак стає меншим у 2,7 рази від такого в контрольних тварин. В подальшому, до 45-ї доби життя, вміст цих мікроорганізмів в сліпій кишці курчат дослідної групи збільшується на 30%, до показника – $1,7 \times 10^7 \pm 1,6 \times 10^7$ КУО, що більше на два порядки від такого в курчат контрольної групи.

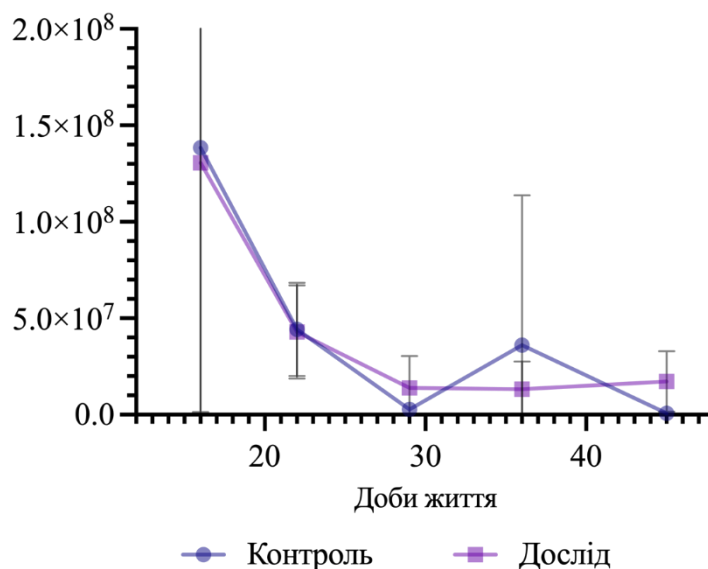


Рис. 3.6. Кількість *Escherichia coli* у сліпій кишці 16-добових курчат-бройлерів за дії SCFA-M (КУО в 1 см^3 ; $M \pm SD$; $n=5$)

Кількість *Staphylococcus spp.* у сліпій кишці 16-добових курчат-бройлерів контрольної групи становить – $7,5 \times 10^4 \pm 1,3 \times 10^5$ КУО в 1 см^3 (рис. 3.7). З 16-ї до 22-ї доби життя в курчат контрольної групи вміст *Staphylococcus spp.* зростає в 44,3 рази і становить – $3,4 \times 10^6 \pm 2,2 \times 10^6$ КУО в 1 см^3 . В подальшому, до 29-ї і до 36-ї доби експерименту, кількість *Staphylococcus spp.* в сліпій кишці курчат контрольної групи зменшується, відповідно, у 2,8 та 1,7 разів. Зменшення вмісту *Staphylococcus spp.* в сліпій кишці курчат контрольної групи з 36-ї до 45-ї доби життя більш інтенсивне – у 62 рази, до значень – $1,2 \times 10^4 \pm 3,7 \times 10^3$ КУО в 1 см^3 .

У курчат-бройлерів дослідної групи кількість *Staphylococcus spp.* в сліпій кишці до 22-ї доби життя збільшується у 69 разів до показника – $9,0 \times 10^6 \pm 9,6 \times 10^6$ КУО в 1 см^3 та стає у 3,8 рази більшим від показників у контрольних тварин.

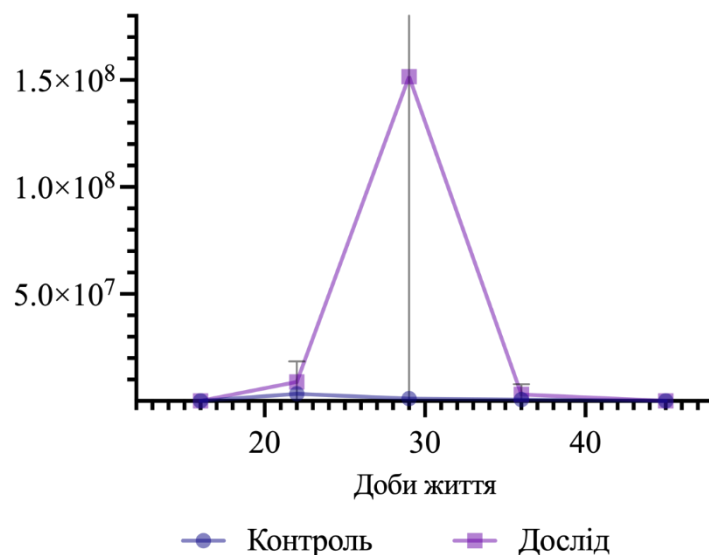


Рис. 3.7. Кількість *Staphylococcus spp.* у сліпій кишці 16-добових курчат-бройлерів за дії SCFA-M (КУО в 1 см³; М±SD; n=5)

З 22-ї до 29-ї доби життя даний показник продовжує істотно зростати (майже в 16 разів) і становить – $1,5 \times 10^8 \pm 2,5 \times 10^8$ КУО в 1 см³; що більше в 792 рази від показників курчат контрольної групи. В подальшому, з 29-ї до 36-ї доби життя курчат-бройлерів дослідної групи, показник вмісту *Staphylococcus spp.* зменшується у 49,5 рази, однак залишається в 4,3 рази більшим, від такого в контрольних тварин. З 36-ї до 45-ї доби життя кількість КУО *Staphylococcus spp.* в сліпій кишці курчат-бройлерів дослідної групи зменшується ще в 33,1 рази до показника – $9,2 \times 10^4 \pm 9,4 \times 10^4$ КУО в 1 см³, що більше майже в 7 разів від показників курчат контрольної групи.

У сліпій кишці 16-добових курчат бройлерів контрольної групи кількість *Enterococcus spp.* знаходиться в межах $2,14 \times 10^6 \pm 2,5 \times 10^6$ КУО в 1 см³ (рис. 3.8.). З 16-ї до 22-ї доби життя у курчат-бройлерів контрольної групи вміст цих мікроорганізмів зменшується на 73,2%, і в подальшому, до 29-ї доби, ще на 94,8% до показника – $3,0 \times 10^4 \pm 1,2 \times 10^4$ КУО в 1 см³. В подальшому, до 36-ї доби експерименту, кількість *Enterococcus spp.* в сліпій кишці зростає в 5,5 разів, однак, уже до 45-ї доби, знов зменшується (на 91,8%) до значень – $1,6 \times 10^4 \pm 5,6 \times 10^3$ КУО в 1 см³.

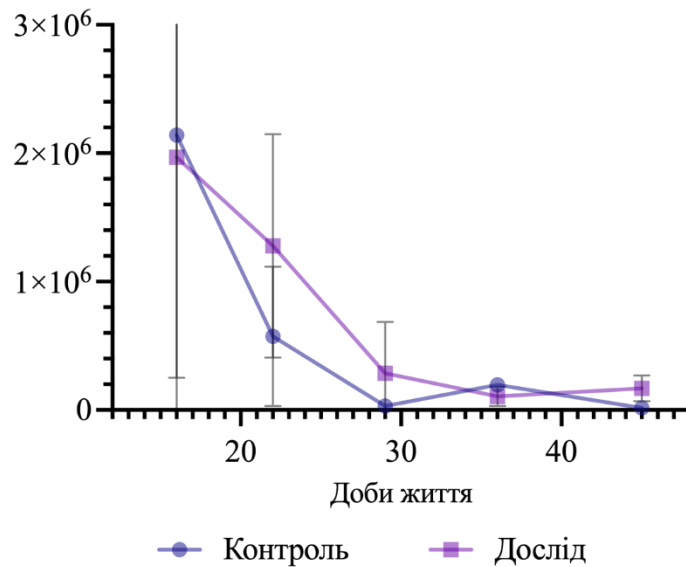


Рис. 3.8. Кількість *Enterococcus spp.* у сліпій кишці 16-добових курчат-бройлерів за дії SCFA-M (КУО в 1 см³; М±SD; n=5)

У курчат-бройлерів дослідної групи кількість *Enterococcus spp. p.* в сліпій кишці з 16-ї до 22-ї доби життя зменшується на 35,2% та стає в два рази більшою, від показників курчат контрольної групи. З 22-ї до 29-ї доби життя даний показник продовжує зменшуватись (на 77,7%), однак залишається більшим у 9,5 разів від показників контрольних тварин. В подальшому, з 29-ї до 36-ї доби життя, показник умісту *Enterococcus spp.* у сліпій кишці курчат-бройлерів дослідної групи зменшується на 62,6% та стає меншим на 45,6% від показників контрольних тварин. З 36-ї до 45-ї доби життя кількість КУО *Enterococcus spp.* в сліпій кишці курчат-бройлерів дослідної групи підвищується до показника – $1,7 \times 10^5 \pm 1,0 \times 10^5$ КУО в 1 см³, що на порядок більше, від показників курчат контрольної групи.

У дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів протягом усього експерименту *Clostridium spp.* виявлено не було, однак стосовно сліпої кишки, цей мікроорганізм було виділено на всіх етапах досліджено (рис. 3.9). Так, у 16-добових курчат-бройлерів, вміст *Clostridium spp.* становив $2,0 \times 10^1 \pm 2,1 \times 10^1$ КУО в 1 см³ та до 22-ї доби життя збільшується у 2,6 рази.

В подальшому, до 29-ї доби життя курчат, відмічено зменшення кількості *Clostridium spp.* у сліпій кишці на 30,2% до показника – $3,6 \times 10^1 \pm 1,5 \times 10^1$ КУО в 1 см³.

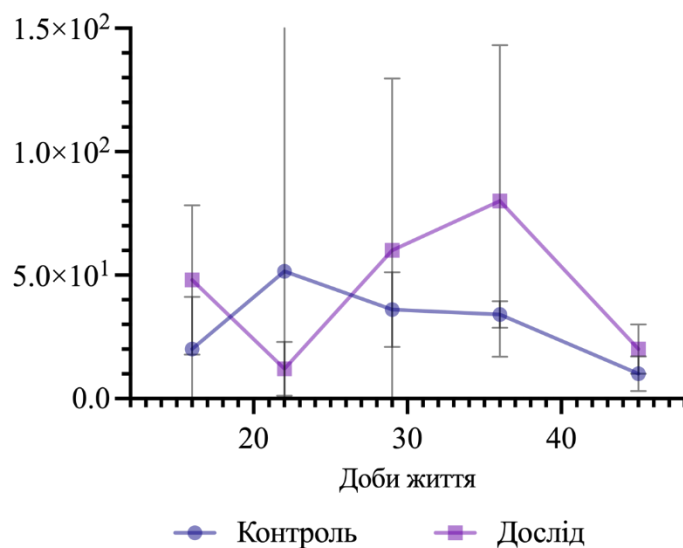


Рис. 3.9. Кількість *Clostridium spp.* у сліпій кишці курчат-бройлерів за дії SCFA-M (КУО в 1 см³; M±SD; n=5)

В подальшому, до 36-ї та 45-ї доби життя курчат, кількість *Clostridium spp.* у сліпій кишці продовжує зменшуватись, відповідно, на 5,6% та 79,6% до значень – $1,0 \times 10^1 \pm 0,7 \times 10^1$ КУО в 1 см³.

Поряд з цим, у курчат-бройлерів дослідної групи кількість *Clostridium spp.* в сліпій кишці з 16-ї до 22-ї доби життя зменшується на 75% та стає меншою на 76%, від показників курчат контрольної групи. З 22-ї до 29-ї доби життя даний показник збільшується в 5 разів, та до 36-ї доби ще на 33,3% та стає більшим у 2,4 рази від показників контрольних тварин. З 36-ї до 45-ї доби життя кількість КУО *Clostridium spp.* в сліпій кишці курчат-бройлерів дослідної групи зменшується на 75,0% до показника – $2,0 \times 10^1 \pm 1,0 \times 10^1$ КУО в 1 см³, що у два рази більший від показників курчат контрольної групи на даному етапі досліджень.

Аналіз мікробіому сліпої кишки курчат-бройлерів контрольної групи показав, що в 16-добових тварин співвідношення мікробіому наступне:

Escherichia coli – 98,4%, *Enterococcus spp.* – 0,05% та *Staphylococcus spp.* – 0,7% (рис. 3.10). До 22-ї доби життя курчат у сліпій кишці дещо змінюється, зокрема зменшується частка *Escherichia coli* до 91,8% за рахунок зростання частки *Staphylococcus spp.* до 7,1% *Enterococcus spp.* В подальшому, до 29-ї доби життя курчат, частка *Escherichia coli* сягає 68,5%, це відбувається за рахунок збільшення частки *Staphylococcus spp.* до 30,7%. Відмітимо, що як у 36-добових, так і у 45-добових курчат, домінуючим мікробіомом у сліпій кишці є *Escherichia coli* (97%), тоді як, на суму *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* та *Clostridium spp.* припадає до 3%.

Динаміка змін мікробіому в курчат дослідної групи істотно відрізнялась від такої у контрольній. Так, у сліпій кишці 16-добових курчат-бройлерів дослідної групи виявлено: *Escherichia coli* – 98,4%, *Enterococcus spp.* – 1,5% та *Staphylococcus spp.* – 0,1%. З 16-ї до 22-ї доби життя частка *Escherichia coli* зменшується до 80,7% за рахунок зростання частки *Staphylococcus spp.* до 16,9%., а частка *Enterococcus spp.* зростає до 2,4%. З 22-ї до 29-ї доби життя курчат домінуючим таксоном мікробіому сліпої кишки стає *Staphylococcus spp.* – 91,4%, тоді як, частка *Escherichia coli* падає до 8,4%, а частка *Enterococcus spp.* не перевищує 0,2% *Clostridium spp.* (рис. 3.11).

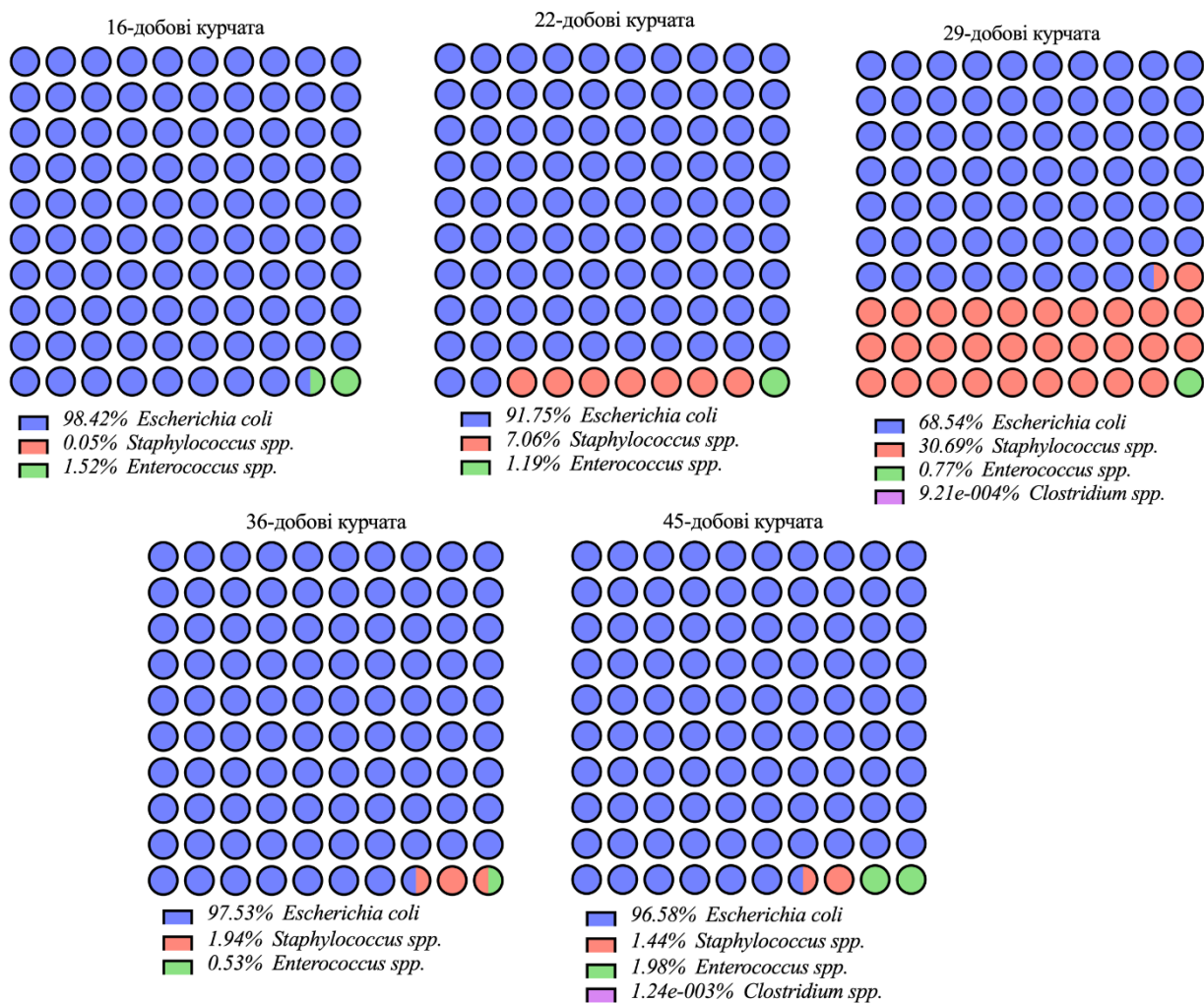


Рис. 3.10. Динаміка зміни мікробіому сліпої кишки курчат-бройлерів протягом експерименту ($M \pm SD$; $n=5$)

В подальшому, з 29-ї до 36-ї доби життя курчат-бройлерів, знов відбувається зміна домінування таксонів мікробіому, так, знов починає переважати *Escherichia coli*, частка якої становить 97,5%, решту мікробіому складають *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.* та *Clostridium spp.* До наступного етапу досліджень, з 36-ї до 45-ї доби життя курчат-бройлерів, співвідношення мікробіому істотно не змінюється, відмітимо лише деяке збільшення частки *Enterococcus spp.*

Слід відмітити, що загальний вклад *Clostridium spp.* у співвідношення мікробіому сліпої кишки, як у курчат контрольної, так і дослідної групи, був незначний, і протягом усього експерименту не досягав навіть 0,1%.

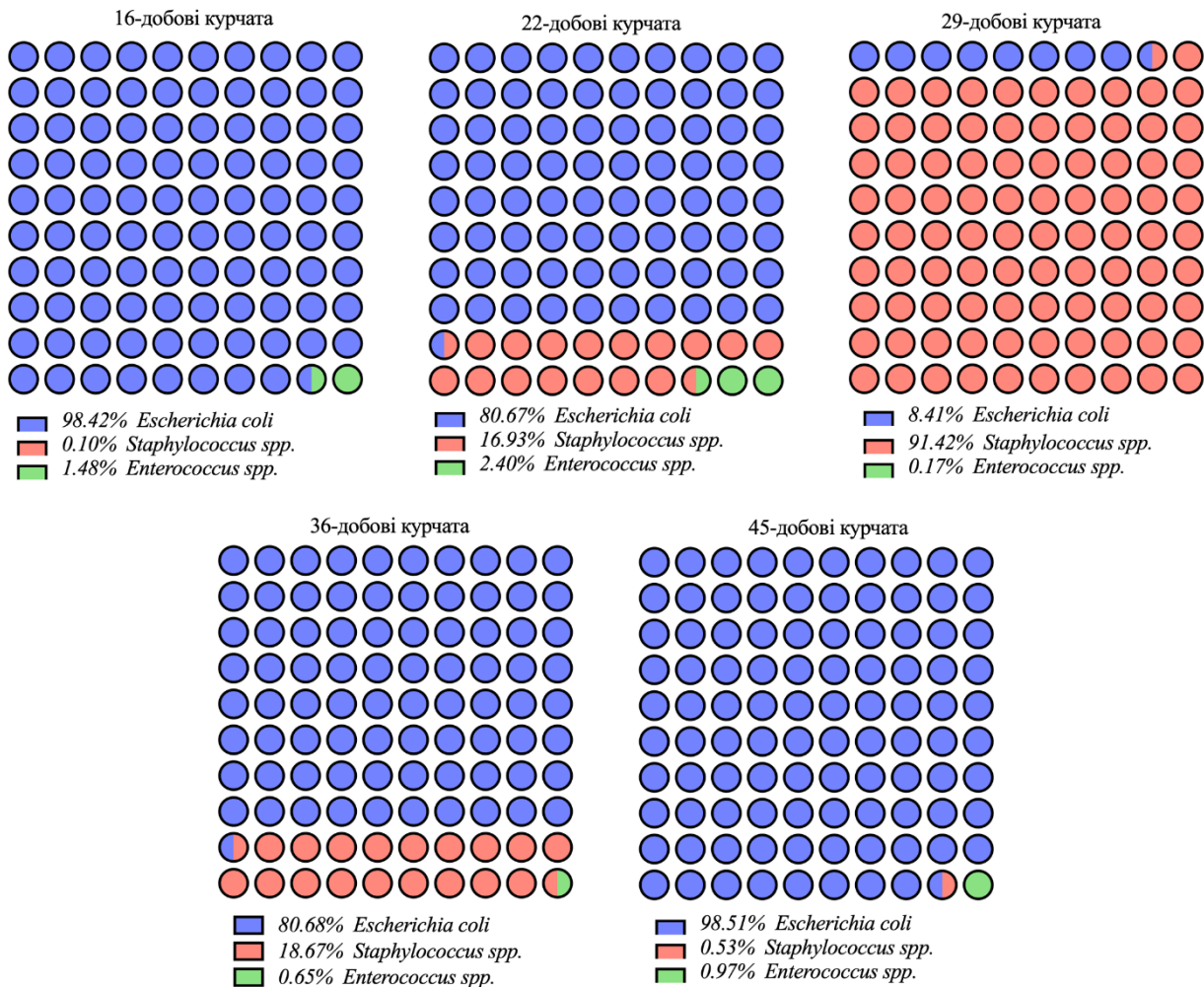


Рис. 3.11. Динаміка зміни мікробіому сліпої кишки курчат-бройлерів за дії SCFA-M ($M \pm SD$; $n=5$)

За допомогою полімеразної ланцюгової реакції в сліпій кишці курчат-бройлерів, як контрольної, так і дослідної груп, виявлено генетичний матеріал *S. coli*, *S. jejuni* та *E. acervulina*. Ознак колонізації кишечника бактеріями *Cl. perfringens*, *E. praecox*, *E. mitis*, *E. maxima*, *E. necatrix*, *E. brunetti*, *E. tenella* не виявлено, на що вказує негативний результат ПЛР за цільовими генами, специфічними до відповідних підібраних мікроорганізмів (табл. 3.5).

Результати дослідження генетичного матеріалу *S. coli* у вмісті сліпої кишки курчат-бройлерів різних вікових груп вказують на наявність ознак колонізації, про що свідчить позитивний результат ПЛР-аналізу в 45-добових курчат-бройлерів контрольної і дослідної груп (табл. 3.6).

Наявність генетичного матеріалу мікроорганізмів у вмісті сліпої кишки курчат-бройлерів

Групи тварин	Мікроорганізми									
	<i>Cl. perfringens</i>	<i>C. coli</i>	<i>C. jejuni</i>	<i>E. acervulina</i>	<i>E. praecox</i>	<i>E. mitis</i>	<i>E. maxima</i>	<i>E. necatrix</i>	<i>E. brunetti</i>	<i>E. tenella</i>
Контрольна	НВ	В	В	В	НВ	НВ	НВ	НВ	НВ	НВ
Дослідна	НВ	В	В	В	НВ	НВ	НВ	НВ	НВ	НВ

Примітка: НВ – генетичний матеріал не виявлено; В – генетичний матеріал виявлено

Так, у 45-добових курчат-бройлерів контрольної групи, екстенсивність колонізації сліпої кишки *Campylobacter coli* сягає 100% при інтенсивності колонізації $2,01 \times 10^8 \pm 3,54 \times 10^7$ КУО, тоді як у курчат дослідної групи екстенсивність колонізації становила 67%, а інтенсивності колонізації сягає до $2,73 \times 10^8 \pm 3,02 \times 10^7$ КУО.

Таблиця 3.6

Превалентність та рівень бактеріального навантаження *Campylobacter coli* у сліпій кишці курчат-бройлерів ($M \pm m$, $n=6$)

Вік птиці, діб	Контрольна група		Дослідна група	
	Екстенсивність колонізації, %	Інтенсивність колонізації, г.-е.	Екстенсивність колонізації, %	Інтенсивність колонізації, г.-е.
16	0	НВ	0	НВ
22	0	НВ	0	НВ
29	0	НВ	0	НВ
36	0	НВ	0	НВ
45	100	$2,01 \times 10^8 \pm 3,54 \times 10^7$	67	$2,73 \times 10^8 \pm 3,02 \times 10^7$

Примітка: НВ – генетичний матеріал *Campylobacter coli* не виявлено

Поряд з цим генетичний матеріал *C. jejuni* за результатами ПЛР-дослідження сліпої кишки курчат-бройлерів контрольної групи виявляється уже з 22-ї доби життя курчат, що свідчить про наявність колонізації (табл. 3.7).

Зокрема, в 22-добових курчат контрольної групи екстенсивність колонізації становила 67% при інтенсивності колонізації $1,2 \times 10^6 \pm 1,2 \times 10^5$ КУО.

В подальшому, в 29-, 36- та 45-добовому віці курчат екстенсивність колонізації *C. jejuni* сліпої кишки становила 100% при інтенсивності колонізації від $2,3 \times 10^6$ до $6,1 \times 10^8$ КУО.

Таблиця 3.7

Превалентність та рівень бактеріального навантаження *Campylobacter jejuni* у сліпій кишці курчат-бройлерів ($M \pm m$, n=6)

Вік птиці, діб	Контрольна група		Дослідна група	
	Екстенсивність колонізації, %	Інтенсивність колонізації, г.-е.	Екстенсивність колонізації, %	Інтенсивність колонізації, г.-е.
16	0	НВ	0	НВ
22	67	$1,20 \times 10^6 \pm 1,19 \times 10^5$	0	НВ
29	100	$3,27 \times 10^8 \pm 2,38 \times 10^7$	67	$2,78 \times 10^7 \pm 1,29 \times 10^6^*$
36	100	$6,14 \times 10^8 \pm 5,47 \times 10^7$	50	$1,56 \times 10^6 \pm 1,02 \times 10^5^{**}$
45	100	$2,33 \times 10^6 \pm 1,49 \times 10^5$	67	$1,87 \times 10^6 \pm 1,57 \times 10^5$

Примітка: НВ – генетичний матеріал *Campylobacter jejuni* не виявлено; * – $P \leq 0,05$, ** – $P \leq 0,01$ достовірність відмінностей в значеннях показників між дослідною і контрольною групами

На відміну від контрольної групи, колонізація сліпої кишки *C. jejuni* у курчат дослідної групи починається з 29-добового віку. Так, у 29-добових курчат дослідної групи, екстенсивність колонізації становила 67% при інтенсивності колонізації $2,8 \times 10^7 \pm 1,3 \times 10^6$ КУО. У 36-х та 45-х добовому віці курчат дослідної групи екстенсивність колонізації *C. jejuni* сліпої кишки становила 50% та 67%, відповідно, при інтенсивності колонізації, відповідно, $1,6 \times 10^6 \pm 1,0 \times 10^5$ та $1,9 \times 10^6 \pm 1,6 \times 10^5$ КУО. Слід відмітити достовірно меншу інтенсивність колонізації сліпої кишки *C. jejuni* у курчат дослідної групи на 29-у та 36-у добу життя ($P \leq 0,05-0,01$).

Результати дослідження щодо бактеріального навантаження *E. acervulina* вказують на відсутність цих мікроорганізмів у сліпій кишці курчат-бройлерів 16- та 22-добового віку (табл. 3.8), що подібні до результатів, які отримані при дослідженні дванадцятипалої кишки. У 29-добових курчат-бройлерів контрольної групи екстенсивність колонізації сліпої кишки *E. acervulina* сягає 67% при інтенсивності колонізації $5,0 \times 10^5 \pm 3,8 \times 10^4$ КУО. Екстенсивність колонізації до 36-ї доби життя курчат не змінюється, але встановлене незначне збільшення інтенсивності колонізації. З 36-ї до 45-ї доби життя курчат-бройлерів контрольної групи відбувається зменшення екстенсивності колонізації до 33% та інтенсивності колонізації до $5,7 \times 10^2$ КУО.

Таблиця 3.8

Превалентність та рівень навантаження *Eimeria acervulina* у сліпій кишці курчат-бройлерів ($M \pm m$, $n=6$)

Вік птиці, діб	Контрольна група		Дослідна група	
	Екстенсивність колонізації, %	Інтенсивність колонізації, г.-е.	Екстенсивність колонізації, %	Інтенсивність колонізації, г.-е.
16	0	НВ	0	НВ
22	0	НВ	0	НВ
29	67	$5,03 \times 10^5 \pm 3,78 \times 10^4$	33	$2,12 \times 10^4 \pm 7,19 \times 10^3$
36	67	$7,75 \times 10^5 \pm 1,05 \times 10^4$	100	$2,17 \times 10^4 \pm 4,22 \times 10^3$
45	33	$5,67 \times 10^2$	0	НВ

Примітка: НВ – генетичний матеріал *Eimeria acervulina* не виявлено

У 29-добових курчат-бройлерів дослідної групи екстенсивність колонізації сліпої кишки *E. acervulina* була дещо меншою – 33% при інтенсивності колонізації $2,1 \times 10^4 \pm 7,2 \times 10^3$ КУО. В подальшому, до 36-ї доби життя курчат, екстенсивність колонізації збільшується до 100%, а інтенсивності колонізації не змінюється, однак, уже у 45-добових курчат дослідної генетичний матеріал *Eimeria acervulina* не виявлено.

Результати досліджень розділу представлені в роботах [205].

3.1.3. Резистентність до антибіотиків штамів мікрофлори ізольованих від курчат-бройлерів

Основними представниками мікрофлори, що виділялась від курчат-бройлерів були представники *E. coli* (рис. 3.12) та *Enterococcus* (рис. 3.13). Встановлено, що найчастіше отримані ізоляти *Escherichia coli* були резистентними до амоксициліну та ампіциліну (87% і 60% дослідна і контрольна група, відповідно), окситетрацикліну (80% і 67%), доксицикліну (73% в обох групах), триметоприму з сульфаметоксазолом (40% в обох групах). Резистентні мікроорганізми до енрофлоксацину, колістину, флорфеніколу, ципрофлоксацину не виділялись в обох групах.

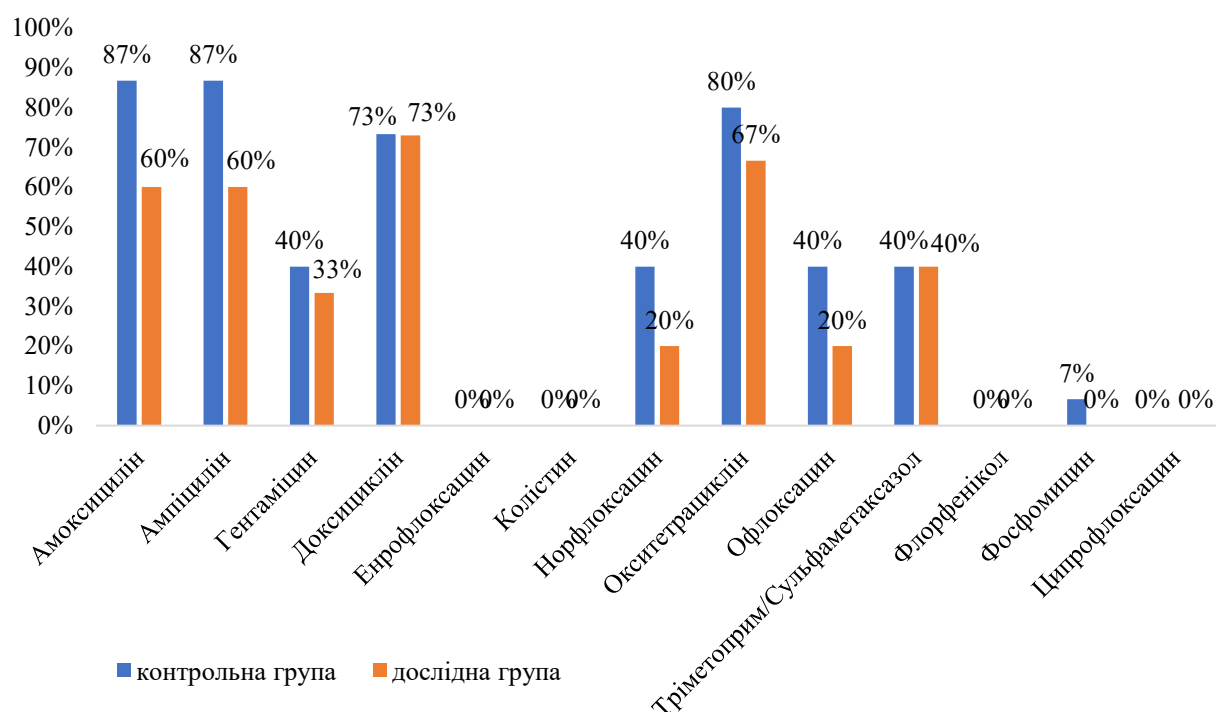


Рис. 3.12. Резистентність ізольованих штамів *E. coli* до окремих антибіотиків (%)

Як видно з гістограми, ізоляти *Enterococcus* були резистентними до амоксициліну (33% і 13% дослідна і контрольна групи, відповідно), ампіциліну (73% і 67%), гентаміцину (80%), доксициліну (80 і 67%), окситетрацикліну (87% і 67%), триметоприму з сульфаметоксазолом (100% в обох групах).

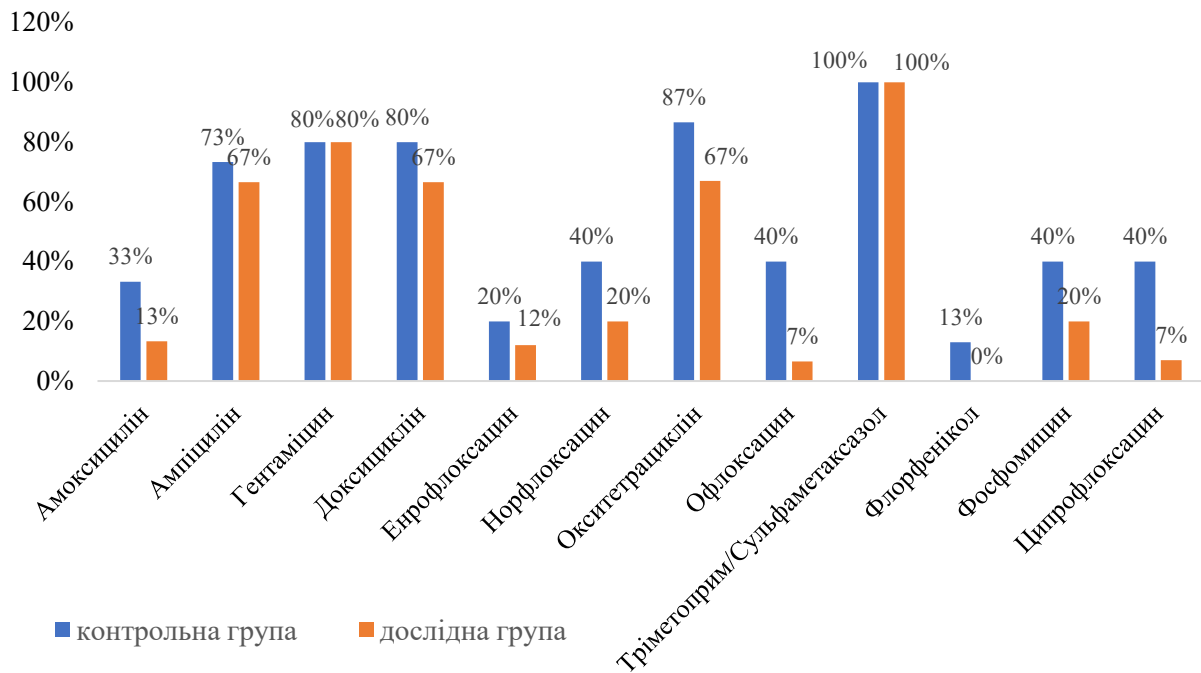


Рис. 3.13. Резистентність ізольованих штамів *Enterococcus* до окремих антибіотиків (%)

Отже, за результатами досліджень чутливості до антибіотиків, встановлено, що серед мікроорганізмів дослідної групи було менше резистентних штамів, ніж в контрольній, що може бути пов'язано з фактом виключення з профілактично-лікувальної схеми антибактеріальних препаратів. Але, слід враховувати і інші ймовірні причини, що можуть вплинути опосередковано: технологічні чинники при вирощуванні птиці, склад і властивості мікрофлори на інкубаторі за вилуплення курчат та ін.

Слід також зауважити, що така виражена резистентність до антибіотиків у курчат контрольної групи на відміну від дослідної, може бути пов'язана з долученням в інфекційний процес бактерій-мешканців кишечника птиці через порушення бар'єрної функції слизової.

Результати досліджень розділу представлені в роботі [206].

3.2. Гематологічні та біохімічні показники крові курчат-бройлерів за дії SCFA-M

3.2.1. Гематологічні показники крові курчат-бройлерів за дії SCFA-M

Проведеними дослідженнями встановлено, що кількість еритроцитів у крові курчат-бройлерів контрольної групи 16-добового віку становила $1,81 \pm 0,11$ Т/л і до 22- та 29-добового віку збільшується, відповідно, на 7,0% та 14,4%. Після цього, кількість цих клітин крові до 36-ї доби життя не змінюється, і, надалі, до 45-ї доби життя, збільшується ще на 5,4% і становить $2,34 \pm 0,09$ Т/л (рис. 3.14).

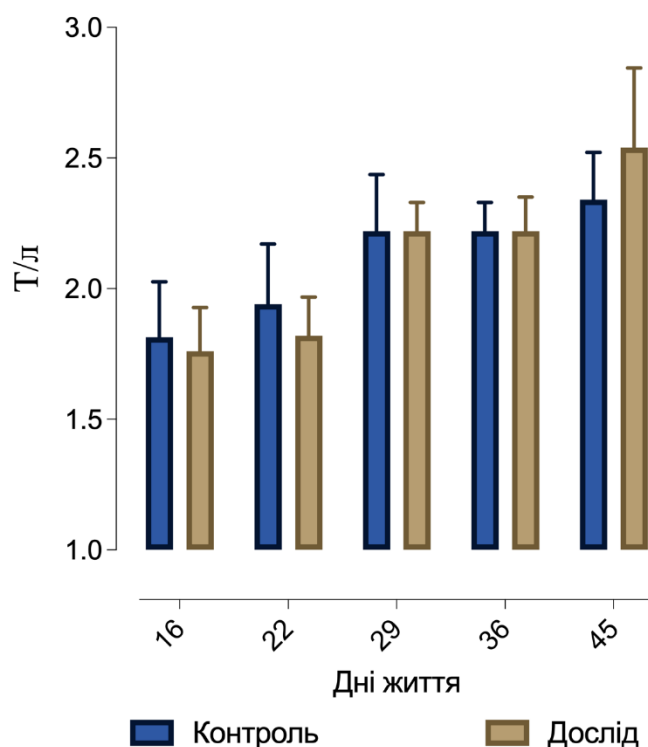


Рис. 3.14. Кількість еритроцитів в крові курчат-бройлерів за дії SCFA-M ($M \pm SD$; $n=5$)

Поряд з цим, кількість еритроцитів у крові курчат-бройлерів дослідної групи 16-добового віку достовірно не відрізнялась від такої в контрольних тварин і становила $1,76 \pm 0,08$ Т/л. З 29- до 36-добового віку цей показник у крові піддослідних тварин істотно не змінюється, однак, в подальшому, до 45-добового віку, зростає на 22,0%. Відмітимо спільну динаміку змін кількості еритроцитів у крові курчат контрольної і дослідної груп протягом експерименту і відсутність достовірних різниць за даним показником.

Динаміка змін вмісту гемоглобіну в крові курчат була збіжною з динамікою кількості еритроцитів (рис. 3.15). Вміст гемоглобіну в крові курчат-бройлерів 16-добового віку контрольної групи не відрізняється від такого в дослідній групі і становить $59,6 \pm 5,06$ г/л. З 16- до 36-добового віку вміст гемоглобіну в крові курчат контрольної і дослідної груп збільшується, відповідно, на 34,6 % та 35,2%. Відмітимо тенденцію до зменшення вмісту гемоглобіну в крові курчат контрольної групи з 36-ї до 45-ї доби життя на 5,5% і до збільшення його вмісту в крові курчат дослідної групи на такий самий відсоток, внаслідок чого даний показник у крові курчат контрольної групи становить $75,8 \pm 2,82$ г/л, проти $85 \pm 4,97$ г/л у курчат дослідної групи.

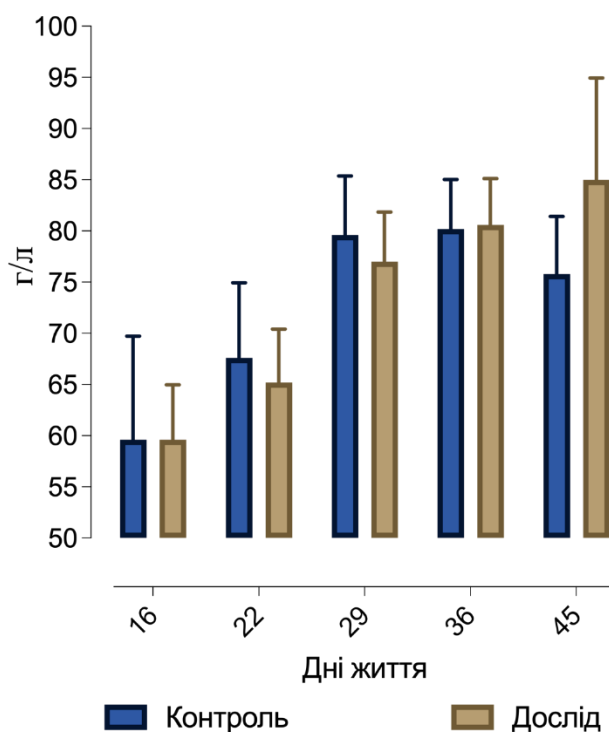


Рис. 3.15. Вміст гемоглобіну в крові курчат-бройлерів за дії SCFA-M ($M \pm SD$; $n=5$)

Кількість лейкоцитів у крові 16-добових курчат-бройлерів обох груп достовірно не відрізняється, знаходиться в фізіологічних межах і коливається в межах 3,8-4,5 Г/л. Відмітимо поступове збільшення кількості лейкоцитів в крові курчат обох груп з 16-ти до 36-добового віку, зокрема в курчат контрольної групи цей показник зростає в 3,7 рази ($P \leq 0,001$), тоді як, у курчат дослідної групи у 4,1 рази ($P \leq 0,001$). В подальшому, з 36-ї до 45-ї доби життя курчат,

кількість лейкоцитів в їх крові дещо зменшується (на 57,7%; $P \leq 0,001$) у курчат контрольної групи і лише на 19,9% у курчат дослідної групи. Внаслідок цього, кількість лейкоцитів у крові 45-добових курчат дослідної групи була у 1,5 рази ($P \leq 0,05$) більшою, відповідно, від такої в тварин контрольної групи (табл. 3.16).

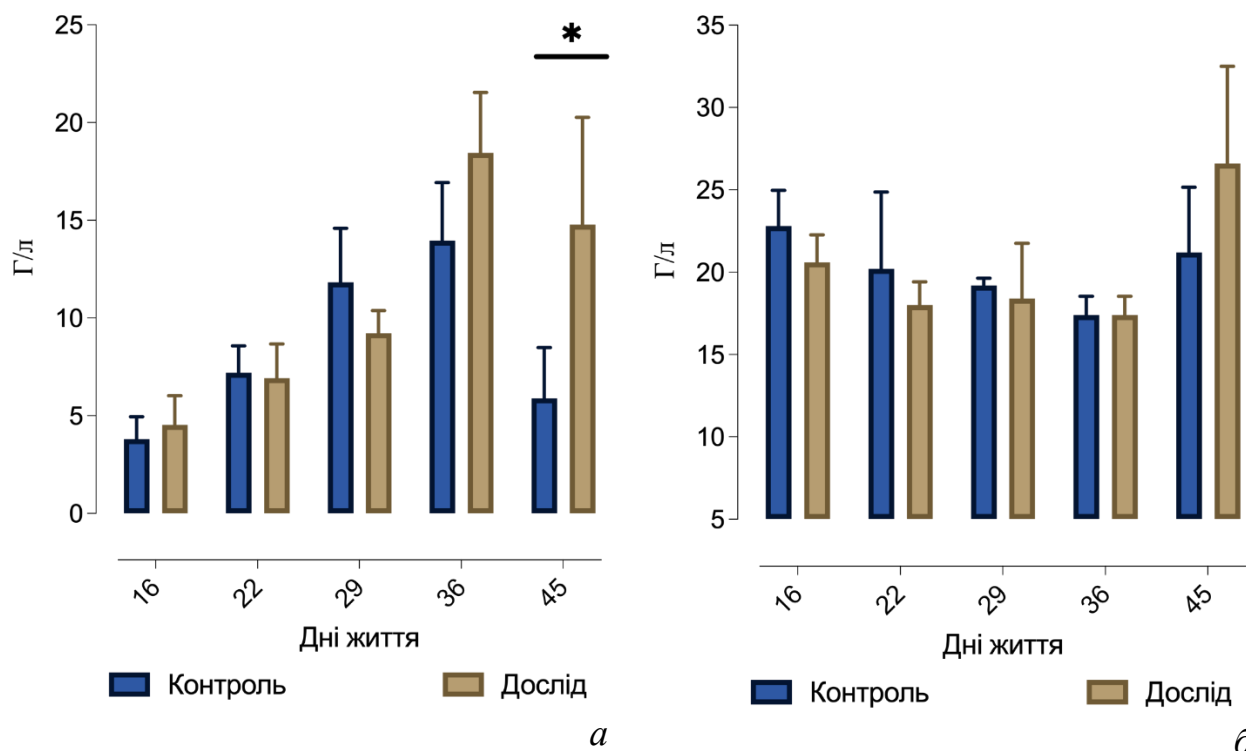


Рис. 3.16. Кількість лейкоцитів (б) та тромбоцитів (в) в крові курчат-бройлерів за дії SCFA-M (Г/л; $M \pm SD$; $n=5$)

Примітка: * – $P \leq 0,05$ – достовірність відмінностей в значеннях показників між дослідною і контрольною групами

Кількість тромбоцитів у крові курчат обох груп протягом експерименту достовірно не різнилась і не виходила за фізіологічні межі. Так, у 16-добових курчат контрольної групи, кількість тромбоцитів становила $22,8 \pm 1,08$ Г/л проти $20,6 \pm 0,84$ Г/л у курчат дослідної групи. З 16-ї до 22-ї доби життя обох груп курчат кількість тромбоцитів у їх крові зменшується на 11,4-12,6%, після чого, до 36-ї доби життя, відносно стабільна. Відмітимо збільшення кількості тромбоцитів у крові курчат контрольної групи з 36-ї до 45-ї доби життя на 21,8% ($P \leq 0,01$), тоді як у курчат дослідної групи - на 52,9% ($P \leq 0,001$).

Показник гематокриту в 16-добових курчат контрольної групи становив $19,4 \pm 1,6\%$ і до 45-добового віку поступово зростає до $22,0 \pm 0,7\%$. У курчат

дослідної групи показник гематокриту крові достовірно не відрізнявся від такого в курчат контрольної групи протягом усього експерименту, відмітимо лише тенденцію щодо більшого значення даного показника в крові курчат на 36-ту і 45-ту добу життя тварин (рис. 3.17).

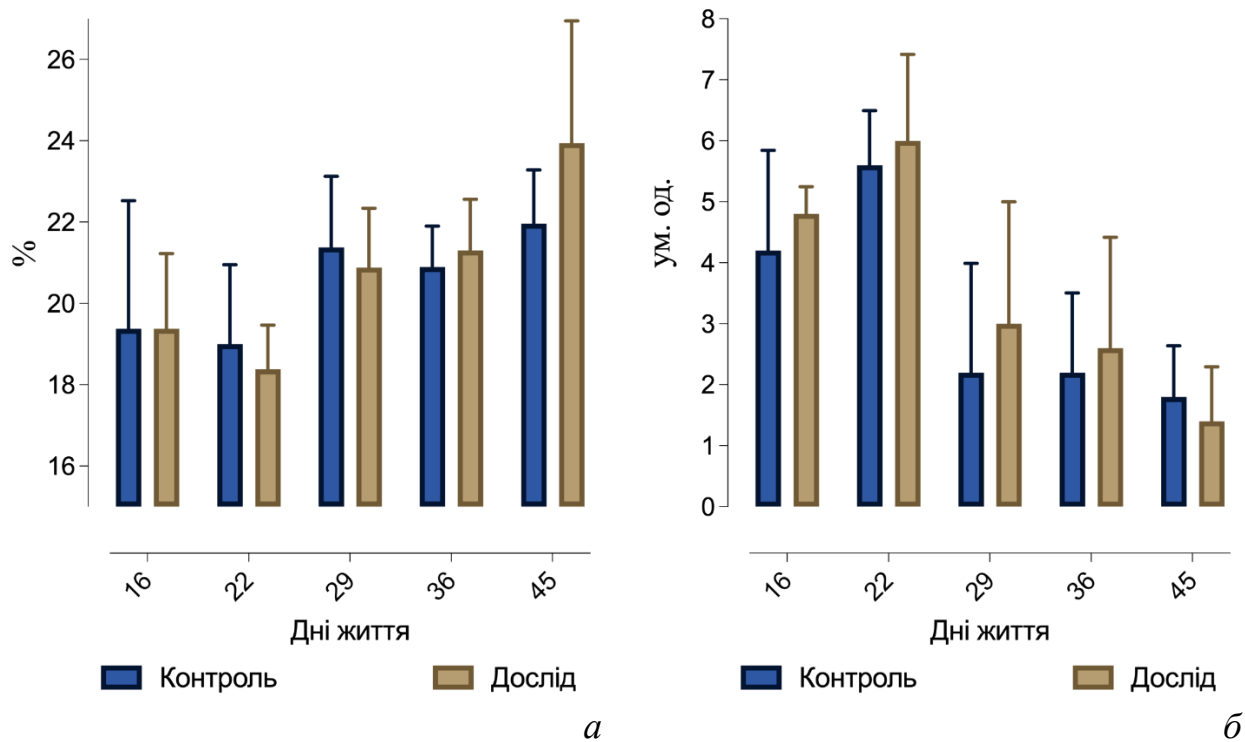


Рис. 3.17. Показник гематокриту, % (а) - та ШОЕ, мм/год. (б) - в крові курчат-бройлерів за дії SCFA-M ($M \pm SD$; $n=5$)

Швидкість осідання еритроцитів у крові курчат була в фізіологічних межах впродовж усього експерименту і у 16-добових курчат становила $4,2 \pm 0,8$ мм/год. До 22-добового віку даний показник зростає на 33,3%, однак уже до 29-добового віку зменшується на 60,7% ($P \leq 0,05$), після чого істотно не змінюється. Поряд з цим, у курчат дослідної групи показник ШОЕ у крові з 16- до 22-добового віку збільшується на 25%, однак уже до 29-ї доби зменшується у два рази ($P \leq 0,05$), після чого зберігається тенденція щодо його зменшення до 45-добового віку.

Лейкограма крові 16-добових курчат-бройлерів має характерний вигляд для даного віку курчат (табл. 3.9). Частка лімфоцитів у крові курчат контрольної групи з 16-ї до 45-ї доби життя поступово зменшується на 8,8% ($P \leq 0,05$), в основному, за рахунок збільшення частки гетерофілів ($P \leq 0,001$). Встановлено істотне зростання частки гетерофілів у крові курчат контрольної групи 36-

добового віку, порівняно з 29-добовими (в 1,7 рази; $P \leq 0,001$) і збільшення частки моноцитів (в 2,47 рази; $P \leq 0,01$) у крові курчат контрольної групи з 36-ї до 45-ї доби життя.

Таблиця 3.9

Морфологічний склад крові курчат-бройлерів за дії SCFA-M ($M \pm m$; $n=5$)

Показники	Дні життя курчат-бройлерів, діб				
	16	22	29	36	45
Контрольна група					
Лімфоцити, %	71,8±3,0	70,4±1,2	73,0±3,3	57,6±3,7	63,0±2,2
Базофіли, %	6,2±0,7	4,8±0,8	4,6±1,2	6,6±1,4	6,6±1,4
Еозинофіли, %	5,2±3,3	8,4±3,3	1,2±0,7	2,4±1,4	2,4±1,6
Гетерофіли, %	9,0±1,9	13,4±2,6	17,6±3,1	30,0±3,4	19,6±1,0
Моноцити, %	7,8±0,7	3,0±0,5	3,6±1,0	3,4±0,8	8,4±2,6
Дослідна група					
Лімфоцити, %	65,2±6,4	81,6±3,4**	57,2±1,9**	65,8±1,0*	46,4±3,4**
Базофіли, %	6,4±0,8	3,0±0,4	5,0±1,2	5,2±1,3	8,8±1,6
Еозинофіли, %	11,6±3,6	5,6±1,5	1,2±0,7	2,4±1,0	2,0±1,4
Гетерофіли, %	11,2±2,8	7,4±2,3	31,0±3,8*	22,2±1,1*	35,2±0,7***
Моноцити, %	5,6±0,9	2,4±1,2	5,6±0,6	4,4±1,2	7,6±2,4

Примітка: * – $P \leq 0,05$, ** – $P \leq 0,01$, *** – $P \leq 0,001$ достовірність відмінностей в значеннях показників між дослідною і контрольною групами

У 16-добових курчат-бройлерів дослідної групи лейкограма в цілому не відрізняється від такої в тварин контрольної групи. Однак, на наступних етапах досліджень, встановлені значні відмінності щодо цього показника. Зокрема, в 22-добових курчат частка лімфоцитів більша на 11,2% ($P \leq 0,01$) від показників курчат контрольної групи. У 29-добових курчат частка лімфоцитів менша на 15,8% ($P \leq 0,01$), а частка гетерофілів більша на 13,4% ($P \leq 0,05$), тоді, як у 36-добових курчат дослідної групи частка лімфоцитів більша на 8,2% ($P \leq 0,05$), а частка гетерофілів менша на 7,8% ($P \leq 0,05$) від показників курчат контрольної групи. В подальшому, в 45-добових курчат дослідної групи частка лімфоцитів у крові була на 16,6% меншою, а частка гетерофілів на 15,6% ($P \leq 0,01$) більшою, від такої в контрольних тварин ($P \leq 0,001$).

Таким чином, встановлено, що гематологічні показники крові курчат-бройлерів за дії SCFA-M істотно не змінюються, однак виявлено корегуючий

вплив задавання SCFA-M на кількість лейкоцитів у крові курчат бройлерів і лейкограму в цілому.

Результати досліджень розділу представлені в роботі [207].

3.2.2. Біохімічні показники крові курчат-бройлерів за дії SCFA-M

Вміст загального білка в сироватці крові 16-добових курчат-бройлерів контрольної групи становить 21,4 г/л і до 22-добового віку істотно не змінюється, однак, уже до 29-добового віку, збільшується на 77,9% ($P \leq 0,001$), після чого, до 36-добового віку, зростає ще на 27,9% ($P \leq 0,01$) і до 45-добового віку курчат дещо знижується.

Вміст загального білка в крові курчат дослідної групи протягом експерименту достовірно не відрізняється від такого в курчат контрольної групи. Слід відмітити лише тенденцію щодо меншого його вмісту в крові курчат 36- і 45-добового віку (рис. 3.18).

На відміну від вмісту загального білка, вміст альбумінів у крові курчат контрольної групи з 16-ї до 22-ї доби життя збільшується на 12,3%, і до 36-ї доби життя ще на 16,4% ($P \leq 0,05$), однак, уже до 45-ї доби, зменшується на 22,4% ($P \leq 0,001$). Поряд з цим, у курчат дослідної групи вміст альбумінів у крові з 16-ї до 29-ї доби життя збільшується на 43,1% ($P \leq 0,001$), однак достовірно не відрізняється від такого в курчат контрольної групи. Однак, уже до 36-ї доби життя курчат дослідної групи, вміст альбумінів у крові зменшується на 25,3% ($P \leq 0,001$) і стає меншим на 27,1% ($P \leq 0,001$) від такого в курчат контрольної групи. В подальшому, до 45-ї доби життя, цей показник збільшується на 14,5% і перестає достовірно відрізнятись від такого у курчат контрольної групи.

Вміст глобулінів в сироватці крові курчат-бройлерів контрольної групи з 16-ї до 22-ї доби життя показує тенденцію щодо зменшення (на 4,8%), однак уже до 29-ї доби життя зростає майже в 3 рази ($P \leq 0,001$).

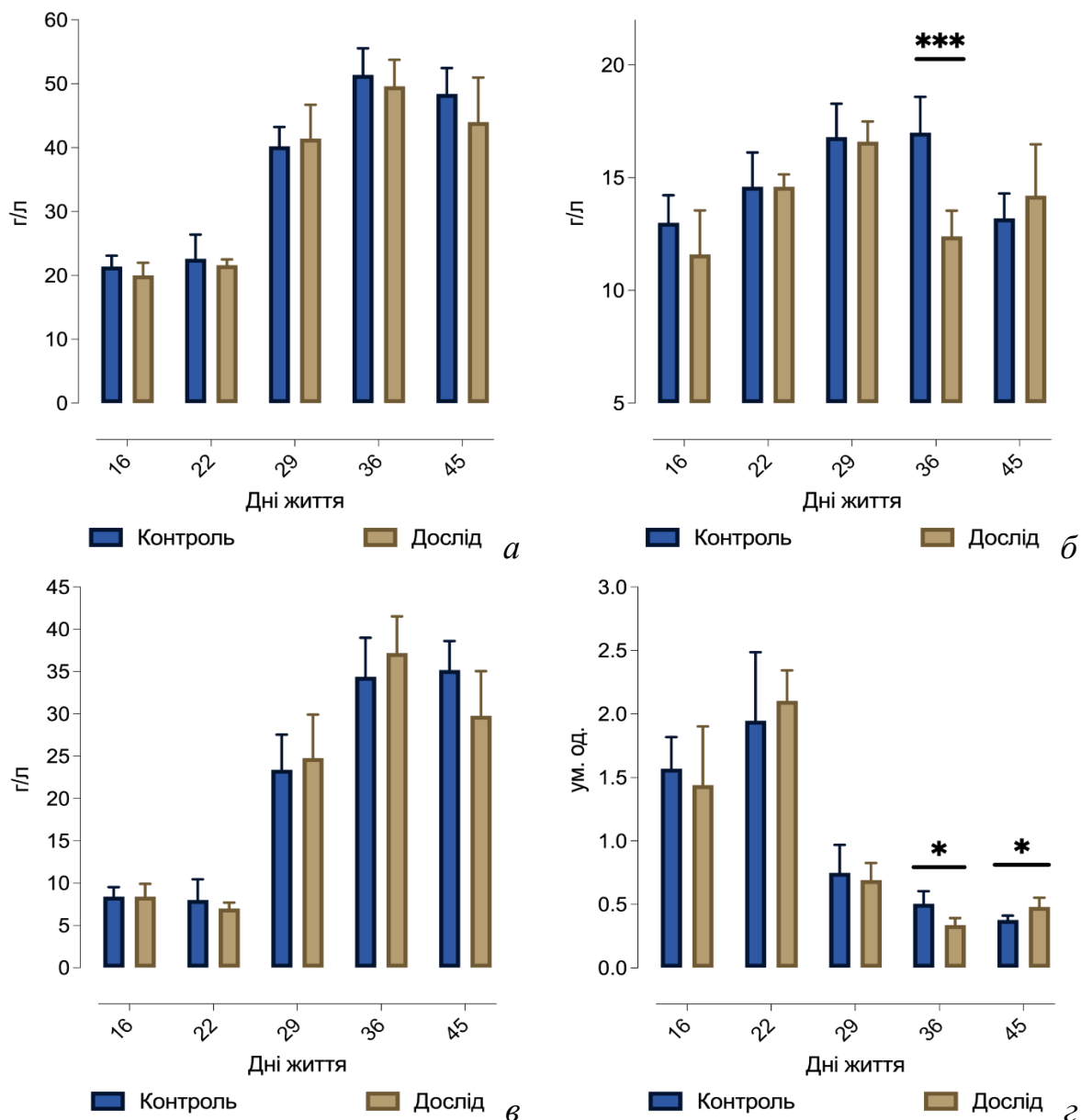


Рис. 3.18. Вміст загального білка (а), альбумінів (б), глобулінів (в) і показник білкового коефіцієнту (г) в сироватці крові курчат-бройлерів за дії SCFA-M (г/л; $M \pm SD$; $n=5$)

Примітка: * – $P \leq 0,05$, *** – $P \leq 0,001$ достовірність відмінностей в значеннях показників між дослідною і контрольною групами

Це збільшення продовжується і до 36-ї доби життя (на 47%; $P \leq 0,001$), після чого до кінця спостережень не змінюється. Загальна динаміка змін вмісту глобулінів в крові курчат дослідної групи відповідала такій, як і у тварин контрольної групи. Відмітимо лише зменшення вмісту глобулінів в крові курчат дослідної групи з 36-ї до 45-ї доби життя на 19,9%, внаслідок чого цей показник стає на 15,4% меншим, від такого в тварин контрольної групи.

Динамічні зміни вмісту альбумінів і глобулінів у сироватці крові курчат протягом експерименту мали своє відображення на показнику білкового коефіцієнту. Так, даний показник у крові 16-добових курчат контрольної групи становив $1,57 \pm 0,12$ ум.од. і до 22-добового віку збільшується на 24,0%, однак, уже до 36-ї доби життя, зменшується на 61,6% ($P \leq 0,001$). Зменшення показника білкового коефіцієнту відбувається і в подальшому, зокрема до 36-ї доби життя на 32,6%. З 36-ї до 45-ї доби життя даний показник зменшується ще на 25,3% до значення $0,43 \pm 0,05$ ум. од.

У курчат дослідної групи показник білкового коефіцієнту до 29-добового віку достовірно не відрізнявся від такого в контрольних тварин, однак, у 36-добових курчат, достовірно менший на 33,0% ($P \leq 0,05$), а в 45-добових тварин - більший на 27,8% ($P \leq 0,05$), від такого в курчат контрольної групи.

Активність трансаміназ в сироватці крові курчат-бройлерів була досить варіабельною протягом експерименту та динамічно змінювалась (рис. 3.19). Зокрема, активність аланінамінотрансферази (ALT) в сироватці крові 16-добових курчат контрольної групи становила $6,0 \pm 1,4$ Од/л і до 22-добового віку збільшується на 20,0%. В подальшому, до 29-ї доби життя, відмічено тенденцію щодо зменшення активності ензиму в сироватці крові курчат на 13,9%, однак уже до 36-ї доби життя, знов зростає на 38,7% ($P \leq 0,05$), після чого, до кінця експерименту зменшується на 41,9% ($P \leq 0,001$). На відміну від цього, в курчат-бройлерів дослідної групи, активність ALT в сироватці крові з 16-ї до 36-ї доби життя поступово збільшується в 1,6 рази ($P \leq 0,01$) і залишається на такому рівні до кінця експерименту. Так, у 45-добових курчат дослідної групи, активність цього ензиму була на 64% ($P \leq 0,01$) більшою, від такої в курчат контрольної групи.

Активність аспартатамінотрансферази (AST) в сироватці крові 16-добових курчат-бройлерів становить $171,6 \pm 19,6$ Од/л і до 36-добового віку рівномірно збільшується у 1,5 рази ($P \leq 0,001$), однак уже до 45-ї доби життя дещо зменшується (на 8,4%).

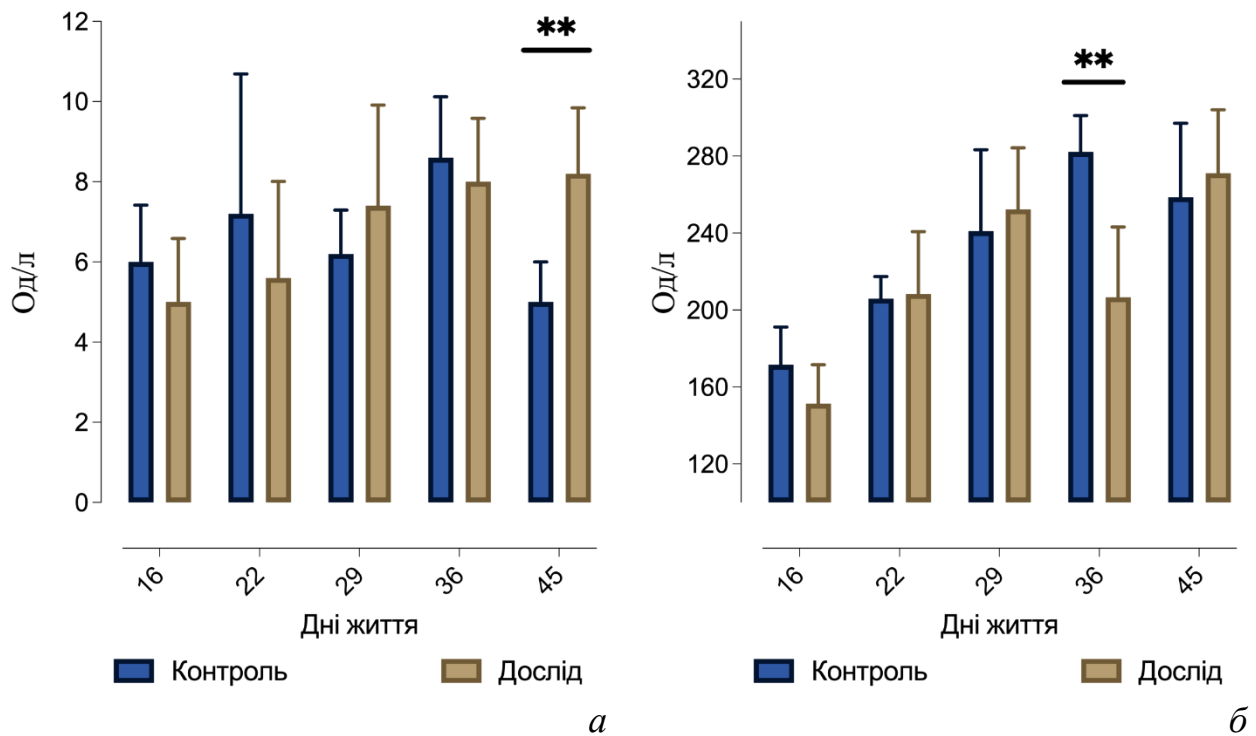


Рис. 3.19. Активність ALT (а) та AST (б) в сироватці крові курчат-бройлерів за дії SCFA-M (Oд/л; $M \pm SD$; $n=5$)

Примітка: ** – $P \leq 0,01$ - достовірність відмінностей в значеннях показників між дослідною і контрольною групами

Поряд з цим, активність ензиму в плазмі крові курчат дослідної групи з початку експерименту до 29-добового віку збільшується в 1,6 рази ($P \leq 0,001$) і достовірно не відрізняється від такої в курчат контрольної групи. З 29- до 36-добового віку активність AST в сироватці крові курчат дослідної групи зменшується на 18,2% і стає на 26,8% ($P \leq 0,01$) меншою, від такої в курчат контрольної групи. В подальшому, до 45-добового віку, активність AST у курчат дослідної групи збільшується на 31,3% ($P \leq 0,01$) і достовірно не відрізняється від такої в курчат контрольної групи.

Показник відношення AST/ALT в сироватці крові 16-добових курчат-бройлерів контрольної групи становить $29,8 \pm 7,2$ ум. од. і до 29-добового віку збільшується на 33,8%, після чого, до 36-добового віку, зменшується на 18,8% (рис. 3.20). З 36- до 45-добового віку відношення AST/ALT в сироватці крові курчат-бройлерів контрольної групи збільшується на 57,0% ($P \leq 0,01$). На відміну від цього, в курчат дослідної групи показник відношення AST/ALT в сироватці з 16- до 22-добового віку збільшується на 33,8%, після чого, до 36-

добового віку, зменшується на 40,5%, достовірно не відрізняється від показників курчат контрольної групи і до 45-добового віку збільшується на 32,5%, внаслідок чого стає на 34,4% ($P \leq 0,05$) меншим, від такого в курчат контрольної групи.

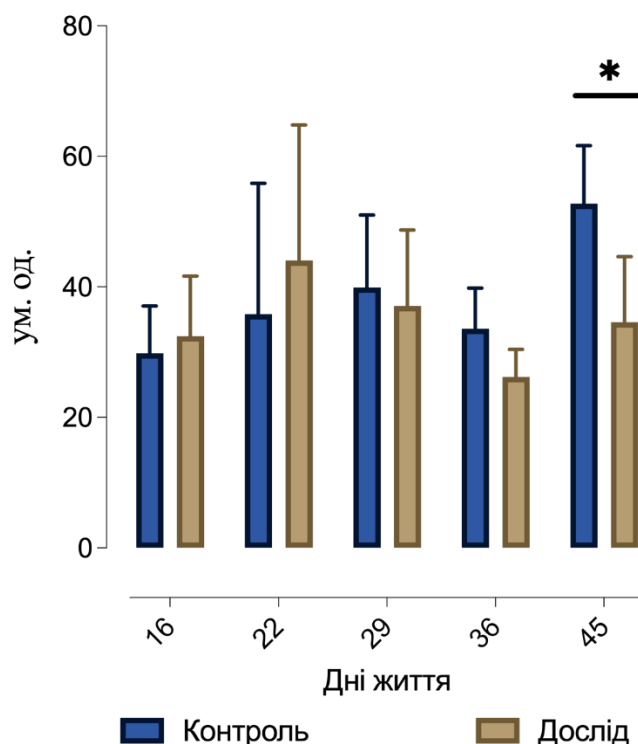


Рис. 3.20. Відношення AST/ALT в сироватці крові курчат-бройлерів за дії SCFA-M (ум. од.; $M \pm SD$; $n=5$)

Примітка: * – $P \leq 0,05$, достовірність відмінностей в значеннях показників між дослідною і контрольною групами

Активність лужної фосфатази (ALP) в сироватці крові курчат-бройлерів контрольної групи протягом експерименту становила 2360-3260 од/л та мала істотні індивідуальні відмінності, на що вказують високі отримані значення стандартного відхилення ($SD=422-1360$ од/л). Внаслідок цього, достовірних змін динаміки активності ензиму протягом експерименту та різниць показників між дослідною і контрольною групою встановлено не було (рис. 3.21). Відмітимо лише тенденцію щодо більшої активності ензиму в сироватці крові 29-добових курчат дослідної групи і меншої в 36-добових курчат, у порівнянні з показниками тварин контрольної групи.

Вміст глюкози в сироватці крові 16-добових курчат-бройлерів контрольної групи становив $16,2 \pm 0,8$ ммоль/л і до 29-добового віку збільшується на 7,4%, після чого до 45-ї доби життя зменшується на 16,4% ($P \leq 0,05$).

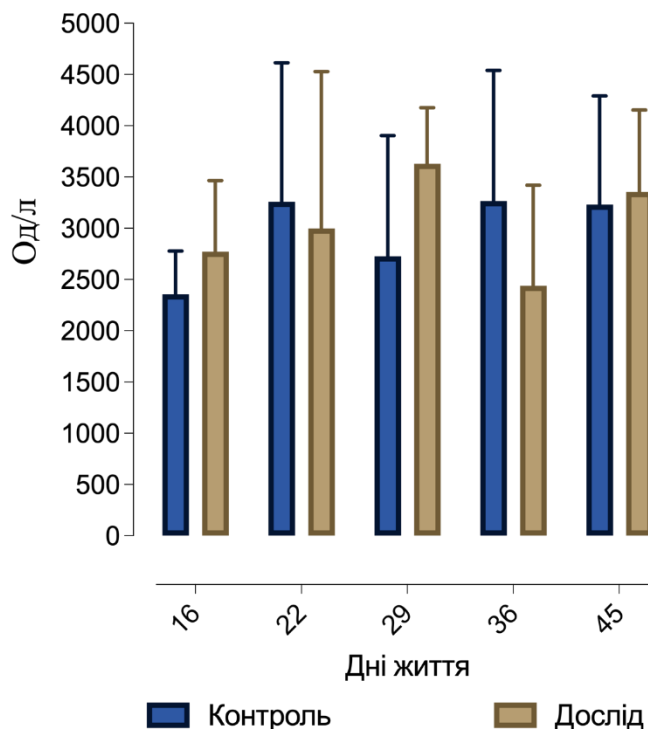


Рис. 3.21. Активність ALP в сироватці крові курчат-бройлерів за дії SCFA-M (Од/л; $M \pm SD$; $n=5$)

Поряд з цим, вміст глюкози в сироватці крові 16-добових курчат дослідної групи істотно не відрізняється від такого в контрольних тварин і, вже до 22-добового віку, збільшується на 8,1% (рис. 3.22). В подальшому, до 36-добового віку курчат дослідної групи, даний показник поступово зменшується на 24,2% ($P \leq 0,001$) і стає меншим на 19,3% ($P \leq 0,05$), від такого в курчат дослідної групи. В подальшому, до 45-добового віку, вміст глюкози в сироватці крові цих курчат збільшується на 19,0% і перестає достовірно різнитись з показниками курчат контрольної групи.

Вміст сечової кислоти в сироватці крові 16-добових курчат-бройлерів контрольної групи становив $104,6 \pm 17,7$ ммоль/л. З 16- до 29-добового віку вміст цього метаболіту в сироватці крові курчат контрольної групи збільшується на 13,6%, однак уже до 36-добового віку зростання більш інтенсивне – на 47,0%

($P \leq 0,001$). В подальшому, з 36- до 45-добового віку курчат, вміст сечової кислоти у цих тварин дещо знижується (на 26,4%; $P \leq 0,001$).

Динаміка змін вмісту сечової кислоти в сироватці крові курчат дослідної групи відповідає такій, як і у контрольній групі (рис. 3.23).

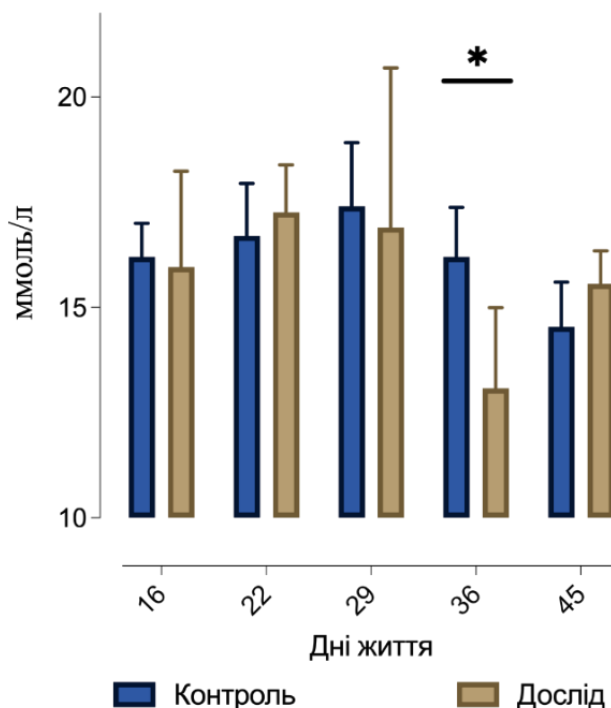


Рис. 3.22. Вміст глюкози в сироватці крові курчат-бройлерів за дії SCFA-M (ммоль/л; $M \pm SD$; $n=5$)

Примітка: * – $P \leq 0,05$, достовірність відмінностей в значеннях показників між дослідною і контрольною групами

Слід лише відмітити достовірно більший вміст цього метаболіту білкового обміну в 29-добових курчат дослідної групи (на 16,3%; $P \leq 0,05$) та менший вміст у 36-добових курчат (на 10,3%; $P \leq 0,01$) відповідно до показників курчат контрольної групи. Вміст сечової кислоти в сироватці крові 45-добових курчат дослідної групи становив $124,8 \pm 15,9$ ммоль/л і достовірно не відрізнявся від показників курчат контрольної групи на даному етапі досліджень.

Проведеними дослідженнями встановлено, що вміст креатиніну в сироватці крові 16-добових курчат контрольної групи становить $53,2 \pm 11,1$ ммоль/л і не виходить за фізіологічні межі до кінця експерименту. З 16- до 29-добового віку курчат вміст креатиніну знижується на 33,8% ($P \leq 0,01$), після чого

істотно зростає до 36-добового віку на 79,0% ($P \leq 0,001$). В подальшому, до 45-добового віку, даний показник достовірно не змінюється (рис. 3.24).

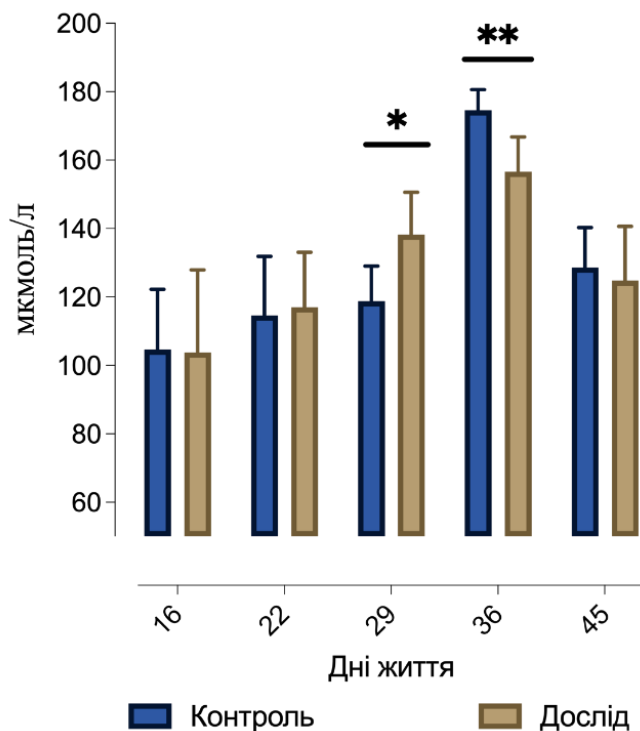


Рис. 3.23. Вміст сечової кислоти в сироватці крові курчат-бройлерів за дії SCFA-M (мкмоль/л; $M \pm SD$; $n=5$)

Примітка: * – $P \leq 0,05$, ** – $P \leq 0,01$, достовірність відмінностей в значеннях показників між дослідною і контрольною групами

Динаміка змін вмісту креатиніну в сироватці крові курчат дослідної групи відповідала такій, як і в контрольній. Зокрема, відмічається зменшення вмісту цього метаболіту в сироватці крові з 22-ї до 29-ї доби життя на 25,3% ($P \leq 0,001$), після чого до 36-ї доби життя піддослідних курчат збільшується на 49,2% ($P \leq 0,001$). Відмітимо тенденцію щодо більшого вмісту креатиніну в сироватці крові курчат контрольної групи на більшості етапів експерименту.

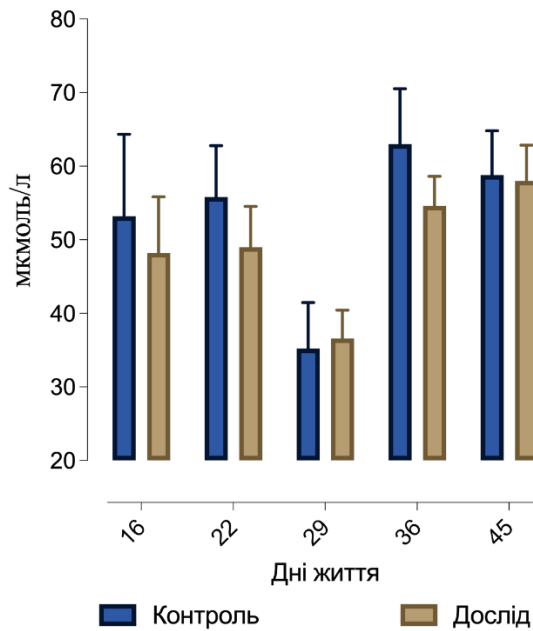


Рис. 3.24. Вміст креатиніну в сироватці крові курчат-бройлерів за дії SCFA-M (мкмоль/л; $M \pm SD$; $n=5$)

Динаміка вмісту загального кальцію і неорганічного фосфору в сироватці крові курчат-бройлерів за дії SCFA-M представлена на рис. 3.25. Вміст кальцію і фосфору в крові курчат контрольної і дослідної групи протягом експерименту достовірно не відрізнявся.

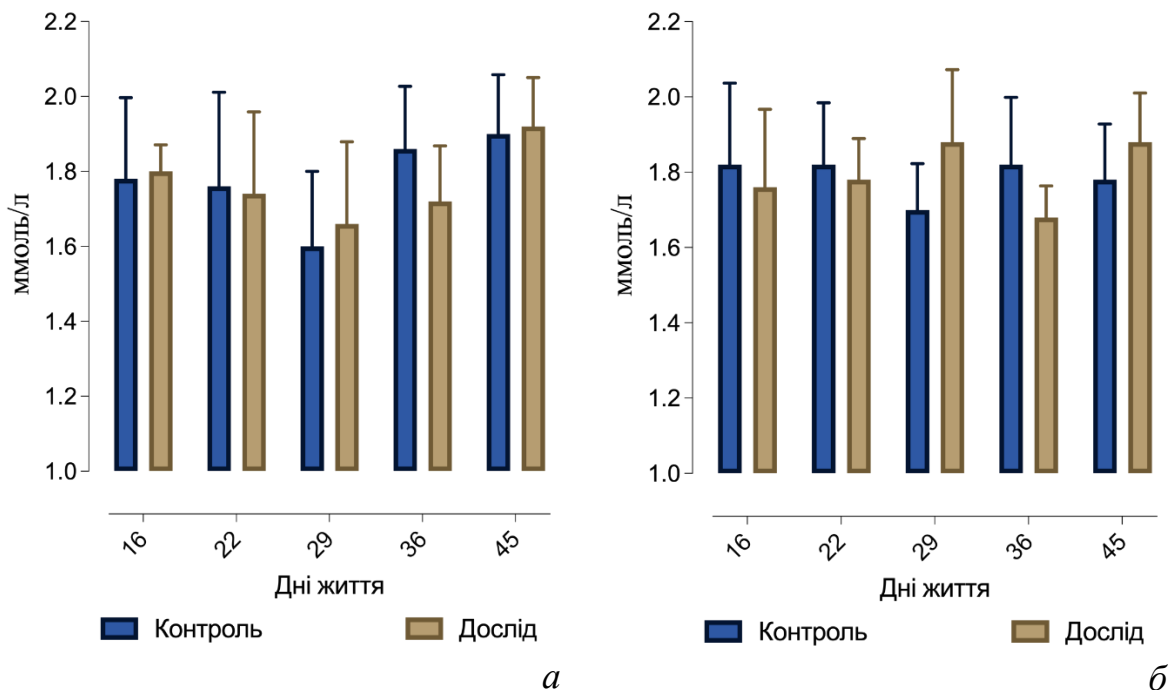


Рис. 3.25. Вміст загального кальцію (а) та неорганічного фосфору (б) в сироватці крові курчат-бройлерів за дії SCFA-M (мкмоль/л; $M \pm SD$; $n=5$)

Проведеними дослідженнями встановлено, що як у курчат контрольної, так і дослідної груп, вміст загального кальцію в сироватці крові з 16- до 29-добового віку зменшується на 8,2-10,0%, після чого, збільшується до 45-ї доби життя на 15,7-18,8%. Попри це, вміст неорганічного фосфору в сироватці крові курчат обох груп протягом експерименту істотно не змінюється. Відмітимо лише тенденцію до меншого вмісту вказаних елементів в крові 36-добових курчат дослідної групи, порівняно з показниками контрольної групи тварин.

Відношення загального кальцію до неорганічного фосфору в плазмі крові курчат-бройлерів протягом експерименту в курчат контрольної та дослідної груп достовірно не відрізняється і коливається в межах 0,90-1,1 ум.од. і не виходить за фізіологічні межі (рис. 3.26).

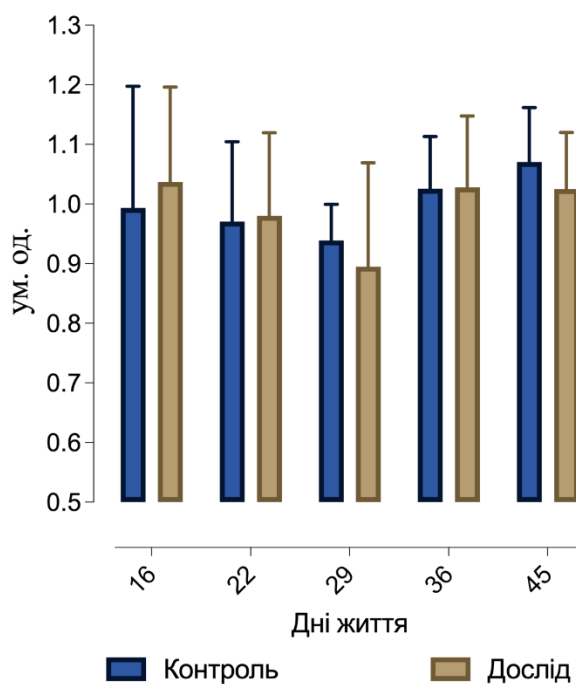


Рис. 3.26. Відношення загального кальцію до неорганічного фосфору в сироватці крові курчат-бройлерів за дії SCFA-M (ум.од.; $M \pm SD$; $n=5$)

Загальна динаміка змін відношення даних елементів у сироватці крові курчат схожа з динамікою вмісту загального кальцію в крові, зі зниженням співвідношення до 29-добового віку, і його наступним збільшенням до кінця експерименту.

Результати досліджень розділу представлені в роботі [207].

3.3. Модуляція експресії молекулярних маркерів в дванадцятипалій та сліпій кишках курчат-бройлерів та їх взаємозв'язки з мікробіомом

3.3.1. Модуляція експресії молекулярних маркерів в дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів

Вміст *E-Cad* у дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів контрольної і дослідної груп на 16-ту добу життя достовірно не відрізнявся (рис. 3.27). Протягом експерименту модуляція експресії *E-Cad* у дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів контрольної групи показує тенденцію до зниження, на що вказує низхідна лінія регресії, причому рівняння регресії мало вигляд – $Y = -0.1005 * X + 105.4$ ($P = 0,47$).

Задавання курчатам дослідної групи SCFA-M мало істотний вплив на експресію цього мембранного білка в дванадцятипалій кишці. Зокрема, з 16-ї до 22-ї доби життя в дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів дослідної групи, вміст *E-Cad* зростав на 35,3% ($P \leq 0,001$), після чого збільшення вмісту тривало до 29-добового віку (на 8,7%), однак надалі, вже до 45-ї доби життя, поступово знижується на 21,0% ($P \leq 0,001$).

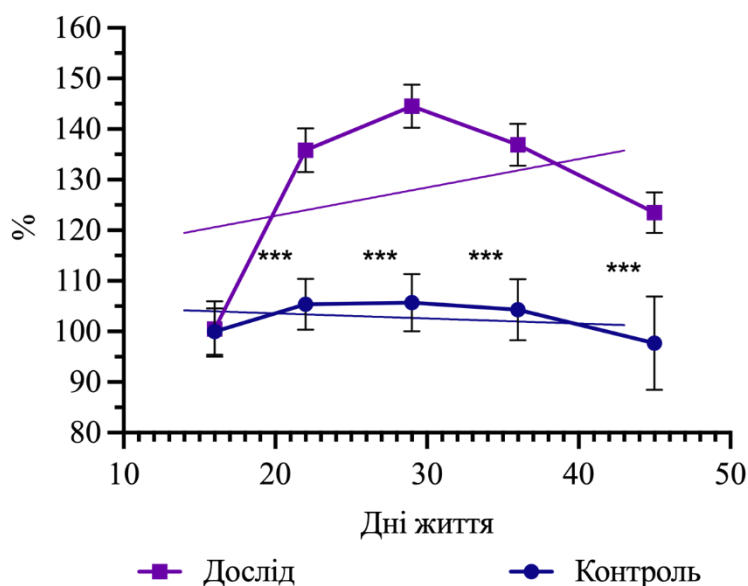


Рис. 3.27. Модуляція вмісту *E-Cad* у дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів за дії SCFA-M ($M \pm SD$; $n=5$)

Примітка: *** – $P \leq 0,001$ достовірність відмінностей в значеннях показників між дослідною і контрольною групами

Статистично більший рівень експресії *E-Cad* у курчат дослідної групи був визначений протягом усього періоду досліджень, так у дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів 22-, 29-, 36- та 45-добового віку експресія вказаного білка була більшою, відповідно, на 30,4% ($P \leq 0,001$), 38,8% ($P \leq 0,001$), 32,6% ($P \leq 0,001$) та 25,8% ($P \leq 0,001$), порівняно з показниками курчат контрольної групи. Рівняння регресії вмісту *E-Cad* у дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів дослідної групи мало вигляд $Y = 0.5612 * X + 112.8$ ($P = 0,07$).

Вміст *FN* у дванадцятипалій кишці 16-добових курчат-бройлерів контрольної і дослідної групи не різнився (рис. 3.28). Протягом експерименту експресія *FN* у дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів контрольної групи значно зростала, що визначало висхідну лінію регресії ($Y = 0.152 * X + 99,1$; $P = 0,123$).

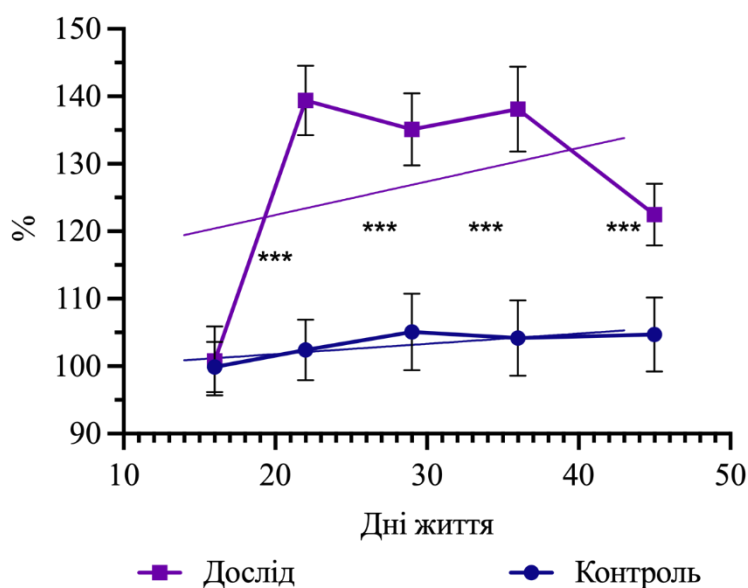


Рис. 3.28. Модуляція вмісту *FN* у дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів за дії SCFA-M ($M \pm SD$; $n=5$)

Примітка: *** – $P \leq 0,001$ достовірність відмінностей в значеннях показників між дослідною і контрольною групами

У курчат дослідної групи з 16-ї до 22-ї доби життя у дванадцятипалій кишці вміст *FN* збільшується на 38,6% ($P \leq 0,001$), після чого продовжує до 36-добового віку істотно не змінюється і вже до 45-ї доби життя знижується на

15,6% ($P \leq 0,001$). Рівень експресії *FN* у дванадцятипалій кишці курчат дослідної групи 22-, 29-, 36- та 45-добового віку був більше, відповідно, на 37,0% ($P \leq 0,001$), 30,0% ($P \leq 0,001$), 33,9% ($P \leq 0,001$) та 17,8% ($P \leq 0,001$), порівняно з показниками курчат контрольної групи. Рівняння регресії вмісту *FN* у дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів дослідної групи становило – $Y = 0,500 * X + 113,5$ ($P = 0,104$).

Вміст *IFN-α* у дванадцятипалій кишці 16-добових курчат-бройлерів контрольної і дослідної групи достовірно не різнився (рис. 3.29). З 16-ї до 45-ї доби життя курчат контрольної групи експресія *IFN-α* у дванадцятипалій кишці істотно не змінюється, причому рівняння регресії мало вигляд – $Y = 0,072 * X + 101,9$; $P = 0,628$. Поряд із цим, у курчат дослідної групи, вміст *IFN-α* у дванадцятипалій кишці уже до 22-ї доби життя зростав на 78% ($P \leq 0,001$), після чого поступово знижувався, зокрема до 29-добового віку на 26% ($P \leq 0,001$), до 36-ї доби на 16,4% ($P \leq 0,05$) і до 45-ї доби ще на 10,4%.

Слід відзначити, що рівень експресії *IFN-α* у дванадцятипалій кишці курчат дослідної групи 22-, 29-, 36- та 45-добового віку був достовірно більшим, відповідно, на 71,6% ($P \leq 0,001$), 47,8% ($P \leq 0,001$), 29,7% ($P \leq 0,001$) та 21,0% ($P \leq 0,01$), порівняно до показників курчат-бройлерів контрольної групи. Рівняння регресії вмісту даного маркера у дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів дослідної групи мало вигляд – $Y = -0,032 * X + 138,7$ ($P = 0,954$).

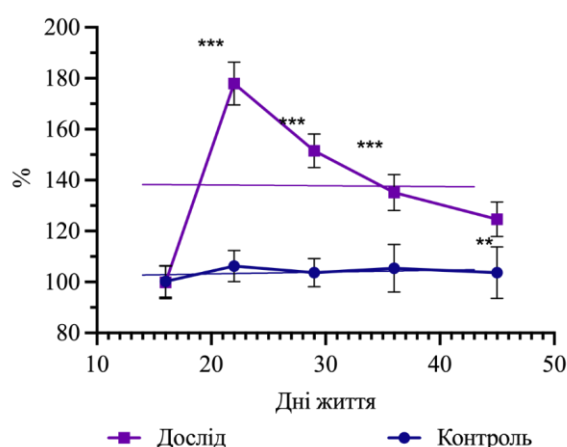


Рис. 3.29. Вміст *IFN-α* у дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів за дії SCFA-M ($M \pm SD$; $n=5$)

Примітка: *** – $P \leq 0,001$, достовірність відмінностей в значеннях показників між дослідною і контрольною групами

Встановлено, що вміст *IFN-γ* у дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів контрольної і дослідної групи на 16-ту добу життя достовірно не відрізнявся і у обох групах мав тренд до зниження (рис. 3.30). Так, модуляція експресії *IFN-γ* у дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів контрольної групи зменшується 13,9%, причому рівняння регресії мало вигляд – $Y = -0.476 * X + 100,9$ ($P = 0,002$).

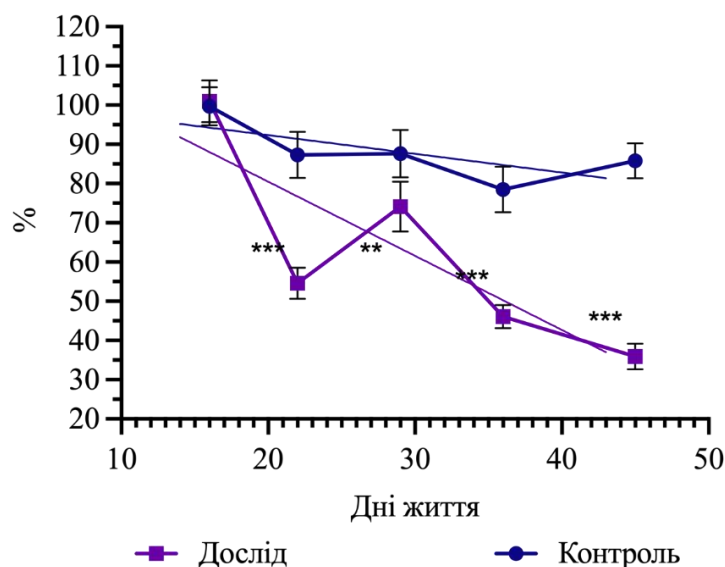


Рис. 3.30. Вміст *IFN-γ* у дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів за дії SCFA-M ($M \pm SD$; $n=5$)

Примітка: ** – $P \leq 0,01$, *** – $P \leq 0,001$ достовірність відмінностей в значеннях показників між дослідною і контрольною групами

У курчат дослідної групи з 16-ї до 22-ї доби життя у дванадцятипалій кишці вміст *IFN-γ* був знижений на 46,4% ($P \leq 0,001$), після чого, відносно незначно зростав (на 19,5%; $P \leq 0,01$). Згодом, до 29-добового віку, знов продовжує зменшуватись до 36-добового віку (на 28,0%; $P \leq 0,001$). Надалі, до 45-ї доби життя вміст *IFN-γ* у курчат дослідної групи падає ще на 10,2%. Рівень експресії *IFN-γ* у дванадцятипалій кишці курчат дослідної групи протягом усього експерименту був достовірно меншим, від такого в курчат контрольної групи, зокрема у 22-, 29-, 36- та 45-добовому віці, відповідно, на 32,7% ($P \leq 0,001$), 13,5% ($P \leq 0,01$), 32,4% ($P \leq 0,001$) та 49,9% ($P \leq 0,001$). Рівняння регресії вмісту *IFN-γ* у дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів дослідної групи становило – $Y = -1,89 * X + 114,5$ ($P = 0,001$).

Результати досліджень розділу представлені в роботах [208, 209].

3.3.2. Модуляція експресії молекулярних маркерів в сліпій кишці курчат-бройлерів

Проведеними дослідженнями встановлено, що вміст *E-Cad* у сліпій кишці курчат-бройлерів контрольної і дослідної групи на 16-ту добу життя достовірно не відрізнявся (рис. 3.31). Модуляція експресії *E-Cad* у сліпій кишці курчат-бройлерів контрольної групи з 16-ї до 22-ї доби збільшується на 5,7%, після чого, до 45-ї доби життя курчат, поступово знижується на 7,2%, що визначає обернену регресію, так рівняння регресії експресії молекулярних маркерів в сліпій кишці курчат-бройлерів контрольної групи мало вигляд – $Y = -0.123 \cdot X + 105.0$ ($P = 0,267$).

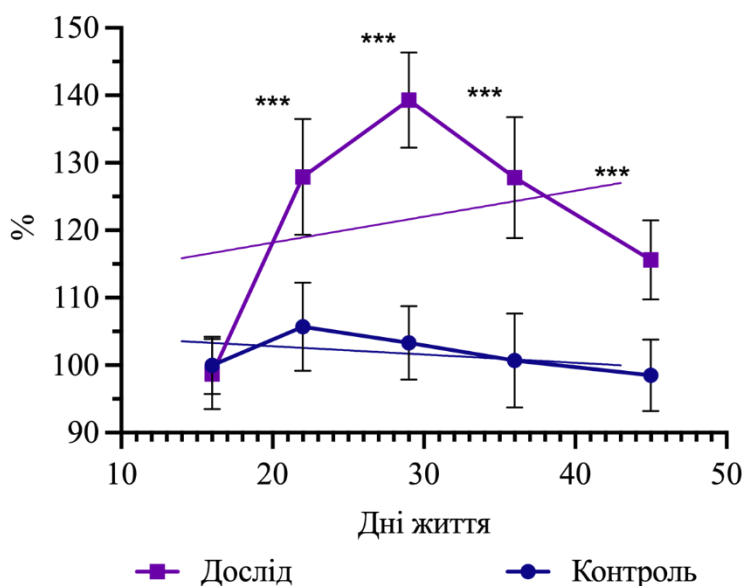


Рис. 3.31. Вміст *E-Cad* у сліпій кишці курчат-бройлерів за дії SCFA-M ($M \pm SD$; $n=5$)

Примітка: *** – $P \leq 0,001$, достовірність відмінностей в значеннях показників між дослідною і контрольною групами

Задавання курчатам дослідної групи SCFA-M супроводжувалось збільшенням вмісту *E-Cad* у сліпій кишці з 16-ї до 22-ї доби життя на 29,2% ($P \leq 0,001$), після чого цей показник продовжує збільшуватись до 29-добового віку (ще на 11,4%), однак в подальшому, до 45-ї доби життя курчат, поступово знижується на 23,7% ($P \leq 0,001$). Відмітимо більший рівень експресії *E-Cad* у сліпій кишці курчат дослідної групи 22-, 29-, 36- та 45-добового віку, відповідно,

на 22,2% ($P \leq 0,001$), 36,0% ($P \leq 0,001$), 27,1% ($P \leq 0,001$) та 17,1% ($P \leq 0,001$), порівняно з показниками курчат контрольної групи. Рівняння регресії вмісту *E-Cad* у сліпій кишці курчат-бройлерів дослідної групи мало вигляд – $Y = 0.384 * X + 111,3$ ($P = 0,215$).

Вміст *FN* у сліпій кишці 16-добових курчат-бройлерів контрольної і дослідної групи достовірно не відрізняється (рис. 3.32). Експресія *FN* у дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів контрольної групи з 16- до 22-добового віку збільшується на 5,2%, однак уже до 45-добового віку, зменшується на 9,6%. При цьому рівняння регресії мало наступний вигляд – $Y = 0.10 * X + 104,1$; $P = 0,471$.

У курчат-бройлерів дослідної групи з 16-ї до 22-ї доби життя у сліпій кишці вміст *FN* збільшується на 44,2% ($P \leq 0,001$), після чого поступово знижується до 45-ї доби життя на 24,8% ($P \leq 0,001$).

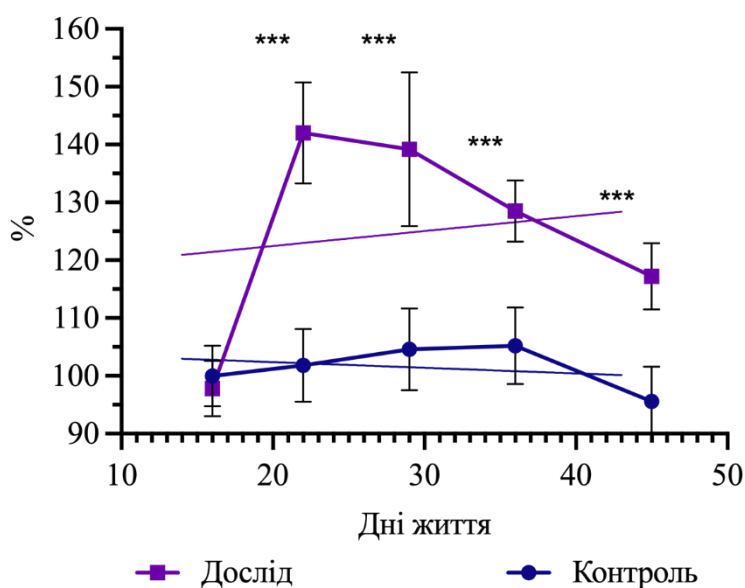


Рис. 3.32. Вміст *FN* у сліпій кишці курчат-бройлерів за дії SCFA-M ($M \pm SD$; $n=5$)

Примітка: *** – $P \leq 0,001$, достовірність відмінностей в значеннях показників між дослідною і контрольною групами

Рівень експресії *FN* у сліпій кишці курчат-бройлерів дослідної групи 22-, 29-, 36- та 45-добового віку був більший, відповідно, на 40,2% ($P \leq 0,001$), 34,6% ($P \leq 0,001$), 23,3% ($P \leq 0,001$) та 21,6% ($P \leq 0,001$), порівняно з показниками

курчат контрольної групи. Рівняння регресії вмісту *IFN* у сліпій кишці курчат-бройлерів дослідної групи становило – $Y = 0,258 * X + 117,8$ ($P = 0,518$).

Вміст *IFN-α* у сліпій кишці 16-ти добових курчат-бройлерів контрольної і дослідної групи достовірно не різнився (рис. 3.33). З 16-ї до 29-ї доби життя курчат контрольної групи експресія *IFN-α* у сліпій кишці збільшується на 25,8%. ($P \leq 0,001$), після чого, зменшується на 16,6% до 36-добового віку і до 45-ї доби життя знов зростає на 5,8%. Рівняння регресії в цьому випадку мало вигляд – $Y = 0.267 * X + 106,2$; $P = 0,217$.

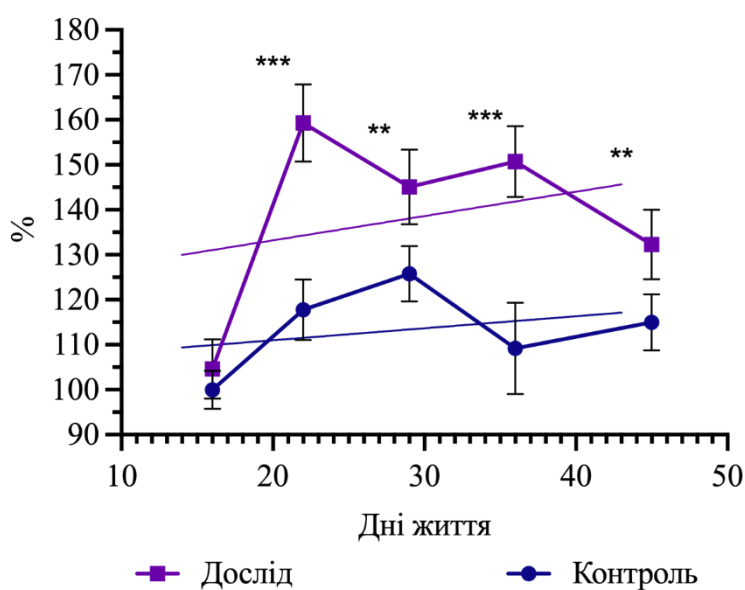


Рис. 3.33. Вміст *IFN-α* у сліпій кишці курчат-бройлерів за дії SCFA-M ($M \pm SD$; $n=5$)

Примітка: ** – $P \leq 0,01$, *** – $P \leq 0,001$, достовірність відмінностей в значеннях показників між дослідною і контрольною групами

Поряд із цим, у курчат дослідної групи, вміст *IFN-α* у сліпій кишці уже до 22-ї доби життя збільшується на 50,7% ($P \leq 0,001$), після чого поступово знижується до 29-добового віку на 14,2%. З 29-ї до 36-ї доби життя курчат вміст цього білка дещо збільшується на (5,6%), однак уже до 45-ї доби життя зменшується на 18,4% ($P \leq 0,05$). Встановлено, що рівень експресії *IFN-α* у сліпій кишці курчат дослідної групи 22-, 29-, 36- та 45-добового віку був достовірно більшим, відповідно, на 41,5% ($P \leq 0,001$), 19,3% ($P \leq 0,01$), 41,5% ($P \leq 0,001$) та 17,3% ($P \leq 0,01$), порівняно до показників курчат-бройлерів контрольної групи.

Рівняння регресії вмісту *IFN-α* у сліпій кишці курчат-бройлерів дослідної групи мало вигляд – $Y = 0,540 * X + 123,5$ ($P = 0,189$).

Вміст *IFN-γ* у сліпій кишці курчат-бройлерів контрольної і дослідної групи на 16-ту добу життя достовірно не відрізнявся (рис. 3.34). Модуляція експресії *IFN-γ* у сліпій кишці курчат-бройлерів контрольної групи зменшується з 16-ї до 22-ї доби життя курчат, збільшується на 17,8% ($P \leq 0,05$), після чого до 36-добового віку істотно не змінюється, однак в подальшому, до 45-ї доби життя курчат, зростає на 46,2% ($P \leq 0,001$), причому, рівняння регресії мало вигляд – $Y = 1,62 * X + 74,3$ ($P \leq 0,001$).

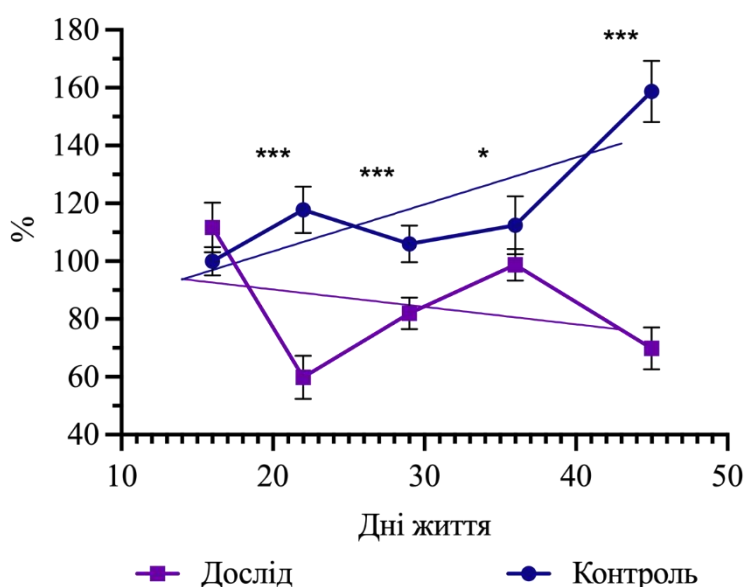


Рис. 3.34. Модуляція вмісту молекулярних маркерів *IFN-γ* у сліпій кишці курчат-бройлерів за дії SCFA-M ($M \pm SD$; $n=5$)

Примітка: * – $P \leq 0,05$, *** – $P \leq 0,001$ достовірність відмінностей в значеннях показників між дослідною і контрольною групами

У курчат дослідної групи з 16-ї до 22-ї доби життя в сліпій кишці вміст *IFN-γ* зменшується на 51,9% ($P \leq 0,001$), після чого, до 36-добового віку, збільшується на 39,0% ($P \leq 0,01$) і знов зменшується до 45-добового віку на 28,9% ($P \leq 0,001$). Рівень експресії *IFN-γ* у сліпій кишці курчат-бройлерів дослідної групи протягом усього експерименту був достовірно меншим від такого у курчат контрольної групи, зокрема у 22-, 29-, 36- та 45-добовому віці, відповідно, на 58,0% ($P \leq 0,001$), 24,0% ($P \leq 0,01$), 13,7% ($P \leq 0,05$) та 88,8%

($P \leq 0,001$). Рівняння регресії вмісту *IFN- γ* у сліпій кишці курчат-бройлерів дослідної групи становило – $Y = -0,603 * X + 101,1$ ($P = 0,131$).

Таким чином, модуляція вмісту молекулярних маркерів у сліпій кишці курчат-бройлерів істотно змінюється за дії SCFA-M.

Результати досліджень розділу представлені в роботі [208].

3.3.3. Взаємозв'язки вмісту молекулярних маркерів в дванадцятипалій та сліпій кишках курчат-бройлерів з мікробіомом

Результати дослідження дозволили встановити фундаментальну залежність вмісту молекулярних маркерів у дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів протягом усього періоду досліджень. Зокрема, кореляційні зв'язки експресії вмісту *E-Cad*, *FN*, *IFN- α* та *IFN- γ* становили – $r = 0,98-1,00$; $P \leq 0,001$ (рис. 3.35–3.39). В той же час, вміст молекулярних маркерів (*E-Cad*, *FN*, *IFN- α* та *IFN- γ*) у дванадцятипалій кишці 16-добових курчат-бройлерів має прямі кореляційні зв'язки з вмістом *Escherichia coli* та *Staphylococcus spp.* – $r = 0,67-0,77$ і обернені зв'язки з вмістом *Enterococcus spp.* – $r = -0,66-0,75$. На додаток, вміст *Enterococcus spp.* обернено пов'язаний з вмістом *Escherichia coli* та з *Staphylococcus spp.* – $r = -0,22- -0,13$, а вміст *Escherichia coli* прямо пов'язаний з вмістом *Staphylococcus spp.* у дванадцятипалій кишці 16-добових курчат – $r = 0,82$ (рис. 3.35).

На рис. 3.36 представлена кореляційна матриця модуляції молекулярних маркерів та мікробіому дванадцятипалої кишки 22-добових курчат-бройлерів дослідних груп. Уміст молекулярних маркерів (*E-Cad*, *FN* та *IFN- α* і γ) у дванадцятипалій кишці 22-добових курчат-бройлерів контрольної групи має прямі кореляційні зв'язки з вмістом *Escherichia coli* – $r = 0,79-0,87$, слабкі прямі зв'язки з *Staphylococcus spp.* – $r = 0,10-0,42$ і обернені зв'язки з вмістом *Enterococcus spp.* – $r = -0,27-0,41$.

Відмітимо також, що в курчат контрольної групи в цей час вміст *Escherichia coli* в дванадцятипалій кишці обернено пов'язаний з вмістом та *Enterococcus spp.* – $r = -0,09$, та прямо пов'язаний з вмістом *Staphylococcus spp.* – $r = 0,42$. На відміну від цього у курчат дослідної групи дані залежності

проявлені у більшій мірі, зокрема, вміст *Escherichia coli* в дванадцятипалій кишці обернено пов'язаний з вмістом *Enterococcus spp.* – $r = -0,16$, та прямо пов'язаний з вмістом *Staphylococcus spp.* – $r = 0,79$. Крім цього, вміст молекулярних маркерів (*E-Cad*, *FN* та *IFN- α i - γ*) у дванадцятипалій кишці 22-добових курчат-бройлерів дослідної групи має слабкі прямі кореляційні зв'язки з вмістом *Escherichia coli* – $r = 0,36$ – $0,56$, сильні прямі зв'язки з *Staphylococcus spp.* – $r = 0,81$ – $0,91$, однак зв'язки з вмістом *Enterococcus spp.* незначні.

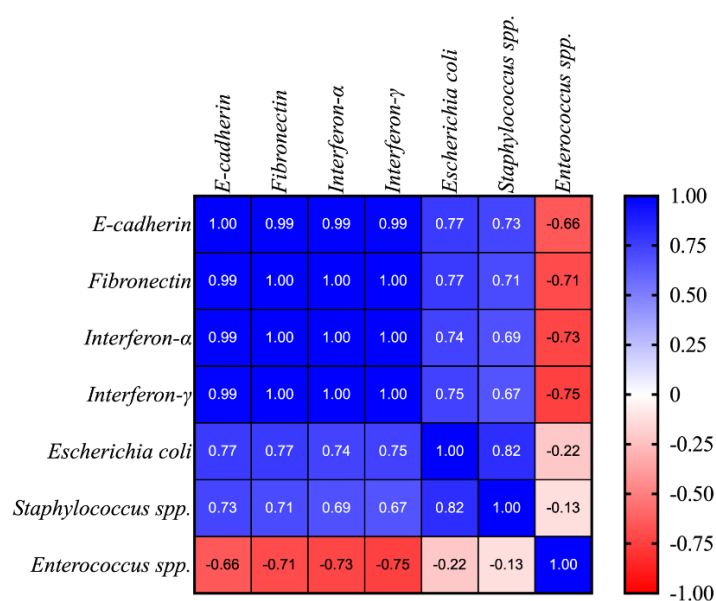


Рис. 3.35. Кореляційна матриця модуляції вмісту молекулярних маркерів (*E-Cad*, *FN* та *IFN- α i - γ*) та мікробіому в дванадцятипалій кишці 16-добових курчат-бройлерів (r ; $n=5$)

На рис. 3.37 показана кореляційна матриця модуляції молекулярних маркерів та мікробіому дванадцятипалої кишки 29-добових курчат-бройлерів контрольної та дослідної групи. Вміст молекулярних маркерів (*E-Cad*, *FN* та *IFN- α i - γ*) у дванадцятипалій кишці 29-добових курчат-бройлерів контрольної групи має прямі кореляційні зв'язки з вмістом *Staphylococcus spp.* – $r = 0,36$ – $0,62$ і *Escherichia coli* – $r = 0,71$ – $0,89$, у той час як з вмістом *Enterococcus spp.* кореляція відсутня.

Поряд з цим, встановлено, що в курчат контрольної групи у цей час вміст *Escherichia coli* в дванадцятипалій кишці обернено пов'язаний з вмістом та

Enterococcus spp. – $r = -0,40$, а вміст *Staphylococcus spp.* пов'язаний з вмістом *Enterococcus spp.* – $r = 0,83$. Тоді, як у курчат дослідної групи вміст *Escherichia coli* істотно не залежна від вмісту *Enterococcus spp.* та *Staphylococcus spp.* – $r = 0,01-0,25$, однак вміст *Enterococcus spp.* в дванадцятипалій кишці сильно пов'язаний з вмістом *Staphylococcus spp.* – $r = 0,97$.

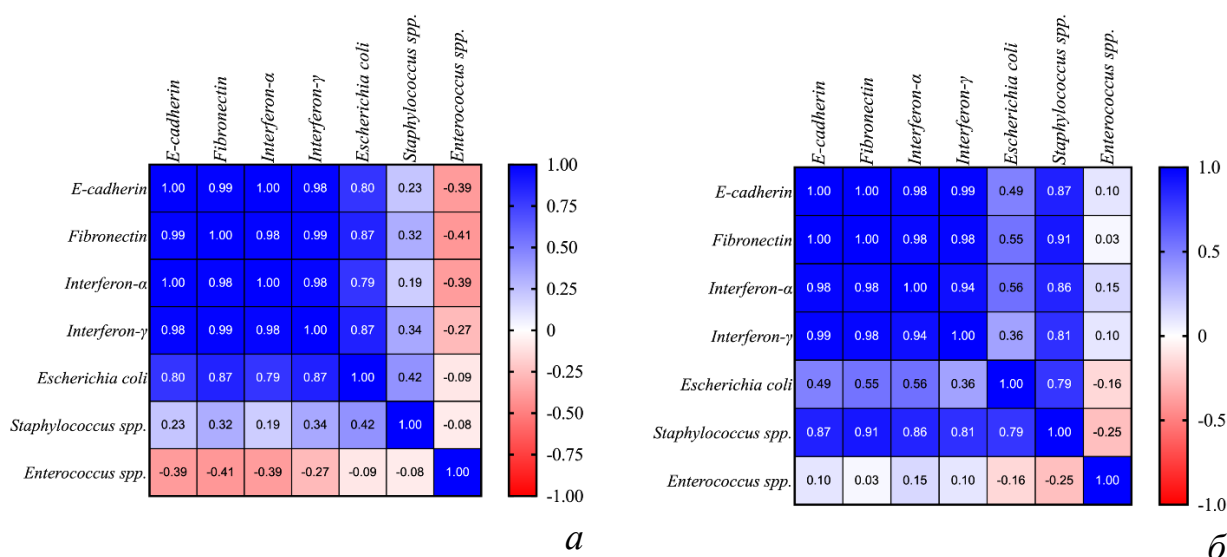


Рис. 3.36. Кореляційна матриця модуляції вмісту молекулярних маркерів (*E-Cad*, *FN* та *IFN-α i -γ*) та мікробіому дванадцятипалої кишки 22-добових курчат-бройлерів контрольної (а) та дослідної (б) груп (r ; $n=5$)

Вміст молекулярних маркерів (*E-Cad*, *FN* та *IFN-α i -γ*) у дванадцятипалій кишці 29-добових курчат-бройлерів дослідної групи має обернені кореляційні зв'язки з вмістом *Escherichia coli* – $r = -0,84- -0,68$ та прямі зв'язки з *Staphylococcus spp.* і *Enterococcus spp.* – $r = 0,23-0,91$, однак зв'язки з вмістом незначні.

Кореляційна матриця модуляції молекулярних маркерів та мікробіому дванадцятипалої кишки 36-добових курчат-бройлерів контрольної та дослідної групи істотно відрізняється від такої у 29-добових курчат (рис. 3.38).

Зокрема, вміст молекулярних маркерів (*E-Cad*, *FN* та *IFN-α i -γ*) у дванадцятипалій кишці 36-добових курчат-бройлерів контрольної групи має обернені кореляційні зв'язки з вмістом *Escherichia coli* – $r = -0,80- -0,67$, *Staphylococcus spp.* – $r = -0,38-0,23$ і слабкі обернені зв'язки з вмістом *Enterococcus spp.* – $r = -0,16- -0,07$.

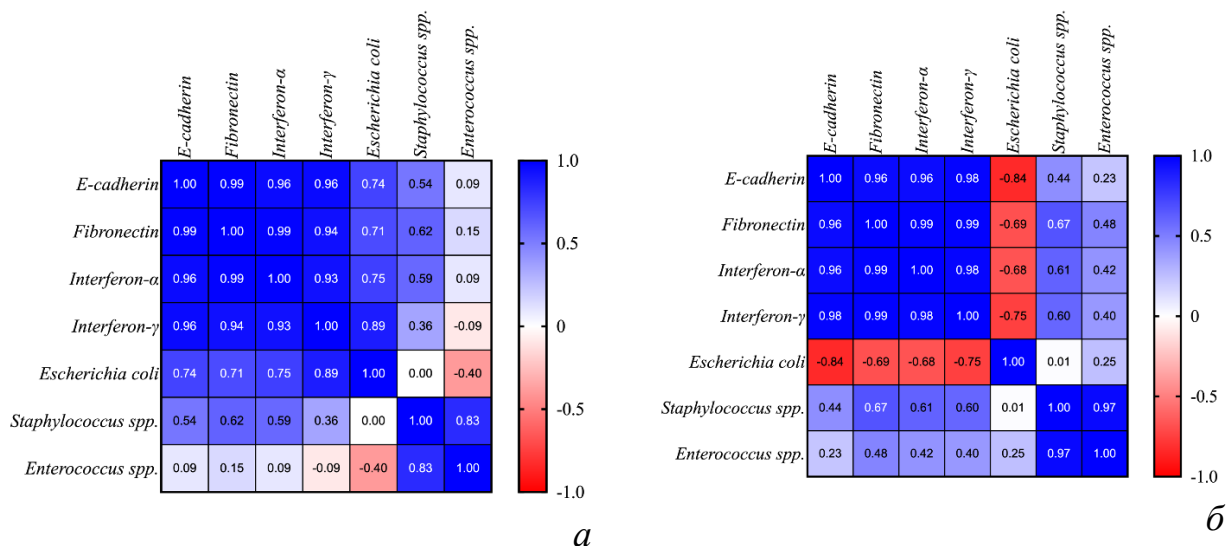


Рис. 3.37. Кореляційна матриця модуляції вмісту молекулярних маркерів (*E-Cad*, *FN* та *IFN-α i -γ*) та мікробіому дванадцятипалої кишки 29-добових курчат-бройлерів контрольної (а) та дослідної (б) груп (r ; $n=5$)

Відмітимо також, що в курчат контрольної групи вміст *Escherichia coli* в дванадцятипалій кишці обернено пов'язаний з вмістом та *Enterococcus spp.* – $r = -0,33$, та прямо пов'язаний з вмістом *Staphylococcus spp.* – $r = 0,73$. Однак, у курчат дослідної групи вміст *Escherichia coli* в дванадцятипалій кишці у більшій мірі обернено пов'язаний з вмістом та *Enterococcus spp.* – $r = -0,56$ та прямо пов'язаний з вмістом *Staphylococcus spp.* – $r = 0,61$. Крім цього, вміст молекулярних маркерів (*E-Cad*, *FN* та *IFN-α i -γ*) у дванадцятипалій кишці 36-добових курчат-бройлерів дослідної групи має сильні обернені кореляційні зв'язки з вмістом *Escherichia coli* – $r = -0,92$ – $-0,80$, та слабкі з вмістом *Staphylococcus spp.* – $r = -0,36$ – $0,22$, однак зв'язки з вмістом *Enterococcus spp.* прямі та слабкі.

На рис. 3.39 показана кореляційна матриця модуляції молекулярних маркерів та мікробіому дванадцятипалої кишки 45-добових курчат-бройлерів контрольної та дослідної групи. Так, вміст молекулярних маркерів (*E-Cad*, *FN* та *IFN-α i -γ*) у дванадцятипалій кишці 45-добових курчат-бройлерів контрольної групи має прямі слабкі кореляційні зв'язки з вмістом *Escherichia*

coli та *Enterococcus spp.* – $r = -0,30$ – $0,16$, однак зв'язки з *Staphylococcus spp.* значно сильніші – $r = -0,83$ – $-0,51$ і обернені.

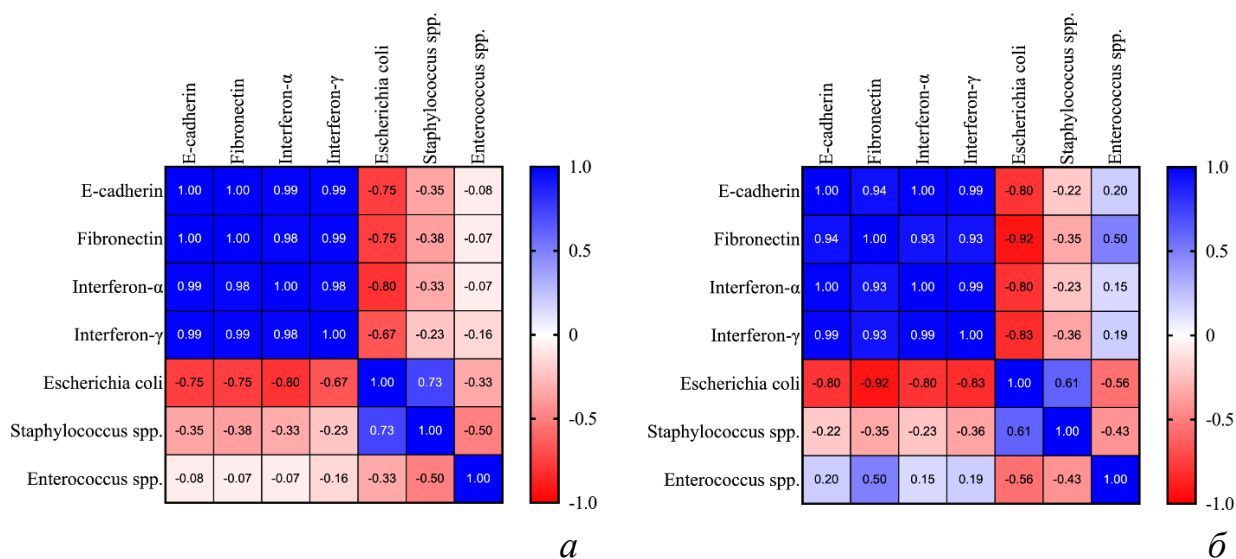


Рис. 3.38. Кореляційна матриця модуляції вмісту молекулярних маркерів (*E-Cad*, *FN* та *IFN-α* і γ) та мікробіому дванадцятипалої кишки 36-добових курчат-бройлерів контрольної (а) та дослідної (б) груп (r ; $n=5$)

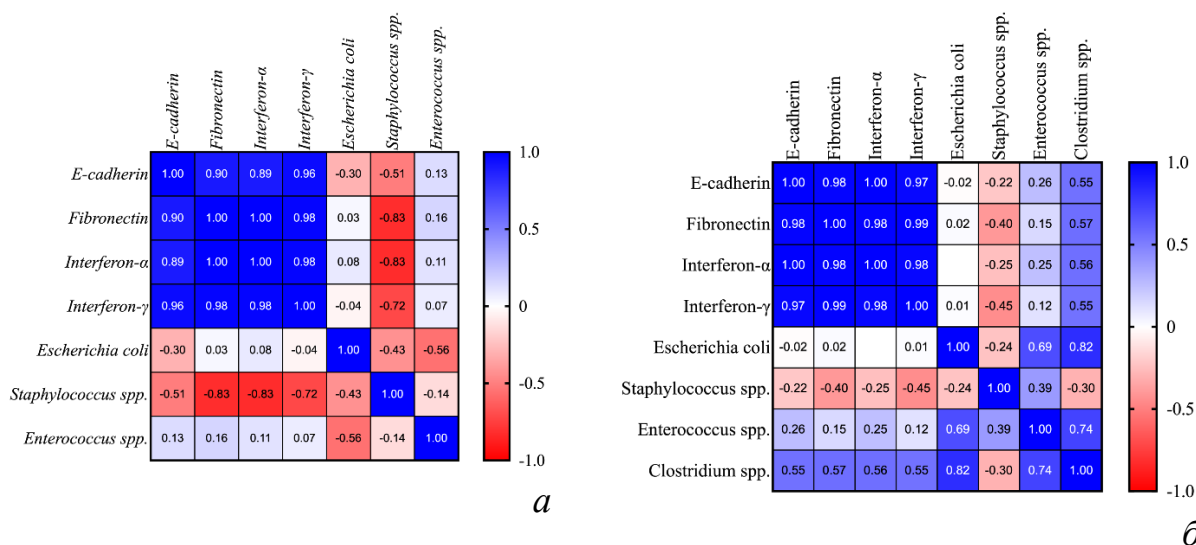


Рис. 3.39. Кореляційна матриця модуляції вмісту молекулярних маркерів (*E-Cad*, *FN* та *IFN-α* і γ) та мікробіому дванадцятипалої кишки 45-добових курчат-бройлерів контрольної (а) та дослідної (б) груп (r ; $n=5$)

У цей час у курчат контрольної групи вміст *Escherichia coli* в дванадцятипалій кишці обернено пов'язаний з вмістом та *Enterococcus spp.* – $r = -0,56$ та з вмістом *Staphylococcus spp.* – $r = -0,43$. На відміну від цього, у курчат дослідної групи дані залежності відмінні, зокрема, вміст *Escherichia*

coli в дванадцятипалій кишці обернено пов'язаний з вмістом *Enterococcus spp.* – $r = 0,69$, та прямо пов'язаний з вмістом *Staphylococcus spp.* – $r = -0,24$.

Крім цього встановлено, що вміст *Clostridium spp.* у дванадцятипалій кишці курчат дослідної групи прямо пов'язаний з вмістом *Escherichia coli* – $r = 0,82$, *Enterococcus spp.* – $r = 0,74$ та обернено пов'язаний з вмістом *Staphylococcus spp.* – $r = -0,30$. Вміст молекулярних маркерів (*E-cadherin*, *FN* та *IFN- α i - γ*) у дванадцятипалій кишці 45-добових курчат-бройлерів дослідної групи має слабкі кореляційні зв'язки з вмістом *Escherichia*, *Staphylococcus spp.* та *Enterococcus spp.* – від $r = -0,45$ до $r = 0,26$, однак зв'язки з вмістом *Clostridium spp.* у дванадцятипалій кишці значно сильніші – $r = -0,55-0,57$.

На рис. 3.40 показана кореляційна матриця модуляції вмісту молекулярних маркерів та мікробіому сліпої кишки 16-добових курчат-бройлерів контрольної групи. Встановлено, що вміст молекулярних маркерів (*E-Cad*, *FN* та *IFN- α i - γ*) у сліпій кишці 16-добових курчат-бройлерів контрольної групи має прямі кореляційні зв'язки з вмістом *Staphylococcus spp.* – $r = 0,69-0,74$, обернені зв'язки з вмістом *Enterococcus spp.* та *Clostridium spp.* – $r = -0,47- -0,34$ та слабкі обернені зв'язки з вмістом *Escherichia coli* – $r = -0,15- -0,05$. У цей час, вміст *Escherichia coli* в сліпій кишці обернено пов'язаний з вмістом *Staphylococcus spp.* – $r = -0,44$ та прямо пов'язаний з вмістом *Enterococcus spp.* – $r = 0,77$. Вміст *Staphylococcus spp.* обернено корелює з вмістом у сліпій кишці *Enterococcus spp.* – $r = -0,59$.

Встановлені значні відмінності у кореляційній матриці модуляції вмісту молекулярних маркерів та мікробіому сліпої кишки 22-добових курчат-бройлерів контрольної та дослідної групи (рис. 3.41). Так, вміст молекулярних маркерів (*E-Cad*, *FN* та *IFN- α i - γ*) у сліпій кишці 22-добових курчат-бройлерів контрольної групи, має слабкі прямі кореляційні зв'язки з вмістом *Enterococcus spp.* – $r = 0,07-0,54$ та значні обернені зв'язки з *Staphylococcus spp.* – $r = -0,85- -0,42$. Відмітимо також, що у курчат контрольної групи, у цей час, вміст *Escherichia coli* в сліпій кишці обернено пов'язаний з вмістом та *Enterococcus spp.* – $r = -0,56$ та прямо *Staphylococcus spp.* – $r = -0,42$.

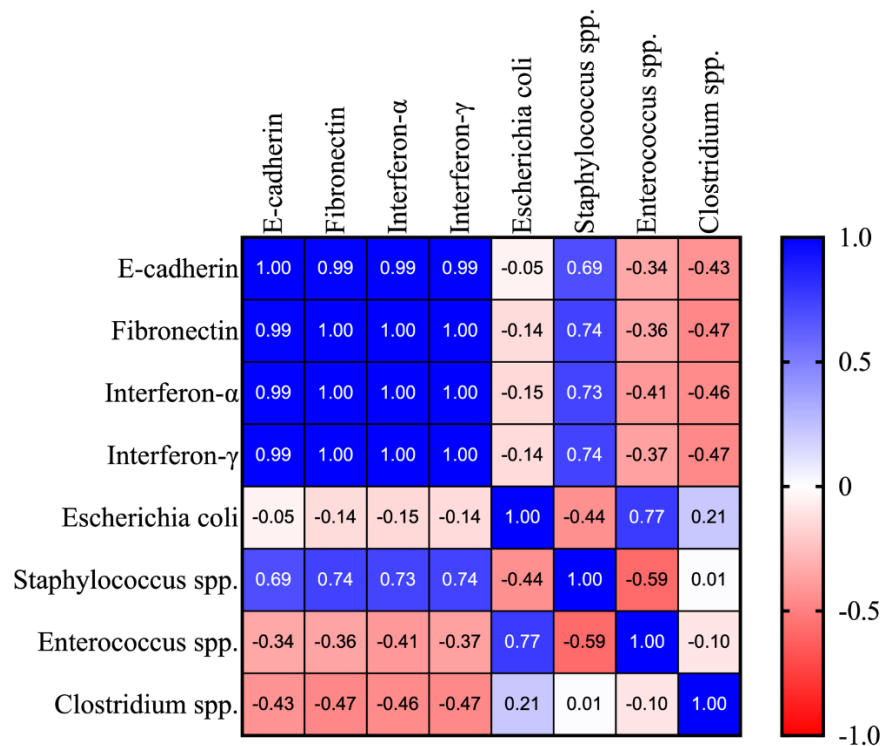


Рис. 3.40. Кореляційна матриця модуляції вмісту молекулярних маркерів (*E-Cad*, *FN* та *IFN- α* і γ) та мікробіому у сліпій кишці 16-добових курчат-бройлерів (r ; $n=5$)

На відміну від цього, в курчат дослідної групи вміст *Escherichia coli* в сліпій кишці обернено пов'язаний з вмістом *Staphylococcus spp.* – $r = -0,30$ та прямо пов'язаний з вмістом *Enterococcus spp.* – $r = 0,69$ та *Clostridium spp.* – $r = 0,82$. У той же час, вміст *Clostridium spp.* у сліпій кишці курчат бройлерів дослідної групи, пов'язаний з вмістом *Enterococcus spp.* – $r = 0,74$. Крім цього, вміст молекулярних маркерів (*E-Cad*, *FN* та *IFN- α* і γ) у сліпій кишці 22-добових курчат-бройлерів дослідної групи має досить слабкі кореляційні зв'язки з вмістом *Escherichia coli*, *Staphylococcus spp.* та *Enterococcus spp.*, однак з вмістом *Clostridium spp.* вони дещо більші – $r = 0,55-0,57$.

Кореляційна матриця модуляції вмісту молекулярних маркерів та мікробіому сліпої кишки 29-добових курчат-бройлерів контрольної та дослідної групи наведена на рис. 3.42. Так, вміст молекулярних маркерів (*E-Cad*, *FN* та *IFN- α* і γ) у сліпій кишці 29-добових курчат-бройлерів контрольної групи має слабкі прямі кореляційні зв'язки з вмістом *Staphylococcus spp.* – $r = 0,11-0,28$, слабкі обернені зв'язки з вмістом *Enterococcus spp.* – $r = -0,03- -0,23$

та більші обернені зв'язки з вмістом *Escherichia coli* – $r = -0,58$ – $-0,29$ та *Clostridium spp.* – $r = -0,51$ – $-0,20$.

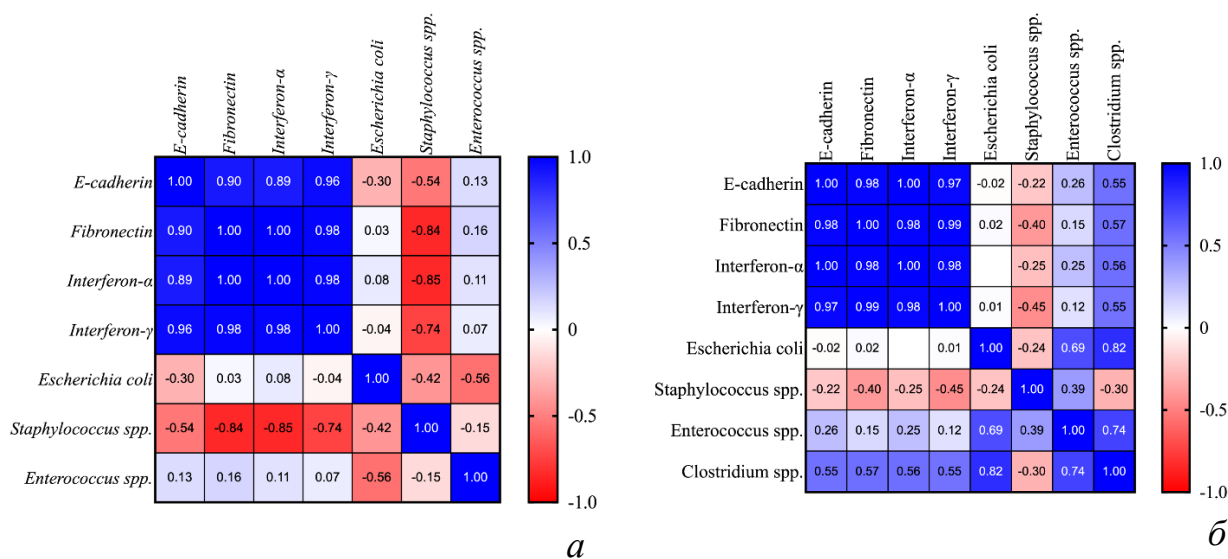


Рис. 3.41. Кореляційна матриця модуляції вмісту молекулярних маркерів (*E-Cad*, *FN* та *IFN-α i -γ*) та мікробіому сліпої кишки 22-добових курчат-бройлерів контрольної (а) та дослідної (б) груп (r ; $n=5$)

Слід відмітити також, що у курчат контрольної групи, в цей час, вміст *Escherichia coli* в сліпій кишці прямо пов'язаний з вмістом *Enterococcus spp.* – $r = 0,53$ та *Clostridium spp.* – $r = 0,98$, а вміст *Clostridium spp.* пов'язаний з вмістом *Enterococcus spp.* – $r = 0,67$. На відміну від цього, в курчат дослідної групи вміст *Escherichia coli* в сліпій кишці має високі прямі кореляційні зв'язки лише з вмістом *Clostridium spp.* – $r = 0,80$. Крім цього, вміст молекулярних маркерів (*E-Cad*, *FN* та *IFN-α i -γ*) у сліпій кишці 29-добових курчат-бройлерів дослідної групи має досить слабкі обернені кореляційні зв'язки з вмістом *Enterococcus spp.* – $r = -0,23$ – $-0,14$, *Clostridium spp.* – $r = -0,56$ – $-0,32$, тоді як, з *Staphylococcus spp.*, кореляція пряма – $r = 0,32$ – $0,57$.

Встановлені деякі відмінності у кореляційній матриці модуляції вмісту молекулярних маркерів та мікробіому сліпої кишки 36-добових курчат-бройлерів контрольної та дослідної групи (рис. 3.43).

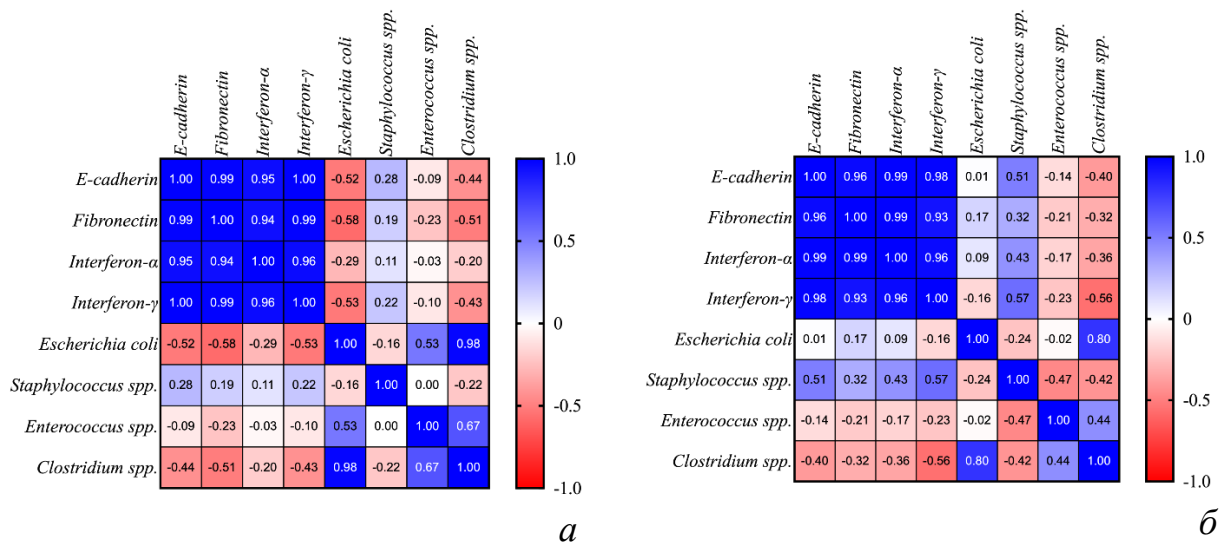


Рис. 3.42. Кореляційна матриця модуляції вмісту молекулярних маркерів (*E-Cad*, *FN* та *IFN-α i -γ*) та мікробіому сліпої кишки 29-добових курчат-бройлерів контрольної (а) та дослідної (б) груп (r ; $n=5$)

Зокрема, вміст молекулярних маркерів (*E-Cad*, *FN* та *IFN-α i -γ*) у сліпій кишці 29-добових курчат-бройлерів контрольної групи має досить слабкі обернені кореляційні зв'язки з вмістом *Enterococcus spp.* – $r = -0,16$ – $-0,07$, однак уже з вмістом *Staphylococcus spp.* вони посилюються – $r = -0,38$ – $-0,23$, а з вмістом *Escherichia coli* стають значними – $r = -0,80$ – $-0,67$. Відмітимо також, що у курчат контрольної групи у цей час вміст *Escherichia coli* в сліпій кишці обернено пов'язаний з вмістом *Enterococcus spp.* – $r = -0,33$ та *Staphylococcus spp.* – $r = -0,50$.

На відміну від цього, у курчат дослідної групи вміст *Escherichia coli* в сліпій кишці прямо пов'язаний з вмістом *Staphylococcus spp.* – $r = 0,48$, *Enterococcus spp.* – $r = 0,60$ та *Clostridium spp.* – $r = 0,46$. У той же час, вміст *Clostridium spp.* у сліпій кишці курчат бройлерів дослідної групи пов'язаний з вмістом *Staphylococcus spp.* – $r = 0,87$. Крім цього, вміст молекулярних маркерів (*E-Cad*, *FN* та *IFN-α i -γ*) у сліпій кишці 36-добових курчат-бройлерів дослідної групи має обернені кореляційні зв'язки з вмістом *Staphylococcus spp.* – $r = -0,74$ – $-0,68$ та *Clostridium spp.* – $r = -0,96$ – $-0,91$, які з *Escherichia coli* та *Enterococcus spp.* значно менші – $r = -0,47$ – $-0,05$.

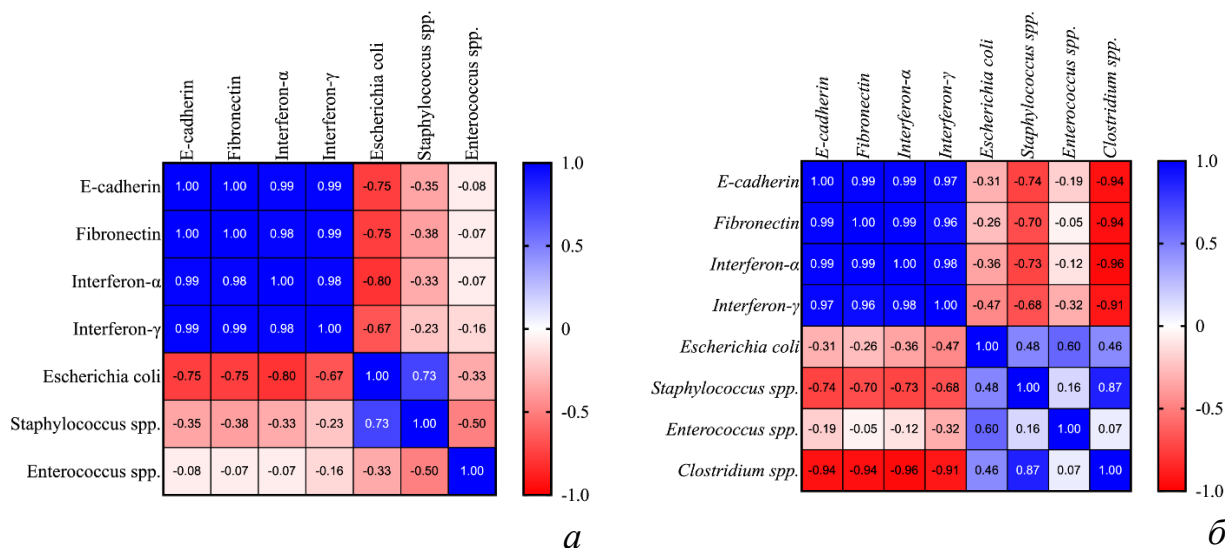


Рис. 3.43. Кореляційна матриця модуляції вмісту молекулярних маркерів (*E-Cad*, *FN* та *IFN- α* і γ) та мікробіому сліпої кишки 36-добових курчат-бройлерів контрольної (а) та дослідної (б) груп (r ; $n=5$)

Встановлені відмінності у кореляційній матриці модуляції вмісту молекулярних маркерів та мікробіому сліпої кишки 45-добових курчат-бройлерів контрольної та дослідної групи (рис. 3.44). Зокрема, вміст молекулярних маркерів (*E-Cad*, *FN* та *IFN- α* і γ) у сліпій кишці 45-добових курчат-бройлерів контрольної групи має незначні кореляційні зв'язки з вмістом *Enterococcus spp.* і *Escherichia coli* та значні обернені зв'язки з *Staphylococcus spp.* – $r = -0,85$ – $-0,54$. Відмітимо також, що у курчат контрольної групи, у цей час, вміст *Escherichia coli* в сліпій кишці обернено пов'язаний з вмістом *Enterococcus spp.* – $r = -0,56$ та *Staphylococcus spp.* – $r = -0,42$. На відміну від цього, у курчат дослідної групи вміст *Escherichia coli* в сліпій кишці обернено пов'язаний з вмістом *Staphylococcus spp.* – $r = -0,30$. У той же час, уміст *Staphylococcus spp.* у сліпій кишці курчат бройлерів дослідної групи пов'язаний з вмістом *Enterococcus spp.* – $r = 0,56$. Крім цього, вміст молекулярних маркерів (*E-Cad*, *FN* та *IFN- α* і γ) у сліпій кишці 45-добових курчат-бройлерів дослідної групи має досить високі обернені кореляційні зв'язки з вмістом *Escherichia coli* – $r = -0,84$ – $-0,68$ та прямі з вмістом *Staphylococcus spp.* – $r = 0,58$ – $0,75$.

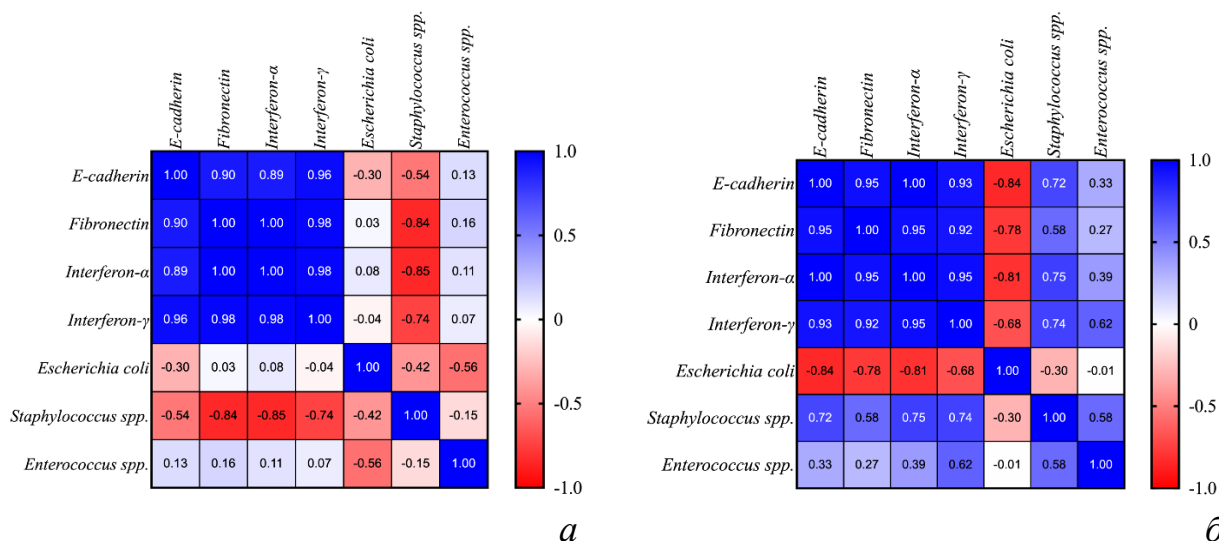


Рис. 3.44. Кореляційна матриця модуляції вмісту молекулярних маркерів (*E-Cad*, *FN* та *IFN-α* і γ) та мікробіому сліпої кишки 45-добових курчат-бройлерів контрольної (а) та дослідної (б) груп (r ; $n=5$)

Таким чином, встановлені взаємозв'язки модуляції вмісту молекулярних маркерів (*E-Cad*, *FN* та *IFN-α* і γ) та мікробіому сліпої кишки курчат-бройлерів, які істотно різняться, залежно від дії SCFA-M та доби життя курчат. Результати досліджень розділу представлені в роботі [208].

3.4. Ефективність використання SCFA-M при промисловому вирощуванні курчат-бройлерів

Результати аналізу виробничих показників характеризують рівень збереженості курчат-бройлерів за період вирощування, конверсію корму та середньодобовий приріст (табл. 3.10). Встановлено, що до впровадження на птахофабриці протоколу вирощування птиці із мінімізацією використання антибактеріальних препаратів, рівень збереженості між групами майже не відрізнявся, на що вказує показник кількості загиблої птиці до впровадження протоколу.

За період впровадження на птахофабриці протоколу вирощування птиці із мінімізацією використання антибактеріальних препаратів (з 14 по 43 доби життя) збереженість у курчат дослідної групи була більшою на 0,4%, порівняно до значень контрольної групи.

Це позначилось зменшенням кількості загиблої птиці в дослідній групі більш ніж на 700 тварин, порівняно до значень загибелі курчат контрольної групи.

Також, у дослідній групі курчат виявлено зменшення споживання корму за добу, майже, на 5,7%, що сприяло зменшенню використання загального об'єму затраченого корму для вирощування птиці на 6 т, порівняно до значень курчат контрольної групи.

Одночасно з цим, у курчат дослідної групи середньодобовий приріст був майже на 1% більшим за показники курчат контрольної групи. Це сприяло незначному зменшенню конверсії корму у тварин дослідної групи, порівняно до птиці контрольної групи.

Таким чином, застосування протоколу вирощування курчат-бройлерів із мінімізації використання антибактеріальних препаратів сприяє збереженню та покращенню продуктивних і виробничих показників.

Таблиця 3.10

Виробничі та продуктивні показники курчат-бройлерів під час вирощування

Показники	Контроль (n=175087)	Дослід (n=174690)
Збереженість за весь період вирощування, %	95,95	96,29
Збереженість до впровадження протоколу, %	98,38	98,32
Падіж до впровадження протоколу, голів	2835	2943
Збереженість під час впровадження протоколу, %	97,53	97,94
Падіж під час впровадження протоколу, голів	4250	3541
Споживання корму за добу, т	21,46	20,24
Всього спожито корму, т	533,80	527,73
Конверсія корму, од.	1,54	1,53
Середньодобовий приріст, г	68,65	69,32

Результати досліджень розділу представлені в роботах [206, 210].

Висновки до розділу 3

1. Застосування SCFA-M сприяє нормалізації мікробіоти дванадцятипалої кишки курчат-бройлерів, зокрема зниженню чисельності умовно-патогенних мікроорганізмів (*Escherichia coli*, *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*) та гармонізації їх співвідношення. В дослідній групі спостерігалася більш збалансована динаміка основних таксонів, з меншою вираженістю коливань чисельності та швидшим відновленням мікробіологічної рівноваги. Крім того, за результатами ПЛР-аналізів підтверджено відсутність колонізації кишечника *Clostridium spp.*, *Campylobacter spp.* і більшості видів *Eimeria*, за винятком *E. acervulina*, колонізація якої у дослідній групі була менш інтенсивною та коротшою. Це свідчить про протективний вплив SCFA-M на кишкову мікробіоту та зниження ризику розвитку ентеропатій.

2. SCFA-M чинить модулюючий вплив на мікробіом сліпої кишки курчат-бройлерів, зменшуючи інтенсивність росту умовно-патогенних бактерій (*Escherichia coli*, *Clostridium spp.*) та скорочуючи період їх домінування. Незважаючи на тимчасове підвищення чисельності *Staphylococcus spp.* у дослідній групі, до кінця експерименту мікробіом стабілізувався з переважанням *Escherichia coli* в межах фізіологічної норми. За результатами ПЛР-аналізу встановлено, що колонізація *Campylobacter jejuni* у дослідній групі була менш інтенсивною й коротшою, а *Eimeria acervulina* – повністю елімінована до 45 доби життя. Це свідчить про загальну гармонізацію мікробної екосистеми сліпої кишки за дії SCFA-M, з одночасним підвищенням резистентності до умовно-патогенних агентів.

3. Застосування SCFA-M сприяє зниженню рівня антибіотикорезистентності штамів *Escherichia coli* та *Enterococcus spp.*, ізольованих від курчат-бройлерів. Зокрема, в дослідній групі зафіксовано нижчий відсоток ізолятів, резистентних до ампіциліну, амоксициліну, окситетрацикліну та доксицикліну, що порівняно з контролем вказує на обмеження поширення стійких форм. Ймовірною причиною цього є відсутність антибактеріальних препаратів у схемі вирощування та покращення

бар'єрної функції кишечника, що запобігає транслокації мікробів. Отже, SCFA-M має потенціал як інструмент у стратегіях зменшення антибіотикорезистентності у птахівництві.

4. Гематологічні показники крові курчат дослідної групи в цілому не мали достовірних відхилень від контролю, однак спостерігалась тенденція до вищих значень лейкоцитів, тромбоцитів і гетерофілів у пізній період, що може свідчити про активацію неспецифічного імунного захисту та стабілізацію гематологічного статусу.

5. SCFA-M сприяє більш збалансованому білковому обміну та кращій функціональній активності печінки, що підтверджується стабільністю вмісту загального білка, білкових фракцій, а також помірним і стабільним підвищенням активності ALT і нормалізацією коефіцієнта AST/ALT у порівнянні з контрольною групою.

6. Використання SCFA-M сприяє модуляції експресії молекулярних маркерів у дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів, зокрема спостерігається достовірне підвищення рівнів експресії генів *E-Cad* (кадгерин), *FN* (фібронектин) та інтерферонів типу I (*IFN-α*) і II (*IFN-γ*). Такі зміни свідчать про посилення бар'єрної функції епітелію кишківника, активізацію процесів клітинної адгезії та імунного захисту. Відзначено, що у курчат дослідної групи ці показники мали більш гармонійну динаміку в порівнянні з контролем, де виявлялись нестабільні або асинхронні реакції.

7. Застосування SCFA-M у годівлі курчат-бройлерів сприяє гармонізації експресії молекулярних маркерів у сліпій кишці. Зокрема, на 29-у та 45-у добу життя спостерігалось достовірне підвищення рівнів експресії *E-Cad* і *FN*, що вказує на покращення міжклітинної адгезії та ремоделювання тканин. Експресія *IFN-α* і *IFN-γ* мала характер дозованої активації з пізнішою стабілізацією, що свідчить про активізацію імунного захисту без надмірного запалення. У контрольній групі динаміка була менш стабільною, із ознаками дискоординації між маркерами.

8. Встановлено, що між рівнями експресії молекулярних маркерів (*E-Cad*, *FN*, *IFN-α*, *IFN-γ*) у кишечнику курчат-бройлерів та складом мікробіому

існують тісні взаємозв'язки, які змінюються залежно від віку та впливу SCFA-M. У дослідній групі спостерігалась позитивна кореляція між підвищенням експресії *E-Cad* і *FN* та зменшенням чисельності патогенних бактерій, зокрема *Escherichia coli* і *Clostridium spp.*, що вказує на посилення бар'єрної функції. Також у певні вікові періоди інтерферони мали прямі або обернені кореляції з компонентами мікробіоти, відображаючи активну імуномодуляцію. На відміну від контролю, де виявлялись хаотичні або суперечливі зв'язки, у дослідній групі кореляційні патерни були більш упорядкованими, що свідчить про комплексну дію SCFA-M на мікробіом та імунну відповідь кишечника.

9. Результати виробничої перевірки, які підтверджують високу ефективність застосування SCFA-M при промисловому вирощуванні курчат-бройлерів. Встановлено, що добавка забезпечує достовірне підвищення збереженості поголів'я, зменшення конверсії корму та збільшення середньодобового приросту маси тіла. Водночас спостерігається зниження потреби в антибіотиках без погіршення продуктивних або санітарних показників. Загальний ефект SCFA-M зумовлений його впливом на стабілізацію мікробіоти, посилення бар'єрної функції кишечника, зниження антибіотикорезистентності та оптимізацію метаболізму, що робить його перспективним компонентом схем безантибіотикового вирощування птиці.

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Щоб задовольнити потреби тваринного білка, темпи зростання птахівництва сьогодні становлять 7,5% і 8,5% в рік у бройлерів і несучок, відповідно [211]. Тривалий час антибіотики включаються в раціон в якості стимулятора росту для забезпечення прибуткового тваринництва. Однак, тотальне зростання антибіотикорезистентності спонукало керівництво розвинених країн заборонити неконтрольоване використання антибіотиків, зокрема, у птахівництві [212–214]. З іншого боку, відмова від антибіотиків ініціює широке коло факторів, які негативно впливають на продуктивність тваринництва. З метою збереження оптимального рівню продуктивності та здоров'я продуктивних тварин запропоновані альтернативні антимікробні засоби та стимулятори росту, такі як пробіотики, пребіотики, ферменти та органічні кислоти. Незважаючи на суттєвий прогрес у розробці антимікробних засобів для птахівництва, актуальною проблемою залишається пошук ефективної і одночасно безпечної для здоров'я птиці стратегії, альтернативної використанню антибіотиків [2]. Різні альтернативи використанню антибіотиків були запропоновані останнім часом, включаючи пребіотики, пробіотики, синбіотики, рослинні продукти та їх екстракти [215, 216]. Багатообіцяючою альтернативою розглядається використання органічних кислот та їх сполук [3].

Однією з найбільш перспективних стратегій вважається комбіноване використання коротколанцюгових жирних кислот та SCFA-M, що синтезовані на їх основі [217]. Корисний ефект SCFA-M на поліпшення якості м'яса був недавно показаний на прикладі дієтарної дози монолаурата гліцерину. Важливою особливістю органічних кислот та SCFA-M є те, що вони мають мультифакторіальні ефекти на стан мікробіому, імунної відповіді та підтримують головні функції кишечника [170]. З огляду на вищенаведене, нами було поставлено за мету встановити вплив задавання SCFA-M курчатам-бройлерам протягом технологічного циклу на стан бар'єрної функції кишечника, мікробіому, загальну резистентність та продуктивність курчат-бройлерів.

Останнім часом дослідники все більше уваги приділяють вивченню мікробіому кишок птиці. Доведено його вплив на здоров'я, забезпечуючи захист від пошкодження епітелію, допомагаючи травленню та сприяючи розвитку імунної системи [218], що частково забезпечується завдяки здоровій конкуренції між мікроорганізмами мікробіоти. Краще розуміння взаємозв'язку між господарем і мікробіомом дозволить розробити методи корекції цих взаємодій для зменшення поширеності патогенів, що передаються через їжу [80]. Проведеними дослідженнями встановлено видовий склад і динаміку розвитку мікробіому дванадцятипалої та сліпої кишки курчат-бройлерів. Зокрема, у дванадцятипалій кишці у 16-добових курчат-бройлерів 96,2 % мікробіому займає *Escherichia coli*, тоді як, *Enterococcus spp.* – 3,1%, а *Staphylococcus spp.* лише 0,7%. В абсолютних одиницях вміст *Escherichia coli* знаходиться в межах $2,8-3,6 \times 10^4$ КУО в 1 см³, *Staphylococcus spp.* – $2,6 \times 10^2-3,1 \times 10^3$ КУО в 1 см³, а *Enterococcus spp.* – $1,2 \times 10^3 \pm 1,9 \times 10^3$ КУО в 1 см³.

Сліпа кишка та її вміст демонструє найбільшу диверсифікацію в бактеріальних спільнотах, що визначає їх вплив на здоров'я господаря [157, 219]. Відмітимо, що стан мікробіому сліпої кишки 16-добових курчат подібний до такого у дванадцятипалій кишці. Зокрема, частка *Escherichia coli* становила 98,4%, *Enterococcus spp.* – 0,05% та *Staphylococcus spp.* – 0,7%. В абсолютних значеннях вміст *Escherichia coli* в сліпій кишці становив $1,3-1,4 \times 10^8$ КУО в 1 см³, що на порядки більше від вмісту цих мікроорганізмів у дванадцятипалій кишці. Отже, *Escherichia coli* є домінуючою в мікробіомі кишок 16-добових курчат. Відомо, що вона відіграє важливу роль у мікробіомі дванадцятипалої та сліпої кишки курей, зокрема, непатогенні штами *E. coli* захищають організм від інфекцій, конкурентно витісняючи патогенні мікроорганізми [220], крім цього *Escherichia coli* допомагає у розщепленні та перетравленні поживних речовин та сприяє всмоктуванню вітамінів та інших необхідних компонентів [221]. Слід відмітити, що вміст *Escherichia coli* у дванадцятипалій кишці 16-добових курчат був прямо пов'язаний з вмістом *Staphylococcus spp.* – $r = 0,82$, тоді як, у сліпій кишці ці зв'язки є оберненими – $r = -0,44$.

З 16-ї до 22-ї доби життя курчат у дванадцятипалій кишці зменшується частка *Escherichia coli* до 52,3% за рахунок зростання частки *Enterococcus spp.* та *Staphylococcus spp.* відповідно до 40,9% та 6,9%. Так, у цей час вміст *Escherichia coli* зменшується у 10 разів, тоді як, вміст *Staphylococcus spp.* у дванадцятипалій кишці зростає майже у 10 разів. Поряд з цим, частка *Escherichia coli* у сліпій кишці курчат зменшується до 91,8% за рахунок зростання частки *Staphylococcus spp.* до 7,1%. Дослідники вказують на складні механізми кооперації та взаємодії між *Staphylococcus spp.* та *Escherichia coli*, за яких один вид може створювати умови, що сприяють зростанню іншого, наприклад, шляхом зміни рН або виділення необхідних метаболітів [222]. В абсолютних значеннях з 16-ї до 22-ї доби життя у курчат контрольної групи вміст *Escherichia coli* у сліпій кишці зменшується у 3,1 раза, *Enterococcus spp.* на 73,2%, тоді як, вміст *Staphylococcus spp.* зростає у 44,3 рази, а *Clostridium spp.* у 2,6 рази.

Бактерії роду *Enterococcus* є нормальними представниками кишкової мікрофлори, зокрема *E. faecalis*, при певних умовах можуть залучатися до інфекційного процесу, що супроводжується ураженням кісток птиці. Поряд з цим, деякі види *Enterococcus* (наприклад, *Enterococcus faecium*) використовуються як пробіотики, покращуючи здоров'я кишечника та позитивно взаємодіючи з іншими членами мікробної спільноти [223]. Відмітимо, що збільшення вмісту бактерій роду *Enterococcus spp.* в дванадцятипалій кишці курчат до 22-ї доби життя не супроводжувався проявом яких-небудь патологій травного тракту.

Ці три роди виділених з кишок курей бактерій конкурують за поживні речовини, такі як вуглеводи, амінокислоти та вітаміни, що впливає на їх ріст та розмноження, крім цього вони також конкурують за місця прикріплення на слизовій оболонці кишки [224]. На стан мікробіому в кишках курей впливає безліч факторів, серед яких важко виділити основний. Нами встановлено, що за рахунок зменшення вмісту *Escherichia coli* у 2,3 раза з 22-ї до 29-ї доби життя курчат до показника $1,4 \times 10^3 \pm 5,5 \times 10^2$ КУО і збільшення вмісту *Enterococcus spp.* майже у сім разів, домінуючими мікроорганізмами в дванадцятипалій кишці стають *Enterococcus spp.* (45,5%), дещо менше *Staphylococcus spp.* (35,4%) та

Escherichia coli лише 19,1%. Подібно до дванадцятипалої кишки, у цей же час, вміст *Escherichia coli* також зменшується і у сліпій кишці курчат (у 16,5 раз), внаслідок чого частка *Escherichia coli* у мікробіомі стає 68,5%, при збільшенні частки *Staphylococcus spp.* до 30,7%. Відомо, що *Enterococcus spp.* та інші бактерії можуть виробляти бактеріоцини, що пригнічують ріст конкурентів [225], це явище може частково пояснювати зменшення кількості інших бактерій з домінування *Enterococcus spp.* в мікробіомі. Слід відмітити також, що у курчат контрольної групи у цей час, вміст *Escherichia coli* в сліпій кишці прямо пов'язаний з вмістом *Clostridium spp.* – $r = 0,98$.

Процес пригнічення росту *Staphylococcus spp.* та *Enterococcus spp.* в кишках може бути здійснений за різними механізмами, але одним з найвідоміших є конкуренція за ресурси між мікроорганізмами [226]. З 29-ї до 36-ї доби життя курчат-бройлерів *Escherichia coli* виграє конкуренцію з *Staphylococcus spp.* та *Enterococcus spp.* за доступ до харчових ресурсів та простору в кишечнику. Одним з механізмів цього є здатність *Escherichia coli* виробляти антимікробні пептиди або бактеріоцини пригнічуючи ріст конкурентів. Крім того, окремі штами *Escherichia coli* можуть виробляти органічні кислоти або інші метаболіти, які змінюють рН середовища кишечника, що може ускладнити ріст деяких інших бактерій, включаючи *Staphylococcus spp.* та *Enterococcus spp.* [227]. Так, з 29-ї до 36-ї доби життя курчат-бройлерів знов ключовим таксоном мікробіому дванадцятипалої кишки стає *Escherichia coli* (84,2%), тоді як *Staphylococcus spp.* та *Enterococcus spp.* займають 7,1% та 8,7%, відповідно.

Встановлено, що з 36-ї до 45-ї доби життя курчат-бройлерів контрольної групи знов відбувається зміна домінуючої ланки мікробіому дванадцятипалої кишки, так частка *Staphylococcus spp.* сягає 75,0%. Дослідники вказують, що домінування *Staphylococcus spp.* у кишковій мікробіоті може бути наслідком різних чинників, включаючи мікроекологію кишечника, зниження конкурентоспроможності інших мікроорганізмів, зміни в імунній системі господаря та годівля [228]. Абсолютна кількість *Escherichia coli* в дванадцятипалій кишці, у цей час, становить $3,6 \times 10^3 \pm 4,5 \times 10^3$ КУО в 1 см³,

Staphylococcus spp. – $1,2 \times 10^4 \pm 2,5 \times 10^4$ КУО в 1 см³, а *Enterococcus spp.* – $4,2 \times 10^2 \pm 2,7 \times 10^2$ КУО. Щодо мікробіому сліпої кишки, то як у 36-добових, так і у 45-добових курчат-бройлерів, домінуючим мікробіомом у сліпій кишці є *Escherichia coli*, тоді як, частка *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* та *Clostridium spp.* не перевищує 3%. Так, вміст *Escherichia coli* у 45-добових курчат-бройлерів, становить – $7,8 \times 10^5 \pm 3,4 \times 10^5$ КУО в 1 см³, *Staphylococcus spp.* – $1,2 \times 10^4 \pm 3,7 \times 10^3$ КУО в 1 см³, *Enterococcus spp.* – $1,6 \times 10^4 \pm 5,6 \times 10^3$ КУО в 1 см³ та *Clostridium spp.* відповідно – $1,0 \times 10^1 \pm 0,7 \times 10^1$ КУО в 1 см³.

Маючи загальне уявлення про травну систему птиці, ми можемо більш детально зрозуміти, як мікроорганізми можуть взаємодіяти між собою і впливати на фізіологію травного тракту [229]. Нами встановлено, що вміст *Clostridium spp.* у дванадцятипалій кишці курчат прямо пов'язаний з вмістом *Escherichia coli* – $r = 0,82$ та *Enterococcus spp.* – $r = 0,74$. Тоді як, у сліпій кишці вміст *Clostridium spp.* у курчат бройлерів дослідної групи пов'язаний з вмістом *Enterococcus spp.* – $r = 0,74$. Вміст *Escherichia coli* в сліпій кишці прямо пов'язаний з вмістом *Enterococcus spp.* – $r = 0,69$ та *Clostridium spp.* – $r = 0,82$.

За дії SCFA-М встановлено істотні зміни видового складу і динаміки розвитку мікробіому дванадцятипалої кишки курчат-бройлерів. Вплив жирних кислот на стан мікробіому курей досить добре вивчено, однак дані різних дослідників досить важко співставити з огляду на велику варіабельність мікробіому, що лімітована багатьма факторами, таких як дієта, стан мікробіоти, умови утримання тощо [230]. Нами встановлено, що за впливу SCFA-М, до 22-ї доби життя курчат зменшується частка *Escherichia coli* до 74,2%, за рахунок зростання частки *Staphylococcus spp.* – до 22,4%. Так, у дослідних тварин кількість *Escherichia coli* в дванадцятипалій кишці до 22-ї доби життя зменшується у абсолютних значеннях лише на 38,6% та стає у 4,4 рази більшою, від такої у контрольних тварин. Хоча і наявні дані, що SCFA-М можуть мати антибактеріальні властивості, які здатні пригнічувати ріст *E. coli* в кишечнику [231], у даному випадку SCFA-М сприяло покращенню конкуренції за субстрати в кишечнику, в якій превалювала *E. coli*. Очевидно, задавання SCFA-М, змінило рН дванадцятипалої кишки, що ускладнило ріст конкурентів *E. Coli*. [232].

Встановлено, що кількість *Staphylococcus spp.* до 22-ї доби життя збільшується на 66,1% та стає у 2 рази більшою від показників у контрольних тварин. Хоча кількість *Enterococcus spp.* до 22-ї доби життя курчат дослідної групи і зменшується вдвічі, однак стає у два рази більшою від показників курчат контрольної групи. Отже, найбільший вплив SCFA-М має на вміст *E. coli* в дванадцятипалій кишці курей з 16- до 29-добового віку.

Зміни в кишковій мікробіоті за дії SCFA-М також відмічені і в сліпій кишці. Відомо, що органічні кислоти, такі як ацетат, пропіонат та масляна кислота і ін. є продуктами ферментації вуглеводів, які головним чином утворюються в сліпій кишці [233]. Задавання курчатам дослідної групи SCFA-М супроводжувалось також зміною мікробіому сліпої кишки, зокрема, кількість *Staphylococcus spp.* в сліпій кишці до 22-ї доби життя збільшується у 69 разів до показника – $9,0 \times 10^6 \pm 9,6 \times 10^6$ КУО в 1 см³ та стає у 3,8 рази більшою від показників у контрольних тварин, хоча кількість *Enterococcus spp.* в сліпій кишці зменшується на 35,2%, однак вона в два рази більша від такої у курчат контрольної групи. Поряд з цим, у курчат-бройлерів дослідної групи кількість *Clostridium spp.* в сліпій кишці за цей період зменшується на 75% та стає меншою на 76% від показників курчат контрольної групи. Внаслідок таких змін у 22-добових курчат частка *Escherichia coli* в сліпій кишці становить 80,7%, *Staphylococcus spp.* – 16,9%, а *Enterococcus spp.* – 2,4%.

SCFA є важливими для здоров'я кишечника, оскільки вони забезпечують енергію для клітин епітелію, сприяють виробленню мікробної біомаси та можуть мати протизапальні властивості [234]. З 22-ї до 29-ї доби життя курчат дослідної групи домінуючим таксоном мікробіому дванадцятипалої кишки стає *Staphylococcus spp.* – 65,1%, тоді як, частка *Escherichia* зменшується до 30,8%, а частка *Enterococcus spp.* не змінюється. У абсолютних показниках кількість *Escherichia coli* зменшується у 14 разів і перестає відрізнятися від такої у контрольних тварин та становить – $1,2 \times 10^3 \pm 4,5 \times 10^2$ КУО в 1 см³. При цьому, кількість *Staphylococcus spp.* зменшується вдвічі і становить $2,5 \times 10^3 \pm 3,5 \times 10^3$ КУО в 1 см³, а кількість *Enterococcus spp.* зменшується у п'ять разів і становить $1,6 \times 10^2 \pm 8,9 \times 10^1$ КУО в 1 см³, що у двадцять разів менше від показників

контрольних тварин. Як і у дванадцятипалій кишці, з 22-ї до 29-ї доби життя курчат, домінуючим таксоном мікробіому сліпої кишки стає *Staphylococcus spp.* – 91,4%, тоді як, частка *Escherichia* знижується до 8,4%, а частка *Enterococcus spp.* не перевищує 0,2% *Clostridium spp.* Відмітимо, що за впливу SCFA-M у сліпій кишці 29-добових курчат бройлерів, вміст *Escherichia coli* більший у 4,2 рази, *Staphylococcus* більше у 792 рази, а *Enterococcus spp.* у 9,5 рази від показників контрольних тварин. Слід відмітити, що в 29-добових курчат дослідної групи вміст *Escherichia coli* в дванадцятипалій кишці був пов'язаний з вмістом *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* – $r = 0,97$, тоді як, у сліпій кишці, вміст *Clostridium spp.* був пов'язаний з вмістом *Staphylococcus spp.* – $r = 0,87$.

Escherichia coli зазвичай розглядається як патогенна бактерія, особливо в контексті птахівництва, де деякі штами можуть спричиняти захворювання та негативно впливати на продуктивність курчат-бройлерів [235]. Хоча певні штами *E. coli* можуть мати позитивний вплив на здоров'я та продуктивність птахів як пробіотики, які забезпечують конкурентні переваги над патогенними бактеріями, потрібні додаткові дослідження для розуміння механізмів впливу окремих штамів *E. coli* на продуктивність птиці та їх застосування в птахівництві [236]. Нашими дослідженнями встановлено, що з 29-ї до 36-ї доби життя курчат-бройлерів контрольної групи відбувається зміна домінування таксонів мікробіому дванадцятипалої кишки на користь *Escherichia coli* (частка якої 52,7%), *Staphylococcus spp.* та *Enterococcus spp.* лише 22,8% та 24,5%, відповідно. У цей час уміст *Escherichia coli* в дванадцятипалій кишці майже у 25 разів, *Staphylococcus spp.* у 4,9 разів, а *Enterococcus spp.* у 5,6 разів менший від такого у контрольних тварин. Подібно до цього, у сліпій кишці 36-добових курчат дослідної групи переважає *Escherichia coli* (97,5%). Відмітимо менший вміст в сліпій кишці курчат *Escherichia coli* (у 2,7 рази), *Enterococcus spp.* (на 45,6%) та більший вміст *Staphylococcus spp.* (у 4,3 рази) та *Clostridium spp.* (у 2,4 рази), від такого у контрольних тварин.

Отримані нами результати впливу SCFA-M на мікробіом бройлерів узгоджуються з численними дослідженнями, які демонструють, що моногліцериди можуть модулювати кишковий мікробіом у птиці. Наприклад,

суміш GML і С 10 моногліцериду викликала помітне зниження поширеності в сліпій кишці мікроорганізмів типу *Proteobacteria*, і підвищувала рівень різних корисних бактерій [237]. Різні дози (300-600 мг/кг) суміші SCFA-М збільшили поширеність бактерій у сліпій кишці, таких як *Bifidobacteriaceae* і *Bacteroides*, останні з яких мають важливе значення для кишкового метаболізму та допомагають захистити проти патогенних мікробів [237] та покращують різноманітність мікробіому сліпої кишки [238]. Нами встановлено, що з 36-ї до 45-ї доби життя, вміст *Escherichia coli* в дванадцятипалій кишці курчат дослідної групи збільшується в 2,7 раза до показника $-2,4 \times 10^3 \pm 4,6 \times 10^3$ КУО в 1 см³, вміст *Staphylococcus spp.* збільшується в 6,5 разів до показника $-2,1 \times 10^3 \pm 4,1 \times 10^3$ КУО в 1 см³. Так, у дванадцятипалій кишці 45-добових курчат-бройлерів дослідної групи уміст *Staphylococcus spp.* менший у 5,7 раза, а *Enterococcus spp.* менше у 1,6 раза від показників курчат контрольної групи. Поряд з цим, за впливу SCFA-М з 36-ї до 45-ї доби життя курчат, вміст *Escherichia coli* в сліпій кишці у 20 разів, *Staphylococcus spp.* у 7 разів, *Enterococcus spp.* у 10 разів та *Clostridium spp.* у два раза більший від показників курчат контрольної групи на даному етапі досліджень. Таким чином, задавання SCFA-М курчатам-бройлерам змінює конкуренцію за ресурси мікробіому дванадцятипалої і сліпої кишки. Це поряд з покращенням імунної відповіді курей сприяло зміні співвідношення різних видів бактерій у кишечнику, включаючи *E. coli* [239].

Отримані нами результати у загальному узгоджуються з наявними даними стосовно здатності SCFA-М модулювати мікробіом кишечника птиці, сприяє росту корисних бактерій і допомагаючи зменшити відносну кількість патогенних бактерій [240]. Маніпуляція мікробіомної спільноти давно використовується у птахівництві для збільшення темпів росту та конверсії корму, покращення здоров'я кишечника та зменшення тягаря патогенів і, зокрема, зменшення навантаження харчових зоонозних патогенів [69]. Результати дослідження щодо навантаження *E. acervulina* вказують на наявність цих мікроорганізмів у дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів з 29-ї доби життя, що вказує на прояви кокцидіозу. Сьогодні основною стратегією профілактики кокцидіозу у птахівництві є застосування кокцидіостатиків або вакцинація проти кокцидіозу

[241, 242]. Однак, ефективність цих методів може бути обмеженою через виникнення резистентності або інших факторів [243]. Слід відмітити, що споживання SCFA-М групою 29-добових курчат-бройлерів модулювала екстенсивність колонізації *E. acervulina*, яка була меншою на 17% при більшій інтенсивності колонізації. Поряд з цим, генетичний матеріал *Eimeria acervulina* у 45-добових курчат дослідної групи не було виявлено.

Поряд з цим, у сліпій кишці курчат-бройлерів як контрольної так, і дослідної групи, було виявлено генетичний матеріал *C. coli*, *C. jejuni* та *E. acervulina*. Кампілобактеріоз та кокцидіоз - це поширенні захворювання у птахівництві, які можуть значно впливати на здоров'я та продуктивність бройлерів [244, 245]. Слід відмітити, що на відміну від контрольної групи, де *C. jejuni* виявлено з 22-добового віку, колонізація сліпої кишки *C. jejuni* у курчат дослідної групи починається з 29-добового віку при достовірно меншій інтенсивності колонізації на 29-ій та 36-ій добі життя ($P \leq 0,05-0,01$). Щодо навантаження *E. acervulina*, то у 29-добових курчат-бройлерів дослідної групи екстенсивність колонізації сліпої кишки *E. acervulina* була дещо меншою, ніж у контрольній групі.

Результати проведеного нами дослідження підтверджують наявні дані стосовно того, що моногліцериди із середнім ланцюгом виявляють антимікробну дію, сприяють підтримці інтестинальної функції і розглядаються як перспективний засіб для вирішення питань розробки ефективних антимікробних стратегій [202]. На додаток, отримані результати узгоджуються з недавно представленими в літературі даними про застосування суміші моногліцеридів в якості кормової добавки, що сприяло зниженню рівню смертності [246]. Найбільш вагомим результатом проведеного дослідження є потенціальна спроможність суміші жирних кислот і моногліцеридів пригнічувати проліферацію патогенів, що також співвідноситься з результатами стосовно динаміки зараження ооцистами *Eimeria*, що були опубліковані за останній час. Суміш жирних кислот з моногліцеридами пригнічувала розвиток патогену так само, як і SCFA-М суміш в нашому дослідженні [246].

Представлені результати можуть бути корисними для ефективного застосування сучасних методів оцінки здоров'я кишечника, забезпечення вчасного реагування на потенційні виклики ушкоджень інтестинальних функцій. Актуальними задачами сталого птахівництва у пост-антибіотичну еру є дослідження мікробної екології та з'ясування способу взаємодії кишкового мікробіому птиці із геномом господаря [80]. Для вирішення таких задач необхідно розробити відповідні методологічні засоби і стратегії спрямовані на інтегративне розуміння того, як мікробіом птиці розвивається за різних фізіологічних станів і методів управління.

Встановлений вплив задавання до комбікорму моногліцеридів жирних кислот на кількість лейкоцитів в крові курчат може бути важливим для розуміння взаємозв'язку між харчуванням та імунною системою птиці [247, 248]. Проведеними дослідженнями встановлено, що морфологічні показники крові курчат-бройлерів за дії SCFA-M істотно не змінювались. Слід відмітити лише більшу кількість лейкоцитів в крові 45-добових курчат дослідної групи (у 1,5 раза; $P \leq 0,05$), відповідно від такої у тварин контрольної групи. Відомо, що моногліцериди можуть мати протизапальні та антибактеріальні властивості, які сприяють здоров'ю та захисту організму від інфекцій. Поряд з цим, у 45-добових курчат дослідної групи, частка лімфоцитів у крові була на 16,6% меншою ($P \leq 0,001$), а частка гетерофілів на 15,6% ($P \leq 0,01$), більшою від такої у контрольних тварин. Важливо враховувати, що результати наших досліджень можуть варіюватися в залежності від конкретних умов експерименту, складу дієти, віку птиці та інших факторів. Тому, для отримання точної інформації про вплив моногліцеридів, що містять коротколанцюгові жирні кислоти на гематологічні показники крові курчат, потрібно проводити додаткові дослідження з урахуванням конкретних умов.

На відміну від морфологічних показників крові курчат, біохімічні показники у більшій мірі залежали від задавання SCFA-M. Дослідники вказують, що SCFA-M може впливати на обмін жирів, обмін глюкози та інсулінорезистентність та інші біохімічні показники крові птиці [249]. Зокрема, хоча достовірного впливу SCFA-M на вміст загального білка в крові не

встановлено, у 36-добових курчат дослідної групи вміст альбумінів в крові менший на 27,1% ($P \leq 0,001$), що супроводжується зменшенням показника білкового коефіцієнту на 33,0% ($P \leq 0,05$) від такого у курчат контрольної групи. У цей час, також встановлено зменшення вмісту глюкози на 19,3% ($P \leq 0,05$), сечової кислоти на 10,3% ($P \leq 0,01$) та активності AST в сироватці крові на 26,8% ($P \leq 0,01$) від такої у курчат контрольної групи. Слід відмітити, що уже до 45-ї доби життя курчат уміст згаданих метаболітів та активність AST перестає відрізнятися від такої у контрольних тварин, а активність ALT навіть більша (на 64%; $P \leq 0,01$). Крім іншого, зазначимо що застосування SCFA-M курчатам-бройлерам не мало достовірного впливу на вміст креатиніну, кальцію, фосфору та їх співвідношення в крові. *Tao Liu* (2020) встановив вплив SCFA-M на рівень репродуктивних гормонів (лютеїнізуючий гормон, естрадіол та фолікулостимулюючий гормон) у сироватці крові курей, які у свою чергу змінювали параметри метаболізму [250]. Отже, встановлені нами зміни метаболізму у курчат за дії SCFA-M можна пояснити зміною гуморальної регуляції, однак це вимагає додаткових досліджень, тому що питання впливу стану мікробіому на гуморальну і нервову систему тварин мало вивчено.

Епітеліальні клітини, зв'язані між собою різними міжклітинними білками, є першою лінією захисту від бактерій та їх токсинів [251]. Клаудіни, оклюдіни та інші білки розташовані на апікальній поверхні базолатеральної мембрани, утворюючи парацелюлярні шляхи, регулюють проникність через епітеліальний моношар та відповідають за полярність клітин [7]. Цілісність структури значною мірою залежить від рівнів експресії білків міжклітинних з'єднань [8, 252]. Нами встановлені фундаментальні взаємозв'язки модуляції вмісту молекулярних маркерів (*E-Cad*, *FN* та *IFN- α* і γ) як в дванадцятипалій, так і у сліпій кишках курчат-бройлерів протягом експерименту ($r = 0,98-1,00$; $P \leq 0,001$).

Проведеними дослідженнями вперше встановлено динаміку модуляції експресії молекулярних маркерів в сліпій та дванадцятипалій кишках курчат-бройлерів. Зокрема, модуляція експресії *E-cad* у сліпій кишці курчат-бройлерів контрольної групи з 16-ї до 22-ї доби збільшується на 5,7%, після чого, до 45-ї доби життя курчат, поступово знижується (на 7,2%). У той же час, експресія *E-*

Cad у дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів є менш динамічною, і протягом експерименту показує тенденцію до зниження.

Фібронектин відіграє важливу роль у підтриманні здоров'я кишки бройлерів забезпечуючи клітинну адгезію, захист від патогенів та сприяючи процесам загоєння і ремоделювання тканин [253, 254]. Оптимальні умови утримання та збалансоване харчування є ключовими факторами, що сприяють підтриманню належного рівня *FN* та забезпечують здоров'я і високу продуктивність птиці [255]. Експресія *FN* у дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів контрольної групи з 16- до 36-добового віку збільшується на 5,2%, однак уже до 45-добового віку зменшується на 9,6%.

Інтерферони – це сімейство цитокінів, які проявляють свою біологічну активність, зв'язуючи специфічні рецептори клітинної мембрани запускають сигнальний шлях, кульмінацією якого є індукція транскрипції інтерферон-стимульованого гена (*ISG*) [256]. Таким чином, через *ISG*, *IFN* генерують різноманітні клітинні та фізіологічні результати, включаючи противірусну, апоптотичну, антипроліферативну, протипухлинну та імуномодулюючу дію [257, 258]. Експресія *IFN- α* у дванадцятипалій кишці курчат протягом експерименту істотно не змінюється.

Експресія *IFN- α* у сліпій кишці курчат контрольної групи з 16-ї до 29-ї доби життя збільшується на 25,8% ($P \leq 0,001$), після чого зменшується на 16,6% до 36-добового віку і до 45-ї доби життя знов збільшується на 5,8%, тоді як, вміст *IFN- α* у дванадцятипалій кишці курчат протягом експерименту істотно не змінюється. Щодо експресії *IFN- γ* у сліпій кишці, то з 16-ї до 22-ї доби життя курчат вона зменшується на 17,8% ($P \leq 0,05$), після чого з 36-ї до 45-ї доби життя зростає на 46,2% ($P \leq 0,001$), тоді як, експресія цього маркера у дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів має лінійний характер ($Y = -0.476 * X + 100,9$; $P = 0,002$) і протягом експерименту зменшується на 13,9%.

Дослідження показали, що деякі органічні кислоти можуть впливати на рівень експресії міжклітинної адгезії [259]. Наприклад, масляна кислота, яка є однією з основних жирних кислот, може сприяти зниженню експресії *E-Cad* в деяких клітинах. Це може мати важливі наслідки для клітинної адгезії та інших

процесів, що відбуваються в епітеліальних тканинах кишечника [260, 261]. Задавання курчатам дослідної групи SCFA-M мало істотний вплив на експресію *E-Cad*, *FN*, *IFN- α* та *IFN- γ* в дванадцятипалій кишці. Зокрема, з 16-ї до 22-ї доби життя вміст *E-Cad*, *FN*, *IFN- α* збільшується, відповідно. на 35,3% ($P \leq 0,001$), 38,6% ($P \leq 0,001$) та 78% ($P \leq 0,001$), тоді, як вміст *IFN- γ* зменшується на 46,4% ($P \leq 0,001$). З 36-ї до 45-ї доби життя знижується рівень експресії *E-Cad*, *FN*, *IFN- α* та *IFN- γ* в дванадцятипалій кишці курчат зменшується на 21,0% ($P \leq 0,001$), 15,6% ($P \leq 0,001$), 10,4% та 10,2% відповідно. Відмітимо більший рівень експресії *E-Cad* у курчат дослідної групи протягом усього періоду досліджень на 25,8–30,4% ($P \leq 0,001$), *FN* на 17,8–37,0% ($P \leq 0,001$), *IFN- α* на 21,0–71,6% ($P \leq 0,001$), та менший вміст *IFN- γ* на 13,5%–49,9% ($P \leq 0,01$ – $0,001$), порівняно до показників курчат-бройлерів контрольної групи.

Дослідження на бройлерах і курках-несучках показали, що добавки з різними рівнями органічних кислот можуть стимулювати безліч генів, пов'язаних із щільними контактами та імунною функцією [250]. Бутират покращує функцію кишкового бар'єру шляхом збільшення транскрипції *Claudin-1* шляхом сприяння асоціації між SP1 і промотором *Claudin-1* [8]. Органічні кислоти, такі як масляна, амінокислоти та пектини, можуть впливати на модуляцію *E-cad*. *E-cad* - це білок, який грає важливу роль у збереженні цілісності клітинних з'єднань у епітелії кишечника [262]. Зміни в експресії *E-cad* можуть впливати на клітинну адгезію, міграцію та інвазію, що має значення для процесів ремоделювання тканин, включаючи запалення та заживлення виразок [263]. Задавання курчатам дослідної групи SCFA-M супроводжується збільшенням експресії в сліпій кишці *E-Cad*, *FN* та *IFN- α* , з 16-ї до 22-ї доби життя, відповідно, на 29,2% ($P \leq 0,001$), 50,7% ($P \leq 0,001$) та 50,7% ($P \leq 0,001$), тоді як, експресія *IFN- γ* зменшується на 51,9% ($P \leq 0,001$). До кінця технологічного циклу (з 36-ї до 45-ї доби життя курчат) відбувається зниження рівня експресії *E-Cad*, *FN* та *IFN- α* в сліпій кишці курчат зменшується на 23,0% ($P \leq 0,001$), 24,8% ($P \leq 0,001$), 18,4% ($P \leq 0,05$) та 28,9% ($P \leq 0,001$), відповідно. Відмітимо більший рівень експресії *E-Cad* у курчат дослідної групи протягом усього періоду досліджень на 17,1–36,0% ($P \leq 0,001$), *FN* на 21,6–40,2%

($P \leq 0,001$), *IFN- α* на 17,3–41,5% ($P \leq 0,01$ – $0,001$), та менший вміст *IFN- γ* на 13,7%–88,8% ($P \leq 0,01$ – $0,001$), порівняно до показників курчат-бройлерів контрольної групи.

У чисельних роботах доведено, що мікробіота впливає на модуляцію білків міжклітинної адгезії, зокрема виявлено вплив мікробіоти на вміст *E-Cad*, оклюдинів та клаудинів [264]. Мікробіота сприяє підтриманню балансу між цими білками, що забезпечує оптимальне функціонування бар'єрних функцій кишечника [265]. Нами встановлені взаємозалежності модуляції молекулярних маркерів та мікробіому дванадцятипалої та сліпої кишки курчат. Вміст молекулярних маркерів (*E-Cad*, *FN* та *IFN- α* і γ) у дванадцятипалій кишці взаємопов'язаний з мікробіомом цих кишок. Так, у 16-добових курчат-бройлерів, вміст вказаних білків пов'язаний з вмістом у дванадцятипалій кишці *Escherichia coli* та *Staphylococcus spp.* – $r = 0,67$ – $0,77$ та *Enterococcus spp.* – $r = -0,66$ – $0,75$. У 22-добових курчат – з вмістом *Escherichia coli* – $r = 0,79$ – $0,87$. У 29-добових курчат-бройлерів – з вмістом *Escherichia coli* – $r = -0,84$ – $-0,68$ та *Staphylococcus spp.* і *Enterococcus spp.* – $r = 0,23$ – $0,91$. У 45-добових курчат-бройлерів – з вмістом *Staphylococcus spp.* – $r = -0,83$ – $-0,51$ і обернені. За задавання SCFA-М курчатам-бройлерам згадані закономірності дещо змінюються, зокрема відмітимо сильні прямі зв'язки з *Staphylococcus spp.* – $r = 0,81$ – $0,91$ з вмістом *E-cadherin*, *FN* та *IFN- α* і *IFN- γ* у дванадцятипалій кишці 22-добових курчат-бройлерів. Тоді, як у 36-добових курчат-бройлерів дослідної групи відмічено сильні обернені кореляційні зв'язки вказаних білків з вмістом *Escherichia coli* – $r = -0,92$ – $-0,80$.

Відомо, що мікробіом сліпої кишки суттєво впливає на модуляцію білків міжклітинної адгезії, таких як *E-Cad*, оклюдин і клаудини [266]. Бактеріальні метаболіти, зокрема коротколанцюгові жирні кислоти, відіграють ключову роль у цьому процесі, зміцнюючи епітеліальний бар'єр і підтримуючи його функцію [259]. Розуміння цих механізмів відкриває нові перспективи для розробки терапевтичних стратегій, спрямованих на модуляцію мікробіому та підтримання здоров'я кишечника. У наших дослідженнях встановлено, що вміст молекулярних маркерів у сліпій кишці 16-добових курчат-бройлерів контрольної групи має прямі кореляційні зв'язки з вмістом *Staphylococcus spp.* – $r = 0,69$ – $0,74$,

тоді як, до 22-ї доби життя ці зв'язки стають оберненими – $r = -0,85$ – $-0,42$. Встановлено, що вміст молекулярних маркерів у сліпій кишці 29-добових курчат корелює з вмістом *Escherichia coli* – $r = -0,80$ – $-0,67$. Задавання SCFA-М курчатам-бройлерам супроводжується встановленням взаємозв'язку вмісту *E-Cad*, *FN* та *IFN- α* і *IFN- γ* сліпій кишці 36-добових курчат-бройлерів з вмістом *Staphylococcus spp.* – $r = -0,74$ – $-0,68$ та *Clostridium spp.* – $r = -0,96$ – $-0,91$. А у 45-добових курчат-бройлерів з вмістом *Escherichia coli* – $r = -0,84$ – $-0,68$ та *Staphylococcus spp.* – $r = 0,58$ – $0,75$.

Чисельні дослідження демонструють позитивний вплив застосування органічних кислот, зокрема SCFA-М на продуктивність курей [250, 267]. За результатами нашої виробничої перевірки застосування SCFA-М курчатам-бройлерам відмічено збільшення збереженості на 0,4%, зменшення споживання корму за добу майже на 5,7%, збільшення середньодобового приросту, майже, на 1%, що супроводжувалось зменшенням конверсії корму у тварин, порівняно до контрольної групи.

Дослідники вказують на високі індивідуальні варіації складу мікробіому кишок курей, навіть за ідентичного раціону чи умови утримання [268]. Очевидно, що позитивний вплив задавання SCFA-М для здоров'я курчат-бройлерів був пов'язаний зі збільшенням кількості корисних кишкових бактерій, які беруть участь у протизапальних і антиоксидантних процесах, і вказують на те, що добавки SCFA-М можуть модулювати мікробіом кишечника для підтримки здоров'я тварин на додаток до безпосереднього пригнічення патогенних вірусів і бактерій [202]. Таким чином, застосування SCFA-М курчатам-бройлерам, як альтернатива антибіотикам, має корегуючий вплив на імунну і бар'єрну функції кишечника, на стан мікробіому та продуктивні показники курчат-бройлерів.

ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі зроблено фізіологічну оцінку бар'єрної функції кишечника, стану мікробіому, загальної резистентності та продуктивності курчат-бройлерів за дії SCFA-М. На основі оцінки модуляції експресії молекулярних маркерів в дванадцятипалій та сліпій кишці курчат-бройлерів та їх взаємозв'язків з мікробіомом кишок встановлено вплив задавання SCFA-М курчатам-бройлерам на стан бар'єрної функції кишечника. З урахуванням отриманих результатів розроблено спосіб підвищення продуктивності курчат-бройлерів з мінімізацією використання антибактеріальних препаратів.

1. Видовий склад мікробіому дванадцятипалої кишки курчат-бройлерів характеризується динамічними змінами. У 16-добових курчат-бройлерів 96,2% мікробіому дванадцятипалої кишки – *Escherichia coli*, тоді як, *Enterococcus spp.* – 3,1%, а *Staphylococcus spp.* – 0,7%. До 22-ї доби життя частка *Escherichia coli* зменшується до 52,3% за рахунок зростання частки *Enterococcus spp.* до 40,9%. У 29-добових курчат домінуючими таксонами дванадцятипалої кишки є *Enterococcus spp.* – 45,5%, у 36-добових – *Escherichia coli* – 84,2%, а у 45-добових – *Staphylococcus spp.* – 75,0%.

2. За дії SCFA-М відбуваються зміни видового складу мікробіому дванадцятипалої кишки 22-добових курчат-бройлерів, які характеризуються більшим вмістом *Escherichia coli* (у 4,4 рази) та *Staphylococcus spp.* (у 2 рази) від такого у контрольних тварин. У дванадцятипалій кишці 36-добових курчат вміст *Escherichia coli* майже у 25 разів, а *Staphylococcus spp.* у 4,9 рази, а *Enterococcus spp.* у 5,6 рази менший від такого у контрольних тварин. У дванадцятипалій кишці 45-добових курчат-бройлерів за дії SCFA-М вміст *Staphylococcus spp.* менший у 5,7 разів, а *Enterococcus spp.* у 1,6 рази від показників курчат контрольної групи.

3. У сліпій кишці 16-добових курчат-бройлерів наступна характеристика мікробіому: *Escherichia coli* – 98,4%, *Enterococcus spp.* – 0,05% та *Staphylococcus spp.* – 0,7%. До 22-ї доби життя курчат частка *Escherichia coli* зменшується до 91,8% і до 29-ї доби життя ще до 68,5% за рахунок збільшення частки

Staphylococcus spp. до 30,7%. У 45-добових курчат домінуючим мікробіомом у сліпій кишці є *Escherichia coli*, частка якої сягає 97%.

4. Задавання курчатам SCFA-М супроводжувалось збільшенням у сліпій кишці 22-добових курчат кількості *Staphylococcus spp.* у 3,8 рази, *Enterococcus spp.* у 2 рази, та зменшенням кількості *Clostridium spp.* на 76% від показників курчат контрольної групи. У 29-добових курчат-бройлерів вміст *Escherichia coli* більший у 4,2 рази, *Staphylococcus* більший у 792 рази, а *Enterococcus spp.* у 9,5 разів від показників контрольних тварин. У сліпій кишці 36-добових курчат за дії SCFA-М більший вміст *Escherichia coli* у 2,7 рази, *Enterococcus spp.* на 45,6%, *Staphylococcus spp.* у 4,3 рази та *Clostridium spp.* у 2,4 рази, від такого у контрольних тварин. У 45-добових курчат вміст *Escherichia coli* в сліпій кишці у 20 разів, *Staphylococcus spp.* у 7 разів, *Enterococcus spp.* у 10 разів та *Clostridium spp.* у два рази більший від показників курчат контрольної групи.

5. Гематологічні показники крові курчат-бройлерів за дії SCFA-М характеризуються збільшенням кількості лейкоцитів в крові 45-добових курчат дослідної групи (у 1,5 рази; $P \leq 0,05$), зменшенням частки лімфоцитів на 16,6% ($P \leq 0,001$), збільшенням частки гетерофілів на 15,6% ($P \leq 0,01$), порівняно до показників тварин контрольної групи.

6. За дії SCFA-М у 36-добових курчат менший вміст альбумінів на 27,1% ($P \leq 0,001$), показник білкового коефіцієнту на 33,0% ($P \leq 0,05$), вміст глюкози на 19,3% ($P \leq 0,05$), сечової кислоти на 10,3% ($P \leq 0,01$) та активність AST в сироватці крові на 26,8% ($P \leq 0,01$), від показників курчат контрольної групи. У 45-добових курчат, яким задавали SCFA-М активність ALT більша на 64% ($P \leq 0,01$), від такої у контрольних тварин.

7. Задавання курчатам SCFA-М характеризується збільшенням експресії *E-Cad*, *FN* та *IFN- α* та зменшенням експресії *IFN- γ* в дванадцятипалій кишці. Зокрема, задавання SCFA-М курчатам характеризується збільшенням рівня експресії *E-Cad* у дванадцятипалій кишці на 25,8–30,4% ($P \leq 0,001$), *FN* на 17,8–37,0% ($P \leq 0,001$), *IFN- α* на 21,0–71,6% ($P \leq 0,001$) та зменшенням експресії *IFN- γ* на 13,5%–49,9% ($P \leq 0,01$ – $0,001$), порівняно до показників курчат контрольної групи.

8. Дія SCFA-M характеризується збільшенням експресії *E-Cad*, *FN* та *IFN- α* у сліпій кишці курчат-бройлерів. Зокрема, в курчат, яким задавали SCFA-M, рівень експресії *E-Cad* був більшим на 17,1–36,0% ($P \leq 0,001$), *FN* на 21,6–40,2% ($P \leq 0,001$), *IFN- α* на 17,3–41,5% ($P \leq 0,01$ – $0,001$), а вміст *IFN- γ* менший на 13,7%–88,8% ($P \leq 0,01$ – $0,001$), порівняно до показників курчат-бройлерів контрольної групи.

9. Вміст молекулярних маркерів (*E-Cad*, *FN* та *IFN- α* і γ) у дванадцятипалій та сліпій кишці взаємопов'язаний з станом мікробіому. Так, у 22-добових курчат-бройлерів вміст маркерів пов'язаний з вмістом *Escherichia coli* – $r = 0,79$ – $0,87$, у 29-добових курчат – з вмістом *Escherichia coli* – $r = -0,84$ – $-0,68$ та *Staphylococcus spp.* і *Enterococcus spp.* – $r = 0,23$ – $0,91$, а у 45-добових курчат – з вмістом *Staphylococcus spp.* – $r = -0,83$ – $-0,51$. За дії SCFA-M у дванадцятипалій кишці 22-добових курчат встановлено сильні прямі зв'язки *E-Cad*, *FN* та *IFN- α* і *IFN- γ* з *Staphylococcus spp.* – $r = 0,81$ – $0,91$; у 36-добових курчат-бройлерів експресія молекулярних маркерів має сильні обернені кореляційні зв'язки з вмістом *Escherichia coli* – $r = -0,92$ – $-0,80$.

10. Вміст молекулярних маркерів у сліпій кишці 22-добових курчат має кореляційні зв'язки з вмістом *Staphylococcus spp.* – $r = -0,85$ – $-0,42$, а 29- добових курчат з вмістом *Escherichia coli* – $r = -0,80$ – $-0,67$. Задавання SCFA-M курчатам супроводжується встановленням взаємозв'язку вмісту *E-Cad*, *FN* та *IFN- α* і *IFN- γ* у сліпій кишці 36-добових курчат з вмістом *Staphylococcus spp.* – $r = -0,74$ – $-0,68$ і *Clostridium spp.* – $r = -0,96$ – $-0,91$ та 45-добових курчат з вмістом *Escherichia coli* – $r = -0,84$ – $-0,68$ і *Staphylococcus spp.* – $r = 0,58$ – $0,75$.

11. За дії SCFA-M у курчат-бройлерів збереженість більша на 0,4%, менше споживання корму за добу на 5,7% та більший середньодобовий приріст маси тіла майже на 1%, порівняно до показників курчат контрольної групи.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

Результати досліджень бар'єрної функції кишечника, стану мікробіому, загальної резистентності та продуктивності курчат-бройлерів за дії SCFA-M (у дозі 0,5 л на тонну води з 16-ї до 43-ї доби життя) пропонуються використовувати ветеринарними лікарями на птахофабриках, а також у подальших наукових дослідженнях фізіологами, біохіміками, імунологами, мікробіологами та молекулярними біологами та у навчальному процесі в розділах дисциплін «Фізіологія тварин», «Нормальна та патологічна фізіологія тварин», «Ветеринарна клінічна біохімія» та «Ветеринарна дієтологія».

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Salah A. S., Ahmed-Farid O. A., El-Tarabany M. S. Carcass yields, muscle amino acid and fatty acid profiles, and antioxidant indices of broilers supplemented with synbiotic and/or organic acids. *Journal of animal physiology and animal nutrition*. 2019. Вип. 103, № 1. С. 41–52.
2. Abdelli N., Solà-Oriol D., Pérez J. F. Phytogetic Feed Additives in Poultry: Achievements, Prospective and Challenges. *Animals* 2021, Vol. 11, Page 3471. 2021. Вип. 11, № 12. С. 3471.
3. Mantzios T., Tsiouris V., Kiskinis K., Economou V., Petridou E., Tsitsos A., Patsias A., Apostolou I., Papadopoulos G. A., Giannenas I., Fortomaris P. In Vitro Investigation of the Antibacterial Activity of Nine Commercial Water Disinfectants, Acidifiers, and Glyceride Blends against the Most Important Poultry Zoonotic Bacteria. *Pathogens* 2023, Vol. 12, Page 381. 2023. Вип. 12, № 3. С. 381.
4. Desbois A. P., Smith V. J. Antibacterial free fatty acids: Activities, mechanisms of action and biotechnological potential. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2010. Вип. 85, № 6. С. 1629–1642.
5. Nguyen T. D., Prykhodko O., Hållenius F. F., Nyman M. Monobutyryl Reduces Liver Cholesterol and Improves Intestinal Barrier Function in Rats Fed High-Fat Diets. *Nutrients* 2019, Vol. 11, Page 308. 2019. Вип. 11, № 2. С. 308.
6. Wickramasuriya S. S., Park I., Lee K., Lee Y., Kim W. H., Nam H., Lillehoj H. S. Role of Physiology, Immunity, Microbiota, and Infectious Diseases in the Gut Health of Poultry. *Vaccines*. 2022. Вип. 10, № 2.
7. Pérez-Reytor D., Puebla C., Karahanian E., García K. Use of Short-Chain Fatty Acids for the Recovery of the Intestinal Epithelial Barrier Affected by Bacterial Toxins. *Frontiers in Physiology*. 2021. Вип. 12. С. 650313.
8. Wang H.-B., Wang P., Wang X., Wan Y., Liu Y. Butyrate enhances intestinal epithelial barrier function via up-regulation of tight junction protein Claudin-1 transcription. *Digestive diseases and sciences*. 2012. Вип. 57. С. 3126–3135.
9. Pluske J. R., Turpin D. L., Kim J.-C. Gastrointestinal tract (gut) health in the young pig. *Animal Nutrition*. 2018. Вип. 4, № 2. С. 187–196.

10. Kogut M. H., Arsenault R. J. Gut health: The new paradigm in food animal production. *Frontiers Media SA*, 2016. ISBN 2297-1769.
11. Cario E., Brown D., McKee M., Lynch-Devaney K., Gerken G., Podolsky D. K. Commensal-associated molecular patterns induce selective toll-like receptor-traffic from apical membrane to cytoplasmic compartments in polarized intestinal epithelium. *American Journal of Pathology*. 2002. Вып. 160, № 1. С. 165–173.
12. Drewe J., Beglinger C., Fricker G. Effect of ischemia on intestinal permeability of lipopolysaccharides. *European Journal of Clinical Investigation*. 2001. Вып. 31, № 2. С. 138–144.
13. Tomita M., Ohkubo R., Hayashi M. Lipopolysaccharide Transport System across Colonic Epithelial Cells in Normal and Infective Rat. *Drug Metabolism and Pharmacokinetics*. 2004. Вып. 19, № 1. С. 33–40.
14. Kim K. A., Kim J. Y., Lee Y. A., Song K. J., Min D., Shin M. H. NOX1 participates in ROS-dependent cell death of colon epithelial Caco2 cells induced by *Entamoeba histolytica*. *Microbes and Infection*. 2011. Вып. 13, № 12–13. С. 1052–1061.
15. Goel A., Ncho C. M., Choi Y.-H. Regulation of gene expression in chickens by heat stress. *Journal of Animal Science and Biotechnology*. 2021. Вып. 12, № 1. С. 11.
16. Cuzzocrea S. Role of Nitric Oxide and Reactive Oxygen Species in Arthritis. *Current Pharmaceutical Design*. 2006. Вып. 12, № 27. С. 3551–3570.
17. Bullen T. F., Forrest S., Campbell F., Dodson A. R., Hershman M. J., Pritchard D. M., Turner J. R., Montrose M. H., Watson A. J. M. Characterization of epithelial cell shedding from human small intestine. *Laboratory Investigation*. 2006. Вып. 86, № 10. С. 1052–1063.
18. Lee J. Y., Yoon J. H., An S. H., Cho I. H., Lee C. W., Jeon Y. J., Joo S. S., Ban B. C., Lee J.-Y., Jung H. J., Kim M., Kim Z.-H., Jung J. Y., Kim M., Kong C. Intestinal Immune Cell Populations, Barrier Function, and Microbiomes in Broilers Fed a Diet Supplemented with *Chlorella vulgaris*. *Animals*. 2023. Вып. 13, № 14. С. 2380.
19. Watson A. J. M., Chu S., Sieck L., Gerasimenko O., Bullen T., Campbell F., McKenna M., Rose T., Montrose M. H. Epithelial barrier function in vivo is sustained despite gaps in epithelial layers. *Gastroenterology*. 2005. Вып. 129, № 3. С. 902–912.

20. Ivanov A. I., Parkos C. A., Nusrat A. Cytoskeletal Regulation of Epithelial Barrier Function During Inflammation. *The American Journal of Pathology*. 2010. Вып. 177, № 2. С. 512–524.
21. Novotný J., Horáková L., Řiháček M., Zálešáková D., Šťastník O., Mrkvicová E., Kumbár V., Pavlata L. Effect of Different Feed Particle Size on Gastrointestinal Tract Morphology, Ileal Digesta Viscosity, and Blood Biochemical Parameters as Markers of Health Status in Broiler Chickens. *Animals*. 2023. Вып. 13, № 15. С. 2532.
22. Qaisrani S. N., Moquet P. C. A., Krimpen M. M. Van, Kwakkel R. P., Verstegen M. W. A., Hendriks W. H. Protein source and dietary structure influence growth performance, gut morphology, and hindgut fermentation characteristics in broilers. *Poultry Science*. 2014. Вып. 93, № 12. С. 3053–3064.
23. Kallam N. R. K., Sejian V. Gut Health and Immunity in Improving Poultry Production. Ред. Patra A. K. Rijeka: IntechOpen, 2021. С. Ch. 7.
24. Biggelaar R. H. G. A. Van den, Arkesteijn G. J. A., Rutten V. P. M. G., Eden W. Van, Jansen C. A. In vitro chicken bone marrow-derived dendritic cells comprise subsets at different states of maturation. *Frontiers in Immunology*. 2020. Вып. 11. С. 503703.
25. Zhang J., Li C., Tang X., Lu Q., Sa R., Zhang H. Proteome changes in the small intestinal mucosa of broilers (*Gallus gallus*) induced by high concentrations of atmospheric ammonia. *Proteome science*. 2015. Вып. 13. С. 1–14.
26. Wlodarska M., Willing B., Keeney K. M., Menendez A., Bergstrom K. S., Gill N., Russell S. L., Vallance B. A., Finlay B. B. Antibiotic treatment alters the colonic mucus layer and predisposes the host to exacerbated *Citrobacter rodentium*-induced colitis. *Infection and immunity*. 2011. Вып. 79, № 4. С. 1536–1545.
27. Lewis K., Lutgendorff F., Phan V., Söderholm J. D., Sherman P. M., McKay D. M. Enhanced translocation of bacteria across metabolically stressed epithelia is reduced by butyrate. *Inflammatory bowel diseases*. 2010. Вып. 16, № 7. С. 1138–1148.
28. Kalischuk L. D., Inglis G. D., Buret A. G. *Campylobacter jejuni* induces transcellular translocation of commensal bacteria via lipid rafts. *Gut Pathogens* 2009 1:1. 2009. Вып. 1, № 1. С. 1–10.

29. Keita Å. V., Gullberg E., Ericson A. C., Salim S. Y., Wallon C., Kald A., Artursson P., Söderholm J. D. Characterization of antigen and bacterial transport in the follicle-associated epithelium of human ileum. *Laboratory Investigation*. 2006. Вып. 86, № 5. С. 504–516.
30. Yu L. C. H. The Epithelial Gatekeeper Against Food Allergy. *Pediatrics and Neonatology*. 2009. Вып. 50, № 6. С. 247–254.
31. Yu L. C.-H. Intestinal epithelial barrier dysfunction in food hypersensitivity. *Journal of allergy*. 2012. Вып. 2012. С. 1–11.
32. Ijaz A., Veldhuizen E. J. A., Broere F., Rutten V. P. M. G., Jansen C. A. The Interplay between Salmonella and Intestinal Innate Immune Cells in Chickens. *Pathogens* 2021, Vol. 10, Page 1512. 2021. Вып. 10, № 11. С. 1512.
33. Bar-Shira E., Friedman A. Development and adaptations of innate immunity in the gastrointestinal tract of the newly hatched chick. *Developmental & Comparative Immunology*. 2006. Вып. 30, № 10. С. 930–941.
34. Gadde U., Rathinam T., Lillehoj H. S. Passive immunization with hyperimmune egg-yolk IgY as prophylaxis and therapy for poultry diseases—a review. *Animal Health Research Reviews*. 2015. Вып. 16, № 2. С. 163–176.
35. Sahin O., Luo N., Huang S., Zhang Q. Effect of Campylobacter-specific maternal antibodies on Campylobacter jejuni colonization in young chickens. *Applied and environmental microbiology*. 2003. Вып. 69, № 9. С. 5372–5379.
36. Hornok S., Bitay Z., Szell Z., Varga I. Assessment of maternal immunity to *Cryptosporidium baileyi* in chickens. *Veterinary parasitology*. 1998. Вып. 79, № 3. С. 203–212.
37. Lillehoj H. S., Trout J. M. Avian gut-associated lymphoid tissues and intestinal immune responses to *Eimeria* parasites. *Clinical microbiology reviews*. 1996. Вып. 9, № 3. С. 349–360.
38. Vaishnava S., Behrendt C. L., Ismail A. S., Eckmann L., Hooper L. V. Paneth cells directly sense gut commensals and maintain homeostasis at the intestinal host-microbial interface. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2008. Вып. 105, № 52. С. 20858–20863.

39. Corthésy B. Roundtrip ticket for secretory IgA: role in mucosal homeostasis? *Journal of immunology* (Baltimore, Md. : 1950). 2007. Вып. 178, № 1. С. 27–32.
40. Robinson K., Deng Z., Hou Y., Zhang G. Regulation of the intestinal barrier function by host defense peptides. *Frontiers in veterinary science*. 2015. Вып. 2. С. 57.
41. Wickramasuriya S. S., Park I., Lee Y., Kim W. H., Przybyszewski C., Gay C. G., Oosterwijk J. G. van, Lillehoj H. S. Oral delivery of *Bacillus subtilis* expressing chicken NK-2 peptide protects against *Eimeria acervulina* infection in broiler chickens. *Frontiers in veterinary science*. 2021. Вып. 8. С. 684818.
42. Mantis N. J., Rol N., Corthésy B. Secretory IgA's complex roles in immunity and mucosal homeostasis in the gut. *Mucosal immunology*. 2011. Вып. 4, № 6. С. 603–611.
43. Honda K., Takeda K. Regulatory mechanisms of immune responses to intestinal bacteria. *Mucosal immunology*. 2009. Вып. 2, № 3. С. 187–196.
44. Waaij L. A. Van Der, Limburg P. C., Mesander G., Waaij D. Van Der. In vivo IgA coating of anaerobic bacteria in human faeces. *Gut*. 1996. Вып. 38, № 3. С. 348–354.
45. Cardoso Dal Pont G., Lee A., Bortoluzzi C., Farnell Y. Z., Gougoulis C., Kogut M. H. Novel model for chronic intestinal inflammation in chickens: (2) Immunologic mechanism behind the inflammatory response. *Developmental & Comparative Immunology*. 2023. Вып. 138. С. 104524.
46. Weaver C. T., Hatton R. D., Mangan P. R., Harrington L. E. IL-17 family cytokines and the expanding diversity of effector T cell lineages. *Annual Review of Immunology*. 2007. Вып. 25, № Volume 25, 2007. С. 821–852.
47. Ma Z., Akhtar M., Pan H., Liu Q., Chen Y., Zhou X., You Y., Shi D., Liu H. Fecal microbiota transplantation improves chicken growth performance by balancing jejunal Th17/Treg cells. *Microbiome*. 2023. Вып. 11, № 1. С. 137.
48. Meijerink N., Haarlem D. A. Van, Velkers F. C., Stegeman A. J., Rutten V. P. M. G., Jansen C. A. Analysis of chicken intestinal natural killer cells, a major IEL subset during embryonic and early life. *Developmental & Comparative Immunology*. 2021. Вып. 114. С. 103857.

49. Meijerink N. Improving health of broiler chickens by early life modulation of immune responsiveness and intestinal microbiota: Recruiting Natural Killer cells for increased resistance. Utrecht University, 2021. ISBN 9039374074.
50. Lillehoj H. S. Analysis of *Eimeria acervulina*-induced changes in the intestinal T lymphocyte subpopulations in two chicken strains showing different levels of susceptibility to coccidiosis. *Research in veterinary science*. 1994. Вып. 56, № 1. С. 1–7.
51. Holt P. S., Gast R. K., Porter Jr R. E., Stone H. D. Hyporesponsiveness of the systemic and mucosal humoral immune systems in chickens infected with *Salmonella enterica* serovar enteritidis at one day of age. *Poultry Science*. 1999. Вып. 78, № 11. С. 1510–1517.
52. Lowenthal J. W., Connick T., McWATERS P. G., York J. J. Development of T cell immune responsiveness in the chicken. *Immunology and cell biology*. 1994. Вып. 72, № 2. С. 115–122.
53. Crhanova M., Hradecka H., Faldynova M., Matulova M., Havlickova H., Sisak F., Rychlik I. Immune Response of Chicken Gut to Natural Colonization by Gut Microflora and to *Salmonella enterica* Serovar Enteritidis Infection. *Infection and Immunity*. 2011. Вып. 79, № 7. С. 2755.
54. Gaboriau-Routhiau V., Rakotobe S., Lecuyer E., Mulder I., Lan A., Bridonneau C., Rochet V., Pisi A., Paepe M. De, Brandi G. The key role of segmented filamentous bacteria in the coordinated maturation of gut helper T cell responses. *Immunity*. 2009. Вып. 31, № 4. С. 677–689.
55. Broom L. J., Kogut M. H. The role of the gut microbiome in shaping the immune system of chickens. *Veterinary immunology and immunopathology*. 2018. Вып. 204. С. 44–51.
56. Rehman M. S., Mahmud A., Mehmood S., Pasha T. N., Hussain J., Khan M. T. Blood biochemistry and immune response in Aseel chicken under free range, semi-intensive, and confinement rearing systems. *Poultry Science*. 2017. Вып. 96, № 1. С. 226–233.
57. Song B., Li P., Xu H., Wang Z., Yuan J., Zhang B., Lv Z., Song Z., Guo Y. Effects of rearing system and antibiotic treatment on immune function, gut microbiota

- and metabolites of broiler chickens. *Journal of Animal Science and Biotechnology*. 2022. Вып. 13, № 1. С. 144.
58. Ekmekciu I., Klitzing E. von, Fiebiger U., Escher U., Neumann C., Bacher P., Scheffold A., Kühl A. A., Bereswill S., Heimesaat M. M. Immune responses to broad-spectrum antibiotic treatment and fecal microbiota transplantation in mice. *Frontiers in immunology*. 2017. Вып. 8. С. 397.
59. Sacakli P., Çınar Ö. Ö., Ceylan A., Ramay M. S., Harijaona J. A., Bayraktaroglu A. G., Shastak Y., Calik A. Performance and gut health status of broilers fed diets supplemented with two graded levels of a monoglyceride blend. *Poultry Science*. 2023. Вып. 102, № 2. С. 102359.
60. Kong L., Wang Z., Xiao C., Zhu Q., Song Z. Glycerol Monolaurate Ameliorated Intestinal Barrier and Immunity in Broilers by Regulating Intestinal Inflammation, Antioxidant Balance, and Intestinal Microbiota. *Frontiers in Immunology*. 2021. Вып. 12. С. 713485.
61. Kong L., Wang Z., Xiao C., Zhu Q., Song Z. Glycerol monolaurate attenuated immunological stress and intestinal mucosal injury by regulating the gut microbiota and activating AMPK/Nrf2 signaling pathway in lipopolysaccharide-challenged broilers. *Animal Nutrition*. 2022. Вып. 10. С. 347–359.
62. Zhang J., Feng F., Zhao M. Glycerol monocaprylate modulates gut microbiota and increases short-chain fatty acids production without adverse effects on metabolism and inflammation. *Nutrients*. 2021. Вып. 13, № 5. С. 1427.
63. Zhao M., Jiang Z., Cai H., Li Y., Mo Q., Deng L., Zhong H., Liu T., Zhang H., Kang J. X., Feng F. Modulation of the gut microbiota during high-dose glycerol monolaurate-mediated amelioration of obesity in mice fed a high-fat diet. *mBio*. 2020. Вып. 11, № 2.
64. Danzeisen J. L., Clayton J. B., Huang H., Knights D., McComb B., Hayer S. S., Johnson T. J. Temporal relationships exist between cecum, ileum, and litter bacterial microbiomes in a commercial Turkey flock, and subtherapeutic penicillin treatment impacts ileum bacterial community establishment. *Frontiers in Veterinary Science*. 2015. Вып. 2, № NOV. С. 167666.

65. Yu L. C.-H., Wang J.-T., Wei S.-C., Ni Y.-H. Host-microbial interactions and regulation of intestinal epithelial barrier function: From physiology to pathology. *World journal of gastrointestinal pathophysiology*. 2012. Вып. 3, № 1. С. 27.
66. Hansen C. H. F., Nielsen D. S., Kverka M., Zakostelska Z., Klimesova K., Hudcovic T., Tlaskalova-Hogenova H., Hansen A. K. Patterns of early gut colonization shape future immune responses of the host. *PloS one*. 2012. Вып. 7, № 3. С. e34043.
67. Conroy M. E., Shi H. N., Walker W. A. The long-term health effects of neonatal microbial flora. *Current opinion in allergy and clinical immunology*. 2009. Вып. 9, № 3. С. 197–201.
68. Tlaskalová-Hogenová H., Štěpánková R., Kozáková H., Hudcovic T., Vannucci L., Tučková L., Rossmann P., Hrnčíř T., Kverka M., Zákostelská Z. The role of gut microbiota (commensal bacteria) and the mucosal barrier in the pathogenesis of inflammatory and autoimmune diseases and cancer: contribution of germ-free and gnotobiotic animal models of human diseases. *Cellular & molecular immunology*. 2011. Вып. 8, № 2. С. 110–120.
69. Wigley P. Blurred lines: Pathogens, commensals, and the healthy gut. *Frontiers in Veterinary Science*. 2015. Вып. 2, № OCT. С. 164628.
70. Oost M. J., Velkers F. C., Kraneveld A. D., Venema K. Development of the in vitro cecal chicken ALIMEntary tRact mOdel-2 to study microbiota composition and function. *Frontiers in microbiology*. 2021. Вып. 12. С. 726447.
71. Moran Jr E. T. Intestinal events and nutritional dynamics predispose *Clostridium perfringens* virulence in broilers. *Poultry Science*. 2014. Вып. 93, № 12. С. 3028–3036.
72. Barnes E. M., Impey C. S., Cooper D. M. Manipulation of the crop and intestinal flora of the newly hatched chick. Citeseer, 1980. ISBN 0002-9165.
73. Filippo C. De, Cavalieri D., Paola M. Di, Ramazzotti M., Poullet J. B., Massart S., Collini S., Pieraccini G., Lionetti P. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2010. Вып. 107, № 33. С. 14691–14696.
74. Sergeant M. J., Constantinidou C., Cogan T. A., Bedford M. R., Penn C. W., Pallen M. J. Extensive microbial and functional diversity within the chicken cecal microbiome. *PloS one*. 2014. Вып. 9, № 3. С. e91941.

75. Wei S., Morrison M., Yu Z. Bacterial census of poultry intestinal microbiome. *Poultry science*. 2013. Вып. 92, № 3. С. 671–683.
76. Oakley B. B., Lillehoj H. S., Kogut M. H., Kim W. K., Maurer J. J., Pedroso A., Lee M. D., Collett S. R., Johnson T. J., Cox N. A. The chicken gastrointestinal microbiome. *FEMS microbiology letters*. 2014. Вып. 360, № 2. С. 100–112.
77. Meng H., Zhang Y., Zhao L., Zhao W., He C., Honaker C. F., Zhai Z., Sun Z., Siegel P. B. Body weight selection affects quantitative genetic correlated responses in gut microbiota. *PloS one*. 2014. Вып. 9, № 3. С. e89862.
78. Rinttilä T., Apajalahti J. Intestinal microbiota and metabolites—Implications for broiler chicken health and performance. *Journal of Applied Poultry Research*. 2013. Вып. 22, № 3. С. 647–658.
79. Torok V. A., Hughes R. J., Mikkelsen L. L., Perez-Maldonado R., Balding K., MacAlpine R., Percy N. J., Ophel-Keller K. Identification and characterization of potential performance-related gut microbiotas in broiler chickens across various feeding trials. *Applied and environmental microbiology*. 2011. Вып. 77, № 17. С. 5868–5878.
80. Ballou A. L., Ali R. A., Mendoza M. A., Ellis J. C., Hassan H. M., Croom W. J., Koci M. D. Development of the chick microbiome: How early exposure influences future microbial diversity. *Frontiers in Veterinary Science*. 2016. Вып. 3, № JAN. С. 163181.
81. Schokker D., Veninga G., Vastenhouw S. A., Bossers A., Bree F. M. de, Kaal-Lansbergen L. M. T. E., Rebel J. M. J., Smits M. A. Early life microbial colonization of the gut and intestinal development differ between genetically divergent broiler lines. *BMC genomics*. 2015. Вып. 16. С. 1–13.
82. Medvecky M., Cejkova D., Polansky O., Karasova D., Kubasova T., Cizek A., Rychlik I. Whole genome sequencing and function prediction of 133 gut anaerobes isolated from chicken caecum in pure cultures. *BMC genomics*. 2018. Вып. 19. С. 1–15.
83. Zhao L., Wang G., Siegel P., He C., Wang H., Zhao W., Zhai Z., Tian F., Zhao J., Zhang H. Quantitative genetic background of the host influences gut microbiomes in chickens. *Scientific reports*. 2013. Вып. 3, № 1. С. 1163.

84. Bumstead N., Barrow P. A. Genetics of resistance to *Salmonella typhimurium* in newly hatched chicks. *British Poultry Science*. 1988. Вып. 29, № 3. С. 521–529.
85. Meijerink N., Biggelaar R. H. G. A. Van den, Haarlem D. A. Van, Stegeman J. A., Rutten V. P. M. G., Jansen C. A. A detailed analysis of innate and adaptive immune responsiveness upon infection with *Salmonella enterica* serotype Enteritidis in young broiler chickens. *Veterinary Research*. 2021. Вып. 52. С. 1–21.
86. Mon K. K., Saelao P., Halstead M. M., Chanthavixay G., Chang H. C., Garas L., Maga E. A., Zhou H. *Salmonella enterica* serovars Enteritidis infection alters the indigenous microbiota diversity in young layer chicks. *Front Vet Sci* 2: 61. 2015.
87. Stanley D., Geier M. S., Chen H., Hughes R. J., Moore R. J. Comparison of fecal and cecal microbiotas reveals qualitative similarities but quantitative differences. *BMC microbiology*. 2015. Вып. 15. С. 1–11.
88. Danzeisen J. L., Calvert A. J., Noll S. L., McComb B., Sherwood J. S., Logue C. M., Johnson T. J. Succession of the turkey gastrointestinal bacterial microbiome related to weight gain. *PeerJ*. 2013. Вып. 1. С. e237.
89. Apajalahti J., Kettunen A., Graham H. Characteristics of the gastrointestinal microbial communities, with special reference to the chicken. *World's Poultry Science Journal*. 2004. Вып. 60, № 2. С. 223–232.
90. Dumonceaux T. J., Hill J. E., Hemmingsen S. M., Kessel A. G. Van. Characterization of intestinal microbiota and response to dietary virginiamycin supplementation in the broiler chicken. *Applied and environmental microbiology*. 2006. Вып. 72, № 4. С. 2815–2823.
91. Lu J., Idris U., Harmon B., Hofacre C., Maurer J. J., Lee M. D. Diversity and succession of the intestinal bacterial community of the maturing broiler chicken. *Applied and environmental microbiology*. 2003. Вып. 69, № 11. С. 6816–6824.
92. Stanley D., Hughes R. J., Moore R. J. Microbiota of the chicken gastrointestinal tract: influence on health, productivity and disease. *Applied microbiology and biotechnology*. 2014. Вып. 98. С. 4301–4310.
93. Oakley B. B., Kogut M. H. Spatial and temporal changes in the broiler chicken cecal and fecal microbiomes and correlations of bacterial taxa with cytokine gene expression. *Frontiers in Veterinary Science*. 2016. Вып. 3, № FEB. С. 168639.

94. Timbermont L., Haesebrouck F., Ducatelle R., Immerseel F. Van. Necrotic enteritis in broilers: an updated review on the pathogenesis. *Avian Pathology*. 2011. Вып. 40, № 4. С. 341–347.
95. Guabiraba R., Schouler C. Avian colibacillosis: still many black holes. *FEMS microbiology letters*. 2015. Вып. 362, № 15. С. fnv118.
96. Kemmett K., Humphrey T., Rushton S., Close A., Wigley P., Williams N. J. A longitudinal study simultaneously exploring the carriage of APEC virulence associated genes and the molecular epidemiology of faecal and systemic *E. coli* in commercial broiler chickens. *PLoS One*. 2013. Вып. 8, № 6. С. e67749.
97. Hermans D., Pasmans F., Heyndrickx M., Immerseel F. Van, Martel A., Deun K. Van, Haesebrouck F. A tolerogenic mucosal immune response leads to persistent *Campylobacter jejuni* colonization in the chicken gut. *Critical reviews in microbiology*. 2012. Вып. 38, № 1. С. 17–29.
98. FSA welcomes retailers' efforts to reduce *Campylobacter* on chickens. *Veterinary Record*. 2015. Вып. 176, № 25. С. 639–639.
99. Smirnov A., Perez R., Amit-Romach E., Sklan D., Uni Z. Mucin dynamics and microbial populations in chicken small intestine are changed by dietary probiotic and antibiotic growth promoter supplementation. *The Journal of Nutrition*. 2005. Вып. 135, № 2. С. 187–192.
100. Brisbin J. T., Gong J., Sharif S. Interactions between commensal bacteria and the gut-associated immune system of the chicken. *Animal Health Research Reviews*. 2008. Вып. 9, № 1. С. 101–110.
101. Kouli A., Torsney K. M., Kuan W.-L. Parkinson's Disease: Etiology, Neuropathology, and Pathogenesis. *Parkinson's Disease: Pathogenesis and Clinical Aspects*. 2018. С. 3–26.
102. Kumar A., Sidhu J., Goyal A., Tsao J. W. Alzheimer disease. 2018.
103. Brookmeyer R., Abdalla N., Kawas C. H., Corrada M. M. Forecasting the prevalence of preclinical and clinical Alzheimer's disease in the United States. *Alzheimer's & Dementia*. 2018. Вып. 14, № 2. С. 121–129.
104. Moradi-Lakeh M., Forouzanfar M. H., Vollset S. E., Bcheraoui C. El, Daoud F., Afshin A., Charara R., Khalil I., Higashi H., Abd El Razek M. M. Burden of

musculoskeletal disorders in the Eastern Mediterranean Region, 1990–2013: findings from the Global Burden of Disease Study 2013. *Annals of the rheumatic diseases*. 2017. Вып. 76, № 8. С. 1365–1373.

105. Zuo Y., Feng Q., Jin L., Huang F., Miao Y., Liu J., Xu Y., Chen X., Zhang H., Guo T. Regulation of the linear ubiquitination of STAT1 controls antiviral interferon signaling. *Nature communications*. 2020. Вып. 11, № 1. С. 1146.

106. Li J., Su L., Jiang J., Wang Y. E., Ling Y., Qiu Y., Yu H., Huang Y., Wu J., Jiang S., Zhang T., Palazzo A. F., Shen Q. RanBP2/Nup358 Mediates Sumoylation of STAT1 and Antagonizes Interferon- α -Mediated Antiviral Innate Immunity. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024. Вып. 25, № 1.

107. Hui B. S. M., Zhi L. R., Retinasamy T., Arulsamy A., Law C. S. W., Shaikh M. F., Yeong K. Y. The Role of Interferon- α in Neurodegenerative Diseases: A Systematic Review. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2023. Вып. 94, № Suppl 1. С. S45.

108. Yerram K. V., Baisya R., Kumar P., Mylavaram R., Rajasekhar L. Serum interferon-alpha predicts in-hospital mortality in patients hospitalised with acute severe lupus. *Lupus Science & Medicine*. 2023. Вып. 10, № 2. С. e000933.

109. Gutterman J. U. Cytokine Therapeutics: Lessons from Interferon β ; *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1994. Вып. 91, № 4. С. 1198–1205.

110. Gosmann J., Stadler R., Quint K. D., Gutzmer R., Vermeer M. H. Use of Pegylated Interferon Alpha-2a in Cutaneous T-cell Lymphoma: A Retrospective Case Collection. *Acta Dermato-Venereologica*. 2023. Вып. 103.

111. Asano S., Okada-Ogawa A., Kobayashi M., Yonemoto M., Hojo Y., Shibuta I., Noma N., Iwata K., Hitomi S., Shinoda M. Involvement of interferon gamma signaling in spinal trigeminal caudal subnucleus astrocyte in orofacial neuropathic pain in rats with infraorbital nerve injury. *Molecular Pain*. 2023. Вып. 19. С. 1–13.

112. Bhat M. Y., Solanki H. S., Advani J., Khan A. A., Keshava Prasad T. S., Gowda H., Thiyagarajan S., Chatterjee A. Comprehensive network map of interferon gamma signaling. *Journal of cell communication and signaling*. 2018. Вып. 12. С. 745–751.

113. Lv C., Yuan D., Cao Y. Downregulation of Interferon- γ Receptor Expression Endows Resistance to Anti-Programmed Death Protein 1 Therapy in Colorectal

- Cancer. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. 2021. Вып. 376, № 1. С. 21–28.
114. Jorgovanovic D., Song M., Wang L., Zhang Y. Roles of IFN- γ in tumor progression and regression: a review. Biomarker research. 2020. Вып. 8, № 1.
115. Chen Z., Yao M.-W., Shen Z.-L., Li S.-D., Xing W., Guo W., Li Z., Wu X.-F., Ao L.-Q., Lu W.-Y. Interferon-gamma and tumor necrosis factor-alpha synergistically enhance the immunosuppressive capacity of human umbilical-cord-derived mesenchymal stem cells by increasing PD-L1 expression. World Journal of Stem Cells. 2023. Вып. 15, № 8. С. 787.
116. Li N., Wang J., Zhang N., Zhuang M., Zong Z., Zou J., Li G., Wang X., Zhou H., Zhang L. Cross-talk between TNF- α and IFN- γ signaling in induction of B7-H1 expression in hepatocellular carcinoma cells. Cancer Immunology, Immunotherapy. 2018. Вып. 67, № 2. С. 271–283.
117. Pećina-Šlaus N. Tumor suppressor gene E-cadherin and its role in normal and malignant cells. Cancer Cell International. 2003. Вып. 3. С. 17.
118. Takahashi T., Schleimer R. P. Epithelial-cell-derived extracellular vesicles in pathophysiology of epithelial injury and repair in chronic rhinosinusitis: connecting immunology in research lab to biomarkers in clinics. International journal of molecular sciences. 2021. Вып. 22, № 21. С. 11709.
119. Yap A. S., Briehner W. M., Gumbiner B. M. Molecular and functional analysis of cadherin-based adherens junctions. Annual review of cell and developmental biology. 1997. Вып. 13, № 1. С. 119–146.
120. McConkey D. J., Choi W., Marquis L., Martin F., Williams M. B., Shah J., Svatek R., Das A., Adam L., Kamat A. Role of epithelial-to-mesenchymal transition (EMT) in drug sensitivity and metastasis in bladder cancer. Cancer and Metastasis Reviews. 2009. Вып. 28. С. 335–344.
121. Gallin W. J., Sorkin B. C., Edelman G. M., Cunningham B. A. Sequence analysis of a cDNA clone encoding the liver cell adhesion molecule, L-CAM. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 1987. Вып. 84, № 9. С. 2808–2812.

122. McCole D. F. IBD candidate genes and intestinal barrier regulation. *Inflammatory bowel diseases*. 2014. Вып. 20, № 10. С. 1829–1849.
123. Bruewer M., Samarin S., Nusrat A. Inflammatory bowel disease and the apical junctional complex. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2006. Вып. 1072, № 1. С. 242–252.
124. Sasaki M., Sitaraman S. V, Babbin B. A., Gerner-Smidt P., Ribot E. M., Garrett N., Alpern J. A., Akyildiz A., Theiss A. L., Nusrat A. Invasive *Escherichia coli* are a feature of Crohn's disease. *Laboratory investigation*. 2007. Вып. 87, № 10. С. 1042–1054.
125. Wu Y., Zhou B. P. Snail: more than EMT. *Cell adhesion & migration*. 2010. Вып. 4, № 2. С. 199–203.
126. Peinado H., Olmeda D., Cano A. Snail, Zeb and bHLH factors in tumour progression: an alliance against the epithelial phenotype? *Nature reviews cancer*. 2007. Вып. 7, № 6. С. 415–428.
127. Ye Y., Xiao Y., Wang W., Yearsley K., Gao J. X., Shetuni B., Barsky S. H. ER α signaling through slug regulates E-cadherin and EMT. *Oncogene*. 2010. Вып. 29, № 10. С. 1451–1462.
128. Hu Y., Zheng Y., Dai M., Wang X., Wu J., Yu B., Zhang H., Cui Y., Kong W., Wu H., Yu X. G9a and histone deacetylases are crucial for Snail2-mediated E-cadherin repression and metastasis in hepatocellular carcinoma. *Cancer Science*. 2019. Вып. 110, № 11. С. 3442–3452.
129. White E. S., Muro A. F. Fibronectin splice variants: understanding their multiple roles in health and disease using engineered mouse models. *IUBMB life*. 2011. Вып. 63, № 7. С. 538–546.
130. Pankov R., Yamada K. M. Fibronectin at a glance. *Journal of cell science*. 2002. Вып. 115, № 20. С. 3861–3863.
131. Resovi A., Persichitti P., Brunelli L., Minoli L., Borsotti P., Garattini G., Tironi M., Dugnani E., Redegalli M., Simone G. De, Pastorelli R., Bani M. R., Piemonti L., Mosher D. F., Giavazzi R., Taraboletti G., Belotti D. Fibronectin fragments generated by pancreatic trypsin act as endogenous inhibitors of pancreatic tumor growth. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research : CR*. 2023. Вып. 42, № 1. С. 201.

132. Maurer L. M., Ma W., Mosher D. F. Dynamic structure of plasma fibronectin. *Critical reviews in biochemistry and molecular biology*. 2016. Вып. 51, № 4. С. 213–227.
133. Fastrès A., Roels E., Tutunaru A. C., Bolen G., Merveille A. C., Day M. J., Garigliany M. M., Antoine N., Clercx C. Osteopontin and fibronectin in lung tissue, serum, and bronchoalveolar lavage fluid of dogs with idiopathic pulmonary fibrosis and control dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2023. Вып. 37, № 6. С. 2468.
134. Kim H., Park J., Kim Y., Sohn A., Yeo I., Jong Yu S., Yoon J.-H., Park T., Kim Y. Serum fibronectin distinguishes the early stages of hepatocellular carcinoma. *Scientific reports*. 2017. Вып. 7, № 1. С. 9449.
135. Garza M. C., Kang S. G., Kim C., Monleón E., Merwe J. van der, Kramer D. A., Fahlman R., Sim V. L., Aiken J., McKenzie D., Cortez L. M., Wille H. In Vitro and In Vivo Evidence towards Fibronectin's Protective Effects against Prion Infection. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023. Вып. 24, № 24.
136. Franco-Valls H., Tusquets-Uxó E., Sala L., Val M., Peña R., Iaconcig A., Villarino Á., Jiménez-Arriola M., Massó P., Trincado J. L., Eyrales E., Muro A. F., Otero J., García de Herreros A., Baulida J. Formation of an invasion-permissive matrix requires TGF β /SNAIL1-regulated alternative splicing of fibronectin. *Breast Cancer Research : BCR*. 2023. Вып. 25, № 1. С. 143.
137. Verspaget H. W., Biemond I., Allaart C. F., Weede H. Van, Weterman I. T., Gooszen H. G., Pena A. S., Lamers C. B. Assessment of plasma fibronectin in Crohn's disease. *Hepato-gastroenterology*. 1991. Вып. 38, № 3. С. 231–234.
138. Speziale P., Arciola C. R., Pietrocola G. Fibronectin and Its Role in Human Infective Diseases. *Cells*. 2019. Вып. 8, № 12.
139. Valle J., Mabbett A. N., Ulett G. C., Toledo-Arana A., Wecker K., Totsika M., Schembri M. A., Ghigo J.-M., Beloin C. UpaG, a new member of the trimeric autotransporter family of adhesins in uropathogenic *Escherichia coli*. *Journal of bacteriology*. 2008. Вып. 190, № 12. С. 4147–4161.
140. Eucker T. P., Konkel M. E. The cooperative action of bacterial fibronectin-binding proteins and secreted proteins promote maximal *Campylobacter jejuni*

- invasion of host cells by stimulating membrane ruffling. *Cellular microbiology*. 2012. Вып. 14, № 2. С. 226–238.
141. Chambers H. F. *Community-associated MRSA—resistance and virulence converge*. Mass Medical Soc, 2005. ISBN 0028-4793.
142. Kingsley R. A., Abi Ghanem D., Puebla-Osorio N., Keestra A. M., Berghman L., Bäumlér A. J. Fibronectin binding to the *Salmonella enterica* serotype Typhimurium ShdA autotransporter protein is inhibited by a monoclonal antibody recognizing the A3 repeat. *Journal of bacteriology*. 2004. Вып. 186, № 15. С. 4931–4939.
143. Cunningham M. W. Molecular mimicry, autoimmunity, and infection: the cross-reactive antigens of group a streptococci and their sequelae. *Microbiol. Spectr.* 2019; 7 doi: 10.1128/microbiolspec. GPP3-0045-2018, 2019.
144. Voss S., Gámez G., Hammerschmidt S. Impact of pneumococcal microbial surface components recognizing adhesive matrix molecules on colonization. *Molecular oral microbiology*. 2012. Вып. 27, № 4. С. 246–256.
145. Somarajan S. R., Rosa S. L. La, Singh K. V, Roh J. H., Höök M., Murray B. E. The fibronectin-binding protein Fnm contributes to adherence to extracellular matrix components and virulence of *Enterococcus faecium*. *Infection and Immunity*. 2015. Вып. 83, № 12. С. 4653–4661.
146. Schorey J. S., Holsti M. A., Ratliff T. L., Allen P. M., Brown E. J. Characterization of the fibronectin-attachment protein of *Mycobacterium avium* reveals a fibronectin-binding motif conserved among mycobacteria. *Molecular microbiology*. 1996. Вып. 21, № 2. С. 321–329.
147. Dramsi S., Bourdichon F., Cabanes D., Lecuit M., Fsihi H., Cossart P. FbpA, a novel multifunctional *Listeria monocytogenes* virulence factor. *Molecular microbiology*. 2004. Вып. 53, № 2. С. 639–649.
148. Katayama S., Tagomori M., Morita N., Yamasaki T., Nariya H., Okada M., Watanabe M., Hitsumoto Y. Determination of the *Clostridium perfringens*-binding site on fibronectin. *Anaerobe*. 2015. Вып. 34. С. 174–181.

149. Suresh G., Das R. K., Kaur Brar S., Rouissi T., Avalos Ramirez A., Chorfi Y., Godbout S. Alternatives to antibiotics in poultry feed: molecular perspectives. *Critical reviews in microbiology*. 2018. Вып. 44, № 3. С. 318–335.
150. Fotina T. I., Sergeychik T. V. Hematological parameters of broiler chickens using probiotics. *Bulletin of Sumy National Agrarian University. The series: Veterinary Medicine*. 2024. № 2(65). С. 35–39.
151. Yan W., Sun C., Yuan J., Yang N. Gut metagenomic analysis reveals prominent roles of *Lactobacillus* and cecal microbiota in chicken feed efficiency. *Scientific reports*. 2017. Вып. 7, № 1. С. 45308.
152. Liu J., Stewart S. N., Robinson K., Yang Q., Lyu W., Whitmore M. A., Zhang G. Linkage between the intestinal microbiota and residual feed intake in broiler chickens. *Journal of animal science and biotechnology*. 2021. Вып. 12. С. 1–16.
153. Lin J., Hunkapiller A. A., Layton A. C., Chang Y.-J., Robbins K. R. Response of intestinal microbiota to antibiotic growth promoters in chickens. *Foodborne pathogens and disease*. 2013. Вып. 10, № 4. С. 331–337.
154. Torok V. A., Allison G. E., Percy N. J., Ophel-Keller K., Hughes R. J. Influence of antimicrobial feed additives on broiler commensal posthatch gut microbiota development and performance. *Applied and environmental microbiology*. 2011. Вып. 77, № 10. С. 3380–3390.
155. Pedroso A. A., Menten J. F., Lambais M. R., Racanicci A. M. C., Longo F. A., Sorbara J. O. B. Intestinal bacterial community and growth performance of chickens fed diets containing antibiotics. *Poultry science*. 2006. Вып. 85, № 4. С. 747–752.
156. Sun X., McElroy A., Webb Jr K. E., Sefton A. E., Novak C. Broiler performance and intestinal alterations when fed drug-free diets. *Poultry science*. 2005. Вып. 84, № 8. С. 1294–1302.
157. Roto S. M., Rubinelli P. M., Ricke S. C. An introduction to the avian gut microbiota and the effects of yeast-based prebiotic-type compounds as potential feed additives. *Frontiers in Veterinary Science*. 2015. Вып. 2, № SEP. С. 160504.
158. Chang C. H., Teng P. Y., Lee T. T., Yu B. Effects of multi-strain probiotic supplementation on intestinal microbiota, tight junctions, and inflammation in young

- broiler chickens challenged with *Salmonella enterica* subsp. *enterica*. *Asian-Australasian journal of animal sciences*. 2020. Вип. 33, № 11. С. 1797.
159. Stefaniak T., Madej J. P., Graczyk S., Siwek M., Łukaszewicz E., Kowalczyk A., Sieńczyk M., Bednarczyk M. Selected prebiotics and synbiotics administered in ovo can modify innate immunity in chicken broilers. *BMC veterinary research*. 2019. Вип. 15. С. 1–9.
160. Ivanova N., Denisenko L. The role of probiotics in the poultry industry. *Urgent issues of agricultural science, production and education*. 2019. С. 209–212.
161. Abenavoli L., Scarpellini E., Colica C., Vocuto L., Salehi B., Sharifi-Rad J., Aiello V., Romano B., Lorenzo A. De, Izzo A. A. Gut microbiota and obesity: a role for probiotics. *Nutrients*. 2019. Вип. 11, № 11. С. 2690.
162. Lutful Kabir S. M. The role of probiotics in the poultry industry. *International journal of molecular sciences*. 2009. Вип. 10, № 8. С. 3531–3546.
163. Huyghebaert G., Ducatelle R., Immerseel F. Van. An update on alternatives to antimicrobial growth promoters for broilers. *Veterinary Journal*. 2011. Вип. 187, № 2. С. 182–188.
164. Чудак Р. А., Побережець Ю. М., Купчук І. М., Вугляр В. С. Використання кормових добавок і комбікормів нового покоління у годівлі свиней та птиці. *Вінниця: ТВОРИ*, 2022. 248 с. 2022.
165. Ahsan U., Cengiz Ö., Raza I., Kuter E., Chacher M. F. A., Iqbal Z., Umar S., Çakir S. Sodium butyrate in chicken nutrition: the dynamics of performance, gut microbiota, gut morphology, and immunity. *World's Poultry Science Journal*. 2016. Вип. 72, № 2. С. 265–275.
166. Shahidi S., Yahyavi M., Zare D. N. Influence of dietary organic acids supplementation on reproductive performance of freshwater Angelfish (*Pterophyllum scalare*). *Global Veterinaria*. 2014. Вип. 13, № 3. С. 373–377.
167. Ricke S. C., Dittoe D. K., Richardson K. E. Formic Acid as an Antimicrobial for Poultry Production: A Review. *Frontiers in Veterinary Science*. 2020. Вип. 7. С. 533419.
168. Khatibjoo A., Mahmoodi M., Fattahnia F., Akbari-Gharaei M., Shokri A.-N., Soltani S. Effects of dietary short-and medium-chain fatty acids on performance,

- carcass traits, jejunum morphology, and serum parameters of broiler chickens. *Journal of Applied Animal Research*. 2018. Вып. 46, № 1. С. 492–498.
169. Hermans D., Martel A., Deun K. Van, Verlinden M., Immerseel F. Van, Garmyn A., Messens W., Heyndrickx M., Haesebrouck F., Pasmans F. Intestinal mucus protects *Campylobacter jejuni* in the ceca of colonized broiler chickens against the bactericidal effects of medium-chain fatty acids. *Poultry science*. 2010. Вып. 89, № 6. С. 1144–1155.
170. Dauksiene A., Ruzauskas M., Gruzauskas R., Zavistanaviciute P., Starkute V., Lele V., Klupsaite D., Klementaviciute J., Bartkiene E. A Comparison Study of the Caecum Microbial Profiles, Productivity and Production Quality of Broiler Chickens Fed Supplements Based on Medium Chain Fatty and Organic Acids. *Animals*. 2021. Вып. 11, № 3.
171. Aljumaah M. R., Alkhulaifi M. M., Abudabos A. M., Alabdullatifb A., El-Mubarak A. H., Suliman A. R. Al, Stanley D. Organic acid blend supplementation increases butyrate and acetate production in *Salmonella enterica* serovar Typhimurium challenged broilers. *PLoS One*. 2020. Вып. 15, № 6. С. e0232831.
172. Kelly C. J., Zheng L., Campbell E. L., Saeedi B., Scholz C. C., Bayless A. J., Wilson K. E., Glover L. E., Kominsky D. J., Magnuson A., Weir T. L., Ehrentraut S. F., Pickel C., Kuhn K. A., Lanis J. M., Nguyen V., Taylor C. T., Colgan S. P. Crosstalk between Microbiota-Derived Short-Chain Fatty Acids and Intestinal Epithelial HIF Augments Tissue Barrier Function. *Cell host & microbe*. 2015. Вып. 17, № 5. С. 662–671.
173. Facchin S., Vitulo N., Calgaro M., Buda A., Romualdi C., Pohl D., Perini B., Lorenzon G., Marinelli C., D’Inca R., Sturniolo G. C., Savarino E. V. Microbiota changes induced by microencapsulated sodium butyrate in patients with inflammatory bowel disease. *Neurogastroenterology & Motility*. 2020. Вып. 32, № 10. С. e13914.
174. Vancamelbeke M., Laeremans T., Vanhove W., Arnauts K., Ramalho A. S., Farré R., Cleynen I., Ferrante M., Vermeire S. Butyrate Does Not Protect Against Inflammation-induced Loss of Epithelial Barrier Function and Cytokine Production in Primary Cell Monolayers From Patients With Ulcerative Colitis. *Journal of Crohn’s & colitis*. 2019. Вып. 13, № 10. С. 1351–1361.

175. Wu G. Functional amino acids in nutrition and health. *Amino acids*. 2013. Вып. 45. С. 407–411.
176. Bortoluzzi C., Rochell S. J., Applegate T. J. Threonine, arginine, and glutamine: Influences on intestinal physiology, immunology, and microbiology in broilers. *Poultry Science*. 2018. Вып. 97, № 3. С. 937–945.
177. Chalvon-Demersay T., Luise D., Floch N. Le, Tesseraud S., Lambert W., Bosi P., Trevisi P., Beaumont M., Corrent E. Functional Amino Acids in Pigs and Chickens: Implication for Gut Health. *Frontiers in Veterinary Science*. 2021. Вып. 8. С. 663727.
178. Zhang B., Lv Z., Li H., Guo S., Liu D., Guo Y. Dietary l-arginine inhibits intestinal *Clostridium perfringens* colonisation and attenuates intestinal mucosal injury in broiler chickens. *British Journal of Nutrition*. 2017. Вып. 118, № 5. С. 321–332.
179. Barekatin R., Chrystal P. V, Howarth G. S., McLaughlan C. J., Gilani S., Natrass G. S. Performance, intestinal permeability, and gene expression of selected tight junction proteins in broiler chickens fed reduced protein diets supplemented with arginine, glutamine, and glycine subjected to a leaky gut model. *Poultry Science*. 2019. Вып. 98, № 12. С. 6761–6771.
180. Zhang Q., Chen X., Eicher S. D., Ajuwon K. M., Applegate T. J. Effect of threonine deficiency on intestinal integrity and immune response to feed withdrawal combined with coccidial vaccine challenge in broiler chicks. *British journal of nutrition*. 2016. Вып. 116, № 12. С. 2030–2043.
181. Gilani S., Howarth G. S., Tran C. D., Kitessa S. M., Forder R. E. A., Barekatin R., Hughes R. J. Effects of delayed feeding, sodium butyrate and glutamine on intestinal permeability in newly-hatched broiler chickens. *Journal of applied animal research*. 2018. Вып. 46, № 1. С. 973–976.
182. Barekatin R., Chalvon-Demersay T., McLaughlan C., Lambert W. Intestinal barrier function and performance of broiler chickens fed additional arginine, combination of arginine and glutamine or an amino acid-based solution. *Animals*. 2021. Вып. 11, № 8. С. 2416.
183. Pandey K. B., Rizvi S. I. Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2009. Вып. 2. С. 270–278.

184. Mazur-Kuśnerek M., Antoszkiewicz Z., Lipiński K., Kaliniewicz J., Kotlarczyk S., Żukowski P. The effect of polyphenols and vitamin E on the antioxidant status and meat quality of broiler chickens exposed to high temperature. *Archives of Animal Nutrition*. 2019. Вып. 73, № 2. С. 111–126.
185. Rajput N., Naeem M., Ali S., Rui Y., Tian W. Effect of dietary supplementation of marigold pigment on immunity, skin and meat color, and growth performance of broiler chickens. *Brazilian Journal of Poultry Science*. 2012. Вып. 14. С. 291–295.
186. Yoon B. K., Jackman J. A., Valle-González E. R., Cho N. J. Antibacterial Free Fatty Acids and Monoglycerides: Biological Activities, Experimental Testing, and Therapeutic Applications. *International Journal of Molecular Sciences* 2018, Vol. 19, Page 1114. 2018. Вып. 19, № 4. С. 1114.
187. Feyaerts J. Why is the use of monoglycerides so popular? *Poultry World*. 2022. С. <https://www.poultryworld.net/specials/why-is-the-u>.
188. Namkung H., Yu H., Gong J., Leeson S. Antimicrobial activity of butyrate glycerides toward *Salmonella Typhimurium* and *Clostridium perfringens*. *Poultry Science*. 2011. Вып. 90, № 10. С. 2217–2222.
189. Wang H., Chen H., Lin Y., Wang G., Luo Y., Li X., Wang M., Huai M., Li L., Barri A. Butyrate Glycerides Protect against Intestinal Inflammation and Barrier Dysfunction in Mice. *Nutrients*. 2022. Вып. 14, № 19. С. 3991.
190. Amer S. A., A-Nasser A., Al-Khalaifah H. S., Alsadek D. M. M., Abdel Fattah D. M., Roushdy E. M., Sherief W. R. I. A., Farag M. F. M., Altohamy D. E., Abdel-Wareth A. A. A., Metwally A. E. Effect of Dietary Medium-Chain α -Monoglycerides on the Growth Performance, Intestinal Histomorphology, Amino Acid Digestibility, and Broiler Chickens' Blood Biochemical Parameters. *Animals* 2021, Vol. 11, Page 57. 2020. Вып. 11, № 1. С. 57.
191. Gomez-Osorio L. M., Yepes-Medina V., Ballou A., Parini M., Angel R. Short and Medium Chain Fatty Acids and Their Derivatives as a Natural Strategy in the Control of Necrotic Enteritis and Microbial Homeostasis in Broiler Chickens. *Frontiers in Veterinary Science*. 2021. Вып. 8. С. 773372.
192. Feye K. M., Dittoe D. K., Jendza J. A., Caldas-Cueva J. P., Mallmann B. A., Booher B., Tellez-Isaias G., Owens C. M., Kidd M. T., Ricke S. C. A comparison of

formic acid or monoglycerides to formaldehyde on production efficiency, nutrient absorption, and meat yield and quality of Cobb 700 broilers. *Poultry Science*. 2021. Вып. 100, № 12. С. 101476.

193. Leeson S., Namkung H., Antongiovanni M., Lee E. H. Effect of butyric acid on the performance and carcass yield of broiler chickens. *Poultry Science*. 2005. Вып. 84, № 9. С. 1418–1422.

194. Antongiovanni M., Buccioni A., Petacchi F., Leeson S., Minieri S., Martini A., Cecchi R. Butyric acid glycerides in the diet of broiler chickens: effects on gut histology and carcass composition. *Italian Journal of Animal Science*. 2007. Вып. 6, № 1. С. 19–25.

195. Batovska D. I., Todorova I. T., Tsvetkova I. V., Najdenski H. M. Antibacterial study of the medium chain fatty acids and their 1-monoglycerides: Individual effects and synergistic relationships. *Polish Journal of Microbiology*. 2009. Вып. 58, № 1. С. 43–47.

196. Welsh J. K., Skurrie I. J., May J. T. Use of Semliki forest virus to identify lipid-mediated antiviral activity and anti-alphavirus immunoglobulin A in human milk. *Infection and Immunity*. 1978. Вып. 19, № 2. С. 395–401.

197. Thormar H., Isaacs C. E., Soo Kim K., Brown H. R. Inactivation of visna virus and other enveloped viruses by free fatty acids and monoglycerides. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1994. Вып. 724, № 1. С. 465–471.

198. Jackman J. A., Hakobyan A., Zakaryan H., Elrod C. C. Inhibition of African swine fever virus in liquid and feed by medium-chain fatty acids and glycerol monolaurate. *Journal of Animal Science and Biotechnology*. 2020. Вып. 11, № 1. С. 1–10.

199. Phillips F. C., Rubach J. K., Poss M. J., Anam S., Goyal S. M., Dee S. A. Monoglyceride reduces viability of porcine epidemic diarrhoea virus in feed and prevents disease transmission to post-weaned piglets. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2022. Вып. 69, № 1. С. 121–127.

200. Hariastuti N. I. Avian Influenza Virus Inactivation by Caprylic Acid, Sodium Caprylate, and Monocaprylin. *Health Science Journal of Indonesia*. 2011. Вып. 2, № 1. С. 41–45.

201. Xu E., Chen C., Fu J., Zhu L., Shu J., Jin M., Wang Y., Zong X. Dietary fatty acids in gut health: Absorption, metabolism and function. *Animal nutrition (Zhongguo xu mu shou yi xue hui)*. 2021. Вип. 7, № 4. С. 1337–1344.
202. Jackman J. A., Lavergne T. A., Elrod C. C. Antimicrobial monoglycerides for swine and poultry applications. *Frontiers in Animal Science*. 2022. Вип. 3. С. 1019320.
203. Тамчук Л. М. The changes in microbiome key taxa content of broiler chickens' duodenal induced by fatty acids blend supplementatation. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*. 2023. Вип. 11(4). С. 27–33.
204. Тамчук Л.М., Масюк Д.М. Біорізноманіття мікроорганізмів у дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів за дії коротко ланцюгових жирних кислот та моногліцеридів. *Науковий вісник ЛНУ ветеринарної медицини та біотехнологій. Серія: Ветеринарні науки*. 2024. Вип. 26(115). С. 140–144.
205. Тамчук, L., Masiuk D. Short chain fatty acids blend modulates the intestinal barrier integrity in broiler chickens and induces microbiome changes. *The 7th International Scientific Conference «Current Problems of Biochemistry, Cell Biology and Physiology»*. 2024. С. 83–84.
206. Масюк Д.М., Тамчук Л.М., Недзвецький В.С., Кокареєв А.В. Дослідження властивостей моногліцеридів як перспективної альтернативи антибіотикам в годуванні курчат-бройлерів. *Науковий вісник ЛНУ ветеринарної медицини та біотехнологій. Серія: Ветеринарні науки*. 2022. Вип. 24 (107). С. 110–118.
207. Тамчук, L. M., Masiuk D. M. The application of fatty acid-monoglyceride blend to modulate morphology and biochemical blood parameters of broiler chickens. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*. 2024. Вип. 12(2). С. 31–38.
208. Тамчук Л.М, Масюк Д.М. Модуляція цілісності кишкового бар'єру курчат-бройлерів, асоційована зі змінами мікробіому. *Біологія тварин НААН, Серія: Ветеринарні науки*. 2024. Вип. 26(3). С. 26–34.
209. Тамчук, L., Masiuk, D., Nezdvetsky, V., Kokariiev, A., van der Elsen J. Mixture of short-chain fatty acids and monoglycerides modulates E-cadherin content into broiler intestine. *VIII International Scientific and Practical Conference «Actual Aspects of Animal Biology, Veterinary Medicine and Veterinary-Sanitary Examination»*. 2023. С. 20–21.

210. Масюк, Д., Недзвецький, В., Тамчук Л. Виробництво без антибіотиків. Наше птахівництво. 2024. № 4 (95). С. 74–77.
211. VAHS G. Basic animal husbandry statistics. New Delhi:Department of Animal Husbandry Dairying and Fisheries, Government of India, 2019. 150 с.
212. Parliament E. Council of the European Union; European Parliament. Regulation (EU) 2019/4 of the European Parliament and of the Council of 11 December 2018 on the Manufacture, Placing on the Market and Use of Medicated Feed, Amending Regulation (EC) No 1831/2003 of the E. 2019.
213. Parliament E. Council of the European Union; European Parliament. Regulation (EU) 2019/6 of the European Parliament and of the Council of 11 December 2018 on Veterinary Medicinal Products and Repealing Directive 2001/82/EC. 2018. 2019.
214. Кушнірук Н., Пашаєва Р., Демочко Г. Антибіотикорезистентність як актуальна проблема майбутнього. The 3th International scientific and practical conference “Theoretical aspects of education development”(January 24-27, 2023) Warsaw, Poland. International Science Group. 2023. 569 p. 2023. С. 278.
215. Szabó R. T., Kovács-Weber M., Zimborán Á., Kovács L., Erdélyi M. Effects of Short- and Medium-Chain Fatty Acids on Production, Meat Quality, and Microbial Attributes—A Review. *Molecules* 2023, Vol. 28, Page 4956. 2023. Вип. 28, № 13. С. 4956.
216. Співак М. Я., Сафронова Л. А. Пробиотики як альтернативні антимікробні засоби. *Інфекційні хвороби*. 2025. № 1. С. 4–8.
217. Alamo A. G. Del, Los Mozos J. De, Dam J. T. P. Van, Ayala P. P. De. The use of short and medium chain fatty acids as an alternative to antibiotic growth promoters in broilers infected with malabsorption syndrome. *Proceedings of the 16th European Symposium on Poultry Nutrition*. 2007. С. 317–320.
218. Hoffmann C., Hill D. A., Minkah N., Kirn T., Troy A., Artis D., Bushman F. Community-wide response of the gut microbiota to enteropathogenic *Citrobacter rodentium* infection revealed by deep sequencing. *Infection and immunity*. 2009. Вип. 77, № 10. С. 4668–4678.
219. Гринь В. Г., Білаш В. П., Свінцицька Н. Л., Устенко Р. Л., Сербін С. І., Каценко А. Л. Основні морфометричні параметри тонкої та товстої кишки при

- різних функціональних станах у щурів. Морфологія. 2024. Вип. 18, № 2. С. 38–43.
220. Plunien R., Eberhard C., Dinse-Lambracht A., Struck M. F., Muth C. M., Winkler B. E. Effects of a media campaign on resuscitation performance of bystanders: a manikin study. *European journal of emergency medicine: official journal of the European Society for Emergency Medicine*. 2017. Вип. 24, № 2. С. 101–107.
221. Dai Q., Hou Z., Gao S., Li Z., Wei Z., Wu D. Substitution of fresh forage ramie for alfalfa hay in diets affects production performance, milk composition, and serum parameters of dairy cows. *Tropical Animal Health and Production*. 2019. Вип. 51, № 2. С. 469–472.
222. Ding T., Li T., Li J. Virtual screening for quorum-sensing inhibitors of *Pseudomonas fluorescens* P07 from a food-derived compound database. *Journal of Applied Microbiology*. 2019. Вип. 127, № 3. С. 763–777.
223. Farkas V., Csitári G., Menyhárt L., Such N., Pál L., Husvéth F., Rawash M. A., Mezölaki Á., Dublec K. Microbiota Composition of Mucosa and Interactions between the Microbes of the Different Gut Segments Could Be a Factor to Modulate the Growth Rate of Broiler Chickens. *Animals*. 2022. Вип. 12, № 10. С. 1296.
224. Schaik E. J. Van, Chen C., Mertens K., Weber M. M., Samuel J. E. Molecular pathogenesis of the obligate intracellular bacterium *Coxiella burnetii*. *Nature Reviews Microbiology* 2013 11:8. 2013. Вип. 11, № 8. С. 561–573.
225. Cotter P. D., Hill C., Ross R. P. Bacteriocins: developing innate immunity for food. *Nature Reviews Microbiology* 2005 3:10. 2005. Вип. 3, № 10. С. 777–788.
226. Ren H., Vahjen W., Dadi T., Saliu E. M., Borojoni F. G., Zentek J. Synergistic Effects of Probiotics and Phytobiotics on the Intestinal Microbiota in Young Broiler Chicken. *Microorganisms*. 2019. Вип. 7, № 12.
227. Fathima S., Shanmugasundaram R., Adams D., Selvaraj R. K. Gastrointestinal Microbiota and Their Manipulation for Improved Growth and Performance in Chickens. *Foods* 2022, Vol. 11, Page 1401. 2022. Вип. 11, № 10. С. 1401.
228. Michels N., Zouiouich S., Vanderbauwhede B., Vanacker J., Indave Ruiz B. I., Huybrechts I. Human microbiome and metabolic health: An overview of systematic

- reviews. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2022. Вып. 23, № 4.
229. Turk D. E. The anatomy of the avian digestive tract as related to feed utilization. *Poultry Science*. 1982. Вып. 61, № 7. С. 1225–1244.
230. Robinson J., Anike F. N., Willis W., Isikhuemhen O. S. Medicinal Mushrooms Supplements Alter Chicken Intestinal Microbiome. *International journal of medicinal mushrooms*. 2018. Вып. 20, № 7. С. 685–693.
231. Ettinger C. L., Eisen J. A. Characterization of the Mycobiome of the Seagrass, *Zostera marina*, Reveals Putative Associations With Marine Chytrids. *Frontiers in Microbiology*. 2019. Вып. 10. С. 491431.
232. Jahanian R., Golshadi M. Effect of dietary supplementation of butyric acid glycerides on performance, immunological responses, ileal microflora, and nutrient digestibility in laying hens fed different basal diets. *Livestock Science*. 2015. Вып. 178. С. 228–236.
233. Besten G. Den, Eunen K. Van, Groen A. K., Venema K., Reijngoud D.-J., Bakker B. M. The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism. *Journal of lipid research*. 2013. Вып. 54, № 9. С. 2325–2340.
234. Koh A., Vadder F. De, Kovatcheva-Datchary P., Bäckhed F. From Dietary Fiber to Host Physiology: Short-Chain Fatty Acids as Key Bacterial Metabolites. *Cell*. 2016. Вып. 165, № 6. С. 1332–1345.
235. Roth N., Käsbohrer A., Mayrhofer S., Zitz U., Hofacre C., Domig K. J. The application of antibiotics in broiler production and the resulting antibiotic resistance in *Escherichia coli*: A global overview. *Poultry science*. 2019. Вып. 98, № 4. С. 1791–1804.
236. Li T., Castañeda C. D., Miotto J., McDaniel C., Kiess A. S., Zhang L. Effects of in ovo probiotic administration on the incidence of avian pathogenic *Escherichia coli* in broilers and an evaluation on its virulence and antimicrobial resistance properties. *Poultry science*. 2021. Вып. 100, № 3.
237. Liu T., Guo L., Zhangying Y., Ruan S., Liu W., Zhang X., Feng F. Dietary medium-chain 1-monoglycerides modulates the community and function of cecal

- microbiota of broilers. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2022. Вип. 102, № 6. С. 2242–2252.
238. Kong L., Wang Z., Xiao C., Zhu Q., Song Z. Glycerol monolaurate attenuated immunological stress and intestinal mucosal injury by regulating the gut microbiota and activating AMPK/Nrf2 signaling pathway in lipopolysaccharide-challenged broilers. *Animal Nutrition*. 2022. Вип. 10. С. 347–359.
239. Immerseel F. Van, Russell J. B., Flythe M. D., Gantois I., Timbermont L., Pasmans F., Haesebrouck F., Ducatelle R. The use of organic acids to combat *Salmonella* in poultry: a mechanistic explanation of the efficacy. *Avian pathology: journal of the W.V.P.A.* 2006. Вип. 35, № 3. С. 182–188.
240. Li L., Wang H., Zhang N., Zhang T., Ma Y. Effects of α -glycerol monolaurate on intestinal morphology, nutrient digestibility, serum profiles, and gut microbiota in weaned piglets. *Journal of Animal Science*. 2022. Вип. 100, № 3. С. skac046.
241. Rysman K., Eeckhaut V., Croubels S., Maertens B., Immerseel F. Van. Iohexol is an intestinal permeability marker in broilers under coccidiosis challenge. *Poultry science*. 2023. Вип. 102, № 6.
242. Година В. П. Діагностична ефективність методів копроовоскопії за еймеріозу курей. *Scientific Progress & Innovations*. 2024. Вип. 27, № 2. С. 84–89.
243. Andrade R. M. de, Pagnussatt H., Talian L. E., Santo A. D., Ribeiro A. B., Leite F., Mis G., Hoinoski G., Aniecevski E., Fabiani L. M., Camillo G., Galli G. M., Silva A. S. da, Petrolli T. G., Castro Tavernari F. de. Interaction between live vaccines for coccidiosis and phytogenic compounds in the diet of broilers. *Parasitology international*. 2022. Вип. 89.
244. Clavijo V., Flórez M. J. V. The gastrointestinal microbiome and its association with the control of pathogens in broiler chicken production: A review. *Poultry science*. 2018. Вип. 97, № 3. С. 1006–1021.
245. Генік І. Д., Бек Н. Г. Актуальні проблеми гігієни праці та ризик-спрямованих чинників у птахівництві в умовах інтенсивного виробництва. *Актуальні проблеми профілактичної медицини*. 2024. № 27. С. 14–18.

246. Gharib-Naseri K., Kheravii S. K., Li L., Wu S.-B. Buffered formic acid and a monoglyceride blend coordinately alleviate subclinical necrotic enteritis impact in broiler chickens. *Poultry Science*. 2021. Вип. 100, № 8. С. 101214.
247. Khan R. U., Naz S., Raziq F., Qudratullah Q., Khan N. A., Laudadio V., Tufarelli V., Ragni M. Prospects of organic acids as safe alternative to antibiotics in broiler chickens diet. *Environmental science and pollution research international*. 2022. Вип. 29, № 22. С. 32594–32604.
248. Гуральська С. В., Дишлюк Н. В., Заїка С. С., Грищук Г. П., Євтух Л. Г. Морфологічні особливості тимуса птиці. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine & Biotechnologies Series: Veterinary Sciences*. 2024. Вип. 26, № 113.
249. Han M., Chen Y., Li J., Dong Y., Miao Z., Li J., Zhang L. Effects of organic chromium sources on growth performance, lipid metabolism, antioxidant status, breast amino acid and fatty acid profiles in broilers. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2021. Вип. 101, № 9. С. 3917–3926.
250. Liu T., Tang J., Feng F. Medium-chain α -monoglycerides improves productive performance and egg quality in aged hens associated with gut microbiota modulation. *Poultry science*. 2020. Вип. 99, № 12. С. 7122–7132.
251. Федішин П. М., Русланівна Б. Д., Калачнюк Л. Г. Порушення кишкового бар'єру як потенційна терапевтична мішень за парвовірусного ентериту собак. *The XII International Scientific and Practical Conference «Actual priorities of modern science, education and practice»*. 2022. С. 123–124.
252. Шаталов С. А., Погрібняк А. М., Недзвецький В. С. Застосування методу полімерної ланцюгової для оцінки стану бар'єрної функції кишечника у бройлерів. В матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. лікарів вет. мед. та здобувачів вищої освіти присвяч. пам'яті д-ра вет. наук, проф. О. А. Ткаченка (1952-2021 роки життя). Дніпро : ДДАЕУ. 2024. С. 47.
253. Gimeno-LLuch I., Benito-Jardón M., Guerrero-Barberà G., Burday N., Costell M. The role of the fibronectin synergy site for skin wound healing. *Cells*. 2022. Вип. 11, № 13. С. 2100.

254. Kanta J., Zavadakova A. Role of fibronectin in chronic venous diseases: A review. *Vascular Medicine*. 2020. Вып. 25, № 6. С. 588–597.
255. Moons A. Biomarkers for gut health in broilers (Doctoral dissertation). Ghent University, 2023. 12 с.
256. Park J. W., Ndimukaga M., So J., Kim S., Truong A. D., Tran H. T. T., Dang H. V., Song K. D. Molecular analysis of chicken interferon-alpha inducible protein 6 gene and transcriptional regulation. *Journal of Animal Science and Technology*. 2023. Вып. 65, № 1. С. 183.
257. Parker N., Porter A. C. G. Identification of a novel gene family that includes the interferon-inducible human genes 6–16 and ISG12. *BMC genomics*. 2004. Вып. 5. С. 1–11.
258. Бакун О. В., Жар К. І. Функція фолікулярних цитокінів: роль під час дозрівання, розвитку та імплантації ембріона. The 11 th International scientific and practical conference “Modern directions of scientific research development” (April 20-22, 2022) BoScience Publisher, Chicago, USA. 2022. 440 p. 2022. С. 51.
259. Liu Q., Yu Z., Tian F., Zhao J., Zhang H., Zhai Q., Chen W. Surface components and metabolites of probiotics for regulation of intestinal epithelial barrier. *Microbial Cell Factories*. 2020. Вып. 19. С. 1–11.
260. Alaaeldin R., Abu-Rahma G. E.-D. A., Zhao Q.-L., Fathy M. Modulation of apoptosis and epithelial-Mesenchymal transition E-cadherin/TGF- β /Snail/TWIST pathways by a new ciprofloxacin chalcone in breast cancer cells. *Anticancer Research*. 2021. Вып. 41, № 5. С. 2383–2395.
261. Fomicheva M., Tross E. M., Macara I. G. Polarity proteins in oncogenesis. *Current opinion in cell biology*. 2020. Вып. 62. С. 26–30.
262. Courjean O., Chevreux G., Perret E., Morel A., Sanglier S., Potier N., Engel J., Dorsselaer A. Van, Feracci H. Modulation of E-cadherin monomer folding by cooperative binding of calcium ions. *Biochemistry*. 2008. Вып. 47, № 8. С. 2339–2349.
263. Pinho S. S., Seruca R., Gärtner F., Yamaguchi Y., Gu J., Taniguchi N., Reis C. A. Modulation of E-cadherin function and dysfunction by N-glycosylation. *Cellular and molecular life sciences*. 2011. Вып. 68. С. 1011–1020.

264. Ghosh S., Whitley C. S., Haribabu B., Jala V. R. Regulation of intestinal barrier function by microbial metabolites. *Cellular and molecular gastroenterology and hepatology*. 2021. Вып. 11, № 5. С. 1463–1482.
265. Qiu P., Ishimoto T., Fu L., Zhang J., Zhang Z., Liu Y. The gut microbiota in inflammatory bowel disease. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2022. Вып. 12. С. 733992.
266. Bander Z. Al, Nitert M. D., Mousa A., Naderpoor N. The gut microbiota and inflammation: an overview. *International journal of environmental research and public health*. 2020. Вып. 17, № 20. С. 7618.
267. Appleton S. R., Ballou A., Watkins K. L. Use of Monoglycerides and Diglycerides to Mitigate Poultry Production Losses: A Review. *Veterinary Sciences*. 2024. Вып. 11, № 3. С. 101.
268. Borda-Molina D., Seifert J., Camarinha-Silva A. Current perspectives of the chicken gastrointestinal tract and its microbiome. *Computational and structural biotechnology journal*. 2018. Вып. 16. С. 131–139.

ДОДАТКИ

Додаток А. Список праць, опублікованих за темою дисертації

Додаток Б. Відомості щодо апробації матеріалів дисертації

Додаток В. Акти впровадження/використання результатів дисертаційної роботи у навчальний процес і науково-дослідну роботу

Додаток Г. Акти впровадження результатів дисертації в практичну діяльність

Додаток Д. Висновок біоетичної експертизи

Додаток А. Список праць, опублікованих за темою дисертації
Наукові праці, які відображають основні наукові результати
дисертації:

Статті у наукових фахових виданнях України

1. Масюк, Д.М, Тамчук, Л.М., Недзвецький, В.С, Кокарєв, А.В. (2022). Дослідження властивостей моногліцеридів як перспективної альтернативи антибіотикам в годуванні курчат-бройлерів. *Науковий вісник ЛНУ ветеринарної медицини та біотехнологій. Серія: Ветеринарні науки*, 24 (107), 110-118. <https://doi.org/10.32718/nvlvet10718> (Здобувачка проводила дослідження впливу моногліцеридів на імунну функцію кишечника, стану мікробіому та продуктивні показники курчат-бройлерів, аналізувала отримані результати, брала участь у написанні статті).

2. **Tamchuk, L. M.** (2023). The changes in microbiome key taxa content of broiler chickens' duodenal induced by fatty acids blend supplemetation. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*, 11(4), 27-33. <https://doi.org/10.32819/2023.11020>

3. **Tamchuk, L. M., & Masiuk, D. M.** (2024). The application of fatty acid-monoglyceride blend to modulate morphology and biochemical blood parameters of broiler chickens. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*, 12(2), 31-38. <https://doi.org/10.32819/2024.12010> (Дисертантка проводила дослідження впливу суміші жирних кислот і моногліцеридів на гематологічні та біохімічні показники крові курчат-бройлерів, аналізувала результати, брала участь у підготовці статті).

4. **Тамчук, Л., Масюк, Д.** (2024). Біорізноманіття мікроорганізмів у дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів за дії коротколанцюгових жирних кислот та моногліцеридів. *Науковий вісник ЛНУ ветеринарної медицини та біотехнологій. Серія: Ветеринарні науки*, 26 (115), 140-144. <https://doi.org/10.32718/nvlvet11520> (Здобувачка досліджувала біорізноманіття мікроорганізмів дванадцятипалої кишки курчат-бройлерів під дією коротколанцюгових жирних кислот і моногліцеридів, проаналізувала дані, підготувала рукопис до друку).

5. **Тамчук, Л.М.,** Масюк, Д.М. (2024). Модуляція цілісності кишкового бар'єру курчат-бройлерів, асоційована зі змінами мікробіому. *Біологія тварин НААН, Серія: Ветеринарні науки.* 26(3), 26–34. <https://doi.org/10.15407/animbiol26.03.026> (Дисертантка проводила дослідження молекулярних маркерів кишкового бар'єру курчат-бройлерів, аналізувала зміни мікробіому та їх кореляційні зв'язки, брала участь у написанні статті).

Статті у періодичних виданнях

6. Масюк, Д., Недзвецький, В., & **Тамчук, Л.** (2024). Виробництво без антибіотиків. *Наше птахівництво,* 4 (95), 74–77. (Здобувачка брала участь у визначення ефекту суміші коротколанцюгових жирних кислот і моногліцеридів на стан мікробіому та на інтестинальний бар'єр у курей в умовах виробництва, аналізувала літературні дані, сприяла підготовці статті).

Додаток Б. Відомості щодо апробації матеріалів дисертації

7. Недзвецкий, В. С., Масюк, Д. М., Кокарев, А. В., & Тамчук, Л. М. (2022). Вплив моногліцеридів на стан інтестинального бар'єру та продуктивні показники курчат-бройлерів. Матеріали VII Міжнародної науково-практичної конференції викладачів і здобувачів вищої освіти «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи», 16–17 червня 2022р., Дніпро, С.126–127. *(Здобувачка проводила дослідження впливу моногліцеридів на кишечний бар'єр курчат-бройлерів, аналізувала продуктивні показники, брала участь у підготовці матеріалів конференції).*

8. Тамчук, Л., Масюк, Д., Кокарев, А., & Недзвецкий, В. (2022). Дослідження дії моногліцеридів в якості альтернативи антибіотикам в годуванні курчат-бройлерів. Матеріали VI Міжнародної наукової конференції «Актуальні проблеми сучасної біохімії, клітинної біології та фізіології», 6–7 жовтня 2022р., Дніпро, С. 174–175. *(Дисертантка досліджувала дію моногліцеридів як альтернативи антибіотикам, проаналізувала отримані результати, підготувала тези для конференції).*

9. Масюк, Д. М., Тамчук, Л. М., Недзвецкий, В. С., & Кокарев, А. В. (2023). Суміш коротколанцюгових жирних кислот та моногліцеридів модулює продукцію інтерферону- α в клітинах тонкого кишечника курчат-бройлерів. Збірник матеріалів Міжнародної науково-практичної конференції «Вплив змін клімату на здоров'я, добробут і продуктивність сільськогосподарських тварин», 18 травня 2023р., Одеса, С. 86–91. *(Здобувачка проводила дослідження експресії інтерферону- α за впливу суміші жирних кислот і моногліцеридів, аналізувала дані, брала участь у підготовці матеріалів).*

10. Tamchuk, L., Masiuk, D., Nezdvetsky, V., Kokariev, A., & van der Elsen, J. (2023). Mixture of short-chain fatty acids and monoglycerides modulates E-cadherin content into broiler intestine. VIII International Scientific and Practical Conference «Actual Aspects of Animal Biology, Veterinary Medicine and Veterinary-Sanitary Examination», 7–8 June 2023, Dnipro, PP. 20–21. *(Дисертантка досліджувала модуляцію вмісту E-кадгерину в кишечнику курчат-бройлерів, проаналізувала результати, підготувала тези для конференції).*

11. Недзвецкий, В. С., Масюк, Д. М., **Тамчук, Л. М.**, & Кокарев, А. В. (2023). Використання молекулярних маркерів для оцінки ефективності засобів альтернативних антибіотикам. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні проблеми фізіології тварин», присвяченої 100-річному ювілею ректора Степана Васильовича Стояновського, 25–26 травня 2023р., Львів, С. 54–55. *(Здобувачка брала участь у дослідженні молекулярних маркерів, аналізувала літературні дані, сприяла підготовці матеріалів).*

12. **Tamchuk, L. M.**, Masiuk, D. M., & Baydas, G. (2024). Modulation of E-cadherin and interferon-alpha expression in the duodenum of broiler chickens exposed to SCFA-M. IX International Scientific and Practical Conference «Actual Aspects of Animal Biology, Veterinary Medicine and Veterinary-Sanitary Examination», May 28–29, 2024, Dnipro, PP. 137–138. *(Дисертантка проводила дослідження модуляції експресії E-кадгерину та інтерферону-α у дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів, проаналізувала результати, підготувала тези).*

13. **Tamchuk, L.**, & Masiuk, D. (2024). Short chain fatty acids blend modulates the intestinal barrier integrity in broiler chickens and induces microbiome changes. The 7th International Scientific Conference «Current Problems of Biochemistry, Cell Biology and Physiology», 3–4 October 2024, Dnipro, PP. 83–84. *(Здобувачка досліджувала цілісність кишкового бар'єру та мікробіом за вплив суміші коротколанцюгових жирних кислот і моногліцеридів, проаналізувала дані, підготувала матеріали для конференції).*

14. **Тамчук, Л. М.** (2024). Модуляція біорізноманіття мікробіому у дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів за дії суміші коротколанцюгових жирних кислот і моногліцеридів. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції лікарів ветеринарної медицини та здобувачів вищої освіти, присвяченої пам'яті проф. О. А. Ткаченка «Від діагностики до лікування: нові горизонти», 13–14 грудня 2024р., Дніпро, С. 42–44.

15. **Тамчук Л.М.**, Масюк Д.М., Kirici M. (2025). Забезпечення сталої бар'єрної функції кишечника за допомогою моногліцеридів, як новий підхід у птахівництві. Матеріали X Міжнародної науково-практичної конференції викладачів і здобувачів вищої освіти «Актуальні аспекти біології тварин,

ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи», присвяченої 90-річчю кафедри фізіології, біохімії тварин і лабораторної діагностики, 20-21 травня 2025р., Дніпро, С. 172–173. *(Здобувачка досліджувала бар'єрну функцію кишечника за дії моногліцеридів, проаналізувала отримані дані, брала участь у підготовці матеріалів конференції).*

Додаток В. Акти впровадження/використання результатів дисертаційної роботи у навчальний процес і науково-дослідну роботу

ЗАТВЕРДЖУЮ


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


_____ Дмитро ОНОПРИЄНКО
« 28 » _____ 2025 р.



ПОГОДЖЕНО

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


_____ Юрій ТКАЛІЧ
« 28 » _____ 2025р.

Акт

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

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: «Стан бар'єрної функції кишечника курчат-бройлерів за умов дії моногліцеридів», що представлена на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 21 «Ветеринарія» та спеціальності 211 «Ветеринарна медицина», виконаної аспіранткою кафедри фізіології, біохімії тварин і лабораторної діагностики Дніпровського державного аграрно-економічного університету **Тамчук Лілією Миколаївною**, розглянуто на засідання кафедри фізіології, біохімії тварин і лабораторної діагностики Дніпровського державного аграрно-економічного університету (протокол № 10 від «28» травня 2025 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

«Затверджую»

Заступник директора з наукової роботи, доктор ветеринарних наук, професор



Олексій ДАНЧУК

6 травня 2025 р



**Акт
про впровадження результатів
дисертаційної роботи в наукову роботу**

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: «Стан бар'єрної функції кишечника курчат-бройлерів за умов дії моногліцеридів», що представлена на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 21 «Ветеринарія» та спеціальності 211 «Ветеринарна медицина», виконаної аспіранткою кафедри фізіології, біохімії тварин і лабораторної діагностики Дніпровського державного аграрно-економічного університету Тамчук Лілією Миколаївною, 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 теплового стресу, та оцінки фізіологічної резистентності організму на основі експресії молекулярних маркерів щільних міжклітинних контактів. Отримані дані стали основою для вивчення ефективності застосування функціональних кормових добавок, зокрема похідних коротколанцюгових жирних кислот, у контексті нормалізації мікробіому кишечника та підвищення загальної стійкості тварин без використання антибактеріальних препаратів. Напрацювання дисертаційної роботи інтегровані в напрямки досліджень з удосконалення технологій годівлі 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 № 5 від «6» травня 2025 року.

Т.в.о. завідувача відділу



Ірина АНТОНІК

Учений секретар



Олександр ШАБЛЯ

ЗАТВЕРДЖУЮ

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



доцент

Олег Федещ **Олег ФЕДЕЦЬ**

05 _____ **2025 р.**

Акт

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

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: «Стан бар'єрної функції кишечника курчат-бройлерів за умов дії моногліцеридів», що представлена на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 21 «Ветеринарія» та спеціальності 211 «Ветеринарна медицина», виконаної аспіранткою кафедри фізіології, біохімії тварин і лабораторної діагностики Дніпровського державного аграрно-економічного університету **Тамчук Лілією Миколаївною**, розглянуто на засідання кафедри нормальної та патологічної фізіології імені Степана Стояновського, Львівського національного університету ветеринарної медицини імені С.З. Гжицького (протокол №18 від «07» травня 2025 року).

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

Декан факультету ветеринарної
медицини, к.вет.н., доцент

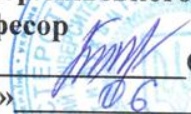
Тарас ПУНДЯК

В.о. завідувача кафедри нормальної
та патологічної фізіології
імені Степана Стояновського,
доктор ветеринарних наук, професор

Ірина КОВАЛЬЧУК

ЗАТВЕРДЖУЮ


Проректор з наукової роботи та інноваційної діяльності
Національного університету біоресурсів і природокористування України,
доктор сільськогосподарських наук,
професор


Оксана ТОНХА
«10» 06 2025 р.



ПОГОДЖЕНО

Проректор з науково-педагогічної роботи та цифрової трансформації
Національного університету біоресурсів і природокористування України,
доктор педагогічних наук, професор


Олена ГЛАЗУНОВА
«10» 06 2025р.

Акт

про впровадження результатів дисертації в навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: «Стан бар'єрної функції кишечника курчат-бройлерів за умов дії моногліцеридів», що представлена на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 21 «Ветеринарія» та спеціальності 211 «Ветеринарна медицина», виконаної аспіранткою кафедри фізіології, біохімії тварин і лабораторної діагностики Дніпровського державного аграрно-економічного університету **Тамчук Лілією Миколаївною**, розглянуто на засідання кафедри фізіології хребетних і фармакології Національного університету біоресурсів та природокористування України (протокол № 7 від «09» червня 2025 року).

Результати дослідження впроваджено в освітньо-професійну програму для викладання дисципліни «Фізіологія тварин» за підготовки здобувачів ОС «Магістр» рівня вищої освіти із спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» в Національному університеті біоресурсів і природокористування України.

Декан факультету ветеринарної медицини,
доктор біологічних наук,
професор, академік НААН




Микола ЦВІЛХОВСЬКИЙ

Завідувач кафедри фізіології хребетних і фармакології,
доктор ветеринарних наук,
професор



Олена ЖУРЕНКО

**Додаток Г. Акти впровадження результатів наукових досліджень в
практичну діяльність**

ЗАТВЕРДЖУЮ

проректор з наукової та інноваційної
діяльності, д. с-г н, професор
Юрій ТКАЛІЧ

«28» лютого 2023р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор ББН
ТОВ «Агро-Овен»
Тетяна ЧАЛА

«28» лютого 2023р.

АКТ

про впровадження (використання) наукової розробки

Ми, що нижче підписалися головний ветеринарний лікар ТОВ «Агро-Овен» В.Я. Киселиця, ветеринарний лікар ТОВ «Агро-Овен» Є.М. Єфіменко, завідувач кафедри фізіології, біохімії тварин та лабораторної діагностики Дніпровського державного аграрно економічного університету, д.вет.н., професор Д.М. Масюк, професор кафедри фізіології, біохімії тварин та лабораторної діагностики Дніпровського державного аграрно економічного університету, д.біол.н., В.С. Недзвецький, доценти кафедри фізіології, біохімії тварин та лабораторної діагностики Дніпровського державного аграрно економічного університету, к.вет.н., В.Г. Єфімов та А.В. Кокареєв, здобувач Ph.D. Дніпровського державного аграрно економічного університету Л.Т. Тамчук, склали цей акт в тому, що з 19.10.2022 р. по 28.02.2023 р. в умовах ТОВ «Агро-Овен» було впроваджено застосування дієтарної суміші коротколанцюгових жирних кислот та моногліцеридів (КЖК-М) з метою покращення бар'єрної функції інтестинальної системи курчат-бройлерів за умов інтенсивного вирощування.

Проведено морфологічні, біохімічні, імунохімічні, молекулярно-генетичні та мікробіологічні дослідження з метою визначення стану бар'єрної функції інтестинальної системи курчат-бройлерів за умов інтенсивного вирощування.

Впровадження комплексу заходів сприяло зменшенню смертності і конверсії корму відповідно на 0,41 % і 0,01 %, а також збільшенню середньодобового приросту на 0,98 %, порівняно із показниками за стандартної схеми інтенсивного вирощування курчат-бройлерів.

Головний ветеринарний лікар
ТОВ «Агро-Овен»

Василь КИСИЛИЦЯ

Ветеринарний лікар
ТОВ «Агро-Овен» Євген

Євген ЄФІМЕНКО

Завідувач каф. фізіології, біохімії тварин
і лабораторної діагностики ДДАЕУ,
д.вет.н., професор

Дмитро МАСЮК

Професор каф. фізіології, біохімії тварин
і лабораторної діагностики ДДАЕУ,
д.біол.н.

Віктор НЕДЗВЕЦЬКИЙ

Доцент каф. фізіології, біохімії тварин
і лабораторної діагностики ДДАЕУ,
к.вет.н.

Валентин ЄФІМОВ

Доцент каф. фізіології, біохімії тварин
і лабораторної діагностики ДДАЕУ,
к.вет.н.

Андрій КОКАРСВ

Здобувач Ph.D. ДДАЕУ

Лілія ТАМЧУК



Затверджую:
департаменту
ТОВ «Агро-Рось»
Борис КРИКОТНЕНКО

АКТ

впровадження результатів дисертаційної роботи у виробництво

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи «**Стан бар'єрної функції кишечника курчат-бройлерів за умов дії моногліцеридів**», що представлена на здобуття ступеня доктора філософії зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина», виконаної **Тамчук Лілією Миколаївною** впроваджені у ТОВ «Агро-Рось» с. Ташлик Смілянського району Черкаської області.

1. **Вид впроваджених результатів:** протокол вирощування курчат-бройлерів із застосуванням SCFA-M у ТОВ «Агро-Рось».

2. **Новизна отриманих результатів** полягає у встановленні впливу SCFA-M на модуляцію експресії молекулярних маркерів у дванадцятипалій і сліпій кишках курчат-бройлерів (збільшення експресії Е-кадгерину, фібронектину, інтерферону- α та зниження інтерферону- γ), їхнього взаємозв'язку з мікробіомом кишечника, а також у підтвердженні дії SCFA-M на бар'єрну функцію кишечника, загальну резистентність і продуктивність птиці.

3. **Практичне впровадження використання результатів** в ТОВ «Агро-Рось» шляхом застосування SCFA-M курчатам-бройлерам протягом технологічного циклу, що забезпечило підвищення збереженості, середньодобових приростів маси тіла.

4. **Значущість отриманих результатів** виражається у мінімізації використання антибактеріальних препаратів, підвищенні продуктивності та збереженості курчат-бройлерів, а також у корекції бар'єрної функції дванадцятипалої та сліпої кишок, що пов'язано зі стабілізацією стану мікробіому.

Головний лікар ветмедицини ТОВ «Агро-Рось»  **Юрослав МАКСИМЧУК**

Додаток Д. Висновок біоетичної експертизи

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

«20» 20 р.



ВИСНОВОК З БІОЕТИЧНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ

Дніпровського державного аграрно-економічного університету щодо експериментальних досліджень аспірантки кафедри фізіології, біохімії тварин і лабораторної діагностики ДДАЕУ Тамчук Лілії Миколаївни, викладених у дисертаційній роботі «Стан бар'єрної функції кишечника курчат-бройлерів за умов дії моногліцеридів» 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 Тамчук Лілії Миколаївни, викладених в дисертаційній роботі на здобуття ступеня доктора філософії (PhD) «Стан бар'єрної функції кишечника курчат-бройлерів за умов дії моногліцеридів».

Висновок комісії: експериментальні дослідження аспірантки факультету ветеринарної медицини Дніпровського державного аграрно-економічного університету Тамчук Лілії Миколаївни, викладені в дисертаційній роботі на здобуття ступеня доктор філософії (PhD) «Стан бар'єрної функції кишечника курчат-бройлерів за умов дії моногліцеридів» 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»

