МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНО-ЕКОНОМІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

Гавриленко Андрій Володимирович

УДК 636.4:612.3:577.15

ДИСЕРТАЦІЯ

ВПЛИВ КОМПЛЕКСУ МОНОГЛІЦЕРИДІВ ОРГАНІЧНИХ КИСЛОТ НА БАР'ЄРНУ ФУНКЦІЮ КИШЕЧНИКА ТА МЕТАБОЛІЧНИЙ СТАТУС ПОРОСЯТ У ПЕРІОД ДОРОЩУВАННЯ

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 А. В. Гавриленко

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

Дніпро – 2026

АНОТАЦІЯ

Гавриленко А. В. Вплив комплексу моногліцеридів органічних кислот на бар'єрну функцію кишечника та метаболічний статус поросят у період дорощування. Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

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

Дисертаційну роботу присвячено з'ясуванню біологічних ефектів комплексу моногліцеридів органічних кислот у поросят на дорощуванні. Основну увагу зосереджено на відділоспецифічних змінах мікробіому травного тракту, особливостях експресії молекулярних маркерів бар'єрної, імунної та апоптотичної відповіді у дванадцятипалій кишці, а також на метаболічних і продуктивних показниках, що характеризують функціональну реакцію організму поросят на застосування КМОК.

Отримані результати свідчать, що КМОК не лише змінює чисельність окремих представників кишкового мікробіому, а й формує відділоспецифічну мікробіомну відповідь, яка залежить від віку поросят і локалізації досліджуваного відділу кишечника. Найбільш інформативними індикаторами впливу КМОК були зміни рівня *E. coli, Staphylococcus spp.* та *Enterococcus spp.,* а також перебудова кореляційних зв'язків між цими таксонами.

У дванадцятипалій кишці 56-добових поросят введення КМОК супроводжувалося зниженням кількості *E. coli* на 52,8 %, *Staphylococcus spp.* – на 99,6 %, *Enterococcus spp.* – на 95,5 % порівняно з контролем. У 77-добових поросят дослідної групи рівень *E. coli* у дванадцятипалій кишці був нижчим на 74,1 %, кількість *Staphylococcus spp*. – на 89,1 %, тоді як рівень *Enterococcus spp.* перевищував показники контрольної групи на 21,6 %. Отримані дані свідчать про вікову залежність мікробіомної відповіді та можливий перерозподіл окремих бактеріальних популяцій під впливом КМОК.

У порожній кишці поросят, яким задавали КМОК, на 56-й день життя кількість *E. coli* була нижчою на 47,7 %, *Staphylococcus spp.* – на 99,7 %,

Enterococcus spp. – на 92,1% порівняно з показниками контрольної групи. На 77-й день життя у порожній кишці поросят дослідної групи чисельність *E. coli* була меншою на 79,9 %, рівень *Staphylococcus spp.* – на 87,2%, а чисельність Enterococcus spp. майже удвічі нижчою порівняно з контрольними тваринами.

У клубовій кишці 56-добових поросят за впливу КМОК спостерігалося зменшення кількості *E. coli* на 99,0%, *Staphylococcus spp*. – на 98,8%, *Enterococcus spp.* – на 93,6 %. Водночас у 77-добових поросят дослідної групи чисельність *E. coli* залишалася нижчою на 67,0%, тоді як кількість *Staphylococcus spp*. перевищувала контрольний показник на 61,8 %, а рівень *Enterococcus spp*. був утричі вищим порівняно з контрольною групою. Такі зміни можуть свідчити про перебудову мікробіому клубової кишки на пізнішому етапі досліджень.

У сліпій кишці 56-добових поросят під впливом КМОК рівень *E. coli* знижувався удвічі, кількість *Staphylococcus spp.* була меншою на 99,5%, а чисельність *Enterococcus spp.* перевищувала показники контрольної групи на 20,7%. У 77-добових поросят дослідної групи чисельність *E. coli* у сліпій кишці була нижчою на 88,0 %, кількість *Staphylococcus spp.* – на 68,6%, а рівень *Enterococcus spp*. був вищим на 36,1 % порівняно з контрольною групою.

У ободовій кишці поросят під впливом КМОК до 56-го дня життя кількість *E. coli* істотно не змінювалася, проте чисельність *Staphylococcus spp.* та *Enterococcus spp.* знижувалася приблизно удвічі порівняно з показниками контрольної групи. На 77-й день життя чисельність *E. coli* у дослідній групі була меншою на 76,9%, тоді як кількість *Enterococcus spp*. перевищувала контрольний показник на 77,8%. У прямій кишці 56-добових поросят дослідної групи кількість *E. coli* була меншою на 57,5 %, *Staphylococcus spp.* – на 98,6%, *Enterococcus spp*. – на 67,1% порівняно з показниками контрольної групи. У 77-добових поросят дослідної групи кількість *E. coli* у прямій кишці була вищою на 15,4%, *Enterococcus spp.* – на 39,9%, тоді як чисельність *Staphylococcus spp*. була нижчою на 54,8%.

Кореляційний аналіз показав наявність взаємозв'язків між вмістом окремих мікроорганізмів у різних відділах кишечника поросят. У 56-добових поросят дослідної групи вміст *Staphylococcus spp*. у дванадцятипалій кишці позитивно корелював з його вмістом у прямій кишці, а вміст *Enterococcus spp.* мав зв'язки з показниками *Staphylococcus spp*. у порожній кишці та *Enterococcus spp*. у клубовій кишці. У 77-добових поросят встановлено зв'язки між рівнем E. *coli* у дванадцятипалій кишці та її вмістом у порожній і прямій кишках, а також між окремими представниками мікробіому сліпої, ободової та прямої кишок. Це вказує на системний характер змін мікробіому травного тракту за впливу КМОК.

Доведено вплив задавання КМОК на експресію молекулярних маркерів у дванадцятипалій кишці поросят. У 56-добових поросят за впливу КМОК експресія IFN-α зростала до 138,14 % (SD=17,69 %), FN – до 163,06% (SD=1,63%), OCL – до 123,42 % (SD=5,99%), що відповідно було вище на 20,06 % (P<0,05), 46,80 % (P<0,001) та 16,78 % (P<0,001) порівняно з показниками поросят контрольної групи. Водночас експресія IFN-γ становила 85,97 % (SD=8,70 %), а Casp-3 – 64,44 % (SD=8,19 %), що відповідно було нижче на 57,12 % (P<0,001) та 54,76 % (P<0,001) порівняно з контролем.

На 77-й день життя у поросят дослідної групи рівень IFN-α був вищим на 33,10 % (P<0,001), FN – на 44,95 % (P<0,001), OCL – на 17,95% (P<0,001), тоді як рівень IFN-γ був нижчим на 51,47 % (P<0,001), а Casp-3 – на 54,68 % (P<0,001) порівняно з показниками тварин контрольної групи. Отримані результати свідчать, що застосування КМОК супроводжується активацією окремих маркерів бар'єрної та імунної функції кишечника при одночасному зниженні експресії маркерів, пов'язаних із прозапальною відповіддю та апоптозом.

Встановлено кореляційні зв'язки між модуляцією експресії молекулярних маркерів у дванадцятипалій кишці поросят на різних етапах досліджень у межах r=0,82–0,99 (P<0,05–0,01). У 56-добових поросят експресія оклюдину в дванадцятипалій кишці демонструвала негативний

зв’язок із рівнем загального білка (r=-0,83; P<0,05) та альбумінів (r=-0,81; P<0,05) у сироватці крові. Також виявлено позитивний кореляційний зв’язок між рівнем Casp-3 та білковим коефіцієнтом у сироватці крові поросят дослідної групи (r=0,82; P<0,05).

У 77-добових поросят контрольної групи встановлено позитивні зв’язки рівнів IFN-γ та Casp-3 з відношенням кальцію до фосфору в сироватці крові (r=0,81–0,92; P<0,05–0,001), а експресія Casp-3 мала негативний зв’язок із рівнем фосфору (r=-0,81; P<0,05). За впливу КМОК у 77-добових поросят виявлено зв’язок між рівнями фібронектину та оклюдину у дванадцятипалій кишці з рівнем кальцію у сироватці крові (r=-0,90 – -0,85; P<0,05), а експресія Casp-3 демонструвала негативний зв’язок із рівнем фосфору в крові (r=-0,83; P<0,05).

Застосування КМОК впливало також на біохімічні показники крові поросят. У 56-добових поросят дослідної групи вміст загального білка був вищим на 9,1% (P<0,05), глобулінів – на 31,8 % (P<0,001), тоді як білковий коефіцієнт був нижчим на 16,5 % (P<0,001) порівняно з показниками поросят контрольної групи. Рівень сечовини та азоту сечовини в крові поросят за впливу КМОК був нижчим відповідно на 16,5% (P<0,05) та 20,0%. Рівень глюкози в крові 56-добових поросят дослідної групи збільшувався до 6,48 ммоль/л, що на 47,9% (P<0,001) перевищувало показник контрольної групи. Крім того, рівні кальцію та фосфору в крові поросят дослідної групи були вищими відповідно на 10,0% та 28,9% (P<0,001) порівняно з контролем.

На 77-й день життя поросят за впливу КМОК вміст загального білка в сироватці крові був вищим на 7,3 % (P<0,01), глобулінів – на 27,9 % (P<0,001), тоді як вміст альбумінів був нижчим на 7,3 % (P<0,05) порівняно з показниками контрольної групи. Білковий коефіцієнт у поросят дослідної групи був нижчим на 24,3% (P<0,001), рівень сечовини – на 33,6 % (P<0,01), азоту сечовини – на 33,6% (P<0,01), а вміст глюкози в крові був вищим на 30,4% (P<0,05) порівняно з показниками поросят контрольної групи.

Активність AST у тварин дослідної групи перевищувала контрольний показник на 22,5% ($P<0,05$).

За застосування КМОК у дозі 1,0 кг/т комбікорму у поросят 42–77-добового віку встановлено підвищення маси тіла на 56-ту та 77-му добу відповідно на 2,0 і 2,6%, збільшення середньодобового приросту за період досліду на 4,4% та зростання збереженості з 96 до 98% порівняно з контрольною групою.

Отже, проведені дослідження показали, що застосування КМОК у поросят сприяє стабілізації популяцій ключових представників мікробіому, зниженню чисельності окремих умовно-патогенних мікроорганізмів, модуляції експресії молекулярних маркерів бар'єрної, імунної та апоптотичної відповіді, а також покращенню окремих показників білкового, вуглеводного та мінерального обміну. Отримані результати розширюють сучасні уявлення про механізми впливу моногліцеридів органічних кислот на інтестинальну систему свиней та обґрунтовують перспективність використання КМОК як засобу підтримання функціонального стану кишечника й загальної резистентності поросят у промислових умовах вирощування.

Ключові слова: поросята, кормові добавки, бар'єрна функція кишечника, кишковий мікробіом, молекулярні маркери, метаболізм, біохімічні показники крові, продуктивність.

ANNOTATION

Gavrylenko A.V. The effect of organic acids monoglyceride blend on the intestinal barrier functioning and metabolic status of rearing piglets. A qualification scientific work in manuscript form.

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

The dissertation is devoted to elucidating the biological effects of monoglycerides of organic acids, КМОК, in piglets after weaning. The main attention is focused on section-specific changes in the gastrointestinal microbiome, the expression patterns of molecular markers of barrier, immune and apoptotic responses in the duodenum, as well as metabolic and productive indicators characterizing the functional response of the piglets' organism to КМОК administration.

The obtained results indicate that КМОК not only changes the abundance of individual representatives of the intestinal microbiome, but also forms a section-specific microbiome response that depends on the age of piglets and the localization of the studied intestinal segment. The most informative indicators of КМОК action were changes in the levels of *E. coli, Staphylococcus spp.* and *Enterococcus spp.,* as well as the restructuring of correlation relationships between these taxa.

In the duodenum of 56-day-old piglets treated with КМОК, the number of *E.coli* decreased by 52.8%, *Staphylococcus spp*. by 99.6 %, and *Enterococcus spp*. by 95.5% compared with the control group. In 77-day-old piglets of the experimental group, the level of *E. coli* in the duodenum was lower by 74.1 %, the number of *Staphylococcus spp.* by 89.1 %, whereas the level of *Enterococcus spp.* exceeded the control value by 21.6 %. These findings indicate an age-dependent microbiome response and a possible redistribution of individual bacterial populations under the influence of КМОК.

In the jejunum of piglets administered КМОК, on day 56 of life, the number of *E. coli* was lower by 47.7%, *Staphylococcus spp.* by 99.7 %, and *Enterococcus*

spp. by 92.1% compared with the control group. On day 77 of life, in the jejunum of piglets of the experimental group, the abundance of *E. coli* was lower by 79.9%, *Staphylococcus spp.* by 87.2%, and *Enterococcus spp*. was almost twofold lower compared with control animals.

In the ileum of 56-day-old piglets treated with KMOK, the number of *E. coli* decreased by 99.0 %, *Staphylococcus spp*. by 98.8%, and *Enterococcus spp*. by 93.6 %. At the same time, in 77-day-old piglets of the experimental group, the abundance of *E. coli* remained lower by 67.0%, while the number of *Staphylococcus spp.* exceeded the control value by 61.8 %, and the level of *Enterococcus spp*. was three times higher compared with the control group. Such changes may indicate a restructuring of the ileal microbiome at the later stage of the study.

In the cecum of 56-day-old piglets under the influence of KMOK, the level of *E. coli* decreased twofold, the number of *Staphylococcus spp*. was lower by 99.5%, and the abundance of *Enterococcus spp.* exceeded the control value by 20.7%. In 77-day-old piglets of the experimental group, the abundance of *E. coli* in the cecum was lower by 88.0%, *Staphylococcus spp.* by 68.6%, whereas the level of *Enterococcus spp*. was higher by 36.1 % compared with the control group.

In the colon of piglets treated with KMOK, by day 56 of life, the number of *E. coli* did not change significantly, whereas the abundance of *Staphylococcus spp.* and *Enterococcus spp.* decreased approximately twofold compared with the control group. On day 77 of life, the abundance of *E. coli* in the experimental group was lower by 76.9 %, whereas the number of *Enterococcus spp*. exceeded the control value by 77.8 %. In the rectum of 56-day-old piglets of the experimental group, the number of *E. coli* was lower by 57.5 %, *Staphylococcus spp*. by 98.6%, and *Enterococcus spp*. by 67.1 % compared with the control group. In 77-day-old piglets of the experimental group, the number of *E. coli* in the rectum was higher by 15.4%, *Enterococcus spp*. by 39.9 %, whereas the abundance of *Staphylococcus spp.* was lower by 54.8%.

Correlation analysis revealed relationships between the abundance of individual microorganisms in different intestinal sections of piglets. In 56-day-old

piglets of the experimental group, the content of *Staphylococcus spp*. in the duodenum positively correlated with its content in the rectum, while the content of *Enterococcus spp*. was associated with the levels of *Staphylococcus spp*. in the jejunum and *Enterococcus spp*. in the ileum. In 77-day-old piglets, associations were established between the level of *E. coli* in the duodenum and its content in the jejunum and rectum, as well as between individual representatives of the microbiome of the cecum, colon, and rectum. This indicates the systemic nature of changes in the gastrointestinal microbiome under the influence of KMOK.

The effect of KMOK administration on the expression of molecular markers in the duodenum of piglets was demonstrated. In 56-day-old piglets treated with KMOK, the expression of IFN-α increased to 138.14 % (SD=17.69 %), FN to 163.06 % (SD=1.63 %), and OCL to 123.42 % (SD=5.99 %), which was higher by 20.06 % ($P<0.05$), 46.80 % ($P<0.001$), and 16.78 % ($P<0.001$), respectively, compared with the control group. At the same time, the expression of IFN-γ was 85.97 % (SD=8.70%), and Casp-3 was 64.44 % (SD=8.19 %), which was lower by 57.12 % ($P<0.001$) and 54.76 % ($P<0.001$), respectively, compared with the control.

On day 77 of life, in piglets of the experimental group, the level of IFN-α was higher by 33.10 % ($P<0.001$), FN by 44.95 % ($P<0.001$), and OCL by 17.95 % ($P<0.001$), whereas the level of IFN-γ was lower by 51.47 % ($P<0.001$) and Casp-3 by 54.68 % ($P<0.001$) compared with the control group. These results indicate that the use of KMOK is accompanied by activation of selected markers of intestinal barrier and immune function, with a simultaneous reduction in the expression of markers associated with the pro-inflammatory response and apoptosis.

Correlations were established between the modulation of molecular marker expression in the duodenum of piglets at different stages of the study, ranging from $r=0.82$ to $r=0.99$ ($P<0.05–0.01$). In 56-day-old piglets, occludin expression in the duodenum showed a negative relationship with the levels of total protein ($r=-0.83$; $P<0.05$) and albumins ($r=-0.81$; $P<0.05$) in blood serum. A positive correlation was also found between the level of Casp-3 and the protein ratio in the blood serum of piglets of the experimental group ($r=0.82$; $P<0.05$).

In 77-day-old piglets of the control group, positive relationships were established between the levels of IFN-γ and Casp-3 and the calcium-to-phosphorus ratio in blood serum (r=0.81–0.92; P<0.05–0.001), while Casp-3 expression had a negative relationship with the phosphorus level (r=-0.81; P<0.05). Under the influence of KMOK in 77-day-old piglets, a relationship was found between the levels of fibronectin and occludin in the duodenum and the calcium level in blood serum (r=-0.90 to -0.85; P<0.05), while Casp-3 expression showed a negative relationship with the phosphorus level in blood (r=-0.83; P<0.05).

The use of KMOK also affected the biochemical blood parameters of piglets. In 56-day-old piglets of the experimental group, the content of total protein was higher by 9.1 % (P<0.05), globulins by 31.8% (P<0.001), whereas the protein ratio was lower by 16.5 % (P<0.001) compared with the control group. The levels of urea and urea nitrogen in the blood of piglets treated with KMOK were lower by 16.5 % (P<0.05) and 20.0 %, respectively. The blood glucose level in 56-day-old piglets of the experimental group increased to 6.48 mmol/L, which exceeded the control value by 47.9 % (P<0.001). In addition, the levels of calcium and phosphorus in the blood of piglets of the experimental group were higher by 10.0 % and 28.9% (P<0.001), respectively, compared with the control.

On day 77 of life, in piglets treated with KMOK, the content of total protein in blood serum was higher by 7.3 % (P<0.01), globulins by 27.9 % (P<0.001), whereas the albumin content was lower by 7.3 % (P<0.05) compared with the control group. The protein ratio in piglets of the experimental group was lower by 24.3 % (P<0.001), the urea level by 33.6% (P<0.01), urea nitrogen by 33.6 % (P<0.01), whereas the blood glucose content was higher by 30.4 % (P<0.05) compared with the control group. AST activity in animals of the experimental group exceeded the control value by 22.5% (P<0.05).

The administration of KMOK at a dose of 1.0 kg/t of compound feed to piglets aged 42–77 days resulted in an increase in body weight on days 56 and 77 by 2.0% and 2.6%, respectively, an increase in average daily gain over the experimental

period by 4.4%, and an improvement in survival rate from 96% to 98% compared with the control group.

Thus, the conducted studies showed that the use of KMOK in piglets contributes to the stabilization of key microbiome populations, a reduction in the abundance of certain opportunistic microorganisms, modulation of the expression of molecular markers of barrier, immune, and apoptotic responses, as well as improvement of selected indicators of protein, carbohydrate, and mineral metabolism. The obtained results expand current understanding of the mechanisms of action of monoglycerides of organic acids on the intestinal system of pigs and substantiate the prospects for using KMOK as a means of maintaining the functional state of the intestine and the general resistance of piglets under industrial rearing conditions.

Keywords: piglets, feed additives, intestinal barrier function, gut microbiome, molecular markers, metabolism, blood biochemical parameters, productivity.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у наукових фахових виданнях України категорії А, що індексуються у наукометричній базі Scopus

1. Masiuk D., Nedzvetsky V., **Gavrylenko A.** The application of monoglycerides in swine husbandry: A review of current trends and prospects. Scientific Horizons. 2025. Vol. 28, №. 5. P. 44–53. DOI: 10.48077/scihor5.2025.44. *(Здобувачем здійснено пошук, систематизацію та аналіз наукових джерел щодо застосування моногліцеридів у свинарстві)*

Статті у наукових фахових виданнях України

2. **Gavrylenko A. V.**, Masiuk D. M. Monoglyceride supplementation modulates microbiom of small intestine in piglets. Theoretical and Applied Veterinary Medicine. 2024. Vol. 12, №. 4. P. 21–30. DOI: 10.32819/2024.12019. *(Здобувачем виконано експериментальні дослідження, проведено мікробіологічний аналіз, здійснено статистичну обробку результатів, їх інтерпретацію та підготовку первинного тексту статті)*

3. **Gavrylenko A.**, Masiuk D. The effect of organic acids mixture in the form of glycerids on the regulation of intestinal barrier function in piglets using SCFA-M: analysis of molecular markers. Біологія тварин. 2025. Т. 27, № 4. С. 30–35. DOI: 10.15407/animbiol27.04.030. *(Здобувачем сформульовано концепцію дослідження, виконано експериментальну частину, проведено аналіз експресії молекулярних маркерів)*

4. **Gavrylenko A. V.**, Masiuk D. M. Modulation of the piglet large intestine microbiome under the influence of monoglycerides. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences. 2025. Vol. 27, № 120. P. 98–108. DOI: 10.32718/nvlvet12012. *(Здобувачем проведено дослідження, статистичний аналіз, узагальнення отриманих результатів і підготовку первинного тексту статті)*

5. **Gavrylenko A.**, Masiuk D. Features of piglet metabolism under the application of monoglycerides. Scientific Reports of the National University of Life

and Environmental Sciences of Ukraine. 2025. Vol. 21, № 4. P. 107–121. DOI: 10.31548/dopovidi/4.2025.107. *(Здобувачем виконано експериментальні дослідження, статистичну обробку даних, інтерпретацію змін метаболічних показників та підготовку первинного тексту статті)*

Тези наукових доповідей

1. **Gavrylenko A.**, Kokariev A. V., Omg B., Masiuk D. M. Intestinal barrier function in piglets and methods of its correction. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали IX Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і здобувачів вищої освіти, м. Дніпро, 28–29 трав. 2024 р. Дніпро: ДДАЕУ, 2024. С. 159. *(Здобувачем проаналізовано сучасні підходи до корекції бар'єрної функції кишечника поросят, взято участь у підготовці матеріалів доповіді)*.

2. **Гавриленко А. В.**, Гавриш А. С., Масюк Д. М. Динаміка біохімічних показників крові поросят за дії суміші жирних кислот і моногліцеридів. Від діагностики до лікування: нові горизонти: матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. лікарів вет. медицини та здобувачів вищої освіти, присвяч. пам'яті д-ра вет. наук, проф. О. А. Ткаченка, м. Дніпро, 13–14 груд. 2024 р. Дніпро: ДДАЕУ, 2024. С. 32–34. *(Здобувачем проведено аналіз біохімічних показників крові поросят, виконано статистичну обробку результатів, сформульовано основні положення та висновки тез)*.

3. **Гавриленко А.**, Масюк Д. Вплив моногліцеридів на модуляцію кишкової мікробіоти поросят. Тези доповідей XXIII Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених, присвяченої 110-річчю від дня народження З. Скородинського та 100-річчю від дня народження Ф. Палфія, м. Львів, 15–16 трав. 2025 р. Біологія тварин. 2025. Т. 27, № 2. С. 29. *(Здобувачем досліджено вплив КМОК на мікробіоту тонкої кишки поросят, узагальнено результати та підготовлено матеріали доповіді)*.

4. **Гавриленко А. В.**, Масюк Д. М., Германн В. Регуляція імунної відповіді та цілісності кишкового бар'єру поросят за дії SCFA-M. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної

експертизи : матеріали X Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і здобувачів вищої освіти, присвяч. 90-річчю кафедри фізіології, біохімії тварин і лабораторної діагностики, м. Дніпро, 20–21 трав. 2025 р. Дніпро: ДДАЕУ, 2025. С. 59–60. *(Здобувачем проведено аналіз впливу КМОК на показники імунної відповіді та цілісність кишкового бар'єру поросят, опрацьовано експериментальні дані й підготовлено текст тез).*

5. **Гавриленко А. В.**, Масюк Д. М. Модуляція мікробіому товстого кишківника поросят за дії моногліцеридів. Актуальні питання ветеринарної патології : матеріали Міжнар. наук. конф., приуроченої 105-річчю факультету ветеринарної медицини та 85-річчю д-ра вет. наук, проф., акад. НААН України А. Й. Мазуркевича, м. Київ, 2–3 жовт. 2025 р. Київ : НУБіП України, 2025. С. 20. *(Здобувачем виконано дослідження впливу КМОК на мікробіом товстого кишечника поросят, здійснено узагальнення результатів та підготовлено матеріали доповіді).*

6. **Гавриленко А. В.**, Масюк Д. М. Експресія молекулярних маркерів як показника стану бар'єрної функції кишечника поросят за впливу SCFA-M. Актуальні питання ветеринарної морфології, патології та біотехнології : матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. викладачів і здобувачів вищої освіти, присвяч. пам'яті д-ра вет. наук, проф. П. М. Гавриліна, м. Дніпро, 19–20 берез. 2026 р. Дніпро: ДДАЕУ, 2026. С. 14–15. *(Здобувачем досліджено експресію молекулярних маркерів, сформульовано висновки, підготовлено текст тез).*

7. **Гавриленко А.**, Brian Omg, Масюк Д. Вплив моногліцеридів коротколанцюгових жирних кислот на бар'єрну функцію кишечника поросят у період після відлучення. Здоров'я тварин і людини в умовах глобальних викликів: міждисциплінарний підхід: матеріали XI Міжн. наук.-практ. конф. викладачів і здобувачів вищої освіти, м. Дніпро, 26–27 травня 2026 р. Дніпро: Дніпровський ДАЕУ, 2026. С. 73–74. *(Здобувачем проведено експериментальні дослідження, здійснено статистичну обробку й узагальнення результатів та підготовлено текст тез).*

ЗМІСТ

ГЛОСАРІЙ УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ 16

ВСТУП 17

РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ 24

1.1. Функціональна перебудова інтестинальної системи поросят на дорощуванні 24

1.2. Мікробіом поросят на дорощуванні: дисбіотичні ризики, умовно-патогенні таксони та міжмікробні взаємозв’язки 29

1.3. Молекулярні маркери кишкового бар’єра, імунної відповіді та апоптозу як індикатори впливу кормових біорегуляторів 31

1.4. Моногліцериди органічних кислот у годівлі свиней: антимікробні, бар’єрні та метаболічні ефекти 36

1.5. Обґрунтування дослідження КМОК у поросят у період дорощування 45

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ 46

2.1. Дизайн експерименту 46

2.2. Комплекс методів оцінки мікробіомної, метаболічної та молекулярної відповіді 48

2.3. Методологічне обґрунтування оцінки механізмів впливу КМОК 50

РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ 52

3.1. Мікробіомна відповідь кишечника поросят на дорощуванні на застосування КМОК 52

3.1.1. Зміни вмісту *E. coli, Staphylococcus spp.* та *Enterococcus spp. за впливу* КМОК 52

3.1.2. Вікова перебудова мікробного профілю у 42–77-добових поросят 66

3.1.3. Кореляційна організація мікробних популяцій як ознака впливу КМОК 77

3.2. Системна метаболічна відповідь поросят на дорощуванні на задавання КМОК 87

3.3. Локальні молекулярні механізми впливу КМОК у дванадцятипалій кишці 108

3.4. Інтеграція мікробіомних, метаболічних і молекулярних змін за впливу КМОК 114

3.5. Продуктивний ефект КМОК як інтегральний наслідок функціональних змін 123

РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ 124

ВИСНОВКИ 142

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ 144

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ 145

ДОДАТКИ 168

ГЛОСАРІЙ УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

мРНК – матрична рибонуклеїнова кислота;

ПЛР – полімеразно-ланцюгова реакція;

Р – достовірність;

КМОК – комплекс моногліцеридів органічних кислот;

Ум. од. – умовна одиниця.

ALP – лужна фосфатаза;

ALT – аланінамінотрансфераза;

AST – аспартатамінотрансфераза;

Casp-3 – каспаза-3;

FN – фібронектин;

IFN-α – інтерферон-α;

IFN-γ – інтерферон-γ;

IgA – імуноглобуліну А;

IL– інтерлейкін;

M – середнє арифметичне;

MCFA – середньоланцюгові жирні кислоти;

MCFA-M – монолаурин;

n – кількість тварин у групі;

OCL – оклюдин;

r – коефіцієнт кореляції;

SCFA – коротколанцюгові органічні кислоти;

SCFA-M – моногліцериди органічних кислот;

SD – стандартне відхилення.

ВСТУП

Актуальність теми. Світова індустрія свинарства перебуває у фазі відновлення, спостерігається зростання виробництва та цін на свинину, попри посилену конкуренцію, активну технологічну трансформацію та інноваційний прогрес [1]. Інтенсифікація виробництва свинини супроводжується збільшенням поширення захворювань, що ускладнює підтримання високої продуктивності без застосування протимікробних засобів [2]. З 1950-х років стимулятори росту, зокрема антимікробні препарати, відігравали ключову роль у підвищенні продуктивності тварин [3]. Тотальне застосування антибіотиків у тваринництві спричинило значне поширення антибіотикорезистентності [4]. У зв'язку з цим Європейський Союз заборонив використання стимуляторів росту у 2006 році [5], а у 2018 році посилив обмеження, які в 2022 році заборонили профілактичне застосування антибіотиків [6, 7]. Актуальність пошуку альтернатив антибіотикам у тваринництві посилюється у зв’язку з введенням у дію з 1 березня 2026 року Закону України «Про ветеринарну медицину та благополуччя тварин» № 1206-IX, який встановлює нові вимоги до обігу та застосування ветеринарних лікарських засобів, а також посилює контроль за використанням протимікробних препаратів у ветеринарній практиці.

Виробники дедалі більше орієнтується на біологічно активні речовини як альтернативу антибіотикам у кормах для тварин [8, 9]. Особливу увагу серед таких речовин привертають моногліцериди [10, 11]. Застосування моногліцеридів має низку переваг: широкий спектр антимікробної дії, що охоплює бактерії та віруси; низьку ймовірність розвитку резистентності у патогенів; високу ефективність як для лікування, так і профілактики захворювань [12]. Крім того, моногліцериди є безпечнішими порівняно з жирними кислотами та іншими засобами, такими як формальдегід, що робить їх перспективним рішенням для сучасного тваринництва [13].

Функції інтестинальної системи є критично важливими для засвоєння поживних речовин, імунного захисту та регуляції мікробіому [14]. Вона забезпечує процеси травлення та засвоєння необхідних речовин, підтримує бар'єр проти патогенів, сприяє балансу мікробіоти, а також регулює метаболічний та імунний гомеостаз. Посилення чи порушення цих функцій може суттєво вплинути на загальний стан здоров'я та ріст, особливо у тварин, таких як поросята, у яких розвиток кишківника є критично важливим для продуктивності та стійкості до хвороб [15]. Наразі постає потреба в кращому розумінні фізіологічних функцій інтестинальної системи та факторів, що впливають на її гомеостаз.

Актуальність роботи визначається необхідністю поглибленого вивчення адаптації бар’єрної функції травного тракту поросят на дорощуванні, коли зміни годівлі, мікробіомна нестабільність і підвищене бактеріальне навантаження можуть обмежувати їх продуктивність та резистентність. У цьому контексті моногліцериди органічних кислот становлять інтерес як кормові чинники, здатні впливати не лише на чисельність окремих мікроорганізмів, а й на молекулярні механізми бар’єрної та імунної відповіді кишечника.

Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Представлені в дисертаційній роботі результати є складовою частиною планових наукових досліджень кафедри, зокрема кафедральної теми «Молекулярні та клітинні механізми функціонування системи життєзабезпечення у тварин» (№ державної реєстрації 0122U000273), а також держбюджетних фундаментальних науково-дослідних тем МОН України: «Концепція альтернативної використанню антибіотиків стратегії для забезпечення ефективної бар’єрної функції кишечника продуктивних тварин» (№ державної реєстрації 0122U001318), що виконувалася у 2022–2024 роках, та «Концепція формування здорового кишечника продуктивних тварин як стратегії щодо боротьби з антибіотикорезистентністю і забезпечення

прибутковості» (№ державної реєстрації 0125U001550), виконання якої розпочато у 2025 році.

Мета і завдання дослідження. Метою дослідження було: встановити вплив комплексу моногліцеридів органічних кислот на бар'єрну функцію кишечника, метаболічний статус і продуктивні показники поросят у період дорощування.

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

1. Охарактеризувати вплив КМОК на чисельність *E. coli, Staphylococcus spp.* та *Enterococcus spp.* у різних відділах кишечника поросят на дорощуванні.

2. Встановити вплив КМОК на вікові та відділоспецифічні особливості перебудови мікробіому кишечника поросят у період дорощування.

3. Проаналізувати кореляційні зв'язки між основними мікробними таксонами у різних відділах кишечника поросят як показник системної мікробіомної відповіді на застосування КМОК.

4. Дослідити вплив КМОК на експресію специфічних молекулярних маркерів: епітеліального бар'єру, імунної відповіді та інтенсивність апоптотичних процесів у дванадцятипалій кишці поросят на дорощуванні.

5. Оцінити вплив КМОК на метаболічний статус поросят за показниками білкового, вуглеводного й мінерального обміну та активності ферментів сироватки крові.

6. Встановити взаємозв'язки між змінами мікробіому кишечника, молекулярними маркерами бар'єрної функції дванадцятипалої кишки та біохімічними показниками крові поросят.

7. Оцінити вплив КМОК на приріст живої маси і збереженість поросят у період дорощування.

Об'єкт дослідження – бар'єрна функція кишечника та метаболічний статус поросят у період дорощування за впливу комплексу моногліцеридів органічних кислот.

Предмет дослідження –мікробіом кишечника, молекулярні маркери експресія білків щільних контактів ентероцитів, інтенсивності імунних та

апоптотичних процесів, біохімічні показники крові й продуктивність поросят у період дорощування за впливу комплексу моногліцеридів органічних кислот.

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

Наукова новизна одержаних результатів. Наукова новизна роботи полягає у поглибленні уявлень про вплив комплексу моногліцеридів органічних кислот на бар'єрну функцію кишечника та метаболічний статус поросят у період дорощування. Уперше обґрунтовано, що вплив КМОК реалізується через комплексну перебудову функціонального стану кишечника, яка поєднує модуляцію мікробного середовища, підтримання цілісності кишкового бар'єру та зміну метаболічного профілю крові.

Уперше встановлено, що вплив КМОК на бар'єрну функцію дванадцятипалої кишки поросят проявляється підвищенням експресії фібронектину, оклюдину та IFN-α (на 16,8–46,8%; $P<0,05–0,001$) за одночасного зниження експресії IFN-γ і Casp-3 (51,5– 57,1%; $P<0,001$), що свідчить про підтримання цілісності позаклітинного матриксу, посилення міжклітинних контактів, модуляцію локальної імунної відповіді та обмеження апоптотичної активності кишкового епітелію.

Поглиблено наукові уявлення про вплив кормової добавки КМОК на метаболічний статус поросят у період дорощування, що характеризується зміною білкового та азотистого обміну. Встановлено підвищення вмісту в сироватці крові загального білка на 9,1% у 56-добових та на 7,3%, концентрації глобулінів на 31,8%, а також зниження рівня сечовини на 16,5%.

Уперше охарактеризовано вікові та відділоспецифічні особливості мікробіологічної відповіді кишечника поросят на застосування суміші моногліцеридів органічних кислот. Встановлено зниження чисельності *E. coli* у різних відділах кишечника на 47,7–99,5%, *Staphylococcus spp.* на 98,6–99,8% та *Enterococcus spp.* на 67,1–95,5% у 56-добових поросят. Набуло подальшого

розвитку положення про взаємозв'язок між станом кишкового мікробного середовища, бар'єрною функцією кишечника та метаболічним статусом поросят.

Практичне значення одержаних результатів. Практичне значення дисертаційної роботи полягає в експериментальному обґрунтуванні доцільності застосування кормової добавки КМОК у технології вирощування поросят у період дорощування як засобу підтримання бар'єрної функції кишечника, стабілізації мікробного середовища травного тракту, корекції локальної імунної відповіді, обмеження апоптотичних процесів у кишковому епітелії та покращення метаболічного статусу тварин.

На основі отриманих результатів рекомендовано у виробничих умовах свиноферм застосовувати кормову добавку КМОК поросятам у період дорощування в дозі 1,0 кг/т комбікорму. Запропонований підхід спрямований на зменшення чисельності умовно-патогенних мікроорганізмів у кишечнику, підтримання цілісності кишкового бар'єру, покращення білкового, азотистого, вуглеводного та мінерального обміну, а також на підвищення живої маси, середньодобових приростів і збереженості молодняку.

Результати досліджень використані у наукових лабораторіях ветеринарної медицини, фізіології та біохімії тварин для комплексної оцінки функціонального стану кишечника поросят у період дорощування. З цією метою доцільним є визначення мікробіологічних показників, зокрема чисельності Escherichia coli, Staphylococcus spp. та Enterococcus spp. у різних відділах кишечника, а також комплексу молекулярних маркерів дванадцятипалої кишки: оклюдину для оцінки міжклітинних контактів, фібронектину для характеристики позаклітинного матриксу, IFN-α та IFN-γ для оцінки локальної імунної відповіді, Casp-3 для визначення рівня апоптотичної активності клітин кишкового епітелію.

Отримані результати використані у практиці свинарських господарств при розробленні схем годівлі поросят у період дорощування, спрямованих на підтримання функціонального стану кишечника, покращення метаболічної

адаптації та зменшення ризику порушень, пов'язаних із післявідлучним періодом. Використання КМОК є перспективним елементом кормових стратегій, орієнтованих на зниження потреби в рутинному застосуванні антибактеріальних препаратів і підвищення ефективності вирощування молодняку свиней.

Основні положення дисертаційної роботи впроваджені у навчальний процес закладів вищої освіти ветеринарного, біологічного та аграрного профілю під час викладання дисциплін «Фізіологія тварин», «Нормальна та патологічна фізіологія тварин», «Ветеринарна дієтологія», «Нутриціологія» та «Ветеринарна клінічна біохімія» (Додаток Б–Г).

Особистий внесок здобувача. Автор самостійно здійснив пошук та аналіз літературних джерел за темою дисертаційного дослідження, виконав повний комплекс експериментальних робіт та провів статистичну обробку отриманих даних. Аналіз результатів експериментів, їх узагальнення, інтерпретацію та формулювання висновків здійснювались у співпраці з науковим керівником. Особистий внесок здобувача в опубліковані наукові праці, створені у співавторстві, зазначено у відповідному списку публікацій.

Декларація щодо використання інструментів штучного інтелекту. У процесі підготовки дисертаційної роботи інструменти штучного інтелекту, зокрема ChatGPT, використовувалися для мовно-стилістичного редагування окремих фрагментів тексту, уточнення формулювань, структурування викладу та перекладу окремих термінів. Усі матеріали, підготовлені із застосуванням ШІ, були перевірені, критично оцінені та відредаговані автором особисто. Наукові положення, експериментальні результати, їх інтерпретація, висновки та практичні рекомендації є власним інтелектуальним внеском автора.

Апробація результатів дисертації: Матеріали дисертаційної роботи було представлено та обговорено на всеукраїнських і міжнародних науково-практичних конференціях, зокрема на: IX Міжнародній науково-практичній конференції викладачів і здобувачів вищої освіти «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи» (м.

Дніпро, 28–29 травня 2024 р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції лікарів ветеринарної медицини та здобувачів вищої освіти «Від діагностики до лікування: нові горизонти», присвяченій пам'яті доктора ветеринарних наук, професора О. А. Ткаченка (м. Дніпро, 13–14 грудня 2024 р.); XXIII Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених, присвяченій 110-річчю від дня народження З. Скородинського та 100-річчю від дня народження Ф. Палфія (м. Львів, 15–16 травня 2025 р.); X Міжнародній науково-практичній конференції викладачів і здобувачів вищої освіти «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи», присвяченій 90-річчю кафедри фізіології, біохімії тварин і лабораторної діагностики (м. Дніпро, 20–21 травня 2025р.); Міжнародній науковій конференції «Актуальні питання ветеринарної патології», приуроченій 105-річчю факультету ветеринарної медицини та 85-річчю доктора ветеринарних наук, професора, академіка НААН України А. Й. Мазуркевича (м. Київ, 2–3 жовтня 2025 р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції викладачів і здобувачів вищої освіти «Актуальні питання ветеринарної морфології, патології та біотехнології», присвяченій пам'яті доктора ветеринарних наук, професора П. М. Гавриліна (м. Дніпро, 19–20 березня 2026 р.) та на XI Міжнародній науково-практичній конференції викладачів і здобувачів вищої освіти «Здоров'я тварин і людини в умовах глобальних викликів» (Дніпро, 26–27 трав. 2026 р.).

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 180 сторінках комп'ютерного тексту і складається з: анотацій, вступу, чотирьох розділів, висновків, пропозицій виробництву, списку використаних джерел і додатків. Робота проілюстрована 49 рисунками і однією таблицею. Список використаних джерел містить 195 джерел, з яких 195 латиницею.

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

РОЗДІЛ 1
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Функціональна перебудова інтестинальної системи поросят на дорощуванні

Інтестинальна система свиней відіграє ключову роль у забезпеченні організму поживними речовинами, підтримці гомеостазу та захисті від патогенів. Особливості її анатомії, фізіології та молекулярних механізмів функціонування є важливими як для фундаментальних досліджень, так і для розробки практичних підходів у свинарстві.

Особливості морфології і інтестинальної системи свиней. Травна система свиней має характерні особливості, притаманні моногастричним тваринам, однак її будова й функціональні можливості сформовані відповідно до всеїдного типу живлення. [16]. Значну частину харчування свині отримують із рослинної сировини, що зумовлює їхню високу здатність перетравлювати вуглеводи завдяки ферментативній активності у верхній частині шлунково-кишкового тракту [17]. Також свині мають добре розвинену мікробну екосистему в товстому кишечнику, яка забезпечує бродіння та утилізацію волокнистих матеріалів.

Тонкий кишечник складається з дванадцятипалої кишки (4–4,5%), тонкої кишки (88–91%) та клубової кишки (4–5%) [18]. У новонароджених співвідношення часток дванадцятипалої кишки подібне до дорослих свиней, тоді як межі між тонкою та клубовою кишками не мають чіткої диференціації. Попри морфологічні відмінності, ці частини кишечника мають багато спільних функціональних рис [19]. Структурно тонка кишка утворена чотирма основними шарами: серозна оболонка - зовнішній шар, що включає плоский епітелій, сполучну тканину, великі судини та нерви; м’язова оболонка складається з поздовжнього зовнішнього та кругового внутрішнього шарів, які забезпечують моторику кишечника; підслизова оболонка - шар сполучної тканини, що з’єднує великі кровоносні та лімфатичні судини з нервовими комплексами; слизова оболонка складається з трьох підшарів: власної пластинки, слизової м’язової оболонки та епітелію [20]. Слизова оболонка утворює ворсинки - пальцеподібні виступи, які значно збільшують площу

всмоктування, та Ліберкюнові залози (крипти) - інвагінації, що забезпечують регенерацію епітелію. Ці анатомічні особливості забезпечують ефективне травлення, всмоктування поживних речовин та підтримання бар’єрних функцій кишечника [21].

На поверхні ворсинок кишечника знаходяться три типи епітеліальних клітин: абсорбційні, келихоподібні та ентероендокринні клітини. Усі вони походять зі стовбурових клітин, розташованих біля основи крипт [22]. Абсорбційні клітини (ентероцити) мігрують від основи до кінчика ворсинок, дозріваючи в процесі міграції. Їх травна функція активується в базальній частині ворсинок, а абсорбційна функція досягає максимуму в середній та верхній частинах, після чого клітини скидаються в просвіт кишечника [14]. Цей процес забезпечує постійне оновлення епітеліального шару, що сприяє стабільній роботі бар'єру кишечника. Келихоподібні клітини виділяють в’язкий слиз, який захищає слизову оболонку, і їх кількість збільшується у дистальних відділах кишечника, адаптуючи захисні властивості до специфіки різних відділів [14]. Ентероендокринні клітини, які є спеціалізованими ендокринними клітинами шлунково-кишкового тракту, виробляють важливі гормони, такі як секретин і холецистокінін, що регулюють процеси травлення [23]. Постійне оновлення епітеліальних клітин та їх спеціалізація забезпечують ефективну абсорбцію поживних речовин, захист слизової оболонки та регуляцію травлення, що є ключовим для підтримки гомеостазу кишечника.

Поверхня ворсинок значно збільшує абсорбційну поверхню слизової оболонки кишечника, мінімум у 5 разів порівняно з плоскою поверхнею рівного розміру. Крім того, апікальна мембрана ентероцитів, звернена до просвіту кишки, утворює мікроворсинки (щітку-облямівку), що додатково збільшує всмоктуючу площу в 14-40 разів [24]. Мікроворсинки вкриті желеподібним шаром глікопротеїну, відомим як глікокалікс, до якого прикріплені травні ферменти та інші білки. Базолатеральна мембрана, що охоплює основу та бокову частину клітини, відіграє важливу роль у транспорті поживних речовин.

Довжина ворсинок варіюється залежно від сегменту тонкої кишки: вона збільшується від дванадцятипалої кишки до середньої частини тонкої кишки, а потім поступово зменшується в напрямку термінального відділу клубової

кишки [25]. Це відображає спеціалізацію різних сегментів тонкої кишки для виконання своїх специфічних функцій.

Крипти відрізняються за розмірами та складом уздовж кишечника. Найглибшими вони є в проксимальних відділах тонкої кишки (дванадцятипалій та тонкій кишці) і стають коротшими у дистальних відділах клубової кишки [26]. Клітини Панета розташовані поблизу стовбурових клітин у підставі крипт. Хоча їх функція залишається до кінця не з'ясованою, наявність у них лізоцимів і дефензинів дозволяє припустити, що вони відіграють важливу роль у підтриманні бар'єрної функції шлунково-кишкового тракту [27].

Дослідження демонструють значну подібність у довжині, об'ємі та масі різних відділів тонкої кишки [28]. У новонародженого поросяти тонкий кишечник має довжину близько 2 м і ємність 72 мл [29]. До моменту відлучення довжина збільшується у понад три рази (до 6,5 м), а ємність – у дев'ять разів (до 650 мл). У дорослих свиней тонкий кишечник досягає довжини 16–21 м, маси 2–2,5 кг і об'єму понад 20 літрів [30, 31]. На основі вимірів довжини та діаметра слизової оболонки було розраховано, що площа поверхні тонкої кишки новонародженого становить 430 см², а у 7-місячних поросят вона збільшується до 5,8 м² [32]. Протягом підсисного періоду на тонкий кишечник припадає приблизно 4–5% загальної маси тіла, проте до досягнення забійної ваги цей показник зменшується до 1,5%.

Свині мають відносно коротку сліпу кишку та довгий товстий кишечник, який включає висхідну, поперечну та низхідну ободові кишки. Сліпа кишка являє собою циліндричний сліпий мішок, розташований на початку товстого кишечника [33]. Її структура, як і проксимальна частина спіральної кишки, утворена поздовжніми м'язовими смугами, що спричиняють формування мішечків (гаустра). Висхідна та поперечна ободова кишки, а також проксимальний відділ низхідної кишки формують спіральну структуру, яка складається з чергування відцентрових і доцентрових спіралей.

Пряма кишка розташована в жировій тканині та розширюється, утворюючи *ampulla recti* перед завершенням у ділянці анального отвору. Слизова оболонка товстого кишечника не має ворсинок, але представлена стовпчастими епітеліальними клітинами з мікроворсинками, які формують

прямі трубчасті крипти [15]. Серед цих клітин є численні келихоподібні, що виділяють сульфатований вуглеводно-білковий комплекс, забезпечуючи змащення слизової. Пряма кишка має спрощену будову, з невеликою кількістю келихоподібних клітин серед стовпчастих.

При народженні товстий кишечник у поросят є тонким і недостатньо розвиненим, він важить близько 10 г, має довжину 0,8 м і ємність 40 мл [34]. До 20-денного віку ці показники збільшуються до 36 г, 1,2 м і 100 мл, що становить приблизно 1,2% від маси тіла. Після відлучення та протягом періоду вирощування товстий кишечник зазнає значного зростання, досягаючи 2–2,5% від маси тіла [35, 36, 30]. У свиней масою 100 кг вага товстого кишечника збільшується до 1,3 кг, довжина – до 5 м, а ємність – до 10 л. У дорослих свиней ці показники становлять 2,8 кг, 7,5 м і 25 л відповідно [37, 31].

На ранніх етапах розвитку після народження товстий кишечник росте повільніше, ніж тонкий [38]. Однак у більш пізній період товстий кишечник продовжує зростати навіть після завершення росту тонкого кишечника, що знижує співвідношення ваги тонкого кишечника до ваги товстого [31]. Швидше зростання тонкого кишечника у сальний період зумовлене високою поживністю молочного раціону, який не залишає значних залишків для обробки у товстому кишечнику. Після відлучення та в зрілому віці свиней переводять на волокнистіші та менш засвоювані корми, що стимулює розвиток товстого кишечника [39].

Інтестинальна система свиней, що включає тонкий і товстий кишечник, виконує широкий спектр критично важливих функцій, що забезпечують зростання, розвиток і загальне здоров'я тварин. Ці функції можна розділити на кілька основних напрямів: травлення, всмоктування, бар’єрна функція, мікробіомна регуляція, імуномодулююча дія, а також участь у метаболічних процесах [14]. Процес травлення починається в шлунку, але завершується саме в тонкому кишечнику. У дванадцятипалій кишці жовч і панкреатичні ферменти (протеази, ліпази та амілази) активно розщеплюють білки, жири та вуглеводи до простих компонентів. Ензими, прикріплені до апікальної мембрани ентероцитів, такі як мальтаза, сахараза й лактаза, розщеплюють вуглеводи на моносахариди, які потім всмоктуються в кровоносну систему [15].

Тонкий кишечник є головним місцем всмоктування поживних речовин. Ворсинки й мікроворсинки слизової оболонки значно збільшують поверхню всмоктування [40]. У дванадцятипалій і тонкій кишці активно всмоктуються моносахариди, амінокислоти, жирні кислоти, вітаміни й мінерали. Кишкові ентероцити транспортують ці речовини через апікальну мембрану, забезпечуючи їх подальший рух у кровоносні судини.

Епітелій кишечника утворює фізичний і біохімічний бар'єр, що запобігає проникненню патогенів і токсинів у системний кровообіг. Щільні контакти між ентероцитами (tight junctions) забезпечують герметичність слизової оболонки [41]. Оклюдин (OCL) і клаудин – це ключові молекулярні маркери, які регулюють бар'єрну функцію. Порушення їхньої експресії може призводити до синдромів «дірявого кишечника», що супроводжуються системними запаленнями [42].

Кишковий мікробіом є важливою складовою інтестинальної системи [43]. Різноманітна кишкова мікробіота, яка пов’язана зі здоров’ям слизової оболонки та загальним благополуччям, підтримує лімфоїдні тканини кишечника (GALT) у хронічно активованому стані, включаючи підтримку зародкових центрів у контексті високого антигенного навантаження [44]. У товстому кишечнику свиней перебувають мільярди бактерій, які виконують ферментацію волокнистих компонентів раціону, синтез вітамінів (наприклад, вітаміну К та біотину) і коротколанцюгових жирних кислот (SCFA). SCFA, зокрема бутірат, забезпечують енергією епітеліальні клітини кишечника та підтримують їхній гомеостаз [45]. Дисбаланс у складі мікробіому може призводити до виникнення запальних захворювань кишечника [46].

Інтестинальна система є найбільшим імунним органом свиней, адже в ній локалізується 70% усіх імунокомпетентних клітин організму. Пейєрові бляшки, що містять Т- і В-лімфоцити, виконують функцію локального імунного нагляду. Інтерферони (IFN-α і IFN-γ) відіграють ключову роль у противірусному імунітеті та регуляції запальних процесів. Кишкові макрофаги та дендритні клітини постійно сканують просвіт кишечника, активуючи адаптивну імунну відповідь у разі виявлення патогенів. Як зазначалось, кишечник містить найбільшу кількість і різноманітність імунних структур та клітин в організмі [47]. Імунні відділи кишечника можна загалом

класифікувати на індуктивні та ефекторні сайти. До індуктивних сайтів належать мезентеріальні лімфатичні вузли (MLN), що дренують кишечник, і лімфоїдні тканини, пов'язані з кишечником (GALT), де адаптивні імунні клітини проходять первинну активацію та диференціацію [48]. Ефекторні сайти включають власну пластинку кишечника (LP) і епітелій, де адаптивні імунні клітини локалізуються та підтримуються для забезпечення цілісності бар'єру й ефективного захисного імунітету [49].

Кишечник бере участь у метаболізмі ліпідів, глюкози та амінокислот. Ентероендокринні клітини (I-клітини та S-клітини) виробляють гормони, такі як секретин і холецистокінін, які регулюють виділення жовчі та панкреатичних ферментів [39, 50, 51]. Абсорбовані поживні речовини також впливають на метаболізм шляхом активації сигнальних шляхів, які регулюють апетит і енергетичний баланс. Інтестинальна система здатна нейтралізувати токсини за допомогою метаболізму ентероцитів і ферментів мікробіому [52]. Це дозволяє знижувати токсичне навантаження на печінку.

1.2. Мікробіом поросят на дорощуванні: дисбіотичні ризики, умовно-патогенні таксони та міжмікробні взаємозв'язки

Мікробіота в шлунково-кишковому тракті поросят відіграє численні корисні ролі. Окрім ферментаційної активності, мікробіота також стимулює правильний розвиток фізіології кишечника, імунітету господаря та загального благополуччя поросяти.

Бактеріальне різноманіття мікрофлори поросят у ранньому віці є ключовим фактором, що впливає на фізіологію кишечника та розвиток імунітету. Особливості складу мікробіоти відображають як здоров'я кишечника, так і сприйнятливість свиней до кишкових інфекцій у подальшому житті [53, 54]. Формування кишкової мікробіоти поросят починається одразу після народження та значною мірою залежить від мікробіоти свиноматки. Джерелами ранніх мікробних колонізаторів є мікрофлора вагінального тракту свиноматки, а також мікроби, що знаходяться у фекаліях, молозиві, молоці та на сосках свиноматки [55, 56]. Крім того, слинні мікроорганізми можуть також відігравати важливу роль у цьому процесі, проте їх вплив потребує подальших

досліджень. Раціон свиноматки під час поросності та лактації є важливим чинником, що впливає на її мікробіом, а отже, і на мікробіоту її поросят. Це відкриває перспективи для впливу на здоров'я поросят через регулювання дієти свиноматок [57]. Крім того, ранні колонізатори кишечника новонароджених поросят включають мікроби з навколишнього середовища, які також можуть суттєво впливати на формування мікробіоти [53].

Травний тракт новонароджених поросят спочатку є кисневим середовищем, що визначає ранній етап колонізації мікробіотою. Протягом перших 24 годин після народження він заселяється бактеріями, толерантними до кисню, зокрема молочнокислими бактеріями, ентеробактеріями та стрептококами [58]. Незабаром після цих перших колонізаторів, протягом одного-п’яти днів, з’являються такі бактерії, як *Bacteroides, Lactobacillus*, *Bifidobacterium* і *Clostridium* [59]. Дослідження Frese et al. (2015) показало, що стабільний склад мікробіоти формується вже з першого дня після народження і зберігається протягом перших трьох тижнів життя поросят [60]. У цей період домінують бактерії з родин *Enterobacteriaceae, Lachnospiraceae, Bacteroidaceae, Clostridiaceae* та *Lactobacillaceae*. Така динаміка мікробної колонізації визначає подальший розвиток фізіологічних і захисних функцій кишечника, формуючи основу для здорового росту та розвитку тварин.

Формування здорової кишкової мікробіоти у поросят потребує постійного контакту з мікроорганізмами [61]. Мікроби виконують ключову роль у стимуляції дозрівання імунної системи кишечника, поліпшенні функцій бар’єра та метаболізмі. Більшість досліджень демонструють, що домінуючими типами бактерій у шлунково-кишковому тракті поросят є *Firmicutes* і *Bacteroidetes*, які складають значну частку мікробної спільноти як у кишечнику, так і у фекаліях [62]. Однак, *Yang et al. (2016)* виявили, що *Firmicutes* і *Proteobacteria* домінують у тонкій та клубовій кишці поросят, а відмінності у мікробіомі можуть бути зумовлені різними умовами утримання та годування.

Генотип господаря має ключове значення у формуванні та регуляції мікробіоти вздовж шлунково-кишкового тракту поросят. У дослідженні *Xiao та співавт.* (2018) було проаналізовано склад мікробіоти в різних відділах кишечника у поросят різних порід за допомогою секвенування генів 16S рРНК [63]. Результати показали, що мікробне різноманіття в дванадцятипалій кишці, тонкій кишці та сліпій кишках суттєво відрізняється між породами. Однак, у клубовій та товстій кишках різниця в мікробному складі була менш вираженою, що свідчить про сильніший вплив генотипу на проксимальні відділи шлунково-кишкового тракту.

З віком тварин відбувається збільшення різноманітності мікробіоти [64]. Дослідження показали, що із дорослішанням поросят зростає складність їхньої мікробної спільноти, що є ключовим для забезпечення стійкості до патогенів та підтримки метаболічного здоров'я [65]. Така динаміка підтверджує важливість комплексного підходу до раннього програмування мікробіоти.

Період відлучення поросят супроводжується суттєвими змінами в складі кишкової мікробіоти, що вважається ключовим фактором, який спричиняє діарею після відлучення [66]. За даними *Константинова* та ін. (2006) [67], цей процес характеризується зростанням відносної чисельності облігатних анаеробів [68]. Особливо помітним є зменшення представників групи *Lactobacillus,* що супроводжується загальною втратою мікробного різноманіття [62]. Одночасно відзначається збільшення кількості *Clostridium spp., Prevotella spp.* і представників родини *Proteobacteriaceae*, тоді як у деяких дослідженнях повідомлялося про зниження чисельності *Escherichia coli* після відлучення [69]. Зменшення мікробного різноманіття в кишечнику вважається однією з основних причин порушення його функціональності, що веде до діареї [70]. Цей стан ускладнюється впливом стресу від зміни раціону, що впливає на бар'єрну функцію кишечника [71]. У зв'язку з цим необхідним є вивчення методів стабілізації мікробіоти в період відлучення та їх впровадження в кормові програми [72].

Мікробіота, асоційована зі слизовою оболонкою кишечника, відіграє ключову роль у захисті від патогенів завдяки механізмам конкурентного виключення та модуляції імунного статусу господаря [73]. Вироблення *IgA*, яке стимулюється мікробіотою, є критичним для регуляції бактеріальної колонізації. *IgA* зв'язується з бактеріями, запобігаючи їх проникненню через епітеліальний шар та мінімізуючи ризик транслокації патогенів [73]. Окрім захисної функції, мікробіота виконує важливу метаболічну роль, розщеплюючи токсини, що можуть бути присутніми в кормах, та синтезуючи вітаміни, необхідні для нормального функціонування епітеліальних клітин кишечника. Також встановлено, що мікробіота сприяє дозріванню епітеліальних клітин, забезпечуючи їх структурну цілісність і підтримуючи бар'єрну функцію кишечника. Це, в свою чергу, сприяє гомеостазу імунної системи кишечника [74].

1.3. Молекулярні маркери кишкового бар'єра, імунної відповіді та апоптозу як індикатори впливу кормових біорегуляторів

Молекулярні маркери кишкової системи є потужним інструментом для оцінки функціонального стану кишечника, зокрема його бар'єрної функції. Оскільки захист від ентеропатогенів забезпечується складною взаємодією між клітинно-клітинними контактами та клітинно-позаклітинними адгезійними зв'язками, рівень та стан адгезійних білків можуть слугувати чутливими індикаторами щільності та інтегральності кишкового бар'єру [75]. Наприклад, такі білки, як оклюдин, клаудини та зонулін-1, відіграють ключову роль у формуванні щільних міжклітинних контактів, які запобігають проникненню патогенів та токсинів у підслизовий шар. Зміни в експресії або структурі цих білків можуть сигналізувати про порушення бар'єрної функції, що часто супроводжує запальні процеси або інфекційні захворювання. Водночас, фібронектин, який забезпечує зв'язок клітин із позаклітинним матриксом, сприяє стабільності тканин і відновленню пошкоджень [76]. Моніторинг молекулярних маркерів дозволяє не лише діагностувати функціональні порушення, але й оцінювати ефективність терапевтичних та профілактичних заходів, спрямованих на підтримання чи відновлення здорового стану

кишечника. Це відкриває широкі перспективи для застосування цих маркерів у ветеринарній практиці, зокрема в контексті підвищення стійкості тварин до кишкових інфекцій та збереження їх продуктивності.

Фібронектин (FN) є багатофункціональним білком, глікопротеїном, позаклітинного матриксу, який відіграє важливу роль у клітинній проліферації, адгезії та міграції [75]. Глікопротеїн, імунологічно та біохімічно схожий на фібробластний *FN*, присутній у плазмі крові людини. Цей глікопротеїн був виявлений у всіх досліджуваних тканинах [77], але найбільше його виділено з базальних мембран і позаклітинного сполучнотканинного матриксу. *FN*, отриманий з епітелію, посилює прикріплення клітин і загоєння ран через взаємодію епітелію та матриці, і що експресія *FN* може мати важливі наслідки для підтримки нормальної цілісності епітелію, а також для регулювання реакції епітелію на пошкодження [78]. Дослідження *FN* у більшій мірі пов’язані з його роллю в злоякісних утвореннях, оскільки після вірусної трансформації він значною мірою зникає з поверхні клітини [79]. *FN* демонструє високу та специфічну спорідненість до колагенів і забезпечує адгезію фібробластів до колагенових матриць. *FN* також може взаємодіяти з цитоскелетними компонентами клітин [80]. Додавання *FN*, екстрагованого з поверхні фібробластів, у культури трансформованих фібробластів сприяє відновленню нормальної морфології та властивостей росту таких клітин [81].

Окклюдин (OCL) був ідентифікований у 1993 році як перший інтегральний білок, локалізований на ендотеліальних щільних з’єднаннях *(TJs*) [82]. Це фосфопротеїн масою 65 кДа, значно більший за клаудин. Окклюдин не має амінокислотної послідовності, подібної до клаудинів. Цитоплазматичний С-кінцевий домен оклюдину пов’язаний із цитоскелетом ендотеліальної клітини через додаткові білки. Збільшення парацелюлярної проникності для молекул з низькою молекулярною масою можна пояснити експресією версій оклюдину з усіченим С-кінцем [83]. Під впливом окисних процесів окклюдин може самоолігомеризуватися або з'єднуватися з іншими молекулами, утворюючи ланцюги щільного з'єднання [84]. Переміщення оклюдину з *TJs* у цитоплазматичні везикули відбувається часто, змінюючи проникність епітелію внаслідок втрати бар’єрної функції. Експресія окклюдину відіграє важливу роль у структурі *TJs* і підтримці бар’єрної функції кишкового епітелію.

Фосфорильована форма оклюдину є основною формою в *TJs*, тоді як менш фосфорильовані форми знаходяться в базолатеральній мембрані та в цитозолі [85]. OCL відіграє вирішальну роль у структурі TJs та проникності епітелію кишечника, а гемофільні інтердомени позаклітинних петель взаємодіють із сусідніми клітинами, створюючи бар'єр проти макромолекул, але не проти малих іонів [86]. Нещодавно встановлено що вплив MCFA індукував перерозподіл білків щільного з'єднання ZO-1 і оклюдину. Ці результати вказують на те, що два MCFA мають складні механізми, ніж вважалося раніше, що має важливі наслідки для їх використання in vivo [87].

Клаудини експресуються у тканиноспецифічній комбінації, що призводить до тканиноспецифічних бар'єрних характеристик. Ссавці експресують ~ 24 клаудіни [88]. Клаудини відіграють ключову роль у парацелюлярному транспорті через епітелій, клаудини 1-5 експресуються в кишечнику, і вважають, що зміни в їх кількості та/або розподілі сприяють виникненню різних шлунково-кишкових захворювань. Claudin-7, -8, -12, -13 і -15 експресується в дванадцятипалій кишці, порожній кишці, клубовій кишці та товстій кишці. Claudin -6, -9, -10, -11, -14, -16, -18 і -19 не виявили в кишечнику [89].

Цитокіни сімейства інтерферонів (IFN) відіграють центральну роль у противірусному захисті організму, активуючи широкий спектр транскрипційної відповіді, яка включає антивірусні гени прямої дії та регуляторні молекули, що модулюють імунну відповідь [90]. Сімейство інтерферонів поділяється на три типи залежно від рецепторів, через які вони діють: IFN типу I (включає кілька IFN-α, IFN-β та інших, згаданих як IFN-α/β), IFN типу II (IFN-γ), та IFN типу III (до чотирьох IFN-λ) [91]. IFN-α/β та IFN-λ утворюються у відповідь на виявлення вірусних нуклеїнових кислот і є основними факторами ранньої імунної відповіді на вірусну інфекцію. IFN-α/β взаємодіють із гетеродимерним рецептором IFNAR, який експресується на більшості типів клітин. Водночас IFN-λ діє через окремий рецептор IFNLR, який переважно експресується нейтрофілами та епітеліальними клітинами, особливо кишковими епітеліальними клітинами (IEC) [92]. Рецептор IFN-λ є унікальним гетеродимером ланцюгів IFN-λ (Ifnlr1) та бета-субодиниці рецептора інтерлейкіну 10 (IL-10RB). IFNλ має спільні сигнальні шляхи IFN

типу I, а лігування рецепторів запускає фосфорилювання STAT1, 2, 3 і 5 [93]. На відміну від повсюдної експресії рецепторів IFN типу I, Ifnlr1 переважно експресується в тканинах епітелію слизової оболонки, особливо в шлунково-кишковому тракті і викликає чіткі транскрипційні відповіді [94]. Ця компартменталізація ефектів IFN-λ у шлунково-кишковому тракті свідчить про націлювання на слизову оболонку з обмеженими системними ефектами. Раніш дослідження на мишачих моделях шлунково-кишкових вірусних інфекцій продемонстрували, що IFN-λ є ключовим для захисту кишкових епітеліальних клітин. Використання мишей із дефіцитом рецепторів IFN показало, що IEC значною мірою залежать від IFN-λ для противірусного захисту [95]. Причина такої залежності полягає у зниженій чутливості IEC до IFN-α/β порівняно з іншими типами епітеліальних клітин. Це може бути наслідком зниженої експресії рецептора IFNAR у клітинах кишечника *in vivo* [96]. Більше того, дослідження підтверджують, що IFN-λ забезпечує противірусну відповідь, яка мінімізує запальні пошкодження тканин, характерні для дії IFN-α/β. Ця властивість має важливе фізіологічне значення для підтримки гомеостазу кишкової системи під час вірусних інфекцій [90].

Каспази – це сімейство цистеїн-протеаз, які відіграють ключову роль у регуляції програмованої клітинної смерті (апоптозу) і запальних процесів. Їхня назва походить від здатності специфічно розщеплювати білки за залишком аспарагінової кислоти [97]. Каспази існують у клітині у неактивній формі (прокаспази) та активуються каскадним шляхом у відповідь на внутрішньоклітинні або зовнішні сигнали. Каспаза-3 (*Casp-3)* відіграє ключову роль у регуляції апоптозу та контролі запальних процесів і є одним із найважливіших компонентів цього процесу [98]. Цей фермент є активатором клітинної смерті, хоча точний механізм його участі в апоптозі залишається не до кінця з’ясованим. Дослідження свідчать, що каспаза-3 є критично важливою для загибелі клітин у специфічних тканинах або за наявності певних стимулів апоптозу [99]. Крім того, вона відіграє вирішальну роль у біохімічних змінах, які супроводжують ініціацію та завершення апоптозу. Серед ключових подій, пов’язаних із апоптичною загибеллю клітин, виділяють порушення роботи мітохондрій та вивільнення цитохрому с [97]. Механізм дії каспаз активуються двома основними шляхами: екзогенний шлях - активується зовнішніми

сигналами, такими як зв'язування лігандів (FasL або TNF-α) з рецепторами смерті (наприклад, Fas, TNFR), що призводить до активації каспази-8 або каспази-10, які запускають каскад апоптозу; та ендогенний шлях (мітохондріальний), який активується внутрішньоклітинними стресовими факторами (наприклад, пошкодження ДНК, окислювальний стрес) і призводить до вивільнення цитохрому с з мітохондрій, утворення апоптосоми та активації каспази-9 [100].

1.4. Моногліцериди органічних кислот у годівлі свиней: антимікробні, бар'єрні та метаболічні ефекти

Структурно моногліцериди складаються з молекули гліцерину, до якої ковалентно приєднаний залишок жирної кислоти через складноефірний зв'язок. Моногліцериди завдяки своїй структурі мають як гідрофільні (водолюбні), так і гідрофобні (водовідштовхувальні) властивості. Моно- та дигліцериди, як правило, отримують шляхом переетерифікації (гліцеролізу) тригліцеридів гліцерином [101]. В промисловості моногліцериди в основному використовуються як поверхнево-активні речовини, зазвичай у формі емульгаторів, однак найбільш перспективним їх застосуванням вбачається у якості біологічно активних добавок, які розглядаються як безпечна альтернатива антибіотикам і гормональним препаратам. Моногліцериди коротколанцюгових і середньоланцюгових жирних кислот (SCFA & MCFA) мають добре задокументовану пряму антимікробну активність in vitro і, як відомо, підвищують імунну компетентність тварин, покращують здоров'я кишечника тварин і знижують ризик передачі захворювань у пост-антибіотичну еру [102].

Альфа-моногліцериди SCFA, такі як α-монопропіонін і α-монобутирин (похідні пропіонової та масляної кислот), виявляють активність переважно проти грамнегативних бактерій. Натомість α-моногліцериди MCFA, такі як α-монокаприлін, α-монокаприн і α-монолаурин, ефективніші проти грампозитивних бактерій. Численні дослідження підтвердили антибактеріальну дію α-моногліцеридів in vitro та in vivo. Додатково, наукова література свідчить про противірусні властивості α-моногліцеридів MCFA, особливо α-монолаурину. Біологічна активність масляної кислоти серед іншого

пов’язана з її модуляцією різних клітинних реакцій через інгібування гістондеацетилази та активацію рецепторів, пов’язаних з G-білком, у різних типах клітин [103].

Середньоланцюгові жирні кислоти (MCFAs) представляють собою клас насичених жирних кислот, що містять від 6 до 12 атомів вуглецю. До цього класу входять капронова кислота (C6), каприлова кислота (C8), капрінова кислота (C10) та лауринова кислота (C12), які виявляються у природних продуктах, таких як кокосова і пальмоядрова олія, а також молоко [104]. MCFAs підлягають етерифікації з гліцерином, в результаті чого утворюються тригліцериди, відомі як тригліцериди середньоланцюгових жирних кислот. Окрім їхньої ролі як джерела енергії, MCFAs виявляють потенціал для поліпшення морфології кишечника, стимуляції росту, запобігання інфекціям, регуляції імунної відповіді, а також можуть функціонувати як альтернатива антибіотикам [2, 105].

Дані показали, що гліцерини dl-3-гідроксибутирату нетоксичні, забезпечують метаболічну енергію при внутрішньовенному введенні та можуть використовуватися як поживні речовини для парентерального годування [106].

Основними біологічно активними формами MG є міцели – самоорганізуючі структури, які утворюються при концентраціях вище критичної (CMC). MG з довшими вуглеводневими ланцюгами мають нижчі значення CMC через сильніші гідрофобні взаємодії, що сприяють процесу самозбирання [107]. Неіонний характер MG дозволяє їм утворювати міцели при нижчих концентраціях порівняно з MCFA, які мають аніонний характер і схильні до електростатичного відштовхування. Це пояснює їх більшу ефективність, оскільки MG можуть формувати міцели при менших концентраціях. MG можуть інгібувати широкий спектр мембранних вірусів і бактерій, руйнуючи їх мембрани, особливо на концентраціях. Жирні кислоти та моногліцериди проявляють таку активність у міцелярній формі, тоді як у мономерній формі їх активність значно нижча або відсутня [108].

Антибактеріальна дія MG пов'язана з підвищеною проникністю бактеріальних мембран та лізисом, що порушує мембранні функції, зокрема транспорт електронів, окисне фосфорилювання і активність ферментів [109]. MG вбудовуються в фосфоліпідні оболонки вірусів та знижують патогенність, де руйнування мембран є ключовим фактором їх противірусної активності.

Вплив задавання моногліцеридів на продуктивність та конверсію корму у свиней. Застосування моногліцеридів у годівлі свиней привертає дедалі більше уваги завдяки їх потенціалу покращувати продуктивність та ефективність конверсії корму. У цьому підрозділі розглядається вплив моногліцеридів на ріст, конверсію корму та загальний стан здоров'я свиней, базуючись на останніх наукових дослідженнях. Наявна значна кількість даних, що харчові добавки SCFA або MCFA моногліцеридів не впливають на продуктивність відлучених поросят [110–113], однак останні дослідження свідчать, що додавання комплексу моногліцеридів поросятам зменшило співвідношення приріст/корм у ETEC-інфікованих свиней. Задавання капринової кислоти поросятам збільшувало приріст живої маси поросят та мало помірну антибактеріальну активність проти E. coli [105]. У той же час показано, що задавання комплексу моногліцеридів (масляної, каприлової та капринової кислот) не впливало на продуктивність бройлерів інфікованих некротичним ентеритом [114]. Поряд з цим, показано, що дієтичні добавки α-гліцерин-монолаурату покращують продуктивність росту бройлерів, що пояснюється збільшенням споживання корму та покращенням здоров'я кишечника [115]. Альфа-гліцерин монолаурат (α-GML) має потенціал для посилення антимікробної активності свиноматок і росту поросят-сосунів. Додавання свиномакам α-GML збільшує ($P < 0,05$) масу тіла поросят при відлученні та загальну засвоюваність сирого жиру свиноматок [116].

Kai Wei (2023) встановив, що 0,1% 1-монолаурину покращує продуктивність та ріст відлучених поросят і зменшує частоту діареї після відлучення, що автор пов’язує із підвищенням перетравності поживних

речовин, зменшенням системного запалення та кишкової проникності, а також стабільністю кишкової мікрофлори поросят [117].

Додавання свиноматкам гліцерину монолаурат покращує здоров’я кишечника поросят-сосунів. Зокрема, у свиноматок значно збільшується вміст жиру, лактози та білка в молозиві, тоді, як у поросят знижується концентрація IL-12 у дванадцятипалій кишці, TNF-α, IL-1β та IL-12 у порожній кишці та IL-1β у клубовій кишці. Відповідно зростала висота ворсинок, глибина крипт і співвідношення висоти ворсинок до глибини крипт (V/C) у порожній кишці та V/C у клубовій кишці в групі [118]. За рахунок цього покращується ріст і розвиток поросят.

J. T. Gebhardt (2020) встановив, що задавання MCFA до раціонів свиней покращує продуктивність росту, забезпечує залишкову пом’якшувальну активність проти PEDV і не змінює істотно мікробний склад фекалій [119].

Додавання моногліцеридів лізолецитину до раціонів свиней на відгодівлі знижує енергетичні витрати, погіршує ефективність корму, покращує однорідність маси свиней в гурті та зменшує кількість днів для досягнення цільової забійної ваги [120]. Аналогічні результати реалізації стратегій харчування для мінімізації витрат на корми та покращення продуктивності свиней були отримані і іншими дослідниками [121]. У той же час, додавання до раціону поросят після відлучення 750 г/т комбінації лізолецитинів з моногліцеридами та синтетичним емульгатором значно збільшує їх продуктивність (за рахунок покращення засвоєння білка, жиру та клітковини, але не крохмалю) без суттєвого впливу на споживання корму [122].

Ефективність застосування моногліцеридів для лікування і профілактики хвороб свиней. Сьогодні моногліцериди широко використовуються як добавки в годівлі свиней для покращення продуктивності та ефективності конверсії корму. Вони мають потенціал позитивно впливати на ріст і здоров'я тварин завдяки своїм антимікробним властивостям, що сприяє зниженню захворюваності і покращенню обміну речовин. Експериментальні дослідження показали, що MCFA демонструють високу бактеріостатичну активність проти

ряду патогенів, включаючи грам-позитивні та грам-негативні бактерії, віруси, гриби, водорості та найпростіші.

У значній кількості експериментальних досліджень представлені результати стосовно широкого кола антимікробних властивостей різних жирних кислот. Одне з найбільш поширених захворювань у поросят є діарея після відлучення (PWD), що часто зумовлене адгезією та проліферацією ETEC F18 або F4 у тонкій кишці. Клінічні прояви включають профузний пронос, затримку росту, зневоднення та млявість [123]. *L. Kovanda (2023)* встановив, що гліцериди бутирату та гліцериди валерату полегшують діарею та регулюють імунні відповіді у поросят, коінфікованих *Escherichia coli* (ETEC F4 та ETEC F18) [124]. Зокрема, свині, яких годували гліцеридами мали вищу масу тіла, менше виражену діарею менший рівень нейтрофілів і TNF-α в сироватці на 4-й день після інокуляції. *Yijie He (2022)* встановив, що згодовування антимікробної суміші із середньоланцюговими жирними кислотами (0,5%) знижувало частоту важкої діареї у відлучених поросят, інфікованих F18 ETEC, та підвищувало ефективність їх годування на фінальному етапі експерименту. Додавання цієї суміші також змінило різноманітність мікробіоти у фекаліях і слизовій оболонці клубової кишки свиней [125]. Пізніше, *S. Park (2024)* підтвердив, що додавання суміші моногліцеридів може підвищити стійкість до хвороб відлучених поросят шляхом полегшення тяжкості діареї та пом’якшення кишкового та системного запалення, хоча їх ефективність була не порівнянною з високою дозою оксиду цинку [126]. *Tian et al. (2022)*, показав, що включення гліцеролбутирату в раціон свиней зменшує рівень прозапальних факторів (TNFa, IL6 та IL1B) у порожній та клубовій кишці до інфекції ETEC шляхом інгібування шляху NF-κB/MAPK [127]. *Фаррa Сі Філліпс* (2022) у своїх експериментах показав, що моногліцерид знижує життєздатність вірусу епідемічної діареї свиней у кормі та запобігає передачі захворювання поросятам після відлучення [128]. Дослідження показали, що бензойна кислота, в поєднанні з пробіотиками або рослинними ефірними оліями, може

ефективніше покращувати діарею та стимулювати ріст відлучених поросят, ніж бензойна кислота, застосована окремо [129–131].

Раніше проведені дослідження підтвердили противірусну активність вільних MCFAs, таких як капринова, лауринова, міристинова, а також довголанцюгових ненасичених жирних кислот, зокрема олеїнової, лінолевої і ліноленової, відносно вірусу везикулярного стоматиту (VSV), вірусу простого герпесу (HSV) та вірусу Visna [132, 133]. Крім того, інші дослідження продемонстрували аналогічну противірусну активність MCFAs, а також їх похідних у формі спиртів і моногліцеридів проти вірусів простого герпесу.

В даний час відсутні вакцини або ліки для ефективного лікування інфекції SVV (вірус долини Сенека). *Bo Su зі співавт. (2023)* у експериментах *in vitro* показали, що монолаурин пригнічує реплікацію вірусу на 80%, тоді як дослідження in vivo показали, що монолаурин зменшує клінічні прояви, вірусне навантаження та пошкодження органів у SVV-інфікованих поросят [134]. Монолаурин значно зменшував вивільнення запальних цитокінів і сприяв вивільненню інтерферону-γ, що підвищувало активність кліренсу вірусу цього типу MCFA. Дослідники зробили висновок, що монолаурин є потенційно ефективним кандидатом для лікування інфекції SVV у свиней.

Досліджено противірусну активність каприлової, капринової та лауринової кислот, а також моногліцериду монолаурату гліцерину (GML) щодо інгібування вірусу ASFV, у рідині та кормах. Встановлено сполуки і норми їх включення, що можуть бути корисними для ефективного інгібування вірусу ASFV [135]. Низькі концентрації GML мали незначний вплив на вірулентність, тоді як достатньо високі концентрації GML викликали >99% зниження вірулентності. Концентрація початку противірусної активності відповідала значенню критичної концентрації міцел GML, підтверджуючи, що вони відіграють вирішальну роль у ефективності проти ASFV [136]. Експерименти з імуноферментним аналізом (ELISA) показали, що лікування GML також перешкоджає розпізнаванню антитілами мембранно-асоційованого

структурного білка ASFv p72, що, ймовірно, пов’язане з конформаційними змінами білка, що виникають внаслідок руйнування вірусної мембрани [137].

Монолаурату гліцерину (GML) природного походження має низьку водорозчинність і обмежену ефективність проти грамнегативних бактерій, однак нанокапсуляція не лише покращує біодоступність, а й знижує екотоксичність [138].

Жирні кислоти та моногліцериди виявилися ефективними засоби проти *N. Gonorrhoeae*. Мікроемульсії з α-ліноленовою кислотою ефективні при лікуванні офтальмії новонароджених, викликаної гонококами [139]. За відсутності вакцин, монокаприн може виступати як новий профілактичний засіб, який перешкоджає росту і колонізації *N. gonorrhoeae*, до якого бактерія не здатна розвинути стійкість [140].

Стрес, пов’язаний з відлученням від свиноматки, викликає пригнічену травну та абсорбційну здатність і недостатнє енергозабезпечення кишечника. MCFA може ефективно покращити засвоєння поживних речовин і ліпідний обмін поросят, щоб задовольнити їх енергетичні потреби, а потім регулювати ріст і розвиток відлучених поросят [141]. MCFA, гексанова та октанова кислоти, мали значну антикандидозну активність, як і LCFAs, лауринова кислота [104].

Отже, в умовах високої конкуренції та зростаючих вимог до безпеки харчових продуктів, з огляду на їх ефективність щодо ряду патогенів, моногліцериди можуть стати ефективною альтернативою антибіотикам, знижуючи ризики розвитку антибіотикорезистентності та підвищуючи загальну ефективність виробництва свинини.

Застосування моногліцеридів для стимуляції імунної і антиоксидантної системи у свиней. Моногліцериди, відомі своїми антимікробними і протизапальними властивостями, стають перспективними добавками для підвищення імунної та антиоксидантної системи у свиней. Їх використання спрямоване на зміцнення імунітету, зниження рівня окисного стресу та підвищення загальної резистентності організму тварин до інфекційних

захворювань. Задавання поросятам α-гліцерин-монолаурату (GML) у дозі 1000 мг/кг збільшує концентрацію цитокінів, зокрема IL-10, і активність антиоксидантних ферментів (GSH-Px) у сироватці крові відлучених поросят. За цих умов знижується концентрація MDA і TNF-α у сироватці. Поряд з цим відмінностей в активності T-AOC і СОД і концентрації IL-6 у сироватці крові не виявлено [142]. Припускають, що GML покращує антиоксидантну здатність, опосередковуючи кишкову бар'єрну функцію. Задавання свиням 0,6% монолактат гліцериду зменшує вміст малонового діальдегіду та перекису водню в клубовій кишці та підвищує ($P<0,05$) активність супероксиддисмутази і каталази в клубовій і товстій кишці [113].

Розкрито механізми передачі антиоксидантної здатності між свиноматкою та плодом через вісь кишківник-плацента за допомогою дієтичних добавок монолаурату гліцерину під час вагітності [143]. Кореляційний аналіз продемонстрував значний негативний зв'язок між рівнями ліпополісахаридів у плазмі та масою плаценти, окислювальним стресом і запаленням.

Вплив моногліцеридів на морфологію і мікробіом кишок свиней. Здоров'я кишкового тракту є ключовим фактором для забезпечення оптимальної продуктивності свиней, а також їхньої стійкості до інфекційних захворювань. Останні дослідження вказують на те, що моногліцериди можуть позитивно впливати на морфологію кишкових структур та здатні модулювати склад кишкової мікробіоти. Встановлено, що задавання поросятам α-гліцерин-монолаурату (GML) у дозі 1000 мг/кг збільшує висоту ворсинок/глибину крипт у дванадцятипалій кишці та висоту ворсинок у порожній та клубовій кишці порівняно з контрольною групою, однак не вплинуло на глибину крипт в будь-якому відділі кишечника [142]. Крім цього задавання GML сприяє збільшенню кількості келихоподібних клітин [112].

Аналіз експресії генів показав, що лінолева кислоти значно підсилює експресію генів, залучених у адипогенез і окислення, таких як PPARγ, C/EBPα, ap2 і NRF1. Клітини, інкубовані з LNA, продемонстрували знижене

фосфорилювання Ser 112 у PPARγ порівняно з клітинами з пальмітинова та олеїнова кислота. Відсутність значної різниці в рівні триацилгліцерину при інгібуванні фосфорилювання PPARγ Ser 112 свідчить про різні шляхи метаболізму харчових жирних кислот у свинячих адипоцитах. LNA значно сприяє накопиченню ліпідів, ймовірно, через регуляцію фосфорилювання PPARγ [144].

Гліцериди середнього ланцюга впливають на морфологію кишечника, імунні та келихоподібні клітини у поросят після відлучення, зокрема, встановлено, що зростання вмісту *E. coli* зменшує висоту ворсинок і глибину крипт. Однак, LPS-стимульовані поросята, які отримували MCT6/8, відновлювали висоту ворсинок та мали вищий рівень IgA у сироватці крові. На рівні клубової кишки результати були подібними, хоча менш вираженими [145].

Задавання поросятам α-гліцерин-монолаурату (GML) у дозі 1000 мг/кг супроводжується зростанням відносної чисельності *Firmicutes* на 17,87% (P <0,05), зниження частки *Bacteroidota* та *Campilobacterota* (P <0,05). У травному відділі сліпої кишки кількість некласифікованих видів *Lactobacillus* і *Blautia* була також значно збільшена (P<0,05) за рахунок зменшення *Eubacterium rectale*, некласифікованого *Campylobacter* і *uncultured_bacterium_Alloprevotella* (P<0,05) [142].

Cui et al. (2020) повідомили, що задавання α-гліцерин-монолаурату збільшує експресію клаудину-1, оклюдину (OCL) та ZO-1 у порожній кишці та ZO-1 у клубовій кишці, що свідчить про модуляцію кишкового бар'єру [112]. Задавання свиням 0,6% монолактат гліцериду підвищує (P<0,05) експресію кишкового білка щільного з'єднання (Occludin) [113]. Поряд з цим, встановлено, що додавання свиноматокам гліцерину монолаурат сприяє підвищенню кількості білка *zonula occludens* (ZO)-1, OCL та клаудину-1 у тонкій кишці (P <0,05), експресії мРНК муцинів (MUC) у тонкій кишці (MUC-1 , MUC-3 та MUC-4) та експресії мРНК бета-дефензинів свиней [118].

Капринова кислота зменшує загальну довжину кишечника. Пробіотик не впливав на масу і довжину кишечника, але збільшував ширину ворсинок і

глибину крипт в епітелії тонкої кишки. MCFA не вплинув на ці якості. Обидві добавки мали сильну антибактеріальну дію: кислоти проти *E. coli* та пробіотики проти C. perfringens [126]. Секвенування 16S рДНК показали, що задавання свиноматокам гліцерину монолаурат змінює мікробіом товстої кишки поросят і зменшує відносну чисельність *Escherichia shigella* [118].

1.5. Обґрунтування дослідження КМОК у поросят у період дорощування

Таким чином, інтестинальна система свиней є багатофункціональним органом, який забезпечує травлення, імунітет і метаболічний баланс організму [146, 147]. Розуміння молекулярних механізмів її функціонування дозволяє розробляти нові стратегії для покращення здоров'я й продуктивності свиней, включно з оптимізацією раціону, використанням пробіотиків і функціональних добавок. Мікробіота є важливим регулятором як імунної відповіді, так і метаболічних процесів у кишечнику, забезпечуючи ефективний захист організму від патогенів, підтримуючи бар’єрні функції епітелію та сприяючи загальному здоров’ю хазяїна. Програмування здорового кишківника у ранньому віці поросят є важливим завданням, яке може мати тривалий вплив на їхнє здоров'я протягом усього життя. На основі аналізу сучасних досліджень показано, що моногліцериди позитивно впливають на морфологію кишкових структур, зокрема сприяють збільшенню висоти ворсинок та покращенню співвідношення ворсинок до крипт, що підвищує ефективність засвоєння поживних речовин. Крім того, вони здатні модулювати склад кишкової мікрофлори, знижуючи частку патогенних бактерій, таких як Escherichia coli, і підтримуючи баланс корисної мікрофлори. Це сприяє покращенню травлення, обміну речовин і загального стану здоров'я тварин, що особливо важливо в період стресу, наприклад, на дорощуванні поросят. Моногліцериди можуть служити ефективною альтернативою антибіотикам у профілактиці та лікуванні бактеріальних і вірусних інфекцій, в першу чергу, завдяки своїм антимікробним властивостям.

РОЗДІЛ 2
МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Дизайн експерименту

Експериментальна частина дисертаційного дослідження була організована на поросятах трипородного гібриду DanBred. Науково-методичне забезпечення роботи здійснювали на кафедрі фізіології, біохімії тварин і лабораторної діагностики Дніпровського державного аграрно-економічного університету. Виробничий етап проведено на свиноферме ТОВ «Агроінд», а лабораторну частину виконано в НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК «Biosafety-Center» ДДАЕУ. На рис. 2.1. наведено загальну схему експерименту.

Для проведення експерименту було підібрано 100 поросят трьохпородного гібриду Dan Bred, 42 дні, яких розділили на дві групи: контрольна та дослідна (по 50 тварин у групі). Поросят утримували у групових станках із дотриманням норм щільності посадки, встановлених у ЄС: 0,20 м²/гол. для масового діапазону 10-20 кг і 0,30 м²/гол. для 20-30 кг; фактично забезпечено 0,22-0,24 та 0,33-0,36 м²/гол. відповідно. Поросята мали вільний доступ до води, а повнораціонний комбікорм згодовували без обмежень за однаковими схемами в обох групах, за винятком внесення експериментальної добавки у дослідній.

Мікроклімат підтримували у стабільних межах: температура 22-26 °C, відносна вологість 55-65 %, вентиляція – механічна; дотримувалися фіксованого фотоперіоду 16L:8D. Перед початком досліду тварин клінічно оглянули; до участі допускали лише клінічно здорових поросят. Відлучення від свиноматок здійснювали на 26-й день життя; початок досліду – у 42-добовому віці.

Дослідна група у 42-77-добовому віці отримувала з раціоном композицію моногліцеридів коротко- та середньоланцюгових жирних кислот (КМОК, С3-С12), виготовлену на замовлення ТОВ «ПАРТНЕРАГРО2016» на

виробничих потужностях NETAG B.V. (Нідерланди), у дозі 1,0 кг/т комбікорму. За паспортом якості, співвідношення гліцеридних фракцій (мас. %) становило: моногліцериди – 31%, дигліцериди – 18%, тригліцериди – 1%, вільний гліцерин – 14%.

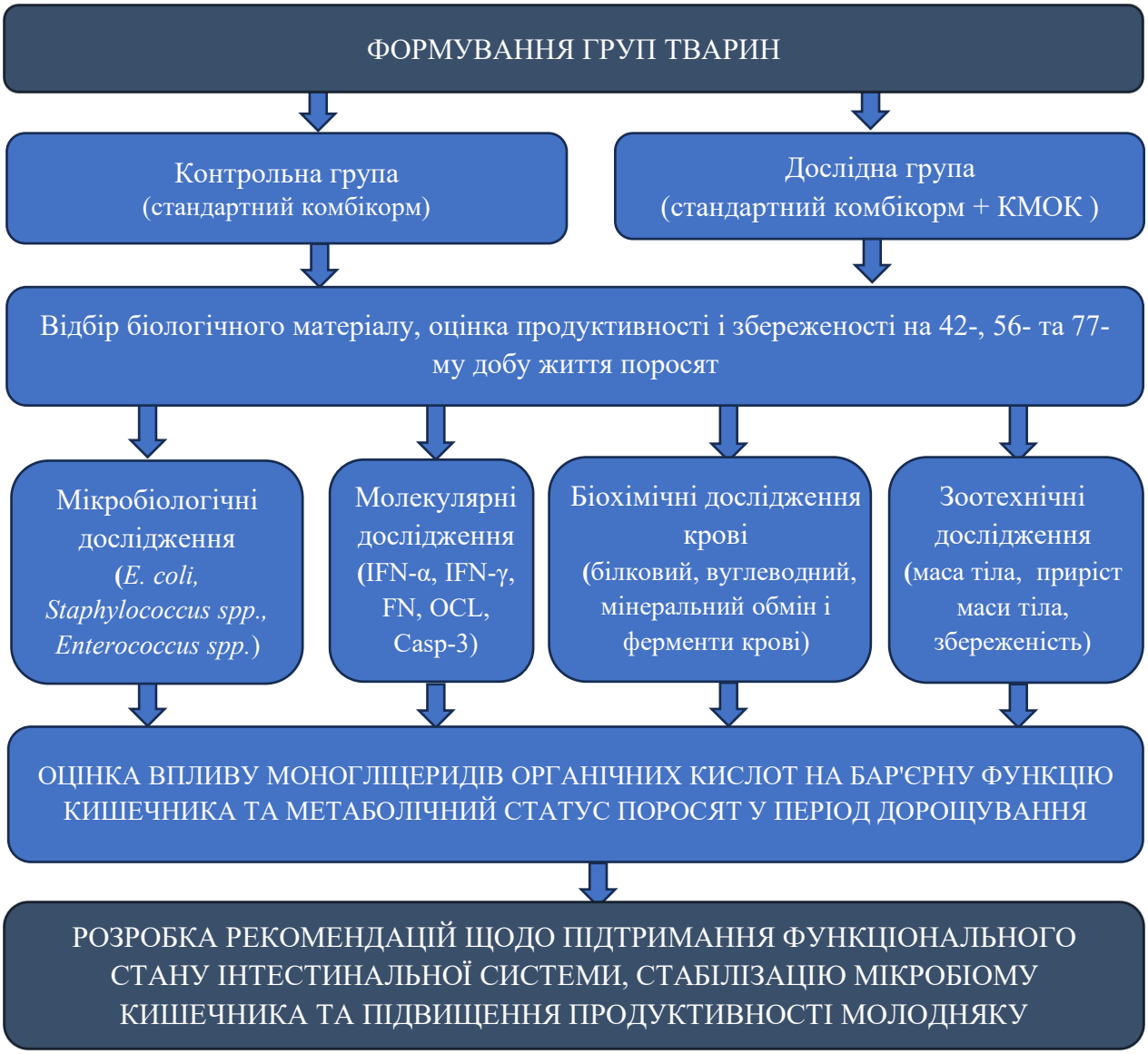


Рис. 2.1. Дизайн дисертаційного дослідження

До складу етерифікованих гліцерином кислот входили: пропіонова (С3), масляна (С4), каприлова (С8), капринова (С10) та лауринова (С12) кислоти. Додавання виконували у виробничому змішувачі з технологічним контролем однорідності партій. Контрольна група отримувала ідентичний базовий раціон без КМОК.

Для оцінки стану метаболізму у поросят обох груп проводили біохімічні дослідження, для чого від 10 поросят з дослідної та контрольної груп у 42-, 56- та 77-денному віці відбирали цільну кров без антикоагулянту для подальшого отримання сироватки.

У 42-, 56- та 77-добовому віці від кожної групи відбирали по 5 поросят для отримання біологічного матеріалу після евтаназії. Для мікробіологічного аналізу використовували зразки вмісту дванадцятипалої, порожньої, клубової, сліпої, ободової та прямої кишок. Матеріал для подальших молекулярних досліджень заморожували та зберігали за температури від -18 до -22 °С. Для імуноблотингу окремо відбирали фрагменти кишкової стінки довжиною 3–5 см.

2.2. Комплекс методів оцінки мікробіомної, метаболічної та молекулярної відповіді

Біохімічні показники крові. Метаболічний профіль поросят оцінювали за показниками сироватки крові, які характеризують білковий, вуглеводний, мінеральний обмін і ферментативну активність. Дослідження виконували на біохімічному аналізаторі Miura-200 із застосуванням комерційних наборів Spinreact, Dialab, Cormay та HTI. До переліку визначених показників входили загальний білок, альбуміни, сечовина, креатинін, глюкоза, кальцій, неорганічний фосфор, ALT, AST і ALP.

Бактеріологічні дослідження. Зразки хімусу з дванадцятипалої, порожньої та клубової кишок були відібрані одразу після забою. Кожен зразок окремо використовували для висіву мікроорганізмів для вивчення змін стану мікробіому кишечника поросят. 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 жовчно-ескуліновий агар. Посіви культивували 20-24 год. в термостаті за температури

37±1ºС. Підрахунок та інтерпретацію результатів проводили відповідно до ДСТУ ISO 7218:2014.

Для дослідження експресії молекулярних маркерів бар'єрної функції інтестинальної системи з кожної групи у 42-, 56- та 77-денному віці відбирали по 5 поросят, яких піддавали евтаназії. Від поросят відбирали тканини дванадцятипалої, порожньої, клубової, сліпої, ободової та прямої кишок із вмістом. Матеріал зберігали для дослідження у замороженому вигляді за температури -18–22ºС. Для проведення імуноблотингу відбирали фрагменти 3–5 см тканини кишок. Для дослідження молекулярних маркерів методом Western blot тканини кишечника піддавали гомогенізації у присутності фосфатного буферного розчину. 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 акриламіду Т=7–18 (Laemmli, 1970). Електрофореграми фарбували у 0,1%-ому розчині кумасі G-250. Перенесення білків з поліакриламідного гелю на нітроцелюлозу проводили за допомогою електричного поля протягом 60 хв. при струмі 150 мА. Блокування неспецифічної сорбції на нітроцелюлозі проводили сироваткою крові бика. Після блокування нітроцелюлозні мембрани інкубували з розчином відповідних моноклональних антитіл у робочому розведенні 1:1500 12 годин при температурі +4° С. Після інкубації з первинними антитілами мембрани промивали у забуференому фізіологічному розчині (ЗФР) та інкубували з розчином вторинних антитіл мічених пероксидазою хрому протягом 1 години при кімнатній температурі. Для візуалізації поліпептидних зон, нітроцелюлозну мембрану обробляли розчином трис-HCI який містив діамінобензидин та перекис водню (2 мкг/л та 0,005% відповідно). Результати вмісту загального білка та ступінь забарвлення поліпептидних зон імуноблотингу відображали у відсотках щодо контрольної групи.

Продуктивність поросят оцінювали за динамікою маси тіла, середньодобовим приростом і збереженістю тварин. Індивідуальне

зважування поросят контрольної та дослідної груп проводили у визначені контрольні періоди дослідження з використанням електронних ваг. Середньодобовий приріст розраховували за різницею між кінцевою та початковою масою тіла за відповідний період з подальшим діленням на кількість днів між зважуваннями. Збереженість визначали як відсоткове співвідношення кількості тварин, що залишилися у досліді на завершальному етапі, до початкової кількості поросят у групі.

Статистичний аналіз проводили у GraphPad Prism 10. Для кожного показника розраховували середнє арифметичне значення та стандартне відхилення. Відмінності між контрольними й дослідними тваринами оцінювали з урахуванням рівня статистичної значущості $p<0,05$; для більш виражених відмінностей додатково зазначали $p<0,01$ та $p<0,001$. Кореляційні зв'язки між мікробіологічними, біохімічними та молекулярними показниками використовували для характеристики узгодженості змін за впливу КМОК.

Усі маніпуляції з тваринами здійснювали відповідно до чинних вимог біоетики та добробуту тварин, зокрема положень Закону України № 3447-IV від 21.02.2006 р. «Про захист тварин від жорстокого поводження» і принципів Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються з експериментальною та іншою науковою метою. Схему досліду було погоджено комісією з біоетики Дніпровського державного аграрно-економічного університету (дод. Є).

2.3. Методологічне обґрунтування оцінки механізмів впливу КМОК

Методичний підхід дисертаційної роботи був спрямований на поєднану оцінку трьох рівнів відповіді поросят на застосування КМОК: мікробіомного, метаболічного та молекулярного. Мікробіологічний блок дозволив охарактеризувати відділоспецифічні зміни чисельності *E. coli, Staphylococcus spp.* та *Enterococcus spp.* у кишечнику поросят на дорощуванні. Біохімічний аналіз крові використано для оцінки системної метаболічної реакції організму, зокрема змін білкового, вуглеводного й мінерального обміну. Дослідження

експресії IFN-α, IFN-γ, FN, OCL і Casp-3 у дванадцятипалій кишці дало можливість оцінити локальні механізми бар’єрної, імунної та апоптотичної відповіді.

Поєднання зазначених методичних блоків забезпечило не лише опис окремих змін за впливу КМОК, а й встановлення зв’язків між мікробіомною перебудовою, молекулярною відповіддю кишечника та метаболічним профілем крові. Такий підхід відповідає меті роботи, оскільки дозволяє розглядати КМОК як чинник функціональної регуляції інтестинальної системи поросят у поствідлучний період.

РОЗДІЛ 3
РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Мікробіомна відповідь кишечника поросят на дорощуванні на застосування КМОК

3.1.1. Зміни вмісту *E. coli, Staphylococcus spp.* та *Enterococcus spp. за впливу* КМОК

Порівняння кількості *E. coli* у різних відділах кишок поросят між контрольною і дослідною групами показує виразні зміни під впливом КМОК протягом експерименту (рис. 3.1). Зокрема, на 42-й день середня кількість *E. coli* у дванадцятипалій кишці свиней дослідної групи становить $8{,}42\times10^6$ КУО/см³, що лише на 3,7% більше порівняно з контрольною групою, де цей показник складає – $8{,}12\times10^6$ КУО/см³. Однак ця різниця є незначною і супроводжується високою варіативністю в дослідній групі ($SD=6{,}67\times10^6$). На 56-й день спостерігається суттєве зниження кількості *E. coli* у дванадцятипалій кишці поросят дослідної групи (до $9{,}26\times10^5$ КУО/см³), що на 52,8% менше порівняно з контрольною групою, де рівень бактерій залишився на рівні $1{,}96\times10^6$ КУО/см³. Така значна різниця вказує на ефективний вплив КМОК на зниження бактеріального навантаження. Крім того, стандартне відхилення у дослідній групі на цьому етапі ($7{,}15\times10^5$) порівняно невелике, що свідчить про високу вірогідність достовірності цієї різниці. На 77-й день рівень *E. coli* у дванадцятипалій кишці поросят дослідної групи продовжує знижуватися до $2{,}08\times10^6$ КУО/см³, що на 74,1% менше, ніж у контрольній групі, де кількість бактерій залишається на рівні $8{,}04\times10^6$ КУО/см³. Ця різниця демонструє тривалий вплив КМОК, що призводить до зниження рівня *E. coli*. Незважаючи на значну різницю між групами, слід зазначити, що стандартне відхилення в обох групах досить високе, що вказує на варіативність даних. Однак загальна тенденція очевидна: КМОК має стійкий ефект у зниженні бактеріального навантаження на кишечник.

Аналізуючи кількість *E. coli* у порожній кишці поросят під дією КМОК, спостерігали, що ефекти препарату на різних етапах дослідження мають різну інтенсивність і послідовність. На 42-й день життя поросят кількість *E. coli* у порожній кишці поросят контрольної групи становила $4{,}40\times10^6$ КУО/см³ із стандартним відхиленням SD=$2{,}07\times10^6$, тоді як у дослідній групі цей показник склав $4{,}31\times10^6$ КУО/см³ (SD=$1{,}90\times10^6$). Різниця між групами є мінімальною (менше 2%). До 56-го дня у порожній кишці поросят контрольної групи спостерігається значне зниження кількості *E. coli* до – $1{,}04\times10^6$ КУО/см³, що на 47,7% нижче, ніж у контрольній групі, де показник становив $1{,}99\times10^6$ КУО/см³. Це зниження супроводжується зниженням стандартного відхилення у дослідній групі (SD=$9{,}63\times10^5$), що свідчить про стабілізацію результатів і достовірність ефекту КМОК на цьому етапі. На завершальному, 77-му дні експерименту, кількість *E. coli* у порожній кишці поросят дослідної групи знову значно нижча, ніж у контрольній. Дослідний показник знижується до $6{,}10\times10^5$ КУО/см³, що на 79,9% менше порівняно з контрольною групою, де цей рівень становив $3{,}04\times10^6$ КУО/см³. Таке зниження свідчить про довготривалий вплив КМОК, який суттєво зменшує бактеріальне навантаження в порожній кишці. Водночас, стандартне відхилення в дослідній групі становить $4{,}56\times10^5$, що значно менше порівняно з контрольною групою, де цей показник був $5{,}04\times10^6$, підкреслюючи стабільність і повторюваність отриманих результатів у дослідній групі.

Аналізуючи вплив КМОК на кількість *E. coli* у клубовій кишці поросят, спостерігаємо виразне зниження кількості бактерій у дослідній групі порівняно з контрольною на всіх етапах дослідження. На 42-й день кількість *E. coli* у клубовій кишці поросят контрольної групи становить $2{,}0\times10^7$ КУО/см³ із стандартним відхиленням – SD=$1{,}39\times10^7$, тоді як у дослідній групі цей показник значно нижчий – $7{,}80\times10^5$ КУО/см³ зі стандартним відхиленням– SD=$2{,}77\times10^5$. Це означає, що у дослідній групі кількість бактерій знижена на 96% порівняно з контрольною, що вже на цьому ранньому етапі вказує на виразний антибактеріальний ефект КМОК у клубовій кишці.

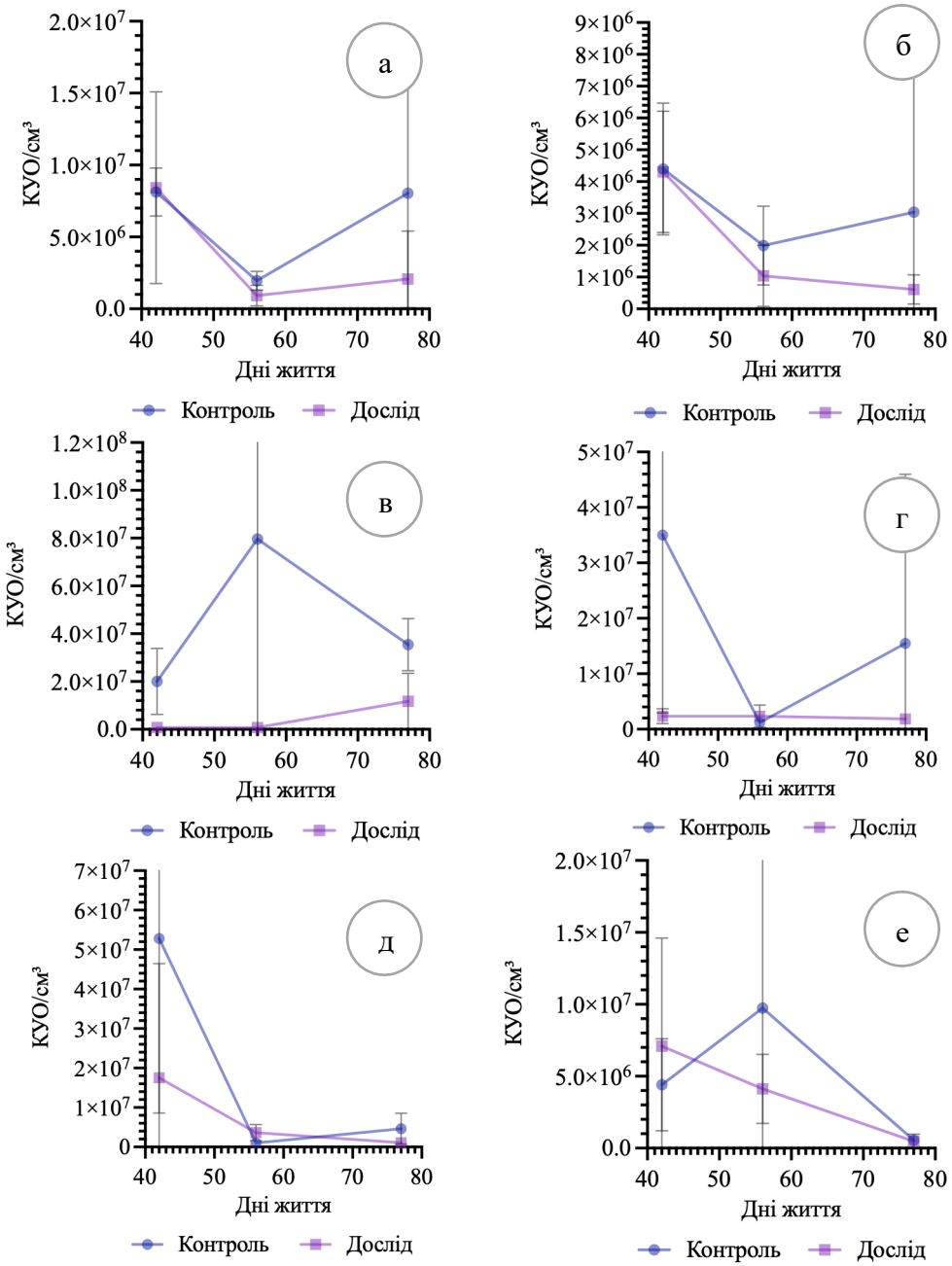


Рис. 3.1. Кількість *E. coli* у дванадцятипалій (а), порожній (б), клубовій(в), сліпій (г), ободовій (д) та прямій (е) кишці поросят за впливу КМОК (КУО в 1 см^3; M±SD; n=5)

Надалі, на 56-й день у клубовій кишці поросят контрольної групи відбувається різке збільшення рівня *E. coli* до 7,96×10^7 КУО/см³ із дуже високим стандартним відхиленням SD=8,12×10^7, що свідчить про значну варіативність. Натомість у дослідній групі кількість *E. coli* залишається низькою – 7,86×10^7 КУО/см³ із меншим стандартним відхиленням – SD=6,15 ×10^5. Це становить зниження приблизно на 99% порівняно з контрольною

групою, що підкреслює стійкий і потужний вплив КМОК на бактеріальне навантаження. До 77-го дня кількість *E. coli* у клубовій кишці поросят контрольної групи знижується до 3,54 $\times 10^7$ КУО/см³ зі стандартним відхиленням SD=1,09$\times 10^7$, проте вона все ще залишається значно вищою, ніж у дослідній групі, де рівень бактерій становить 1,17$\times 10^7$ КУО/см³. Це зниження приблизно на 67% у дослідній групі порівняно з контрольною свідчить про тривалий ефект КМОК, хоча варіативність результатів у дослідній групі (SD=1,17$\times 10^7$) є помітною, що вказує на деякі індивідуальні відмінності у відповідях поросят.

Результати кількості *E. coli* у сліпій кишці поросят під впливом КМОК демонструють помітні відмінності між контрольною та дослідною групами на всіх етапах спостереження, причому у дослідній групі рівень бактерій суттєво нижчий. На 42-й день у сліпій кишці поросят контрольної групи кількість *E. coli* становив 3,50$\times 10^7$ КУО/см³ зі значним стандартним відхиленням (SD=3,21$\times 10^7$), що свідчить про варіативність серед поросят. У дослідній групі цей показник значно нижчий і дорівнює 2,36$\times 10^6$ КУО/см³ зі стандартним відхиленням SD=1,33 $\times 10^6$. Це зниження на 93,3% вказує на ранній вплив КМОК, який вже на цьому етапі сприяє значному зниженню бактеріального навантаження. До 56-го дня ситуація в обох групах змінюється. У сліпій кишці поросят контрольної групи рівень *E. coli* знижується до 1,18$\times 10^6$ КУО/см³ зі стандартним відхиленням SD=4,27$\times 10^5$, тоді як у дослідній групі спостерігається незначне зростання до 2,37$\times 10^6$ КУО/см³ із стандартним відхиленням SD=2,03$\times 10^6$. Це дещо зменшує різницю між групами, але дослідна група все одно має вдвічі нижчий рівень бактерій, що може вказувати на тимчасову стабілізацію рівня *E. coli* під впливом КМОК. На 77-й день кількість *E. coli* у сліпій кишці поросят контрольної групи зростає до 1,55$\times 10^7$ КУО/см³ зі стандартним відхиленням SD=3,05$\times 10^7$, тоді як у дослідній групі рівень бактерій залишається низьким – 1,86$\times 10^6$ КУО/см³ (SD=8,11$\times 10^5$), це менше на 88% порівняно з контрольною групою, що свідчить про стабільний

та стійкий ефект КМОК у довготривалій перспективі, навіть за умов деяких коливань на проміжному етапі.

Динаміка кількості *E. coli* у ободовій кишці поросят під дією КМОК вказує на значні коливання між контрольною та дослідною групами на всіх етапах спостереження, з помітним впливом КМОК, що виражається у зниженні рівня бактерій у дослідній групі. На 42-й день середня кількість *E.coli* у ободовій кишці поросят контрольної групи становить $5{,}28\times10^7$ КУО/см³ із високим стандартним відхиленням ($4{,}42\times10^7$ КУО/см³), що вказує на суттєву варіативність результатів. У дослідній групі цей показник значно нижчий – $1{,}75\times10^7$ КУО/см³ із стандартним відхиленням SD=$2{,}89\times10^7$. Це означає, що рівень БГКП у ободовій кишці поросят дослідної групи знижений на 66,8% порівняно з контрольною, що свідчить про вплив КМОК. На 56-й день кількість *E. coli* у ободовій кишці поросят контрольної групи різко зменшується (до $1{,}00\times10^6$ КУО/см³) із відносно низьким стандартним відхиленням SD=$1{,}87\times10^5$, що вказує на більш стабільні результати у контрольній групі на цьому етапі. У дослідній групі рівень *E. coli*, навпаки, зростає до $3{,}63\times10^6$ КУО/см³ із стандартним відхиленням SD=$2{,}06\times10^6$, але все ж таки лишається в межах варіативності контрольної групи. На 77-й день у ободовій кишці поросят контрольної групи кількість *E. coli* збільшується до $4{,}62\times10^6$ КУО/см³ зі стандартним відхиленням SD=$3{,}95\times10^6$, тоді як у дослідній групі вона знижується до $1{,}07\times10^6$ КУО/см³ зі стандартним відхиленням SD=$6{,}91\times10^5$. Це відповідає зниженню на 76,9% порівняно з контрольною групою і свідчить про стабільний антибактеріальний ефект КМОК.

Оцінка кількості *E. coli* у прямій кишці поросят під впливом КМОК виявляє помітні зміни у динаміці бактеріального навантаження, що варіюються залежно від тривалості впливу. На 42-й день кількість *E. coli* у прямій кишці поросят контрольної групи становить $4{,}40\times10^6$ КУО/см³ зі стандартним відхиленням SD=$3{,}21\times10^6$, тоді як у дослідній групі показник дещо вищий – $7{,}10\times10^6$ КУО/см³ зі стандартним відхиленням SD=$7{,}50\times10^6$. Це

означає, що у дослідній групі рівень бактерій на 61,4% вищий порівняно з контрольною, однак велике стандартне відхилення вказує на високу варіативність даних, що може знижувати значущість цієї різниці на початковому етапі. На 56-й день ситуація змінюється: кількість *E. coli* у прямій кишці поросят дослідної групи знижується до $4{,}13\times10^6$ КУО/см³ зі стандартним відхиленням SD=$2{,}40\times10^6$, що на 57,5% менше порівняно з контрольною групою, де рівень бактерій дорівнює $9{,}73\times10^6$ КУО/см³ зі стандартним відхиленням SD=$1{,}75\times10^7$. Це значне зниження бактеріального навантаження свідчить про активний антибактеріальний ефект КМОК. До 77-го дня кількість *E. coli* у прямій кишці поросят контрольної групи зменшується до $5{,}60\times10^5$ КУО/см³ зі стандартним відхиленням SD=$3{,}65\times10^5$, тоді як у дослідній групі рівень бактерій також знижується до $4{,}74\times10^5$ КУО/см³ із дещо вищим стандартним відхиленням SD=$5{,}02\times10^5$. Це становить різницю у 15,4% на користь дослідної групи, що вказує на стабілізацію антибактеріального ефекту КМОК до завершення дослідження.

Загалом, результати вказують істотний вплив КМОК на кількість *E. coli* у різних відділах кишківника поросят з проявом стійкого антибактеріального ефекту.

На рис. 3.2 представлено динаміку змін вмісту *Staphylococcus spp*. у дванадцятипалій, порожній, клубовій, сліпій, ободовій та прямій кишці поросят за впливу КМОК. Результати аналізу кількості *Staphylococcus spp*. у дванадцятипалій кишці поросят під дією КМОК демонструють суттєве зниження бактеріального навантаження у дослідній групі порівняно з контрольною на всіх етапах спостереження. Зокрема, на 42-й день у дванадцятипалій кишці поросят контрольної групи середня кількість *Staphylococcus spp*. становить $3{,}10\times10^5$ КУО/см³ зі стандартним відхиленням SD=$8{,}09\times10^4$, тоді як у дослідній групі цей показник знижується до $1{,}96\times10^5$ КУО/см³ із значно меншим стандартним відхиленням – SD=$3{,}58\times10^4$. Це зниження на 36,8% порівняно з контрольною групою є недостовірне і пов’язано з великою варіабельністю показників у групах. На 56-й день

кількість *Staphylococcus spp*. у дванадцятипалій кишці поросят контрольної групи зменшується до $2,42\times10^5$ КУО/см³ із стандартним відхиленням $SD=1,23\times10^5$, тоді як у дослідній групі спостерігається виразне зниження до $SD=9,18\times10^2$ КУО/см³ зі стандартним відхиленням $SD=2,17\times10^1$. Це зниження майже на 99,6% демонструє максимальний антибактеріальний ефект КМОК на цьому етапі дослідження. До 77-го дня кількість *Staphylococcus spp*. у дванадцятипалій кишці поросят контрольної групи збільшується до $3,84\times10^5$ КУО/см³ зі стандартним відхиленням $SD=1,74\times10^5$, тоді як у дослідній групі рівень бактерій залишається значно нижчим – $4,20\times10^4$ КУО/см³ із стандартним відхиленням $SD=1,79\times10^4$. Це відповідає зниженню на 89,1% порівняно з контрольною групою, що вказує на тривалий ефект КМОК, який продовжує обмежувати *Staphylococcus spp*.

Аналіз впливу КМОК на кількість *Staphylococcus spp*. у порожній кишці поросят демонструє значне зниження бактеріального навантаження у дослідній групі порівняно з контрольною, що підкреслює ефективність КМОК. На 42-й день середня кількість *Staphylococcus spp*. у контрольній групі становить $2,00\times10^5$ КУО/см³ зі стандартним відхиленням $5,61\times10^4$, тоді як у дослідній групі цей показник трохи нижчий – $1,78\times10^5$ КУО/см³ із більшим стандартним відхиленням $SD=1,40\times10^5$. Це зниження на 11%, хоча і незначне, однак висока варіативність результатів у дослідній групі свідчить про індивідуальні відмінності у відповіді поросят на препарат. На 56-й день спостерігається вражаюче зниження їх кількості у дослідній групі до $1,04\times10^3$ КУО/см³ зі стандартним відхиленням $SD=4,38\times10^1$, що менше на 99,7% порівняно з контрольною групою, де рівень бактерій зростає до $3,18\times10^5$ КУО/см³ зі стандартним відхиленням $SD=2,12\times10^5$. Така суттєва різниця вказує на сильний антибактеріальний ефект КМОК, який активно знижує рівень *Staphylococcus spp*. на цьому етапі дослідження. До 77-го дня рівень *Staphylococcus spp*. у контрольній групі підвищується до $3,92\times10^5$ КУО/см³ зі стандартним відхиленням $SD=2,63\times10^5$, тоді як у дослідній групі бактерії залишаються на значно нижчому рівні – $5,00\times10^4$ КУО/см³ із стандартним

відхиленням SD=7,07×10³. Це відповідає зниженню на 87,2% порівняно з контрольною групою, що вказує на довготривалий ефект КМОК.

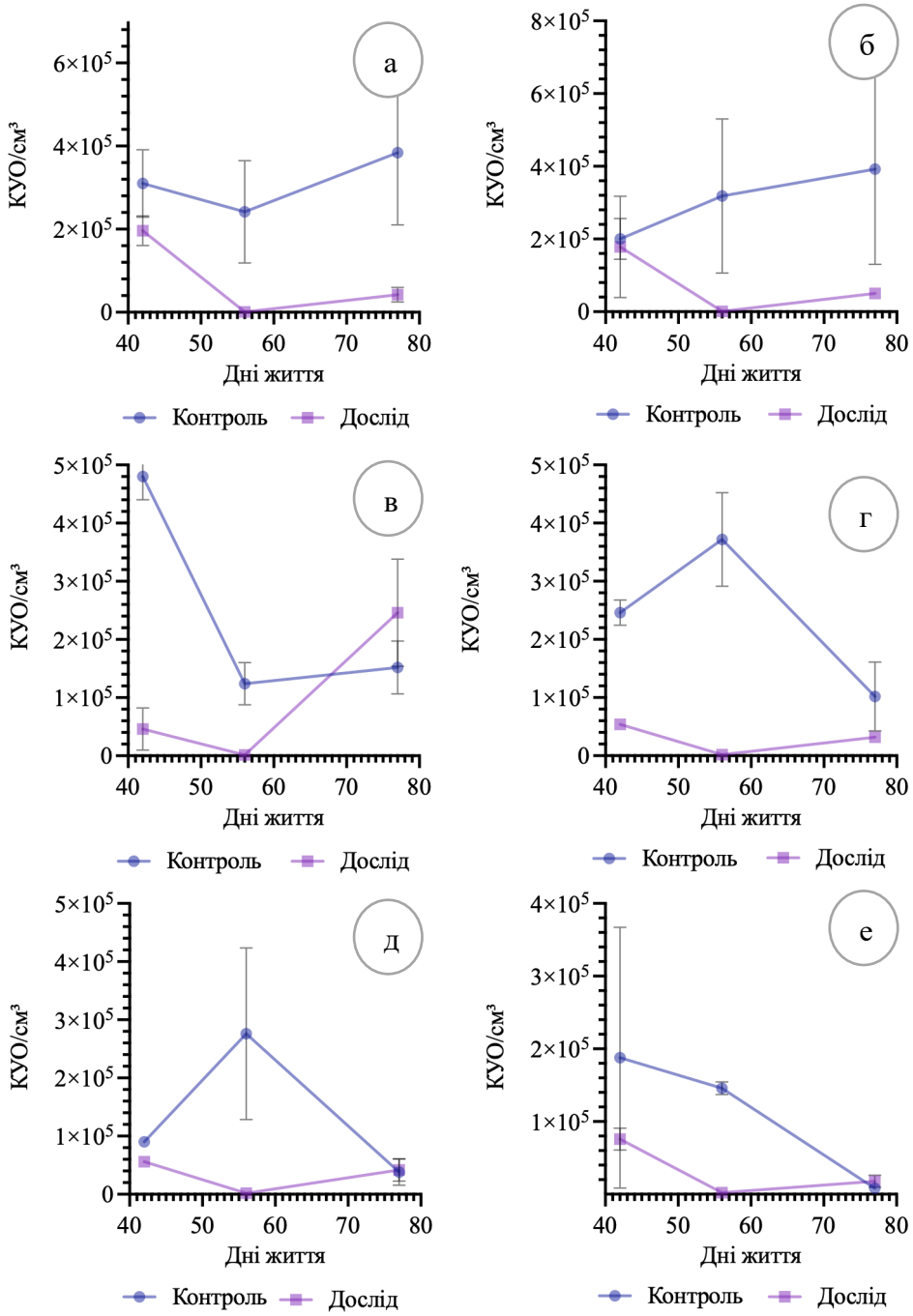


Рис. 3.2. Кількість *Staphylococcus spp.* у дванадцятипалій (а), порожній (б), клубовій(в), сліпій (г), ободовій (д) та прямій (е) кишках поросят за впливу КМОК (КУО в 1 см³; M±SD; n=5)

Результати щодо кількості *Staphylococcus spp.* у клубовій кишці поросят свідчать, що на 42-й день середня кількість цих мікроорганізмів у контрольній групі становить 4,80×10⁵ КУО/см³, тоді як у дослідній групі цей показник дещо

нижчий – $4,60\times10^4$ КУО/см³ зі стандартним відхиленням SD=$3,65\times10^4$. На 56-й день контрольна група демонструє зниження рівня *Staphylococcus spp*. до $1,24\times10^5$ КУО/см³ із стандартним відхиленням SD=$3,65\times10^4$, тоді як у дослідній групі бактерії знижуються до рівня $1,50\times10^3$ КУО/см³ із стандартним відхиленням SD=$7,07\times10^1$, що становить зниження на 98,8% порівняно з контрольною групою. Надалі, на 77-й день кількість *Staphylococcus spp*. у контрольній групі зростає до $1,52\times10^5$ КУО/см³ із стандартним відхиленням SD=$4,55\times10^4$, тоді як у дослідній групі цей показник також дещо збільшується і досягає $2,46\times10^5$ КУО/см³ із стандартним відхиленням SD=$9,21\times10^4$. На цьому етапі кількість бактерій у дослідній групі перевищує контрольну, що може вказувати на певні коливання в антибактеріальній ефективності КМОК у клубовій кишці на пізньому етапі дослідження.

Встановлено, що на 42-й день у сліпій кишці поросят контрольної групи середня кількість *Staphylococcus spp*. становить $2,46\times10^5$ КУО/см³ зі стандартним відхиленням SD=$2,19\times10^4$, тоді як у дослідній групі цей показник значно нижчий $5,40\times10^4$ КУО/см³ (SD=$8,94\times10^3$), що менше на 78% порівняно з показниками контрольної групи. Надалі, до 56-го дня вплив КМОК ще більше посилюється, зокрема, кількість *Staphylococcus spp*. у сліпій кишці поросят контрольної групи зростає до $3,72\times10^5$ КУО/см³ (SD=$8,07\times10^4$), тоді як у дослідній групі спостерігається значне зниження. – $1,74\times10^3$ КУО/см³ (SD=$5,48\times10^1$), що менше на 99,5% порівняно з контрольною групою.

На 77-й день кількість *Staphylococcus spp*. у сліпій кишці поросят контрольної групи знижується до $1,02\times10^5$ КУО/см³ із стандартним відхиленням SD=$5,93\times10^4$, тоді як у дослідній групі рівень бактерій залишається значно нижчим – $3,20\times10^4$ КУО/см³ із стандартним відхиленням SD=$4,47\times10^3$. Різниця становить 68,6% на користь контрольної групи, що свідчить про тривалий ефект КМОК на кінець дослідження.

Отримані результати кількості *Staphylococcus spp*. у ободовій кишці поросят під дією КМОК демонструють значне зниження бактеріального навантаження у дослідній групі на всіх етапах дослідження, що свідчить про

стійкий антибактеріальний ефект препарату. На 42-й день життя поросят середня кількість *Staphylococcus spp*. у ободовій кишці поросят контрольної групи становить $9{,}00\times10^4$ КУО/см³, тоді як у дослідній групі цей показник нижчий – $5{,}60\times10^4$ КУО/см³ зі стандартним відхиленням SD=$5{,}0\times10^3$. На 56-й день кількість *Staphylococcus spp*. у ободовій кишці поросят дослідної групи різко знижується до $2{,}02\times10^3$ КУО/см³ (SD=4,47 $\times10^1$). У той же час, у контрольній групі спостерігається значне підвищення до $2{,}76\times10^5$ КУО/см³ (SD=1,48 $\times10^5$). Таке зниження на 99,3% у дослідній групі порівняно з контрольною вказує на максимальний антибактеріальний ефект КМОК. Надалі, до 77-го дня кількість *Staphylococcus spp*. у ободовій кишці поросят контрольної групи знижується до $3{,}80\times10^4$ КУО/см³ (SD=$2{,}28\times10^4$), тоді як у дослідній групі бактерії зберігаються на подібному рівні – $4{,}20\times10^4$ КУО/см³ (SD=1,92 $\times10^4$). На цьому етапі різниця між групами стає мінімальною, що свідчить про зменшення антибактеріального ефекту КМОК на пізньому етапі.

Аналіз отриманих результатів показав, що на 42-й день середня кількість *Staphylococcus spp*. у прямій кишці поросят контрольної групи становить $1{,}88\times10^5$ КУО/см³ із стандартним відхиленням $1{,}79\times10^5$, тоді як у дослідній групі цей показник становив $7{,}60\times10^4$ КУО/см³ із стандартним відхиленням $1{,}52\times10^4$. На 56-й день відбувається виражене зниження кількості *Staphylococcus spp*. у дослідній групі, в наслідок чого середній рівень бактерій становить $2{,}04\times10^3$ КУО/см³ зі стандартним відхиленням $5{,}48\times10^1$. Тоді, як у поросят контрольної групи кількість бактерій залишається на рівні $1{,}46\times10^5$ КУО/см³ (SD=8,94 $\times10^3$), що більше на 98,6%, ніж у піддослідних поросят, яким задавали КМОК. На 77-й день ситуація змінюється: кількість *Staphylococcus spp*. у прямій кишці поросят контрольної групи зменшується до $8{,}20\times10^3$ КУО/см³ (SD=4,02 $\times10^3$), тоді як у дослідній групі спостерігається деяке зростання – $1{,}80\times10^4$ КУО/см³ зі стандартним відхиленням SD=$8{,}37\times10^3$. Різниця становить на 54,8% зі збільшенням у контрольній групі.

Отже, КМОК показує сильний антибактеріальний ефект на стосовно кількості *Staphylococcus spp*. у різних відділах кишечника поросят.

Аналіз кількості *Enterococcus spp.* у різних відділах кишечника поросят під впливом КМОК демонструє помітні коливання бактеріального навантаження між контрольною та дослідною групами на всіх етапах дослідження, з різним ступенем ефективності КМОК (рис. 3.3). Встановлено, що на 42-й день у дванадцятипалій кишці поросят контрольної групи середня кількість *Enterococcus spp.* становить $1{,}12\times10^5$ КУО/см³ (SD=8,37 $\times10^3$). У дослідній групі цей показник дещо більший – $3{,}74\times10^5$ КУО/см³ із SD=$2{,}80\times10^5$. До 56-го дня відбуваються значні зміни: у дванадцятипалій кишці поросят контрольної групи рівень *Enterococcus spp.* різко зростає до $1{,}37\times10^6$ КУО/см³ (SD=$6{,}36\times10^5$), тоді як у дослідній групі спостерігається суттєве зниження до $6{,}20\times10^4$ КУО/см³ (SD=$2{,}49\times10^4$). Різниця становить 95,5% зі зменшенням у дослідній групі порівняно з контрольною, що вказує на виражений антибактеріальний ефект КМОК. На 77-й день кількість *Enterococcus spp.* у дванадцятипалій кишці поросят контрольної групи знижується до $1{,}02\times10^5$ КУО/см³ (SD=$4{,}47\times10^3$), тоді як у дослідній групі рівень бактерій трохи підвищується до $1{,}24\times10^5$ КУО/см³ (SD=$2{,}61\times10^4$). Це означає, що у дослідній групі рівень бактерій був на 21,6% вищий, ніж у контрольній. На цьому етапі ефективність КМОК щодо пригнічення *Enterococcus spp.* зменшується, хоча рівень бактерій у дослідній групі все ж залишається в межах контрольних значень.

Аналіз отриманих результатів показав, що на 42-й день середня кількість *Enterococcus spp* у порожній кишці поросят контрольної групи становить $1{,}90\times10^5$ КУО/см³ (SD=$9{,}85\times10^4$), тоді як у дослідній групі цей показник нижчий і складає $8{,}60\times10^4$ КУО/см³ (SD=$3{,}13\times10^4$). Надалі, до 56-го дня встановлено ефективність КМОК, зокрема, у контрольній групі кількість *Enterococcus spp* збільшується до $6{,}60\times10^5$ КУО/см³ (SD=3,04 $\times10^5$), тоді як у дослідній групі спостерігається значне зниження даного показника до $5{,}20\times10^4$ КУО/см³ (SD=8,37 $\times10^3$). Різниця становить 92,1% із меншим рівнем бактерій в порожній кишці поросят дослідної групи порівняно з контрольною, що підкреслює антибактеріальний ефект КМОК. На 77-й день кількість

Enterococcus spp у контрольній групі знижується до $2,42\times10^5$ КУО/см³ (SD=$3,96\times10^4$), тоді як у дослідній групі рівень бактерій залишається значно нижчим – $3,20\times10^4$ КУО/см³ (SD=$8,37\times10^3$). Різниця становить 86,8% на користь контрольної групи тварин.

Встановлено, що на 42-й день середня кількість *Enterococcus spp* у клубовій кишці поросят контрольної групи становить $1,03\times10^6$ КУО/см³ зі (SD=$2,17\times10^5$, тоді як у дослідній групі цей показник значно вищий і досягає \($4,43\times10^6$ КУО/см³ (SD=$4,77\times10^6$). На 56-й день ситуація змінюється, зокрема, у клубовій кишці поросят контрольної групи рівень *Enterococcus spp* залишається відносно стабільним – на рівні $1,06\times10^6$ КУО/см³ (SD=$6,83\times10^4$), тоді як у дослідній групі спостерігається суттєве зниження даного показника до $6,80\times10^4$ КУО/см³ (SD=$1,92\times10^4$). Різниця становила 93,6% на користь контрольної групою, що підкреслює антибактеріальний ефект КМОК. Надалі на 77-й день кількість *Enterococcus spp.* у клубовій кишці поросят контрольної групи підвищується до $2,32\times10^6$ КУО/см³ (SD=$2,18\times10^6$), а у дослідній групі відбувається різке збільшення до $1,00\times10^7$ КУО/см³ (SD=$5,91\times10^6$). У цей час, рівень бактерій у клубовій кишці поросят дослідної групи на 331% вищий, ніж у контрольній, що може вказувати на зниження ефективності КМОК на пізньому етапі дослідження або на інші фактори, які впливають на бактеріальну популяцію.

Встановлено, що на 42-й день життя середня кількість *Enterococcus spp.* у сліпій кишці поросят контрольної групи становить $1,04\times10^6$ КУО/см³ (SD=$8,76\times10^4$), тоді як у дослідній групі цей показник значно вищий – $2,41\times10^6$ КУО/см³ із стандартним відхиленням (SD=$1,60\times10^6$). На 56-й день кількість *Enterococcus spp.* у контрольній групі підвищується до $1,69\times10^6$ КУО/см³ (SD=$4,19\times10^5$), тоді як у дослідній групі показник зростає до $2,04\times10^6$ КУО/см³ (SD=$8,05\times10^5$).

Це підвищення на 20,7% порівняно з контрольною групою свідчить про те, що КМОК не спричиняє значного зниження *Enterococcus spp.* на цьому етапі, і кількість бактерій у дослідній групі залишається високою. Надалі, до

77-го дня відбувається значне збільшення бактеріального навантаження у обох групах. У контрольній групі рівень *Enterococcus spp.* зростає до $7{,}79\times10^6$ КУО/см³ (SD=5,46 $\times10^6$), тоді як у дослідній групі показник досягає $1{,}06\times10^7$ КУО/см³ (SD=$1{,}02\times10^7$). Встановлена різниця у 36,1% на користь дослідної групи порівняно з контрольною вказує на тенденцію до збільшення популяції *Enterococcus spp.* у сліпій кишці на пізньому етапі дослідження.

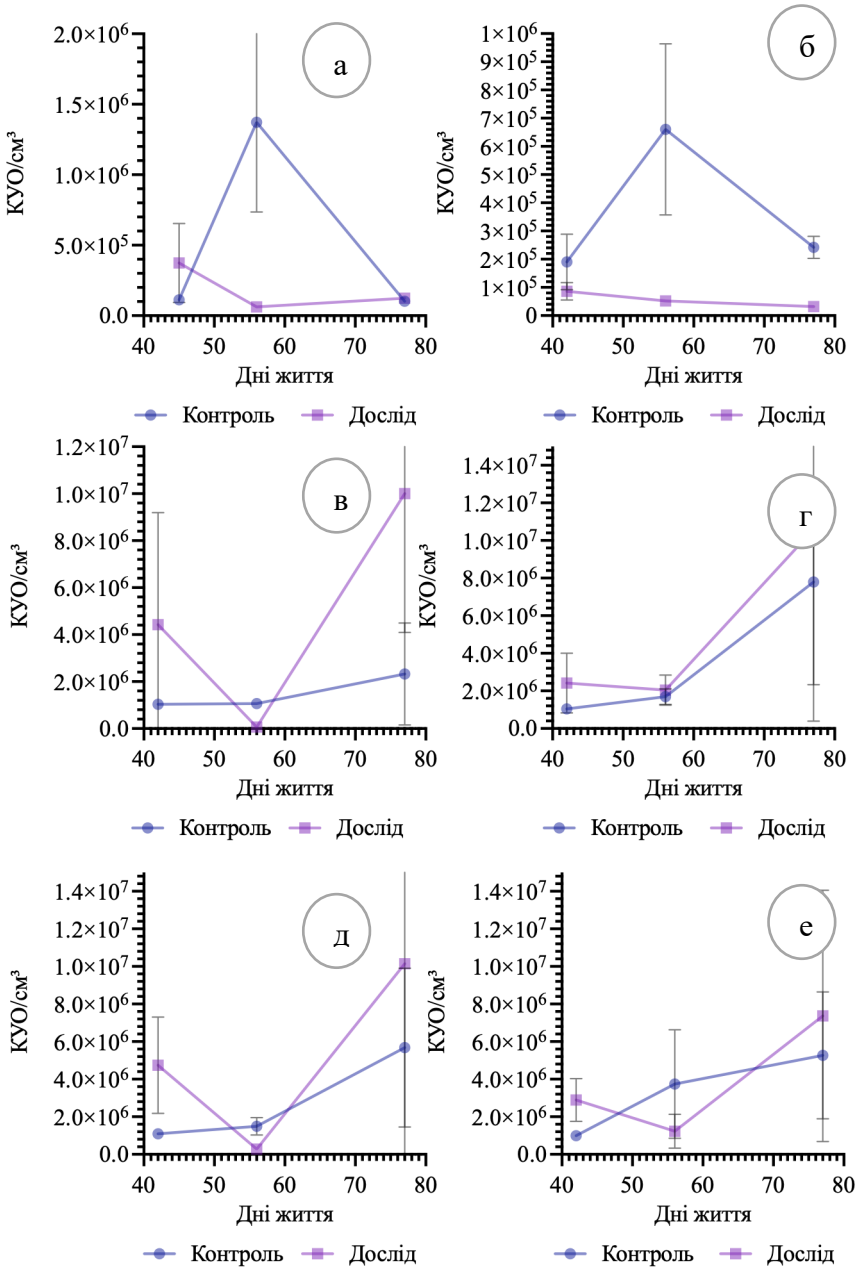


Рис. 3.3. Кількість *Enterococcus spp.* у дванадцятипалій (а), порожній (б), клубовій(в), сліпій (г), ободовій (д) та прямій (е) кишці поросят за впливу КМОК (КУО в 1 см^3; M±SD; n=5)

Експерименти свідчать, що на 42-й день середня кількість *Enterococcus spp.* в ободовій кишці поросят контрольної групи становить $1,10\times10^6$ КУО/см³ (SD=$8,85\times10^4$), тоді як у дослідній групі цей показник значно вищий і досягає $4,74\times10^6$ КУО/см³ (SD=$2,57\times10^6$). До 56-го дня спостерігається суттєве зниження рівня *Enterococcus spp.* у дослідній групі до $2,82\times10^5$ КУО/см³ (SD=$1,87\times10^5$), тоді як в ободовій кишці поросят контрольної групи цей показник збільшується до $1,49\times10^6$ КУО/см³ (SD=$4,62\times10^5$). Це означає зниження бактеріального навантаження на 81% у дослідній групі порівняно з контрольною, що свідчить про значний антибактеріальний ефект КМОК. На 77-й день ситуація змінюється: в ободовій кишці поросят контрольної групи рівень *Enterococcus spp.* зростає до $5,68\times10^6$ КУО/см³ (SD=$4,23\times10^6$), а у дослідній групі відбувається різке збільшення до $1,01\times10^7$ КУО/см³ (SD=$1,18\times10^7$). Це збільшення на 77,8% порівняно з контрольною групою вказує на можливе зниження ефективності КМОК або на природні коливання популяції *Enterococcus spp.* на цьому етапі.

При аналізі кількості *Enterococcus spp.* у прямій кишці на 42-й день у контрольній групі виявлено, що середня кількість бактерій становить $9,90\times10^5$ КУО/см³ (SD=$7,07\times10^3$), тоді як у дослідній групі цей показник значно вищий і складає $2,90\times10^6$ КУО/см³ (SD=$1,14\times10^6$). На 56-й день ситуація змінюється: у контрольній групі рівень *Enterococcus spp.* підвищується до $3,74\times10^6$ КУО/см³ (SD=$2,89\times10^6$), тоді як у дослідній групі спостерігається значне зниження до $1,23\times10^6$ КУО/см³ (SD=$9,04\times10^5$). Це зниження на 67,1% порівняно з контрольною групою свідчить про ефективність застосування КМОК. На 77-й день рівень *Enterococcus spp.* у прямій кишці поросят контрольної групи зростає до $5,27\times10^6$ КУО/см³ (SD=$3,38\times10^6$), а у дослідній групі він також підвищується до $7,37\times10^6$ КУО/см³ із стандартним відхиленням (SD=$6,69\times10^6$). Це означає, що рівень бактерій у дослідній групі на 39,9% вищий, ніж у контрольній.

Таким чином, КМОК демонструє виражений антибактеріальний ефект щодо *Enterococcus spp.* у різних відділах кишечника поросят.

3.1.2. Вікова перебудова мікробного профілю у 42–77-добових поросят

На рис. 3.4. наведено динаміку змін мікробіому дванадцятипалої кишки поросят за впливу КМОК. У дванадцятипалій кишці поросят контрольної групи *E. coli* залишалася домінуючим компонентом мікробіому протягом усього періоду дослідження. На 42-й день частка *E. coli* становила 95%, що свідчить про її значну присутність у складі мікрофлори. Однак, до 56-го дня життя поросят відбувається різке зниження до 55%, що може вказувати на зміни у середовищі дванадцятипалої кишки, які сприяють зниженню популяції цього виду бактерій. На 77-й день частка *E. coli* знову зростає до 94%, майже повертаючись до початкового рівня. Цей підйом може бути наслідком адаптації бактеріальної популяції до середовища кишки на пізньому етапі дослідження. *Staphylococcus spp.* дванадцятипалій кишці поросят контрольної групи займає незначну частку мікробіому. На 42-й день його рівень складає лише 4%, проте до 56-го дня він зростає до 7%, після чого на 77-й день незначно знижується до 5%. Це зростання на середньому етапі може вказувати на певні зміни в екологічній ніші дванадцятипалої кишки, які тимчасово сприяють зростанню *Staphylococcus spp. Enterococcus spp.* у дванадцятипалій кишці поросят контрольної групи представлений на рівні 1% на 42-й день. Проте на 56-й день відбувається помітне збільшення його частки до 38%, що свідчить про значний тимчасовий приріст цього виду бактерій. Однак до 77-го дня кількість *Enterococcus spp.* знову знижується до 1%, що свідчить про нестабільність цього виду у дванадцятипалій кишці поросят контрольної групи та можливу конкуренцію з іншими видами мікроорганізмів, зокрема з *E. coli*.

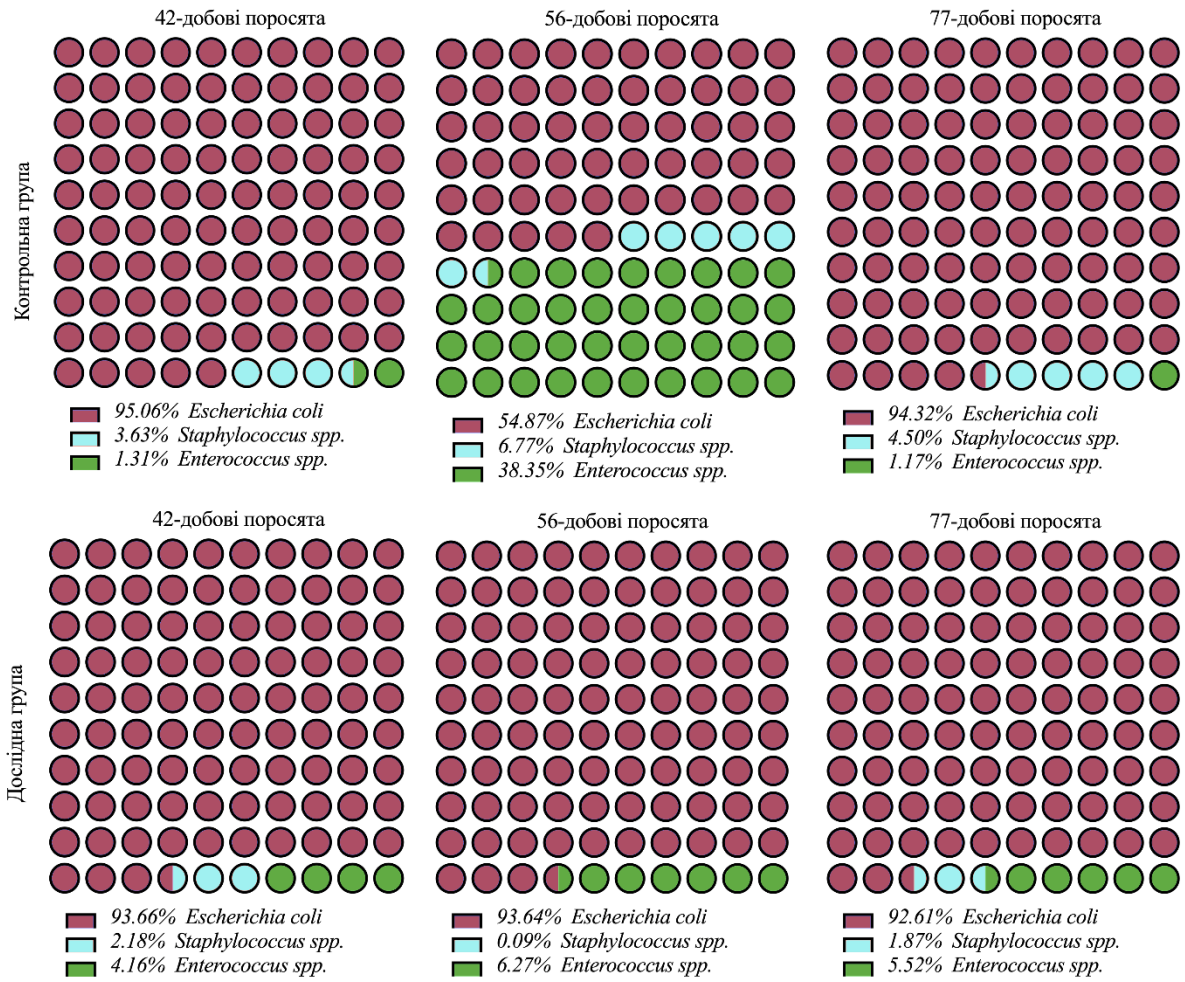


Рис. 3.4. Динаміка зміни мікробіому дванадцятипалої кишки поросят за впливу КМОК (%; n=5)

У дванадцятипалій кишці поросят дослідної групи, яка знаходилася під дією КМОК, динаміка мікробіому відрізняється від такої у поросят контрольної групи. *E. coli* стабільно залишається домінуючою бактерією протягом усього періоду дослідження. Її частка становить 94% на 42-й день і зберігається на цьому рівні до 56-го дня, лише незначно зменшуючись до 93% на 77-й день. Така стабільність може вказувати на сприятливі умови для *E.coli* за впливу КМОК або на стабілізаційний ефект самого препарату на мікробіом. *Staphylococcus spp.* у дванадцятипалій кишці поросят дослідної групи знаходиться на рівні 2% на 42-й день, зникає на 56-й день, але знову з'являється на рівні 2% на 77-й день. Відсутність *Staphylococcus spp.* на середньому етапі може свідчити про інгібуючий вплив КМОК на цей вид

бактерій, однак повернення на пізньому етапі вказує на адаптацію або зменшення інгібуючого ефекту з часом. *Enterococcus spp.* у дванадцятипалій кишці поросят дослідної групи теж демонструє певну стабільність. На 42-й день його частка становить 4%, після чого на 56-й день вона підвищується до 6% і зберігається на цьому рівні до 77-го дня. Така стабільність може вказувати на відсутність значної конкуренції з іншими бактеріями або на сприятливий вплив КМОК, що сприяє збереженню цього виду в складі мікробіому.

На рис. 3.5. наведено динаміку змін мікробіому порожньої кишки поросят контрольної та дослідної групи. Встановлено, що у тварин контрольної групи домінуючою бактерією протягом усього періоду залишається *Escherichia coli*. На 42-й день її частка становить 92%, що свідчить про значну присутність цього виду. Однак, до 56-го дня частка *E. coli* знижується до 67%, що може бути наслідком зміни умов у кишківнику, які впливають на її популяцію. На 77-й день частка *E. coli* знову збільшується до 83%, демонструючи відновлення після попереднього зниження. *Staphylococcus spp.* у контрольній групі займає меншу частку мікробіому. На 42-й день його рівень складає 4%, проте до 56-го дня збільшується до 11% і залишається на цьому рівні до кінця дослідження (77-й день життя поросят). Це зростання може свідчити про певні зміни у середовищі порожньої кишки, які сприяють розвитку цього виду бактерій. *Enterococcus spp.* у контрольній групі також демонструє суттєві коливання. На 42-й день його частка складає 4%, але на 56-й день відбувається значне збільшення до 22%. Це зростання може свідчити про тимчасове сприятливе середовище для розвитку *Enterococcus spp.* До 77-го дня його частка знову знижується до 7%, що може вказувати на нестабільність цього виду у складі мікробіому.

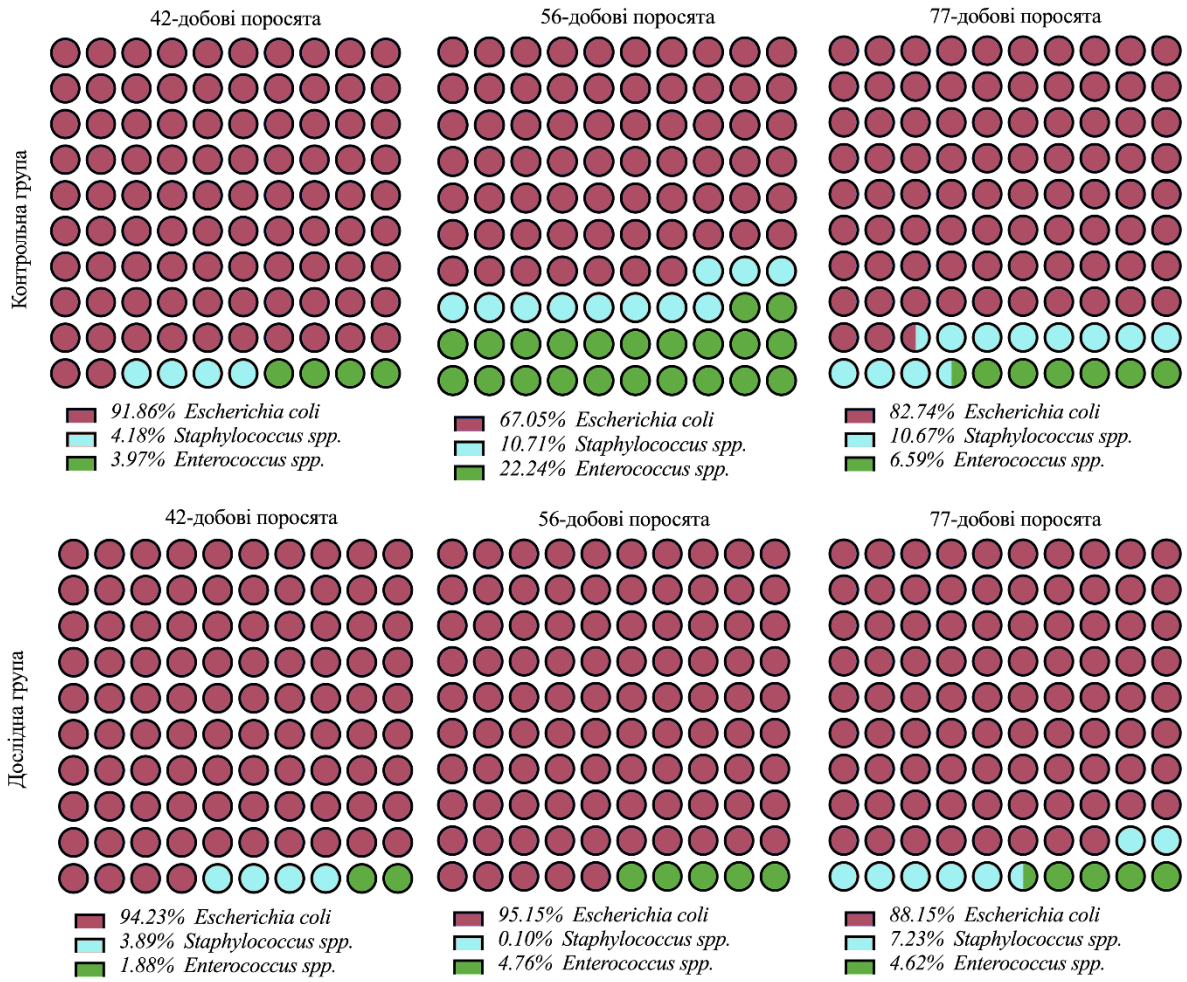


Рис. 3.5. Динаміка зміни мікробіому порожньої кишки поросят за впливу КМОК (%; n=5)

У порожній кишці поросят дослідної групи, які отримували КМОК, динаміка мікробіому відрізняється. *E. coli* залишається стабільною домінуючою бактерією. На 42-й день її частка становить 94%, на 56-й день підвищується до 95%, а до 77-го дня незначно знижується до 88%. Така стабільність свідчить про підтримку сприятливих умов для *E. coli* під дією КМОК або про стабілізаційний вплив самого препарату на мікробіом. *Staphylococcus spp.* у порожній кишці поросят дослідної групи демонструє іншу динаміку, ніж у контрольній групі. На 42-й день його частка становить 4%, але на 56-й день він повністю зникає, що може бути наслідком інгібуючого впливу КМОК. На 77-й день частка *Staphylococcus spp.* знову збільшується до 7%, що може свідчити про адаптацію цього виду або про зменшення

інгібуючого ефекту з часом. *Enterococcus spp.* у порожній кишці поросят дослідної групи зберігає певну стабільність. На 42-й день його частка становить 2%, на 56-й день підвищується до 5% і зберігається на цьому рівні до 77-го дня. Це може свідчити про відсутність значної конкуренції з іншими бактеріями або про сприятливий ефект КМОК, який забезпечує стабільність *Enterococcus spp.*

На рис. 3.6. наведено динаміку зміни мікробіому клубової кишки поросят контрольної та дослідної групи (за дією КМОК) на 42-й, 56-й та 77-й день життя. Так, у клубовій кишці поросят контрольної групи *E. coli* є домінуючим видом протягом усього періоду дослідження. На 42-й день її частка складає 93%, на 56-й день спостерігається незначне збільшення до 99%, а на 77-й день частка знову знижується до 93%. *Staphylococcus spp.* у контрольній групі демонструє нестабільну динаміку. На 42-й день його частка складає 2%, але на 56-й і 77-й день *Staphylococcus spp.* майже зникає. Це може свідчити про недостатньо сприятливі умови для виживання цього виду у клубовій кишці контрольної групи. *Enterococcus spp.* у клубовій кишці поросят контрольної групи знаходиться на рівні 5% на 42-й день, після чого знижується до 1% на 56-й день, але на 77-й день збільшується до 6%. Така мінлива динаміка свідчить про нестабільність популяції *Enterococcus spp.* у контрольній групі та можливу конкуренцію з *E. coli*.

У клубовій кишці поросят дослідної групи, які отримували КМОК, динаміка мікробіому дещо відрізняється від такої у тварин контрольної групи. Так, на 42-й день *E. coli* займає лише 15%, що значно менше, ніж у контрольній групі. Проте на 56-й день її частка зростає до 92%, що вказує на значний приріст цього виду бактерій під дією КМОК. До 77-го дня частка *E. coli* знову знижується до 53%, що свідчить про певне зниження її домінування на пізньому етапі дослідження. *Staphylococcus spp.* у клубовій кишці поросят дослідної групи також має нестабільну динаміку. На 42-й день його частка становить 1%, на 56-й день він зникає повністю, але знову з’являється на рівні 1% на 77-й день. Це може свідчити про інгібуючий вплив КМОК на

Staphylococcus spp. на середньому етапі та можливе відновлення на пізньому етапі. *Enterococcus spp.* у клубовій кишці поросят дослідної групи має відмінну динаміку порівняно з контрольною групою., так на 42-й день його частка становить 84%, що свідчить про домінування цього виду на початку дослідження. Проте на 56-й день частка знижується до 8%, що вказує на значне скорочення під дією КМОК. До 77-го дня частка *Enterococcus spp.* знову збільшується до 46%, що свідчить про стабілізацію на пізньому етапі.

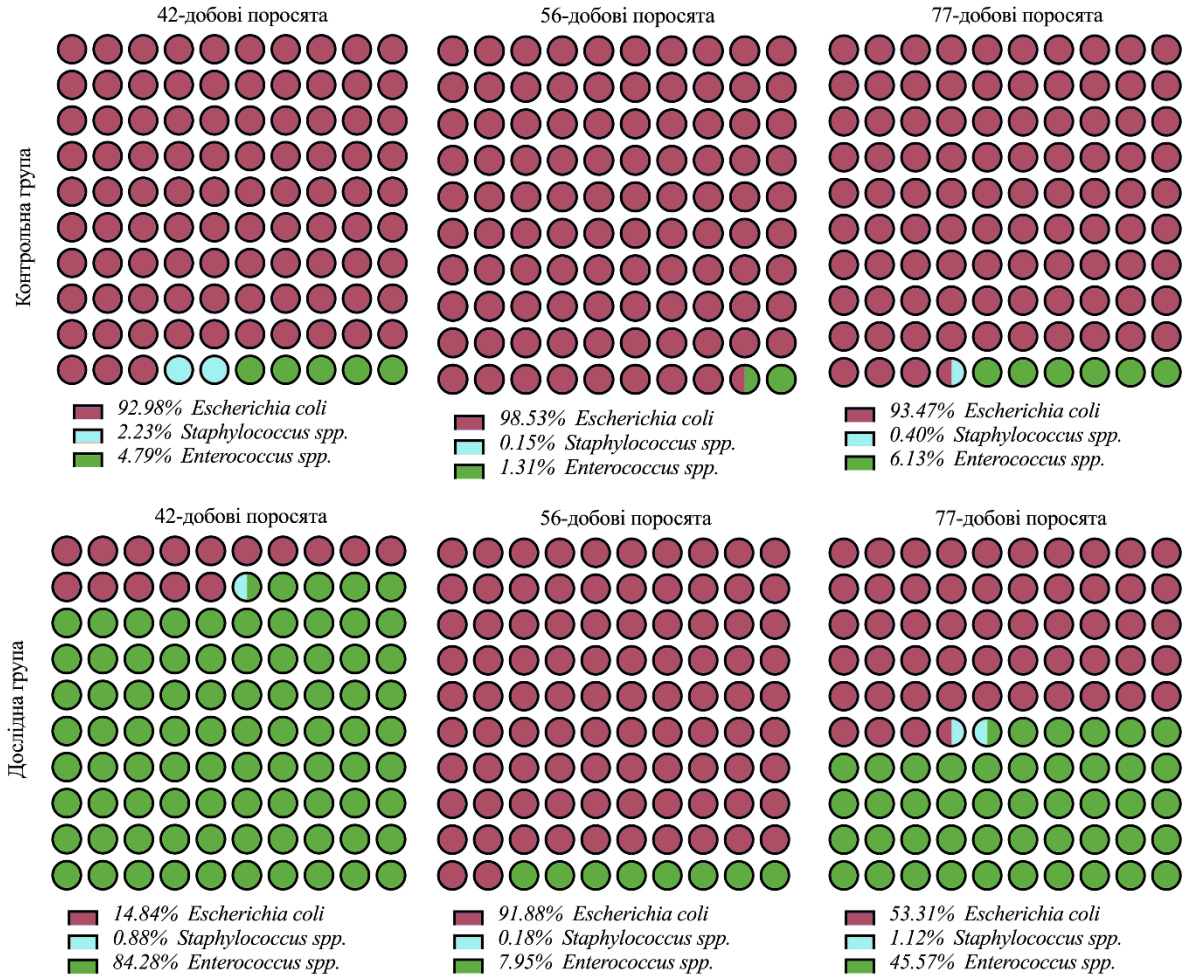


Рис. 3.6. Динаміка зміни мікробіому клубової кишки поросят за впливу КМОК (%; n=5)

У сліпій кишці поросят контрольної групи домінуючим видом, як і у попередніх відділах кишок поросят, є *E. coli* (рис. 3.7). На 42-й день частка *E.coli* становить 96%, що свідчить про її значну присутність на початку дослідження. Проте на 56-й день частка різко знижується до 36%, що може

свідчити про зміну умов у кишківнику або конкуренцію з іншими бактеріями. На 77-й день частка *E. coli* знову збільшується до 66%, що вказує на часткове відновлення популяції, але рівень залишається нижчим, ніж на початковому етапі. *Staphylococcus spp.* у сліпій кишці поросят контрольної групи займає мінімальну частку протягом усього періоду дослідження. На 42-й день його частка складає лише 1%, на 56-й день зростає до 11%, проте на 77-й день зникає. Така динаміка свідчить про нестабільну присутність цього виду у мікробіомі контрольної групи. *Enterococcus spp.* у сліпій кишці поросят контрольної групи показує значні коливання. На 42-й день частка цього виду становить 3%, проте на 56-й день відбувається суттєве зростання до 52%, що свідчить про сприятливі умови для його розвитку на середньому етапі дослідження. На 77-й день частка *Enterococcus spp.* знижується до 33%, але залишається на вищому рівні порівняно з початковим, що вказує на поступове стабілізування його присутності.

У сліпій кишці поросят дослідної групи, яка отримувала КМОК, динаміка змін мікробіому дещо відрізняється від такої у поросят контрольної групи. Зокрема, *E. coli* на 42-й день займає 49%, що значно нижче порівняно з контрольною групою. На 56-й день частка *E. coli* збільшується до 54%, що свідчить про певне підвищення у відповідь на дію КМОК. Однак на 77-й день частка різко знижується до 15%, що може бути наслідком адаптаційних процесів або конкуренції з іншими видами. *Staphylococcus spp.* у дослідній групі представлений лише на 42-й день з часткою 1% і зникає повністю на 56-й та 77-й день. Це може свідчити про інгібуючий ефект КМОК щодо *Staphylococcus spp.* або про несприятливі умови для його збереження у середовищі дослідної групи. Тоді, як *Enterococcus spp.* у сліпій кишці поросят дослідної групи демонструє зростаючу динаміку. На 42-й день його частка становить 50%, однак уже на 56-й день знижується до 46%, але все ще залишається високою, що свідчить про стабільну присутність цього виду. На 77-й день частка *Enterococcus spp.* зростає до 85%, стаючи домінуючим видом у дослідній групі. Це може свідчити про сприятливий вплив КМОК на

Enterococcus spp. У сліпій кишці, сприяючи його розмноженню на пізньому етапі.

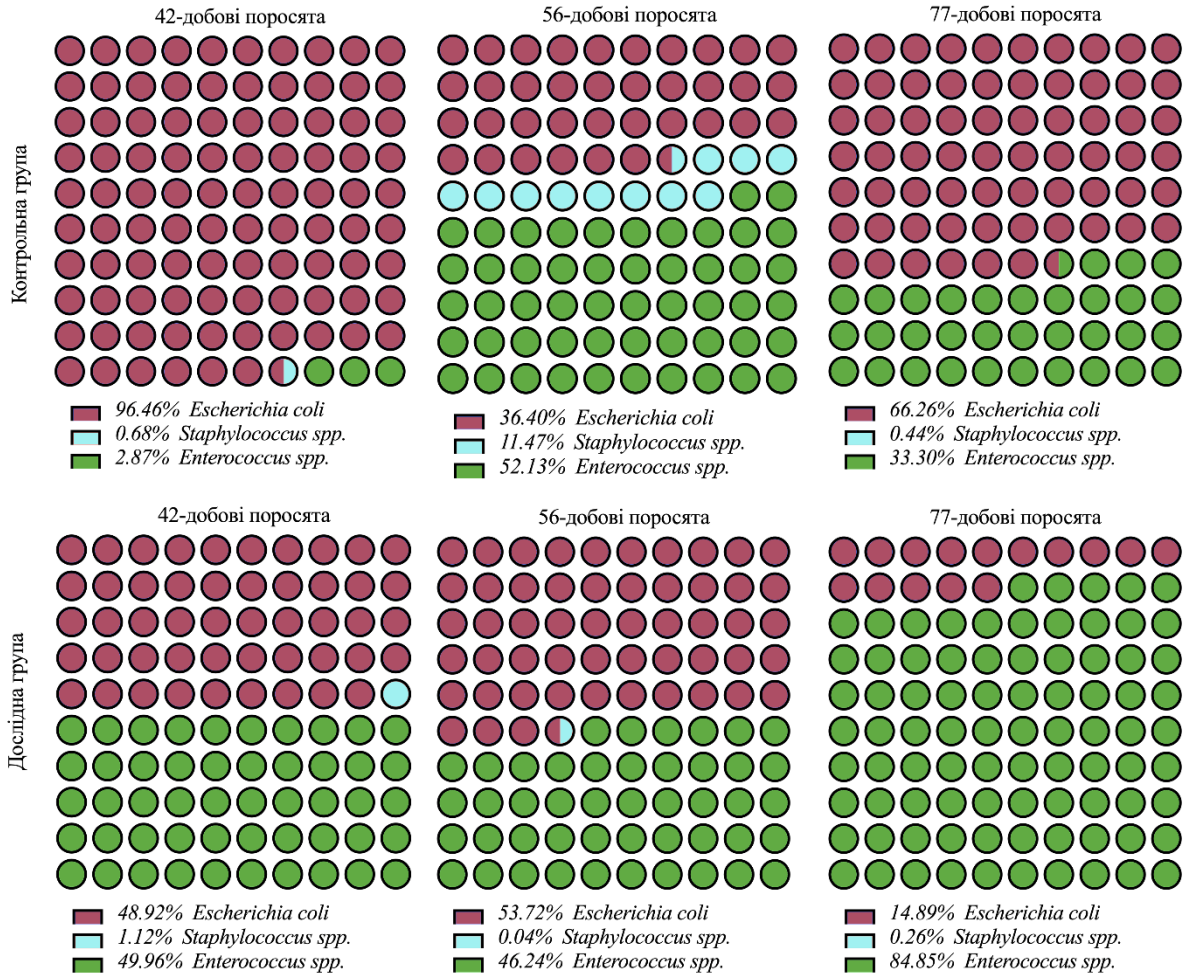


Рис. 3.7. Динаміка зміни мікробіому сліпої кишки поросят за впливу КМОК (%; n=5)

Аналіз динаміки зміни мікробіому ободової кишки поросят контрольній групі вказує, що домінуючим видом на початковому етапі дослідження є *Escherichia coli*, яка на 42-й день становить 98% бактеріальної популяції. Проте на 56-й день відбувається різке зниження до 36%, що може свідчити про зміну середовища кишки або конкуренцію з іншими видами бактерій. На 77-й день частка *E. coli* підвищується до 45%, але не повертається до початкового рівня, що свідчить про змінені умови, які обмежують відновлення її домінування. *Staphylococcus spp.* у ободовій кишці поросят контрольній групі представлений тільки на на 42-й день життя поросят (на рівні 10%) і 77-й день

його частка становить 0%. Це короткочасне збільшення може вказувати на сприятливі умови для тимчасового розвитку *Staphylococcus spp.*, однак його відсутність на пізньому етапі свідчить про нестабільність і неможливість закріплення в середовищі ободової кишки. *Enterococcus spp*. у ободовій кишці поросят контрольній групі демонструє помітне зростання. На 42-й день його частка складає 2%, однак на 56-й день він різко збільшується до 54%, залишаючись на високому рівні 55% і на 77-й день. Така стабільність після початкового зростання вказує на те, що *Enterococcus spp.* знайшов сприятливі умови для закріплення в складі мікробіому.

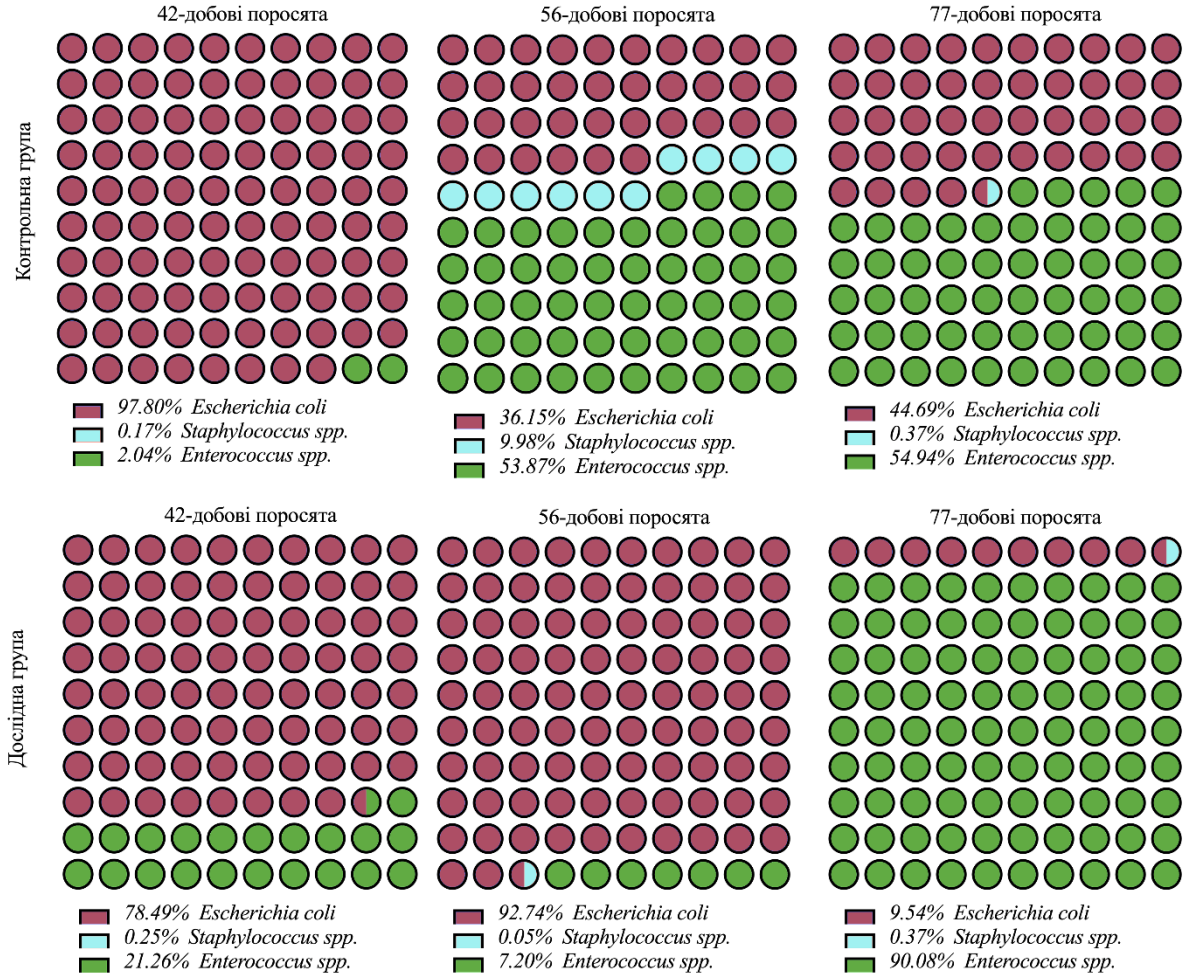


Рис. 3.8. Динаміка зміни мікробіому ободової кишки поросят за впливу КМОК (%; n=5)

За впливу КМОК, динаміка мікробіому ободової кишки значно змінюється. *E. coli* на 42-й день складає 79%, що дещо менше, ніж у

контрольній групі. На 56-й день частка *E. coli* зростає до 93%, свідчачи про тимчасове підвищення домінування цього виду під впливом КМОК. Проте на 77-й день її частка різко знижується до 9%, що може вказувати на пригнічення цього виду або на його заміщення іншими бактеріями в кінці дослідження. *Staphylococcus spp.* у дослідній групі відсутній протягом усього періоду дослідження, що може свідчити про інгібуючий вплив КМОК або про несприятливі умови для існування цього виду у ободовій кишці поросят, які піддавалися впливу препарату. *Enterococcus spp.* у ободовій кишці поросят дослідної групи показує суттєві коливання. На 42-й день його частка становить 21%, але на 56-й день вона знижується до 7%, що може вказувати на тимчасове пригнічення. Однак на 77-й день частка *Enterococcus spp.* різко зростає до 90%, стаючи основним видом у мікробіомі ободової кишки дослідної групи. Це може свідчити про стабілізаційний ефект КМОК, який сприяє росту *Enterococcus spp.*

На рис. 3.9. показано динаміку змін мікробіому прямої кишки поросят контрольної та дослідної групи. У контрольній групі домінуючою бактерією прямої кишки на початку дослідження є *Escherichia coli*, частка якої на 42-й день становить 79%. Проте на 56-й день спостерігається незначне зниження до 71%, а на 77-й день частка різко зменшується до 10%. Така динаміка може свідчити про зміну середовища в прямій кишці, яке зменшує домінування *E. coli*. *Staphylococcus spp.* у прямій кишці поросят контрольної групи присутній на початкових етапах, але зникає до 77-го дня. На 42-й день його частка складає 3%, а на 56-й день знижується до 1%, зникнувши повністю на пізньому етапі. Це свідчить про те, що цей вид не має стабільних умов для збереження в мікробіомі прямої кишки контрольної групи. *Enterococcus spp.* у контрольній групі демонструє виражене зростання. На 42-й день його частка становить 18%, на 56-й день вона збільшується до 27%, а на 77-й день різко зростає до 90%, стаючи домінуючим видом у мікробіомі. Така динаміка може свідчити про сприятливі умови для *Enterococcus spp.*

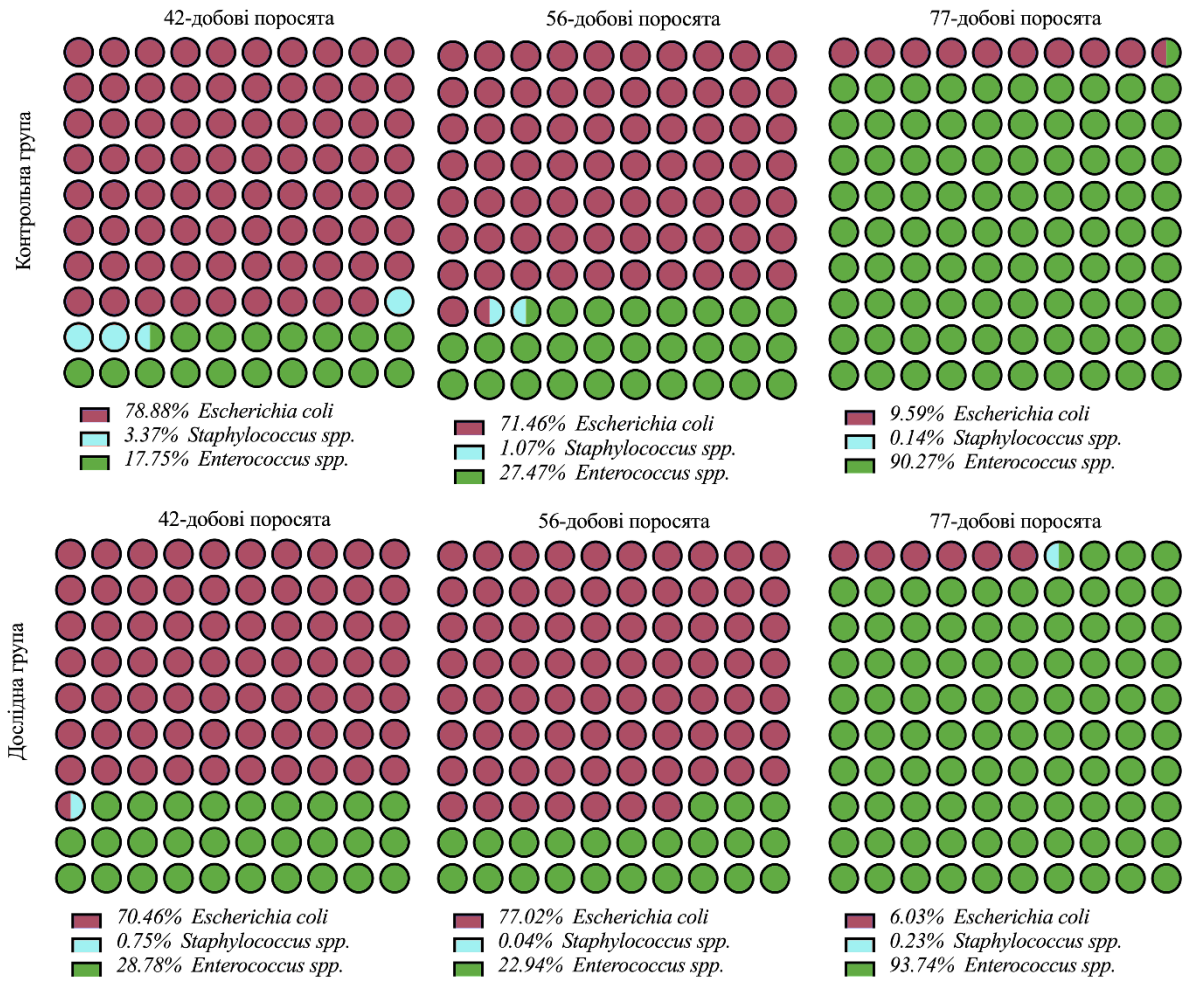


Рис. 3.9. Динаміка зміни мікробіому прямої кишки поросят за впливу КМОК (%; n=5)

В прямій кишці поросят дослідної групи, яка отримувала КМОК, динаміка мікробіому також має свої особливості. Так, *E. coli* залишається домінуючою на 42-й день із часткою 70%, а на 56-й день цей показник збільшується до 77%, що може вказувати на підтримку цього виду під впливом КМОК. Проте на 77-й день частка *E. coli* знижується до 6%, вказуючи на значне скорочення його популяції у фінальній фазі дослідження. *Staphylococcus spp*. у прямій кишці поросят дослідної групи на 42-й день становить лише 1% від мікробіому, проте зникає повністю на 56-й та 77-й день. Це може бути наслідком інгібуючого впливу КМОК або несприятливих умов для збереження Staphylococcus spp. у складі мікробіому прямої кишки поросят дослідної групи. На відміну від цього, *Enterococcus spp.* у дослідній групі

демонструє значне зростання. Зокрема, на 42-й день його частка становить 29%, на 56-й день знижується до 23%, але на 77-й день різко збільшується до 94%, стаючи основним видом у мікробіомі прямої кишки поросят, які отримували КМОК. Це вказує на стабілізуючий ефект КМОК, що сприяє росту *Enterococcus spp*.

Таким чином, отримані дані демонструють значний вплив задавання КМОК поросятам на мікробіом різних відділів кишківника поросят. У контрольній групі *E. coli* переважала на початкових етапах, але в дослідній групі її частка суттєво зменшувалася до кінця дослідження в більшості відділів кишківника, що може свідчити про пригнічувальний ефект КМОК на цей вид бактерій. *Staphylococcus spp.* був нестабільний в обох групах і часто зникав до кінця дослідження, що може вказувати на слабку адаптацію до середовища або вплив КМОК. *Enterococcus spp.*, навпаки, продемонстрував стійке зростання до 77-ї доби життя, особливо в дослідній групі, де його частка була значно вищою, ніж у контрольній. Це свідчить про сприятливий ефект КМОК для росту *Enterococcus spp.*, що може мати позитивний вплив на мікробіом кишківника та здоров’я поросят загалом.

3.1.3. Кореляційна організація мікробних популяцій як ознака впливу КМОК

У дванадцятипалій кишці 42-добових поросят контрольної групи між *E. coli* та *Enterococcus spp.* виявлено пряму кореляцію ($r=0,96$; $P<0,05$). Крім цього *E. Coli* у дванадцятипалій кишці прямо корелює з її вмістом у порожній кишці ($r=0,99$; $P<0,001$) і обернено з вмістом *Enterococcus spp.* у прямій кишці – $r=0,85$ (рис. 3.10). У цей час, вміст *Staphylococcus spp.* у дванадцятипалій кишці прямо корелює з вмістом *Enterococcus spp.* у клубовій кишці ($r=0,89$; $P<0,05$), *E. Coli* у ободовій кишці ($r=0,96$; $P<0,05$) та *Enterococcus spp.* у прямій кишці ($r=0,92$; $P<0,05$). Крім цього вміст *Staphylococcus spp.* у дванадцятипалій кишці обернено корелює з вмістом *Staphylococcus spp.* у порожній кишці (r=-

0,91; P<0,05). Вміст *Enterococcus spp.* у дванадцятипалій кишці прямо корелює з вмістом *E. Coli* у порожній кишці (r=0,95; P<0,05).

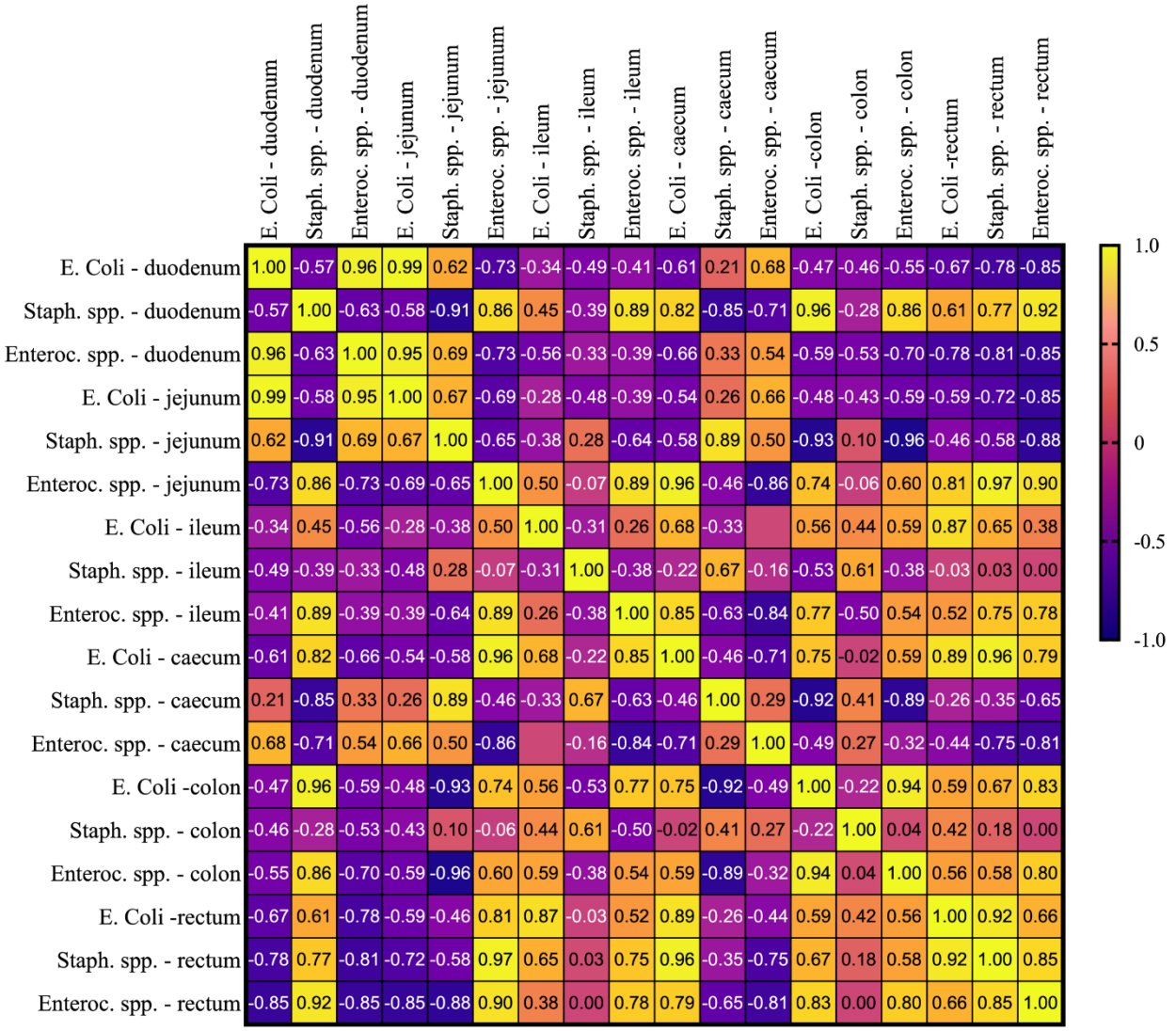


Рис. 3.10. Структура кореляційних зв'язків між *E. coli, Staphylococcus spp.* та *Enterococcus spp.* у різних відділах кишечника 42-добових поросят контрольної групи (r; n=5)

Примітка. Показники достовірні за: P<0,05 – r = ±0,88–0,96; P<0,01 – r = ±0,97–0,99; P<0,001 – r = ±0,991–1,00.

У порожній кишці вміст *Staphylococcus spp.* прямо корелює з його вмістом у сліпій кишці (r=0,89; P<0,05) і обернено з вмістом *Enterococcus spp.* у прямій (r=-0,88; P<0,05) і ободовій (r=-0,96; P<0,05) кишці та *E. Coli* у ободовій кишці (r=-0,93; P<0,05). Вміст *Enterococcus spp.* у порожній кишці корелює з вмістом *Enterococcus spp.* у клубовій кишці (r=0,89; P<0,05), *E. Coli*

(r=0,96; P<0,05) та *Enterococcus spp.* (r=-0,86) у сліпій кишці та *Staphylococcus spp.* (r=0,97; P<0,01) і *Enterococcus spp.* (r=0,90; P<0,05) у прямій кишці. У сліпій кишці вміст *E. Coli* корелює з її вмістом (r=0,89; P<0,05) у прямій кишці та з вмістом *Staphylococcus spp.* у прямій кишці (r=0,96; P<0,05). Вміст *Staphylococcus spp.* у сліпій кишці обернено пов'язаний з вмістом *E. Coli* (r=-0,92; P<0,05) та *Enterococcus spp.* (r=-0,89; P<0,05) у ободовій кишці. У ободовій кишці вміст *E. Coli* корелює з вмістом *Enterococcus spp.* (r=0,94; P<0,05). А у прямій кишці вміст *E. Coli* корелює з вмістом *Staphylococcus spp.* (r=0,92; P<0,05).

Кореляційна матриця вмісту окремих мікроорганізмів в кишках 42-добових поросят дослідної групи представлена на рисунку 3.11. Аналіз отриманих результатів показав прямий кореляційний зв’язок між вмістом *E. coli* у дванадцятипалій кишці поросят та вмістом *Enterococcus spp.* на рівні r=0,88 (P<0,05). Крім того, вміст *E. coli* у дванадцятипалій кишці прямо корелює з її вмістом у ободовій кишці та вмістом E. coli у прямій кишці, де кореляційний коефіцієнт досягає r=0,92-0,98 (P<0,05-0,001). Вміст *Staphylococcus spp.* у дванадцятипалій кишці корелює з його вмістом у порожній кишці на рівні r=0,95 (P<0,05), обернено корелює з вмістом *Staphylococcus spp.* у клубовій кишці на рівні r=-0,97 (P<0,01), а також прямо корелює з вмістом *E. coli* та *Enterococcus spp.* у сліпій кишці на рівні r=0,89 (P<0,05).

У порожній кишці 42-х добових поросят дослідної групи вміст *E. coli* корелює з вмістом *Enterococcus spp.* на рівні r=0,98 (P<0,01), обернено корелює з вмістом *Enterococcus spp.* у клубовій кишці та *Staphylococcus spp.* у ободовій кишці на рівні r=-0,89 (P<0,05). Вміст *Staphylococcus spp.* у порожній кишці обернено корелює з його вмістом у клубовій кишці на рівні r=-0,99 (P<0,001), та прямо корелює з вмістом *Staphylococcus spp.* у прямій кишці на рівні r=0,96 (P<0,05). Вміст *Enterococcus spp.* у порожній кишці поросят обернено корелює з його вмістом у клубовій кишці на рівні r=-0,91 (P<0,05) і прямо корелює з вмістом *Staphylococcus spp.* у ободовій кишці на рівні r=0,90 (P<0,05). У

клубовій кишці вміст *E. coli* прямо корелює з вмістом *Enterococcus spp.* у сліпій кишці, тоді як вміст *Staphylococcus spp.* у клубовій кишці корелює з його вмістом у прямій кишці (r=0,94; P<0,05). Вміст Enterococcus spp. у клубовій кишці обернено корелює з вмістом *Staphylococcus spp.* у ободовій кишці на рівні r=-0,99 (P<0,001). У ободовій кишці поросят дослідної групи вміст *E. coli* корелює з її вмістом у прямій кишці на рівні r=0,98 (P<0,05), а вміст *Enterococcus spp.* корелює з вмістом *E. coli* у прямій кишці.

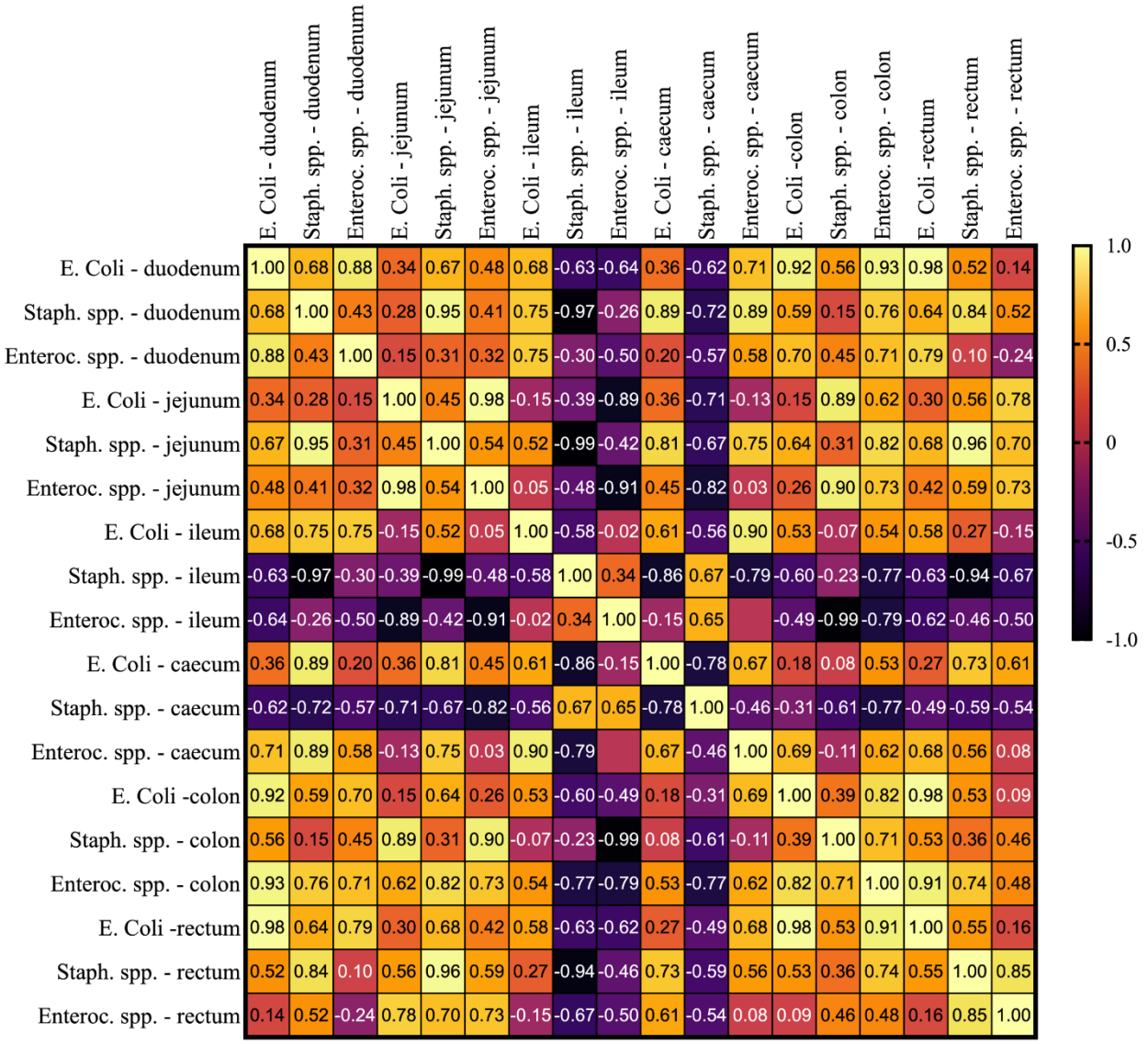


Рис. 3.11. Структура кореляційних зв'язків між *E. coli, Staphylococcus spp.* та *Enterococcus spp.* у різних відділах кишечника 42-добових поросят дослідної групи (r; n=5)

Примітка. Показники достовірні за: P<0,05 – r = ±0,88–0,96; P<0,01 – r = ±0,97–0,99; P<0,001 – r = ±0,991–1,00

На рис. 3.12. представлена кореляційна матриця вмісту окремих мікроорганізмів в кишках 56-добових поросят контрольної групи. Встановлено, що у дванадцятипалій кишці 56-добових поросят дослідної групи вміст *E. coli* обернено корелює з її вмістом у сліпій кишці (r=-0,91; P<0,05). Вміст *Staphylococcus spp.* у дванадцятипалій кишці обернено корелює з його вмістом у клубовій кишці (r=-0,97; P<0,01) та сліпій кишці (r=-0,96; P<0,05). Вміст *Enterococcus spp.* у дванадцятипалій кишці поросят прямо корелює з його вмістом у порожній кишці (r=0,94; P<0,05) та вмістом *Enterococcus spp.* у ободовій кишці (r=0,88; P<0,05).

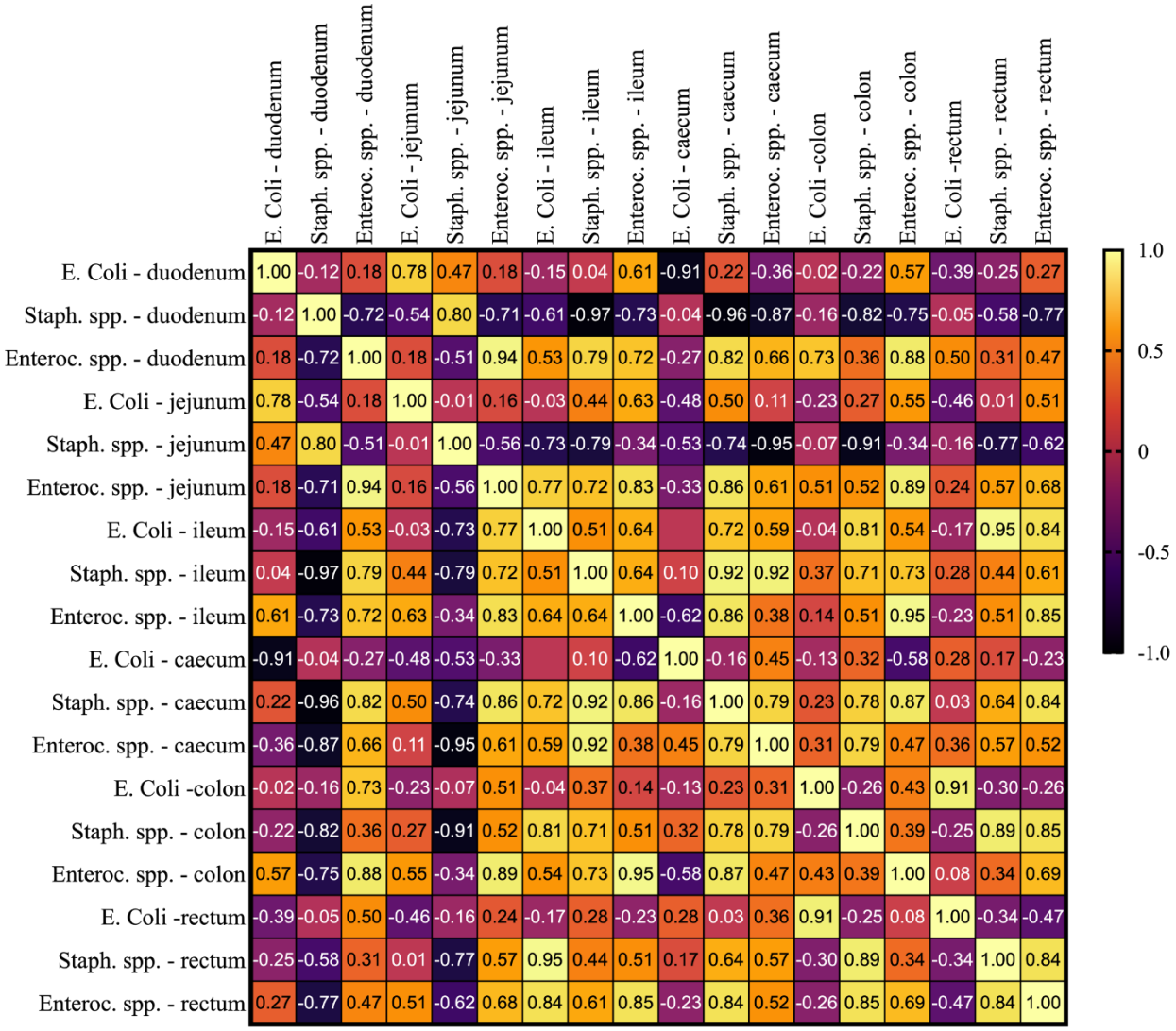


Рис. 3.12. Структура кореляційних зв'язків між *E. coli, Staphylococcus spp.* та *Enterococcus spp.* у різних відділах кишечника 56-добових поросят контрольної групи (r; n=5)

Цікаво відзначити обернені кореляційні зв'язки вмісту *Staphylococcus spp.* у порожній кишці 56-добових поросят контрольної групи з усіма досліджуваними мікроорганізмами в різних відділах травного тракту. Однак достовірність цих закономірностей підтверджується лише для оберненого зв'язку з вмістом *Enterococcus spp.* у сліпій кишці (r=-0,95; P<0,05) та *Staphylococcus spp.* у ободовій кишці (r=-0,91; P<0,05). Вміст *Enterococcus spp.* у порожній кишці прямо корелює з його вмістом у ободовій кишці (r=0,89; P<0,05). У клубовій кишці вміст *E. coli* має достовірний позитивний кореляційний зв'язок із вмістом *Staphylococcus spp.* у прямій кишці (r=0,95; P<0,05). Водночас у клубовій кишці вміст *Staphylococcus spp.* прямо корелює з його вмістом та вмістом *Enterococcus spp.* у сліпій кишці (r=0,92; P<0,05). Вміст *Enterococcus spp.* у сліпій кишці прямо корелює з його вмістом у ободовій кишці (r=0,95; P<0,05). В ободовій кишці вміст *E. coli* достовірно корелює з її вмістом у прямій кишці, а вміст *Staphylococcus spp.* також достовірно корелює з його вмістом у прямій кишці (r=0,89; P<0,05).

Аналіз кореляційної матриці вмісту окремих мікроорганізмів в кишках 56-добових поросят за впливу КМОК вказує на взаємозв'язок мікробіому різних відділів травного тракту та вплив факторів, які можуть сприяти регуляції складу мікрофлори у поросят під впливом КМОК (рис. 3.13).

За впливом моногліцеридів у 56-добових поросят спостерігаються значні зміни у взаємозв'язках мікробіому в різних відділах травного тракту. Зокрема, у дванадцятипалій кишці 56-добових поросят дослідної групи вміст *Staphylococcus spp.* корелює з його вмістом у прямій кишці (r=0,93; P<0,05), а вміст *Enterococcus spp.* має обернений кореляційний зв'язок з вмістом Staphylococcus spp. у порожній кишці (r=-0,88; P<0,05) і прямий кореляційний зв'язок з вмістом *Enterococcus spp.* у клубовій кишці (r=0,90; P<0,05). У порожній кишці вміст E. coli прямо корелює з її вмістом у сліпій кишці (r=0,96; P<0,05) і обернено корелює з вмістом *Enterococcus spp.* у сліпій кишці (r=-0,96; P<0,05). Вміст *Staphylococcus spp.* у порожній кишці має обернений кореляційний зв'язок з *Enterococcus spp.* у цій самій кишці, а

також обернені кореляційні зв'язки з *Enterococcus spp.* у клубовій (r=-0,97; P<0,05) і ободовій кишках (r=-0,88; P<0,05).

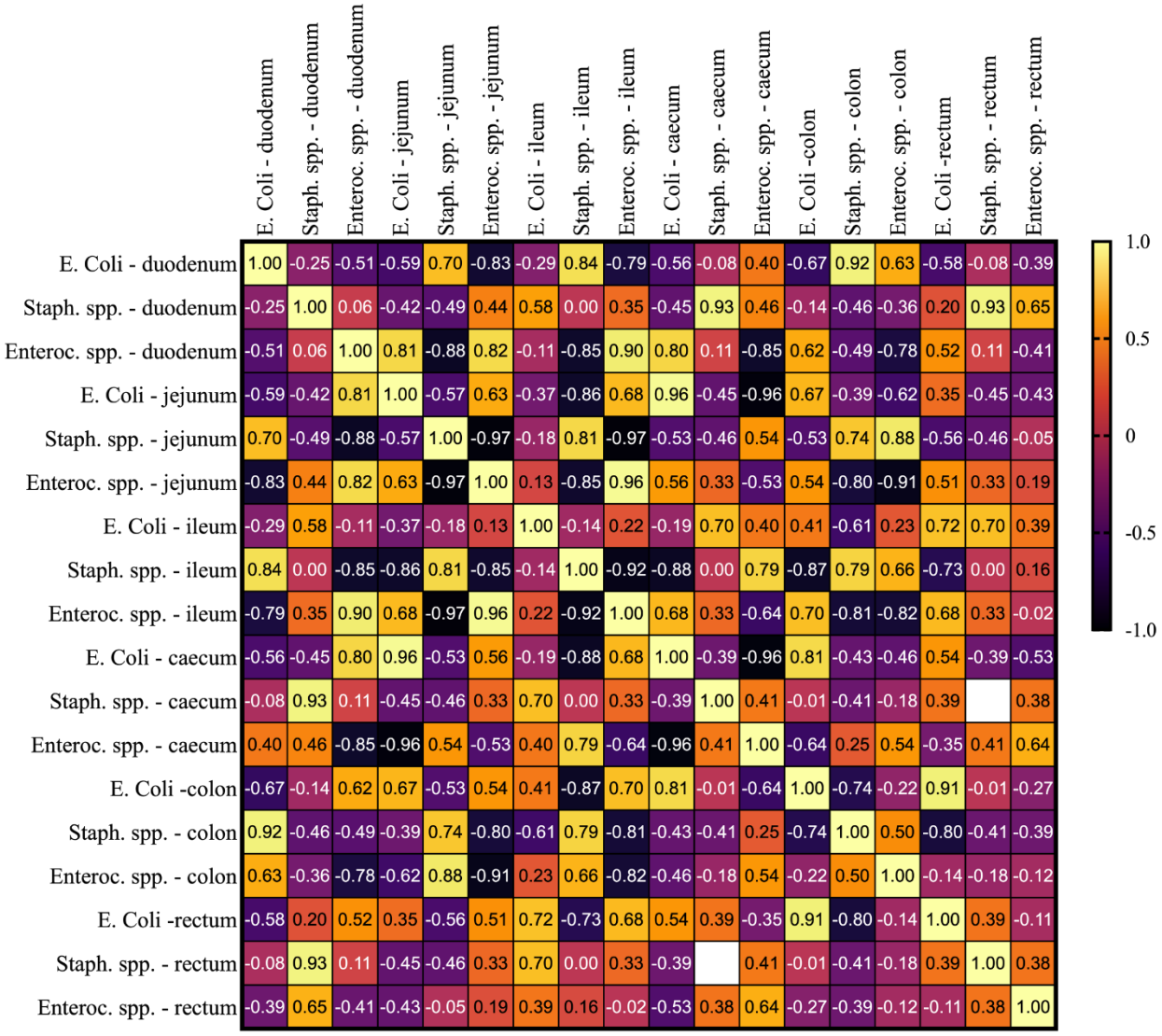


Рис. 3.13. Структура кореляційних зв'язків між *E. coli, Staphylococcus spp.* та *Enterococcus spp.* у різних відділах кишечника 56-добових поросят дослідної групи (r; n=5)

Примітка. Показники достовірні за: P<0,05 – r = ±0,88–0,96; P<0,01 – r = ±0,97–0,99; P<0,001 – r = ±0,991–1,00

Вміст *Enterococcus spp.* у порожній кишці 56-добових поросят дослідної групи прямо корелює з його вмістом у клубовій кишці (r=0,96; P<0,05) і обернено корелює з вмістом *Enterococcus spp.* у ободовій кишці (r=-0,91; P<0,05). У клубовій кишці вміст *Staphylococcus spp.* має обернений кореляційний зв'язок з вмістом *Enterococcus spp.* і обернений зв'язок з

вмістом *E. coli* у сліпій кишці. У сліпій кишці вміст *E. coli* обернено корелює з вмістом *Staphylococcus spp.* у тій самій кишці (r=-0,96; P<0,05), тоді як у ободовій кишці вміст *E. coli* має позитивний кореляційний зв'язок з вмістом *E. coli* у прямій кишці (r=0,91; P<0,05).

Кореляційна матриця вмісту окремих мікроорганізмів в кишках 77-добових поросят контрольної групи наведена на рисунку 3.14. У дванадцятипалій кишці 42-добових поросят контрольної групи встановлено кореляцію між *E. coli* та *Staphylococcus spp.* (r=-0,88; P<0,05) і *Enterococcus spp.* (r=0,98; P<0,01) у порожній кишці. Крім цього встановлено кореляцію між *E. coli* у дванадцятипалій кишці та *Staphylococcus spp.* (r=0,96; P<0,05) у порожній кишці. Слід окремо відмітити обернену кореляцію між вмістом *E. coli* у дванадцятипалій кишці та вмістом *E. Coli* (r=-0,93; P<0,05)*, Enterococcus spp.* (r=-0,91; P<0,05) та *Staphylococcus spp.* (r=-0,94; P<0,05) у прямій кишці. Вміст *Staphylococcus spp.* у дванадцятипалій кишці обернено корелює з вмістом *E. coli* та *Staphylococcus spp.* у порожній кишці (r=-0,89-0,88; P<0,05) та сліпій кишці (r=-0,89; P<0,05). Окрім цього вміст *Staphylococcus spp.* у дванадцятипалій кишці обернено пов'язаний з вмістом *Enterococcus spp.* у ободовій (r=-0,98; P<0,01) та прямій (r=-0,89; P<0,05) кишках.

У порожній кишці 77-добових поросят контрольної групи встановлено кореляцію між *E. coli* та вмістом *E. coli.* (r=0,88; P<0,05) і *Enterococcus spp.* (r=0,88; P<0,05) у сліпі кишці. А вміст *Staphylococcus spp.* у порожній кишці пов'язаний з вмістом *Enterococcus spp.* у порожній (r=-0,87), сліпій (r=0,93; P<0,05) та ободовій кишках (r=0,89; P<0,05). Крім цього вміст *Staphylococcus spp.* у порожній кишці пов'язаний з вмістом *E. coli* та *Staphylococcus spp.* у порожній кишці (r=0,89-0,92; P<0,05). Вміст *Enterococcus spp.* у порожній кишці обернено пов'язаний з вмістом *Staphylococcus spp.* у сліпій кишці (r=-0,94; P<0,05), *Enterococcus spp.* у ободовій кишці (r=-0,93; P<0,05) та вмістом *E. coli* (r=-0,94; P<0,05) та *Enterococcus spp.* (r=-0,99; P<0,001) у прямій кишці.

У сліпій кишці 77-добових поросят контрольної групи встановлено кореляцію між вмістом *Staphylococcus spp.* у сліпій кишці та вмістом

Enterococcus spp. (r=0,94; P<0,05) у сліпі кишці, вмістом *E. coli* (r=0,88; P<0,05) і *Enterococcus spp.* (r=0,98; P<0,01) у прямій кишці. Вміст *Staphylococcus spp.* у ободовій кишці пов'язаний з його вмістом у прямій кишці (r=0,93; P<0,05), а вміст *Enterococcus spp.* у ободовій кишці пов'язаний з вмістом *E. coli* та *Enterococcus spp.* у прямій кишці (r=0,92-0,95; P<0,05). Крім цього у прямій кишці вміст *E. coli* корелює з вмістом *Enterococcus spp.* (r=0,92; P<0,05).

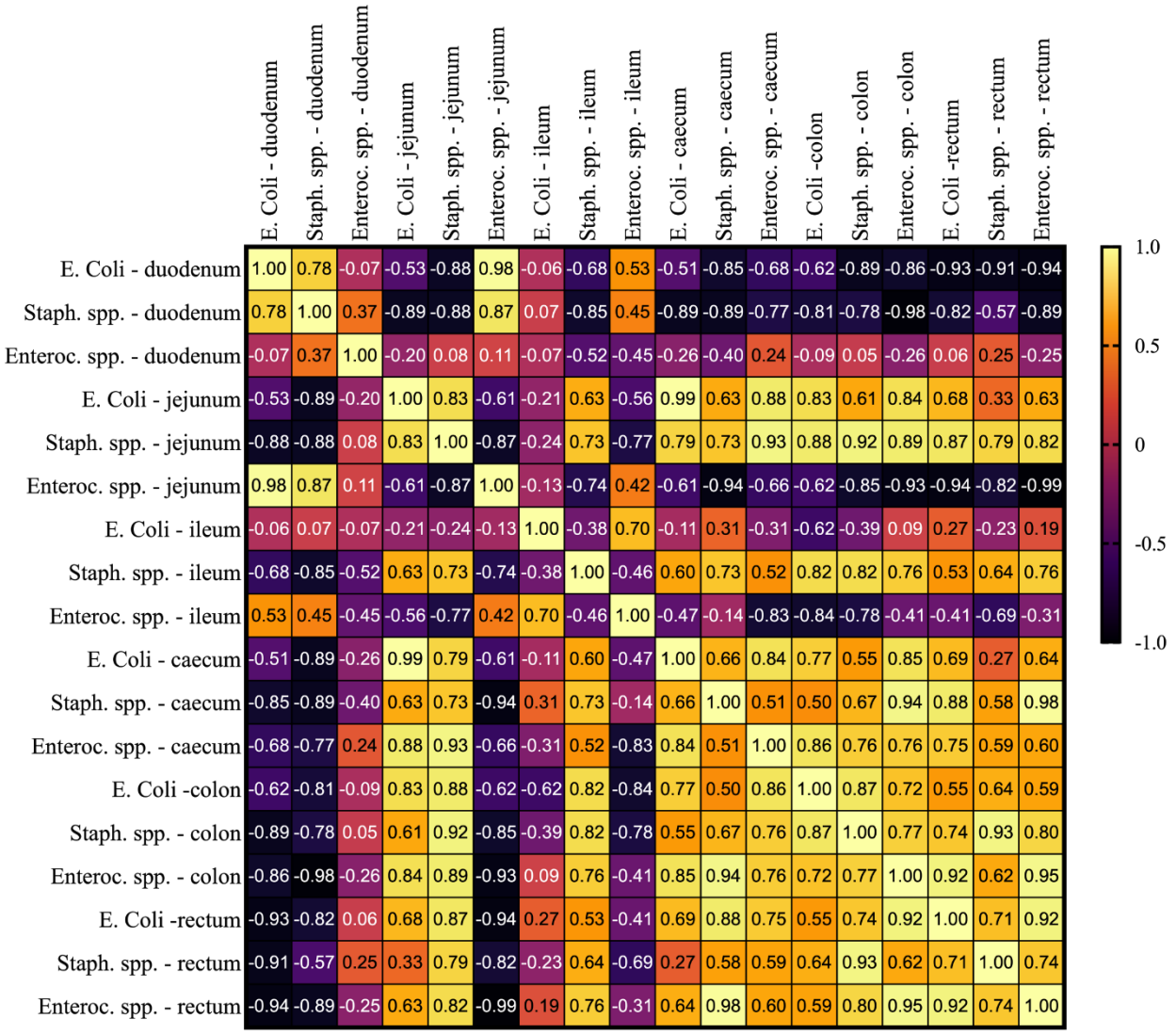


Рис. 3.14. Структура кореляційних зв'язків між *E. coli, Staphylococcus spp.* та *Enterococcus spp.* у різних відділах кишечника 77-добових поросят контрольної групи (r; n=5)

Примітка. Показники достовірні за: P<0,05 – r = ±0,88–0,96; P<0,01 – r = ±0,97–0,99; P<0,001 – r = ±0,991–1,00

Кореляційна матриця вмісту окремих мікроорганізмів в кишках 77-добових поросят за впливу КМОК наведена на рис. 3.15. У дванадцятипалій кишці 77-добових поросят дослідної групи вміст *E. coli* має пряму кореляцію з її вмістом у порожній кишці (r=0,94; P<0,05). Також вміст E. coli обернено корелює з вмістом Enterococcus spp. у клубовій кишці (r=-0,93; P<0,05), з вмістом *Staphylococcus spp.* у сліпій кишці (r=1,0; P<0,001) та з вмістом *E. coli* у прямій кишці (r=0,89; P<0,05). У дванадцятипалій кишці вміст *Staphylococcus spp.* прямо корелює з його вмістом у сліпій кишці (r=0,88; P<0,05), тоді як вміст *Enterococcus spp.* обернено корелює з вмістом *Staphylococcus spp.* у прямій кишці (r=-0,99; P<0,001).

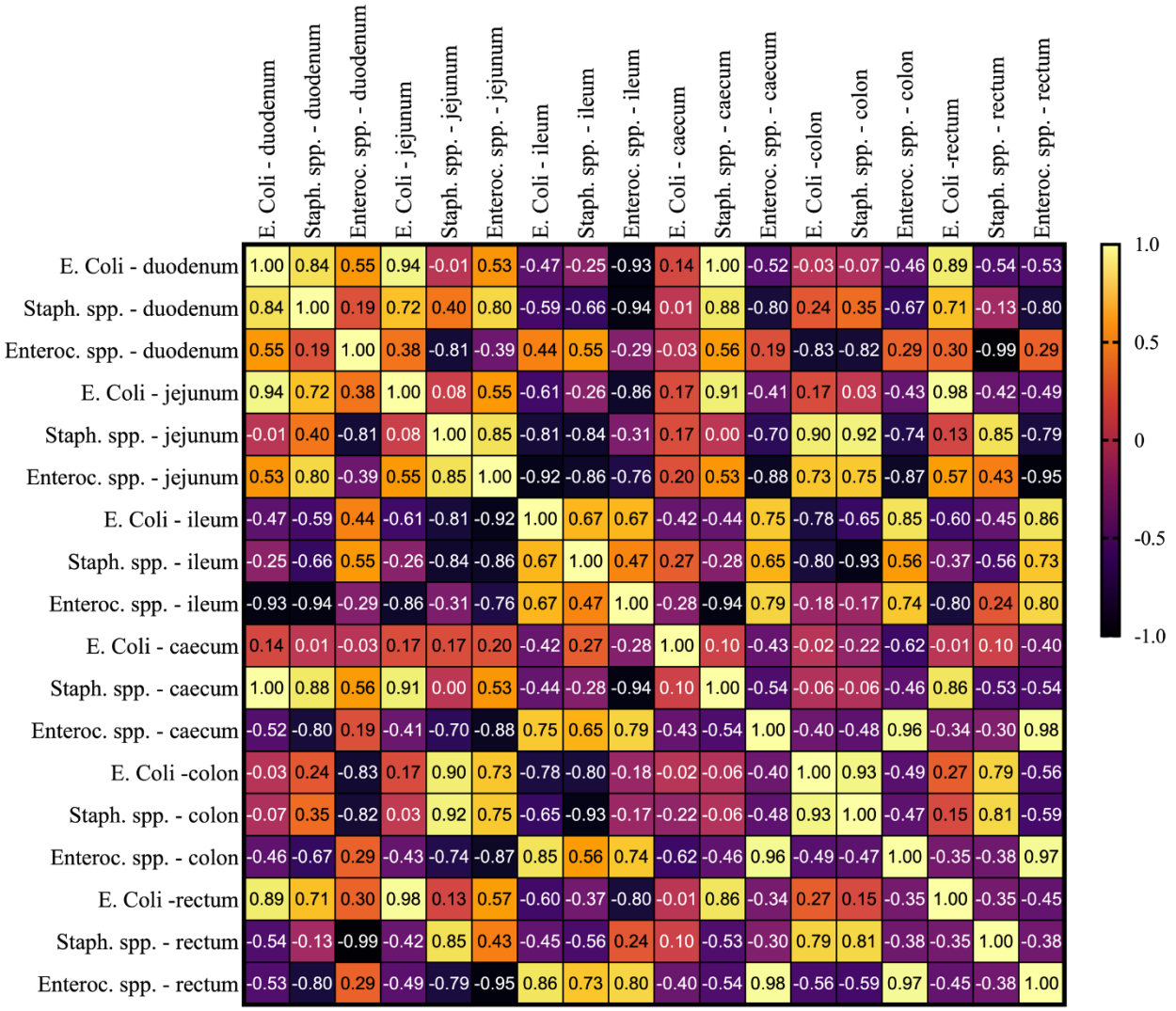


Рис. 3.15. Структура кореляційних зв'язків між *E. coli, Staphylococcus spp.* та *Enterococcus spp.* у різних відділах кишечника 77-добових поросят дослідноїгрупи (r; n=5)

У порожній кишці поросят дослідної групи вміст *E. coli* прямо корелює з її вмістом у прямій кишці (r=0,98; P<0,01). Вміст *Staphylococcus spp.* у порожній кишці має прямі кореляційні зв'язки з вмістом *E. coli* та *Staphylococcus spp.* у ободовій кишці (r=0,90-0,92; P<0,05). Вміст *Enterococcus spp.* у порожній кишці обернено корелює з вмістом *E. coli* у клубовій кишці (r=-0,92; P<0,05), а також з вмістом *Enterococcus spp.* у сліпій кишці (r=-0,88; P<0,05) та прямій кишці (r=-0,95; P<0,05).

У клубовій кишці 77-добових поросят дослідної групи вміст *Staphylococcus spp.* обернено корелює з його вмістом у ободовій кишці (r=-0,93; P<0,05), тоді як вміст *Enterococcus spp.* обернено корелює з вмістом Staphylococcus spp. у сліпій кишці (r=-0,94; P<0,05). У сліпій кишці вміст *Enterococcus spp.* прямо корелює з його вмістом у ободовій кишці та прямій кишці (r=0,96-0,98; P<0,05), а вміст *E. coli* у ободовій кишці прямо корелює з вмістом *Staphylococcus spp.* у цій кишці (r=0,93; P<0,05). Вміст *Enterococcus spp.* у ободовій кишці має прямий кореляційний зв'язок з його вмістом у прямій кишці (r=0,97; P<0,01).

Загалом, встановлені кореляційні вказують на можливу синергію між цими мікроорганізмами або подібні умови, що сприяють їх росту. Ці взаємозв'язки відображають складні взаємодії між різними бактеріями в різних відділах кишкового тракту, показуючи як прямі, так і обернені зв'язки, що можуть свідчити про вплив моногліцеридів на розподіл та взаємодію мікробіому поросят у різних відділах травної системи.

3.2. Системна метаболічна відповідь поросят на дорощуванні на задавання КМОК

На рис. 3.16 показано динаміку рівня загального білка в сироватці крові поросят у контрольній та дослідній групах за впливу КМОК. Встановлено, що на 42-й день середній рівень загального білка в сироватці крові поросят контрольної групи склав 53,5 г/л (SD=6,57), тоді як у дослідній групі він становив 51,4 г/л (SD=3,53). Різниця між групами не достовірна і складає лише

3,9%, з нижчим значенням у дослідній групі. На 56-й день у контрольній групі середній рівень білка знизився до 50,4 г/л (SD = 4,17), тоді як у дослідній групі він зріс до 55,0 г/л (SD=4,52), що більше на 9,1% (P<0,05) порівняно з контрольною. На 77-й день середній рівень в сироватці крові поросят контрольної групи загального білка знизився до 49 г/л (SD = 1,63), тоді як у дослідній групі він залишився на рівні 52,6 г/л (SD = 2,84). В наслідок чого даний показник у поросят контрольної групи був більше 7,3% (P<0,01) порівняно до показників контрольної групи тварин.

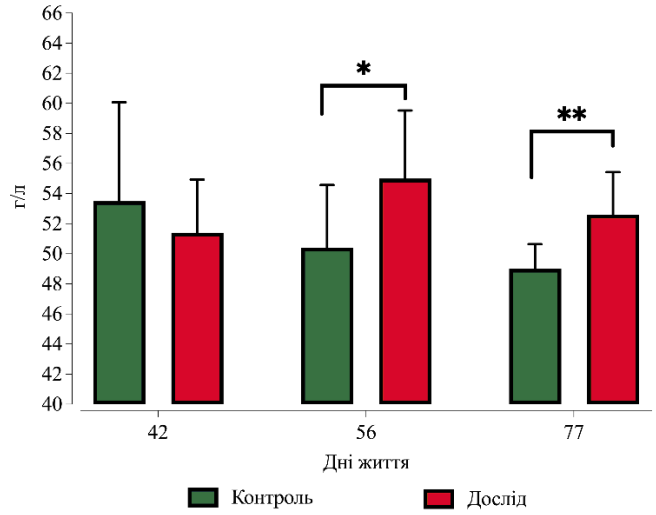


Рис. 3.16. Вміст загального білка в сироватці крові поросят за впливу КМОК (г/л; M±SD; n=10)

Примітки: * – P<0,05; ** – P<0,01; *** – P<0,001 – порівняно до контрольної групи

На рис. 3.17. представлено динаміку змін рівня альбумінів в сироватці крові поросят у контрольній та дослідній групах за впливу КМОК. На 42-й день середній вміст альбумінів у контрольній групі склав 27,9 г/л (SD = 1,9), тоді як у дослідній групі цей показник становив 26,7 г/л (SD = 2,1). Різниця між групами на цьому етапі становила 4,3% і була нижчою у дослідній групі, але не досягла рівня статистичної значущості. На 56-й день у контрольній групі спостерігалося незначне зростання рівня альбумінів до 28,7 г/л (SD = 3,5), тоді як у дослідній групі цей показник залишався нижчим і становив 26,4 г/л (SD = 3,8). Різниця в 8,0% вказує на зниження вмісту альбумінів у дослідній групі порівняно з контрольною, однак різниця також не є достовірною. Поряд

з цим, на 77-й день вміст альбумінів у контрольній групі дещо знизився до 28,6 г/л (SD = 2,5), тоді як у дослідній групі він склав 26,5 г/л (SD = 2,1), що на 7,3% (P<0,05) нижче за показник контрольної групи.

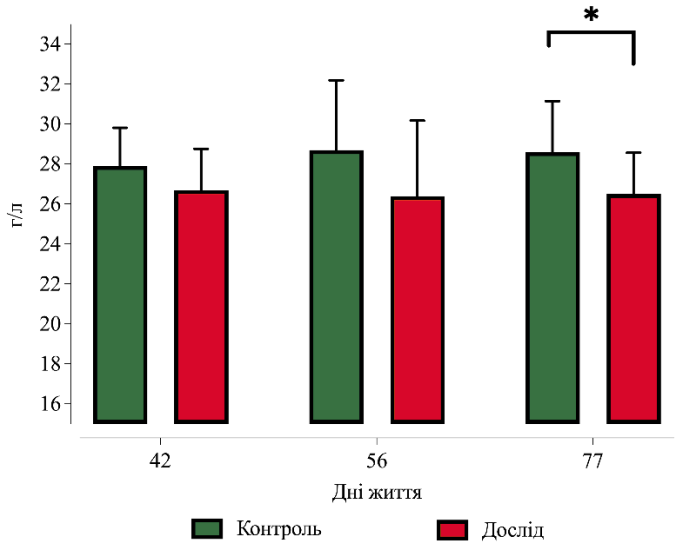


Рис. 3.17. Вміст альбумінів в сироватці крові поросят за впливу КМОК (г/л; M±SD; n=10)

Примітки: * – P<0,05; ** – P<0,01; *** – P<0,001 – порівняно до контрольної групи

Динаміка змін рівня глобулінів в сироватці крові поросят у контрольній та дослідній групах показана на рис. 3.18. На 42-й день життя поросят середній вміст глобулінів у контрольній групі склав 25,6 г/л (SD = 6,7), тоді як у дослідній групі цей показник становив 24,7 г/л (SD = 4,6). Різниця між групами на цьому етапі становила 3,2%, але не досягла рівня статистичної значущості. На 56-й день життя поросят у контрольній групі спостерігалося істотне зниження рівня глобулінів до 21,7 г/л (SD = 1,95), тоді як у дослідній групі цей показник зростає до 28,6 г/л (SD = 2,59). Різниця в 31,8% (P<0,001) вказує на істотний вплив задавання КМОК на вміст глобулінів у крові поросят. Надалі, на 77-й день вміст цих фракцій білка у сироватці крові поросят контрольної та дослідної групи дещо знизився, відповідно до 20,4 г/л (SD = 2,31) та 26,1 г/л (SD = 2,56). Різниця становила 27,9% (P<0,001) з переважанням у дослідній групі тварин.

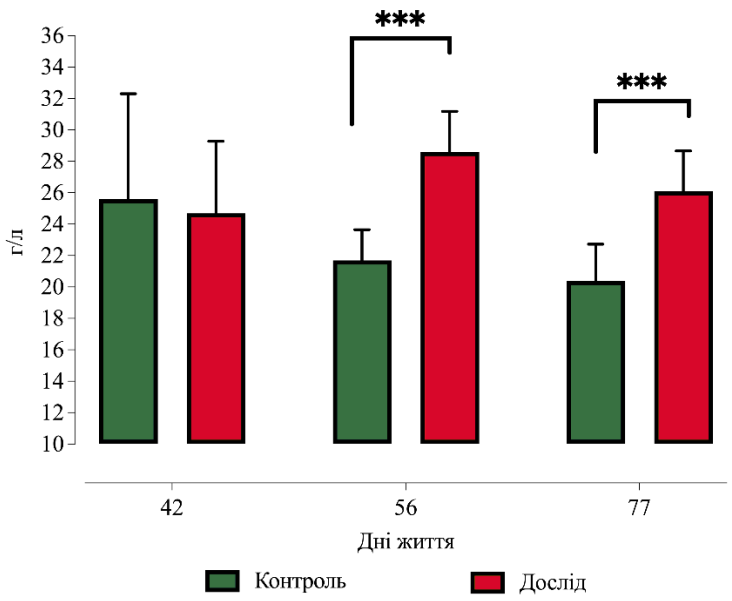


Рис. 3.18. Вміст глобулінів в сироватці крові поросят за впливу КМОК (г/л; M±SD; n=10)

Примітки: * – P<0,05; ** – P<0,01; *** – P<0,001 – порівняно до контрольної групи

Аналізуючи динаміку показника білкового коефіцієнта в сироватці крові поросят встановлено, що на 42-й день життя поросят значення цього показника у контрольній і дослідній групі достовірно не відрізнялись і склало 1,12– 1,16 ум. од. (SD = 0,22–0,36). До 56-го дня життя поросят показник білкового коефіцієнту в їх крові дещо змінюється, зокрема, у контрольній групі показник зріс до 1,33 ум. од. (SD = 0,67), тоді як у дослідній групі він знизився до 1,11 ум. од. (SD = 0,34). Різниця у 16,5% (P<0,001) вказує на значне зниження показника в дослідній групі порівняно з контрольною. Надалі, до 77-го дня показник білкового коефіцієнту у поросят контрольної групи продовжує зростати (до 1,40 ум. од.; SD = 0,31), тоді як у дослідній групі залишався на рівні 1,06 ум. од. (SD = 0,15). Різниця між групами досягла 24,3% (P<0,001), що вказує на суттєве зниження білкового коефіцієнта в дослідній групі (рис. 3.19).

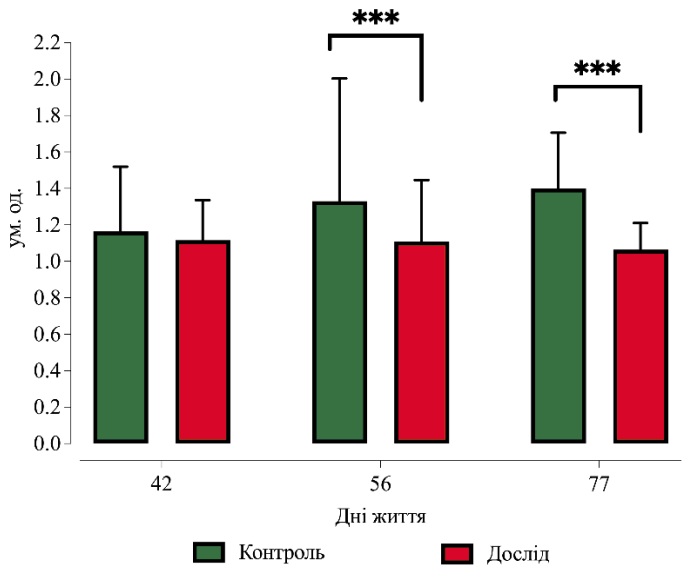


Рис. 3.19. Показник білкового коефіцієнту в сироватці крові поросят за впливу КМОК (ум. од.; M±SD; n=10)

Примітки: * – P<0,05; ** – P<0,01; *** – P<0,001 – порівняно до контрольної групи

На графіку 3.20 зображено динаміку вмісту сечовини в сироватці крові поросят у контрольній та дослідній групах за впливу КМОК. На 42-й день життя поросят середній рівень сечовини в контрольній групі склав 2,17 ммоль/л (SD = 0,48), тоді як у дослідній групі він становив 2,08 ммоль/л (SD = 0,19). Різниця між групами не є статистично значущою. На 56-й день у сироватці крові поросят контрольної групи середній рівень сечовини незначно підвищився до 2,3 ммоль/л (SD = 0,52), тоді як у дослідній групі він знизився до 1,92 ммоль/л (SD = 0,21), що на 16,5% менше порівняно з контрольною групою (P<0,05), що вказує на достовірне зниження рівня сечовини в дослідній групі за впливу КМОК. На 77-й день рівень сечовини в сироватці крові поросят контрольної групи значно підвищується до 3,33 ммоль/л (SD = 0,96), тоді як у дослідній групі він зріс лише до 2,21 ммоль/л (SD = 0,45). У цей час, рівень сечовини у сироватці крові поросят контрольної групи був на 33,6% вищим порівняно з дослідною групою, що також є статистично достовірною різницею (P<0,01).

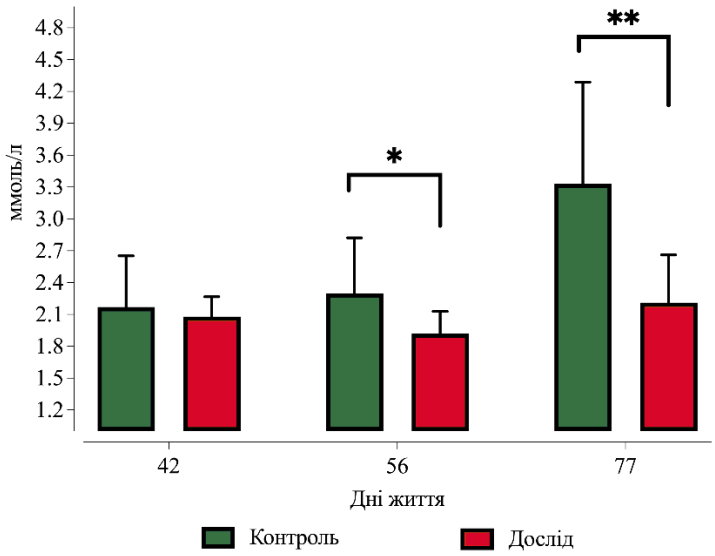


Рис. 3.20. Вміст сечовини в сироватці крові поросят за впливу КМОК (ммоль/л; M±SD; n=10)

Примітки: * – P<0,05; ** – P<0,01; *** – P<0,001 – порівняно до контрольної групи

На графіку 3.21 відображено динаміку вмісту креатиніну в сироватці крові поросят за впливу КМОК. На 42-й день життя поросят середній рівень азоту сечовини у контрольній групі становив 62 мг/100 мл (SD = 6,25), тоді як у дослідній групі цей показник був дещо вищим – 62,9 мг/100 мл (SD = 6,97).

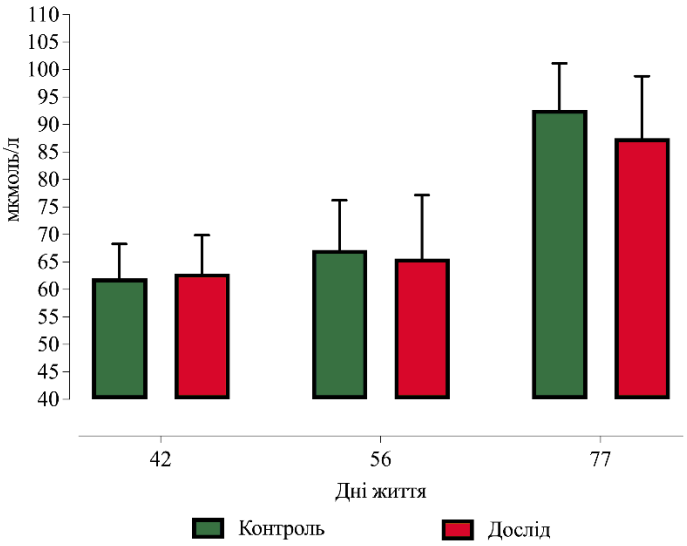


Рис. 3.21. Вміст креатиніну в сироватці крові поросят за впливу КМОК (мкмоль/л; M±SD; n=10)

Примітки: * – P<0,05; ** – P<0,01; *** – P<0,001 – порівняно до контрольної групи

На 56-й день вміст креатиніну у сироватці крові поросят контрольної групи зріс до 67,2 мг/100 мл (SD = 9,04), тоді як у дослідній групі він склав 65,6 мг/100 мл (SD = 11,57), що на 2,4% нижче порівняно з контрольною групою. Ця різниця також не є статистично значущою. Надалі, на 77-й день рівень креатиніну у контрольній групі зріс до 92,7 мг/100 мл (SD = 8,42), тоді як у дослідній групі він становив 87,5 мг/100 мл (SD = 11,31), що на 5,6% нижче порівняно з контрольною групою, хоча різниця не є достовірною на статистичному рівні.

На графіку 3.22. відображено динаміку вмісту азоту сечовини в сироватці крові поросят у контрольній та дослідній групах за впливу КМОК. На 42-й день життя поросят середній рівень азоту сечовини в контрольній групі склав 4,53 мкмоль/л (SD = 2,11), тоді як у дослідній групі він становив 3,97 мкмоль/л (SD = 0,36), що на 12,3% менше ніж у контрольній, однак ця різниця не є статистично значущою.

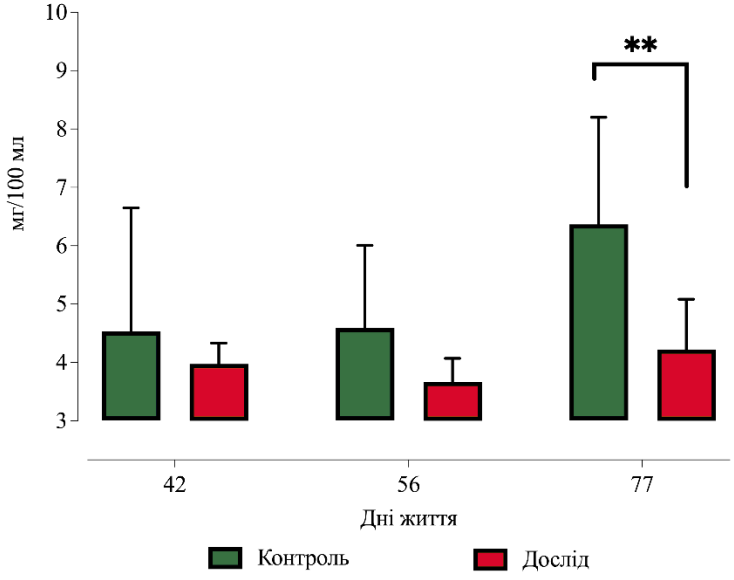


Рис. 3.22. Вміст азоту сечовини в сироватці крові поросят за впливу КМОК (мг/100мл; M±SD; n=10)

Примітки: * – P<0,05; ** – P<0,01; *** – P<0,001 – порівняно до контрольної групи

На 56-й день у контрольній групі середній рівень азоту сечовини залишився майже без змін – 4,59 мкмоль/л (SD = 1,42), тоді як у дослідній групі він знизився до 3,67 мкмоль/л (SD = 0,40), що на 20% менше порівняно з

контрольною групою, однак ця різниця хоча і значуща, но не достовірна. На 77-й день рівень азоту сечовини в сироватці крові поросят контрольної групи значно підвищився до 6,36 мкмоль/л (SD = 1,83), тоді як у дослідній групі він зріс лише до 4,22 мкмоль/л (SD = 0,86). У цей час рівень азоту сечовини у сироватці крові поросят контрольної групи був на 33,6% (P<0,01) вищим порівняно з дослідною групою.

На рисунку 3.23 представлено динаміку активності аланінамінотрансферази (ALT) в сироватці крові поросят у контрольній та дослідній групах. На 42-й день життя поросят активність ALT у поросят контрольної групи складала 87,2 Од/л (SD = 17,65), тоді як у дослідній групі – 81,7 Од/л (SD = 13,84). На 56-й день активність ALT у поросят контрольної групи знизилася до 78,0 Од/л (SD = 14,17), тоді як у дослідній групі до 71,4 Од/л (SD = 15,33), що на 8,5% менше порівняно з контрольною групою. На 77-й день активність ALT у поросят контрольної групи продовжила знижуватися і досягла 69,5 Од/л (SD = 7,40), тоді як у дослідній групі активність зросла до 76,9 Од/л (SD = 14,63), що на 10,6% вище порівняно з контрольною групою.

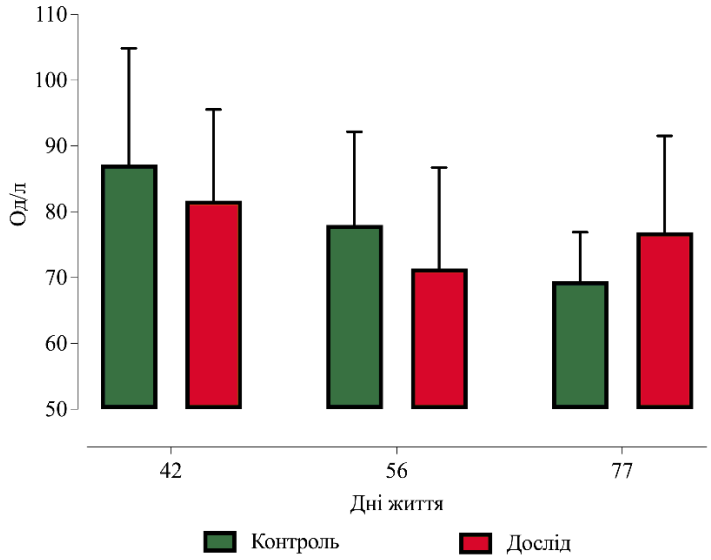


Рис. 3.23. Активність ALT в сироватці крові поросят за впливу КМОК (Од/л; M±SD; n=10)

Примітки: * – P<0,05; ** – P<0,01; *** – P<0,001 – порівняно до контрольної групи

На рисунку 3.24 наведено динаміку активності аспартатамінотрансферази (АСТ) в сироватці крові поросят у контрольної та дослідної груп. На 42-й день життя поросят активність AST у поросят контрольної групи склала 87,2 Од/л (SD = 15,72), тоді як у дослідній групі вона була трохи меншою – 81,6 Од/л (SD = 16,55). Надалі, на 56-й день активність AST у поросят контрольної групи знизилася до 78,3 Од/л (SD = 20,20), а у дослідній групі вона зменшилася ще більше – до 63,8 Од/л (SD = 42,16), що на 18,5% нижче порівняно з контрольною групою. На 77-й день активність ензиму у контрольній групі продовжувала знижуватись і досягла 68,8 Од/л (SD = 15,89), тоді як у дослідній групі активність зросла до 84,3 Од/л (SD = 12,65), що на 22,5% (P<0,05) вище порівняно з контрольною групою.

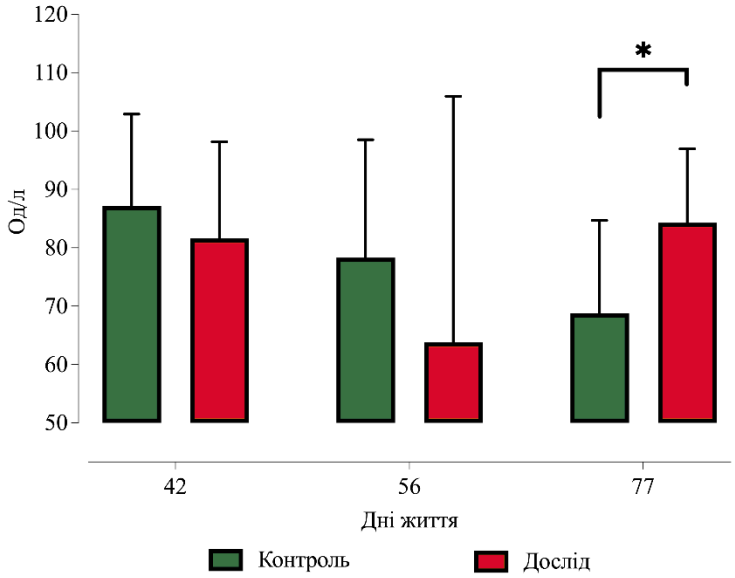


Рис. 3.24. Активність AST в сироватці крові поросят за впливу КМОК (Од/л; M±SD; n=10)

Примітки: * – P<0,05; ** – P<0,01; *** – P<0,001 – порівняно до контрольної групи

На рисунку 3.25 наведено показник Де-Рітіса в сироватці крові поросят за впливу КМОК. На 42-й день життя поросят середній показник у контрольній групі склав 1,02 ум. од. (SD = 0,21), а в дослідній групі він був дещо нижчим – 1,01 ум. од. (SD = 0,18). На 56-й день спостерігається помітне зниження показника Де-Рітіса в дослідній групі до 0,86 ум. од. (SD = 0,44) порівняно з 1,05 ум. од. (SD = 0,41) у контрольній групі. Різниця між групами становить

18% (P<0,05). На 77-й день даний показник у поросят контрольної групи знижується до 0,99 ум. од. (SD = 0,17), тоді як у дослідній групі він підвищується до 1,13 ум. од. (SD = 0,26), що на 14,4% більше порівняно з контрольною групою.

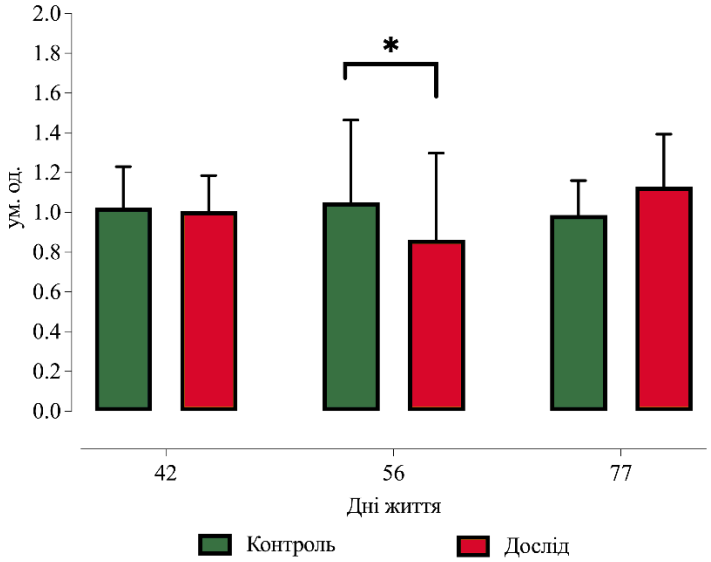


Рис. 3.25. Показник Де-Рітіса в сироватці крові поросят за впливу КМОК (ум. од.; M±SD; n=10)

Примітки: * – P<0,05; ** – P<0,01; *** – P<0,001 – порівняно до контрольної групи

На графіку показано активність лужної фосфатази в сироватці крові поросят контрольної та дослідної груп протягом впливу КМОК. На 42-й день життя поросят активність лужної фосфатази в контрольній групі становила 254,19 Од/л (SD = 61,15), тоді як у дослідній групі цей показник був значно вищим і дорівнював 358,68 Од/л (SD = 53,41), що на 41,1% (P<0,001). На 56-й день спостерігалося зниження активності лужної фосфатази в обох групах, однак у дослідній групі цей показник залишався на рівні 251,76 Од/л (SD = 33,71), що на 18,1% (P<0,05) більше порівняно з контрольною групою, де активність склала 213,23 Од/л (SD = 31,19). Проте, ця різниця не є статистично достовірною. На 77-й день активність лужної фосфатази знову трохи зросла в обох групах, досягаючи 222,69 Од/л (SD = 28,11) у контрольній групі та 225,64 Од/л (SD = 31,32) у дослідній групі. Різниця між групами становить лише 1,3% і не є статистично значущою.

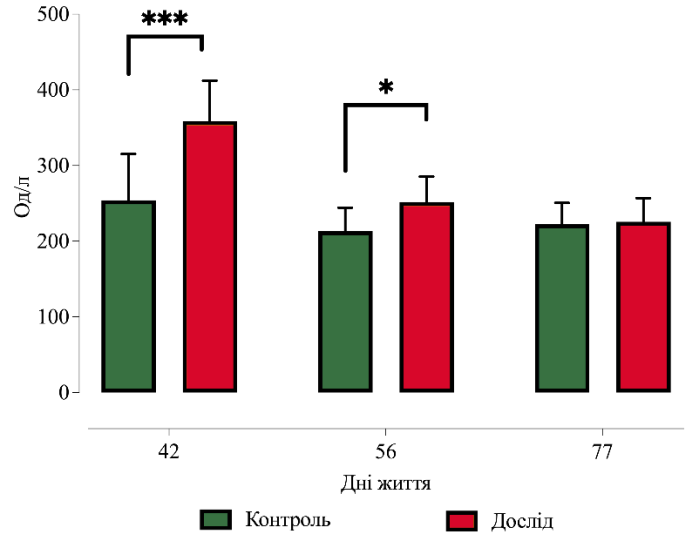


Рис. 3.26. Активність лужної фосфатази в сироватці крові поросят за впливу КМОК (Од/л; M±SD; n=10)

Примітки: * – P<0,05; ** – P<0,01; *** – P<0,001 – порівняно до контрольної групи

На графіку 3.27 показано рівень глюкози в сироватці крові поросят контрольної та дослідної груп. Так, на 42-й день життя поросят середній рівень глюкози в крові поросят контрольної групи склав 4,72 ммоль/л (SD = 0,94), тоді як у дослідній групі він був вищим і становив 5,38 ммоль/л (SD = 0,63), що на 14% більше, хоча ця різниця не є статистично достовірною.

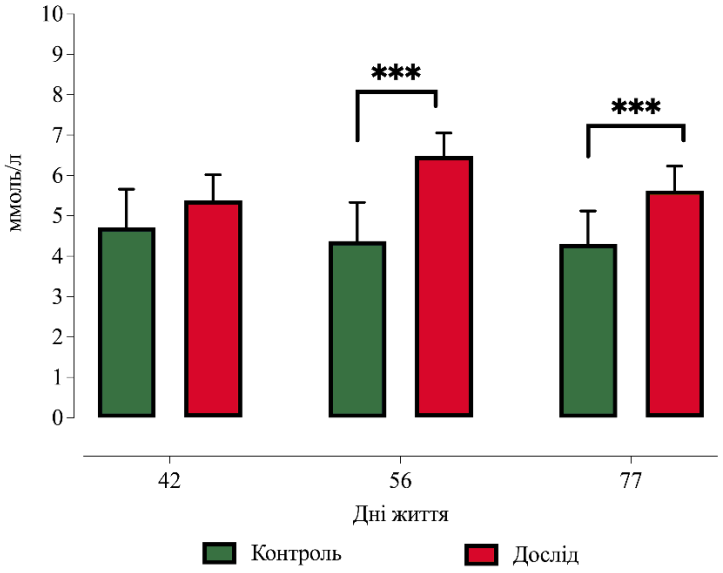


Рис. 3.27. Вміст глюкози в сироватці крові поросят за впливу КМОК (ммоль/л; M±SD; n=10)

Примітки: * – P<0,05; ** – P<0,01; *** – P<0,001 – порівняно до контрольної групи

На 56-й день рівень глюкози в контрольній групі знизився до 4,38 ммоль/л (SD = 0,96), тоді як у дослідній групі цей показник збільшився до 6,48 ммоль/л (SD = 0,57), що на 47,9% (P<0,001) більше порівняно з контрольною групою. На 77-й день рівень глюкози в крові поросят контрольної групи залишався практично незмінним – 4,31 ммоль/л (SD = 0,81), тоді як у дослідній групі він становив 5,62 ммоль/л (SD = 0,60), що на 30,4% (P<0,05) вище.

На графіку 3.28 представлено рівень кальцію в сироватці крові поросят за впливу КМОК. На 42-й день життя поросят середній рівень кальцію в контрольній групі становив 2,54 ммоль/л (SD = 0,51), тоді як у дослідній групі цей показник був дещо нижчим – 2,36 ммоль/л (SD = 0,39), що складає різницю в 7,1%, але не є статистично значущою. На 56-й день рівень кальцію в контрольній групі знизився до 2,00 ммоль/л (SD = 0,36), у той час як у дослідній групі він зріс до 2,20 ммоль/л (SD = 0,35), що перевищує контрольний показник на 10%. На 77-й день рівень кальцію в контрольній групі продовжував знижуватися (до 1,89 ммоль/л; SD = 0,12), тоді як у дослідній групі він залишався на рівні 1,82 ммоль/л (SD = 0,08).

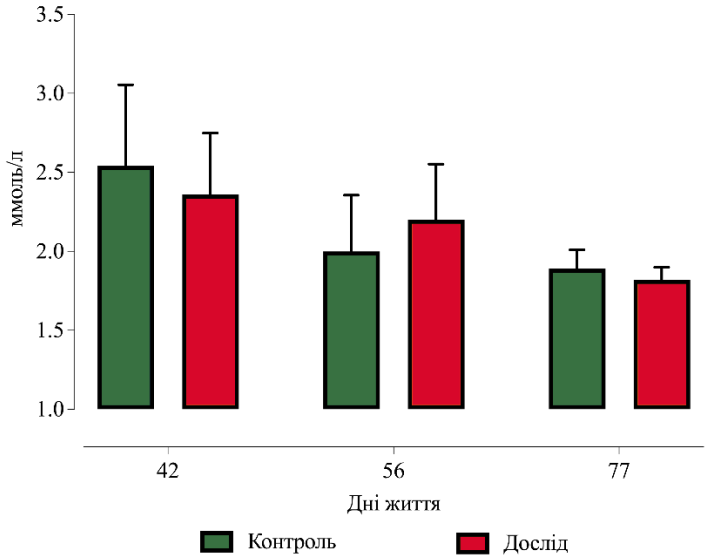


Рис. 3.28. Вміст кальцію в сироватці крові поросят за впливу КМОК (ммоль/л; M±SD; n=10)

Примітки: * – P<0,05; ** – P<0,01; *** – P<0,001 – порівняно до контрольної групи

На графіку 3.29 показано динаміку рівня фосфору в сироватці крові поросят у контрольній та дослідній груп. На 42-й день життя поросят середній рівень фосфору в контрольній групі склав 3,16 ммоль/л (SD = 0,20), тоді як у дослідній групі цей показник був 4,2 ммоль/л (SD = 0,67), що більше на 32,9% (P<0,001). На 56-й день рівень фосфору в контрольній групі дещо знизився до 3,05 ммоль/л (SD = 0,29), тоді як у дослідній групі він становив 3,93 ммоль/л (SD = 0,29), що є вищим на 28,9% (P<0,001) порівняно з контрольною групою. На 77-й день рівень фосфору в крові поросят контрольної групи знизився до 2,98 ммоль/л (SD = 0,17), у той час як у дослідній групі він підвищився до 4,21 ммоль/л (SD = 0,38), що на 41,3% (P<0,001) перевищує контрольні показники. Ця різниця свідчить про можливий тривалий вплив КМОК на рівень фосфору в крові поросят.

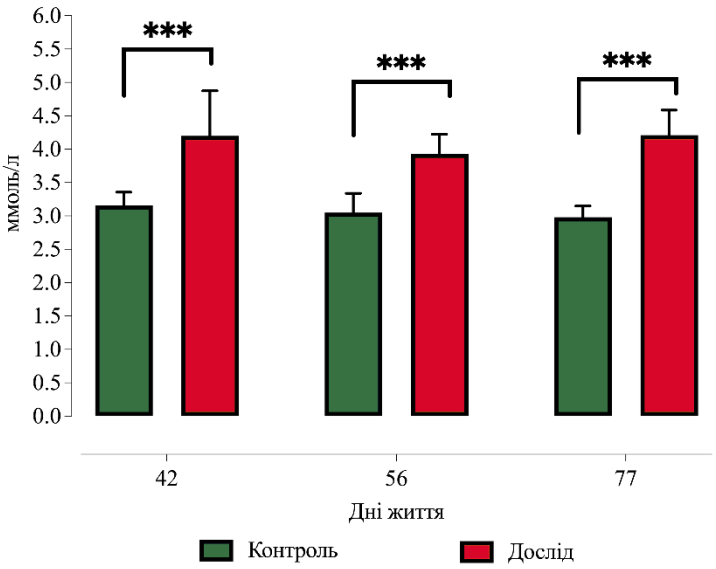


Рис. 3.29. Вміст фосфору в сироватці крові поросят за впливу КМОК (ммоль/л; M±SD; n=10)

Примітки: * – P<0,05; ** – P<0,01; *** – P<0,001 – порівняно до контрольної групи

На рисунку 3.30 зображено динаміку співвідношення кальцію до фосфору в сироватці крові поросят у контрольній та дослідній групах. На 42-й день життя поросят середнє значення цього співвідношення у контрольній групі склало 0,81 (SD = 0,21), тоді як у дослідній групі воно було значно нижчим – 0,57 (SD = 0,13), що становить різницю в 29,6% (P<0,001). На 56-й

день у контрольній групі середнє значення зменшилось до 0,67 (SD = 0,17), тоді як у дослідній групі воно складало 0,56 (SD = 0,10), що є на 15,7% нижчим від показників контрольної групи. Надалі, до 77-го дня середнє співвідношення кальцію до фосфору у сироватці крові поросят контрольної групи було 0,64 (SD = 0,06), у той час як у дослідній групі воно знизилось до 0,44 (SD = 0,04), що показує різницю у 31,2% (P<0,001). Ця динаміка може свідчити про вплив КМОК на баланс кальцію та фосфору в організмі поросят протягом експериментального періоду.

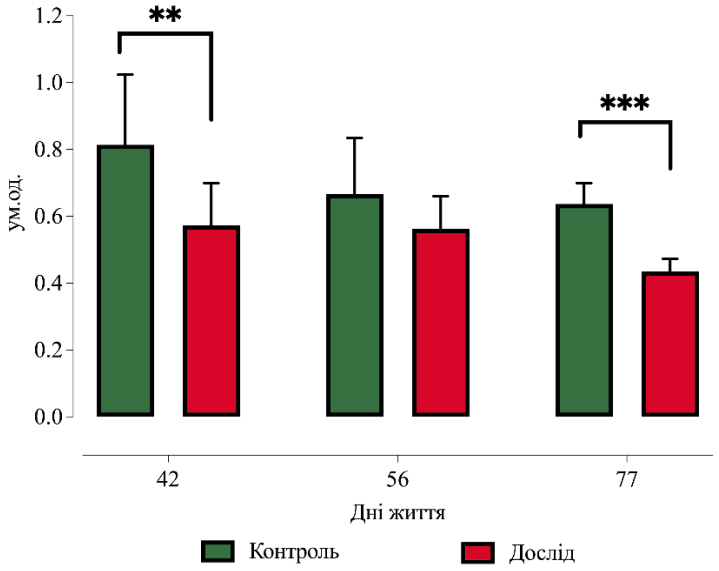


Рис. 3.30. Відношення кальцію до фосфору в сироватці крові поросят за впливу КМОК (ум. од.; M±SD; n=10)

Примітки: * – P<0,05; ** – P<0,01; *** – P<0,001 – порівняно до контрольної групи

На рис. 3.31 представлено кореляційну матрицю біохімічних показників крові 42-добових поросят контрольної групи. Встановлено. Що у сироватці крові 42-добових поросят контрольної групи вміст загального білка має пряму кореляцію з вмістом глобулінів (r=0,96; P<0,001) і обернену кореляцію з показником білкового коефіцієнту (r=-0,73). Вміст глобулінів у крові цих тварин також обернено корелює з показником білкового коефіцієнту (r=-0,78; P<0,01). У дослідній групі 42-добових поросят з показник білкового коефіцієнту має пряму кореляцію з активністю аланінамінотрансферази (r=0,68; P<0,05) та лужної фосфатази (r=0,73;

P<0,01). Вміст сечовини в сироватці крові поросят контрольної групи на 42 добу життя прямо корелює з вмістом азоту сечовини (r=0,99; P<0,001). Активність аспартатамінотрансферази в крові цих тварин має пряму кореляцію з вмістом фосфору (r=0,70), тоді як активність аланінамінотрансферази обернено корелює з коефіцієнтом де Рітіса (r=-0,65; P<0,05). Цікаво, що вміст кальцію у крові 42-добових поросят контрольної групи обернено корелює з вмістом фосфору (r= -0,82; P<0,001) та прямо корелює з показником білкового коефіцієнту (r=0,99; P<0,001). Водночас, вміст фосфору у крові цих тварин обернено корелює з показником білкового коефіцієнту (r=-0,89; P<0,001).

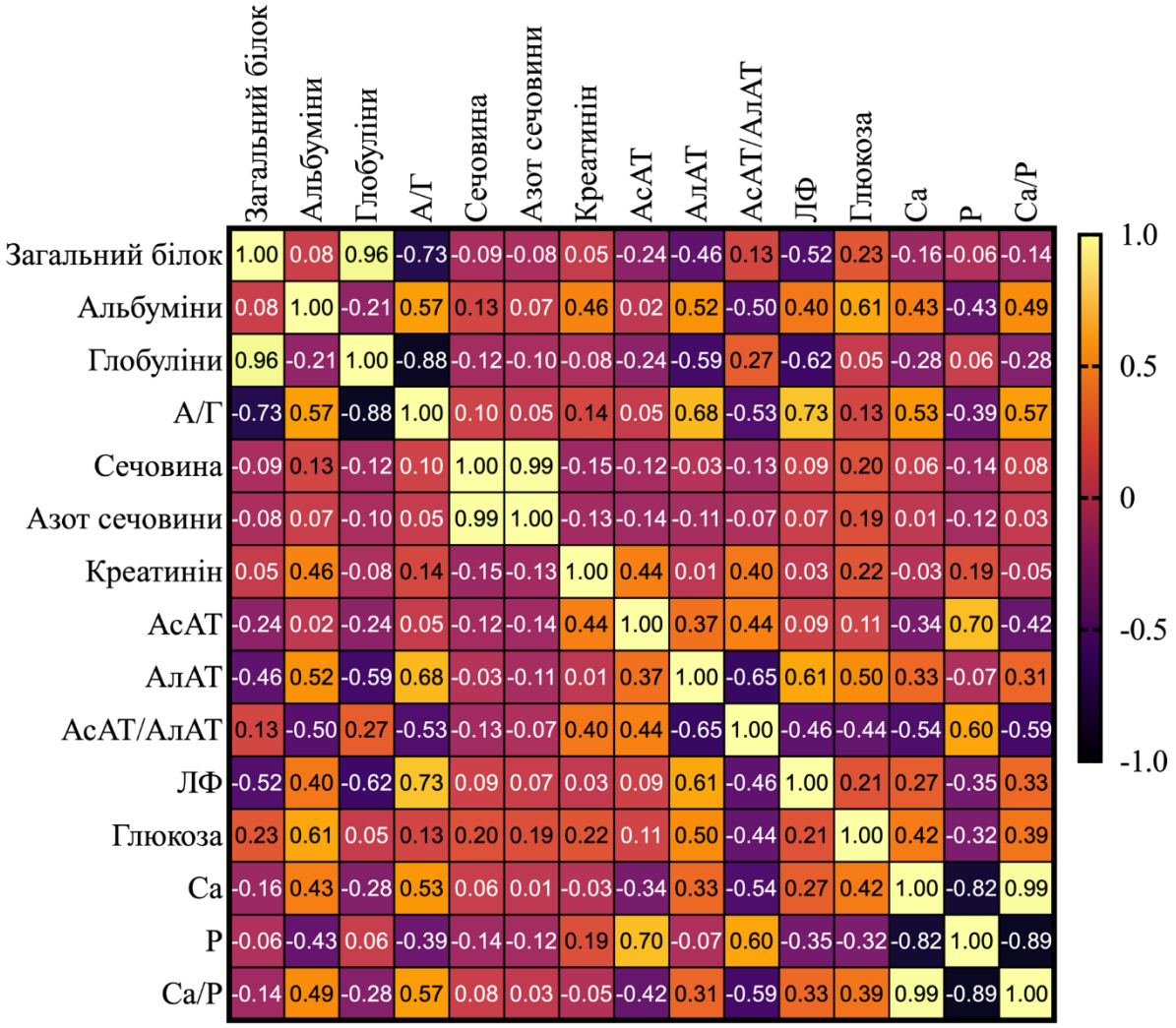


Рис. 3.31. Кореляційна матриця біохімічних показників крові 42-добових поросят контрольної групи (r; n=10)

Примітка. Показники достовірні за: P<0,05 – r = ±0,63–0,76; P<0,01 – r = ±0,77–0,86; P<0,001 – r = ±0,87–1,00

На рис. 3.32 представлено кореляційну матрицю біохімічних показників крові 42-добових поросят за впливу КМОК. Проведені дослідження показали, що у 42-добових поросят контрольної групи вміст загального білка у сироватці крові прямо корелює з вмістом глобулінів (r=0,90; P<0,001) і обернено корелює з білковим коефіцієнтом (r=-0,73; P<0,05). Вміст альбумінів у крові цих тварин обернено корелює з вмістом глобулінів (r=-0,67; P<0,05) і має пряму кореляцію з показником білкового коефіцієнту (r=0,75; P<0,05). Вміст глобулінів у крові поросят дослідної групи обернено корелює з показником білкового коефіцієнту (r=-0,94; P<0,001).

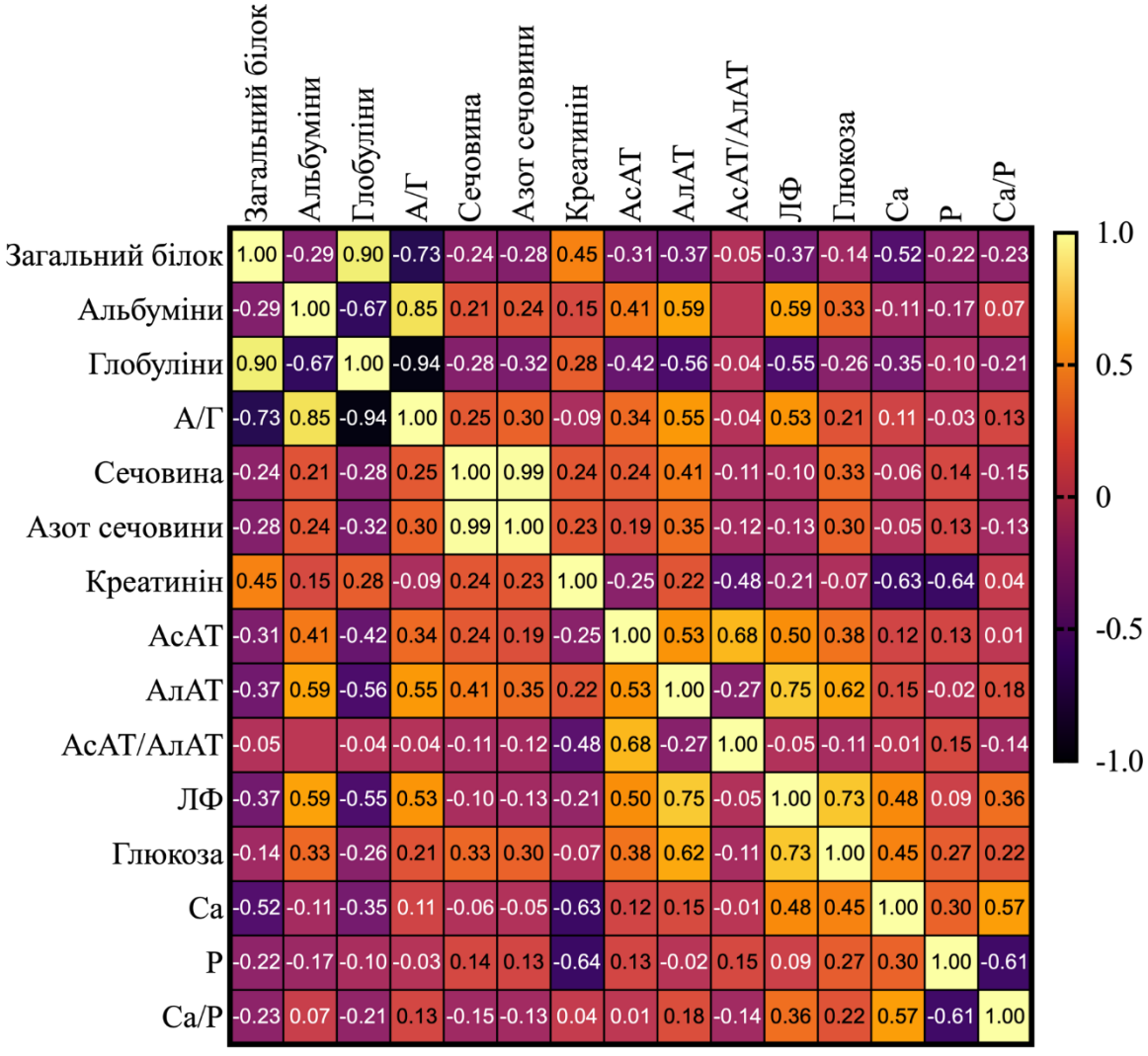


Рис. 3.32. Кореляційна матриця біохімічних показників крові 42-добових поросят за впливу КМОК (r; n=10)

Примітка. Показники достовірні за: P<0,05 – r = ±0,63–0,76; P<0,01 – r = ±0,77–0,86; P<0,001 – r = ±0,87–1,00

Примітно, що вміст сечовини у сироватці крові 42-добових поросят дослідної групи прямо корелює з вмістом азоту сечовини (r=0,99; P<0,001). Вміст креатиніну мав обернені кореляційні зв'язки з вмістом кальцію та фосфору у сироватці крові (r=-0,63 і -0,64 відповідно; P<0,05). Активність AST прямо корелює з показником коефіцієнта де Рітіса (r=0,68; P<0,05), а активність ALT корелює з активністю ALP (r=0,75; P<0,05). Також активність лужної фосфатази має пряму кореляцію з вмістом глюкози у сироватці крові поросят (r=0,73; P<0,05).

Проведене дослідження показало, що в сироватці крові 56-добових поросят контрольної групи (рис. 3.33) вміст загального білка прямо корелює з вмістом альбумінів (r=0,89; P<0,001), тоді як вміст альбумінів має позитивний кореляційний зв'язок з білковим коефіцієнтом (r=0,77; P<0,01).

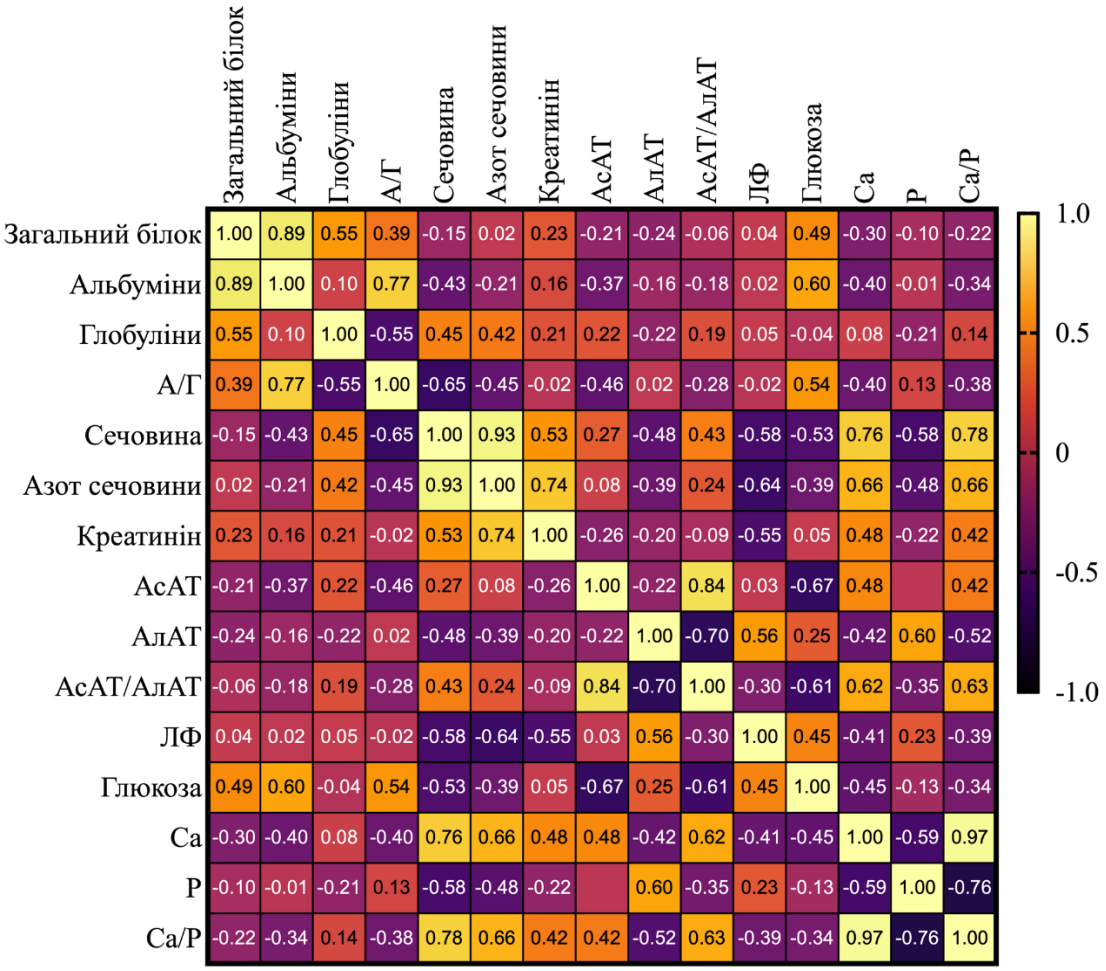


Рис. 3.33. Кореляційна матриця біохімічних показників крові 56-добових поросят контрольної групи (r; n=10)

Примітка. Показники достовірні за: P<0,05 – r = ±0,63–0,76; P<0,01 – r = ±0,77–0,86; P<0,001 – r = ±0,87–1,00

Білковий коефіцієнт у крові 56-добових поросят контрольної групи має від'ємний кореляційний зв'язок з вмістом сечовини в крові (r=-0,65; P<0,05). Вміст сечовини прямо корелює з вмістом азоту сечовини (r=0,93; P<0,001), а також з вмістом кальцію (r=0,76; P<0,05) і Ca/P співвідношенням (r=0,78; P<0,01). Активність AST прямо корелює з коефіцієнтом де Рітіса (r=0,74; P<0,05), тоді як активність ALT має обернену кореляцію з цим коефіцієнтом (r=-0,70; P<0,05). Водночас коефіцієнт де Рітіса прямо корелює з Ca/P у крові поросят (r=0,63; P<0,05). Цікаво, що вміст кальцію у крові 56-добових поросят контрольної групи прямо корелює з Ca/P співвідношенням (r=0,97; P<0,001), тоді як вміст фосфору має обернену достовірну кореляцію з цим показником (r=-0,76; P<0,05).

На рис. 3.34 представлено кореляційну матрицю біохімічних показників крові 56-добових поросят за впливу КМОК. Загальні закономірності взаємозв'язків між метаболітами сироватки крові поросят дослідної групи загалом схожі з такими, як у контрольних тварин, проте є певні відмінності. Вміст загального білка в сироватці крові поросят на 56-у добу життя під впливом моногліцеридів корелює з вмістом альбумінів (r=0,82; P<0,01). Вміст альбумінів також корелює з альбуміново-глобуліновим співвідношенням (r=0,86; P<0,05). У дослідній групі білковий коефіцієнт прямо пов'язаний із вмістом креатиніну в крові (r=0,63; P<0,05). Також варто зазначити значимий зв'язок між вмістом сечовини в сироватці крові 56-добових поросят дослідної групи та вмістом азоту сечовини у крові цих тварин (r=1,0; P<0,001). Активність AST у сироватці крові поросят дослідної групи прямо корелює з активністю ALT (r=0,66; P<0,05) та коефіцієнтом де Рітіса (r=0,93; P<0,05). Крім того, активність AST має обернену кореляцію з вмістом глюкози в сироватці крові цих тварин (r=-0,70; P<0,05), а коефіцієнт де Рітіса також обернено корелює з вмістом глюкози в крові (r=-0,77; P<0,05). Варто також відзначити прямий кореляційний зв'язок між вмістом кальцію в сироватці крові поросят дослідної групи та Ca/P співвідношенням (r=0,79; P<0,05). Ці

кореляції вказують на наявність специфічних метаболічних змін під впливом моногліцеридів у дослідній групі поросят.

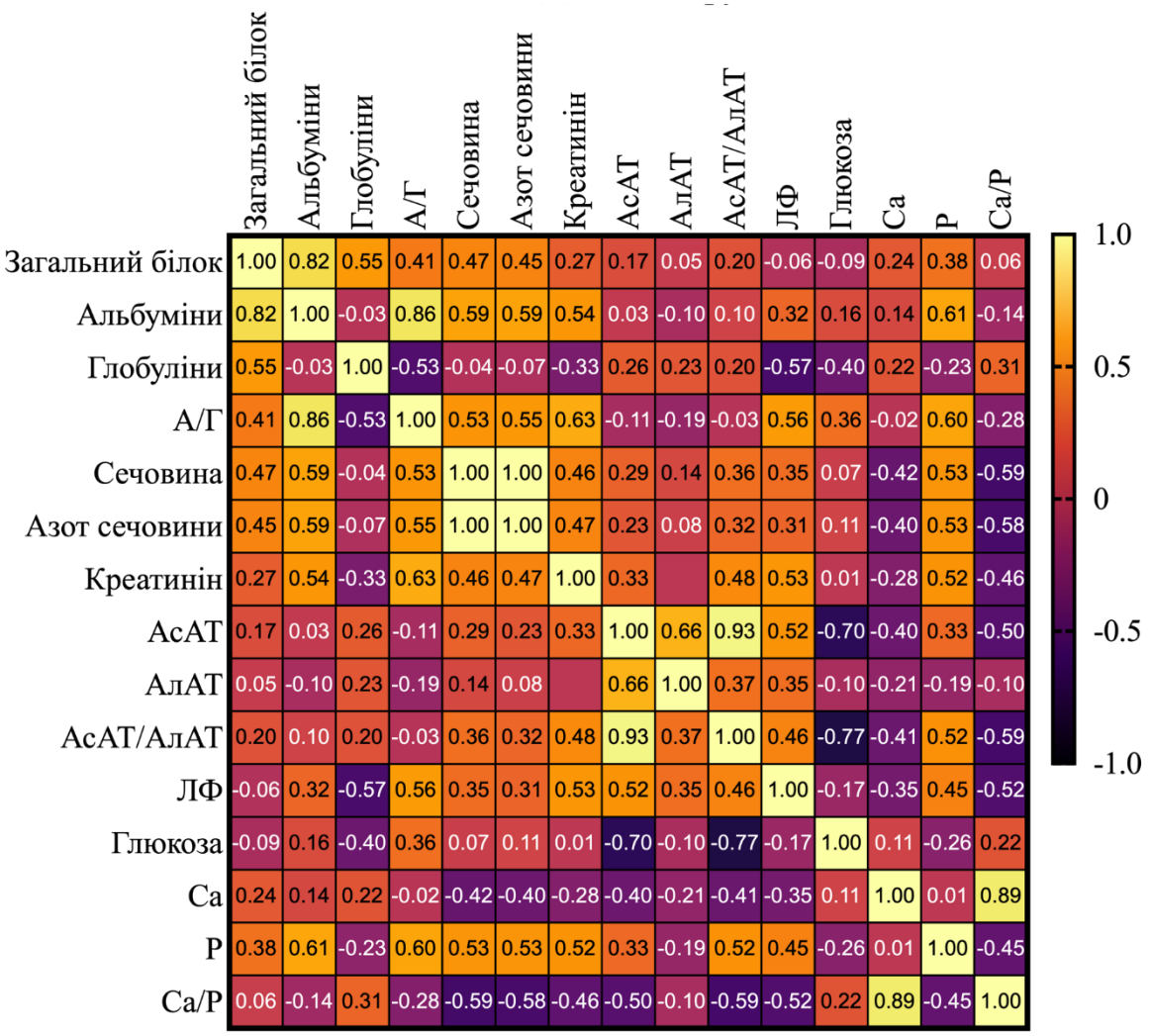


Рис. 3.34. Кореляційна матриця біохімічних показників крові 56-добових поросят за впливу КМОК (r; n=10)

Примітка. Показники достовірні за: P<0,05 – r = ±0,63–0,76; P<0,01 – r = ±0,77–0,86; P<0,001 – r = ±0,87–1,00

На рис. 3.35 представлено кореляційну матрицю біохімічних показників крові 77-добових поросят контрольної групи. Встановлено, що у 77-добових поросят вміст альбумінів у сироватці крові обернено корелює з вмістом глобулінів (r=-0,78; P<0,01) та прямо корелює з показником білкового коефіцієнту (r=0,90; P<0,001). Крім того, вміст альбумінів у крові прямо пов’язаний із вмістом фосфору (r=0,81; P<0,01) та обернено корелює з Ca/P співвідношенням (r=-0,75; P<0,05). Вміст глобулінів у крові цих тварин

обернено корелює з показником білкового коефіцієнту (r=-0,96; P<0,001) та прямо корелює з відношенням Ca/P (r=0,66; P<0,05). Показник білкового коефіцієнту в сироватці крові тварин має прямі кореляційні зв'язки з вмістом фосфору (r=0,71; P<0,05) та обернені з відношенням Ca/P (r=-0,79; P<0,01).

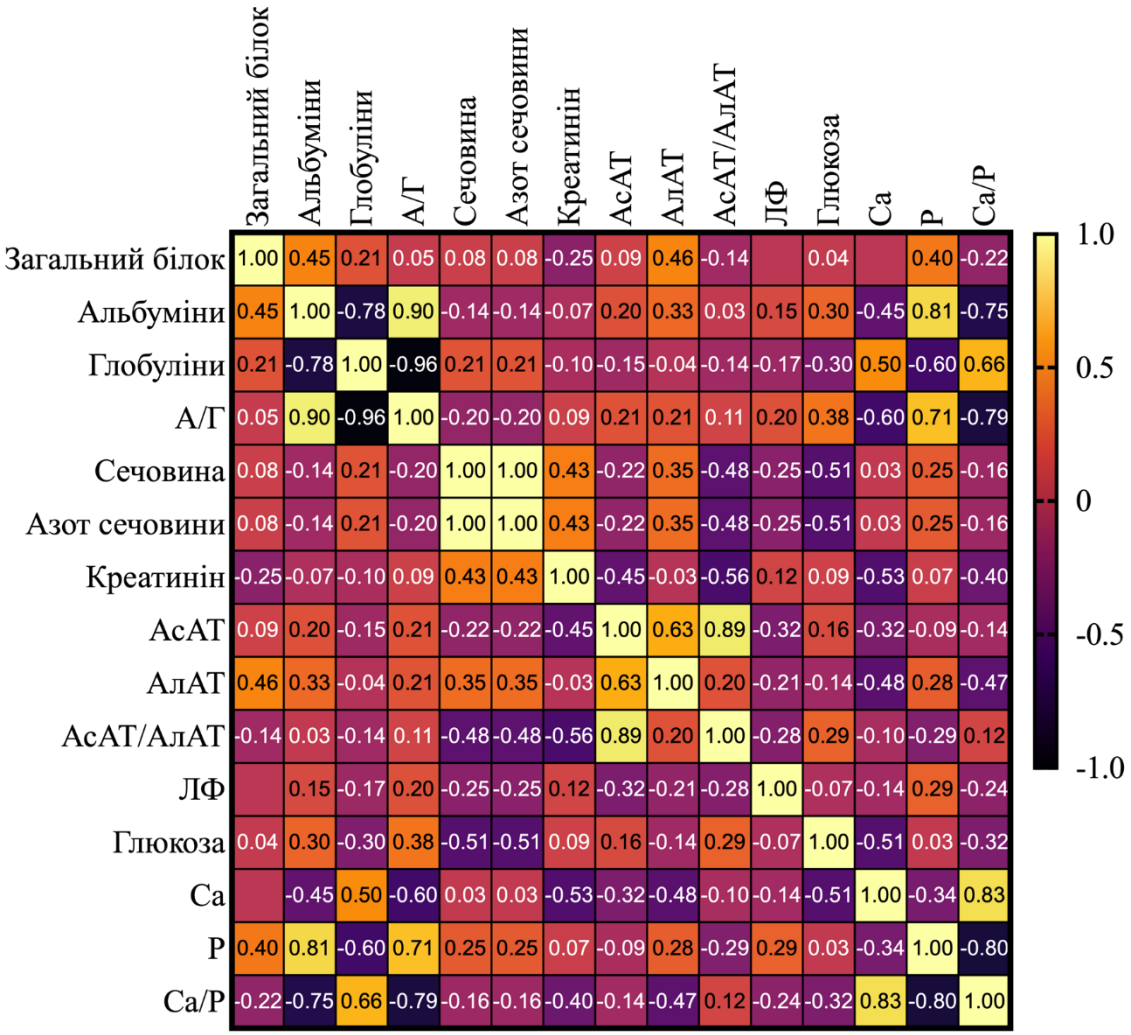


Рис. 3.35. Кореляційна матриця біохімічних показників крові 77-добових поросят контрольної групи (r; n=10)

Примітка. Показники достовірні за: P<0,05 – r = ±0,63–0,76; P<0,01 – r = ±0,77–0,86; P<0,001 – r = ±0,87–1,00

Вміст сечовини у крові 77-добових поросят контрольної групи прямо корелює з вмістом азоту сечовини (r=1,0; P<0,001). Активність AST в сироватці крові цих тварин прямо корелює з активністю ALT (r=0,63; P<0,05) та коефіцієнтом де Ритіса (r=0,89; P<0,001). Вміст кальцію в крові 77-добових поросят контрольної групи має прямий кореляційний зв'язок із Ca/P

співвідношенням (r=0,83; P<0,01), тоді як із вмістом фосфору зв'язок обернений (r=-0,80; P<0,01).

У 77-добових поросят дослідної групи під впливом моногліцеридів вміст загального білка в сироватці крові прямо корелює з рівнем глобулінів – r=0,71; P<0,05 та активністю лужної фосфатази – r=0,67; P<0,05 (рис. 3.36). Вміст альбумінів має прямий кореляційний зв'язок з показником білкового коефіцієнту (r=0,69; P<0,05). Глобуліни в крові демонструють обернену кореляцію з показником білкового коефіцієнту (r=-0,88; P<0,001) та мають прямий зв'язок з активністю ALP (r=0,71; P<0,05).

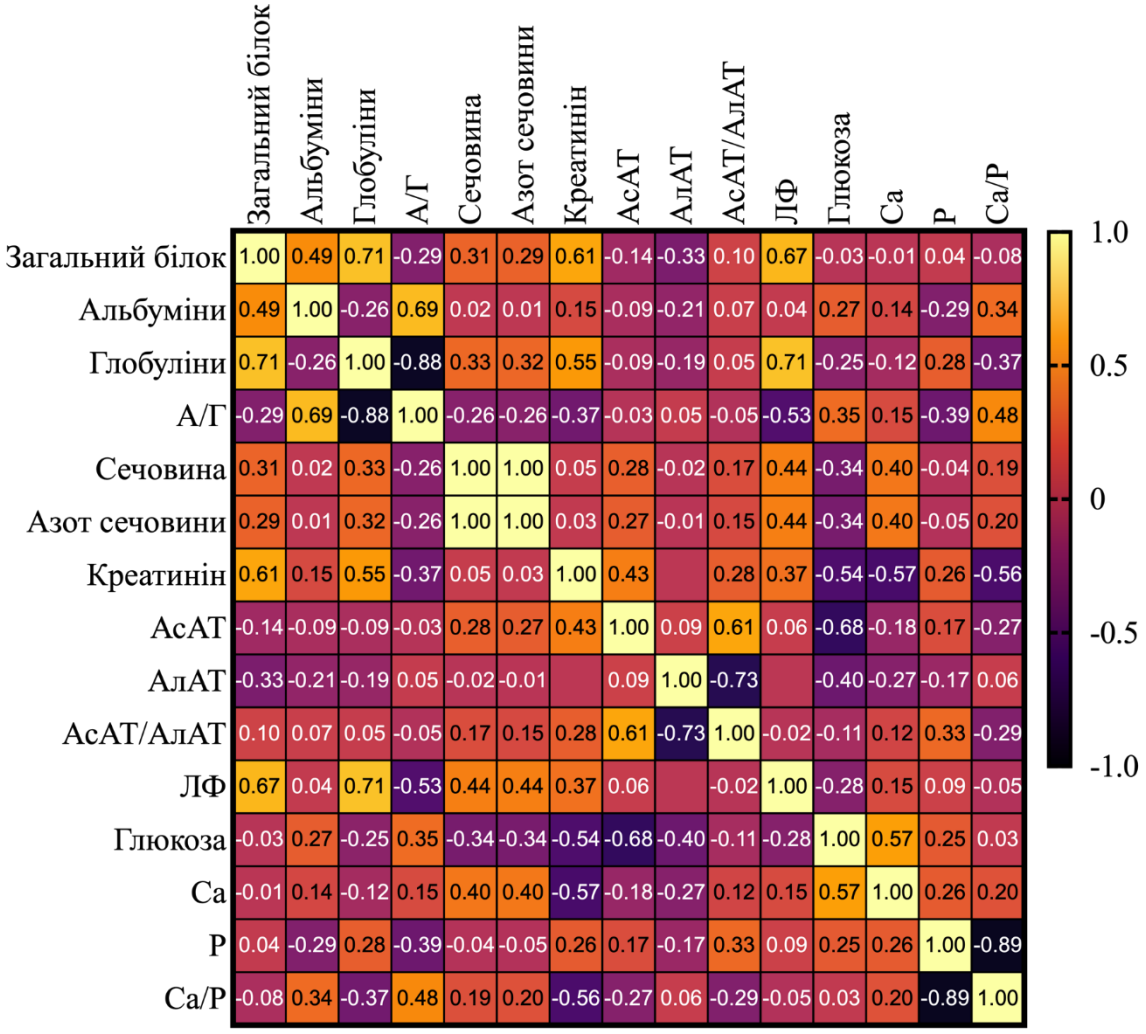


Рис. 3.36. Кореляційна матриця біохімічних показників крові 77-добових поросят за впливу КМОК (r; n=10)

Примітка. Показники достовірні за: P<0,05 – r = ±0,63–0,76; P<0,01 – r = ±0,77–0,86; P<0,001 – r = ±0,87–1,00

Вміст сечовини у крові 77-добових поросят за впливу КМОК тісно корелює з вмістом азоту сечовини (r=1,00; P<0,001), відображаючи стабільний обмінний процес. Активність AST в крові поросят обернено корелює з рівнем глюкози (r=-0,68; P<0,05), тоді як активність ALT обернено корелює з коефіцієнтом де Рітіса (r=-0,73; P<0,05), що свідчить про їх взаємозв'язок у процесах обміну. Вміст фосфору в крові поросят дослідної групи також обернено корелює з Ca/P відношенням (r=-0,89; P<0,001), підкреслюючи баланс мінеральних речовин під дією моногліцеридів.

Загалом встановлені кореляційні зв'язки вказують на складні взаємозв'язки між біохімічними показниками, що відображають особливості метаболічних процесів. Проведені дослідження кореляційних зв'язків у сироватці крові поросят показали, що під впливом моногліцеридів відбуваються значні зміни у взаємозв'язках між ключовими метаболітами.

3.3. Локальні молекулярні механізми впливу КМОК у дванадцятипалій кишці

Аналіз отриманих результатів показав, що відносний вміст IFN-α в дванадцятипалій кишці поросят контрольної групи становив 107,84% з відхиленням 4,94%, тоді як у дослідній групі цей показник був трохи вищим – 108,64% зі стандартним відхиленням 5,87%. Різниця між групами на цьому етапі склала лише 0,80% (рис. 3.37). Однак уже на 56-й день різниця між групами стає більш значною. У контрольній групі середній рівень IFN-α підвищився до 118,08% (SD=11,30%), тоді як у дослідній групі він зріс до 138,14 (SD=17,69%). Різниця між середніми значеннями в цей момент складає 20,06% приросту у дослідній групі порівняно з контрольною (P<0,05). Це значне підвищення може вказувати на більш виражену імунну відповідь у дослідній групі, викликану впливом КМОК. На 77-й день різниця між групами продовжує зростати. У контрольній групі середній рівень IFN-α знизився до 109,80% (SD=4,96%), тоді як у дослідній групі він ще зріс до 142,90%

(SD=15,29%). Різниця склала 33,10% (P<0,001) на користь дослідної групи порівняно з контрольною. Загалом, дані вказують на те, що вплив КМОК поступово підвищує рівень IFN-α, що демонструє зростання імунної активності в дванадцятипалій кишці поросят дослідної групи у порівнянні з контрольною на кожному наступному етапі спостереження.

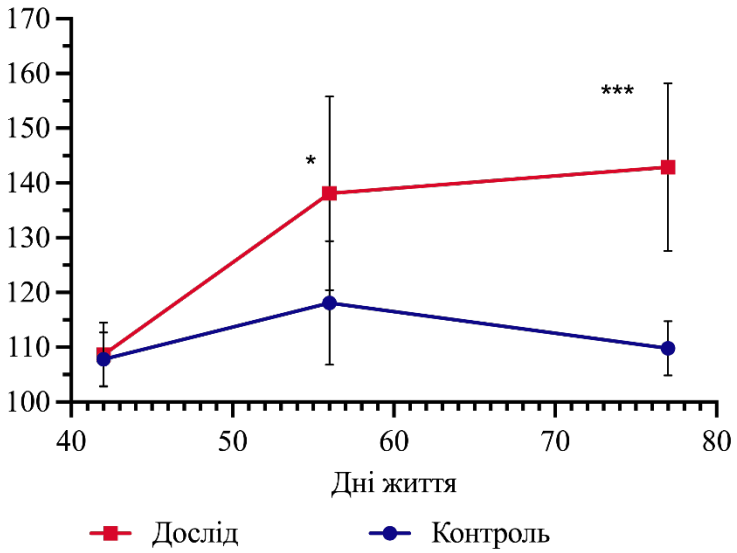


Рис. 3.37. Вміст *IFN-α* у дванадцятипалій кишці поросят за впливу КМОК, % (M±SD; n=5)

Примітки: * – P<0,05; ** – P<0,01; *** – P<0,001 – порівняно до контрольної групи

На рис. 3.38 відображено порівняння рівнів IFN-γ у дванадцятипалій кишці поросят під дією КМОК. На 42-й день життя поросят середній рівень IFN-γ дванадцятипалій кишці поросят контрольної групи склав 115,89% (SD=12,35%), а у дослідній групі – 115,73% (SD=11,57%). Різниця між групами була мінімальною. На 56-й день спостерігається значне зниження рівня IFN-γ у дослідній групі порівняно з контрольною. У контрольній групі середній рівень IFN-γ підвищився до 143,09% (SD=14,06%), тоді як у дослідній групі він становив лише 85,97% (SD=8,70%). Різниця між групами на цьому етапі склала понад 57,12% (P<0,001), що свідчить про значне зниження рівня IFN-γ у дванадцятипалій кишці поросят дослідної групи під впливом КМОК, що може вказувати на зменшення запальної активності. На 77-й день рівень IFN-γ у дванадцятипалій кишці поросят контрольної групи

трохи знизився до 133,92% (SD=18,80%), а у дослідній групі він зменшився ще більше – до 82,45% (SD=9,70%). Різниця між середніми значеннями склала 51,47% (P<0,001), що також відображає суттєве зниження рівня IFN-γ у дослідній групі в довгостроковій перспективі під дією КМОК. Загалом, ці дані демонструють, що КМОК призводить до значного зниження рівня IFN-γ у поросят, що може вказувати на потенційний вплив КМОК на зниження запальної реакції в кишечнику тварин.

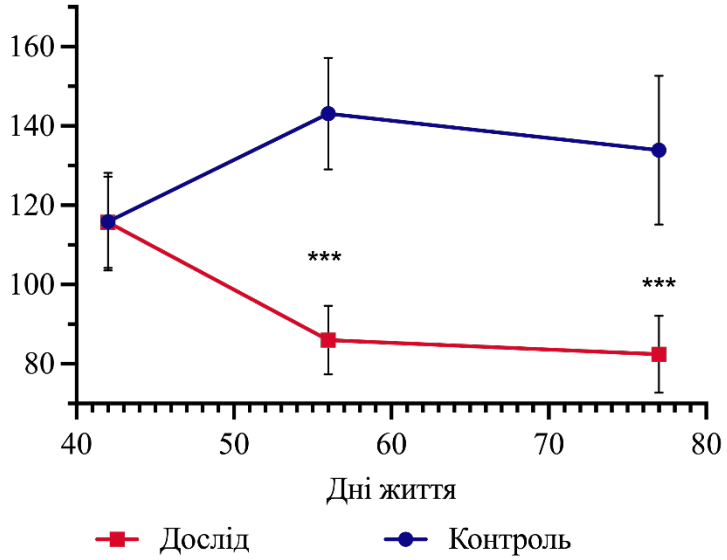


Рис. 3.38. Вмісту *IFN-γ* у дванадцятипалій кишці поросят за впливу КМОК, % (M±SD; n=5)

Примітки: * – P<0,05; ** – P<0,01; *** – P<0,001 – порівняно до контрольної групи

На 42-й день життя середній рівень FN у дванадцятипалій кишці поросят контрольній групі становив 110,11% (SD=6,50%), а у дослідній – 110,95 (SD=7,38%). Різниця між групами є незначною (рис. 3.39). Однак уже до 56-го дня спостерігається значне збільшення рівня FN у дослідній групі. У контрольній групі середнє значення досягло 116,26% (SD=4,94%), тоді як у дослідній групі цей показник зріс до 163,06% (SD=1,63%). Різниця в 46,80% (P<0,001) може свідчити про активний вплив КМОК, який підвищує рівень FN, можливо, через стимуляцію регенеративних процесів або посилення бар'єрної функції. На 77-й день концентрація FN у дванадцятипалій кишці поросят контрольної групі дещо знизилась до 115,94% (SD=7,14%), тоді як у дослідній

групі вона залишилась на високому рівні – 160,89% (SD=2,65%). Різниця у 44,95% (P<0,001) вказує на стійкий ефект КМОК, який підтримує підвищену концентрацію FN в кишечнику поросят. Загалом, дані свідчать про те, що КМОК сприяє значному підвищенню рівня FN у поросят, що може бути показником поліпшення міжклітинної адгезії та стабільності тканинної структури кишечника, що є важливим для підтримання бар'єрної функції та цілісності кишкової стінки.

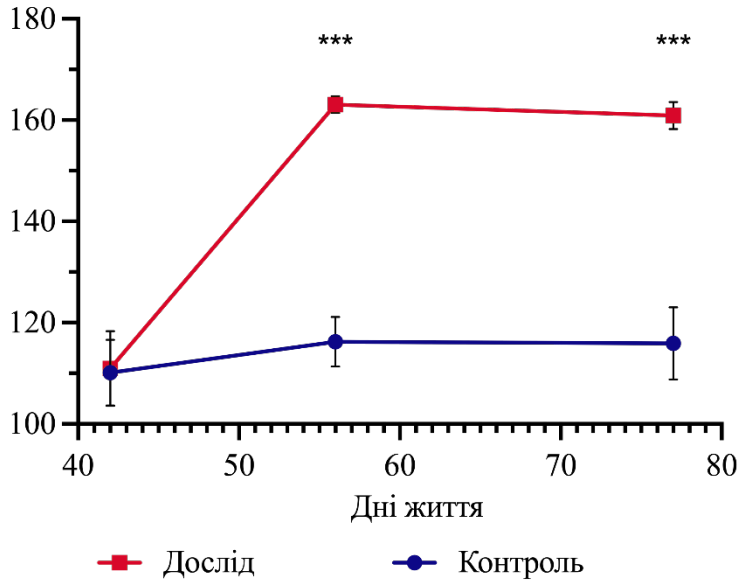


Рис. 3.39. Модуляція вмісту *FN* у дванадцятипалій кишці поросят за впливу КМОК (M±SD; n=5)

Примітки: * – P<0,05; ** – P<0,01; *** – P<0,001 – порівняно до контрольної групи

На рисунку 3.40. представлено рівень оклюдину (Occludin; OCL) у дванадцятипалій кишці поросят під впливом КМОК. Встановлено, що на 42-й день життя поросят середня концентрація OCL в дванадцятипалій кишці поросят контрольної групи становила 106,71% (SD=4,98), а в дослідній – 106,34 (SD=5,41%). На 56-й день спостерігається значне підвищення рівня OCL в дослідній групі. У контрольній групі середній рівень становив 106,635 (SD=4,83%), тоді як у дослідній групі показник збільшився до 123,42% (SD=5,99%). Різниця в 16,78% (P<0,001) свідчить про істотний вплив КМОК на бар'єрну функцію кишечника. На 77-й день рівень OCL в

дванадцятипалій кишці поросят контрольної групи знизився до 104,78% (SD=5,51%), тоді як у дослідній групі він залишився на високому рівні – 122,73% (SD=5,50%). Різниця в 17,95% (P<0,001) вказує на тривалий ефект КМОК, який підтримує підвищений рівень OCL в дослідній групі. Отже, КМОК сприяє підвищенню рівня OCL, що може вказувати на покращення міжклітинної цілісності та підвищення захисної функції кишечника поросят, що важливо для підтримки бар'єрної функції кишкової стінки.

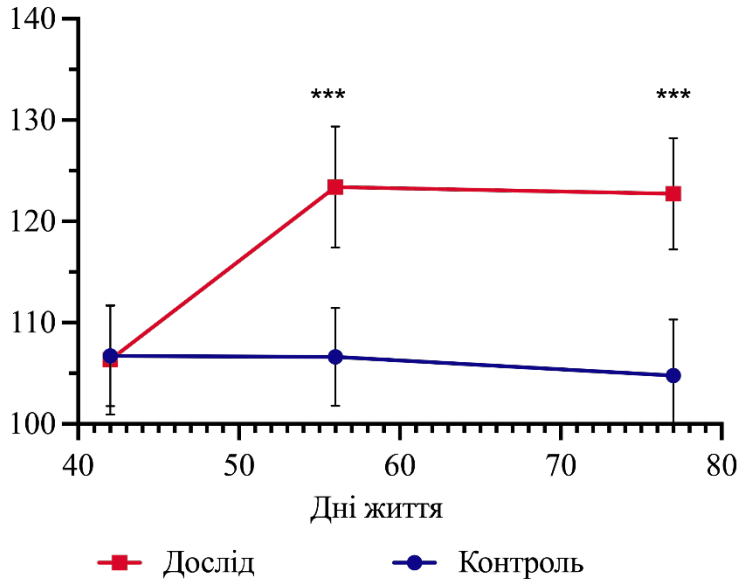


Рис. 3.40. Модуляція вмісту *OCL.* у дванадцятипалій кишці поросят за впливу КМОК (M±SD; n=5)

Примітки: * – P<0,05; ** – P<0,01; *** – P<0,001 – порівняно до контрольної групи

Рисунок 3.41 відображає концентрацію *Casp-3* у дванадцятипалій кишці поросят під впливом КМОК. Встановлено, що на 42-й день середній відносний вміст Casp-3 у дванадцятипалій кишці поросят контрольній групі становив 116,51% з стандартним відхиленням 15,22%, а в дослідній групі відповідно – 118,51% (SD=11,33%). На 56-й день життя спостерігається значне зниження рівня Casp-3 у дванадцятипалій кишці поросят дослідної групи групі, тоді, як у поросят контрольної групи спостерігається тенденція щодо зростання даного показника. Так, у контрольній групі середнє значення вмісту Casp-3 у дванадцятипалій кишці досягло 119,20% (SD=10,29%), тоді як у дослідній

групі показник знизився до 64,44% (SD=8,19%). Ця різниця в 54,76% (P<0,001) вказує на виражений вплив КМОК, що знижує активність Casp-3. На 77-й день рівень Casp-3 у контрольній групі продовжив зростати до 124,27% (SD=15,89%), тоді як у дослідній групі він залишився на низькому рівні – 69,59% (SD=10,35%). Різниця в 54,68% (P<0,001) демонструє тривалий ефект КМОК у зниженні модуляції Casp-3.

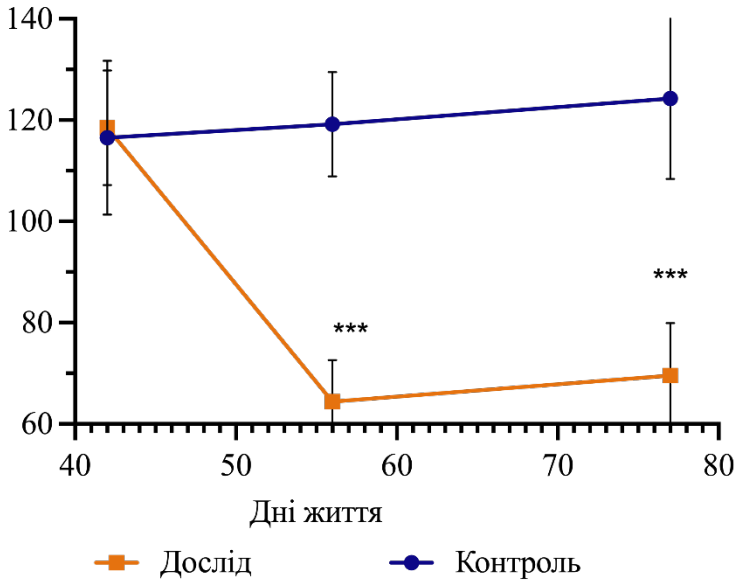


Рис. 3.41. Модуляція вмісту *Casp-3* у дванадцятипалій кишці поросят за впливу КМОК (M±SD; n=5)

Примітки: * – P<0,05; ** – P<0,01; *** – P<0,001 – порівняно до контрольної групи

Загалом отримані дані свідчать про значний вплив КМОК на регуляцію молекулярних маркерів у дванадцятипалій кишці поросят. Під дією КМОК спостерігалося підвищення рівнів E-cadherin, FN та OCL, що вказує на посилення міжклітинних зв'язків і бар'єрної функції кишечника. Водночас, суттєве зниження концентрації IFN-γ та Casp-3 у дослідній групі на 56-й і 77-й день життя поросят свідчить про зменшення запальних процесів та апоптозу, що може сприяти збереженню тканинної цілісності. Ці результати вказують на потенційні переваги використання КМОК для підтримки функціональної цілісності та імунної стабільності кишечника у поросят.

3.4. Взаємозв'язки експресії молекулярних маркерів у дванадцятипалій кишці поросят з станом мікробіому кишок

Проведені дослідження встановили стійкі кореляційні зв'язки між модуляцією молекулярних маркерів у дванадцятипалій кишці поросят контрольної групи на різних етапах досліджень (рис. 3.42). Зокрема, у дванадцятипалій кишці 42-добових поросят контрольної групи модуляція таких маркерів, як IFN-a, IFN-γ, FN, демонструє кореляційний зв'язок на рівні r=0,82–0,95 (P<0,05–0,01). Також спостерігалися значущі кореляції з OCL і Casp-3. Однак на 42-й день зв'язок між OCL і Casp-3 не був достовірним (r=0,80). Попри це, починаючи з 56-го дня життя поросят, ці взаємозв'язки стають достовірними (r=0,82; P<0,05). Загалом, із віком сила кореляційних зв'язків між експресією молекулярних маркерів тільки посилюється, досягаючи рівня r=0,88–0,98 (P<0,05–0,001) у 77-добових поросят. У дослідній групі поросят Зміни експресії молекулярних маркерів продемонструвала більш виражені позитивні кореляційні зв'язки ніж у контрольній. Так, експресія IFN-a, IFN-γ, FN, OCL, Casp-3 у дванадцятипалій кишці на 42-й день досягла рівня r=0,92–0,98 (P<0,01–0,001), і, як і в контрольній групі, ці зв'язки посилювалися з віком, досягаючи на 77-й день рівня r=0,90–0,99 (P<0,05–0,001).

Щодо зв'язків між вмістом окремих мікроорганізмів і модуляцією експресії молекулярних маркерів у дванадцятипалій кишці поросят, то достовірні значення кореляцій як у контрольній, так і в дослідній групах не досягалися.

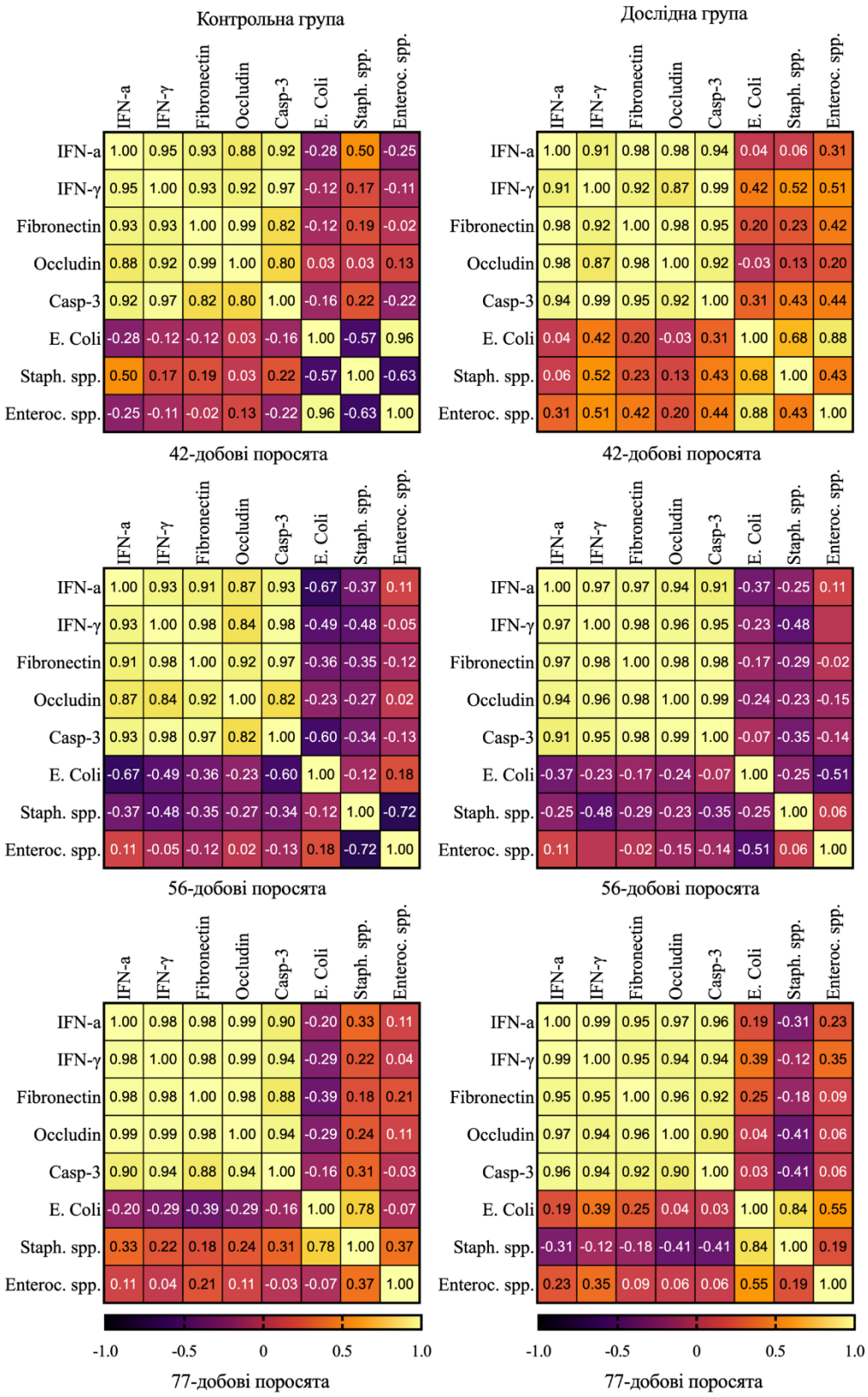


Рис. 3.42. Кореляційна матриця модуляції молекулярних маркерів та мікробіому у дванадцятипалій кишці поросят (r; n=5)

Примітка. Показники достовірні за: P<0,05 – r = ±0,81–0,91; P<0,01 – r = ±0,92–0,96; P<0,001 – r = ±0,97–1,00

Проведений аналіз кореляційної матриці модуляції молекулярних маркерів у дванадцятипалій кишці та біохімічних показників сироватки крові 42-добових поросят контрольної групи виявив низку достовірних зв'язків (рис. 3.43).

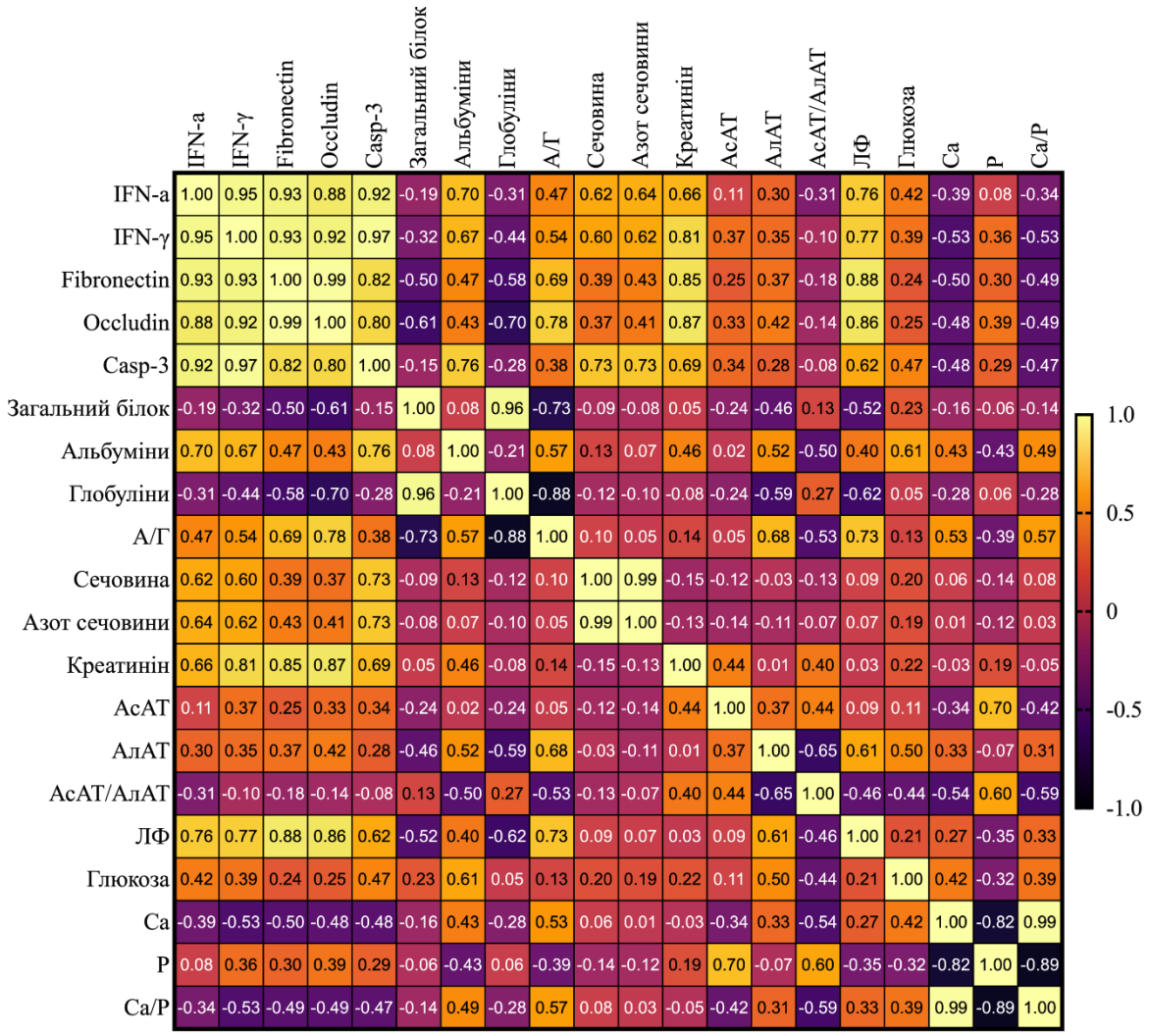


Рис. 3.43. Кореляційна матриця модуляції молекулярних маркерів дванадцятипалої кишки та біохімічних показників крові 42-добових поросят контрольної групи (r; n=5)

Примітка. Показники достовірні за: P<0,05 – r = ±0,81–0,91; P<0,01 – r = ±0,92–0,96; P<0,001 – r = ±0,97–1,00

Встановлено, що модуляція IFN-γ у дванадцятипалій кишці має достовірний прямий кореляційний зв'язок із вмістом креатиніну в крові (r=0,85; P<0,05). Вміст креатиніну в сироватці крові також має позитивні кореляційні зв'язки з вмістом *FN* (r=0,85; P<0,05) та *OCL* (r=0,87; P<0,05).

Активність ALP також достовірно корелює з вмістом *FN* (r=0,88; P<0,05) та *OCL* (r=0,86; P<0,05) у дванадцятипалій кишці.

На рис. 3.44. показано кореляційну матрицю модуляції молекулярних маркерів дванадцятипалої кишки та біохімічних показників крові 42-добових поросят за впливу КМОК.

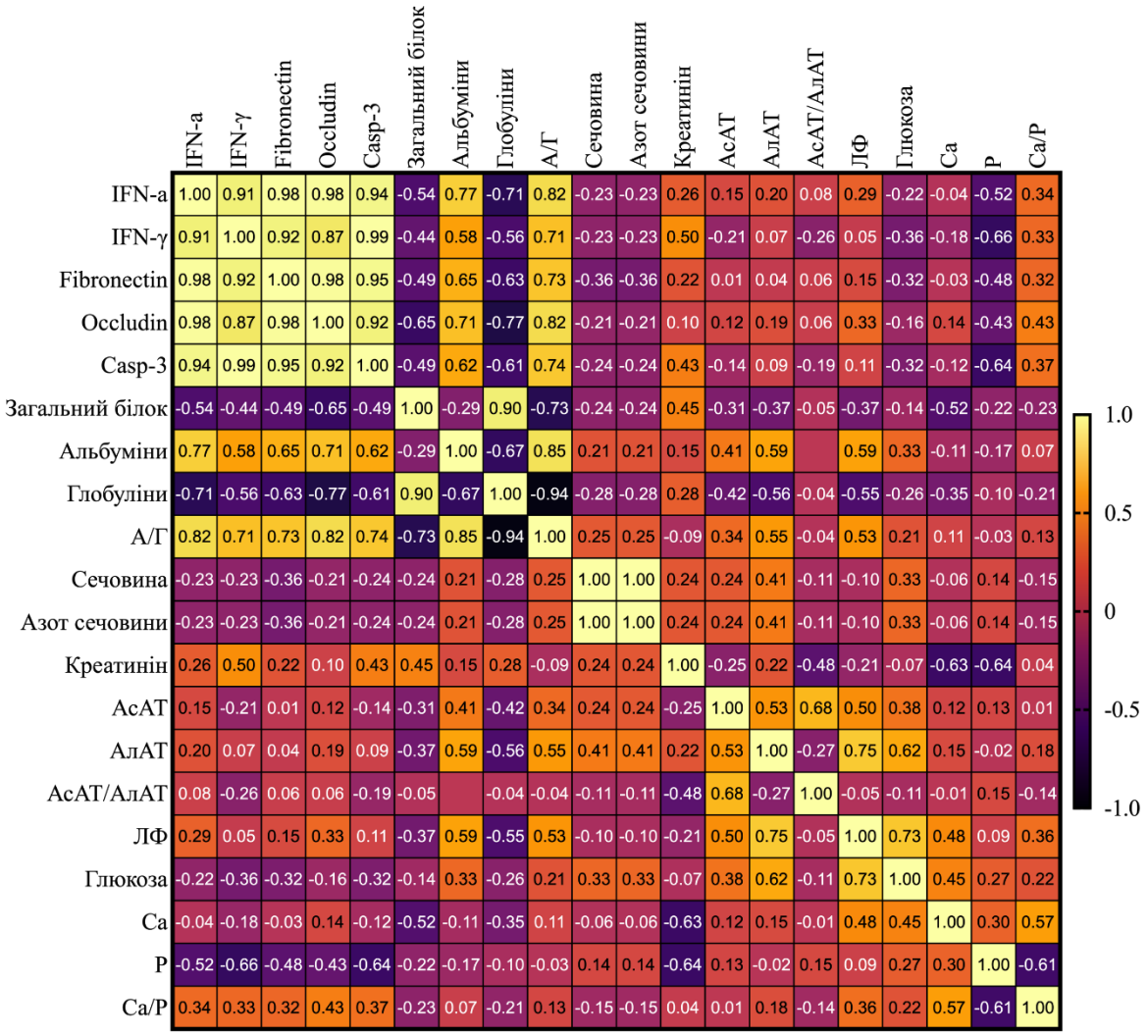


Рис. 3.44. Кореляційна матриця модуляції молекулярних маркерів дванадцятипалої кишки та біохімічних показників крові 42-добових поросят за впливу КМОК (r; n=5)

Примітка. Показники достовірні за: P<0,05 – r = ±0,81–0,91; P<0,01 – r = ±0,92–0,96; P<0,001 – r = ±0,97–1,00

Дослідження показали, що у поросят дослідної групи на 42-й день життя показник білкового коефіцієнта сироватки крові прямо корелює з рівнем *IFN- a* (r=0,82; P<0,05) та *OCL* (r=0,82; P<0,05) в дванадцятипалій кишці. Крім того,

модуляція *IFN-a* та *OCL* має прямий кореляційний зв'язок з рівнем альбумінів у сироватці крові (r=0,71-0,77). Водночас ці маркери демонструють зворотну кореляцію з рівнем глобулінів (r=-0,71-0,77).

Кореляційна матриця модуляції молекулярних маркерів та біохімічних показників 56-добових поросят контрольної групи представлена на рис. 3.45.

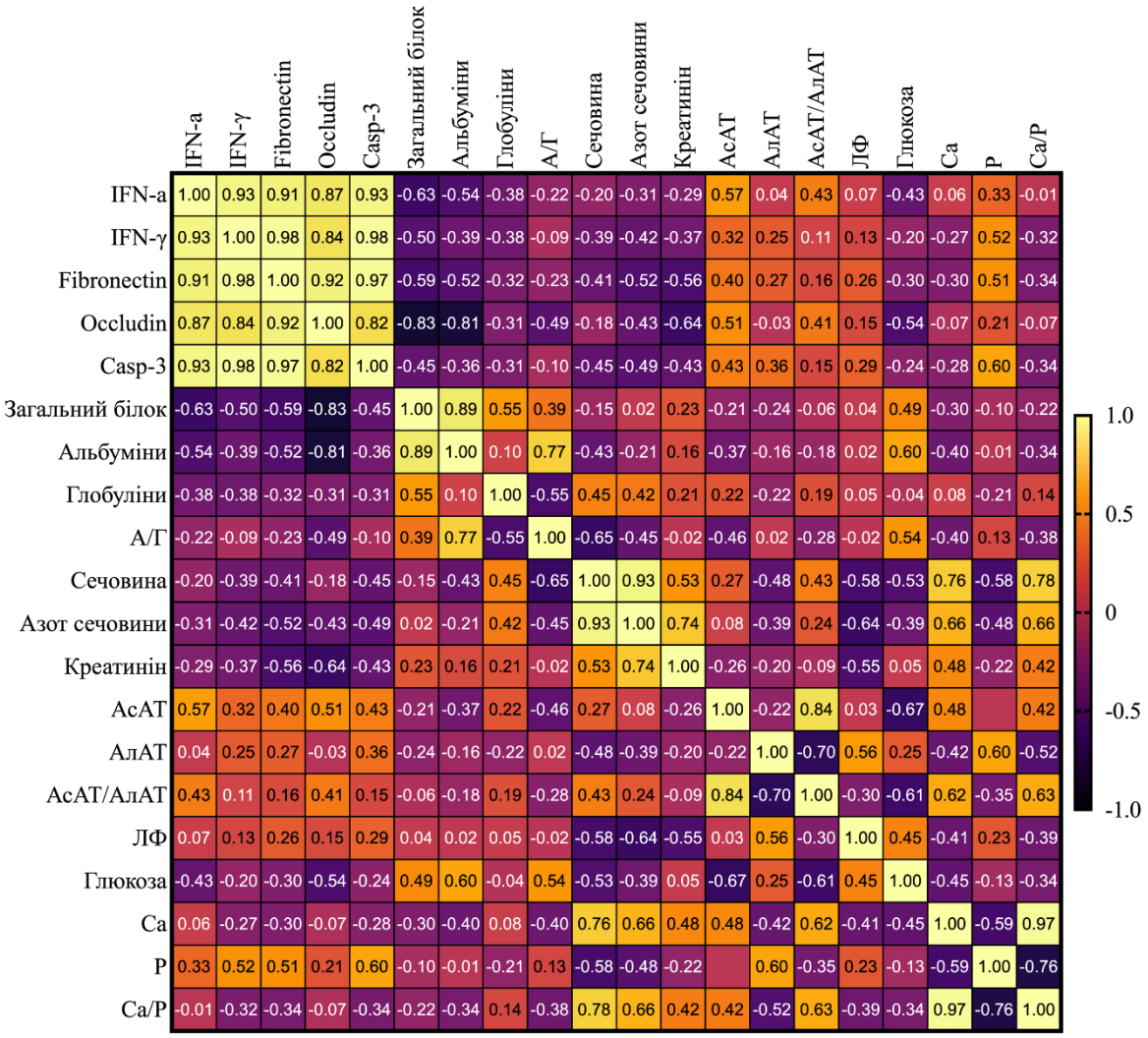


Рис. 3.45. Кореляційна матриця модуляції молекулярних маркерів дванадцятипалої кишки та біохімічних показників крові 56-добових поросят контрольної групи (r; n=5)

Примітка. Показники достовірні за: P<0,05 – r = ±0,81–0,91; P<0,01 – r = ±0,92–0,96; P<0,001 – r = ±0,97–1,00

Дослідження показали, що Зміни експресії *OCL* у дванадцятипалій кишці 56-добових поросят контрольної групи має обернений кореляційний зв'язок із рівнем загального білка (r=-0,83; P<0,05) та альбумінів (r=-0,81; P<0,05) у

сироватці крові. Крім того, зафіксовано слабшу негативну кореляцію рівня *IFN-a* в кишці з рівнем загального білка (r=-0,63) та позитивний зв'язок між рівнем *Casp-3* і фосфору в сироватці (r=0,60).

На рис. 3.46. представлено кореляцію вмісту молекулярних маркерів дванадцятипалої кишки та біохімічних показників крові поросят 56-добових поросят за впливу КМОК.

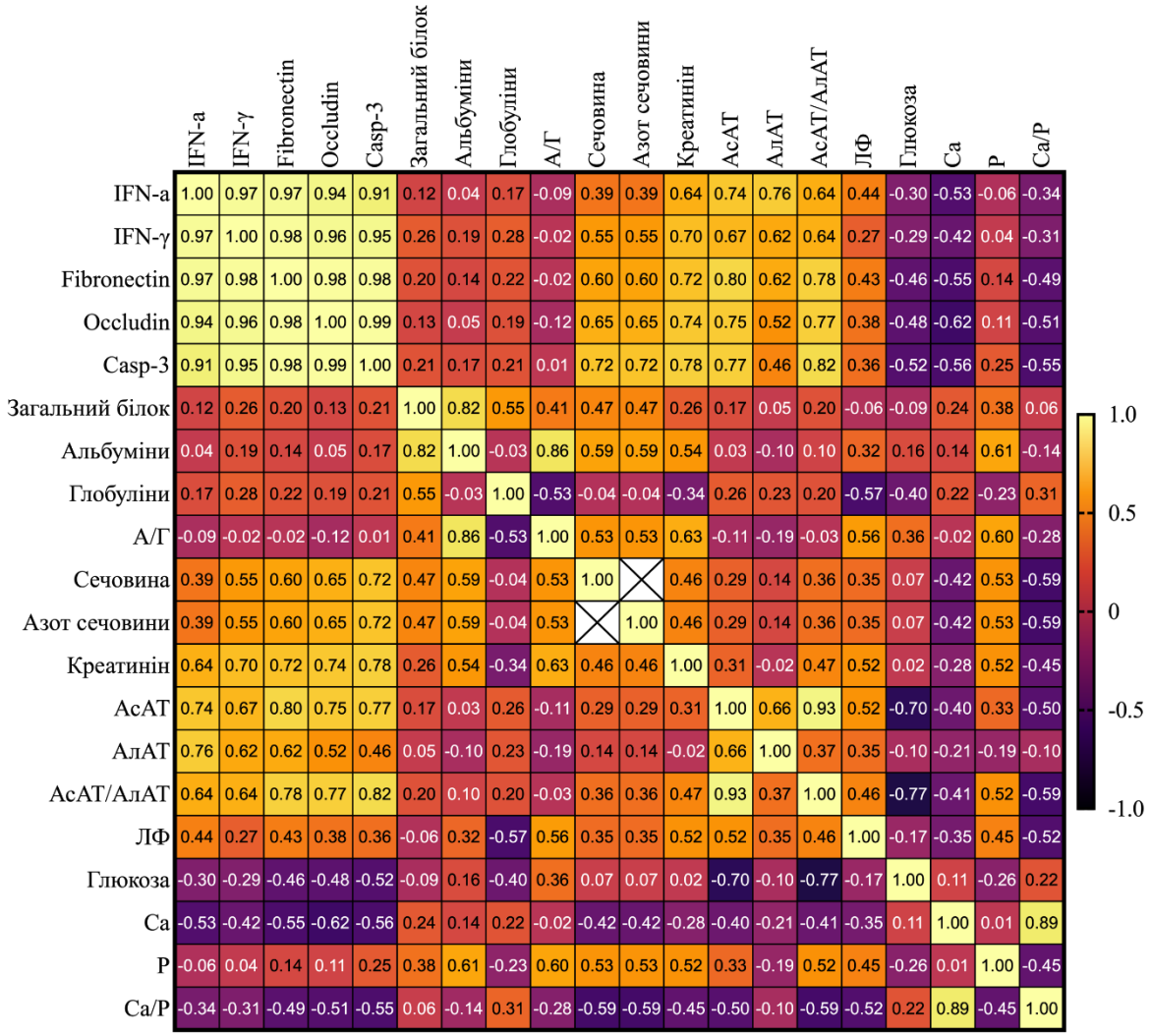


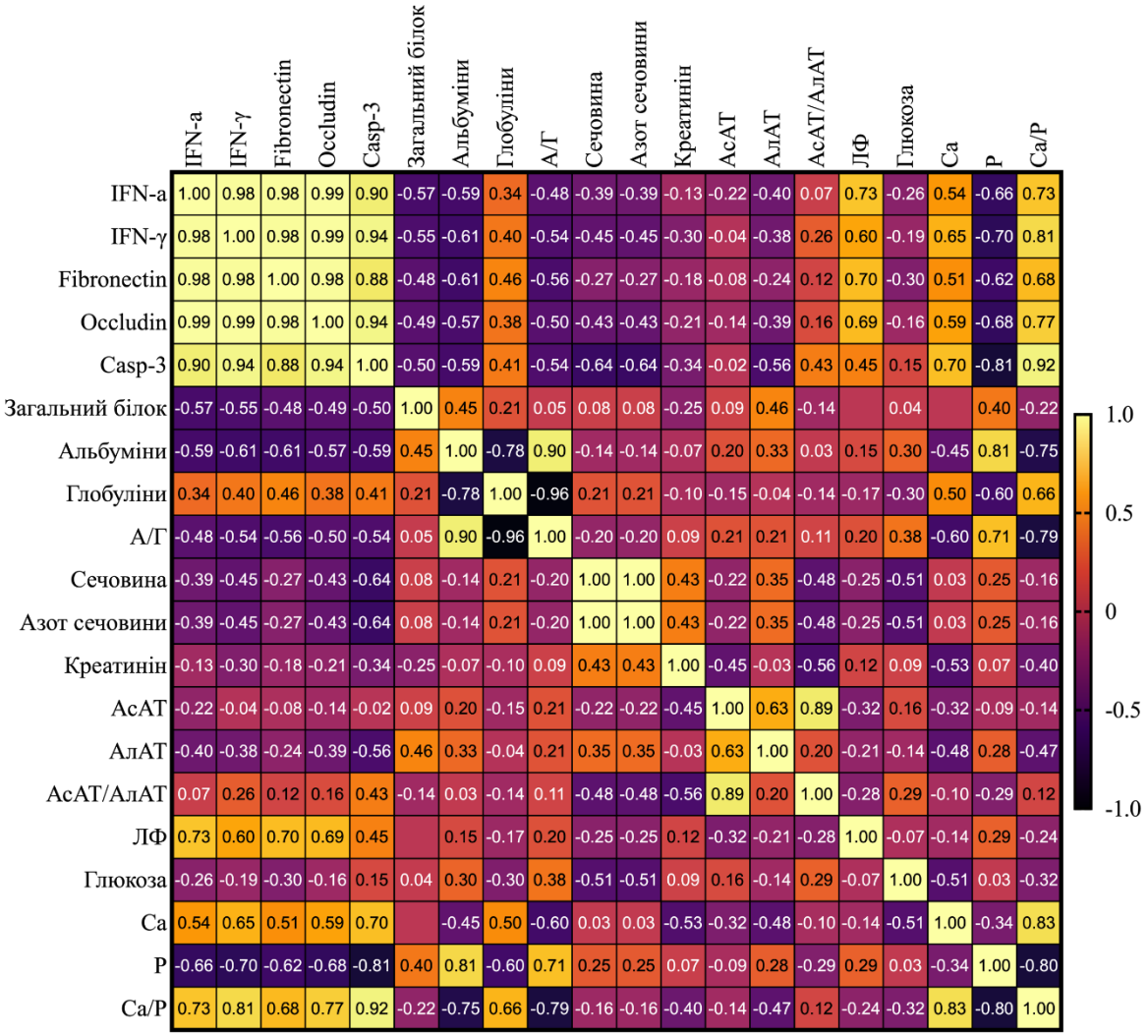
Рис. 3.46. Кореляційна матриця модуляції молекулярних маркерів дванадцятипалої кишки та біохімічних показників крові 56-добових поросят за впливу КМОК (r; n=5)

Примітка. Показники достовірні за: P<0,05 – r = ±0,81–0,91; P<0,01 – r = ±0,92–0,96; P<0,001 – r = ±0,97–1,00

На відміну від контрольної групи, під впливом моногліцеридів у дослідній групі змінюються кореляційні зв'язки між модуляцією молекулярних маркерів та

біохімічними показниками крові. Зокрема, встановлено кореляційний зв'язок між рівнем *Casp-3* та білковим коефіцієнтом у сироватці крові поросят (r=0,82; P<0,05).

На рис. 3.47. наведена кореляція модуляції молекулярних маркерів дванадцятипалої кишки та біохімічних показників крові поросят 77-добових поросят контрольної групи.



	IFN-a	IFN-γ	Fibronectin	Occludin	Casp-3	Загальний білок	Альбуміни	Глобуліни	А/Г	Сечовина	Азот сечовини	Креатинін	АсАТ	АлАТ	АсАТ/АлАТ	ЛФ	Глюкоза	Ca	P	Ca/P
IFN-a	1.00	0.98	0.98	0.99	0.90	-0.57	-0.59	0.34	-0.48	-0.39	-0.39	-0.13	-0.22	-0.40	0.07	0.73	-0.26	0.54	-0.66	0.73
IFN-γ	0.98	1.00	0.98	0.99	0.94	-0.55	-0.61	0.40	-0.54	-0.45	-0.45	-0.30	-0.04	-0.38	0.26	0.60	-0.19	0.65	-0.70	0.81
Fibronectin	0.98	0.98	1.00	0.98	0.88	-0.48	-0.61	0.46	-0.56	-0.27	-0.27	-0.18	-0.08	-0.24	0.12	0.70	-0.30	0.51	-0.62	0.68
Occludin	0.99	0.99	0.98	1.00	0.94	-0.49	-0.57	0.38	-0.50	-0.43	-0.43	-0.21	-0.14	-0.39	0.16	0.69	-0.16	0.59	-0.68	0.77
Casp-3	0.90	0.94	0.88	0.94	1.00	-0.50	-0.59	0.41	-0.54	-0.64	-0.64	-0.34	-0.02	-0.56	0.43	0.45	0.15	0.70	-0.81	0.92
Загальний білок	-0.57	-0.55	-0.48	-0.49	-0.50	1.00	0.45	0.21	0.05	0.08	0.08	-0.25	0.09	0.46	-0.14		0.04		0.40	-0.22
Альбуміни	-0.59	-0.61	-0.61	-0.57	-0.59	0.45	1.00	-0.78	0.90	-0.14	-0.14	-0.07	0.20	0.33	0.03	0.15	0.30	-0.45	0.81	-0.75
Глобуліни	0.34	0.40	0.46	0.38	0.41	0.21	-0.78	1.00	-0.96	0.21	0.21	-0.10	-0.15	-0.04	-0.14	-0.17	-0.30	0.50	-0.60	0.66
А/Г	-0.48	-0.54	-0.56	-0.50	-0.54	0.05	0.90	-0.96	1.00	-0.20	-0.20	0.09	0.21	0.21	0.11	0.20	0.38	-0.60	0.71	-0.79
Сечовина	-0.39	-0.45	-0.27	-0.43	-0.64	0.08	-0.14	0.21	-0.20	1.00	1.00	0.43	-0.22	0.35	-0.48	-0.25	-0.51	0.03	0.25	-0.16
Азот сечовини	-0.39	-0.45	-0.27	-0.43	-0.64	0.08	-0.14	0.21	-0.20	1.00	1.00	0.43	-0.22	0.35	-0.48	-0.25	-0.51	0.03	0.25	-0.16
Креатинін	-0.13	-0.30	-0.18	-0.21	-0.34	-0.25	-0.07	-0.10	0.09	0.43	0.43	1.00	-0.45	-0.03	-0.56	0.12	0.09	-0.53	0.07	-0.40
АсАТ	-0.22	-0.04	-0.08	-0.14	-0.02	0.09	0.20	-0.15	0.21	-0.22	-0.22	-0.45	1.00	0.63	0.89	-0.32	0.16	-0.32	-0.09	-0.14
АлАТ	-0.40	-0.38	-0.24	-0.39	-0.56	0.46	0.33	-0.04	0.21	0.35	0.35	-0.03	0.63	1.00	0.20	-0.21	-0.14	-0.48	0.28	-0.47
АсАТ/АлАТ	0.07	0.26	0.12	0.16	0.43	-0.14	0.03	-0.14	0.11	-0.48	-0.48	-0.56	0.89	0.20	1.00	-0.28	0.29	-0.10	-0.29	0.12
ЛФ	0.73	0.60	0.70	0.69	0.45		0.15	-0.17	0.20	-0.25	-0.25	0.12	-0.32	-0.21	-0.28	1.00	-0.07	-0.14	0.29	-0.24
Глюкоза	-0.26	-0.19	-0.30	-0.16	0.15	0.04	0.30	-0.30	0.38	-0.51	-0.51	0.09	0.16	-0.14	0.29	-0.07	1.00	-0.51	0.03	-0.32
Ca	0.54	0.65	0.51	0.59	0.70		-0.45	0.50	-0.60	0.03	0.03	-0.53	-0.32	-0.48	-0.10	-0.14	-0.51	1.00	-0.34	0.83
P	-0.66	-0.70	-0.62	-0.68	-0.81	0.40	0.81	-0.60	0.71	0.25	0.25	0.07	-0.09	0.28	-0.29	0.29	0.03	-0.34	1.00	-0.80
Ca/P	0.73	0.81	0.68	0.77	0.92	-0.22	-0.75	0.66	-0.79	-0.16	-0.16	-0.40	-0.14	-0.47	0.12	-0.24	-0.32	0.83	-0.80	1.00

Рис. 3.47. Кореляційна матриця модуляції молекулярних маркерів дванадцятипалої кишки та біохімічних показників крові 77-добових поросят контрольної групи (r; n=5)

Примітка. Показники достовірні за: P<0,05 – r = ±0,81–0,91; P<0,01 – r = ±0,92–0,96; P<0,001 – r = ±0,97–1,00

У 77-добових поросят контрольної групи встановлено прямі кореляційні зв'язки між рівнем *IFN-γ, Casp-3* у 12-палій кишці з відношенням кальцію до

фосфору в сироватці крові (r=0,81-0,92; P<0,05-0,001). Крім того, спостерігається обернений кореляційний зв'язок між модуляцією експресії *Casp-3* у 12-палій кишці та вмістом фосфору в сироватці крові (r=-0,81; P<0,05). Виявлено також, що вміст *IFN-a* у 12-палій кишці корелює з активністю ALP (r=0,73), а *IFN-γ* має обернений зв'язок з вмістом фосфору в крові (r=-0,70). Вміст *OCL* у 12-палій кишці демонструє прямі кореляції з активністю ALP (r=0,69) та відношенням кальцію до фосфору (r=0,71). Вміст *Casp-3* у 12-палій кишці прямо пов'язаний з рівнем кальцію в сироватці крові поросят (r=0,70), що підкреслює важливість даних показників для функціонального стану тварин на цьому етапі розвитку.

Кореляційна матриця модуляції молекулярних маркерів дванадцятипалої кишки та біохімічних показників крові 77-добових поросят за впливу КМОК представлена на рис. 3.48. Встановлено, що за впливу КМОК взаємозв'язки модуляції експресії молекулярних маркерів у 12-палій кишці 77-добових поросят дослідної групи відрізнялися від аналогічних у контрольній групі. Було встановлено обернений кореляційний зв'язок між рівнями *FN* та *OCL.* в 12-палій кишці з вмістом кальцію у сироватці крові поросят, відповідно r=-0,90; P<0,05 та r=-0,85; P<0,05. Крім цього, рівень *Casp-3* у 12-палій кишці був обернено пов'язаний з вмістом фосфору в сироватці крові (r=-0,83; P<0,05). Також виявлено обернені кореляційні зв'язки між *IFN-a* та активністю лужної фосфатази, вмістом кальцію і фосфору в сироватці крові (r=-0,71 та r= -0,78 відповідно). Рівень *Casp-3* в 12-палій кишці був обернено пов'язаний з вмістом сечовини та азоту сечовини в сироватці (r=-0,70), а також із рівнем фосфору (r=-0,74). Вміст *OCL* мав пряму кореляцію з активністю ALT (r=0,76) і обернену з рівнем фосфору в сироватці крові (r=-0,80). Крім того, Зміни експресії *Casp-3* в 12-палій кишці показала обернені зв'язки з рівнем загального білка, сечовини, азоту сечовини та активністю лужної фосфатази в сироватці крові 77-добових поросят (усі на рівні r=-0,70).

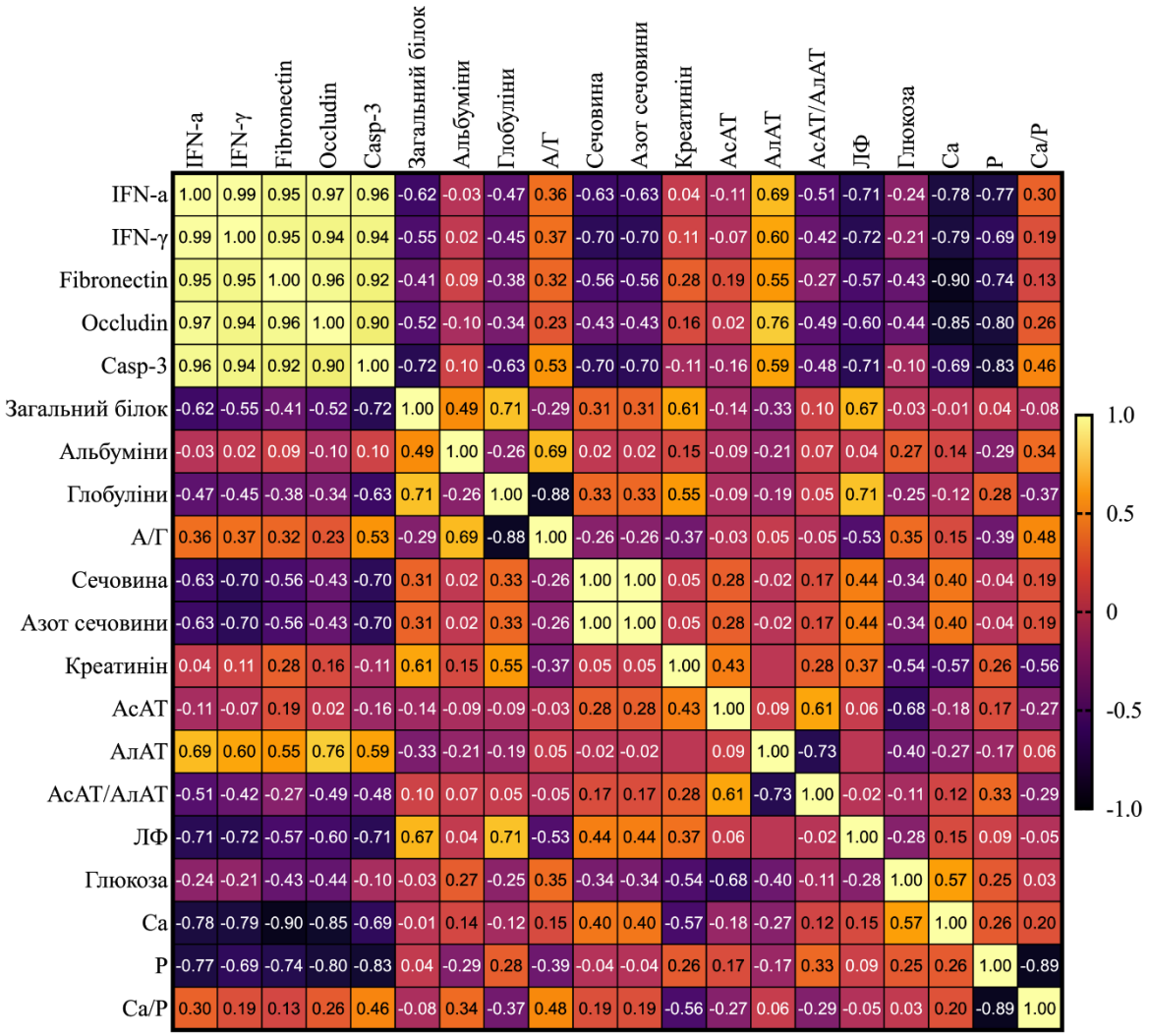


Рис. 3.48. Кореляційна матриця модуляції молекулярних маркерів дванадцятипалої кишки та біохімічних показників крові 77-добових поросят за впливу КМОК (r; n=5)

Примітка. Показники достовірні за: P<0,05 – r = ±0,81–0,91; P<0,01 – r = ±0,92–0,96; P<0,001 – r = ±0,97–1,00

Отримані дані свідчать про потенційний взаємозв’язок між модулюючими маркерами та системними біохімічними показниками, що може мати значення для загальної регуляції білкового та мінерального обміну в умовах експерименту. Виявлені виражені зміни взаємозв’язків за впливу КМОК можуть вказувати на комплексний характер регуляції метаболізму та імунної відповіді, що потребує подальших досліджень для уточнення їх ролі.

3.5. Продуктивний ефект КМОК як інтегральний наслідок функціональних змін

Аналіз продуктивності поросят за впливу КМОК свідчить про відсутність суттєвих відмінностей між групами на початку дослідження. На 42-гу добу маса тіла поросят контрольної групи була лише на 0,1 % більшою від такої у контрольній групі. Це вказує на практично однаковий початковий рівень живої маси тварин обох груп. У подальші вікові періоди у поросят дослідної групи спостерігалася тенденція до підвищення маси тіла порівняно з контролем. На 56-ту добу маса тіла тварин за впливу КМОК була на 2,0 % вище, а на 77-му добу 2,6 %. Більш виражені відмінності встановлено за середньодобовим приростом. У період з 42-ї до 56-ї доби середньодобовий приріст у дослідній групі 8,8 % перевищував показник контрольної групи. У період з 56-ї до 77-ї доби приріст у поросят дослідної групи був вищим на 3,2 % і становив 0,69±0,05 кг проти 0,67±0,04 кг у контролі. За весь період дослідження, з 42-ї до 77-ї доби, середньодобовий приріст у дослідній групі був більше на 4,4 % від контрольних показників.

Таблиця 3.1

Продуктивність поросят за впливу КМОК (M±SD; n=50)

Показники		Групи тварин		
		Контрольна	Дослідна	Різниця, %
Маса тіла, кг	42-га доба	11,34±0,34	11,33±0,30	-0,1
	56-та доба	14,63±0,43	14,92±0,47	2,0
	77-та доба	28,75±0,77	29,51±0,82	2,6
Середньо-добовий приріст, кг	42-56-та доба	0,24±0,04	0,26±0,04	8,8
	56-77-ма доба	0,67±0,04	0,69±0,05	3,2
	42-77-ма доба	0,50±0,02	0,52±0,03	4,4
Збереженість, %		96	98	2

Збереженість поросят у контрольній групі становила 96%, тоді як у дослідній групі за впливу КМОК – 98%. Отже, застосування КМОК супроводжувалося підвищенням збереженості тварин на 2 відсоткові пункти.

РОЗДІЛ 4
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Моногліцериди мають значний потенціал у сучасному свинарстві завдяки своїм унікальним антимікробним, противірусним та протизапальним властивостям [148, 11, 9]. Вони не тільки сприяють підвищенню продуктивності тварин, але й забезпечують ефективний захист від інфекційних захворювань [149, 115]. Використання моногліцеридів у годівлі свиней демонструє високу ефективність у зменшенні частоти діареї, викликаної бактеріями, такими як *Escherichia coli*, через стабілізацію кишкової мікрофлори та підтримку імунної системи [135, 150]. Окрім цього, моногліцериди сприяють поліпшенню морфологічних показників кишечника, таких як висота ворсинок і співвідношення ворсинок до крипт [151], що підвищує здатність до засвоєння поживних речовин і покращує загальний стан здоров'я тварин. Вони також стимулюють імунну та антиоксидантну системи [118], знижуючи рівень окисного стресу та зміцнюючи здоров'я тварин навіть за стресових умов [152]. Антиоксидантні властивості моногліцеридів захищають клітини від пошкоджень і знижують рівень запальних процесів, що критично важливо для підтримання здорового метаболізму та підвищення стійкості до захворювань [153]. У контексті сучасної тенденції до скорочення використання антибіотиків у тваринництві, моногліцериди виступають ефективною та безпечною альтернативою традиційним антимікробним препаратам [154]. Таким чином, моногліцериди є перспективною добавкою, яка підвищує продуктивність, зміцнює здоров'я та загальну резистентність свиней. Вони сприяють зниженню залежності від антибіотиків [10], підтримуючи стабільну продуктивність і конкурентоздатність свинарства [155], водночас відповідаючи глобальним викликам, таким як боротьба з антибіотикорезистентністю та задоволення попиту на екологічно безпечну продукцію.

Наші дослідження узгоджуються з даними *Partanen i Mroz* (1999) які, повідомили, що SCFA модулює кишкову мікробіоту у свиней [156]. Встановлено, що застосування КМОК сприяє стабілізації мікробіому, зменшує коливання чисельності умовно-патогенних бактерій і забезпечує кращий баланс мікробіоти у дванадцятипалій кишці поросят. Дослідження показали значні відмінності у складі мікробіому дванадцятипалої кишки поросят дослідної групи, які отримували КМОК, порівняно з контрольною групою. Зокрема, у контрольній групі *E. coli* демонструє значні коливання: різке зниження чисельності на 56-й день життя, з подальшим поверненням до високих рівнів на 77-й день. У поросят, що отримували КМОК, *E. coli* залишалася стабільною домінуючою популяцією протягом усього періоду спостережень. Це свідчить про стабілізуючий ефект КМОК, який підтримує постійний рівень популяції *E. coli.* Щодо *Staphylococcus spp.*, у контрольній групі спостерігалися значні коливання чисельності, тоді як у дванадцятипалій кишці поросят дослідної групи ці бактерії майже зникали на 56-й день життя, що, ймовірно, пов’язано з антимікробною дією КМОК. У випадку з *Enterococcus spp.*, у контрольній групі спостерігалося різке зростання чисельності на 56-й день життя з подальшим зниженням до 77-го дня, тоді як у дослідній групі рівень *Enterococcus spp.* залишався стабільним. Це може свідчити про те, що КМОК сприяє стабільній популяції *Enterococcus spp.*, запобігаючи різким коливанням, що спостерігалися у контрольній групі.

Природна кишкова мікрофлора адсорбується на слизову оболонку кишечника та перешкоджає колонізації патогенами завдяки конкуренції за поживні речовини та сайти зв’язування, виробленню бактеріоцину, ферментації лактобактерій і виробленню коротколанцюгових жирних кислот [157]. Щодо абсолютних показників чисельності окремих мікроорганізмів, то на 56-й день у дванадцятипалій кишці поросят дослідної групи за впливу КМОК відзначено зниження кількості *E. coli* на 52,8% порівняно з контрольною групою – до $9{,}26\times10^5$ КУО/см³. Кількість *Staphylococcus spp.* зменшилась майже вдвічі – до $2{,}42\times10^5$ КУО/см³ (SD=$1{,}23\times10^5$), а чисельність

Enterococcus spp. скоротилася вдвічі – до $6{,}20\times10^4$ КУО/см³ (SD=$2{,}49\times10^4$). Такі зміни можуть свідчити про виражений антибактеріальний ефект КМОК. Надалі, до 77-го дня життя рівень *E. coli* у дванадцятипалій кишці поросят дослідної групи продовжував знижуватися, досягнувши $2{,}08\times10^6$ КУО/см³, що на 74,1% нижче порівняно з контрольною групою. Кількість *Staphylococcus spp.* також продовжувала зменшуватись, досягнувши $4{,}20\times10^4$ КУО/см³ (SD=$1{,}79\times10^4$), що у на порядок менше, ніж у контрольній групі. Водночас рівень *Enterococcus spp.* у дванадцятипалій кишці поросят дослідної групи дещо підвищився – до $1{,}24\times10^5$ КУО/см³ (SD=$2{,}61\times10^4$), що на 21,6% більше, ніж у контрольній групі.

Проведений аналіз отриманих результатів свідчить про можливу синергію між *E. Coli, Staphylococcus spp.* та *Enterococcus spp.* у різних відділах травного тракту поросят. З іншого боку встановлені взаємозв'язки між цими мікроорганізмами можуть вказувати на однакові умови, що сприяють їх росту, розмноженню і поширенню [158]. Очевидно за рахунок свого антибактеріального ефекту задавання КМОК поросятам супроводжувалось зміну кореляційних зв'язків між вмістом мікробіоти у різних відділах травного тракту поросят. Так, у дванадцятипалій кишці 56-добових поросят дослідної групи вміст *Staphylococcus spp.* корелює з його вмістом у прямій кишці ($r=0{,}93$; $P<0{,}05$), вміст *Enterococcus spp.* з вмістом Staphylococcus spp. у порожній кишці ($r=-0{,}88$; $P<0{,}05$) і з вмістом *Enterococcus spp.* у клубовій кишці ($r=0{,}90$; $P<0{,}05$). У дванадцятипалій кишці 77-добових поросят вміст *E. coli* пов'язаний з її вмістом у порожній кишці ($r=0{,}94$; $P<0{,}05$) та з вмістом *Enterococcus spp.* у клубовій кишці ($r=-0{,}93$; $P<0{,}05$), *Staphylococcus spp.* у сліпій кишці ($r=1{,}0$; $P<0{,}001$) та *E. coli* у прямій кишці ($r=0{,}89$; $P<0{,}05$). Вміст *Staphylococcus spp.* корелює з його вмістом у сліпій кишці ($r=0{,}88$; $P<0{,}05$), а вміст *Enterococcus spp.* з вмістом *Staphylococcus spp.* у прямій кишці ($r=-0{,}99$; $P<0{,}001$).

У чисельних дослідженнях повідомляється, що додавання органічних кислот до раціонів свиней зменшує популяцію *E. Coli, Salmonella* та підвищує

кількість Lactobacillus [159–163, 151]. Порівняння динаміки змін мікробіому порожньої кишки поросят контрольної та дослідної груп свідчить про помітні відмінності у розвитку популяцій трьох основних видів бактерій. У контрольній групі *E. coli* демонструє зниження чисельності на 56-й день життя поросят з подальшим відновленням, тоді як у порожній кишці поросят, що отримували КМОК, цей вид зберігає стабільно високий рівень протягом усього дослідження. Це свідчить про стабілізуючий ефект КМОК, який підтримує постійну чисельність *E. coli* і запобігає коливанням, що спостерігалися у контрольній групі. Щодо *Staphylococcus spp.*, у контрольній групі спостерігається зростання чисельності на 56-й день, яке залишається стабільним до кінця дослідження. Натомість у порожній кишці поросят дослідної групи *Staphylococcus spp*. зникає на 56-й день життя, що може бути проявом інгібуючого впливу КМОК [164]. *Enterococcus spp*. у контрольній групі демонструє різкі коливання з максимальним зростанням на 56-й день, тоді як у дослідній групі його рівень залишається стабільним протягом усього періоду спостереження.

Це свідчить про те, що КМОК сприяє стабілізації популяції *Enterococcus spp.*, запобігаючи різким коливанням, що характерні для контрольної групи. Якщо проаналізувати абсолютний вміст мікроорганізмів, то на 56-й день життя, у порожній кишці поросят дослідної групи, під впливом КМОК, кількість *E. coli* зменшується на 47,7% порівняно з контрольною групою і становить $1{,}99\times10^{6}$ КУО/см³. Кількість Staphylococcus spp. зменшується на 99,7%, до $1{,}04\times10^{3}$ КУО/см³ (SD=$4{,}38\times10^{1}$), а чисельність *Enterococcus spp.* зменшується на 92,1%, до $5{,}20\times10^{4}$ КУО/см³ (SD=$8{,}37\times10^{3}$). Ці результати підкреслюють виражений антибактеріальний ефект КМОК. До кінця дослідження, на 77-й день життя, чисельність *E. coli* у порожній кишці поросят дослідної групи продовжує знижуватися до $6{,}10\times10^{5}$ КУО/см³, що на 79,9% менше порівняно з контрольною групою. Це узгоджується з наявними даними, що додавання до корму моногліцеридів виявляє більш потужну інгібіторну дію проти грампозитивних бактерій [137, 165].

Рівень *Staphylococcus spp.* у дослідній групі дещо підвищується до $5{,}00\times10^4$ КУО/см³ (SD=$7{,}07\times10^3$), але все ще залишається на 87,2% нижчим, ніж у поросят контрольної групи. Водночас, рівень *Enterococcus spp.* у порожній кишці дослідної групи залишається значно нижчим ($3{,}20\times10^4$ КУО/см³; SD=$8{,}37\times10^3$), що майже вдвічі менше, ніж у контрольних тварин. Отже, застосування КМОК сприяє стабілізації мікробіому порожньої кишки поросят, знижує чисельність умовно-патогенних бактерій і забезпечує стабільний склад мікробіоти, що свідчить про потенційний антибактеріальний ефект препарату.

Існують дані щодо достовірного зменшення кількість сімейства *Enterobacteriaceae* у вмісті порожньої кишки поросят, яким задавали моногліцериди ($P<0{,}05$) [166]. Нашими дослідженнями встановлено, що у порожній кишці поросят, яким задавали КМОК, вміст *E. coli* достовірно пов'язаний з її вмістом ($r=0{,}96$; $P<0{,}05$) та з вмістом *Enterococcus spp.* у сліпій кишці ($r=-0{,}96$; $P<0{,}05$). Вміст *Staphylococcus spp.* у порожній кишці корелює з вмістом *Enterococcus spp.* у цій кишці, та з *Enterococcus spp.* у клубовій ($r=-0{,}97$; $P<0{,}05$) і ободовій ($r=-0{,}88$; $P<0{,}05$) кишках. Вміст *Enterococcus spp.* корелює з його вмістом у клубовій кишці ($r=0{,}96$; $P<0{,}05$) і з вмістом *Enterococcus spp.* у ободовій кишці ($r=-0{,}91$; $P<0{,}05$). У той же час, у 77-ми добових поросят дослідної групи вміст *E. coli* пов’язаний з її вмістом у прямій кишці ($r=0{,}98$; $P<0{,}01$). Вміст *Staphylococcus spp.* корелює з вмістом *E. coli* та *Staphylococcus spp.* у ободовій кишці ($r=0{,}90$-$0{,}92$; $P<0{,}05$), а вміст *Enterococcus spp.* з вмістом *E. coli* у клубовій кишці ($r=-0{,}92$; $P<0{,}05$), з вмістом *Enterococcus spp.* у сліпій кишці ($r=-0{,}88$; $P<0{,}05$) та прямій кишці ($r=-0{,}95$; $P<0{,}05$).

Порівняння динаміки мікробіому клубової кишки поросят контрольної та дослідної груп виявляє суттєві відмінності у складі ключових таксонів мікробіому. У контрольній групі *E. coli* зберігає стійке домінування на всіх етапах дослідження, що може свідчити про відсутність значних змін у складі мікробіоти протягом усього періоду спостереження. У поросят дослідної

групи, що отримували КМОК, спостерігається значне збільшення популяції *E. coli* на 56-й день життя з наступним зниженням на 77-й день, що може вказувати на змінний вплив КМОК на цей вид. Щодо *Staphylococcus spp.*, його кількість залишається незначною в обох групах, що свідчить про нестабільність цього виду в середовищі клубової кишки. Це може пояснюватися антагоністичними взаємодіями з іншими видами мікробіоти або специфічним впливом КМОК, який обмежує зростання *Staphylococcus spp.* [167]. Тоді, як *Enterococcus spp.* у дослідній групі демонструє різке зниження чисельності на 56-й день, що контрастує з контрольними тваринами, у яких цей вид залишається стабільно низьким протягом дослідження. Це свідчить про можливий регуляторний вплив КМОК, який обмежує домінування *Enterococcus spp.*, яке спостерігалося на початку експерименту. Аналізуючи кількісний склад основних мікроорганізмів у клубовій кишці на 56-й день, спостерігається зменшення їх чисельності на порядок порівняно з показниками контрольної групи. Зокрема, кількість *E. coli* знизилася до $7{,}86\times10^{7}$ КУО/см³, *Staphylococcus spp.* – до $1{,}50\times10^{3}$ КУО/см³ (SD=$7{,}07\times10^{1}$), а *Enterococcus spp.* – до $6{,}80\times10^{4}$ КУО/см³ (SD=$1{,}92\times10^{4}$). Проте, на 77-й день спостерігається деяке збільшення чисельності *E. coli* у дослідній групі до $1{,}17\times10^{7}$ КУО/см³ (SD=$1{,}17\times10^{7}$), що все ж менше на 67% порівняно з контрольною групою. На відміну від цього, чисельність *Staphylococcus spp.* у дослідній групі зростає до $2{,}46\times10^{5}$ КУО/см³ (SD=$9{,}21\times10^{4}$), перевищуючи показники контрольної групи. Особливо слід відзначити різке збільшення чисельності *Enterococcus spp.* у клубовій кишці поросят дослідної групи до $1{,}00\times10^{7}$ КУО/см³ (SD=$5{,}91\times10^{6}$), що у три рази більше за відповідні показники у контрольній групі. Такі зміни можуть свідчити про певні коливання в антибактеріальній ефективності КМОК на пізніх етапах дослідження, особливо у клубовій кишці, що потребує додаткового аналізу для розуміння механізмів впливу препарату на мікробіоту [168].

Встановлено, що у клубовій кишці 56-ти добових поросят, за впливу КМОК, вміст *Staphylococcus spp.* корелює з вмістом *Enterococcus spp.* і *E.coli*

у сліпій кишці. Тоді, як у 77-добових поросят вміст *Staphylococcus spp.* корелює з його вмістом у ободовій кишці (r=-0,93; P<0,05), а вміст *Enterococcus spp.* з вмістом Staphylococcus spp. у сліпій кишці (r=-0,94; P<0,05).

Наші дослідження узгоджуються з даними *Longxian Li* (2022), якій становим моделюючий ефект задавання моногліцеридів на мікробіом кишечника поросят, зокрема, він показав, що за задавання дієтичної добавки α-GML збільшується (P <0,05) кількість *Firmicutes* та зменшується (P <0,05) *Bacteroidota* та *Campilobacterota* у сліпій кишці [142]. Нами встановлено, що КМОК сприяє зменшенню чисельності потенційно патогенних видів (*E. coli, Staphylococcus spp.*) і стимулює стабільне зростання популяції *Enterococcus spp.*, що може бути корисним для підтримання здорового мікробіому у сліпій кишці поросят. Порівняльний аналіз динаміки мікробіому сліпої кишки поросят у контрольній та дослідній групах виявляє суттєві відмінності у складі ключових таксонів під впливом КМОК. У контрольній групі *E. coli* демонструє стійке домінування як на початку дослідження, так і на його завершальному етапі (77-й день), проте спостерігаються значні коливання чисельності цього виду протягом усього періоду. У дослідній групі, яка отримувала КМОК, спостерігається поступове зниження частки *E. coli* до 77-ї доби життя поросят, що може свідчити про антибактеріальний ефект КМОК. *Staphylococcus spp.* показує значну нестабільність вмісту в сліпій кишці порося обох груп, однак у дослідній групі цей вид майже повністю зникає після 56-го дня життя поросят. Це може вказувати на сильний інгібуючий вплив КМОК на популяцію *Staphylococcus spp. Enterococcus spp.*, на відміну від інших видів, демонструє зростання чисельності на 56-й день у контрольній групі. Проте у дослідній групі цей вид стабільно зростає протягом усього експерименту, стаючи основним таксоном на 77-й день. Така стабільність може свідчити про сприятливий вплив КМОК, який підтримує зростання та стабільність популяції *Enterococcus spp.* у сліпій кишці поросят [169]. Щодо кількісних змін

основних мікроорганізмів, до 56-го дня життя поросят під впливом КМОК спостерігається певне зростання рівня *E. Coli* у дослідній групі (до $2,37\times10^6$ КУО/см³; $SD=2,03\times10^6$), на відміну від контрольної, де її чисельність знижується. Водночас, кількість *Staphylococcus spp.* Істотно зменшується і становить $1,74\times10^3$ КУО/см³ ($SD=5,48\times10^1$), що значно менше порівняно з контрольною групою. Кількість *Enterococcus spp.* у дослідній групі зростає до $2,04\times10^6$ КУО/см³ ($SD=8,05\times10^5$), що перевищує відповідні показники у контрольній групі на 20,7%. На завершальному етапі дослідження (77-й день) чисельність E. *coli* у дослідній групі зменшується на 88% порівняно з контрольною групою і становить $1,86\times10^6$ КУО/см³ ($SD=8,11\times10^5$). Кількість *Staphylococcus spp.* у дослідній групі становить $3,20\times10^4$ КУО/см³ ($SD=4,47\times10^3$), що менше на 68,6% від показників контрольної групи. Рівень *Enterococcus spp.* у дослідній групі досягає $1,06\times10^7$ КУО/см³ ($SD=1,02\times10^7$), що перевищує відповідні показники у контрольній групі на 36,1%.

Встановлені кореляційні взаємозв’язки вмісту мікробіоти у різних відділах травного тракту поросят за впливу КМОК відображають складні взаємодії між різними бактеріями в різних відділах кишкового тракту, показуючи як прямі, так і обернені зв’язки, що можуть свідчити про вплив моногліцеридів на розподіл та взаємодію мікробіому поросят у різних відділах травної системи. Зокрема, у сліпій кишці 56-ти добових поросят вміст *E. coli* корелює з вмістом *Staphylococcus spp.* у тій самій кишці ($r=-0,96$; $P<0,05$). Тоді, як у сліпій кишці 77-ми добових поросят дослідної групи вміст *Enterococcus spp.* корелює з його вмістом у ободовій та прямій кишці ($r=0,96$-$0,98$; $P<0,05$), а вміст *E. coli* з вмістом *Staphylococcus spp.* у ($r=0,93$; $P<0,05$).

Порівняльний аналіз змін у мікробіомі ободової кишки поросят контрольної та дослідної групи виявляє суттєві відмінності в динаміці основних таксонів під впливом КМОК. У контрольній групі *E. Coli* є домінуючим видом на початку дослідження, проте її чисельність знижується до 77-го дня життя поросят. Це може свідчити про природне зменшення бактеріального навантаження з віком, коли система травлення поросят стає

більш розвиненою [170]. У дослідній групі, яка отримувала КМОК, спостерігається тимчасове підвищення кількості *E. Coli* в ободовій кишці на 56-й день життя, однак до 77-го дня цей вид втрачає домінування, що може свідчити про ефективний антибактеріальний вплив КМОК. Щодо *Staphylococcus spp.*, у контрольній групі ці бактерії з'являються лише на 56-й день життя поросят, що може свідчити про певні зміни в складі мікробіому під впливом фізіологічних факторів. У дослідній групі під впливом КМОК *Staphylococcus spp.* майже відсутні, що може бути наслідком антибактеріальної активності КМОК, яка пригнічує розвиток цього виду бактерій. *Enterococcus spp.* демонструє зростання чисельності в обох групах, однак у дослідній групі його частка значно вища на 77-й день життя поросят. Це вказує на сприятливий вплив КМОК, який, ймовірно, стимулює розвиток корисних бактерій, таких як *Enterococcus spp.*, забезпечуючи тим самим більш стабільний склад мікробіому. Детальний аналіз кількісних змін основних бактерій у ободовій кишці поросят показує, що під впливом КМОК до 56-го дня відбувається зростання чисельності *E. Coli* до $3{,}63\times10^{6}$ КУО/см³ (SD=$2{,}06\times10^{6}$). Це збільшення відбувається в межах варіативності. Проте чисельність *Staphylococcus spp.* та *Enterococcus spp.* у дослідній групі на 56-й день знижується вдвічі порівняно з контрольною групою, становлячи $2{,}02\times10^{3}$ КУО/см³ (SD=$4{,}47\times10^{1}$) та $2{,}82\times10^{5}$ КУО/см³ (SD=$1{,}87\times10^{5}$) відповідно. Це вказує на значний антибактеріальний ефект КМОК, який знижує бактеріальне навантаження та сприяє оптимізації мікрофлори ободової кишки. На завершальному етапі дослідження (77-й день) чисельність *E. coli* у дослідній групі знижується на 76,9%, до $1{,}07\times10^{6}$ КУО/см³ (SD=$6{,}91\times10^{5}$), що свідчить про стійкий антибактеріальний ефект КМОК, який зберігається навіть на пізніх етапах розвитку поросят. У той же час, кількість *Staphylococcus spp.* у дослідній групі залишається на рівні $4{,}20\times10^{4}$ КУО/см³ (SD=$1{,}92\times10^{4}$), що свідчить про контрольоване зростання цієї популяції. Рівень *Enterococcus spp.* у дослідній групі зростає до $1{,}01\times10^{7}$ КУО/см³ (SD=$1{,}18\times10^{7}$), що на 77,8% більше порівняно з контрольною групою. Встановлено, що у ободовій кишці

цих тварин вміст *E.* корелював з вмістом *E. coli* у прямій кишці ($r=0,91$; $P<0,05$), а вміст *Enterococcus spp.* у з його вмістом у прямій кишці ($r=0,97$; $P<0,01$).

При порівнянні змін мікробіому прямої кишки поросят контрольної та дослідної групи видно, що *Escherichia coli* домінує в обох групах на початку дослідження. Однак у контрольній групі її частка суттєво знижується до завершального етапу експерименту, що може свідчити про природне зменшення бактеріального навантаження з віком поросят. У дослідній групі, яка отримувала КМОК, *E. coli* також демонструє високу частку на початку дослідження, але під впливом КМОК відбувається поступове зниження чисельності до 77-го дня. Особливо варто відзначити зміни у динаміці *Enterococcus spp.* У контрольній групі спостерігається зростання чисельності цього виду на 77-й день життя поросят, але в дослідній групі його частка досягає найбільшого рівня (94%), що свідчить про можливий стимулюючий ефект КМОК, який підтримує стабільність та ріст цього виду бактерій. Аналіз кількісних змін показав, що на 56-й день під впливом КМОК кількість *E. coli* у прямій кишці поросят дослідної групи знижується до $4,13\times10^{6}$ КУО/см³ ($SD=2,40\times10^{6}$), що на 57,5% менше, ніж у контрольній групі. Кількість *Staphylococcus spp.* у дослідній групі значно зменшується до $2,04\times10^{3}$ КУО/см³ ($SD=5,48\times10^{1}$), що становить зниження на 98,6% порівняно з контрольними поросятами. Водночас, рівень *Enterococcus spp.* знижується до $1,23\times10^{6}$ КУО/см³ ($SD=9,04\times10^{5}$), що менше на 67,1% порівняно з контрольними показниками. До 77-го дня кількість *E. coli* у прямій кишці дослідної групи знижується до $4,74\times10^{5}$ КУО/см³ ($SD=5,02\times10^{5}$), хоча цей показник на 15,4% вищий, ніж у поросят контрольної групи. У той же час, чисельність *Staphylococcus spp.* у дослідній групі дещо зростає до $1,80\times10^{4}$ КУО/см³ ($SD=8,37\times10^{3}$), але залишається на 54,8% нижчою за рівень у контрольній групі. Важливо підкреслити, що чисельність *Enterococcus spp.* у дослідній групі на 77-й день значно зростає до $7,37\times10^{6}$ КУО/см³ ($SD=6,69\times10^{6}$), що на 39,9% більше порівняно з контрольною групою.

Отже, отримані результати досліджень свідчать про те, що застосування КМОК має позитивний вплив на мікробіом кишківника поросят. Препарат сприяє зменшенню чисельності потенційно патогенних бактерій, таких як *E.coli* та *Staphylococcus spp.*, і водночас стимулює ріст корисних бактерій, зокрема *Enterococcus spp.* Це підкреслює потенціал КМОК як засобу для покращення складу мікробіоти травного тракту молодих тварин та оптимізації їхньої кишкової мікрофлори. Отже наші результати узгоджуються з наявними даними щодо ефективності застосування моногліцеридів від патогенної і умовно патогенної мікрофлори, зокрема щодо інгібування *PEDv* [171], і *Salmonella Typhimurium* у кормах [172].

Проведені дослідження встановили стійкі кореляційні зв'язки між модуляцією молекулярних маркерів у дванадцятипалій кишці поросят на різних етапах досліджень r=0,82–0,99 (P<0,05–0,01). Це може вказувати на комплексну регуляцію імунної відповіді, бар'єрних функцій та апоптозу, які змінюються під впливом умов дослідження, зокрема задавання КМОК. Щодо зв'язків між вмістом окремих мікроорганізмів і модуляцією експресії молекулярних маркерів у дванадцятипалій кишці поросят, то достовірні значення кореляцій як у контрольній, так і в дослідній групах не досягалися.

Встановлено істотний вплив задавання поросятам КМОК на експресію молекулярних маркерів в дванадцятипалій кишці поросят. Зокрема, у 56-ти добових поросят дослідної групи істотно збільшується експресія IFN-α (до 138,14%; SD=17,69%), FN до (до 163,06%; SD=1,63%) та OCL (до 123,42%; SD=5,99%). Внаслідок такого зростання експресія згаданих маркерів була відповідно більше на 20,06% (P<0,05), 46,80% (P<0,001) та 16,78% (P<0,001) від показників поросят дослідної групи. Поряд з цим експресія IFN-γ становить лише 85,97% (SD=8,70%), а Casp-3 – 64,44% (SD=8,19%), що відповідно менше на 57,12% (P<0,001) та 54,76% (P<0,001) від показників поросят контрольної групи. Наведені дані відображають значні зміни у показниках, що можна пояснити різними механізмами впливу КМОК. Збільшення експресії до свідчить про активацію імунної відповіді у

дванадцятипалій кишці поросят дослідної групи [173]. Інтерферон альфа (IFN-α) відомий своєю антивірусною активністю, що може вказувати на поліпшення резистентності кишкового бар'єру до патогенів [174]. Підвищення його рівня свідчить про стимулюючий вплив КМОК на імунну систему. Значне збільшення експресії FN є показником покращення стану екстрацелюлярного матриксу [78]. FN є важливим компонентом, що сприяє загоєнню тканин і підтримці структурної цілісності кишкової стінки [175]. Підвищення його експресії свідчить про позитивний вплив КМОК на тканинний гомеостаз. Збільшення експресії OCL вказує на покращення бар'єрної функції епітелію кишечника [176]. OCL є важливим компонентом щільних з'єднань (tight junctions), які запобігають проникненню патогенів і токсинів [177]. Підвищення його вмісту свідчить про стабілізацію бар'єрної функції під дією КМОК.

Слизова оболонка кишечника постійно піддається впливу люмінального середовища, включаючи бактерії, токсини та патогени, що робить її вразливою до запалення. Екзогенні та ендогенні чинники можуть порушувати баланс кишкової мікробіоти, фізіологічні процеси та імунні функції слизової оболонки, що призводить до зниження споживання корму, діареї та уповільнення росту [178]. Епітеліальні клітини слизової оболонки, які вистилають шлунково-кишковий тракт, є найбільшим імунним органом у свиней. Здоров'я цих клітин є ключовим для росту та розвитку свиней, оскільки вони відповідають за секрецію та всмоктування [179]. Молекулярні маркери (FN, OCL, Casp-3, IFN-a та ін.) відіграють важливу роль у здоров'ї кишечника, вони забезпечують бар'єрну функцію, імунітет і стабільність кишкового тракту [180].

Встановлений різний рівень експресії молекулярних маркерів в дванадцятипалій кишці поросят за впливу КМОК продовжувався до кінця експерименту (77-ма доба життя поросят). Зокрема, на 77-й день життя поросят дослідної групи рівень IFN-α був більше на 33,10% ($P<0,001$), FN на 44,95% ($P<0,001$) та OCL на 17,95% ($P<0,001$) попри менший рівень IFN-γ на

51,47% (P<0,001) та Casp-3 на 54,68% (P<0,001) порівняно з показниками тварин контрольної групи. Експресія інтерферону гамма (IFN-γ) свідчить про зниження протизапальної відповіді, оскільки IFN-γ є ключовим цитокіном, що стимулює запальні процеси [164]. Таке зниження може вказувати на протизапальний ефект КМОК, що допомагає зменшити ризик розвитку запальних захворювань кишечника. У той час, Casp-3 є маркером апоптозу, а її зниження вказує на зменшення апоптотичної активності клітин епітелію кишки [181, 100]. Це може бути наслідком стабілізуючого впливу КМОК на клітинний метаболізм та зменшення стресу.

Отримані результати свідчать про позитивний вплив КМОК на регуляцію імунної відповіді та підтримку цілісності бар’єрної функції кишечника у поросят. Збільшення експресії IFN-α, фібронектину та оклюдину підкреслює підвищення резистентності кишкового епітелію та покращення його структурного стану. Водночас, зниження експресії IFN-γ та Casp-3 свідчить про зменшення запальних процесів та апоптозу, що вказує на стабілізуючий та захисний ефект КМОК.

Важливо відзначити, що у 56-добових поросят Зміни експресії молекулярних маркерів була тісно пов'язана зі станом білкового обміну в організмі, тоді як у 77-добових тварин ці зв’язки були більш виражені з обміном мікроелементів. Це може свідчити про вікові зміни в метаболічних процесах та різний вплив КМОК на ці групи.

Встановлено, що у 56-добові поросята контрольної групи експресія оклюдину у дванадцятипалій кишці демонструвала негативну кореляцію з рівнем загального білка (r=-0,83; P<0,05) та альбумінів (r=-0,81; P<0,05) у сироватці крові. Це може свідчити про те, що зниження експресії оклюдину пов'язане з підвищенням рівня білкових компонентів у крові. Такі зміни можуть відображати процеси адаптації кишкового бар’єру до підвищеного білкового обміну, характерного для цієї вікової групи. Виявлено позитивний кореляційний зв’язок між рівнем Casp-3 та білковим коефіцієнтом у сироватці крові (r=0,82; P<0,05) поросят дослідної групи. Це свідчить про те, що

підвищення апоптозу (Casp-3) може бути пов'язане інтенсифікацією білкового обміну, що може відображати процеси активної регенерації або підвищеного клітинного оновлення під дією КМОК.

У 77-добові поросята контрольної групи спостерігається позитивний зв’язок рівня IFN-γ та Casp-3 з відношенням кальцію до фосфору у сироватці крові (r=0,81-0,92; P<0,05-0,001). Це вказує на те, що зміни в експресії запальних і апоптотичних маркерів можуть бути пов'язані з балансом мінеральних речовин, що відображає вікові зміни в метаболізмі. Експресія Casp-3 демонструє негативну кореляцію з рівнем фосфору (r=-0,81; P<0,05), що свідчить про можливе зниження апоптотичної активності за умов дефіциту фосфору або зміни його метаболізму. За впливу КМОК у 77-добових поросят встановлено зворотний зв’язок між рівнями FN та OCL у дванадцятипалій кишці з рівнем кальцію у сироватці крові (r=-0,90-0,85; P<0,05). Це може свідчити про те, що підвищення рівня мінералів у крові може бути асоційоване зі зниженням експресії цих маркерів, що може вказувати на зміни у структурній цілісності кишкового бар’єру. Експресія Casp-3 у дванадцятипалій кишці демонструє негативний зв’язок з рівнем фосфору (r=-0,83; P<0,05), що може свідчити про вплив КМОК на зниження апоптотичної активності за умов зміни мінерального балансу.

Аналіз отриманих результатів показав, що задавання КМОК поросятам може позитивно впливати на біохімічні показники крові, підвищуючи рівень енергетичних, білкових та мінеральних метаболітів, а також покращуючи ферментативну активність. Це вказує на загальне покращення стану здоров'я, підвищення резистентності організму та підтримку гомеостазу, що є важливими факторами для забезпечення оптимального росту і розвитку поросят.

Проведений аналіз отриманих результатів досліджень дозволив нам заформувати гіпотезу щодо можливого механізму впливу КМОК, який, на наш погляд, базується на кількох ключових аспектах:

1. Антимікробна активність. КМОК мають природну антимікробну активність проти умовно-патогенних мікроорганізмів, таких як *Escherichia coli* та *Staphylococcus spp.* [182]. Це досягається через руйнування клітинних мембран бактерій, що призводить до зниження їх чисельності в кишковому середовищі [165].

2. Підтримка корисної мікрофлори КМОК сприяють росту корисних бактерій, таких як *Enterococcus spp.*, шляхом створення сприятливого кислотного середовища в кишечнику [183, 184]. Це середовище є несприятливим для патогенів, але оптимальним для розвитку коменсальних мікроорганізмів [11].

3. Регуляція кишкового бар'єра. КМОК стимулюють експресію молекулярних маркерів, таких як оклюдин і фібронектин, які підтримують цілісність кишкового епітеліального бар'єра [185]. Це зменшує проникність кишечника для патогенів та їх токсинів, стабілізуючи екосистему мікробіому.

4. Зменшення запалення. КМОК знижують експресію прозапальних цитокінів (*IFN-γ*, *Casp-3*), що сприяє зменшенню запального процесу в кишечнику. Це покращує умови для розмноження корисної мікрофлори [87].

5. Модуляція імунної відповіді. КМОК стимулюють синтез протизапальних молекул, таких як *IFN-α*, які сприяють балансуванню імунної відповіді. Збалансована імунна активність зменшує стрес на кишковий мікробіом і запобігає його дисбалансу [155].

6. Конкуренція за ресурси. Завдяки зміцненню популяцій корисних бактерій, таких як *Lactobacillus* або *Bifidobacterium* [186], застосування КМОК створює переваги для корисних коменсальних таксонів у конкуренції з умовно-патогенних мікроорганізмами [187, 188].

Таким чином, ефекти КМОК реалізуються через багатофакторний механізм, який включає антимікробну активність, покращення імунної регуляції, підтримку бар'єрної функції кишечника і створення умов для зростання корисних бактерій, що забезпечує стабільність мікробіому.

Проведені нами дослідження узгоджуються з даними *Keila Abadia Barbosa* (2023), який вивчав вплив моногліцеридів і трибутирину на продуктивність, метаболіти крові та роботу кишечника у поросят, зокрема, він встановив, що у поросят дослідної групи нижча активність ALP, AST та MGD ($P< 0,05$), а концентрація сечовини в плазмі була вищою ($P< 0,05$) [166]. Нами встановлено достовірний вплив задавання КМОК на білковий обмін в організмі поросят. У 56-ти добових поросят дослідної групи вміст загального білка був більше на 9,1% ($P<0,05$), глобулінів на 31,8% ($P<0,001$) більше, а показник білкового коефіцієнту менше 16,5% ($P<0,001$). Зміни показника білкового коефіцієнту вказують зсув балансу між синтезом білків та імунною відповіддю в бік останньої [189]. Зменшення рівня сечовини та азоту сечовини в крові поросят за впливу КМОК (відповідно на 16,5%; $P<0,05$ та 20%) свідчить про покращення білкового метаболізму та зменшення рівня катаболізму білків. Слід відмітити, що дослідники зазначають підвищення концентрації сечовини ($P<0,05$) в плазмі була поросят поросят-стартерів, яким задавали моногліцериди [166]. При цьому, активність ALT за впливу КМОК була на 8,5% менше а AST на 18,5% нижче порівняно з показниками контрольної групи, що супроводжувалось помітним зниженням показника Де-Рітіса в дослідній групі на 18% ($P<0,05$). Зниження активності цих ферментів у сироватці крові поросят за впливу КМОК може свідчити про зменшення навантаження на печінку та зниження рівня гепатоцелюлярного навантаження [190]. Таким чином, КМОК сприяти підвищенню рівня загального білка та глобулінів в крові, що свідчить про покращення білкового синтезу та метаболізму глобулінів. Це пов’язано зі стимуляцією функції печінки, де відбувається синтез білків [191].

Часто науковці використовують лужну фосфатазу крові (ALP) для дослідження кишкових розладів, таких як кишковий дисбактеріоз [192]. У наших дослідженнях впливу задавання КМОК поросятам на активність ALP в сироватці їх крові встановлено не було, що опосередковано свідчить про нормальний баланс мікробіому в травному тракті. Оцінюючи вплив

комбінованих добавок моногліцеридів на метаболіти крові повідомляється про багатообіцяючий вплив на здоров'я, метаболізм і засвоєння поживних речовин. Такі ефекти науковці спостерігати за допомогою аналізу крові встановивши збільшення концентрації загального білка, альбумінів, глюкози та тригліцеридів у поєднанні з низькою концентрацією сечовини [193].

Збільшення рівня глюкози в крові 56-ти добових поросят за впливу КМОК (до показника 6,48 ммоль/л, що на 47,9%; P<0,001 більше порівняно з контрольною групою) свідчить про активацію глюконеогенезу та поліпшення енергетичного метаболізму. Це може забезпечувати тварин додатковою енергією, необхідною для росту тварин.

КМОК може покращувати засвоєння мінералів, таких як кальцій та фосфор, що відображається на підвищенні їх рівнів у крові. Це важливо для росту кісткової тканини та забезпечення структурних потреб організму [194]. Зокрема, На 56-й день рівень кальцію та фосфору в крові поросят дослідної групи перевищує контрольний показник на відповідно 10% та 28,9% (P<0,001).

Дійсно, повідомлялося, що покращення трофічного стану кишечника у свиней, антибактеріальна активність проти різних бактерій за задавання моногліцеридів моногліцериди супроводжується модуляцією метаболітів крові (наприклад, глюкози та сечовини) у відлучених поросят [195]. Встановлені зміни метаболізму в організмі поросят за впливу КМОК продовжувались до кінця експерименту. Зокрема, на 77-й день життя поросят вміст загального білка в сироватці крові тварин дослідної групи був більше 7,3% (P<0,01), вміст глобулінів на 27,9% (P<0,001), а альбумінів менше 7,3% (P<0,05) порівняно до показників контрольної групи тварин. Внаслідок цього показник білкового коефіцієнту у поросят дослідної групи був менше на 24,3% (P<0,001) від контролю.

Відмітимо також зменшення рівня сечовини в сироватці крові поросят дослідної групи на 33,6% (P<0,01) та азоту сечовини на 33,6% (P<0,01). При цьому активність амінотрансфераз була більшою від такої у контрольних тварин. Зокрема, активність АСТ була на 22,5% (P<0,05) вище порівняно з

контрольною групою, що вказує на більшу інтенсивність процесів переамінування в печінці цих тварин, а отже і вищу інтенсивність обміну білка загалом. Підвищення інтенсивності метаболізму підтверджувалось збільшенням вмісту глюкози в крові тварин на 30,4% ($P<0,05$). Також до 77-ї доби життя поросят дослідної групи вплив КМОК на баланс кальцію та фосфору в організмі зберігався із достовірно більшим рівнем фосфору в крові.

Таким чином, проведені дослідження впливу КМОК на мікробіом та молекулярні маркери кишкового тракту поросят показали, що за впливу моногліцеридів спостерігається стабілізація популяцій ключових видів бактерій, зокрема *E. coli* та *Enterococcus spp.,* що вказує на потенційний антибактеріальний ефект та підтримку здорового мікробіому кишківника. Зниження кількості потенційно патогенних мікроорганізмів (*Staphylococcus spp.*) підтверджує ефективність КМОК як регулятора мікробіому. Зміни біохімічних показників крові, такі як зниження рівнів креатиніну та сечовини, а також стабілізація білкових показників, свідчать про покращення метаболічного статусу тварин. Зміни експресії молекулярних маркерів у дванадцятипалій кишці, зокрема підвищення рівнів IFN-α, FN та OCL, вказує на активацію бар’єрних та імунних функцій кишківника поросят під впливом КМОК. Отримані кореляційні зв’язки між експресією молекулярних маркерів і біохімічними показниками підтверджують комплексний вплив КМОК на метаболічні процеси та імунну регуляцію. Це свідчить про позитивний ефект добавки на загальний стан кишкового бар’єру та метаболізм мікроелементів. Таким чином, КМОК демонструє високий потенціал для покращення здоров’я травного тракту та метаболічного статусу поросят, що може бути корисним для оптимізації годівлі та підвищення продуктивності молодих тварин.

ВИСНОВКИ

1. Застосування КМОК у 56-добових поросят сприяло вираженому зниженню чисельності умовно-патогенних мікроорганізмів у більшості відділів кишечника. У дванадцятипалій, порожній, клубовій та прямій кишках кількість *E. coli* була нижчою на 47,7–99,0%, *Staphylococcus spp.* – на 98,6–99,7%, *Enterococcus spp.* – на 67,1–95,5 % порівняно з контролем. У сліпій кишці вміст *E. coli* зменшувався приблизно удвічі, *Staphylococcus spp.* – на 99,5 %, тоді як рівень *Enterococcus spp.* зростав на 20,7%. В ободовій кишці чисельність *Staphylococcus spp.* та *Enterococcus spp.* знижувалася приблизно удвічі, а кількість *E. coli* істотно не змінювалася.

2. У 77-добових поросят вплив КМОК мав більш диференційований характер і супроводжувалася перебудовою мікробних взаємозв'язків у кишечнику. Рівень *E. coli* у дванадцятипалій, порожній, клубовій, сліпій та ободовій кишках був нижчим на 67,0–88,0%, тоді як у прямій кишці перевищував контроль на 15,4%. Кількість *Staphylococcus spp.* у дванадцятипалій, порожній, сліпій та прямій кишках була меншою на 54,8–89,1%, а у клубовій кишці більшою на 61,8 %. Вміст *Enterococcus spp.* у більшості відділів кишечника перевищував контроль у 1,2–3,0 раза, тоді як у порожній кишці був майже удвічі нижчим. Кореляційний аналіз у 56- та 77-добових поросят засвідчив наявність численних достовірних зв'язків між *E. coli, Staphylococcus spp.* та *Enterococcus spp.* у різних відділах кишечника, що вказує на системну перебудову мікробіому за впливу КМОК.

3. Доведено, що застосування КМОК модулює експресію молекулярних маркерів бар'єрної, імунної та апоптотичної відповіді у дванадцятипалій кишці 56-добових поросят. За впливу КМОК експресія IFN-α, FN та OCL була вищою відповідно на 20,06 % ($P<0,05$), 46,80 % ($P<0,001$) та 16,78 % ($P<0,001$) порівняно з контролем, тоді як експресія IFN-γ та Casp-3 знижувалася відповідно на 57,12 % і 54,76 % ($P<0,001$).

4. У 77-добових поросят вплив КМОК зберігає спрямованість молекулярної відповіді дванадцятипалої кишки та супроводжується узгодженими змінами досліджуваних маркерів. Рівень IFN-α був вищим на 33,10 % (P<0,001), FN – на 44,95 % (P<0,001), OCL – на 17,95 % (P<0,001), тоді як рівень IFN-γ був нижчим на 51,47 % (P<0,001), а Casp-3 – на 54,68 % (P<0,001) порівняно з контролем. Між змінами експресії молекулярних маркерів у різні етапи дослідження встановлено сильні кореляційні зв'язки в межах r=0,82–0,99 (P<0,05–0,01).

5. Застосування КМОК у 56-добових поросят супроводжувалося змінами біохімічних показників крові, що характеризувалися підвищенням вмісту загального білка на 9,1 % (P<0,05), глобулінів – на 31,8 % (P<0,001), глюкози – на 47,9 % (P<0,001), кальцію – на 10,0 % та фосфору – на 28,9 % (P<0,001) порівняно з показниками поросят контрольної групи. Водночас у тварин дослідної групи білковий коефіцієнт був нижчим на 16,5 % (P<0,001), рівень сечовини – на 16,5 % (P<0,05), а азоту сечовини – на 20,0 %.

6. Встановлено достовірні взаємозв'язки експресії молекулярних маркерів в дванадцятипалій кишці поросят з біохімічними показниками крові, зокрема, у 56-добових поросят експресія оклюдину у дванадцятипалій кишці демонструвала негативну кореляцію з рівнем загального білка (r=-0,83; P<0,05) та альбумінів (r=-0,81; P<0,05) у сироватці крові. Рівень Casp-3 пов'язаний з білковим коефіцієнтом (r=0,82; P<0,05). У 77-добові поросята контрольної групи спостерігається позитивний зв'язок рівня IFN-γ та Casp-3 з відношенням кальцію до фосфору у сироватці крові (r=0,81-0,92; P<0,05-0,001). Експресія Casp-3 демонструє негативну кореляцію з рівнем фосфору (r=-0,81; P<0,05). За впливу КМОК у 77-добових поросят встановлено зв'язок між рівнями фібронектину та оклюдину у дванадцятипалій кишці з рівнем кальцію у сироватці крові (r=-0,90-0,85; P<0,05). Експресія Casp-3 у дванадцятипалій кишці демонструє негативний зв'язок з рівнем фосфору (r=-0,83; P<0,05) в крові цих тварин.

7. Застосування кормової добавки КМОК у дозі 1,0 кг/т комбікорму поросятам на дорощуванні сприяє підвищенню маси тіла на 56-ту та 77-му добу відповідно на 2,0 і 2,6%, збільшенню середньодобового приросту за період 42–77 діб на 4,4% та зростанню збереженості поросят з 96 до 98%.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

Для нормалізації мікробіоценозу кишечника, стабілізації бар'єрної функції епітелію та підтримання метаболічного гомеостазу поросят у період дорощування (віком 42–77 діб) рекомендується вводити до складу повнораціонних комбікормів комплекс моногліцеридів органічних кислот (КМОК) у дозі 1,0 кг/т. Застосування КМОК як ефективної альтернативи кормовим антибіотикам дає змогу мінімізувати ризик виникнення кишкових патологій та підвищити продуктивність тварин.

Діагностичним і науково-дослідним лабораторіям, а також спеціалістам промислових свинокомплексів рекомендується впровадити у практику комплексну оцінку стану кишечника поросят за допомогою панелі молекулярно-біологічних маркерів (оклюдин, фібронектин, інтерферони альфа і гамма, каспаза-3). Це дасть змогу здійснювати ранній моніторинг здоров'я кишечника, прогнозувати ризики та оцінювати вплив кормових добавок.

Результати досліджень впливу комплексу моногліцеридів органічних кислот на бар'єрну функцію кишечника та метаболічний статус поросят у період дорощування використано в навчальному процесі у відповідних розділах дисциплін «Фізіологія тварин», «Нормальна та патологічна фізіологія тварин», «Ветеринарна дієтологія», «Нутриціологія» та «Ветеринарна клінічна біохімія».

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Mykhalko O.H. current state and ways of pig production in the world and Ukraine. Bulletin of Sumy National Agrarian University. The series: Livestock № 3 (46) SE-Articles. P. 61–77. 2021. DOI: 10.32845/bsnau.lvst.2021.3.9 URL: https://snaubulletin.com.ua/index.php/ls/article/view/436.
2. Dahmer P.L., Leubcke G.E., Lerner A.B., et al. Effects of medium-chain fatty acids as alternatives to ZnO or antibiotics in nursery pig diets. Translational animal science. Vol. 4 № 3. P. 1–8. 2020. DOI: 10.1093/TAS/TXAA151.
3. Haulisah N.A., Hassan L., Bejo S.K., et al. High levels of antibiotic resistance in isolates from diseased livestock. Frontiers in veterinary science. Vol. 8. P. 652351. 2021.
4. Organization W.H. WHO guidelines on use of medically important antimicrobials in food-producing animals: web annex A: evidence base. 2017.
5. Europian Commission Ban on antibiotics as growth promoters in animal feed enters into effect. Regulation № December 2005. P. 1. 2006.
6. 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 183/2005 of the E. 2019. URL: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=CELEX:32019R0004&from=EN.
7. 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.
8. Szabó R.T., Kovács-Weber M., Zimborán Á., et al. Effects of Short- and Medium-Chain Fatty Acids on Production, Meat Quality, and Microbial Attributes–A Review. Molecules. Vol. 28 № 13. P. 4956. 2023. DOI: 10.3390/molecules28134956.

9. Neath C., Portocarero N., Jones C. In vitro susceptibility of swine pathogens to feed additives and active ingredients with potential as antibiotic replacements. Journal of Applied Microbiology. Vol. 132 № 3. P. 1713–1723. 2022.
10. Churchward C.P., Alany R.G., Snyder L.A.S. Alternative antimicrobials: the properties of fatty acids and monoglycerides. Critical Reviews in Microbiology. Vol. 44 № 5. P. 561–570. 2018. DOI: 10.1080/1040841X.2018.1467875.
11. Yang M., Zhang J., Yan H., et al. A comprehensive review of medium chain monoglycerides on metabolic pathways, nutritional and functional properties, nanotechnology formulations and applications in food system. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2024. DOI: 10.1080/10408398.2024.2353403.
12. Nguyen D.H., Seok W.J., Kim I.H. Organic Acids Mixture as a Dietary Additive for Pigs–A Review. Animals 2020, Vol. 10, Page 952. Vol. 10 № 6. P. 952. 2020. DOI: 10.3390/ANI10060952.
13. Jackman J.A., Lavergne T.A., Elrod C.C. Antimicrobial monoglycerides for swine and poultry applications. Frontiers in Animal Science. Vol. 3. P. 1019320. 2022. DOI: 10.3389/FANIM.2022.1019320/BIBTEX.
14. Said H. M., ed. Physiology of the Gastrointestinal Tract. 6th ed. London: Academic Press, 2018. 2 vols. ISBN 978-0-12-809954-4.
15. Chen J., Xu Y.-R., Kang J.-X., et al. Effects of alkaline mineral complex water supplementation on growth performance, inflammatory response, and intestinal barrier function in weaned piglets. Journal of Animal Science. Vol. 100 № 10. P. skac251. 2022. DOI: 10.1093/jas/skac251.
16. Rowan J.P., Durrance K.L., Combs G.E., et al. The digestive tract of the pig. Animal Science Department, Florida Cooperative Extension Service, Institute of Food and Agricultural Sciences, University of Florida, Gainesville, Document AS23. Vol. 1 № 4. P. 1–7. 1997.
17. Thomson J.R., Friendship R.M. Digestive system. Diseases of swine. P. 234–

263. 2019.

18. Lewis A.J., Southern L.L. Anatomy of the digestive system and nutritional physiology. Swine nutrition. P. 51–84. 2000.
19. Miller H.M., Slade R.D. Digestive physiology of the weaned pig. Weaning the pig. P. 117–144. 2003.
20. García Viñado I., Correa F., Trevisi P., et al. A non-invasive tool to collect small intestine content in post weaning pigs: validation study. Scientific Reports. Vol. 14 № 1. P. 9964. 2024.
21. Li H., Yin J., Tan B., et al. Physiological function and application of dietary fiber in pig nutrition: A review. Animal Nutrition. Vol. 7 № 2. P. 259–267. 2021.
22. Odze R.D., Goldblum J.R. Odze and Goldblum Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract and Pancreas E-Book. 2022.
23. Tiihonen K., Ouwehand A.C., Rautonen N. Human intestinal microbiota and healthy ageing. Ageing research reviews. Vol. 9 № 2. P. 107–116. 2010. DOI: 10.1016/j.arr.2009.10.004.
24. Wang M., Yang C., Wang Q., et al. The relationship between villous height and growth performance, small intestinal mucosal enzymes activities and nutrient transporters expression in weaned piglets. Journal of animal physiology and animal nutrition. Vol. 104 № 2. P. 606–615. 2020.
25. Ramos M.A., Batista S., Pires M.A., et al. Dietary probiotic supplementation improves growth and the intestinal morphology of Nile tilapia. Animal. Vol. 11 № 8. P. 1259–1269. 2017.
26. Pluske J.R., Williams I.H., Aherne F.X. Maintenance of villous height and crypt depth in piglets by providing continuous nutrition after weaning. Animal Science. Vol. 62 № 1. P. 131–144. 1996.
27. Prakatur I., Miskulin M., Pavic M., et al. Intestinal morphology in broiler chickens supplemented with propolis and bee pollen. Animals. Vol. 9 № 6. P. 301. 2019.
28. Adeola O., King D.E. Developmental changes in morphometry of the small

intestine and jejunal sucrase activity during the first nine weeks of postnatal growth in pigs. Journal of animal science. Vol. 84 № 1. P. 112–118. 2006.

29. Marion J., Biernat M., Thomas F., et al. Small intestine growth and morphometry in piglets weaned at 7 days of age. Effects of level of energy intake. Reproduction Nutrition Development. Vol. 42 № 4. P. 339–354. 2002.
30. Wang M., Yang C., Wang Q.Y., et al. The growth performance, intestinal digestive and absorptive capabilities in piglets with different lengths of small intestines. animal. Vol. 14 № 6. P. 1196–1203. 2020. DOI: 10.1017/S175173111900288X.
31. Elefson S.K., Lu N., Chevalier T., et al. Assessment of visceral organ growth in pigs from birth through 150 kg. Journal of Animal Science. Vol. 99 № 9. P. skab249. 2021.
32. Cera K.R., Mahan D.C., Cross R.F., et al. Effect of age, weaning and postweaning diet on small intestinal growth and jejunal morphology in young swine. Journal of animal science. Vol. 66 № 2. P. 574–584. 1988.
33. Wenk C. The role of dietary fibre in the digestive physiology of the pig. Animal Feed Science and Technology. Vol. 90 № 1–2. P. 21–33. 2001.
34. Chin A.M., Hill D.R., Aurora M., et al. Morphogenesis and maturation of the embryonic and postnatal intestine. Seminars in cell & developmental biology. Vol. 66. P. 81–93. 2017.
35. Hedemann M.S., Knudsen K.E.B. Resistant starch for weaning pigs–effect on concentration of short chain fatty acids in digesta and intestinal morphology. Livestock Science. Vol. 108 № 1–3. P. 175–177. 2007.
36. Yang H., Wu F., Long L., et al. Effects of yeast products on the intestinal morphology, barrier function, cytokine expression, and antioxidant system of weaned piglets. Journal of Zhejiang University-SCIENCE B. Vol. 17 № 10. P. 752–762. 2016.
37. Barea R., Nieto R., Vitari F., et al. Effects of pig genotype (Iberian v. Landrace× Large White) on nutrient digestibility, relative organ weight and small intestine structure at two stages of growth. Animal. Vol. 5 № 4. P. 547–

557. 2011.

38. Weström B., Arévalo Sureda E., Pierzynowska K., et al. The immature gut barrier and its importance in establishing immunity in newborn mammals. Frontiers in immunology. Vol. 11. P. 1153. 2020.
39. Greenwood-Van Meerveld B., Johnson A.C., Grundy D. Gastrointestinal Physiology and Function. Handbook of Experimental Pharmacology. Vol. 239. P. 1–16. 2017. DOI: 10.1007/164_2016_118
40. Rønnestad I., Morais S. Digestion. Fish larval physiology. P. 201–262. 2020.
41. Ogobuiro I., Gonzales J., Shumway K.R., et al. Physiology, gastrointestinal. StatPearls. 2023.
42. Levai E., Marinovic I., Bartosova M., et al. Human peritoneal tight junction, transporter and channel expression in health and kidney failure, and associated solute transport. Scientific Reports 2023 13:1. Vol. 13 № 1. P. 1–12. 2023. DOI: 10.1038/s41598-023-44466-z.
43. Jing Z., McCarron M.J., Dustin M.L., et al. Germinal center expansion but not plasmablast differentiation is proportional to peptide-MHCII density via CD40-CD40L signaling strength. Cell reports. Vol. 39 № 5. 2022.
44. Bemark M., Pitcher M.J., Dionisi C., et al. Gut-associated lymphoid tissue: a microbiota-driven hub of B cell immunity. Trends in Immunology. Vol. 45 № 3. P. 211. 2024. DOI: 10.1016/J.IT.2024.01.006.
45. Jackman J.A., Boyd R.D., Elrod C.C. Medium-chain fatty acids and monoglycerides as feed additives for pig production: Towards gut health improvement and feed pathogen mitigation. Journal of Animal Science and Biotechnology. Vol. 11 № 1. P. 1–15. 2020. DOI: 10.1186/S40104-020-00446-1/FIGURES/2.
46. Kabbert J., Benckert J., Rollenske T., et al. High microbiota reactivity of adult human intestinal IgA requires somatic mutations. Journal of experimental medicine. Vol. 217 № 11. P. e20200275. 2020.
47. Mörbe U.M., Jørgensen P.B., Fenton T.M., et al. Human gut-associated lymphoid tissues (GALT); diversity, structure, and function. Mucosal

Immunology. Vol. 14 № 4. P. 793–802. 2021. DOI: 10.1038/s41385-021-00389-4 URL: https://doi.org/10.1038/s41385-021-00389-4.

48. Mowat A.M., Agace W.W. Regional specialization within the intestinal immune system. Nature Reviews Immunology. Vol. 14 № 10. P. 667–685. 2014.
49. Brandtzaeg P., Kiyono H., Pabst R., et al. Terminology: nomenclature of mucosa-associated lymphoid tissue. Mucosal immunology. Vol. 1 № 1. P. 31–37. 2008.
50. Zhao M., Jiang Z., Cai H., et al. Modulation of the gut microbiota during high-dose glycerol monolaurate-mediated amelioration of obesity in mice fed a high-fat diet. mBio. Vol. 11 № 2. 2020. DOI: 10.1128/MBIO.00190-20.
51. Aron-Wisnewsky J., Warmbrunn M. V., Nieuwdorp M., et al. Metabolism and Metabolic Disorders and the Microbiome: The Intestinal Microbiota Associated With Obesity, Lipid Metabolism, and Metabolic Health–Pathophysiology and Therapeutic Strategies. Gastroenterology. Vol. 160 № 2. P. 573–599. 2021. DOI: 10.1053/J.GASTRO.2020.10.057.
52. Min Y.W., Rhee P.L. The Role of Microbiota on the Gut Immunology. Clinical Therapeutics. Vol. 37 № 5. P. 968–975. 2015. DOI: 10.1016/J.CLINTHERA.2015.03.009.
53. Ferret-Bernard S., Huërou-Luron I. Le Development of the intestinal immune system in young pigs–role of the microbial environment. The suckling and weaned piglet. P. 83–87. 2020.
54. Vries H. De, Smidt H. Microbiota development in piglets. The suckling and weaned piglet. P. 95. 2020.
55. Chen W., Mi J., Lv N., et al. Lactation stage-dependency of the sow milk microbiota. Frontiers in microbiology. Vol. 9. P. 945. 2018.
56. Liu H., Zeng X., Zhang G., et al. Maternal milk and fecal microbes guide the spatiotemporal development of mucosa-associated microbiota and barrier function in the porcine neonatal gut. BMC biology. Vol. 17. P. 1–15. 2019.
57. Jiang LiLi J.L., Feng CuiPing F.C., Tao ShiYu T.S., et al. Maternal imprinting

of the neonatal microbiota colonization in intrauterine growth restricted piglets: a review. 2019.

58. Lallès J.-P., Boudry G., Favier C., et al. Gut function and dysfunction in young pigs: physiology. Animal Research. Vol. 53 № 4. P. 301–316. 2004.
59. Petri D., Hill J.E., Kessel A.G. Van Microbial succession in the gastrointestinal tract (GIT) of the preweaned pig. Livestock Science. Vol. 133 № 1–3. P. 107–109. 2010.
60. Frese S.A., Parker K., Calvert C.C., et al. Diet shapes the gut microbiome of pigs during nursing and weaning. Microbiome. 2015; 3: 28.
61. Schmidt B., Mulder I.E., Musk C.C., et al. Establishment of normal gut microbiota is compromised under excessive hygiene conditions. PloS one. Vol. 6 № 12. P. e28284. 2011.
62. Gresse R., Chaucheyras-Durand F., Fleury M.A., et al. Gut microbiota dysbiosis in postweaning piglets: understanding the keys to health. Trends in microbiology. Vol. 25 № 10. P. 851–873. 2017.
63. Yang H., Xiang Y., Robinson K., et al. Gut microbiota is a major contributor to adiposity in pigs. Frontiers in microbiology. Vol. 9. P. 3045. 2018.
64. Chen L., Xu Y., Chen X., et al. The maturing development of gut microbiota in commercial piglets during the weaning transition. Frontiers in microbiology. Vol. 8. P. 1688. 2017.
65. Wang X., Wang W., Wang L., et al. Lentinan modulates intestinal microbiota and enhances barrier integrity in a piglet model challenged with lipopolysaccharide. Food & function. Vol. 10 № 1. P. 479–489. 2019.
66. Michiels J., Truffin D., Majdeddin M., et al. Gluconic acid improves performance of newly weaned piglets associated with alterations in gut microbiome and fermentation. Porcine Health Management. Vol. 9 № 1. P. 1–18. 2023. DOI: 10.1186/S40813-023-00305-1/TABLES/7.
67. Konstantinov S.R., Awati A.A., Williams B.A., et al. Post-natal development of the porcine microbiota composition and activities. Environmental microbiology. Vol. 8 № 7. P. 1191–1199. 2006.

68. Inoue R., Tsukahara T., Nakanishi N., et al. Development of the intestinal microbiota in the piglet. The Journal of general and applied microbiology. Vol. 51 № 4. P. 257–265. 2005.
69. Wang X., Tsai T., Deng F., et al. Longitudinal investigation of the swine gut microbiome from birth to market reveals stage and growth performance associated bacteria. Microbiome. Vol. 7. P. 1–18. 2019.
70. Zhang J., Chen Y., Guo X., et al. The gut microbial metabolite indole-3-aldehyde alleviates impaired intestinal development by promoting intestinal stem cell expansion in weaned piglets. Journal of Animal Science and Biotechnology. Vol. 15 № 1. P. 1–16. 2024. DOI: 10.1186/S40104-024-01111-7/FIGURES/8.
71. Friendship R.M. 12. Diseases of piglets. The suckling and weaned piglet. P. 297–309. 2020.
72. Adekolurejo O.O., McDermott K., Greathead H.M.R., et al. Effect of Red-Beetroot-Supplemented Diet on Gut Microbiota Composition and Metabolite Profile of Weaned Pigs–A Pilot Study. Animals. Vol. 13 № 13. P. 2196. 2023. DOI: 10.3390/ANI13132196/S1.
73. Duarte M.E., Kim S.W. Intestinal microbiota and its interaction to intestinal health in nursery pigs. Animal Nutrition. Vol. 8 № 1. P. 169–184. 2022. DOI: 10.1016/J.ANINU.2021.05.001.
74. Farmer C. The suckling and weaned piglet. 2020.
75. Masiuk D.M., Romanenko E.R., Herrman B., et al. Fibronectin measurement as a potential molecular marker for barrier function assessment of piglet intestine. Theoretical and Applied Veterinary Medicine. Vol. 11 № 2 SE-Articles. 2023. DOI: 10.32819/2023.11006.
76. Du Y., Li H., Xu W., et al. Cell surface-associated protein elongation factor Tu interacts with fibronectin mediating the adhesion of Lactobacillus plantarum HC-2 to Penaeus vannamei intestinal epithelium and inhibiting the apoptosis induced by LPS and pathogen in Caco-2 cells. International Journal of Biological Macromolecules. Vol. 224. P. 32–47. 2023. DOI:

10.1016/J.IJBIOMAC.2022.11.252.

77. Quaroni A., Isselbacher K.J., Ruoslahti E. Fibronectin synthesis by epithelial crypt cells of rat small intestine. Proceedings of the National Academy of Sciences. Vol. 75 № 11. P. 5548–5552. 1978. DOI: 10.1073/PNAS.75.11.5548.
78. Kolachala V.L., Bajaj R., Wang L., et al. Epithelial-derived fibronectin expression, signaling, and function in intestinal inflammation. The Journal of biological chemistry. Vol. 282 № 45. P. 32965–32973. 2007. DOI: 10.1074/JBC.M704388200.
79. Rick J.W., Chandra A., Dalle Ore C., et al. Fibronectin in malignancy: Cancer-specific alterations, protumoral effects, and therapeutic implications. Seminars in oncology. Vol. 46 № 3. P. 284–290. 2019.
80. Matsuda T., Ogawa M., Maruyama J., et al. A Histochemical Study of Fibronectin (FN) of the Large Intestine by the Immunoperoxidase Technique. Japanese Journal of Clinical Oncology. Vol. 13 № 2. P. 327–334. 1983. DOI: 10.1093/OXFORDJOURNALS.JJCO.A038877.
81. Zollinger A.J., Smith M.L. Fibronectin, the extracellular glue. Matrix Biology. Vol. 60. P. 27–37. 2017.
82. Ballabh P., Braun A., Nedergaard M. The blood–brain barrier: an overview: Structure, regulation, and clinical implications. Neurobiology of Disease. Vol. 16 № 1. P. 1–13. 2004. DOI: 10.1016/J.NBD.2003.12.016.
83. Gupta S., Dhanda S., Sandhir R. Anatomy and physiology of blood-brain barrier. Brain Targeted Drug Delivery Systems: A Focus on Nanotechnology and Nanoparticulates. P. 7–31. 2019. DOI: 10.1016/B978-0-12-814001-7.00002-0.
84. Leong Y.Y., Tong L. Barrier Function in the Ocular Surface: From Conventional Paradigms to New Opportunities. The Ocular Surface. Vol. 13 №2. P. 103–109. 2015. DOI: 10.1016/J.JTOS.2014.10.003.
85. Dubreuil J.D. Enterotoxigenic Escherichia coli targeting intestinal epithelial tight junctions: An effective way to alter the barrier integrity. Microbial

Pathogenesis. Vol. 113. P. 129–134. 2017. DOI: https://doi.org/10.1016/j.micpath.2017.10.037.

86. Ivanov A.I., Parkos C.A., Nusrat A. Cytoskeletal Regulation of Epithelial Barrier Function During Inflammation. The American Journal of Pathology. Vol. 177 № 2. P. 512–524. 2010. DOI: 10.2353/AJPATH.2010.100168.
87. Lindmark T., Kimura Y., Artursson P. Absorption enhancement through intracellular regulation of tight junction permeability by medium chain fatty acids in Caco-2 cells. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. Vol. 284 № 1. P. 362–369. 1998.
88. Krause G., Winkler L., Mueller S.L., et al. Structure and function of claudins. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes. Vol. 1778 № 3. P. 631–645. 2008. DOI: 10.1016/J.BBAMEM.2007.10.018.
89. Fujita H., Chiba H., Yokozaki H., et al. Differential expression and subcellular localization of claudin-7, -8, -12, -13, and -15 along the mouse intestine. Journal of Histochemistry and Cytochemistry. Vol. 54 № 8. P. 933–944. 2006. DOI: 10.1369/JHC.6A6944.2006.
90. Winkle C.D. Van Selective Interferon Responses of Intestinal Epithelial Cells Minimize Tumor Necrosis Factor Alpha Cytotoxicity. Journal of Virology. Vol. 94 № 21. P. 10.1128/jvi.00603-20. 2020. DOI: 10.1128/jvi.00603-20.
91. Mesev E. V, LeDesma R.A., Ploss A. Decoding type I and III interferon signalling during viral infection. Nature Microbiology. Vol. 4 № 6. P. 914–924. 2019. DOI: 10.1038/s41564-019-0421-x.
92. Ye L., Schnepf D., Staeheli P. Interferon-λ orchestrates innate and adaptive mucosal immune responses. Nature Reviews Immunology. Vol. 19 № 10. P. 614–625. 2019. DOI: 10.1038/s41577-019-0182-z.
93. Kotenko S. V, Gallagher G., Baurin V. V, et al. IFN-λs mediate antiviral protection through a distinct class II cytokine receptor complex. Nature Immunology. Vol. 4 №1. P. 69–77. 2003. DOI: 10.1038/ni875.
94. Casazza R.L., Lazear H.M. Why Is IFN-λ Less Inflammatory? One IRF Decides. Immunity. Vol. 51 №3. P. 415–417. 2019. DOI:

10.1016/j.immuni.2019.08.019.

95. Nice T.J., Robinson B.A., Winkle J.A. Van The Role of Interferon in Persistent Viral Infection: Insights from Murine Norovirus. Trends in Microbiology. Vol. 26 № 6. P. 510–524. 2018. DOI: 10.1016/j.tim.2017.10.010.
96. Lin J. Da, Feng N., Sen A., et al. Distinct Roles of Type I and Type III Interferons in Intestinal Immunity to Homologous and Heterologous Rotavirus Infections. PLOS Pathogens. Vol. 12 № 4. P. e1005600. 2016. DOI: 10.1371/JOURNAL.PPAT.1005600 .
97. Brown M.F., Leibowitz B.J., Chen D., et al. Loss of Caspase-3 sensitizes colon cancer cells to genotoxic stress via RIP1-dependent necrosis. Cell Death & Disease. Vol. 6 № 4. P. e1729–e1729. 2015. DOI: 10.1038/cddis.2015.104.
98. Ghazavi F., Huysentruyt J., Coninck J. De, et al. Executioner caspases 3 and 7 are dispensable for intestinal epithelium turnover and homeostasis at steady state. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. Vol. 119 № 6. 2022. DOI: 10.1073/PNAS.2024508119.
99. Chin A.C., Flynn A.N., Fedwick J.P., et al. The role of caspase-3 in lipopolysaccharide-mediated disruption of intestinal epithelial tight junctions. https://doi.org/10.1139/y06-056. Vol. 84 № 10. P. 1043–1050. 2006. DOI: 10.1139/Y06-056.
100. Zakariah M., Molele R.A., Mahdy M.A.A., et al. Regulation of spermatogenic cell apoptosis by the pro-apoptotic proteins in the testicular tissues of mammalian and avian species. Animal Reproduction Science. Vol. 247. P. 107158. 2022. DOI: 10.1016/J.ANIREPROSCI.2022.107158.
101. Moonen H., Bas H. Mono- and Diglycerides. Emulsifiers in Food Technology. P. 73–92. 2014. DOI: https://doi.org/10.1002/9781118921265.ch4 .
102. Feyaerts J. Why is the use of monoglycerides so popular? Poultry World. P. https://www.poultryworld.net/specials/why-is-the-u. 2022.
103. Salvi P.S., Cowles R.A. Butyrate and the Intestinal Epithelium: Modulation of Proliferation and Inflammation in Homeostasis and Disease. Cells. Vol. 10 № 7. 2021. DOI: 10.3390/CELLS10071775.

104. Huang C.B., Alimova Y., Myers T.M., et al. Short- and medium-chain fatty acids exhibit antimicrobial activity for oral microorganisms. Archives of Oral Biology. Vol. 56 № 7. P. 650–654. 2011. DOI: 10.1016/J.ARCHORALBIO.2011.01.011.
105. Hanczakowska E., Świątkiewicz M., Natonek-Wiśniewska M., et al. Medium chain fatty acids (MCFA) and/or probiotic Enterococcus faecium as a feed supplement for piglets. Livestock Science. Vol. 192. P. 1–7. 2016. DOI: 10.1016/J.LIVSCI.2016.08.002.
106. Birkhahn R.H., McCombs C., Clemens R., et al. Potential of the monoglyceride and triglyceride of dl-3-hydroxybutyrate for parenteral nutrition: Synthesis and preliminary biological testing in the rat. Nutrition. Vol. 13 № 3. P. vi–219. 1997. DOI: https://doi.org/10.1016/S0899-9007(96)00404-2.
107. Yoon B.K., Park S., Ma G.J., et al. Competing Interactions of Fatty Acids and Monoglycerides Trigger Synergistic Phospholipid Membrane Remodeling. The Journal of Physical Chemistry Letters. Vol. 11 № 13. P. 4951–4957. 2020. DOI: 10.1021/acs.jpclett.0c01138.
108. Yoon B.K., Jackman J.A., Kim M.C., et al. Spectrum of Membrane Morphological Responses to Antibacterial Fatty Acids and Related Surfactants. Langmuir. Vol. 31 № 37. P. 10223–10232. 2015. DOI: 10.1021/acs.langmuir.5b02088.
109. Casillas-Vargas G., Ocasio-Malavé C., Medina S., et al. Antibacterial fatty acids: An update of possible mechanisms of action and implications in the development of the next-generation of antibacterial agents. Progress in Lipid Research. Vol. 82. P. 101093. 2021. DOI: 10.1016/J.PLIPRES.2021.101093.
110. Li L., Wang H., Zhang N., et al. Effects of α-glycerol monolaurate on intestinal morphology, nutrient digestibility, serum profiles, and gut microbiota in weaned piglets. Journal of Animal Science. Vol. 100 № 3. P. skac046. 2022.
111. Thomas L.L., Woodworth J.C., Tokach M.D., et al. Evaluation of different blends of medium-chain fatty acids, lactic acid, and monolaurin on nursery pig

growth performance. Translational Animal Science. Vol. 4 № 2. P. 548–557. 2020.

112. Cui Z., Wang X., Hou Z., et al. Low-Protein Diet Supplemented with Medium-Chain Fatty Acid Glycerides Improves the Growth Performance and Intestinal Function in Post-Weaning Piglets. Animals : an open access journal from MDPI. Vol. 10 № 10. P. 1–14. 2020. DOI: 10.3390/ANI10101852.
113. Li H., Zhang Y., Xie J., et al. Dietary Supplementation with Mono-Lactate Glyceride Enhances Intestinal Function of Weaned Piglets. Animals : an open access journal from MDPI. Vol. 13 № 8. 2023. DOI: 10.3390/ANI13081303
114. Kumar A., Kheravii S.K., Li L., et al. Monoglyceride Blend Reduces Mortality, Improves Nutrient Digestibility, and Intestinal Health in Broilers Subjected to Clinical Necrotic Enteritis Challenge. Animals : an open access journal from MDPI. Vol. 11 № 5. 2021. DOI: 10.3390/ANI11051432.
115. Lan J., Chen G., Cao G., et al. Effects of α-glyceryl monolaurate on growth, immune function, volatile fatty acids, and gut microbiota in broiler chickens. Poultry science. Vol. 100 № 3. 2021. DOI: 10.1016/J.PSJ.2020.11.052.
116. Li L., Wang H., Dong S., et al. Supplementation with alpha-glycerol monolaurate during late gestation and lactation enhances sow performance, ameliorates milk composition, and improves growth of suckling piglets. Journal of animal science and biotechnology. Vol. 14 № 1. 2023. DOI: 10.1186/S40104-023-00848-X.
117. Wei K., Yang X., Zhao H., et al. Effects of combined application of benzoic acid and 1-monolaurin on growth performance, nutrient digestibility, gut microflora and systemic inflammation levels of weaned piglets. 2023. DOI: 10.21203/RS.3.RS-3118092/V1.
118. Zhao H., Tian M., Xiong L., et al. Maternal supplementation with glycerol monolaurate improves the intestinal health of suckling piglets by inhibiting the NF-κB/MAPK pathways and improving oxidative stability. Food & function. Vol. 14 № 7. P. 3290–3303. 2023. DOI: 10.1039/D3FO00068K.
119. Gebhardt J.T., Thomson K.A., Woodworth J.C., et al. Effect of dietary

medium-chain fatty acids on nursery pig growth performance, fecal microbial composition, and mitigation properties against porcine epidemic diarrhea virus following storage. Journal of Animal Science. Vol. 98 № 1. P. skz358. 2020. DOI: 10.1093/jas/skz358.

120. Gonzalez Sanchez D., Toth S., Desbruslais A. P30. Supplementing lysolecithin with emulsifier and monoglycerides to diets reformulated to lower energy on performance and lean-fat deposition in fattening pigs. Animal - science proceedings. Vol. 13 № 2. P. 166. 2022. DOI: 10.1016/J.ANSCIP.2022.03.233.
121. Wealleans A., Vasanthakumari B., Desbruslais A. P5. Improvements in digestibility and growth of growing-finishing pigs following supplementation with a combination of lysolecithins, monoglycerides and a synthetic emulsifier. Animal - science proceedings. Vol. 13 № 2. P. 158. 2022. DOI: https://doi.org/10.1016/j.anscip.2022.03.208.
122. Desbruslais A., Wealleans A., Gonzalez-sanchez D., et al. 80 (P7-12). A combination of lysolecithins, a synthetic emulsifier, and monoglycerides, supports piglet performance, nutrient digestibility, and faecal consistency. Animal - science proceedings. Vol. 14 № 6. P. 810. 2023. DOI: https://doi.org/10.1016/j.anscip.2023.08.081.
123. He Y., Jinno C., Kim K., et al. Dietary Bacillus spp. enhanced growth and disease resistance of weaned pigs by modulating intestinal microbiota and systemic immunity. Journal of animal science and biotechnology. Vol. 11 № 1. 2020. DOI: 10.1186/S40104-020-00498-3.
124. Kovanda L., Park J., Park S., et al. Dietary butyrate and valerate glycerides impact diarrhea severity and immune response of weaned piglets under ETEC F4-ETEC F18 coinfection conditions. Journal of Animal Science. Vol. 101. 2023. DOI: 10.1093/JAS/SKAD401.
125. He Y., Jinno C., Li C., et al. Effects of a blend of essential oils, medium-chain fatty acids, and a toxin-adsorbing mineral on diarrhea and gut microbiome of weanling pigs experimentally infected with a pathogenic Escherichia coli.

Journal of animal science. Vol. 100 № 1. 2022. DOI: 10.1093/JAS/SKAB365

126. Park S., Sun S., Kovanda L., et al. Effects of monoglyceride blend on systemic and intestinal immune responses, and gut health of weaned pigs experimentally infected with a pathogenic Escherichia coli. Journal of animal science and biotechnology. Vol. 15 № 1. 2024. DOI: 10.1186/S40104-024-01103-7.
127. Tian M., Li L., Tian Z., et al. Glyceryl butyrate attenuates enterotoxigenic Escherichia coli-induced intestinal inflammation in piglets by inhibiting the NF-κB/MAPK pathways and modulating the gut microbiota. Food & function. Vol. 13 № 11. P. 6282–6292. 2022. DOI: 10.1039/D2FO01056A.
128. Phillips F.C., Rubach J.K., Poss M.J., et al. Monoglyceride reduces viability of porcine epidemic diarrhoea virus in feed and prevents disease transmission to post-weaned piglets. Transboundary and Emerging Diseases. Vol. 69 № 1. P. 121–127. 2022. DOI: 10.1111/TBED.14353.
129. Pu J., Chen D., Tian G., et al. Protective Effects of Benzoic Acid, Bacillus Coagulans, and Oregano Oil on Intestinal Injury Caused by Enterotoxigenic Escherichia coli in Weaned Piglets. BioMed research international. Vol. 2018. 2018. DOI: 10.1155/2018/1829632.
130. Rodrigues L.M., Neto T.O. de A.L., Garbossa C.A.P., et al. Benzoic Acid Combined with Essential Oils Can Be an Alternative to the Use of Antibiotic Growth Promoters for Piglets Challenged with E. coli F4. Animals : an Open Access Journal from MDPI. Vol. 10 № 11. P. 1978. 2020. DOI: 10.3390/ANI10111978.
131. Silva Júnior C.D., Martins C.C.S., Dias F.T.F., et al. The use of an alternative feed additive, containing benzoic acid, thymol, eugenol, and piperine, improved growth performance, nutrient and energy digestibility, and gut health in weaned piglets. Journal of animal science. Vol. 98 № 5. 2020. DOI: 10.1093/JAS/SKAA119.
132. Thormar H., Isaacs C.E., Brown H.R., et al. Inactivation of enveloped viruses and killing of cells by fatty acids and monoglycerides. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Vol. 31 № 1. P. 27–31. 1987. DOI: 10.1128/AAC.31.1.27.

133. Hilmarsson H., Kristmundsdóttir T., Thormar H. Virucidal activities of medium- and long-chain fatty alcohols, fatty acids and monoglycerides against herpes simplex virus types 1 and 2: comparison at different pH levels. APMIS. Vol. 113 № 1. P. 58–65. 2005. DOI: 10.1111/J.1600-0463.2005.APM1130109.X.
134. Su B., Wang Y., Jian S., et al. In vitro and in vivo antiviral activity of monolaurin against Seneca Valley virus. Frontiers in veterinary science. Vol. 10. 2023. DOI: 10.3389/FVETS.2023.980187.
135. Jackman J.A., Hakobyan A., Zakaryan H., et al. Inhibition of African swine fever virus in liquid and feed by medium-chain fatty acids and glycerol monolaurate. Journal of Animal Science and Biotechnology. Vol. 11 № 1. P. 1–10. 2020. DOI: 10.1186/S40104-020-00517-3/FIGURES/4.
136. Jackman J.A., Arabyan E., Zakaryan H., et al. Glycerol Monolaurate Inhibits Wild-Type African Swine Fever Virus Infection in Porcine Macrophages. Pathogens (Basel, Switzerland). Vol. 12 № 10. 2023. DOI: 10.3390/PATHOGENS12101193.
137. Jackman J.A., Hakobyan A., Zakaryan H., et al. Inhibition of African swine fever virus in liquid and feed by medium-chain fatty acids and glycerol monolaurate. Journal of Animal Science and Biotechnology. Vol. 11 № 1. P. 1–10. 2020. DOI: 10.1186/S40104-020-00517-3/FIGURES/4.
138. **方灵丹范佳敏**; 孙莲莲; **黄 晴**; **刘向**凯; **月桂酸**单甘酯**表面活性**剂**增效及**应**用研究**. | EBSCOhost. Detergent & Cosmetics. P. 43. 2024. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7264.2024.02.009.
139. Belagal P. Current alternative therapies for treating drug-resistant Neisseria gonorrhoeae causing ophthalmia neonatorum. Future Microbiology. Vol. 19 № 7. P. 631–647. 2024. DOI: 10.2217/FMB-2023-0251.
140. Churchward C.P., Calder A., Snyder L.A.S. Mutations in Neisseria gonorrhoeae grown in sub-lethal concentrations of monocaprin do not confer resistance. PloS one. Vol. 13 № 4. 2018. DOI:

10.1371/JOURNAL.PONE.0195453.

141. Cui Z., Wang X., Liao S., et al. Effects of Medium-Chain Fatty Acid Glycerides on Nutrient Metabolism and Energy Utilization in Weaned Piglets. Frontiers in Veterinary Science. Vol. 9. 2022.
142. Li L., Wang H., Zhang N., et al. Effects of α-glycerol monolaurate on intestinal morphology, nutrient digestibility, serum profiles, and gut microbiota in weaned piglets. Journal of Animal Science. Vol. 100 № 3. P. skac046. 2022. DOI: 10.1093/JAS/SKAC046.
143. Zhang J., Wang J., Ma Z., et al. Enhanced Antioxidative Capacity Transfer between Sow and Fetus via the Gut-Placenta Axis with Dietary Selenium Yeast and Glycerol Monolaurate Supplementation during Pregnancy. Antioxidants (Basel, Switzerland). Vol. 13 № 2. 2024. DOI: 10.3390/ANTIOX13020141.
144. Yu C., Xi L., Chen J., et al. PAM, OLA, and LNA are Differentially Taken Up and Trafficked Via Different Metabolic Pathways in Porcine Adipocytes. Lipids. Vol. 52 № 11. P. 929–938. 2017. DOI: 10.1007/S11745-017-4302-X.
145. Keyser K. De, Dierick N., Kanto U., et al. Medium-chain glycerides affect gut morphology, immune- and goblet cells in post-weaning piglets: In vitro fatty acid screening with Escherichia coli and in vivo consolidation with LPS challenge. Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition. Vol. 103 № 1. P. 221–230. 2019. DOI: 10.1111/JPN.12998.
146. Ruth M.R., Field C.J. The immune modifying effects of amino acids on gut-associated lymphoid tissue. Journal of Animal Science and Biotechnology. Vol. 4 № 1. P. 27. 2013. DOI: 10.1186/2049-1891-4-27.
147. Mukherjee A., Breselge S., Dimidi E., et al. Fermented foods and gastrointestinal health: underlying mechanisms. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology 2023 21:4. Vol. 21 № 4. P. 248–266. 2023. DOI: 10.1038/s41575-023-00869-x.
148. Nguyen D.H., Seok W.J., Kim I.H. Organic Acids Mixture as a Dietary Additive for Pigs–A Review. Animals 2020, Vol. 10, Page 952. Vol. 10 № 6.

P. 952. 2020. DOI: 10.3390/ANI10060952.

149. Zhang W.-X., Zhang Y., Zhang X.-W., et al. Effects of dietary supplementation with combination of tributyrin and essential oil on gut health and microbiota of weaned piglets. Animals. Vol. 10 № 2. P. 180. 2020.
150. Ren C., Wang Y., Lin X., et al. A combination of formic acid and monolaurin attenuates enterotoxigenic Escherichia coli induced intestinal inflammation in piglets by inhibiting the NF-κB/MAPK pathways with modulation of gut microbiota. Journal of agricultural and food chemistry. Vol. 68 № 14. P. 4155–4165. 2020.
151. Xiang X.D., Deng Z.C., Wang Y.W., et al. Organic acids improve growth performance with potential regulation of redox homeostasis, immunity, and microflora in intestines of weaned piglets. Antioxidants. Vol. 10 № 11. P. 1665. 2021. DOI: 10.3390/ANTIOX10111665/S1.
152. Kong L., Cai Y., Pan X., et al. Glycerol monolaurate improves intestinal morphology and antioxidant status by suppressing inflammatory responses and nuclear factor kappa-B signaling in lipopolysaccharide-exposed chicken embryos. Animal Nutrition. Vol. 15. P. 297–306. 2023.
153. Xu Y., Lahaye L., He Z., et al. Micro-encapsulated essential oils and organic acids combination improves intestinal barrier function, inflammatory responses and microbiota of weaned piglets challenged with enterotoxigenic Escherichia coli F4 (K88+). Animal nutrition. Vol. 6 № 3. P. 269–277. 2020.
154. Berto P.N., Tse M.L.P., Ramos D.R.A., et al. Dietary supplementation with hydrolyzed yeast and its effect on the performance, intestinal microbiota, and immune response of weaned piglets. Anais da Academia Brasileira de Ciencias. Vol. 92 № suppl 1. P. 1–12. 2020. DOI: 10.1590/0001-3765202020180969.
155. Dahmer P.L., Harrison O.L., Jones C.K. Effects of formic acid and glycerol monolaurate on weanling pig growth performance, fecal consistency, fecal microbiota, and serum immunity. Translational Animal Science. Vol. 6 № 4. P. txac145. 2022.

156. Partanen K.H., Mroz Z. Organic acids for performance enhancement in pig diets. Nutrition Research Reviews. Vol. 12 № 1. P. 117–145. 1999. DOI: 10.1079/095442299108728884.
157. Roselli M., Finamore A., Britti M.S., et al. Alternatives to in-feed antibiotics in pigs: Evaluation of probiotics, zinc or organic acids as protective agents for the intestinal mucosa. A comparison of in vitro and in vivo results. Animal Research. Vol. 54 № 3. P. 203–218. 2005. DOI: 10.1051/ANIMRES:2005012.
158. Lavigne J.P., Nicolas-Chanoine M.H., Bourg G., et al. Virulent Synergistic Effect between Enterococcus faecalis and Escherichia coli Assayed by Using the Caenorhabditis elegans Model. PLoS ONE. Vol. 3 № 10. P. e3370. 2008. DOI: 10.1371/JOURNAL.PONE.0003370.
159. Upadhaya S.D., Lee K.Y., Kim I.H. Protected organic acid blends as an alternative to antibiotics in finishing pigs. Asian-Australasian journal of animal sciences. Vol. 27 № 11. P. 1600. 2014.
160. Ahmed S.T., Hwang J.A., Hoon J., et al. Comparison of single and blend acidifiers as alternative to antibiotics on growth performance, fecal microflora, and humoral immunity in weaned piglets. Asian-Australasian journal of animal sciences. Vol. 27 № 1. P. 93. 2014.
161. Zentek J., Ferrara F., Pieper R., et al. Effects of dietary combinations of organic acids and medium chain fatty acids on the gastrointestinal microbial ecology and bacterial metabolites in the digestive tract of weaning piglets. Journal of animal science. Vol. 91 № 7. P. 3200–3210. 2013.
162. Upadhaya S.D., Lee K.Y., Kim I.H. Effect of protected organic acid blends on growth performance, nutrient digestibility and faecal micro flora in growing pigs. Journal of Applied Animal Research. Vol. 44 № 1. P. 238–242. 2016.
163. Upadhaya S.D., Lee K.Y., Serpunja S., et al. Growth performance, nutrient digestibility, fecal microbiota and fecal noxious gas emission in weaning pigs fed high and low density diet with and without protected organic acid blends. Animal feed science and technology. Vol. 239. P. 1–8. 2018.
164. Luu M., Weigand K., Wedi F., et al. Regulation of the effector function of

CD8+ T cells by gut microbiota-derived metabolite butyrate. Scientific Reports 2018 8:1. Vol. 8 № 1. P. 1–10. 2018. DOI: 10.1038/s41598-018-32860-x.

165. Jackman J.A., Boyd R.D., Elrod C.C. Medium-chain fatty acids and monoglycerides as feed additives for pig production: towards gut health improvement and feed pathogen mitigation. Journal of animal science and biotechnology. Vol. 11 № 1. P. 44. 2020.
166. Barbosa K.A., Genova J.L., Pazdziora M.L., et al. The role of dietary monoglycerides and tributyrin in enhancing performance and intestinal health function in nursery piglets. Italian Journal of Animal Science. Vol. 22 № 1. C.626–638. 2023. DOI: 10.1080/1828051X.2023.2226166.
167. Kumari A., Tewari R., Singh R. Antagonistic Interaction of Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis with Rhizopus arrhizus Mediated by Phenol Soluble Modulins and Organic Acids. ACS infectious diseases. Vol. 5 № 11. P. 1887–1895. 2019. DOI: 10.1021/ACSINFECDIS.9B00205.
168. Portincasa P., Bonfrate L., Vacca M., et al. Gut Microbiota and Short Chain Fatty Acids: Implications in Glucose Homeostasis. International Journal of Molecular Sciences. Vol. 23 № 3. P. 1105. 2022. DOI: 10.3390/IJMS23031105.
169. Gião J., Leão C., Albuquerque T., et al. Antimicrobial Susceptibility of Enterococcus Isolates from Cattle and Pigs in Portugal: Linezolid Resistance Genes optrA and poxtA. Antibiotics. Vol. 11 № 5. P. 615. 2022. DOI: 10.3390/ANTIBIOTICS11050615/S1.
170. Modina S.C., Aidos L., Rossi R., et al. Stages of Gut Development as a Useful Tool to Prevent Gut Alterations in Piglets. Animals : an Open Access Journal from MDPI. Vol. 11 № 5. P. 1412. 2021. DOI: 10.3390/ANI11051412.
171. Dee S., Neill C., Singrey A., et al. Modeling the transboundary risk of feed ingredients contaminated with porcine epidemic diarrhea virus. BMC veterinary research. Vol. 12. P. 1–12. 2016.
172. Cochrane R.A., Huss A.R., Aldrich G.C., et al. Evaluating chemical mitigation

of Salmonella Typhimurium ATCC 14028 in animal feed ingredients. Journal of food protection. Vol. 79 № 4. P. 672–676. 2016.

173. Fais S., Capobianchi M.R., Silvestri M., et al. Interferon expression in Crohn's disease patients: increased interferon-gamma and -alpha mRNA in the intestinal lamina propria mononuclear cells. Journal of interferon research. Vol. 14 № 5. P. 235–238. 1994. DOI: 10.1089/JIR.1994.14.235.
174. Munakata K., Yamamoto M., Anjiki N., et al. Importance of the interferon-α system in murine large intestine indicated by microarray analysis of commensal bacteria-induced immunological changes. BMC Genomics. Vol. 9 № 1. P. 1–15. 2008. DOI: 10.1186/1471-2164-9-192/FIGURES/4.
175. Pellegrini A., Motta C., Bellan Menegussi E., et al. The serine-rich repeat glycoprotein Srr2 mediates Streptococcus agalactiae interaction with host fibronectin. BMC microbiology. Vol. 24 № 1. 2024. DOI: 10.1186/S12866-024-03374-6.
176. Al-Sadi R., Khatib K., Guo S., et al. Occludin regulates macromolecule flux across the intestinal epithelial tight junction barrier. American Journal of Physiology - Gastrointestinal and Liver Physiology. Vol. 300 № 6. P. G1054. 2011. DOI: 10.1152/AJPGI.00055.2011.
177. Poritz L.S., Sundstrom J., Harris L., et al. 37: Alteration of Occludin Expression in Intestinal Inflammation. Journal of Surgical Research. Vol. 151 № 2. P. 188. 2009. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jss.2008.11.054.
178. Li Y., Guo Y., Wen Z., et al. Weaning stress perturbs gut microbiome and its metabolic profile in piglets. Scientific reports. Vol. 8 № 1. P. 18068. 2018.
179. Moeser A.J., Pohl C.S., Rajput M. Weaning stress and gastrointestinal barrier development: Implications for lifelong gut health in pigs. Animal Nutrition. Vol. 3 № 4. P. 313–321. 2017.
180. Lawrance I.C., Rogler G., Bamias G., et al. Cellular and Molecular Mediators of Intestinal Fibrosis. Journal of Crohn's & Colitis. Vol. 11 № 12. P. 1491. 2015. DOI: 10.1016/J.CROHNS.2014.09.008.
181. Talanian R. V., Allen H.J. Roles of Caspases in Inflammation and Apoptosis:

Prospects as Drug Discovery Targets. Annual Reports in Medicinal Chemistry. Vol. 33 № C. P. 273–282. 1998. DOI: 10.1016/S0065-7743(08)61092-1.

182. Feng X., Kong F., Yan X., et al. Research Note: Effects of glycerol monolaurate supplementation on egg production, biochemical indices, and gut microbiota of broiler breeders at the late stage of production. Poultry Science. Vol. 100 № 9. P. 101386. 2021.
183. Jia M., Zhang Y., Gao Y., et al. Effects of medium chain fatty acids on intestinal health of monogastric animals. Current Protein and Peptide Science. Vol. 21 № 8. P. 777–784. 2020.
184. 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. Vol. 13 № 5. P. 1427. 2021. DOI: 10.3390/NU13051427/S1.
185. Amer S.A., A-Nasser A., Al-Khalaifah H.S., et al. Effect of Dietary Medium-Chain α-Monoglycerides on the Growth Performance, Intestinal Histomorphology, Amino Acid Digestibility, and Broiler Chickens' Blood Biochemical Parameters. Animals : an open access journal from MDPI. Vol. 11 № 1. P. 1–14. 2020. DOI: 10.3390/ANI11010057.
186. Gareau M.G., Sherman P.M., Walker W.A. Probiotics and the gut microbiota in intestinal health and disease. Nature reviews Gastroenterology & hepatology. Vol. 7 № 9. P. 503–514. 2010.
187. Gomez-Osorio L.M., Yepes-Medina V., Ballou A., et al. 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. Vol. 8. P. 773372. 2021. DOI: 10.3389/FVETS.2021.773372/BIBTEX.
188. Liu T., Ruan S., Mo Q., et al. Integrated serum metabolome and gut microbiome to decipher chicken amino acid improvements induced by medium-chain monoglycerides. Metabolites. Vol. 13 № 2. P. 208. 2023.
189. McGilvray W.D., Johnson B., Wooten H., et al. Immune System Stimulation

Reduces the Efficiency of Whole-Body Protein Deposition and Alters Muscle Fiber Characteristics in Growing Pigs. Animals : an Open Access Journal from MDPI. Vol. 9 № 6. P. 323. 2019. DOI: 10.3390/ANI9060323.

190. Egeli A.K., Framstad T., Morberg H. Clinical biochemistry, haematology and body weight in piglets. Acta veterinaria Scandinavica. Vol. 39 № 3. P. 381–393. 1998. DOI: 10.1186/BF03547786.
191. Santos-Marcos J.A., Perez-Jimenez F., Camargo A. The role of diet and intestinal microbiota in the development of metabolic syndrome. The Journal of nutritional biochemistry. Vol. 70. P. 1–27. 2019.
192. Genova J.L., Melo A.D.B., Rupolo P.E., et al. A summary of feed additives, intestinal health and intestinal alkaline phosphatase in piglet nutrition. Czech Journal of Animal Science. Vol. 65 № 8. P. 281–294. 2020.
193. Nowak P., Kasprowicz-Potocka M., Zaworska A., et al. The effect of combined feed additives on growing pigs' performance and digestive tract parameters. Annals of Animal Science. Vol. 19 № 3. P. 807–819. 2019.
194. Lautrou M., Pomar C., Dourmad J.Y., et al. Phosphorus and calcium requirements for bone mineralisation of growing pigs predicted by mechanistic modelling. Animal. Vol. 14 № S2. P. s313–s322. 2020. DOI: 10.1017/S1751731120001627.
195. Sotira S., Dell'Anno M., Caprarulo V., et al. Effects of tributyrin supplementation on growth performance, insulin, blood metabolites and gut microbiota in weaned piglets. Animals. Vol. 10 № 4. P. 726. 2020.

ДОДАТКИ

Додаток А

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у наукових фахових виданнях України

1. **Gavrylenko A. V.**, Masiuk D. M. Monoglyceride supplementation modulates microbiom of small intestine in piglets. Theoretical and Applied Veterinary Medicine. 2024. Vol. 12, №. 4. P. 21–30. DOI: 10.32819/2024.12019. *(Здобувачем виконано експериментальні дослідження, проведено мікробіологічний аналіз, здійснено статистичну обробку результатів, їх інтерпретацію та підготовку первинного тексту статті)*

2. **Gavrylenko A.**, Masiuk D. The effect of organic acids mixture in the form of glycerids on the regulation of intestinal barrier function in piglets using SCFA-M: analysis of molecular markers. Біологія тварин. 2025. Т. 27, № 4. С. 30–35. DOI: 10.15407/animbiol27.04.030. *(Здобувачем сформульовано концепцію дослідження, виконано експериментальну частину, проведено аналіз експресії молекулярних маркерів)*

3. Masiuk D., Nedzvetsky V., **Gavrylenko A.** The application of monoglycerides in swine husbandry: A review of current trends and prospects. Scientific Horizons. 2025. Vol. 28, №. 5. P. 44–53. DOI: 10.48077/scihor5.2025.44. *(Здобувачем здійснено пошук, систематизацію та аналіз наукових джерел щодо застосування моногліцеридів у свинарстві)*

4. **Gavrylenko A. V.**, Masiuk D. M. Modulation of the piglet large intestine microbiome under the influence of monoglycerides. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences. 2025. Vol. 27, №. 120. P. 98–108. DOI: 10.32718/nvlvet12012. *(Здобувачем проведено дослідження, статистичний аналіз, узагальнення отриманих результатів і підготовку первинного тексту статті)*

5. **Gavrylenko A.**, Masiuk D. Features of piglet metabolism under the application of monoglycerides. Scientific Reports of the National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine. 2025. Vol. 21, №. 4. P. 107–121. DOI:

10.31548/dopovidi/4.2025.107. *(Здобувачем виконано експериментальні дослідження, статистичну обробку даних, інтерпретацію змін метаболічних показників та підготовку первинного тексту статті)*

Тези наукових доповідей

1. **Gavrylenko A.**, Kokariev A. V., Omg B., Masiuk D. M. Intestinal barrier function in piglets and methods of its correction. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи : матеріали IX Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і здобувачів вищої освіти, м. Дніпро, 28–29 трав. 2024 р. Дніпро: ДДАЕУ, 2024. С. 159. *(Здобувачем проаналізовано сучасні підходи до корекції бар'єрної функції кишечника поросят, взято участь у підготовці матеріалів доповіді)*

2. **Гавриленко А. В.**, Гавриш А. С., Масюк Д. М. Динаміка біохімічних показників крові поросят за дії суміші жирних кислот і моногліцеридів. Від діагностики до лікування: нові горизонти: матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. лікарів вет. медицини та здобувачів вищої освіти, присвяч. пам'яті д-ра вет. наук, проф. О. А. Ткаченка, м. Дніпро, 13–14 груд. 2024 р. Дніпро: ДДАЕУ, 2024. С. 32–34. *(Здобувачем проведено аналіз біохімічних показників крові поросят, виконано статистичну обробку результатів, сформульовано основні положення та висновки тез)*

3. **Гавриленко А.**, Масюк Д. Вплив моногліцеридів на модуляцію кишкової мікробіоти поросят. Тези доповідей XXIII Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених, присвяченої 110-річчю від дня народження З. Скородинського та 100-річчю від дня народження Ф. Палфія, м. Львів, 15–16 трав. 2025 р. Біологія тварин. 2025. Т. 27, № 2. С. 29. *(Здобувачем досліджено вплив КМОК на мікробіоту тонкої кишки поросят, узагальнено результати та підготовлено матеріали доповіді)*

4. **Гавриленко А. В.**, Масюк Д. М., Германн В. Регуляція імунної відповіді та цілісності кишкового бар'єру поросят за дії SCFA-M. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної

експертизи: матеріали X Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і здобувачів вищої освіти, присвяч. 90-річчю кафедри фізіології, біохімії тварин і лабораторної діагностики, м. Дніпро, 20–21 трав. 2025 р. Дніпро : ДДАЕУ, 2025. С. 59–60. *(Здобувачем проведено аналіз впливу КМОК на показники імунної відповіді та цілісність кишкового бар'єру поросят, опрацьовано експериментальні дані й підготовлено текст тез)*

5. **Гавриленко А. В.**, Масюк Д. М. Модуляція мікробіому товстого кишківника поросят за дії моногліцеридів. Актуальні питання ветеринарної патології: матеріали Міжнар. наук. конф., приуроченої 105-річчю факультету ветеринарної медицини та 85-річчю д-ра вет. наук, проф., акад. НААН України А. Й. Мазуркевича, м. Київ, 2–3 жовт. 2025 р. Київ: НУБіП України, 2025. С. 20. *(Здобувачем виконано дослідження впливу КМОК на мікробіом товстого кишечника поросят, здійснено узагальнення результатів та підготовлено матеріали доповіді)*

6. **Гавриленко А. В.**, Масюк Д. М. Експресія молекулярних маркерів як показника стану бар'єрної функції кишечника поросят за впливу SCFA-M. Актуальні питання ветеринарної морфології, патології та біотехнології: матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. викладачів і здобувачів вищої освіти, присвяч. пам'яті д-ра вет. наук, проф. П. М. Гавриліна, м. Дніпро, 19–20 берез. 2026 р. Дніпро: ДДАЕУ, 2026. С. 14–15. *(Здобувачем досліджено експресію молекулярних маркерів, проведено аналіз отриманих даних, сформульовано висновки, підготовлено текст тез)*

Апробація результатів дисертації: Матеріали дисертаційної роботи було представлено на: Матеріали дисертаційної роботи було представлено та обговорено на всеукраїнських і міжнародних науково-практичних конференціях, зокрема на: IX Міжнародній науково-практичній конференції викладачів і здобувачів вищої освіти «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи» (м. Дніпро, 28–29 травня 2024 р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції лікарів

ветеринарної медицини та здобувачів вищої освіти «Від діагностики до лікування: нові горизонти», присвяченій пам’яті доктора ветеринарних наук, професора О. А. Ткаченка (м. Дніпро, 13–14 грудня 2024 р.); XXIII Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених, присвяченій 110-річчю від дня народження З. Скородинського та 100-річчю від дня народження Ф. Палфія (м. Львів, 15–16 травня 2025 р.); X Міжнародній науково-практичній конференції викладачів і здобувачів вищої освіти «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи», присвяченій 90-річчю кафедри фізіології, біохімії тварин і лабораторної діагностики (м. Дніпро, 20–21 травня 2025 р.); Міжнародній науковій конференції «Актуальні питання ветеринарної патології», приуроченій 105-річчю факультету ветеринарної медицини та 85-річчю доктора ветеринарних наук, професора, академіка НААН України А. Й. Мазуркевича (м. Київ, 2–3 жовтня 2025 р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції викладачів і здобувачів вищої освіти «Актуальні питання ветеринарної морфології, патології та біотехнології», присвяченій пам’яті доктора ветеринарних наук, професора П. М. Гавриліна (м. Дніпро, 19–20 березня 2026 р.).

Додаток Б

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

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

Акт
про впровадження результатів дисертації в навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: **«Характеристика механізмів дії моногліцеридів на функції інтестинальної системи свиней»,** що представлена на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 21 «Ветеринарія» та спеціальності 211 «Ветеринарна медицина», виконаної аспірантом кафедри фізіології, біохімії тварин і лабораторної діагностики Дніпровського державного аграрно-економічного університету **Гавриленка Андрія Володимировича** розглянуто на засідання кафедри фізіології хребетних і фармакології Національного університету біоресурсів та природокористування України (протокол № 5 від « 06 » травня 2026 року).

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

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

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

Додаток В

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

Олег ФЕДЕЦЬ

«14» травня 2026 р.

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

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: **«Характеристика механізмів дії моногліцеридів на функції інтестинальної системи свиней»,** що представлена на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 21 «Ветеринарія» та спеціальності 211 «Ветеринарна медицина», виконаної аспірантом кафедри фізіології, біохімії тварин і лабораторної діагностики Дніпровського державного аграрно-економічного університету **Гавриленком Андрієм Володимировичем**, розглянуто на засідання кафедри нормальної та патологічної фізіології імені Степана Стояновського, Львівського національного університету ветеринарної медицини імені С.З. Гжицького (протокол № 14 від «14» травня 2026 року).

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

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

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

Додаток Г

ЗАТВЕРДЖУЮ
Перший проректор, проректор з навчальної роботи Дніпровського державного аграрно-економічного університету, кандидат сільськогосподарських наук, професор
_____Дмитро ОНОПРІЄНКО
«13» _____2026 р.

ПОГОДЖЕНО
Проректор з наукової та інноваційної роботи Дніпровського державного аграрно-економічного університету, доктор сільськогосподарських наук, професор
_____Юрій ТКАЛІЧ
«23» _____2026 р.

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

Цей акт підтверджує, що наукові результати дисертації аспіранта кафедри фізіології, біохімії тварин і лабораторної діагностики Дніпровського державного аграрно-економічного університету **Гавриленка Андрія Володимировича** за темою «**Характеристика механізмів дії моногліцеридів на функції інтестинальної системи свиней»**, представленої на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії (галузь знань 21 «Ветеринарна медицина», спеціальність 211), було заслухано й обговорено на засіданні цієї ж кафедри (протокол № 6 від 23.02.2026 р.).

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

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

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

Додаток Д

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

Акт
про впровадження результатів
дисертаційної роботи в наукову роботу

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: **«Характеристика механізмів дії моногліцеридів на функції інтестинальної системи свиней»,** що представлена на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 21 «Ветеринарія» спеціальності 211 «Ветеринарна медицина», виконаної аспірантом кафедри фізіології, біохімії тварин і лабораторної діагностики Дніпровського державного аграрно- економічного університету **Гавриленка Андрія Володимировича** 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 впровадження у практику оцінку деструкції тканин травного каналу за експресією оклюдину і каспази-3. Отримані дані є методичним базисом для розробки високоефективних засобів превентивної дії, зокрема таргетних матриць на основі амфіфільних сполук, з метою керованого конструювання стабільного мікробіоценозу, біорегуляції мікрофлори та підвищення адаптаційного потенціалу молодняку без застосування антибактеріальних стимуляторів росту.

Напрацювання дисертаційної роботи безпосередньо імплементовані у програми моделювання метаболічного інжинірингу раціонів, скринінгу біохімічної адаптації епітеліоцитів та створення екологічно безпечних систем захисту кишечника в рамках наукових тем, що реалізуються у відділі системного біоінжинірингу в тваринництві ІКОСГ НААН України.

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

Т.в.о. завідувача відділу Ірина АНТОНІК

Учений секретар Олександр ШАБЛЯ

Додаток Е

Директор ТОВ «Агроінд»
_____ Олена КЛЮЄВА
«28» _____ 2025р.

Затверджую:

АКТ

впровадження результатів дисертаційної роботи у виробництво

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи **Гавриленка Андрія Володимировича** за темою **«Характеристика механізмів дії моногліцеридів на функції інтестинальної системи свиней»,** представленої на здобуття ступеня доктора філософії (спеціальність 211 «Ветеринарна медицина»), були успішно впроваджені у технологічний процес свинокомплексу ТОВ «Агроінд», розташованого у місті Підгородне Дніпровського району Дніпропетровської області.

Вид впроваджених результатів: протокол вирощування поросят у період дорощування із застосуванням комплексу моногліцеридів органічних жирних кислот (NETAG B.V., Нідерланди) для оптимізації кишкового бар'єру та підвищення збереженості молодняку.

Новизна отриманих результатів полягає в практичному обґрунтуванні ефективності комплексу моногліцеридів органічних жирних кислот (КМОК) для захисту бар'єрної функції кишечника та стабілізації метаболізму поросят у період дорощування. Доведено, що застосування КМОК оптимізує мікробний склад кишечника, регулює маркери бар'єрної (оклюдин, фібронектин) та імунної (інтерферон-α, інтерферон-γ) функцій, а також знижує апоптоз ентероцитів (каспаза-3). Це дозволило підприємству забезпечити оптимальний біохімічний профіль крові та високу резистентність молодняку в критичний період вирощування з 42-ї по 77-му добу віку.

Практичне впровадження результатів досліджень: На свинокомплексі ТОВ «Агроінд» було освоєно та застосовано метод збагачення основного раціону поросят у період дорощування (із 42-ї по 77-му добу життя) шляхом додавання КМОК у кількості 1,0 кг на тонну комбікорму. Практичне використання цієї схеми дозволило оптимізувати умови утримання тварин, забезпечити надійну профілактику шлунково-кишкових захворювань, покращити показники збереженості поголів'я та повністю відмовитися від використання антибактеріальних препаратів на цьому етапі.

Значущість отриманих результатів полягає в оптимізації вирощування поросят на дорощуванні завдяки спрямованій дії КМОК. Його застосування активувало пристінкове й мембранне травлення, це зміцнило кишковий бар'єр та підвищило імунний статус тварин. На виробничому рівні це стабілізувало загальний метаболізм, покращило конверсію корму, мінімізувало технологічні втрати молодняку та підвищило загальну продуктивність свинокомплексу в умовах суворого обмеження антибактеріальних засобів.

Заступник директора
з тваринництва ТОВ «Агроінд» Віктор ГЕРАСИМЧУК

Додаток Є

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

«16» _____ 20__ р.

ВИСНОВОК З БІОЕТИЧНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ

Дніпровського державного аграрно-економічного університету щодо експериментальних досліджень аспіранта кафедри фізіології, біохімії тварин і лабораторної діагностики ДДАЕУ **Гавриленка Андрія Володимировича**, викладених у дисертаційній роботі **«Характеристика механізмів дії моногліцеридів на функції інтестинальної системи свиней»** 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 Гавриленка Андрія Володимировича, викладених в дисертаційній роботі на здобуття ступеня доктора філософії (PhD) «Характеристика механізмів дії моногліцеридів на функції інтестинальної системи свиней».

Висновок комісії: експериментальні дослідження аспіранта факультету ветеринарної медицини Дніпровського державного аграрно-економічному університету Гавриленка Андрія Володимировича, викладені в дисертаційній роботі на здобуття ступеня доктор філософії (PhD) «Характеристика механізмів дії моногліцеридів на функції інтестинальної системи свиней» проведені з урахуванням «Загальноетичних принципів експериментів на тваринах», схвалених на Національному конгресі з біоетики (м. Київ, 2001 р.), дотриманням міжнародних вимог Європейської конвенції «Про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних і інших наукових цілей

(Страсбург, 1986 р.) та відповідають Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (м. Київ, 2006 р.). Всі процедури з поросятами проводились з дотриманням основних принципів біоетики.

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