

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ БІОЛОГІЇ ТВАРИН

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

БОНЮК НАТАЛІЯ ВАЛЕРІЇВНА

УДК: 619:576.31:591.434:636.085:636.4(043.3/.5)

ДИСЕРТАЦІЯ

**МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КИШКОВОГО ТРАКТУ ПОРОСЯТ У
РІЗНІ ПЕРІОДИ ОНТОГЕНЕЗУ ТА ЗА ВИКОРИСТАННЯ ПРЕБІОТИЧНОЇ
КОРМОВОЇ ДОБАВКИ**

21 – ветеринарія

211 – ветеринарна медицина

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

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

_____ **Н.В. Бонюк**

Наукові керівники:

Віщур Олег Іванович, доктор ветеринарних наук, професор, завідувач лабораторії імунології Інституту біології тварин НААН;

Щебенцовська Ольга Миколаївна, докторка ветеринарних наук, завідувачка навчально-дослідної лабораторії кафедри нормальної та патологічної морфології і судової ветеринарії, доцентка Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького.

Львів – 2025

АНОТАЦІЯ

Бонюк Н. В. Морфофункціональний стан кишкового тракту поросят у різні періоди онтогенезу та за використання пребіотичної кормової добавки. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії галузі знань 21 – «Ветеринарія», за спеціальністю 211 – «Ветеринарна медицина». – Інститут біології тварин НААН, м. Львів, 2025.

Дисертаційна робота присвячена вивченню гістоархітекτονіки кишкового тракту поросят у різні періоди онтогенезу, диференціації та детермінації ентерохромафінних клітин, встановленні каріометричних параметрів ентероцитів тонкого кишечника та кількісних характеристик келихоподібних клітин, пов'язаних з фізіологічними особливостями розвитку органів травлення тварин і за впливу пребіотичної кормової добавки «Глобіген Джамп Старт».

Вперше, за допомогою діазометоду у кишковому тракті поросят, візуалізовано ентерохромафінні клітини, морфометрично підраховано їх середню кількість та визначено об'єм ядра, встановлено зв'язок між деякими гістоморфометричними параметрами тонкого і товстого відділів кишечника за змішаного типу годівлі та впливу пребіотичної кормової добавки. Проведено порівняльний аналіз й отримано нові дані щодо особливостей постнатального морфогенезу кишкового тракту поросят (7, 14, 28 доби) за змішаного типу годівлі та застосування пребіотичної кормової добавки. Отримані дані можна використовувати як морфологічні маркери при оцінюванні морфофункціонального стану кишкового тракту поросят з подальшим прогнозуванням адаптаційної здатності тварин до зміни годівлі в період відлучення та формування продуктивного потенціалу.

Експериментальні дослідження проводили у господарстві ТзОВ «Барком», Львівської області на поросятах породи велика біла з яких формували дві групи по 20 тварин у кожній (n=40). Поросятам обох груп починаючи з 5-добового віку згодовували стандартний престартерний комбікорм, а з 7 доби життя тваринам дослідної групи до основного корму додавали пребіотичну кормову добавку

«Глобіген Джамп Старт» у кількості 2 кг/т корму до складу якої входять сухі дріжджі та яєчний порошок, збагачений імуноглобулінами (виробник EW Nutrition GmbH, Німеччина). Упродовж дослідів поросята утримувались в однакових умовах з вільним доступом до корму та води. На 7, 14 та 28 доби по п'ять тварин з кожної групи піддавали евтаназії з відбором матеріалу для гістологічного дослідження з дотриманням вимог етичного ставлення до тварин, що використовувались під час експериментальних досліджень.

З метою вирішення наукового завдання було використано комплекс методів досліджень, а саме: гістологічні, гістохімічні, морфометричний аналіз для встановлення лінійних параметрів висоти ворсинок та глибини крипт слизової оболонки тонкого відділу кишечника, товщини слизової оболонки та м'язового шару товстого відділу кишечника, визначення висоти ентероцитів апікальної поверхні слизової оболонки тонкого відділу кишечника поросят, встановлення активності клітин за рахунок аналізу їх каріометричних параметрів, підрахунок середньої кількості келихоподібних та ентерохромафінних клітин, визначення об'єму ядра ентерохромафінних клітин, статистичний аналіз отриманих результатів.

Застосовуючи гістоморфометричні методи досліджень встановлено, що на 7 добу життя поросят контрольної та дослідної групи не виявлено достовірних змін у лінійних параметрах слизової оболонки як тонкого, так і товстого відділу кишечника. Натомість, на 14 добу у поросят дослідної групи до основного раціону яких вводили кормову добавку «Глобіген Джамп Старт» відзначали достовірне збільшення на 37,4 % ($P < 0.001$) висоти ворсинок дванадцятипалої кишки у порівнянні з даним показником у контрольних тварин, а також достовірне збільшення товщини м'язової оболонки, відповідно на 23,3 % ($P < 0.001$), що вказує на збільшення площі всмоктувальної поверхні та кращу здатність слизової оболонки до абсорбції поживних речовин, а також активної перистальтики, яка посилювалась під дією катехоламінів. Тоді, як на 28 добу лінійні розміри слизової та м'язової оболонок дванадцятипалої кишки поросят контрольної та дослідної групи достовірно не змінювались.

Поряд з тим, змішаний тип годівлі вплинув також і на розміри ворсинок порожньої та клубової кишки, де також відзначали достовірне їх підвищення на 14 добу, відповідно на 12,7 % та 6,6 % у порівнянні з контрольною групою поросят. Споживання поросятами гранульованого корму з додаванням пребіотичної добавки «Глобіген Джамп Старт» сприяло достовірному потовщенню м'язової оболонки порожньої кишки на 14 добу на 20,5 %, і на 28 добу на 46,2 % ($P<0.01$). Подібну тенденцію відзначали у клубовій кишці.

При переході поросят на змішаний тип годівлі у слизовій оболонці тонкого відділу кишечника було встановлено й відмінності у кількості келихоподібних клітин. У дванадцятипалій кишці поросят дослідної групи на 14 добу кількість келихоподібних клітин була вищою на 4,7 % у порівнянні з цим показником у поросят контрольної групи, а на 28 добу – на 1,8 %, відповідно. У порожній кишці зберігалась подібна тенденція як на 14, так і на 28 добу, де встановлено достовірне збільшення кількості келихоподібних клітин у поросят дослідної групи, відповідно на 28,1 % ($P<0.01$) та 20,9 % ($P<0.01$) у порівнянні з контрольними тваринами. У клубовій кишці поросят дослідної групи також відзначали перевагу. На 14 добу кількість келихоподібних клітин була достовірно вищою на 8,4 % ($P<0.05$) та на 21,4 % ($P<0.001$) на 28 добу досліді в порівнянні з цим показником у поросят контрольної групи. Достовірні зміни щодо збільшення висоти ентероцитів фіксували у дванадцятипалій кишці поросят дослідної групи на 14 та 28 добу на 17,7 % ($P<0.01$) і 6,3 % ($P<0.05$), відповідно. У порожній кишці спостерігалась подібна тенденція. Середня висота ентероцитів клубової кишки поросят на 14 добу достовірно зростала на 18,6 % ($P<0.01$) з тенденційним збільшенням їх на 28 добу в порівнянні з цим показником у поросят контрольної групи.

Гістологічно встановлено специфічність ознак ентерохромафінних клітин у яких візуалізувались дрібні, з вираженою діазореакцією секреторні гранули, що розташовувались базально або навколо ядра. За результатами морфометричних досліджень тонкого відділу кишкового тракту поросят на 7 добу встановлено, що найбільша кількість ентерохромафінних ендокриноцитів локалізувалась у середній третині крипт дванадцятипалої кишки – в середньому $7,8\pm0,86$ клітин, дещо менше

їх було у клубовій кишці – $5,0 \pm 0,89$ клітин і найменшу кількість фіксували у порожній кишці – це $3,4 \pm 0,40$ клітини на досліджуваній площі гістопрепаратів $0,45 \text{ мм}^2$. На 14 добу за згодовування поросят дослідної групи пребіотичної кормової добавки «Глобіген Джамп Старт» відзначали їх тенденційне збільшення у дванадцятипалій кишці на 4,9 %, порожній – на 27,3 % та клубовій – на 36,3 %, тоді як на 28 добу встановлено їх достовірне підвищення у дванадцятипалій кишці, відповідно на 26,5 % ($P < 0.05$), порожній – на 5,8 % та клубовій на 16,9 % ($P < 0.05$), що може свідчити про її позитивний вплив на вивільнення серотоніну та покращення перистальтики кишечника.

Об'єм ядра ентерохромафінних клітин у дванадцятипалій кишці поросят дослідної групи на 14 добу досліду був на 0,98 % вищим у порівнянні з цим показником у поросят контрольної групи, тоді як на 28 добу розмір ядра тенденційно збільшувався у обох групах поросят. Подібну тенденцію відзначали і в порожній кишці, де різниця між об'ємом ядра ентерохромафінних клітин поросят контрольної та дослідної групи становила 2,9 % (14 доба) та 2,8 % на 28 добу. Об'єм ядра ентерохромафінних клітин у клубовій кишці дослідних поросят був на 4,2 % більшим на 14 добу та 2,7 % на 28 добу в порівнянні з цим показником у контрольних тварин. Збільшення об'єму ядра ентерохромафінних ендокриноцитів, як на 14, так і 28 доби досліду у всіх відділах кишкового тракту поросят дослідної групи може свідчити про активні синтетичні процеси в клітині та стимуляцію вироблення серотоніну з позитивним впливом на травлення та перистальтику кишечника.

У процесі морфометричного дослідження товстого відділу кишечника встановлено, що на 14 добу в поросят дослідної групи відзначали достовірне збільшення товщини слизової оболонки сліпої кишки на 2,3 %, ободової на 13,4 % ($P < 0.01$) та 2,3 % прямої кишки відносно цих показників у поросят контрольної групи. Крім того, фіксували достовірне збільшення товщини м'язової оболонки сліпої кишки на 14 добу, а саме – потовщення зовнішнього поздовжнього шару на 10,4 % ($P < 0.01$) та внутрішнього циркулярного шару на 3,9 % ($P < 0.05$); ободової кишки, відповідно на 7,7 % (зовнішній поздовжній шар) та 4,1 %

(внутрішній циркулярний шар) ($P<0.05$); прямої кишки – на 7,3 % (зовнішній поздовжній шар) та 12,2 % (внутрішній циркулярний шар) ($P<0.01$) відносно цих показників у контрольній групі поросят. Подібну тенденцію відзначали і на 28 добу.

Кількість келихоподібних клітин у товстому відділі кишечника поросят дослідної та контрольної груп поросят на 7 добу достовірно не вирізнялись між собою. Проте, вже на 14 добу щільність келихоподібних клітин у сліпій, ободовій та прямій кишці поросят дослідної групи на площі $0,45 \text{ мм}^2$ була достовірно вищою у порівнянні з цим показником у поросят контрольної групи на 37,9 % ($P<0.01$), 9,5 % ($P<0.05$) та 3,6 %, відповідно. На 28 добу зберігалась подібна тенденція.

При гістометричному аналізі ентерохромафінних клітин у товстому кишечнику поросят встановлено, що найбільша їх кількість локалізувалась у прямій кишці, а найменша – у сліпій. На 7 добу в поросят дослідної і контрольної групи не виявлено достовірної різниці щодо середньої кількості ентерохромафінних клітин у товстому відділі кишечника. Тоді, як 14 та 28 добу їх кількість у сліпій кишці, у порівнянні з показником контрольної групи поросят, достовірно зросла у 1,5 ($P<0.05$) та 1,31 рази відповідно. Подібну тенденцію спостерігали і в ободовій кишці, де на 14 добу в поросят дослідної групи кількість ентерохромафінних клітин на 14,3 % була більшою, як у поросят контрольної групи та на 8,3 % на 28 добу. Застосування пребіотичної кормової добавки «Глобіген Джамп Старт» поросят дослідної групи сприяло збільшенню середньої кількості ентерохромафінних клітин і у прямій кишці на 14 добу на 4,3 %, на 28 добу – на 17,9 % ($P<0.05$) у порівнянні з цим показником у поросят контрольної групи. Середній об'єм ядра ентерохромафінних клітин у поросят дослідної групи у товстому відділі кишечника, як на 14 так і 28 добу зазнавав тенденційних змін. Збільшення кількості ентерохромафінних клітин, які синтезують серотонін впливало на морфологію кишкового тракту, а саме потовщення слизової та м'язової оболонок, що сприяло інтенсивнішому скороченню гладкої мускулатури, забезпечуючи ефективну реабсорбцію води і нутрієнтів та сприяло розвитку

адаптаційно-пристосувальних реакцій у поросят до постійних технологічних стресів.

Отримані результати морфометричних досліджень дали можливість науково обґрунтувати позитивний вплив пребіотичної кормової добавки «Глобіген Джамп Старт» на продуктивні показники тварин, а саме: достовірне збільшення живої маси поросят дослідної групи у порівнянні з поросятами контрольної групи на 14 добу на 19,2 % ($P < 0.01$) та на 13,0 % ($P < 0.01$) на 28 добу.

Результати дисертаційної роботи використовуються технологами ТЗОВ «ГРІНФІД», що відповідають за розробку та розрахунок раціонів для поросят у період перед відлученням та після відлучення, а також у освітньому процесі та науково-дослідній роботі здобувачів вищої освіти за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина» факультету ветеринарної медицини Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, Полтавського державного аграрного університету та Поліського національного університету.

Ключові слова: *поросята, кормова добавка, дріжджі, овоальбумін, тонкий та товстий відділ кишечника, ентероцити, келихоподібні клітини, ентерохромафінні клітини, морфометрія, каріометрія.*

ABSTRACT

Boniuk N. V. Morphofunctional state of the intestinal tract of piglets at different ontogenetic periods and during the use of prebiotic feed additive. – Qualification scientific work in a form of a manuscript. Dissertation to attain the scientific degree of Doctor of Philosophy in the field 21 – “Veterinary Medicine”, specialty 211 – “Veterinary Medicine”. – Institute of Animal Biology of NAAS, Lviv, 2025.

The dissertation explores the histoarchitecture of the intestinal tract of piglets at different stages of ontogenesis, differentiation and determination of enterochromaffin cells, karyometric parameters of enterocytes in the small intestine, and quantitative characteristics of goblet cells, related to the physiological peculiarities of the development of the digestive organs of animals and the influence of the prebiotic feed additive “Globigen Jump Start”.

For the first time, enterochromaffin cells were visualized in the intestinal tract of piglets using the diazo method, with their average quantity being morphometrically quantified and the volume of their nuclei determined. A relationship was established between certain histomorphometric parameters of the small and large intestines under a mixed feeding type and the influence of prebiotic feed additive. A comparative analysis was conducted, providing new data on the features of postnatal morphogenesis of the intestinal tract in piglets (days 7, 14, 28) under mixed feeding and the application of the prebiotic feed additive. The obtained data can be used as morphological markers for assessing the morphofunctional state of the intestinal tract in piglets, with further predictions regarding the animals’ adaptive capacity to changes in feeding during weaning and the formation of their productive potential.

Experimental research was conducted at the Barkom LLC in Lviv region on piglets of the Large White breed that were divided into two groups of 20 animals each (n=40). Starting from the age of 5 days, piglets in both groups were fed a standard prestarter compound feed, and from the 7th day of life, the experimental group received the prebiotic additive “Globigen Jump Start” at a rate of 2 kg/ton of feed, consisting of dry yeast and egg powder enriched with immunoglobulins (manufacturer: EW Nutrition GmbH, Germany). Throughout the experiment, the piglets were kept under identical

conditions with free access to feed and water. On days 7, 14, and 28, five animals from each group were euthanized to collect material for histological research, adhering to ethical standards concerning the treatment of animals used in experimental research.

To address the scientific objective, a combined methodology was employed, including histological, histochemical, and morphometric analyses to establish linear parameters such as the height of villi and the depth of crypts in the mucosa of the small intestine, the thickness of the mucosa and muscular layer of the large intestine, determining the height of enterocytes on the apical surface of the mucosa of the small intestine of piglets, assessing cell activity based on their karyometric parameters, counting the average number of goblet and enterochromaffin cells, evaluating the nucleus area of enterochromaffin cells, and statistical analysis of the results obtained.

Employing the histomorphometric research methods demonstrated that on the 7th day of life, no significant changes were observed in the linear parameters of the mucosa of both the small and large intestines in piglets of the control and experimental groups. However, on day 14, the piglets of the experimental group receiving the “Globigen Jump Start” feed additive exhibited a reliable increase of 37.4% ($P < 0.001$) in the height of the villi of the duodenum compared to the control group of animals, as well as a reliable increase in the thickness of the muscular layer by 23.3% ($P < 0.001$), indicating an increase in the absorptive surface area and improved mucosal ability for nutrient absorption, along with enhanced peristaltic activity stimulated by catecholamines synthesized under the influence of the feed additive components. Meanwhile, on day 28, the linear dimensions of the mucosa and muscular layers of the duodenum in both control and experimental groups did not show reliable changes.

At the same time, the mixed feeding type also affected the size of the villi in the jejunum and ileum, with a reliable increase on day 14 of 12.7% and 6.6% compared to the control group of piglets. The consumption of granulated feed with the addition of the prebiotic additive contributed to a reliable thickening of the muscular layer of the jejunum by 20.5% on day 14 and by 46.2% ($P < 0.01$) on day 28. A similar trend was noted in the ileum.

When transitioning the piglets to a mixed feeding type, differences in the number of goblet cells in the mucosa of the small intestine were also established. In the duodenum of the experimental group of piglets, the number of goblet cells was higher by 4.7% on day 14 compared to the control piglets, and on day 28, it was higher by 1.8%. In the jejunum, a similar trend was observed on both days, with a reliable increase in the number of goblet cells in the experimental group by 28.1% ($P<0.01$) and 20.9% ($P<0.01$) compared to the control animals. In the ileum of the experimental group of piglets, superiority was also noted; on day 14, the number of goblet cells was reliably higher by 8.4% ($P<0.05$) and by 21.4% ($P<0.001$) on day 28 compared to the control group. Reliable changes regarding the increase in enterocyte height were recorded in the duodenum of the experimental group piglets on days 14 and 28, with increases of 17.7% ($P<0.01$) and 6.3% ($P<0.05$), respectively. A similar trend was observed in the jejunum. The average height of enterocytes in the ileum of the piglets on day 14 reliably increased by 18.6% ($P<0.01$), with a tendency for further increase on day 28 compared to the control group of piglets.

Histologically, the specific characteristics of enterochromaffin cells (ECC) were identified, which exhibited small, distinctly diaminobenzidine-reactive secretory granules located basally or around the nucleus. According to the results of the morphometric analysis of the small intestine of piglets on day 7, the highest number of enterochromaffin endocrine cells was localized in the duodenum – on average, 7.8 ± 0.86 cells, slightly fewer in the ileum – 5.0 ± 0.89 cells, and the least number was recorded in the jejunum – 3.4 ± 0.40 cells per histological preparation area of 0.45 mm^2 . On day 14, following the feeding of the experimental group of piglets with the prebiotic feed additive “Globigen Jump Start”, there was a noted increasing trend in the number of ECC in the duodenum by 4.9%, in the jejunum by 27.3%, and in the ileum by 36.3%. By day 28, a statistically reliable increase was achieved in the duodenum by 26.5% ($P<0.05$), in the jejunum by 5.8%, and in the ileum by 16.9% ($P<0.05$), which may indicate a positive effect on serotonin release and improvement in intestinal peristalsis.

The volume of the nucleus of ECC in the duodenum of the experimental group of piglets on day 14 was 0.98% higher compared to the control group, whereas on day 28,

the nuclear size tended to increase in both groups of piglets. A similar trend was noted in the jejunum, where the difference in the nucleus volume of ECC between the control and experimental groups was 2.9% (day 14) and 2.8% on day 28. The volume of the nucleus in ECC in the ileum of experimental piglets was 4.2% larger on day 14 and 2.7% larger on day 28 compared to that in the control animals. The increase in the volume of enterochromaffin endocrine cell nuclei on days 14 and 28 in all sections of the intestinal tract of the experimental group of piglets may indicate active synthetic processes in the cell and stimulation of serotonin production with a positive impact on digestion and intestinal peristalsis.

The morphometric analysis of the large intestine revealed that on day 14, the experimental group of piglets exhibited a reliable increase in the thickness of the mucosa of the cecum by 2.3%, of the colon by 13.4% ($P<0.01$), and of the rectum by 2.3% compared to these indicators in the control group of piglets. Additionally, reliable increases in the thickness of the muscular layer of the cecum were noted on day 14, specifically thickening of the outer longitudinal layer by 10.4% ($P<0.01$) and the inner circular layer by 3.9% ($P<0.05$); for the colon, it was by 7.7% (outer longitudinal layer) and 4.1% (inner circular layer) ($P<0.05$); and for the rectum, it was by 7.3% (outer longitudinal layer) and 12.2% (inner circular layer) ($P<0.01$) compared to these indicators in the control group of piglets. A similar trend was noted on day 28.

The number of goblet cells in the large intestine of piglets in both the experimental and control groups did not differ significantly on day 7. However, by day 14, the density of goblet cells in the cecum, colon, and rectum of the experimental group of piglets was reliably higher compared to the control on an area of 0.45 mm² by 37.9% ($P<0.01$), 9.5% ($P<0.05$), and 3.6%, respectively. This trend persisted on day 28.

Histometrically analyzing enterochromaffin cells in the large intestine of piglets revealed that the highest number was located in the rectum, while the least number was found in the cecum. On day 7, no statistically significant difference was found regarding the average number of enterochromaffin cells in the large intestine between the experimental and control groups. However, on days 14 and 28, the number of enterochromaffin cells in the cecum of the experimental group reliably increased by 1.5

times ($P<0.05$) and 1.31 times compared to the control group, respectively. A similar trend was observed in the colon, where on day 14, the number of enterochromaffin cells in the experimental group was 14.3% higher than in the control group, and on day 28, it was higher by 8.3%. Administering prebiotic feed additive “Globigen Jump Start” to the experimental group of piglets contributed to an increase in the average number of enterochromaffin cells in the rectum on day 14 by 4.3%, and on day 28, the increase was significant at 17.9% ($P<0.05$) compared to the control group. The average volume of ECC nuclei in the large intestine of the experimental group piglets showed a tendency to change on both days 14 and 28. The increase in the number of enterochromaffin cells synthesizing serotonin influenced the morphology of the intestinal tract, particularly the thickening of the mucosa and muscular layers, which supported more intense contractions of the smooth musculature, ensuring efficient reabsorption of water and nutrients, and facilitating the development of adaptive responses in piglets to ongoing technological stressors.

The results of the morphometric analysis scientifically substantiate the positive influence of the “Globigen Jump Start” feed additive on the productive indicators of the animals, specifically: increasing the average daily weight gains of piglets, improved survival rates, reduced feed conversion, and increased body weight of piglets at weaning, which was statistically higher compared to piglets receiving only granulated prestarter feed.

The findings of this dissertation are used by technologists at GREENFEED LLC responsible for developing and calculating feeding rations for piglets during both pre-weaning and post-weaning periods as well as for educational purposes and scientific research by university students specializing in Veterinary Medicine, particularly at the Faculty of Veterinary Medicine at the Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies of Lviv, Poltava State Agrarian University, and Polissia National University.

Keywords: *piglets, feed additive, yeast, ovalbumin, small and large intestines, enterocytes, goblet cells, enterochromaffin cells, morphometry, karyometry.*

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Наукові праці, у яких опубліковані основні наукові результати дисертації.

Статті, опубліковані у фаховому науковому виданні міжнародної наукометричної бази даних Scopus та Web of Science:

1. Boniuk, N. V., Vishchur, O. I., Prudyus, T. Y., Shchebentovska, O. M., & Blishch, H. I. (2024). Morphometric features of enterochromaffin endocrinocytes of the small intestine of piglets receiving prebiotic feed additive. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 15(4), 945–950. doi:10.15421/0224138 (Здобувачка провела дослідження, аналіз та інтерпретацію отриманих результатів, підготувала матеріали до друку).

Статті у фахових наукових виданнях України:

2. Boniuk, N. V. & Shchebentovska, O. M. (2024). Morphometric features of the duodenal wall in piglets during different periods of postnatal and neonatal ontogenesis under the influence of the «Globigen Jump Start» feed additive. *The Animal Biology*, 26(2), 3–10. doi:10.15407/animbiol26.02.003 (Здобувачка відібрала матеріал для гістологічного дослідження, провела морфометричні та статистичні дослідження, підготувала статтю до друку).

3. Бонюк, Н., Щебенцовська, О. (2024). Вплив кормової добавки «Глобіген Джамп Старт» на морфометричні показники слизової оболонки тонкої кишки поросят. *Науковий вісник ЛНУ ветеринарної медицини та біотехнологій. Серія: Ветеринарні науки*, 26(115), 126–134. doi:10.32718/nvlvet11518 (Здобувачка провела експериментальні дослідження, гістометричний та статистичний аналіз, підготувала публікацію до друку).

4. Бонюк, Н., Щебенцовська, О. (2024). Вплив кормової добавки на окремі морфометричні показники слизової оболонки товстого відділу кишечника поросят. *Науковий вісник ЛНУ ветеринарної медицини та біотехнологій. Серія: Ветеринарні науки*, 26(116), 179–190. doi: 10.32718/nvlvet11627 (Здобувачка провела відбір матеріалу для гістологічного та гістохімічного дослідження з

метою верифікації окремих морфологічних структур кишечника, опрацювала отримані морфометричні дані та підготувала публікацію до друку).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації. Тези наукових доповідей:

5. Бонюк, Н. В. (2022). Роль ентерохромафінних клітин шлунково-кишкового тракту у забезпеченні морфофункціонального гомеостазу організму тварин. *Матеріали XX Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених, присвяченої 90-річчю від дня народження доктора біологічних наук, професора, члена-кореспондента НААН, заслуженого діяча науки і техніки України Макара Івана Арсентійовича*. Львів, Біологія тварин, 2022, 24(2), 27.

6. Бонюк, Н. В. (2023). Деякі морфометричні показники ентерохромафінних клітин слизової оболонки дванадцятипалої кишки поросят за впливу кормової добавки «Глобіген Джамп Старт». *Матеріали XXI Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених, присвяченої 100-річчю від дня народження доктора біологічних наук, професора Василя Юхимовича Шавкуна*. Львів, Біологія тварин, 2023, 25(2), 52.

7. Бонюк, Н. В. (2024). Динаміка зміни кількості келихоподібних клітин у тонкому відділі кишечника поросят за згодовування кормової добавки «Глобіген Джамп Старт». *Матеріали XXII Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених, присвяченої 75-річчю від дня народження доктора ветеринарних наук, професора, члена-кореспондента НААН Ростислава Федорука*. Львів, Біологія тварин, 2024, 26(3), 134.

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ.....	2
СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА.....	13
ЗМІСТ.....	15
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	18
ВСТУП.....	19
РОЗДІЛ 1	
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	27
Морфологічні та фізіологічні особливості кишкового тракту поросят.....	27
Гістологічна будова тонкого та товстого відділів кишечника поросят	29
Роль ентерохромафінних клітини та APUD-системи в організмі тварин.....	33
Роль кормових добавок та їх вплив на кишковий тракт поросят.....	38
Узагальнення з огляду літератури.....	44
РОЗДІЛ 2	
ВИБІР НАПРЯМІВ ДОСЛІДЖЕНЬ. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ	
ВИКОНАННЯ РОБОТИ.....	45
2.1. Вибір напрямів досліджень.....	45
2.1.1. Об'єкти дослідження, місце проведення досліджень	46
2.2. Гістологічні методи дослідження.....	47
2.2.1. Метод виявлення сполучнотканинних елементів азаном за	
Гейденгайном.....	49
2.3. Гістохімічні методи дослідження: PAS-реакція за Мак-Манусом.....	50
2.3.1. Метод виявлення ентерохромафінних клітин.....	50
2.4. Морфометричне дослідження із статистичним аналізом отриманих	
результатів досліджень.....	51
РОЗДІЛ 3	
РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	52

3.1. Морфологічна характеристика слизової оболонки тонкого відділу кишечника поросят у різні періоди онтогенезу та за застосування кормової добавки «Глобіген Джамп Старт».....	52
3.1.1. Морфометричні параметри стінки тонкого відділу кишечника поросят у різні періоди онтогенезу та за впливу кормової добавки «Глобіген Джамп Старт».....	62
3.1.2. Гістологічна характеристика келихоподібних клітин та морфометричні параметри ентероцитів тонкого відділу кишечника поросят у різні періоди онтогенезу та впливу пребіотичної кормової добавки.....	71
3.1.3. Гістологічні особливості та морфометричні показники ентерохромафінних ендокриноцитів тонкого відділу кишечника поросят у різні періоди онтогенезу та за впливу кормової добавки «Глобіген Джамп Старт».....	80
3.2. Морфологічна характеристика слизової оболонки товстого відділу кишечника поросят у різні періоди онтогенезу та за впливу кормової добавки «Глобіген Джамп Старт».....	88
3.2.1. Морфометричні параметри стінки товстого відділу кишечника поросят у різні періоди онтогенезу та за впливу кормової добавки «Глобіген Джамп Старт».....	96
3.2.2. Морфометричні показники келихоподібних клітин товстого відділу кишечника поросят у різні періоди онтогенезу та за впливу кормової добавки «Глобіген Джамп Старт».....	101
3.2.3. Морфометричні параметри ентерохромафінних ендокриноцитів товстого відділу кишечника поросят у різні періоди онтогенезу та за впливу кормової добавки «Глобіген Джамп Старт».....	102
3.3. Показники продуктивності поросят за застосування кормової добавки «Глобіген Джамп Старт»	110

РОЗДІЛ 4

УЗАГАЛЬНЕННЯ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ	
ДОСЛІДЖЕНЬ.....	112
ВИСНОВКИ.....	127
ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ.....	130
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	131
ДОДАТКИ.....	159

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

БАР – біологічно активні речовини

ДЕС (APUD-система) – дифузна ендокринна система

ЕЕК – ентероендокринні клітини

ЕК – enteroхромафінні клітини (клітини Кульчицького)

КТ – кишковий тракт

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

5-НТ – серотонін (5-гідрокситриптамін)

СЛА – кон'югована лінолева кислота

ТрН – триптофан-гідроксилаза

ВСТУП

Раннє відлучення поросят від свиноматки з швидким переходом їх від споживання молока до гранульованого корму є звичайною практикою у промисловому свинарстві. Проте, перехід від молочного до змішаного типу живлення поросят-сисунів та застосування престартерних комбікормів у період з 5-7 доби життя тварин зазвичай призводить до певних морфологічних змін у кишечнику – найчастіше атрофії ворсинок і гіперплазії крипт, що провокує зниження перетравної здатності та зменшення потрапляння поживних речовин в організм тварин [41, 184]. Для зменшення кормового стресу поросят у критичні періоди онтогенезу до їхнього раціону рекомендують вводити кормові добавки, спрямовані на посилення імунного потенціалу та бар'єрної функції кишечнику, зниження кількості патогенних мікроорганізмів у кишечнику та стимуляції травлення [24, 159, 169, 195, 200].

Упродовж останніх десятиліть досліджено та продемонстровано позитивний вплив на організм свиней кормових добавок, які спрямовані на посилення імунної відповіді (наприклад, імуноглобулін, ω -3 жирні кислоти, дріжджові β -глюкани), добавки, що впливають на мікробіоценоз кишечника поросят (органічні та неорганічні кислоти, ефірні олії та спеції, деякі типи пребіотиків та пробіотиків), речовин, що стимулюють функцію травлення (масляна кислота, молочна, глютамін, треонін, цистеїн) [8, 24, 39, 68, 144, 145, 181, 199]. Проте, вченими було доведено, що окремі кормові добавки можуть бути ефективними *in vitro*, але не ефективними *in vivo* [19, 33].

Відомо, що деякі кормові добавки значно підсилюють скорочення ворсинок за рахунок впливу на метасимпатичну нервову систему. Саме такими властивостями, за твердженнями авторів [110, 159, 164, 200], володіють екстракти дріжджів, амінокислоти, аланін, лейцин, жовчні кислоти, глюкоза та інші. У раціон свиней дріжджі додають у кількох формах – цілі живі дріжджові клітини, термічно оброблені дріжджові клітини, мелені дріжджові клітини, очищені дріжджові клітинні культури та дріжджові екстракти. Дослідження окремих учених [24, 101, 159, 160, 164, 198, 200, 212, 214] свідчать про позитивний вплив продуктів на основі

дріжджів на продуктивність поросят, імунну функцію слизової оболонки, адсорбцію мікотоксинів, зменшення проявів діареї після відлучення та модулювання кишкової мікрофлори [174, 175].

Слід зазначити, що більшість експериментів проведених на свинях і птиці спрямовувались на вивчення тої чи іншої кормової добавки на показники продуктивності. Основні акценти при виробничих дослідках були направлені на покращення конверсії корму та збільшення маси тіла тварин [68, 150, 198]. Відомо, що зміна типу годівлі, перехід від молочного до змішаного раціону, а згодом і до сухої гранули впливає на морфологічну структуру травної системи поросят та формують процеси в ній. Кормові фактори викликають адаптаційні зміни в органах і тканинах, які можуть кваліфікуватись як дія екзогенного подразника кормового характеру. Тому, до вивчення морфології органів травлення за дії кормових чинників до сьогодні є особливе зацікавлення [35, 90, 102, 129, 195].

Інформації щодо впливу кормових добавок на морфометричні параметри слизової оболонки кишечника поросят є недостатньо. Відсутні дані про кількість та локалізацію ентерохромафінних клітин у кишковому тракті поросят у різні періоди онтогенезу. Крім цього, залишається відкритим питання, чи мають кормові добавки прямий вплив на споживання корму і, зокрема, інтенсивність росту, чи опосередкований – через покращення фізіологічного стану слизової оболонки кишечника та його функції.

Деякі функції шлунково-кишкового тракту, такі як моторика, секреція, мікроциркуляція, місцевий імунний захист, клітинна проліферація та всмоктування кормів, регулюються взаємодією ендокринних клітин шлунково-кишкового тракту між собою та кишковою нервовою системою незалежно від центральної нервової системи [27, 77, 202]. Розуміння участі ентерохромафінних клітин (ЕК) у регулюванні біологічних функцій організму тварин, пов'язаних безпосередньо з годівлею, а також застосуванням пребіотичних чи пробіотичних добавок може мати вирішальне значення при визначенні стратегій годівлі поросят. Розуміння складної взаємодії між окремими компонентами кормів, мікробіотою кишечника та

клітинами кишкового тракту дасть можливість розробляти схеми профілактики чи лікування окремих захворювань кишкового тракту у тварин.

Відомо, що зміна розподілу та кількості ентерохромафінних клітин може залежати від типу годівлі та стану кишкової мікрофлори [177, 185]. Близько 95 % серотоніну організму (5-НТ) присутнє в шлунково-кишковому тракті, а 90 % міститься у секреторних гранулах базальної та апікальної частини ЕК [13, 18, 172]. Добре відомо, що взаємодія між серотоніном (5-НТ) і кишечником є дуже складною та двонаправленою. Цей двонаправлений зв'язок демонструє механізм, за допомогою якого 5-НТ, що виділяється з ЕК, може модулювати види мікробіоти, метаболізм глюкози та ліпідів [44, 71, 122, 138, 210]. Вивільнення базального 5-НТ здатне активувати аферентні волокна блукаючого нерва, викликаючи перистальтику кишечника, і через передачу сигналів кишково-мозкової осі сприяти спорожненню шлунку. Крім того, коли 5-НТ вивільняється в кров, відбувається стимуляція метаболізму глюкози та ліпідів. Якщо активуються деякі рецептори на слизовій оболонці дванадцятипалої кишки, наприклад рецептори вільних жирних кислот, ЕК захищають слизову оболонку тонкої кишки, регулюючи біосинтез і вивільнення 5-НТ [13, 16, 78, 210].

Відомо, що однією з важливих функцій дифузної ендокринної системи (ДЕС) є імуномодуюча, оскільки регуляторні пептиди, біогенні аміни, стероїди та біологічно активні речовини, що виділяються її клітинами мають прямий вплив на імунокомпетентні клітини. Раннє диференціювання та функціонування клітин ДЕС та APUD-системи вже на етапі пренатального онтогенезу свідчать про їх участь у процесах гісто- та органогенезу [55, 85]. Таким чином, периферична нервова, дифузна ендокринна та імунна системи слизових оболонок є локальними представниками трьох інтеграційних систем організму (нервової, ендокринної та імунної), взаємодія яких забезпечує оперативне та ефективне регулювання гомеостазу [10, 85, 124].

APUD-система КТ свиней до сьогодні детально не вивчена, а існуючі публікації містять розбіжні дані щодо топографії та розподілу ентерохромафінних клітин у стінці кишечника різних тварин. Саме тому, актуальними є

фундаментальні дослідження, пов'язані з диференціюванням та гістоархітектонічною детермінацією ентерохромафінних клітин у тонкому та товстому відділах кишкового тракту поросят у різні періоди постнатального онтогенезу, визначенні їх кількості та каріометричних параметрів, пов'язаних з фізіологічними особливостями органів травлення, а також морфофункціональними змінами, які відбуваються за змішаного типу годівлі поросят, а також впливу пребіотичної кормової добавки «Глобіген Джамп Старт». Чіткі уявлення про механізм взаємодії організму та вмісту просвіту кишечника дасть можливість прогнозувати та впливати на подальші зміни в його функціонуванні у критичні періоди, дозволить мінімізувати кормовий стрес при відлученні та зменшити використання протимікробних препаратів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота є частиною наукової тематики лабораторії імунології Інституту біології тварин НААН, зокрема: 43.00.01.03.Ф «З'ясувати біохімічні механізми формування імунної відповіді у тварин за умов зміни клімату та розробити способи підвищення адаптаційного потенціалу організму» (номер державної реєстрації – 0121U109377) та 43.00.02.01.Ф «З'ясувати роль імунотропних мікроелементів у регуляції метаболічного гомеостазу та резистентності у тварин господарств Західного регіону України та розробити способи підвищення імунного потенціалу організму» (номер державної реєстрації – 0121U109400).

Мета роботи – з'ясувати гістометричні параметри слизової та м'язової оболонки кишечника поросят, цитогістоархітектонічну детермінацію ентерохромафінних та келихоподібних клітин, їх загальну популяцію у тонкому і товстому відділах кишкового тракту в різні періоди онтогенезу та за впливу пребіотичної кормової добавки.

Для досягнення поставленої мети необхідно вирішити наступні **завдання**:

- визначити зв'язок між відносними параметрами висоти ворсинок та глибини крипт, товщини м'язового шару тонкого відділу кишечника поросят у різні

періоди онтогенезу та за застосування пребіотичної кормової добавки «Глобіген Джамп Старт»;

- з'ясувати морфометричні параметри ентероцитів апікальної поверхні слизової оболонки тонкого кишечника, об'єм їх ядер та середню кількість келихоподібних клітин;

- визначити гістоархітектоніку ентерохромафінних клітин у тонкому відділі кишечника поросят у різні періоди онтогенезу (7, 14, 28 доби) та впливу пребіотичної кормової добавки «Глобіген Джамп Старт»;

- визначити зав'язок між відносними параметрами висоти слизової оболонки та товщини м'язового шару товстого відділу кишечника поросят у різні періоди онтогенезу та впливу пребіотичної кормової добавки;

- визначити загальну кількість келихоподібних клітин у товстому відділі кишечника поросят у різні періоди онтогенезу та впливу пребіотичної кормової добавки;

- встановити гістоархітектоніку ентерохромафінних клітин у товстому відділі кишечника поросят, їх каріометричні параметри у різні періоди онтогенезу (7, 14, 28 доби) та впливу пребіотичної кормової добавки;

- на основі отриманих морфологічних та морфометричних даних провести аналіз впливу кормової добавки «Глобіген Джамп Старт» на продуктивність поросят.

Об'єкт дослідження: морфофункціональна організація кишкового тракту поросят, цитоархітектонічне розподілення келихоподібних клітин, ентероцитів та ентерохромафінних клітин тонкого і товстого відділів кишечника поросят у різні періоди онтогенезу та впливу пребіотичної кормової добавки.

Предмет дослідження: гістологічні, гістохімічні, морфометричні та статистичні параметри кишкового тракту поросят у різні періоди онтогенезу та впливу пребіотичної кормової добавки «Глобіген Джамп Старт».

Методи дослідження: гістологічні (визначення мікроскопічної будови кишечника поросят на тканинному рівні) – фарбування гематоксиліном та еозином, виявлення сполучнотканинних елементів азаном за Гейденгайном; гістохімічні

методи – PAS-реакція за Мак-Манусом на виявлення келихоподібних клітин та основних глікозаміногліканів, діазометод виявлення ентерохлафінних клітин (ЕС-клітин); морфометричні – визначення висоти ворсинок та глибини крипт, товщини м'язового шару в усіх відділах кишечника, середньої кількості келихоподібних та ентерохлафінних клітин, висоту війчастих епітеліоцитів ворсинок тонкого відділу кишечника, об'єм ядра епітеліоцитів та ентерохлафінних клітин; статистичні – оцінка вірогідності результатів досліджень.

Наукова новизна отриманих результатів. Проведено порівняльний аналіз й отримано нові дані щодо особливостей постнатального морфогенезу кишкового тракту поросят (7, 14, 28 доби) за змішаного типу годівлі та застосування пребіотичної кормової добавки «Глобіген Джамп Старт». Встановлено цитогістоархітектонічну детермінацію та середню кількість келихоподібних екзокриноцитів у тонкому та товстому відділі кишечника поросят у різні періоди онтогенезу, визначено висоту ентероцитів апікальної поверхні ворсинок тонкого відділу кишечника та їх каріометричну характеристику за застосування пребіотичної кормової добавки «Глобіген Джамп Старт». Вперше, за допомогою діазометоду у кишковому тракті поросят, візуалізовано ентерохлафінні клітини, морфометрично підраховано їх середню кількість та визначено об'єм ядра, встановлено зв'язок між деякими гістоморфометричними параметрами тонкого і товстого відділів кишечника за змішаного типу годівлі та впливу пребіотичної кормової добавки «Глобіген Джамп Старт». Отримані дані можна використовувати як морфологічні маркери при оцінюванні морфофункціонального стану КТ поросят з подальшим прогнозуванням адаптаційної здатності тварин до зміни годівлі в період відлучення та формування продуктивного потенціалу.

Практичне значення отриманих результатів.

На підставі комплексних гістологічних, гістохімічних та морфометричних досліджень інтестинального тракту поросят одержано дані щодо цитогістоархітектоніки ентерохлафінних клітин слизової оболонки КТ поросят у різні періоди онтогенезу та впливу пребіотичної кормової добавки «Глобіген

Джамп Старт». Визначено морфологічні закономірності становлення функціональної активності апарату травлення поросят у різні періоди постнатального онтогенезу. Доповнено і розширено сучасні уявлення щодо ефективних методів корекції живлення, підвищення адаптаційної здатності поросят у період переходу від молочного типу годівлі до змішаного, а також в період відлучення. Результати окремих кількісних морфометричних досліджень, а саме: лінійні параметри кишечника поросят у різні періоди онтогенезу (7, 14 та 28 доби), стан слизової оболонки, кореляція кількості келихоподібних та ентерохромафінних клітин за змішаного типу годівлі та впливу пребіотичної кормової добавки «Глобіген Джамп Старт» можуть бути впроваджені у навчальну, наукову роботу морфологів, фізіологів та нутріціологів. Отримані науково обґрунтовані дані щодо морфологічних змін у кишечковому тракті поросят у період переходу на змішаний тип годівлі, а при відлученні на концентратний тип живлення повинні враховуватись технологами при складанні престартерних раціонів із застосуванням кормових добавок, здатних зменшувати негативний вплив на слизову оболонку та сприяти швидшій адаптації кишківника до зміни годівлі.

Результати експериментальних досліджень використовуються технологами ТзОВ «ГРІНФІД», що відповідають за розробку та розрахунок раціонів для поросят у період перед відлученням та після відлучення, а також впроваджені в освітній процес та науково-дослідну роботу здобувачів вищої освіти за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина» факультету ветеринарної медицини Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, Полтавського державного аграрного університету та Поліського національного університету.

Особистий внесок здобувача. Авторка особисто провела експериментальну частину роботи, а саме: сформувала групи-аналоги поросят, проводила контрольні зважування тварин, патологоанатомічний розтин з відбором та фіксацією матеріалу для гістологічного та гістохімічного досліджень. Освоїла методику морфометричного та статистичного аналізу. Разом із науковими керівниками

провела науковий аналіз та інтерпретацію отриманих результатів, сформувала висновки.

Апробація результатів дисертації. Основні результати досліджень обговорювались та отримали загальне схвалення на щорічних звітах лабораторії імунології Інституту біології тварин НААН (2020–2024 рр.), а також на: XX всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених, присвяченій 90-річчю від дня народження доктора біологічних наук, професора, члена-кореспондента НААН, заслуженого діяча науки і техніки України Макара Івана Арсентійовича, Львів, 2022 р.; XXI всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених, присвяченій 100-річчю від дня народження доктора біологічних наук, професора Василя Юхимовича Шавкуна, Львів, 2023 р.; XXII всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених, присвяченій 75-річчю від дня народження доктора ветеринарних наук, професора, члена-кореспондента НААН Ростислава Федорука, Львів, 2024 р.

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 7 наукових праць, у тому числі 1 у фаховому науковому виданні міжнародної наукометричної бази даних Scopus та Web of Science, 3 статті у наукових фахових виданнях України та 3 тезах наукових доповідей.

Структура та обсяг дисертації. Основний зміст роботи викладено на 167 сторінках комп'ютерного тексту. Дисертація складається із анотації, вступу, огляду літератури, вибору напрямів досліджень, матеріалів та методів, результатів власних досліджень, узагальнення та обговорення результатів досліджень, висновків, пропозицій виробництву, списку літератури і додатків. Робота ілюстрована 55 рисунками та 12 таблицями. Список літератури містить 220 найменувань, з яких 215 латиницею.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Морфологічні та фізіологічні особливості кишкового тракту поросят

Дозрівання кишечника поросят після народження відбувається достатньо швидко, особливо у відповідь на такі фактори, як оксигенація, ентеральне надходження поживних речовин, розвиток мікрофлори, дії гормонів і факторів росту [11, 46, 189]. Тонкий відділ кишечника поросят різко збільшується внаслідок ентерального надходження поживних речовин [29]. У перші години після народження поросят при потраплянні в кишечник молозива, відповідно відбувається і збільшення його ваги, площі всмоктування та активності ферментів щіткової облямівки ентероцитів. Як зазначають автори [1] кишечник подвоює свою вагу та збільшує довжину на 30 % упродовж трьох днів після народження. У період відлучення поросят від свиноматки також відбуваються зміни в кишковому середовищі, пов'язані з різким переходом від молока до гранульованих кормів [41, 61, 130]. Відзначають зміни гістологічних параметрів – атрофію ворсинок і гіпертрофію крипт, зниження ферментативної активності. Такі зміни є результатом тонкого та точного балансу між проліферацією та загибеллю клітин, які утворюють слизову оболонку кишечника (мітоз та апоптоз) [189]. Повноцінне споживання поросятами молозива та молока на ранніх етапах життя є важливим фактором, який в подальшому впливає на швидкий ріст кишечника та формування пасивного імунітету.

Вироблення підшлунковою залозою та ентероцитами ферментів, таких як амілази та ліпази, знаходиться під нервовим і гормональним контролем, особливо упродовж перших 6 тижнів після народження поросят [28, 143]. Ентероцити плода, які володіють високою ендоцитозною активністю протягом 3-4 тижнів замінюються менш активними ентероцитами дорослого типу. Цей процес у кишечнику відбувається в проксимально-дистальному напрямку [130]. Така зміна в генерації ентероцитів впливає на експресію ферментів щіткової облямівки.

Висока активність лактази, яка є у новонароджених поросят поступово знижується і стає мінімальною після відлучення, натомість після відлучення поросят зростає активність сахарази та мальтази [142]. Як стверджують дослідники [131, 142, 143] у поросят-сисунів можна прискорити кишкове дозрівання, стимулюючи їх додатково споживати лектин квасолі звичайної (*Phaseolus vulgaris*) [116], який запобігає виникненню діареї після відлучення поросят.

Морфологічні зміни в кишечнику поросят при відлученні, зазвичай характеризуються зміною метричних показників висоти ворсинок і глибини крипт [61, 65], що безпосередньо залежить від типу годівлі [25, 114, 130]. Довжина ворсинок може зменшуватись на 30–40 % вже на 4-7 день після відлучення, але й так само швидко відновлюватись через 14 днів [60]. Скорочення довжини мікрворсинок ентероцитів на 3-7 день після відлучення поросят від свиноматки відзначав у своїх дослідженнях Cera [35, 211]. Крім того, зміну архітекτονіки слизової оболонки кишкового тракту у поросят після переходу на інший тип годівлі описували й інші дослідники [21, 63, 95, 143]. Серед причин зменшення висоти ворсинок вздовж усього тонкого відділу кишечника поросят, автори виділяли низьке споживання корму, особливо в тих поросят, яких різко відлучили і без перехідного періоду перевели на гранульовані корми. Крім того, зміни в морфології кишечника здатні викликати окремі кормові інгредієнти, які можуть містити антипоживні фактори, такі як антигенні білки, інгібітори протеази або деякі типи лектинів і дубильних речовин [114]. Слід пам'ятати, що сирі злаки і насіння бобових негативно впливають на слизову оболонку кишечника, особливо у поросят. Проте, згодовування їм термічно обробленого (наприклад, екструдованого, мікронізованого, гранульованого) насіння бобових і злаків, зазвичай покращує ріст і розвиток поросят [116, 131]. Після відлучення окремі поросята під дією стресових факторів частково відмовляються від корму, що призводить до функціональних змін у кишковому тракті – порушується бар'єрна функція, що в свою чергу підвищує проникність слизової оболонки, негативно впливаючи на контакти між клітинами [21, 52, 63]. Такі стани сприяють появі ендотоксинів у крові та спричиняють розвиток місцевого запалення [21, 62, 169].

Дослідження, проведені авторами [169] показують, що такі морфологічні зміни тривають більше 1-2 тижнів після відлучення, а ступінь їх розвитку залежить від важкості стресу й призводить до атрофії ворсинок і гіперплазії крипт, що спричиняє різке зменшення травної та всмоктувальної здатності кишечника [41, 142, 211]. В більшості випадків при швидкому відлученні поросят від свиноматок з'являється діарея, запалення слизової оболонки кишечника, змінюється розподіл кишкової флори, що зазвичай збільшує ймовірність розмноження ентеропатогенних бактерій, які призводять до розвитку колібактеріозу [11, 159, 174, 209].

1.1.1. Гістологічна будова тонкого та товстого відділів кишечника поросят

Тонкий відділ кишечника складається з трьох кишок, які відходять каудально від пілоруса – дванадцятипалої, порожньої та клубової. Дванадцятипала кишка утворює петлю, повертаючись з правого боку на лівий. З дванадцятипалою кишкою тісно пов'язана підшлункова залоза, секрет якої бере участь у травленні. Крім того, через загальну жовчну протоку у дванадцятипалу кишку попадає жовч, яка утворюється в печінці. Більша частина травлення та всмоктування відбувається в тонкій кишці, внутрішній шар якої має тісний контакт із вмістимим [65]. Слизова оболонка характеризує морфофункціональну активність кожного окремого відділу кишечника. В тонкому відділі кишечника вона утворює пальцеподібні виступи, які називаються ворсинками в основі яких розташовуються крипти Ліберк'юна, також відомі як кишкові залози. Морфологія ворсинок змінюється відповідно до кишкового тракту і ця тенденція відображає їх різні функції: довжина збільшується від дванадцятипалої кишки до середини порожньої кишки, а потім знову зменшується до дистального відділу клубової кишки. Подібним чином крипти також змінюються за розміром і складом вздовж кишечника – вони глибші в дванадцятипалій і порожній кишці та менш глибокі в клубовій кишці [60, 149].

В епітелії слизової оболонки розрізняють кілька популяцій клітин: стовпчасті (призматичні, облямівкові, абсорбційні) епітеліоцити, келихоподібні екзокриноцити, апікальнозернисті екзокриноцити (екзокриноцити з

ацидофільними гранулами або клітини Паннета), ендокриноцити, М-клітини та безоблямківкові епітеліоцити (стовбурові та бластні клітини). Облямківкові ентероцити є найпоширенішою групою клітин ворсинок, які становлять близько 94 %, решту – келихоподібні клітини (5 %) та ендокринні клітини (1 %), які походять з поліпотентних стовбурових клітин, розташованих біля основи крипт [18, 45, 50, 118]. З них утворюються клітини попередники, які після мітотичного поділу диференціюються в різні популяції епітеліоцитів. Під час міграції від основи до апікальної частини ворсинок ентероцити дозрівають, їхня ферментативна активність починається тоді, коли вони досягають базальної третини осі ворсинок, абсорбційна функція – коли сягають вершини ворсинок. Згодом вони злущуються у просвіт, тобто відбувається постійне оновлення епітеліального шару. Крім того, люмінальна поверхня призматичних ентероцитів містить мікроросинки (щіточкову облямівку) на рівні апікальної мембрани, яка збільшує поглинальну поверхню в 15-40 разів. Мембрана мікроросинок містить добре розвинений глікокалікс з високою ферментною та АТФ-азною активністю [168]. Основною функцією глікокаліксу є прикріплення ферментів, які беруть участь у пристінковому травленні корму та транспортних білків мембран, які відповідають за переміщення перетравлених речовин і неорганічних іонів всередину клітини.

Келихоподібні клітини розташовуються поодинокі між ентероцитами, виділяють в'язкий слиз. Їх кількість збільшується від проксимального відділу порожньої кишки до дистального відділу клубової кишки. На стадії накопичення секрету мають келихоподібну форму. Цитоплазма цих клітин піниста, ядро переважно овальної форми. Вироблення ними слизу може змінюватись і залежить це від впливу холінергічних агентів, нейропептидів, гормонів та токсинів. Крім того, поживні речовини здатні впливати на густоту та кількість виділення слизу. Ентероендокринні клітини, яких є найменше, виробляють гормони для регуляції функціональності шлунково-кишкового тракту [60, 105, 157].

Епітелій кишківника свиней піддається повному оновленню кожні 2-3 дні, що контролюється кишковими стовбуровими клітинами, розташованими в основі крипт. Кишкові стовбурові клітини генерують пул високопроліферативних

транзитно-ампліфікуючих клітин, які або мігрують вгору по ворсинках і диференціюються в ентероцити та секреторні клітини, або мігрують до основи крипт, де вони диференціюються в клітини Паннета, які секретують антимікробні пептиди. Баланс між самовідновленням і диференціюванням стовбурових клітин контролює епітеліальний гомеостаз кишечника, забезпечуючи його цілісність [18, 45, 50, 118, 125, 194].

Епітелій, що вистилає крипти є продовженням епітелію ворсинки. До його складу також входять призматичні епітеліоцити, келихоподібні клітини, ендокриноцити, епікально-зернисті екзокриноцити та стовбурові клітини. Слід відзначити, що призматичні епітеліоцити в криптах мають нижчу ферментативну активність та тоншу облямівку, ніж ентероцити ворсинок. Клітини Паннета, які в мікрогранулах цитоплазми містять лізоцими та дефензини, сприяють підтримці шлунково-кишкового бар'єру. Ці клітини добре описані у багатьох інших видів тварин, а у свиней їх виявили відносно нещодавно. Дослідники [10, 11, 12, 50, 202] встановили, що ці клітини локалізуються поруч зі стовбуровими у нижній частині крипт клубової кишки.

Окремо варто згадати деякі особливості будови 12-палої кишки, що вирізняється тонким м'язовим шаром та наявністю дуоденальних залоз, які представлені складними альвеолярно-трубчастими розгалуженнями, переважно слизистих залоз. Їх вивідні протоки вистелені одношаровим кубічним чи призматичним епітелієм, відкриваються в крипти або безпосередньо в просвіт кишечника. Кінцеві відділи розміщені у підслизовій основі. Секрет, що продукують залози містить нейтральні глікопротеїди.

Підслизова оболонка представлена шаром пухкої волокнистої неоформленої сполучної тканини (колагеновими та еластичними волокнами), які є основою для кровоносних, лімфатичних судин, нервових волокон, а також лімфатичних вузликів. Крім того, цей тонкий шар гладких м'язових волокон, який знаходиться в підслизовій основі утворює складки на слизовій оболонці, збільшуючи площу їх поверхні, забезпечуючи тісніший контакт з вмістим просвіту. У підслизовому шарі розташовується Мейснерове нервово сплетіння, яке відіграє важливу роль у

контролі секреції епітеліальними клітинами та тону судин власної пластинки, також виконує сенсорну функцію. Окремі м'язові волокна слизової оболонки прикріплюються до ворсинок і при скороченні сприяють руху ворсинок кишечника. М'язовий шар побудований із циркулярних та поздовжніх м'язів, між якими розташовуються судини та вузли нервового м'язово-кишкового сплетення – Ауербахово сплетіння, яке є важливим для контролю рухів шлунково-кишкового тракту. Ентеральна нервова система також має зв'язки з вегетативною нервовою системою (симпатичні та парасимпатичні волокна), які можуть змінювати ступінь активності ентеральної нервової системи. Зовнішній шар кишкового тракту представлений серозною оболонкою [60].

Обмін поживних речовин і рідини забезпечується капілярами та лімфатичними судинами. Для того щоб речовини всмоктувались в кров з епітеліальних клітин, вони повинні пройти через мембрану цих клітин, базальну мембрану, інтерстиціальну рідину та капілярну мембрану.

Товстий відділ кишечника складається зі сліпої, ободової та прямої кишки. Розвиток його у різних видів тварин вирізняється залежно від раціону. Корм, який потребує подальшого перетравлення шляхом бродіння, зазвичай надходить або направляється в сліпу кишку. Товста кишка продовжується від сліпої до її закінчення в задньому проході (прямою). Складається з висхідної, поперечної і низхідної частин. Залежно від раціону тварини може відбутися велика кількість змін у висхідній ободовій кишці. Спіральна товста кишка свині нагадує стиснуту пружину. Пряма кишка є місцем з'єднання кінцевої частини травного тракту зі шкірою, замикається за допомогою м'язового сфінктера, що складається з гладких і поперечно-посмугованих м'язових волокон.

Стінка товстого кишечника сформована слизовою оболонкою, підслизовою основою, м'язовою та серозною оболонками. Відсутні ворсинки, наявні крипти та циркулярні кишкові складки. Серозна оболонка типової будови, вона оточує товстий кишечник, проте в прямій кишці замінюється адвентицією. М'язова оболонка досить товста, складається з 2-х шарів гладких м'язів, зовнішнього поздовжнього та внутрішнього циркулярного. Між цими шарами розміщується

пухка сполучна тканина з нервовими сплетіннями та судинами. Підслизова основа бере участь у формуванні циркулярних складок та містить в собі значну кількість лімфоїдних вузликів, а також судинні та нервові підслизові сплетення.

Слизова оболонка товстого кишечника представлена трьома шарами: епітелій, власна пластинка та м'язова пластинка. Призматичні епітеліоцити, в порівнянні з клітинами тонкого кишечника, мають тоншу облямівку та не беруть участь у пристінковому травленні. В криптах розміщується велика кількість келихоподібних клітин, ентероендокринні клітини – в невеликій кількості, розміщуються нерівномірно, клітини Паннета відсутні [45, 50].

1.2. Роль ентерохромафінних клітини та APUD-системи в організмі тварин

Кишечник описують як найбільший ендокринний орган в організмі тварин через виділення ентероендокриноцитами більш як 30 гормонів [56, 83]. Ентероендокринні клітини входять до складу APUD-системи організму та через схожість з нейронами їх довгий час називали «нейроендокринними» клітинами. Проте, Andrew та ін. (1998) довів походження їх з ентодерми [9, 124]. Поліпотентна стовбурова клітина кишечника ділиться і дає початок абсорбтивним ентероцитам та клітинам попередникам секреторних ентероцитів, які, в свою чергу, дають початок клітинам Паннета, келихоподібним ентероцитам і попереднику ентероендокринних клітин. Останні можуть диференціюватися у попередника ентерохромафінної клітини, або ж у попередника не-ентерохромафінної клітини, що дає початок решті популяції ентероендокринних клітин [14, 18, 135].

ЕЕК розрізняють залежно від секреції продуктів: ЕК продукують серотонін, мелатонін, субстанцію Р та в невеликих кількостях, секретин, гамма-аміномасляну кислоту, гуанілін та дещо менше кортиколіберин; І-клітини синтезують холецистокінін, Х-клітини (А-клітини) – грелін, L-клітини – глюкагоноподібний пептид, D-клітини – соматостатин, К-клітини – гастральний інгібуючий пептид та N-клітини – нейротензин [28, 31, 128].

Ентерохромафінні клітини (ЕК) клітини є найпоширенішими ЕЕК шлунково-кишкового тракту, які локалізуються в шлунку, тонкому та товстому відділі кишечника. У свій час вчені [56, 167, 196] зазначили, що понад 70 % клітини ЕК в популяції ЕЕК локалізуються у проксимальному відділі товстої кишки, приблизно до 40 % їх припадає на пряму кишку [4, 70].

Найбільшу їх кількість ЕЕК виявляють у дванадцятипалій кишці, менше – у товстому кишечнику і дещо більше локалізується у прямій кишці [124, 161, 167].

Залежно від цитоархітекτονіки та особливостей розміщення ЕЕК по кишковому тракту їх розділяють на 2 групи: «відкриті» – мають видовжену форму у вигляді горла пляшки з ворсинками, які безпосередньо контактують з просвітом кишечника та «закриті» – зв'язані з базальною мембраною та не досягають просвіту кишечника, а отже не мають ворсинок. Клітини першого типу активуються завдяки вмістимому просвіту, а «закриті» – завдяки нейронним чи гуморальним сигналам. Вони накопичують секреторні продукти в цитоплазматичних гранулах та вивільняють їх на базальній мембрані за впливу хімічних, нейронних та інших сигналів [7, 59].

Ентероендокринні клітини характеризуються наявністю в їх цитоплазмі різних за розмірами секреторних везикул. Є клітини, які мають великі везикули зі щільним ядром (LDCV) та менші, що містять синаптичні мікроевезикули (SLMV), подібні до тих, які є в нейронах. Компоненти цих везикул можуть бути використані як загальні маркери для ідентифікації ЕЕС за допомогою імуногістохімічних реакцій [55, 196, 198].

ЕЕК беруть участь в управлінні деякими механізмами фізіології шлунково-кишкового тракту. Афферентні волокна блукаючого нерву досягають та іннервують стінку ШКТ, контактують з епітелієм. Продукти секреції ЕЕК взаємодіють з рецепторами, що розміщені вздовж аферентних волокон блукаючого нерву та активують їх. Активовані аферентні волокна блукаючого нерву взаємодіють зі стовбуром мозку. Нейронна інформація регулює численні функції, а саме моторику, імунітет, запальну реакцію та кровообіг [17, 40, 48, 56, 77].

У дослідженні Roth [153] в проксимальному відділі товстої кишки мишей досліджували патерни локалізації пептидних маркерів для різних ЕЕС. Було виявлено, що серотонін і субстанція Р не змогли спільно локалізуватися з пептидом YY, GLP-1, холецистокініном або нейротензином і що останні чотири пептидні маркери часто розміщувались один з одним. Дослідники представили ці висновки як докази двох гілок клітинної диференціації після того, як клітини приєдналися до лінії ЕЕС [5, 11, 14, 94, 135, 182, 203].

Перші описи цих клітин у шлунково-кишковому тракті були опубліковані більше століття тому. Серед видатних ранніх дослідників у цій галузі були Рудольф Петер Гейденгайн, який охарактеризував новий клас прозорих клітин (1868) у слизовій оболонці шлунку кролика та собаки, Пауль Лангерганс – ідентифікував панкреатичні островці в 1869 році, і Чіакко, який ввів термін «ентерохромафін» (1906) [151, 162].

Слід згадати й українського вченого Миколу Кульчицького, який також відіграв важливу роль у вивченні ентенохромафінних клітин (1887 рік), що в подальшому призвело до відкриття дифузної нейроендокринної системи в кишечнику. Він описав зернисті клітини в шлунково-кишкових криптах котів і собак. Про своє відкриття Кульчицький написав так: «У епітеліальному шарі кишкового тракту я мав можливість вивчати клітини, які, наскільки мені відомо, досі не були описані іншими вченими і які, без сумніву, становлять великий інтерес по відношенню до сучасних знань про гістологію кишкового тракту» [58, 151]. У цей період ще було недостатньо даних про функції цих клітин в організмі та їх біохімічні властивості, що породжувало суперечки серед дослідників та призвело до великої плутанини та неправильного їх тлумачення. Ті самі клітини були описані як клітини Кульчицького, жовті клітини Шмідта, ентенохромафінні клітини Чіакко, аргентафінні або срібловідновлювальні клітини Массона та хромоаргентафінні клітини Кордье за авторами дослідників, які їх вивчали [53, 166]. Тільки у 1906 році Чіакко припустив, що термін ЕК слід було використовувати для визначення реальних характеристик цих клітин та їхнього анатомічного розташування [43]. Внесок усіх цих учених сприяв опису дифузної нейроендокринної системи

Фейртером (1938), що дозволило зрозуміти синцитіальну регуляторну систему, яка складалася як з ендокринних, так і з нейронних компонентів [4, 58, 111].

Щодо морфологічної будови ентерохромафінних клітин, то треба зазначити про її варіабельність. ЕК-клітини більші біля основи та звужуються апікально, часто формують щіточкову облямівку [196]. Ядро за розмірами та формою кардинально не відрізняється від ядра сусідніх клітин, розміщується переважно базально, може містити 1 або 2 ядерця. ЕК- клітини мають з'єднання з нервовими волокнами, що було чітко продемонстровано у роботах Simard та інших [94, 166]. Цитоплазма клітин в якій розміщуються специфічні гранули, переважно прозора або злегка забарвлена. Самі гранули дрібні й чітко візуалізуються на тлі недиференційованої цитоплазми, розміщуючись щільним шаром ближче до ядра клітини.

Морфологічну характеристику ЕК та ідентифікацію їх за секреторними гранулами було детально вивчено вже за допомогою електронно-мікроскопічних досліджень [112, 170, 197]. Ці гранули були присутні в цитоплазматичних везикулах, мали характерний розмір і форму для кожного типу клітин [112]. Базуючись саме на даних цих досліджень сьогодні визнано, що ЕК поділяються на підтипи, кожна з яких виробляє певні гормони [105]. Ці клітини є складовими APUD системи організму [69, 85]. Wade & Westfall [197] показали, що ЕК у дванадцятипалій кишці мишей простягаються від базального шару епітелію крипт до просвіту крипт. Розглядаючи топографічний розподіл ЕК-клітин у різних відділах кишкового тракту дослідники відзначали, що він, зазвичай типовий, може варіювати лише в межах певного виду тварин [165].

Отже, ЕК є основними ентероендокринними клітинами [108], які можуть синтезувати та секретувати різні сигнальні молекули та гормони, такі як 5-НТ, кортикотропін-рилізінг-гормон (CRH) [17], холецистокінін [65], глюкагоноподібний пептид-1 (GLP-1) [117], пептид YY і речовину Р (SP) [136]. Завдяки ендокринному потенціалу, ЕК беруть участь у зміні моторики ШКТ і регуляції метаболічних розладів [77]. Крім того, ЕК містять різні рецептори, які використовуються ними для сприйняття метаболітів, таких як глюкоза, фруктоза,

амінокислоти, ліпідні аміди [126, 127, 141], кетони, ніацин, ароматичні кислоти, ациламід, і лактат [123], а також мікробні метаболіти, такі як коротколанцюгові жирні кислоти [127] і вторинні жовчні кислоти [123].

Існують підтвердженні дані про те, що 95% вмісту 5-НТ в організмі знаходиться в шлунково-кишковому тракті, більшість якого локалізується в секреторних гранулах ЕК-клітин. Крім того, деякі дослідники стверджують, що вміст 5-НТ найвищий у прямій кишці [105]. Гіпотеза про те, що вивільнення 5-НТ ЕК-клітинами, принаймні частково, регулюється нейронами, підтверджена експериментальними даними досліджень на тваринах [16, 78, 84, 87, 147].

Автори вважали, що вивільнення серотоніну (5-НТ) відбувається у відповідь на додавання різних підсилювачів смаку [106, 108, 109]. Дослідження на тваринах демонстрували взаємодію між Т-лімфоцитами та ЕК зі зменшенням кількості ЕК у мишей без Т-клітинного рецептора та зниженням виділення 5-НТ у мишей з важким комбінованим імунodefіцитом (SCID) [5, 13, 31, 155, 177, 201]. Результати таких досліджень можуть свідчити про те, що клітини ЕК відіграють опосередковану роль у формуванні імунної відповіді [100, 146]. Окремі дослідники ідентифікували сім родин підтипів рецепторів 5-НТ, які експресуються різними типами клітин у шлунково-кишковому тракті, включаючи ентеральні нейрони, ЕК, міоцити гладкої мускулатури, абсорбційні ентероцити та інтерстиціальні клітини [54, 87, 172, 182, 192]. Це свідчить про те, що серотонін, вивільнений із ЕК діє не тільки ендокринним способом, але також аутокринним, паракринним і нейрокринним шляхом.

Наукові дослідження [93, 100, 182, 192] показують, що ЕК-клітини здатні ініціювати скорочення гладкої мускулатури кишечника, завдяки активації збуджуючих холінергічних нейронів, які відповідають за іннервацію гладкої мускулатури. У відповідь на дію подразника ентерохромафінні клітини виділяють серотонін, що взаємодіє з рецепорами 5-НТ на нервових закінченнях внутрішніх первинних аферентних нейронах (IPAN) [47, 48, 88, 103]. Окрім того, серотонін чинить прямий вплив на підтипи рецепторів серотоніну гладкої мускулатури кишківника, що переважно викликає розслаблення [20, 44, 49, 78]. Таким чином,

одночасне скорочення та розслаблення гладкої мускулатури створює хвилю, подібну до перистальтичної [86, 128].

Отже, підсумовуючи вище описані механізми, можемо зазначити, що в ШКТ серотонін є важливою сигнальною молекулою, що слугує паракринним месенджером, який використовується ентерохромафінними клітинами, які функціонують як сенсорні перетворювачі, активує внутрішні і зовнішні первинні аферентні нейрони для ініціації перистальтичних та секреторних рефлексів та для передачі інформації в центральну нервову систему. Крім того, серотонін є нейромедіатором, що використовується системою довгих низхідних мієнтеріальних інтернейронів. Синтезується серотонін завдяки дії 2 різних триптофан-гідроксилаз ТрН1 і ТрН2, які знаходяться відповідно в ЕК клітинах та нейронах [5, 6, 13, 54, 75, 79, 92, 207].

Однак функції серотоніну полягають не лише у паракринному впливі на стінку кишечника. Він бере участь у формуванні кісток, а також сприяє ліполізу з адипоцитів, представляючи субстрати для печінкового гліюконеогенезу під час голодування. 5-НТ, що виробляється в кишечнику знижує витрати енергії та відіграє ключову роль в керуванні множинними фізіологічними адаптаціями до нестачі поживних речовин [6].

1.3. Роль кормових добавок та їх вплив на кишковий тракт поросят

Новонароджені поросята отримують поживні речовини виключно з молозива та молока, які містять велику кількість біологічно активних пептидів, що відіграють важливу роль у регуляції росту та диференціації кишкових тканин. У випадку використання кормів з низьким вмістом білка потреби кишечника в амінокислотах залишаються досить високими, що обмежує системну доступність їх для росту [176].

Упродовж перших 24-48 годин після народження кишечник поросят здатний поглинати макромолекули, в тому числі імуноглобулін, шляхом піноцитозу, забезпечуючи організм пасивним імунітетом. Цей процес є частиною пренатального програмування травлення у ШКТ, однак основна ця функція

відбувається постнатально [36, 158, 193]. Відомо, що передчасно народжені поросята мають нижчу здатність до засвоєння білка, а ніж вчасно народжені [66, 158]. Тому, зрілість плода є важливим фактором успішного засвоєння імуноглобулінів з молозива.

Кишкова імунна система у новонароджених поросят дуже незріла, а її повільний розвиток часто призводить до підвищених ризиків захворювання [26]. Лімфоїдна тканина кишечника представлена брижовими лімфатичними вузлами, пейєровими бляшками (лімфоїдні утворення) та лімфоцитами, які локалізуються дифузно у власній пластинці слизової оболонки кишечника. У порожній кишці міститься від 11 до 26 локальних ділянок – пейєрових бляшок, представлених чисельними лімфоїдними вузликами різних розмірів, клітинний склад яких представлений в основному В-лімфоцитами, та в меншій мірі Т-лімфоцитами [42]. Плазматичні клітини, які містять Ig M, Ig G та Ig A містяться у субепітеліальному лімфоїдному шарі та між лімфоїдними вузликами [36]. Крім того, у власній пластинці слизової оболонки між лімфоцитами містяться клітини дендритного типу, які експресують високі рівні антигенів МНС II [97, 193].

У власній пластинці слизової оболонки кишечника дорослих свиней локалізується значна кількість лімфоцитів, плазматичні клітини та В-лімфоцити розміщуються переважно у ділянці крипт, тоді як Т-лімфоцити знаходяться у ворсинках [36]. Імунні утворення кишкового тракту відіграють важливу роль у забезпеченні нормального функціонування травлення у поросят з підтриманням відповідного мікробіоцинозу та контролем кишкових інфекцій [213].

За твердженнями різних авторів, здоровий епітелій КТ є ефективним бар'єром на шляху харчових подразників та патогенної мікрофлори [24, 36, 187, 213] адже значна кількість білка та інших біологічно-активних речовин (БАР), що потрапляють в організм тварин з кормами всмоктується саме через слизову оболонку [176]. У своїх дослідженнях на свинях [113] продемонстрував розвиток кишкової толерантності до білків корму, запальну реакцію з боку слизової оболонки ШКТ та імунних утворень. Загалом, зазначалось, що взаємодія між різними компонентами корму, мікробіотою ШКТ та імунною системою є достатньо

складною, а розвиток запальних змін із послідуєчим зниженням регуляції імунних відповідей до сьогодні залишається предметом для досліджень [36, 187, 204].

За твердженнями авторів [41] розвиток лімфоїдної тканини КТ може тривати 7-9 тижнів після народження поросят. Раннє відлучення їх у віці 3-4 тижні викликає стрес, спричиняє затримку реакції з боку інтестинальної імунної системи, виникає ентеротоксигенна інтоксикація, що провокує появу діареї в поросят після відлучення [52, 107, 159, 191, 215].

В сучасних умовах розвитку кормовиробництва, постійного удосконалення складників кормових добавок, які здатні стимулювати травлення, зростає зацікавлення до використання глютаміну та вивченні його ролі в стимуляції імунної функції кишечника. Вважається, що глютамін є важливим джерелом азоту для ентероцитів кишечника і загалом відіграє ключову роль у підтримці цілісності клітин слизової оболонки та функції кишкового бар'єру. Основні функції лімфоцитів залежать від надходження глютаміну, його дефіцит призводить до розвитку імуносупресії [11]. У процесі наукових досліджень було встановлено, що введення глютену (містить глютамін) до складу преміксів, позитивно впливав на структуру слизової оболонки кишечника та розвиток імунних утворень слизової оболонки КТ поросят після відлучення [116]. Позитивний ефект на процеси травлення, розвиток імунних утворень ШКТ фіксували і після використання поросятим імуномодуляторів, дріжджових та рослинних екстрактів [24, 119, 160]. На сьогоднішній день хороші результати продемонстровані щодо використання висушеної плазми тварин, зокрема плазми свиней. Багато наукових досліджень засвідчують дані про те, що після експериментального перорального зараження свиней патогенною *E. coli* та застосування висушеної плазми свиней відзначали легший перебіг захворювання та швидшу реакцію на лікування [67, 113, 171]. Окрім забезпечення специфічного захисту антитілами, вважалось, що у свиней, яких годували висушеною плазмою, відбувалось неспецифічне зв'язування молекул плазми з кишковими рецепторами *E. coli*, а згодовування її поросятим протягом 14 днів після відлучення, впливало на покращення споживання корму, засвоєння поживних речовин і швидкість росту поросят [11].

Крім того, в годівлі поросят активно запроваджують стратегії так званої пасивної імунотерапії. Особливу увагу приділяють антитілам курячого яєчного жовтка, які зазвичай називають імуноглобуліном Y (Ig Y), отриманих від курей, імунізованих специфічними патогенами. Специфічний Ig Y має ефективну інгібіторну дію проти різноманітних кишкових патогенів, включаючи сальмонелу, коронавірусні та ротавірусні інфекції, вірусу трансмісивного гастроентериту та епідемічної діареї у поросят [91, 213]. Вчені запропонували кілька можливих механізмів дії Ig Y проти патогенів, зокрема: інгібування адгезії, аглютинації, нейтралізації токсинів та опсонізації з подальшим фагоцитозом [67, 117]. Експериментально було доведено, що цей натуральний продукт є надзвичайно стабільним і витримує високу температуру, низькі показники pH, хімічну денатурацію та протеоліз. Крім того, технологія отримання Ig Y є надзвичайно інноваційною, пропонує багато переваг: гігієнічність, економічність, неінвазивність, зручність і сумісність із сучасними правилами захисту тварин. Виробники стверджують, що велику кількість Ig Y можна легко, безпечно та екологічно отримати. Таким чином, антитіла для пасивної імунізації упродовж останніх років стають привабливими для використання у тваринництві для профілактики інфекційних захворювань.

Важливу роль у профілактиці бактеріально-індукованого запалення товстого кишечника у свиней при експериментальному зараженні дизентерією приділяли кон'югованій лінолевій кислоті (CLA). Було встановлено, що додавання CLA в корм упродовж 7 або 10 тижнів до експериментального зараження свиней призводило до незначних клінічних проявів захворювання та ураження кишечника свиней. Незважаючи на колонізацію *Brachyspira hyodysenteriae*, свині, які отримували CLA, мали менші прояви ушкодження слизової оболонки товстої кишки, розвиток запальних уражень і затримку росту [40, 209]. Як стверджують дослідники, пошук економічно ефективних засобів для посилення імунної відповіді та покращення функціонування органів ШКТ, особливо у відлучених поросят, сприятиме швидшому та стабільному розвитку галузі свинарства.

Мікробіоциноз кишкового тракту свиней є надзвичайно різноманітний і складний. У своїх роботах автори [82, 191, 209] провели його аналіз та описали вплив зміни раціону, стресу та деяких захворювань, пов'язаних із кишковим трактом. Вони повідомили, що більшість бактерій у кишечнику свиней належать до двох типів: *Firmicutes* і *Bacteroidetes*. Крім того, було доведено, що наприклад, у клубовій кишці локалізується велика група бактерій типу *Proteobacterium*. Знання про мікробіоту шлунково-кишкового тракту значно розширились із розробкою молекулярних інструментів для опису таксономічного складу та їх розподілу [204]. Дедалі більше наукових праць, які висвітлюють важливість та вплив мікробної екосистеми кишечника на здоров'я та продуктивність тварин. Помітні зміни в кишковому середовищі описують, наприклад, за зміни рН та впливу органічних кислот, які вводять в корма для свиней [138, 176, 212]. Досліджується роль окремих антибактеріальних препаратів у регуляції та нормалізації кишкової мікробіоти поросят, особливо в період відлучення [82]. Вважається, що вплив на кишкову мікрофлору поросят має протеїн, його кількість та якість, особливо якщо існує дисбаланс між ферментованими вуглеводами та потенційно ферментованим білком у товстому кишечнику. Це може призводити до підвищення рівня потенційно токсичних речовин, наприклад аміаку, амінів та фенолу, які підсилюють ентеропатогенні процеси [95, 198, 199].

Упродовж останніх десятиліть доведено ефективність застосування пребіотиків у годівлі тварин (сполук, які слугують субстратом для популяції корисних мікробних організмів у кишечнику) та пробіотиків (препаратів, що містять корисні бактерії) [181]. Пребіотики досягають свого корисного ефекту двома способами: по-перше, такі сполуки, як фруктоолігосахариди, можуть бути ферментовані корисними бактеріями (наприклад, біфідобактеріями та лактобактеріями), що дає їм конкурентну перевагу [19, 51, 89, 137]; по-друге, сполуки, що містять маннозу, призводять до зв'язування її з патогенними бактеріями (*E.coli*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Enterococcus* тощо) [2, 8, 154, 188]. Наприклад, інουλін – природний полімер фруктози, володіє пребіотичними властивостями, здатний в товстому кишечнику змінювати профіль метаболітів

бродіння, що призводить до збільшення N-валерату та пропіонату та зниження ацетату та аміаку [51, 89, 174]. Коротколанцюгові жирні кислоти, включаючи бутират, стимулюють ріст біфідобактерій і лактобактерій. Бутират регулює процеси, пов'язані з проліферацією та диференціюванням ентероцитів товстої кишки, а також апоптозом, безпосередньо впливаючи на морфологію товстої кишки [137, 177]. За допомогою аналізу адгезії *in vitro* для *E. coli* було виявлено, що 5 % інουλін (розчинний полісахарид) частково пригнічує адгезію F4-позитивної *E. coli* до ворсинок тонкої кишки. Дослідники також встановили, що інουλін має імуномодуючі властивості, впливаючи на активацію Ig A та Ig M у свиней [156]. Додавання до раціону відлученим поросятam фруктоолігосахариду та/або жому цукрового буряку призводило до збільшення кількості кишкових видів *Bifidobacterium* і зниження кількості *E. coli* [19, 152].

Пробіотики, відомі як мікроорганізми прямого згодовування у тваринництві, працюють за принципом конкурентного виключення патогенних бактерій і успішно використовуються для боротьби з інфекцією *Yersinia* у свиней [8, 120]. Згодовування пробіотичних бактерій для поросят, особливо *Lactobacillus* і *Bifidobacterium*, ефективно допомагає в боротьбі з кишковими інфекціями до і після відлучення, коли резидентна мікрофлора ще не стабільна [8, 120, 152]. Вони можуть посилювати імунну відповідь під час інфекції патогенами [156] і сприяти в подальшому кращому споживанню корму та збільшенню приростів [174]. Пробіотики здатні пригнічувати адгезію ентеропатогенної кишкової палички та інших грамнегативних бактерій до ентероцитів слизової оболонки [8, 80, 156]. Один із пробіотиків, який до сьогодні викликає зацікавлення дослідників – дріжджі. Їх використовують як добавку до кормів для тварин, оскільки в них міститься відносно високий відсоток білку, амінокислот, енергії та мікроелементів, а також дріжджові побічні продукти (клітинні стінки), що містять β -глюкани, нуклеотиди, маннаноолігосахариди, які покращують травлення, позитивно впливають на ріст та продуктивність тварин.

Проте, останні кілька років у науковій літературі трапляються повідомлення про те, що застосування пробіотиків є ефективним лише у випадку їх тривалого

застосування та коректного дозування, що значно збільшує витрати на даному етапі вирощування свиней.

1.4. Узагальнення з огляду літератури

Аналізуючи публікації зарубіжних учених можемо підсумувати, що різка зміна раціону поросят, раннє відлучення їх від свиноматки, перегрупування, переміщення та транспортування, коливання зоотехнічних параметрів утримання сприяє розвитку стресу, що зазвичай проявляється у зниженні споживання корму, появі діареї, внаслідок дисфункції шлунково-кишкового тракту, що в подальшому впливає на продуктивність, формування імунітету та може мати негативні наслідки упродовж усього життя тварини. Важливу роль в оптимізації функціональної стабільності КТ відіграє APUD система за рахунок збільшення або зменшення локалізації ендокринних клітин, що синтезують різні гормони та біологічно активні речовини з підвищенням або зниженням їх функціональної активності.

З метою зменшення стресу годівлі, нормалізації гіперзбудливості ентеральної нервової системи, стабілізації кишкової мікробіоти поросят перед відлученням застосовують різноманітні кормові добавки – пробіотики, пребіотики, симбіотики тощо.

Відомо, що деякий час після свого створення концепція ДЕС недооцінювалася біологами і не привертала належну увагу дослідників, головним чином, через відсутність високоефективних методів вивчення структури та функціонування цих клітин. Проте, завдяки фундаментальним дослідженням англійського гістохіміка Е. Пірса, було доведено здатність клітин цієї системи синтезувати та продукувати пептидні гормони та біогенні аміни. Аналіз літератури підтверджує теорію, що розуміння структурно-функціональних особливостей ентерохромафінних клітин дозволить ефективно використовувати нові комплексні кормові добавки, які б могли селективно впливати саме на ЕК.

Проведення подібних досліджень сприятиме більш повному розумінню механізмів регуляції діяльності органів шлунково-кишкового тракту за впливу тих чи інших чинників.

РОЗДІЛ 2

ВИБІР НАПРЯМІВ ДОСЛІДЖЕНЬ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ВИКОНАННЯ РОБОТИ

2.1. Вибір напрямів досліджень

Застосування гістологічного, гістохімічного та морфометричного методів дослідження дає можливість вивчити клітинний морфогенез, зрозуміти фенотипові адаптації у відповідь на дію різних абіотичних чинників, що призводять до виникнення стресу в організмі тварин. За допомогою гістологічного методу проводили елективне виявлення тонких структур кишкового тракту поросят різного періоду постнатального онтогенезу та за умов застосування пребіотичної кормової добавки. Застосування методу фарбування гематоксиліном та еозином дало змогу оцінити взаємовідношення окремих тканинних компонентів у кишковому тракті, визначити гістоархітекtonіку слизової оболонки тонкого і товстого відділів кишкового тракту поросят різних вікових груп, провести порівняльний аналіз між окремими типами тканин та клітин, встановити їх основні лінійні параметри, а також визначити відношення різних структурних компонентів кишкового тракту.

За допомогою гістохімічного методу дослідження виявляли локалізацію окремих тканинних структурних компонентів у яких накопичувались ті чи інші хімічні речовини, що проявляли активний фізіологічний вплив на регуляцію гомеостазу як органів, так і організму поросят в цілому. Застосування методу PAS-реакції за Мак-Манусом на виявлення мукополісахаридів дало можливість з'ясувати топографічне відношення, накопичення та розподілення клітин, які секретують муцин у кишковому тракті поросят та провести візуальну оцінку елективно виявлених келихоподібних екзокриноцитів із подальшим кількісним статистичним аналізом.

Діазометод дав можливість сумарно виявити ентерохромафінні клітини, що є характерним лише для свиней серед усіх сільськогосподарських тварин, та прослідкувати їх цитоархітектонічну локалізацію у слизовій оболонці кишкового

тракту поросят у різні періоди онтогенезу та за впливу пребіотичної кормової добавки «Глобіген Джамп Старт».

Морфометрична характеристика є важливим елементом та невідомою складовою гістологічного та гістохімічного методів досліджень, дає змогу з'ясовувати відношення окремих лінійних параметрів певних морфологічних структур, статистично опрацювати та об'єктивно визначати вплив того чи іншого чинника на функціональну активність деяких компонентів кишкового тракту. Це, в свою чергу, дає змогу з'ясувати функціональні особливості регуляції гомеостазу під впливом технологічних чинників у конкретних умовах.

2.1.1. Об'єкти дослідження, місце проведення досліджень

Дослідження проводили у господарстві ТзОВ «Барком», Львівської області на поросятах породи велика біла з яких формували дві групи (контрольна і дослідна) по 20 тварин у кожній (n=40). Поросятам обох груп починаючи з 5-добового віку згодовували стандартний престартерний комбікорм, а з 7 доби життя поросятам дослідної групи до основного корму додавали пребіотичну кормову добавку «Глобіген Джамп Старт» у кількості 2 кг/т корму. Кормова добавка, згідно даних короткої характеристики продукту (КХП, додаток А до реєстраційного посвідчення), містить сухі дріжджі та яечний порошок збагачений імуноглобулінами (виробник EW Nutrition GmbH, Німеччина). Упродовж дослідів поросята утримувались в однакових умовах з вільним доступом до корму та води. У 7-ми, 14 та 28-ми добовому віці по п'ять тварин з кожної групи піддавали евтаназії з відбором матеріалу для гістологічного та гістохімічного досліджень з дотриманням вимог етичного ставлення до тварин, що використовувались під час експериментальних досліджень (Стразбург, 1986; Київ, 2002), а саму методику проведення цих досліджень було схвалено біоетичною комісією Інституту біології тварин НААН (протокол №97-02 від 11 листопада 2021 року).

Розтин поросят проводили в секційному залі кафедри нормальної та патологічної морфології і судової ветеринарії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького у три

етапи на 7, 14 та 28 доби по 5 поросят з кожної групи (n=30) за методом Шора з повною евісцерацією органів. Гістологічні та гістохімічні дослідження виконувались у навчально-дослідній лабораторії кафедри нормальної та патологічної морфології і судової ветеринарії під керівництвом доктора ветеринарних наук О. М. Щебентовської за сприяння та допомоги завідувача лабораторії електронної мікроскопії О. О. Зайцева.

2.2. Гістологічні методи дослідження

Фрагменти тонкого кишечника (дванадцятипалу, порожню, клубову кишку) та товстого кишечника (сліпу, ободову, пряму кишку) гострими ножницями відділяли у вигляді короткого циліндру з наступним розсіканням по брижовому краю з виокремленням необхідного фрагменту. Шматочки кишок відбирали у чітко визначених ділянках: дванадцятипалу кишку в ділянці *flexura prima*, порожню – відступивши 20 см від *flexura duodenojejunalis*, клубову кишку, відступивши 5 см від місця впадіння її в сліпу кишку та фіксували у рідині Буена. Фрагмент сліпої кишки відбирали на відстані 5 см від *ostium illeo-caecale*, ободової – в ділянці висхідного коліна, відступивши від *flexura centralis* 15 см, прямої кишки – відступивши від анального сфінктера 5 см. Відібрані фрагменти кишок обережно звільняли від кормових та калових мас і тримаючи пінцетом за край фрагмента занурювали їх у фіксуючу рідину, промивали легкими рухами вперед-назад із наступним перенесенням тканини у свіжу порцію фіксуючої рідини Буена з експозицією 24 години. У фіксаторі Буена фрагменти кишок самовільно вивертались слизовою оболонкою назовні, а серозною всередину. Після фіксації тканини промивали в трьох порціях 70⁰ спирту з експозицією по 1 добі в кожній та зневоднювали у висхідному ряді спиртів, починаючи з 70⁰ спирту з експозицією у кожному 24 години, збільшуючи концентрацію спирту на 10 %. Довівши фрагменти тканин до 96⁰ І спирту дегідратацію здійснювали 48 годин, змінюючи спирт два рази через 24 години. Після цього фрагменти тканин переносили у суміш абсолютного спирту з хлороформом 1:1 з експозицією 1 год, потім поміщали в абсолютний хлороформ на 3 год, змінюючи розчини три рази з кроком по 1 год в

кожному в окремих ємностях. Після хлороформів фрагменти тканин поміщали в суміш парапласту та хлороформу 1:1 за температури 37-38 °С на 1 год з наступним занесенням у дві порції парапласту за температури 56 °С з експозицією 1 год у кожній окремій ємності. Заливали свіжим розтопленим парапластом у металеві форми певного об'єму, використовуючи пластикові гістологічні касети у якості основи парафінового блоку з вмонтованим та орієнтованим певним чином фрагментом. Металічні ємності охолоджували впродовж 15-20 хв [132]. Отримані парафінові блоки на пластиковій основі закріплювали в тримач санного мікротома МС-2. За допомогою макро- та мікрометричної подачі, використовуючи багаторазовий ніж, здійснювали врзання в поверхню блока, переконавшись візуально що увесь фрагмент знаходиться у площині зрізу отримували серійні зрізи товщиною 7 мкм. Отримані парафінові зрізи уміщували в теплу дистильовану воду (39-40 °С) візуально контролюючи їх розправлення та монтували на предметному склі, шляхом занурення вільного краю скла, підведенням зрізу за допомогою препарувальної голки до поверхні скла з його наступним вийманням та орієнтуванням на поверхні. Висушування гістозрізів здійснювали за температури 37 °С упродовж 1 доби. Депарафінізацію прикріплених до скла парафінових зрізів проводили, використовуючи дві порції ксилолу з експозицією 5 хв у кожній. Регідратацію проводили через низхідний ряд спиртів, починаючи з двох порцій 96⁰ спирту з експозицією 1 хв у кожній та поступовим зниженням концентрації на 10 % доводячи до 60⁰ спирту з наступним зануренням у дистильовану воду. Після короткого промивання (2 хв) гістозрізи поміщали у гематоксилін Майєра з інкубацією 2 хв [132]. Переносили у водопровідну протічну воду на 5 хв до відновлення синього забарвлення з наступним зануренням у 0,1 % розчин еозину на 1 хв та послідууючою дегідратацією через висхідний ряд спиртів, підвищуючи концентрацію на 10 %. Починаючи з 60⁰ спирту довівши до 96⁰-І витримували по 1 хв у двох порціях з наступним зануренням у дві порції ксилолу упродовж 2 хв у кожному. Після просвітлення стекла виймали, наносили на зріз синтетичний полімерний засіб для монтування, покривали покривним склом, недопускаючи утворення міхурців повітря. Готові гістологічні прерапати підсушували за

кімнатної температури упродовж доби з наступним їх опрацюванням. Фотофіксацію проводили з використанням мікроскопа Leica DM-2500 (Switzerland) з камерою Leica DFC450C і програмного забезпечення Leica Application Suite Version 4.4 [Build:454] Leica Microsystems (Switzerland) Limited.

2.2.1. Метод виявлення сполучнотканинних елементів азаном за Гейденгайном

Фрагменти тканин кишкового тракту фіксували у розчині Буена упродовж 1 доби з наступним промиванням їх у трьох порціях 70 °C етилового спирту та подальшою дегідратацією через висхідний ряд спиртів і заключенням їх у парафінові блоки.

Отримані парафінові зрізи прикріплювали на стекла, висушували, депарафінували через ксилоз з послідуною регідратацією та доведенням до дистильованої води. Занурювали у азокармін у ємності Копліна за температури 56-60 °C упродовж 45 хвилин. Забарвлені зрізи споліскували дистильованою водою, диференціювали у 0,1 % розчині аніліну в 90 °C спирті. Під контролем мікроскопу сліdkували за елективним виявленням ядер, потім зрізи промивали 1 % оцтовокислим 96⁰ спиртом 0,5 хв та вміщували у 5 % водний розчин фосфорновольфрамової кислоти на 1 год. Під контролем мікроскопу сліdkували за знебарвленням сполучної тканини, швидко споліскували зрізи у дистильованій воді та забарвлювали аніліновим синім з оранжевим G на оцтовій кислоті 1 год. Промивали швидко у дистильованій воді, диференціювали у 96⁰ етиловому спирті та через ксилол заводили у бальзам з наступним покриванням забарвлених зрізів покривним склом. У результаті реакції колагенові та ретикулярні сполучнотканинні волокна забарвлювались у синій колір, ядерний хроматин у червоний колір, еритроцити в червоний, м'язові волокна від рожевого до червонуватого кольору, слиз – синього кольору [132].

Приготування реактивів: розчиняли 0,1 г азокарміну G у дистильованій воді об'ємом 100 см³ доводили до кипіння, охолоджували до кімнатної температури. Фільтрували через грубопористий фільтр та додавали до фільтрату 1 см³

концентрованої оцтової кислоти. Суміш анілінового-синього з оранжевим G готували так: 0,5 г розчинного у воді анілінового синього та 2 г оранжевого G у 100 см³ дистильованої води. Додавали 8 см³ концентрованої оцтової кислоти, доводили до кипіння, охолоджували до кімнатної температури з наступним фільтруванням. Розчин перед застосуванням розводили порівну дистильованою водою.

2.3. Гістохімічні методи дослідження: PAS-реакція за Мак-Манусом

Для виявлення келихоподібних клітин застосовували PAS-реакцію за Мак-Манусом. Зрізи депарафінували та доводили до води. Окислювали 0,5 % водним розчином йодної кислоти 2 хв з наступним промиванням у дистильованій воді. Обробляли реактивом Шиффа упродовж 10 хв, промивали в проточній воді протягом 10 хв. Дофарбовували ядра гематоксиліном Майєра 3 хв з наступною промивкою у проточній воді. Зневоднювали у спиртах, просвітлювали у ксилолі та заключали в синтетичне середовище. Мукопротеїди і нейтральні мукополісахариди інтенсивно забарвлювалися в пурпурно-червоний колір. Реактив Шиффа готували за прописом, наведеним у монографії Пірса [139].

2.3.1. Метод виявлення ентерохромафінних клітин

Для виявлення гранул ентерохромафінних клітин зрізи депарафінували, доводили їх до води, обробляли протягом 30 с розведеним розчином (1мг/мл) стабілізованого діазотата 5-нітроанізидину в 0,1 М веронал-ацетатному буфері (рН 9,2). Ретельно промивали у проточній воді, зафарбовували ядра гематоксиліном Майєра упродовж 6 хв з наступною промивкою у проточній воді 30 хв. Зневоднювали у спиртах, просвітлювали у ксилолі. Заклучали в синтетичне середовище та покривали покривним склом. Гранули аргентафінних клітин забарвлювались у помаранчево-червоний колір, ядра в темно синій, цитоплазматичні структури у жовті тони [139, 140].

2.4. Морфометричне дослідження із статистичним аналізом отриманих результатів досліджень

Визначення окремих морфологічних структур кишкового тракту поросят, розміри ядра ентерохромафінних клітин проводили за допомогою спеціально адаптованої морфометричної програми до мікроскопа Leica DM-2500 та фотокамери Leica DFC 450C. Підрахунок кількості келихоподібних та ентерохромафінних клітин кишечника проводили на $0,45 \text{ мм}^2$ (5 полів зору) площі слизової оболонки усіх відділів тонкого і товстого кишечника за допомогою морфометричної програми Aperio ImageScope 12.4.6. [180].

Статистичне опрацювання результатів проводили з використанням однофакторного дисперсійного аналізу ANOVA. Для цього використовували програму StatPlus (AnalystSoft Inc., USA). Результати в таблицях демонструються як $\bar{x} \pm \text{SE}$ (середнє значення $\pm$ стандартна помилка). Відмінності між показниками контрольної та дослідної груп визначали за допомогою критерію Тьюкі (з урахуванням поправки Бонферроні), де відмінності вважали достовірними при $P < 0.05$.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Морфологічна характеристика слизової оболонки тонкого відділу кишечника поросят у різні періоди онтогенезу та за застосування кормової добавки «Глобіген Джамп Старт»

У поросят розвиток кишкового тракту є специфічним і динамічним процесом, оскільки кишковий епітелій постійно піддається впливу біотичних чинників. Різка зміна годівлі, перехід від молока свиноматки до твердих гранульованих кормів з різними смаковими добавками та рослинними інгредієнтами, зазвичай призводять до морфологічних і фізіологічних змін кишечника, таких як атрофія ворсинок і гіперплазія крипт і, як наслідок, знижується здатність кишечника перетравлювати і поглинати поживні речовини [184]. Такі адаптаційні періоди вважаються найбільш критичними під час вирощування поросят [169]. Цілісність слизової оболонки кишечника є запорукою швидкого перетравлення і всмоктування поживних речовин, а такі морфологічні показники як висота ворсинок, глибина крипт, їх співвідношення, товщина м'язового шару чітко відображає стан слизової оболонки кишечника та його функціональну активність.

При світлооптичному дослідженні препаратів дванадцятипалої кишки поросят як контрольної, так і дослідної групи на 7, 14 та 28 доби встановлено його типову морфологічну будову, що зберігалась упродовж дослідного періоду з чіткою диференціацією слизової оболонки, підслизового, м'язового шару та серозної оболонки (рис. 3.1). Слизова оболонка представлена видовженими пальцеподібними кишковими ворсинками, які щільно розташовувались одні біля одних (рис. 3.2). Поверхню кишкових ворсинок формували одношаровий однорядний циліндричний епітелій з вираженою полярністю клітин, основну масу яких складали ентероцити з характерною облямівкою, що утворювали мікроворсинки апікальної плазматичної мембрани (рис. 3.3). Крім того, добре візуалізувались келихоподібні екзокриноцити, які становили другий за кількістю пул епітеліальних клітин слизової оболонки тонкого кишечника (рис. 3.4). Власна

пластинка слизової оболонки дванадцятипалої кишки сформована елементами пухкої сполучної тканини в глибині якої розміщувались крипти, а підслизова основа містила дуоденальні залози – Бруннерові залози, що представлені у вигляді трубочок, які відкривались на дні крипт. Цитоплазма цих клітин світла, злегка базофільна, ядра розміщувались в базальній частині цитоплазми, дещо ущільнені (рис. 3.5). Крипти представлені епітеліальними трубками, які сліпо закінчуються, їх ядра більш круглої форми.



Рис. 3.1. Дванадцятипала кишка поросят контрольної групи на 7 добу: ворсинки (1), Бруннерові залози (2), підслизовий шар (3), циркулярний шар м'язової оболонки (4), Ауербахове сплетіння (5), поздовжній шар м'язової оболонки (6). Азан за Гейденгайном. х 50

Ядра епітеліальних клітин (епітеліоцитів) овальні, розміщувались ближче до базальної частини клітин. На апікальній поверхні епітеліальних клітин чітко візуалізувалась щіточкова облямівка (рис. 3.3, 3.4). Між епітеліальними клітинами виділялись келихоподібні, їх вигляд залежав від наповнення їх апікальної частини слизю. Вузька ніжка представлена базальною частиною клітини в якій розміщувалось відтиснене муцином ядро. Під епітелієм розміщувалась тонка сполучна тканина у якій також чітко проглядались ядра фібробластів та фіброцитів (рис. 3.4).

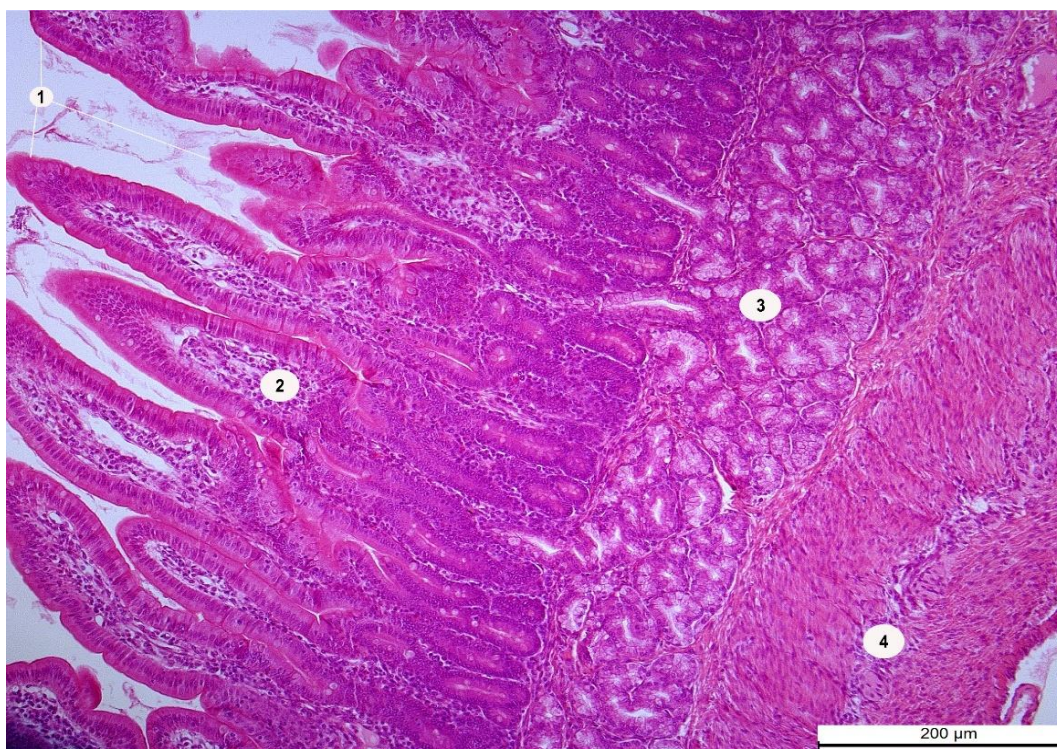


Рис. 3.2. Дванадцятипала кишка поросят дослідної групи на 14 добу: ворсинки (1), власна пластинка слизової оболонки (2), Бруннерові залози (3), Ауербахове сплетіння (4). Гематоксилін та еозин. х 100



Рис. 3.3. Ворсинка дванадцятипалої кишки поросят контрольної групи на 14 добу: одношаровий однорядний циліндричний епітелій з вираженою щіточковою облямівкою (1), ентероцити з овальними ядрами (2). Гематоксилін та еозин. х 1000

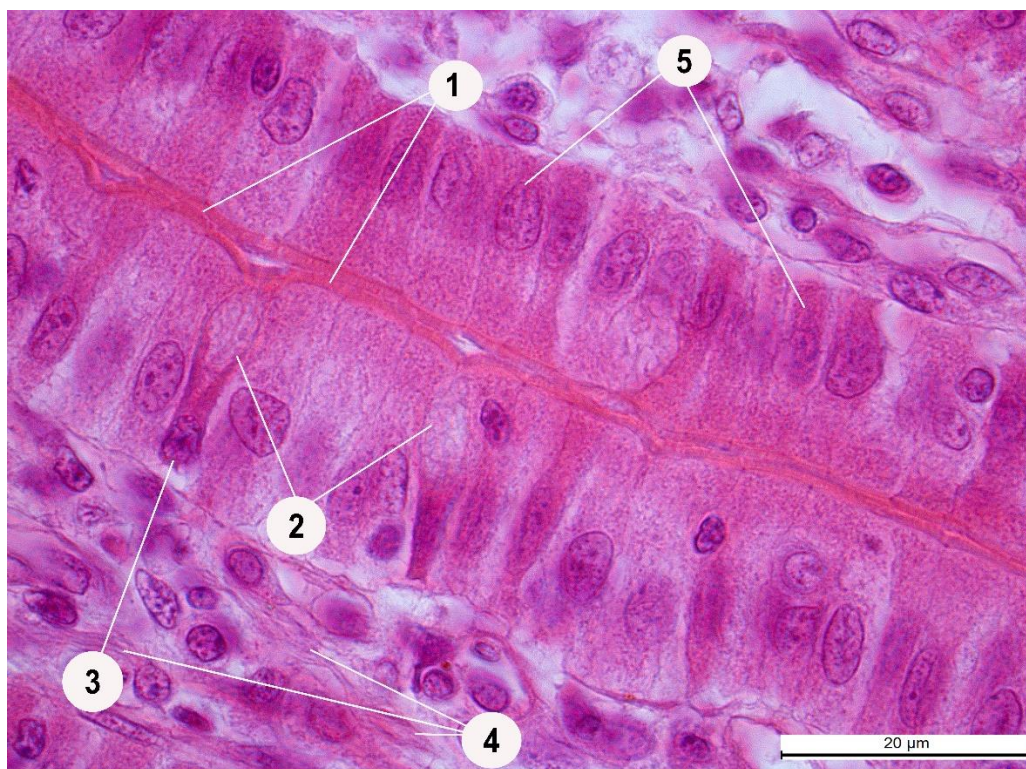


Рис. 3.4. Ворсинки дванадцятипалої кишки поросят дослідної групи на 14 добу: одношаровий однорядний циліндричний епітелій з вираженою щітковою облямівкою (1), келихоподібні клітини (2), ядро келихоподібної клітини (3), сполучна тканина (4), ентероцити (5). Гематоксилін та еозин. x 1000

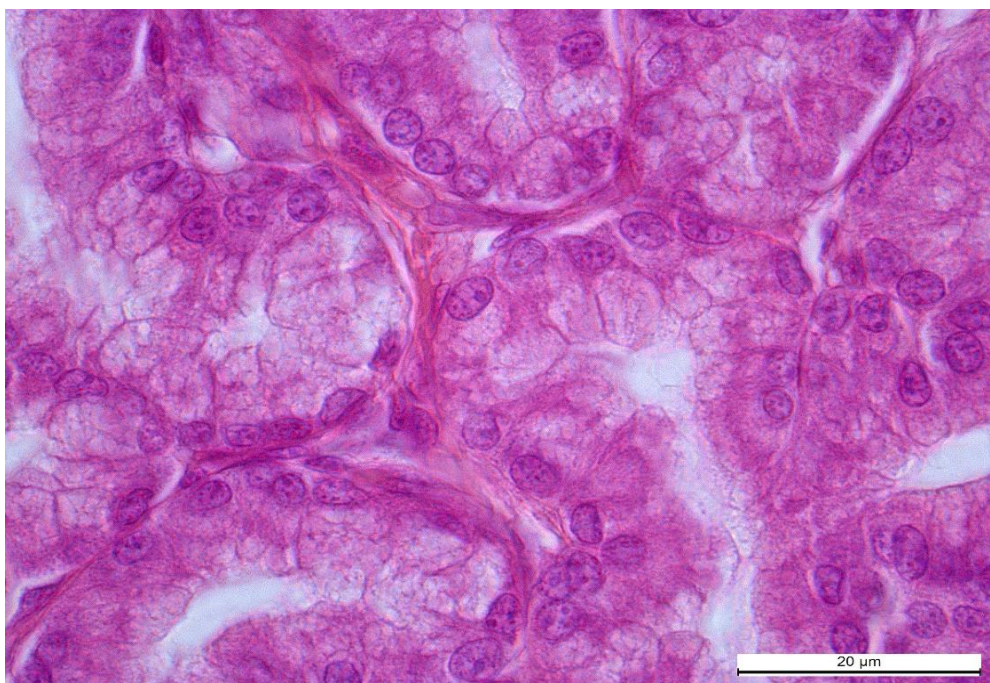


Рис. 3.5. Бруннерові залози підслизового шару дванадцятипалої кишки поросят контрольної групи на 14 добу з слабобазофільною цитоплазмою, круглими ядрами з чітко вираженими ядерцями. Гематоксилін та еозин. x 1000

М'язова пластинка представлена внутрішнім або циркулярним шаром і зовнішнім або поздовжнім шаром, побудованих із гладких міоцитів (рис. 3.6).

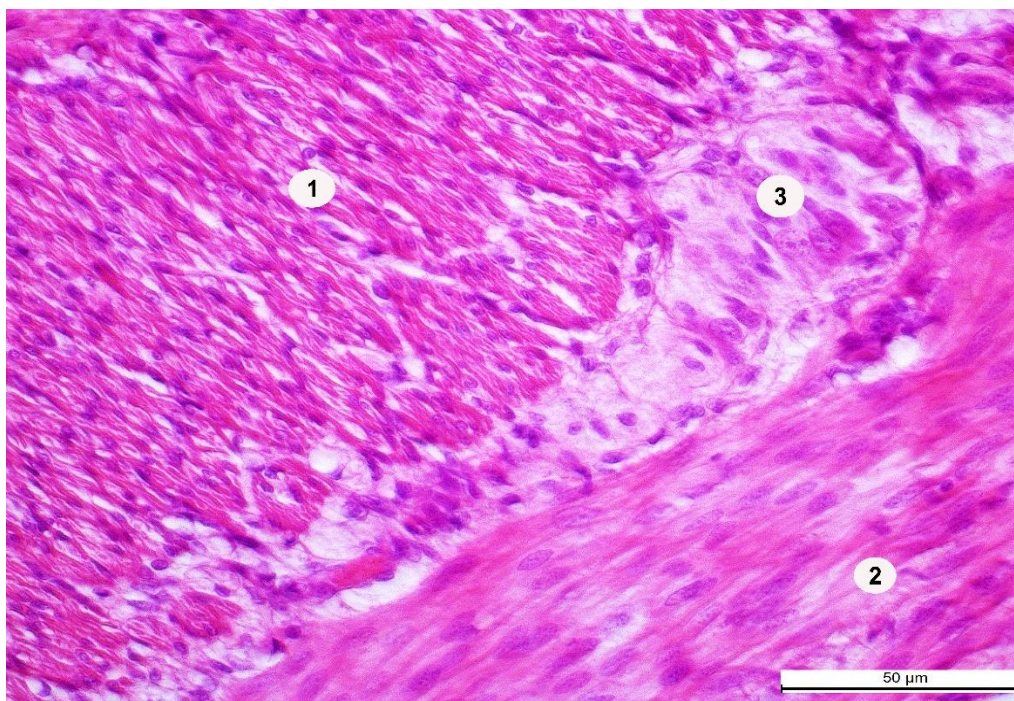


Рис. 3.6. М'язовий шар дванадцятипалої кишки поросят дослідної групи на 14 добу: циркулярний шар м'язової оболонки (1), поздовжній шар м'язової оболонки (2), Ауербахове нервеве сплетіння (3). Гематоксилін та еозин. х 400

В глибині крипт розміщувались ентерохромафінні клітини з ацидофільними гранулами, які диференціювали за допомогою діазометоду та детально описали їх у розділі 3.1.3.

Порожня кишка є основним місцем абсорбції поживних речовин. У поросят контрольної та дослідної групи ворсинки порожньої кишки переважно пальцеподібної форми, вкриті ентероцитами, які мали добре розвинену щіточкову облямівку, також візуалізувались келихоподібні клітини (рис. 3.7). Ядра ентероцитів видовжені. Строма ворсинки представлена пухкою сполучною тканиною та ретикулярними волокнами. При фарбуванні Азаном за Гейденгайном чітко верифікували сполучнотканинні волокна – колагенові та еластичні, які забарвлювались у синій колір (рис. 3.8). У власній пластинці слизової оболонки добре проглядався центральний лімфатичний капіляр (рис. 3.9), що проходив по осі ворсинки, дещо розширений, що може вказувати на активний транспорт ліпідів та

білків корму до більших лімфатичних судин підслизової оболонки. Епітелій крипт одношаровий циліндричний але без щітчастої облямівки з дещо меншою кількістю келихоподібних клітин. М'язовий шар слизової оболонки розміщувався безпосередньо під основою крипт. Підслизовий шар утворений пухкою сполучною тканиною, добре виражений, містив значну кількість кровоносних та лімфатичних судин. М'язова оболонка побудована із двох шарів: внутрішній – значно товстіший, утворений циркулярними гладкими міоцитами та зовнішній м'язовий шар дещо тонший, утворений поздовжньо розміщеними м'язовими клітинами. Між внутрішнім та зовнішнім шаром м'язової оболонки також розміщувались міжм'язові нервові волокна – Ауербахове сплетіння. Серозна оболонка побудована із сполучнотканинного шару і мезотелію.

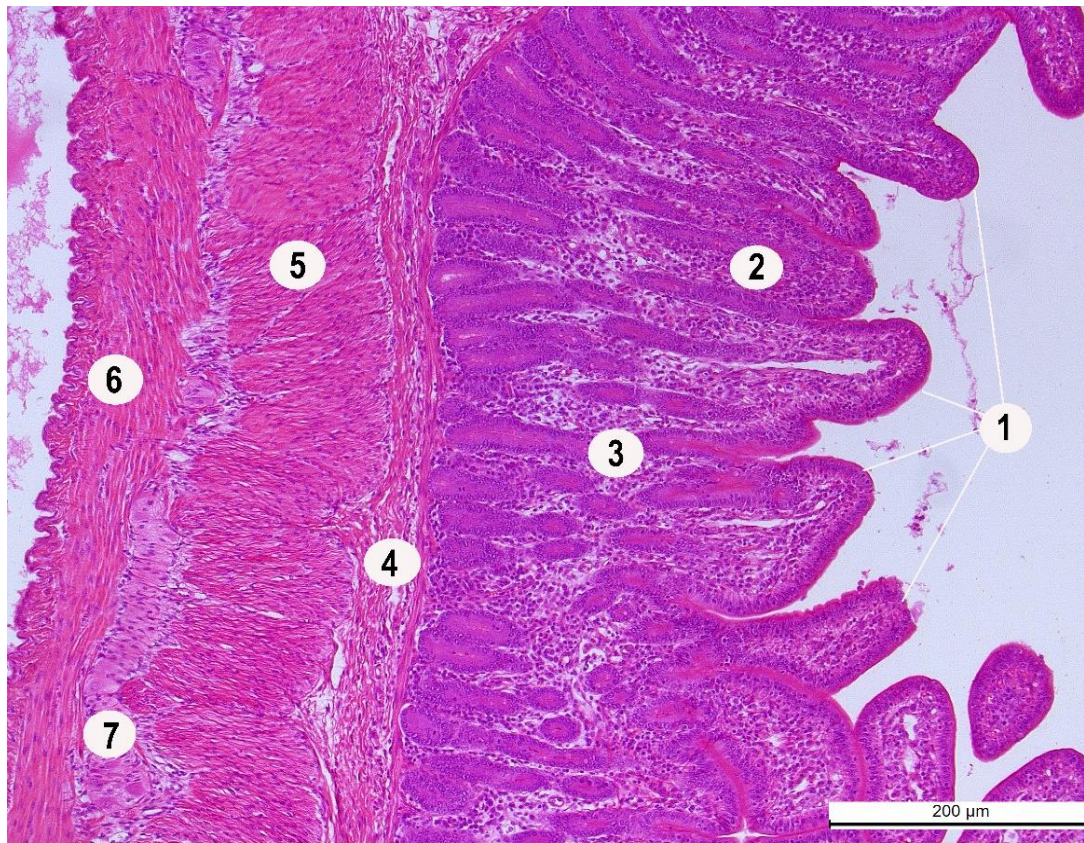


Рис. 3.7. Порожня кишка поросят контрольної групи на 7 добу: ворсинки (1), власна пластинка слизової оболонки (2), крипти (3), підслизовий шар (4), циркулярний шар м'язової оболонки (5), поздовжній шар м'язової оболонки (6), міжм'язові нервові волокна – Ауербахове сплетіння (7). Гематоксилін та еозин. х 100

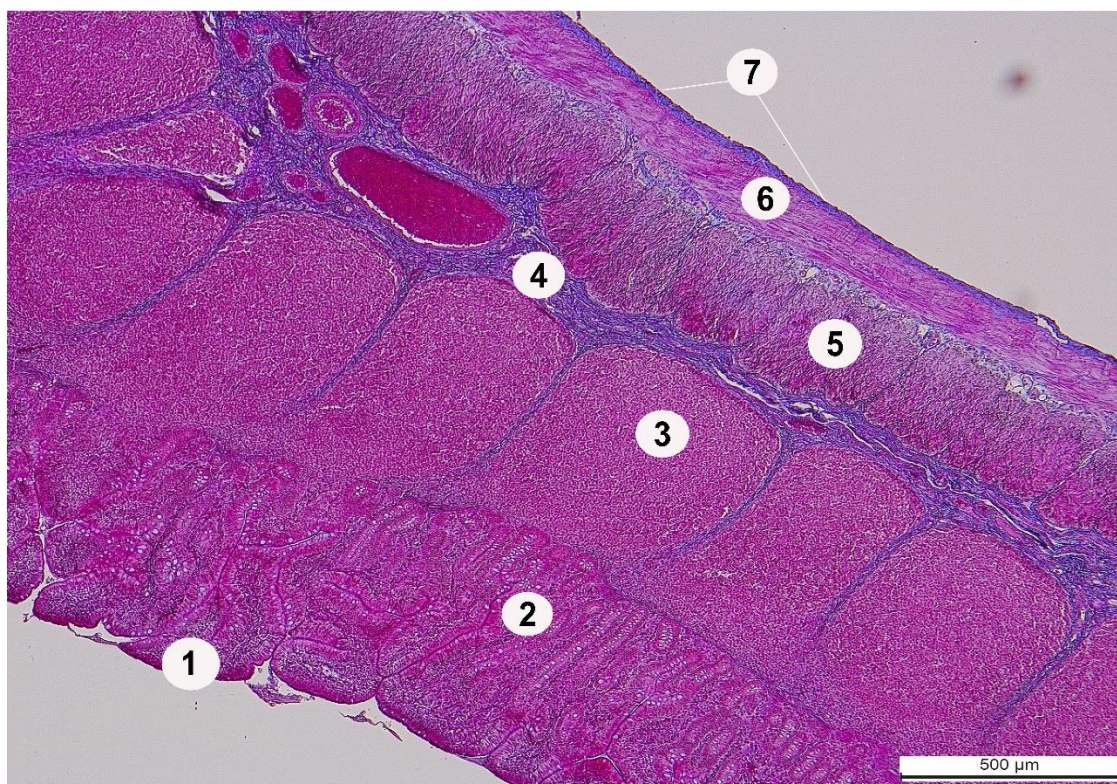


Рис. 3.8. Порожня кишка поросят дослідної групи на 7 добу: ворсинки (1), Ліберк'юнові крипти (2), лімфоїдні вузлики (3), підслизова основа (4), циркулярний шар м'язової оболонки (5), поздовжній шар м'язової оболонки (6), серозна оболонка (7). Азан за Гейденгайном. х 50

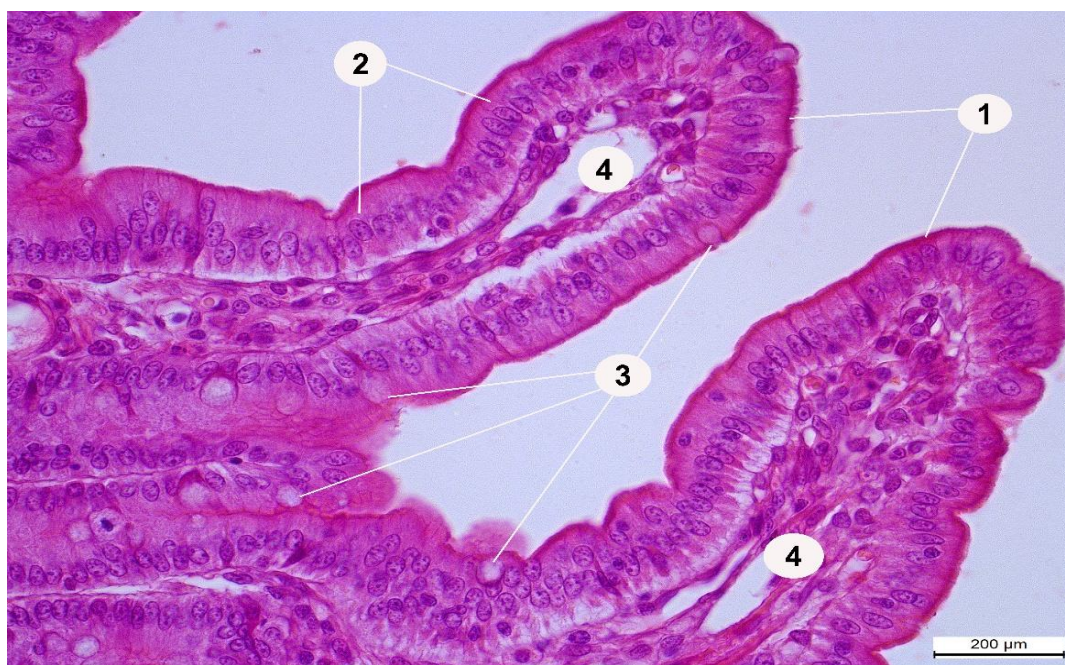


Рис. 3.9. Ворсинки порожньої кишки поросят контрольної групи на 14 добу: щіточкова облямівка ентероцитів (1), ентероцити (2), келихоподібні клітини (3), центральний лімфатичний капіляр (4). Гематоксилін та еозин. х 100



Рис. 3.10. Ворсинка порожньої кишки поросят дослідної групи на 14 добу: щіточкова облямівка (1), ентероцити (2), еритроцити в капілярі (3), центральний лімфатичний капіляр (4). Гематоксилін та еозин. х 1000

Клубова кишка поросят морфологічно принципово не відрізнялась від порожньої кишки, проте форма ворсинок частіше неправильної або листоподібної форми (рис. 3.11-3.13). Між ворсинками візуалізувались невеликі крипти. Лімфоїдна тканина власній пластинки утворювала достатньо великі за розмірами лімфоїдні вузлики, кількість яких варіювала. Такі лімфоїдні вузлики подекуди зливались і утворювали значні скупчення лімфоїдної тканини, які називають Пейєровими бляшками, що є складовими лімфоїдної тканини слизової та підслизової основи (рис. 3.12). М'язовий шар, представлений внутрішнім та зовнішнім шаром, розміщувався під слизовою оболонкою (рис. 3.14).

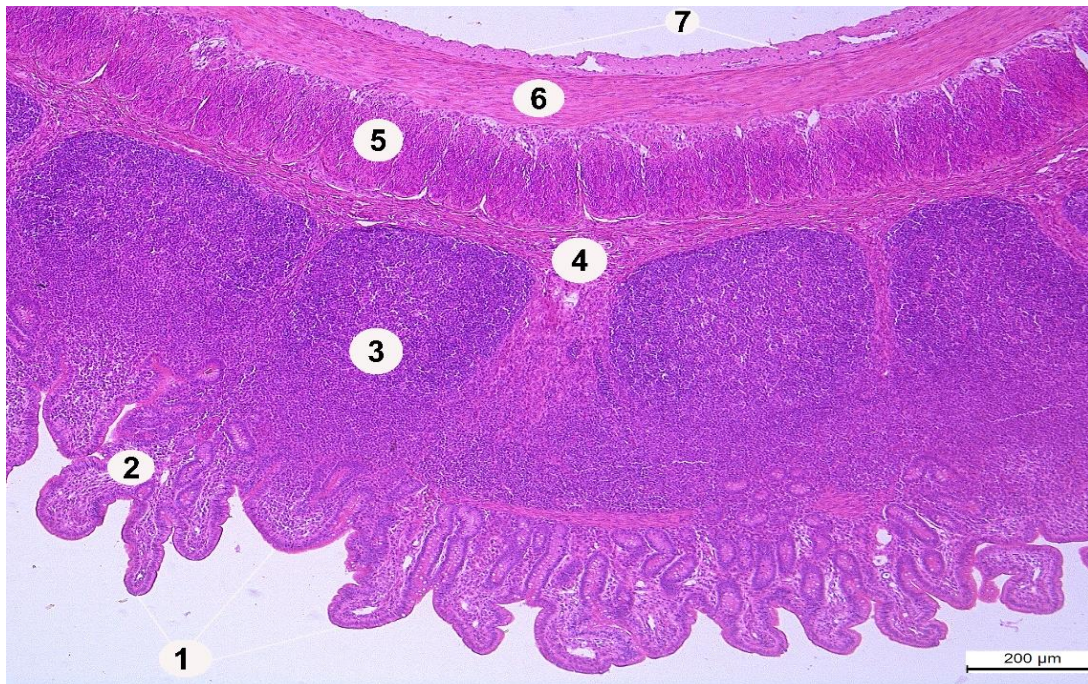


Рис. 3.11. Клубова кишка поросят контрольної групи на 14 добу: ворсинки (1), власна пластинка слизової оболонки (2), лімфоїдні вузлики (3), підслизовий шар (4), циркулярний шар м'язової оболонки (5), поздовжній шар м'язової оболонки (6), серозна оболонка (7). Гематоксилін та еозин. x 100

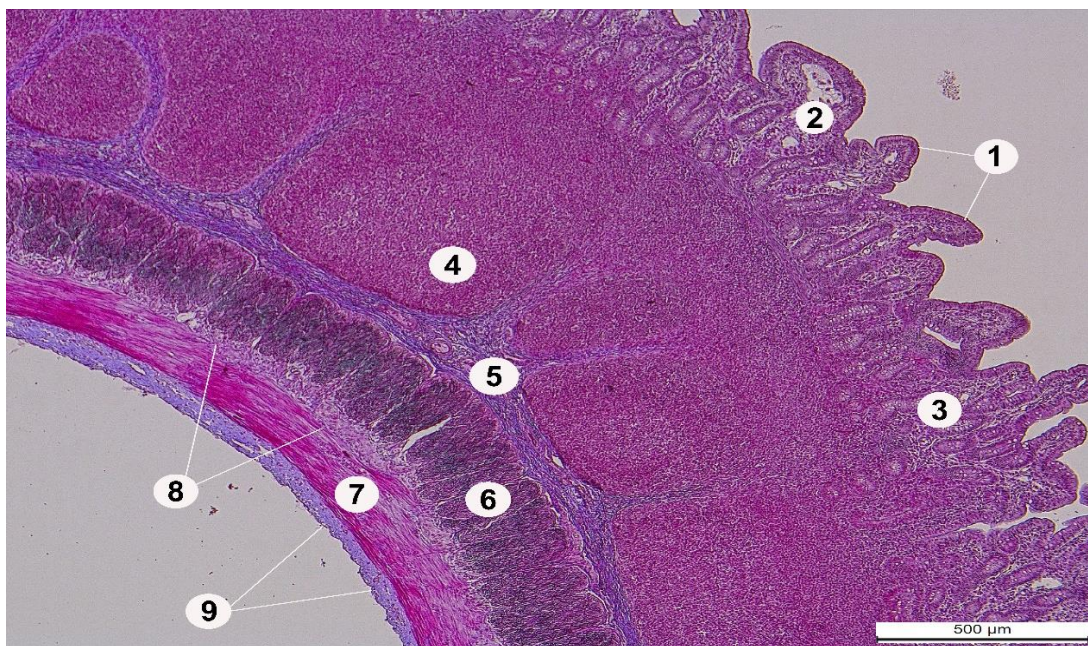


Рис. 3.12. Клубова кишка поросят дослідної групи на 14 добу: ворсинки (1), власна пластинка слизової оболонки (2), крипти (3), лімфоїдні вузлики (4), підслизовий шар (5), циркулярний шар м'язової оболонки (6), поздовжній шар м'язової оболонки (7), Ауербахове сплетіння (8), серозна оболонка (9). Азан за Гейденгайном. x 50



Рис. 3.13. Клубова кишка поросят дослідної групи на 14 добу: листоподібної форми ворсинки (1), власна пластинка слизової оболонки (2), крипти (3). Гематоксилін та еозин. х 200

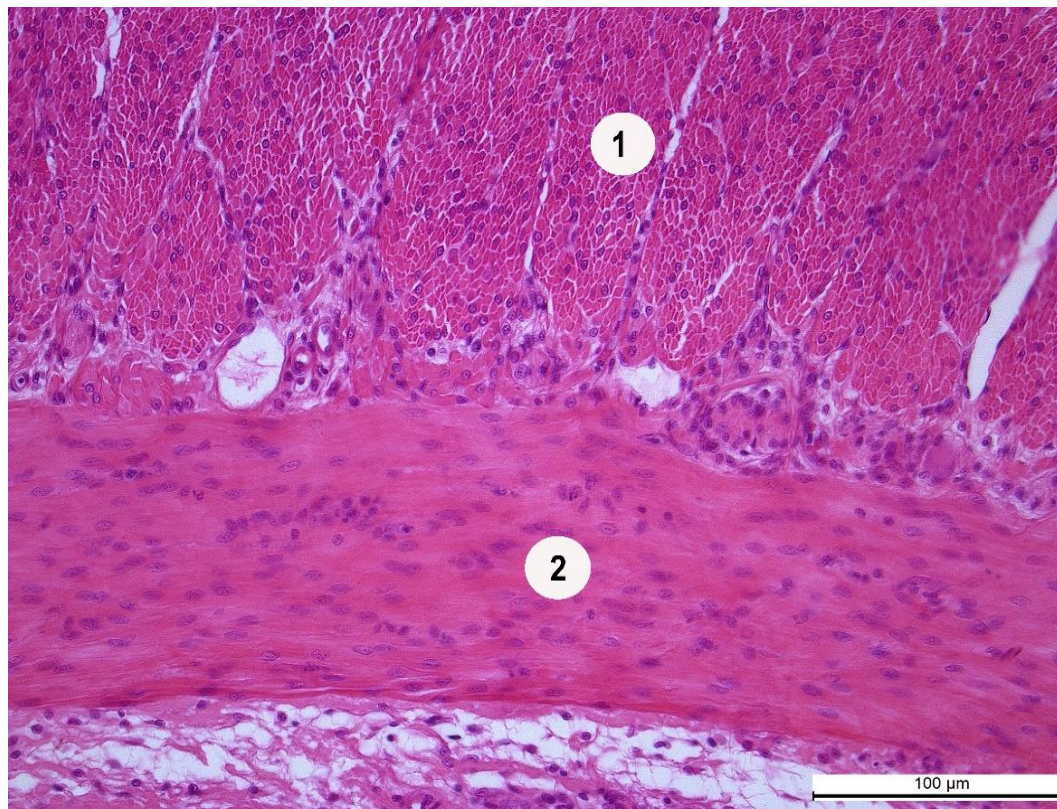


Рис. 3.14. М'язовий шар клубової кишки поросят дослідної групи на 14 добу: циркулярний шар (1), поздовжній шар (2). Гематоксилін та еозин. х 200

3.1.1. Морфометричні параметри стінки тонкого відділу кишечника поросят у різні періоди онтогенезу та за впливу кормової добавки «Глобіген Джам Старт»

Результати гістоморфометричних досліджень дванадцятипалої кишки поросят як контрольної, так і дослідної групи на 7 добу життя, які споживали молоко від свиноматки та з 5 доби догодовувались збалансованим комбікормом достовірно не вирізнялись. Встановлено, що висота ворсинок дванадцятипалої кишки у поросят контрольної групи була достатньо високою і становила $696,35 \pm 43,94$ мкм, глибина крипт – $240,72 \pm 11,49$ мкм, відношення висоти ворсинок до глибини крипт дорівнювало $2,89 \pm 0,75$. Товщина м'язової оболонки дорівнювала $327,21 \pm 2,12$ мкм, де зовнішній поздовжній шар займав $146,96 \pm 1,97$ мкм, а внутрішній циркулярний шар м'язової оболонки становив $180,25 \pm 2,45$ мкм. У поросят дослідної групи середня висота ворсинок дванадцятипалої кишки дорівнювала $684,24 \pm 32,17$ мкм, глибина крипт – $238,61 \pm 12,21$ мкм, відношення висоти ворсинок до глибини крипт складало $2,86 \pm 0,93$. Щодо показників товщини м'язового шару, суттєвих відмінностей між цими параметрами у контрольній групі поросят також не було встановлено. Загальна товщина м'язової оболонки дванадцятипалої кишки поросят дослідної групи складала $330,12 \pm 4,75$ мкм з яких $182,14 \pm 3,15$ мкм припадало на внутрішній циркулярний шар, а $147,98 \pm 2,24$ мкм на зовнішній поздовжній шар (табл. 3.1).

Порівнюючи лінійні параметри слизової оболонки дванадцятипалої кишки поросят за умов змішаної годівлі та застосування пребіотичної кормової добавки «Глобіген Джамп Старт» на 14 та 28 доби нами встановлено деякі відмінності між окремими морфометричними показниками у поросят контрольної та дослідної груп. Так, на 14 добу в поросят дослідної групи, яким до основного корму додавали пребіотичну кормову добавку відзначали достовірне збільшення висоти ворсинок дванадцятипалої кишки на 37,4 % ($P < 0.001$) у порівнянні з даним показником у контрольних тварин. Подібну тенденцію відмічали й щодо параметрів глибини крипт, де у поросят дослідної групи цей показник був більшим на 31,5 % ($P < 0.001$), відносно даних поросят контрольної групи. Тоді, як на 28 добу лінійні розміри

ворсинок дванадцятипалої кишки поросят контрольної та дослідної групи суттєво не відрізнялись. Висота ворсинок слизової оболонки дванадцятипалої кишки поросят контрольної групи становила $654,51 \pm 14,81$ мкм проти $675,32 \pm 12,44$ мкм у дослідних тварин. Глибина крипт слизової оболонки дванадцятипалої кишки поросят дослідної групи була меншою на 105,93 мкм у порівнянні зі значеннями контрольних поросят, що вказує на сприятливіші умови її функціонування. Показник відношення висоти ворсинок до глибини крипт, відповідно також корелював: на 14 добу у контрольній групі поросят він становив $1,56 \pm 0,84$, а у дослідній – $1,63 \pm 0,47$. На 28 добу встановлено найменше співвідношення висоти ворсинок до глибини крипт у поросят контрольної групи, що дорівнювало $1,24 \pm 0,93$ та достовірно вище у поросят дослідної – $1,59 \pm 0,42$ (рис. 3.15).

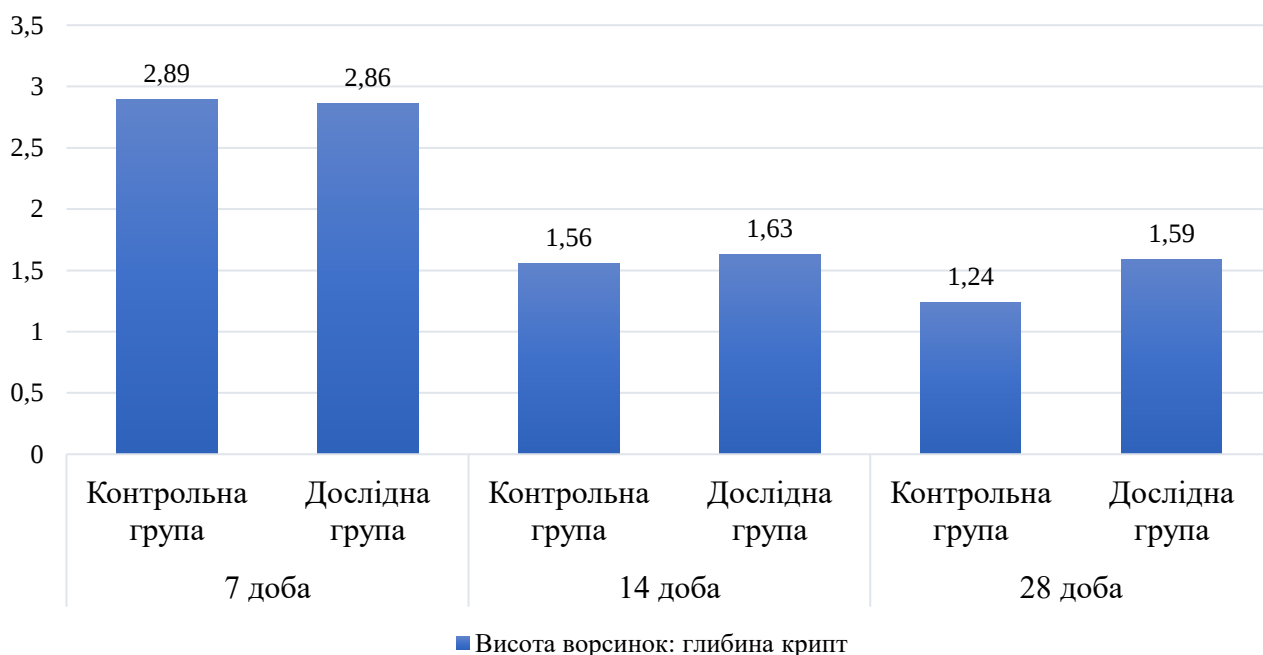


Рис. 3.15. Морфометричні показники відношення висоти ворсинок до глибини крипт дванадцятипалої кишки поросят у різні періоди онтогенезу та впливу пребіотичної кормової добавки «Глобіген Джам Старт»

Відомо, що параметри площі слизової оболонки тонкого кишечника визначає його здатність до абсорбції поживних речовин, а збільшення висоти і ширини ворсинок відповідно збільшує площу поверхні поглинання поживних речовин та сприяє інтенсивності росту тварин [133, 134].

Таблиця 3.1.

Морфометричні показники дванадцятипалої кишки поросят у різні періоди онтогенезу та впливу пребіотичної кормової добавки «Глобіген Джамп Старт», n=5, $\bar{x} \pm SD$

Морфологічні структури	7 доба		14 доба		28 доба	
	Контрольна	Дослідна	Контрольна	Дослідна	Контрольна	Дослідна
Висота ворсинок, мкм	696,35±43,94	684,24±32,17	490,67±30,22	674,31±25,05***	654,51±14,81	675,32±12,44
Глибина крипт, мкм	240,72±11,49	238,61±12,21	314,13±21,54	413,02±10,03***	528,96±20,12	423,03±18,35
Висота ворсинок: глибина крипт	2,89±0,75	2,86±0,93	1,56±0,84	1,63±0,47	1,24±0,93	1,59±0,42
Товщина зовнішнього поздовжнього шару м'язової оболонки, мкм	146,96±1,97	147,98±2,24	143,27±2,09	194,02±6,97**	166,31±3,90	160,08±3,07
Товщина внутрішнього циркулярного шару м'язової оболонки, мкм	180,25±2,45	182,14±3,15	184,66±3,34	210,42±4,94**	260,45±12,76	245,17±10,54
Товщина м'язової оболонки, мкм	327,21±2,12	330,12±4,75	327,93±2,07	404,44±4,23***	426,76±7,24	405,25±5,23

Примітка (в цій і наступних таблицях): *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001 у порівнянні до контрольної групи.

У проведених нами дослідженнях встановлено і достовірне збільшення товщини м'язової оболонки дванадцятипалої кишки поросят дослідної групи у порівнянні з контрольними тваринами, особливо на 14 добу, відповідно на 23,3 % ($P < 0.001$) за рахунок потовщення як зовнішнього поздовжнього шару на 50,75 мкм, так і внутрішнього циркулярного шару м'язової оболонки на 25,76 мкм. Проте, вже на 28 добу товщина м'язового шару дванадцятипалої кишки поросят контрольної групи була на 21,51 мкм більшою, як у дослідній групі поросят (табл. 3.1).

Отримані нами деякі морфофункціональні відмінності в окремих цито- та гістоструктурних морфометричних параметрах стінки дванадцятипалої кишки поросят у різні періоди онтогенезу з використанням кормової добавки «Глобіген Джамп Старт» переконливо свідчать про її позитивний вплив на пом'якшення кормового стресу та в подальшому стрес-відлучення, що проявлявся незначною кореляцією лінійних показників гістоархітекτονіки окремих морфологічних компонентів кишкової стінки.

Потовщення м'язового шару стінки дванадцятипалої кишки поросят дослідної групи на 14 добу відбувалось, на нашу думку, за рахунок активної перистальтики, що посилювалась під дією деяких катехоламінів, які синтезуються в дещо більшій кількості під впливом компонентів, які входять до складу пребіотичної кормової добавки «Глобіген Джамп Стар». Факт зміни морфометричних параметрів висоти ворсинок в контрольній групі поросят, а саме – значне зменшення їх на 14 добу можна пояснити зміною раціону корму, що проявився морфо-функціонально. Незначну зміну висоти ворсинок у поросят дослідної групи на 14 добу слід вважати проявом протективного впливу, що чинить кормова добавка «Глобіген Джамп Старт». Збільшення глибини крипт на 14 добу в досліді з використанням пребіотичної кормової добавки свідчить про високу проліферативну активність ентероцитів, а дещо нижчі морфометричні показники в поросят контрольної групи, знову ж таки, вказують на меншу проліферативну активність, що проявлялась зниженням як висоти ворсинок так і глибини крипт.

Оцінюючи лінійні параметри глибини крипт дванадцятипалої кишки поросят на 28 добу в контрольній групі відзначали тенденцію до їх збільшення, що вказує

на м'який вплив переходу на змішаний тип годівлі та адаптивність слизової оболонки, що проявилась у відносній стабільності лінійних морфометричних показників та відсутність в подальшому різкого негативного впливу при відлученні тварин. Порівнюючи глибину крипт в поросят контрольної групи між 14 та 28 добою нами встановлено їх збільшення, що пов'язано з посиленням проліферативної та регенеративної активності епітелію. Це слід розцінювати як компенсаторний механізм дещо сповільненого типу, порівняно з цим ж показником у поросят дослідної групи, де відзначали наступну динаміку – відносну сталість як висоти ворсинок, так і відносно стабільні морфометричні параметри глибини крипт, що є нормальним фізіологічним станом для слизової оболонки кишкового тракту за незначного кормового стресу.

Несуттєву кореляцію відмічено і у розрахунках відношення висоти ворсинок до глибини крипт, які на 14 добу в поросят контрольної групи становили $2,0 \pm 0,32$ у дослідній $1,96 \pm 0,28$; на 28 добу цей показник дещо змінився і дорівнював, відповідно $2,44 \pm 0,38$ проти $2,47 \pm 0,21$ у дослідних поросят. Крім того, у перші два тижні споживання поросятами гранульованого корму відзначали пряму залежність у вигляді тенденційного потовщення м'язової оболонки порожньої кишки. Так, товщина м'язової оболонки порожньої кишки на 14 добу в контрольній групі поросят дорівнювала $246,76 \pm 12,20$ мкм, у дослідній – $297,42 \pm 9,54$ ($P < 0.05$), що на 20,5 % вище як у контролі, а на 28 добу, відповідно, $255,76 \pm 7,33$ мкм та $373,9 \pm 9,12$ мкм у дослідній групі, що на 46,2 % перевищує цей показник у контрольній групі поросят ($P < 0.01$). Потовщення м'язової оболонки порожньої кишки поросят, в більшій мірі, відбувалось за рахунок збільшення розмірів внутрішнього циркулярного шару, який у поросят дослідної групи на 14 добу на $25,54$ мкм, а на 28 добу – на $86,58$ мкм перевищував лінійні показники поросят контрольної групи (табл. 3.2). Подібну тенденцію відзначали і у клубовій кишці, де на 14 добу середня висота ворсинок у поросят контрольної групи дорівнювала $452,76 \pm 7,78$ мкм, дослідної – $482,70 \pm 4,15$ мкм, що вище на 6,6 % ($P < 0.05$), а на 28 добу висота ворсинок у контрольних поросят становила $543,3 \pm 23,10$ мкм, дослідних – $582,27 \pm 10,12$ мкм (на 7,2 % вище) (табл. 3.3).

Таблиця 3.2.

Морфометричні показники порожньої кишки поросят у різні періоди онтогенезу та впливу пребіотичної кормової добавки «Глобіген Джамп Старт», n=5, $\bar{x} \pm SD$

Морфологічні структури	7 доба		14 доба		28 доба	
	Контрольна	Дослідна	Контрольна	Дослідна	Контрольна	Дослідна
Висота ворсинок, мкм	589,47±29,82	591,05±30,23	470,11±11,7	530,27±21,38**	514,15±25,05	531,59±12,94
Глибина крипт, мкм	260,50±21,65	258,11±24,03	232,39±20,34	270,27±5,93	210,26±10,76	214,61±12,28
Висота ворсинок: глибина крипт	2,26±0,64	2,28±0,87	2,0±0,32	1,96±0,28	2,44±0,38	2,47±0,21
Товщина зовнішнього поздовжнього шару м'язової оболонки, мкм	121,54±3,01	116,02±3,23	94,37±5,98	119,49±5,68	101,97±3,57	133,53±4,35
Товщина внутрішнього циркулярного шару м'язової оболонки, мкм	159,98±3,20	163,11±4,52	152,39±3,25	177,93±4,59	153,79±4,19	240,37±4,27
Товщина м'язової оболонки, мкм	281,52±9,86	279,13±12,34	246,76±12,20	297,42±9,54*	255,76±7,33	373,9±9,12**

Найменші кореляційні зміни між лінійними показниками глибини крипт клубової кишки поросят контрольної та дослідної групи встановлено на 14 добу (рис. 3.16). Середній показник глибини крипт у клубовій кишці поросят контрольної та дослідної групи в цей період знаходився на рівні $233,61 \pm 12,50$ мкм та $233,12 \pm 8,14$ мкм і тенденційно зростав на 28 добу, де становив, відповідно $265,93 \pm 23,09$ мкм та $281,17 \pm 30,33$ мкм у дослідних поросят. Таку ж закономірність встановлено і з параметрами відношення висоти ворсинок до глибини крипт: на 14 добу в контрольній групі поросят цей показник дорівнював $1,94 \pm 0,26$, дослідній – $2,07 \pm 0,18$; на 28 добу, відповідно $2,04 \pm 0,36$ проти $2,07 \pm 0,34$ у досліді.

Товщина м'язової оболонки клубової кишки контрольної групи поросят на 14 добу становила $518,93 \pm 4,35$ мкм, дослідної – $502,73 \pm 4,71$ мкм. На 28 добу відзначали зниження загальної товщини м'язової оболонки у порівнянні з 14 добою. Проте, у поросят дослідної групи, яким застосовували пребіотичну добавку «Глобіген Джамп Старт» на 28 добу товщина м'язової оболонки була вищою в порівнянні з цим показником у поросят контрольної групи за рахунок достовірного потовщення зовнішнього поздовжнього м'язового шару на 9,3 % ($P < 0.05$). Результати кореляційного аналізу щодо впливу кормової добавки «Глобіген Джамп Старт» на деякі морфометричні показники клубової кишки поросят наведені у таблиці 3.3.

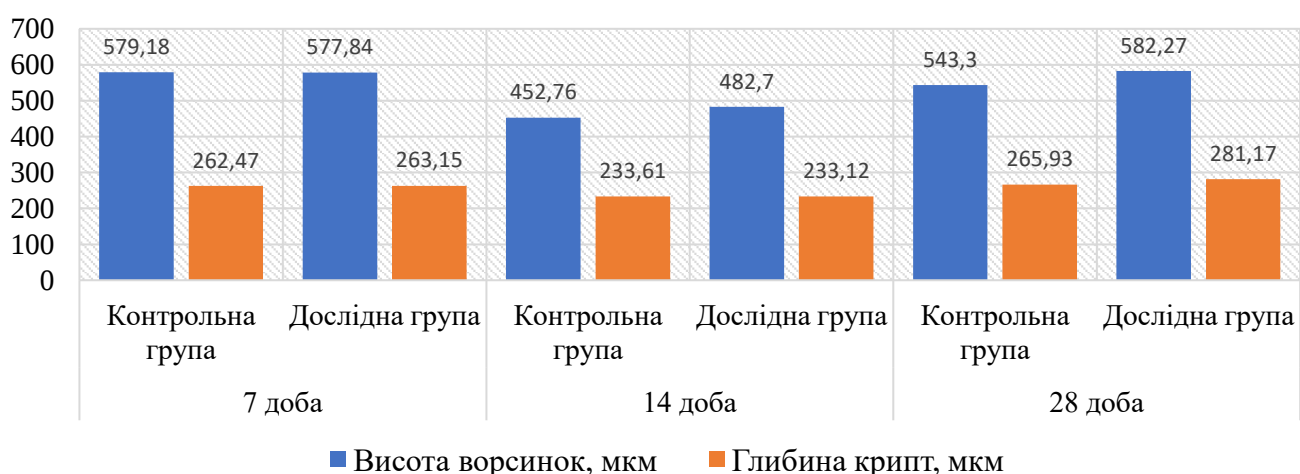


Рис. 3.16. Морфометричні показники висоти ворсинок та глибини крипт клубової кишки поросят у різні періоди постнатального онтогенезу та впливу пребіотичної кормової добавки «Глобіген Джам Старт», мкм

Таблиця 3.3.

Морфометричні показники клубової кишки поросят у різні періоди онтогенезу та впливу пребіотичної кормової добавки «Глобіген Джамп Старт», n=5, $\bar{x} \pm SD$

Морфологічні структури	7 доба		14 доба		28 доба	
	Контрольна	Дослідна	Контрольна	Дослідна	Контрольна	Дослідна
Висота ворсинок, мкм	579,18±18,56	577,84±20,13	452,76±7,78	482,7±4,15*	543,3±23,10	582,27±10,12*
Глибина крипт, мкм	262,47±10,89	263,15±11,02	233,61±12,50	233,12±8,14	265,93±23,09	281,17±30,33
Висота ворсинок: глибина крипт	2,20±0,23	2,19±0,46	1,94±0,26	2,07±0,18	2,04±0,36	2,07±0,34
Товщина зовнішнього поздовжнього шару м'язової оболонки, мкм	193,46±19,67	191,44±16,46	202,01±4,87	200,9±7,17	150,79±7,30	164,85±3,71*
Товщина внутрішнього циркулярного шару м'язової оболонки, мкм	164,23±2,30	167,28±3,33	316,92±6,79	301,83±5,79	233,24±3,50	229,62±8,22
Товщина м'язової оболонки, мкм	357,69±2,25	358,72±3,44	518,93±4,35	502,73±4,71	384,03±2,48	394,47±2,42**

Отримані нами кореляційні зміни у деяких морфометричних характеристиках тонкого відділу кишечника поросят на 14 та 28 доби були викликані, найперше, переходом на змішаний тип годівлі, що ймовірно спричинив зміни в перетравленні корму, а також використанні поживних речовин в організмі тварин, а це в свою чергу вплинуло й на продуктивність поросят.

Отже, за результатами наших досліджень було встановлено, що на 7 добу в поросят як контрольної, так і дослідної групи морфометричні показники висоти ворсинок були найбільшими по всьому тонкому відділу кишечника. Найвищим залишалось і співвідношення висоти ворсинок до глибини крипт. Навпаки, у поросят контрольної групи, яким почали згодовувати повнораціонний гранульований корм на 14 добу досліду відзначили певну тенденцію щодо збільшення глибини крипт із зменшенням висоти ворсинок по всьому тонкому відділу кишечника та поступовим вирівнюванням цих показників вже на 28 добу. Проте слід зазначити, що жодних запальних реакцій у слизовій оболонці кишечника не відмічали. Зміни у висоті ворсинок, які були встановлено дещо зменшують абсорбційну площу всмоктування тонкого кишечника, що частково пояснює незначну затримку росту поросят контрольної групи у період відлучення.

Додавання поросят дослідної групи до основного корму пребіотичної добавки «Глобіген Джамп Старт» до складу якої входять сухі дріжджі та яечний порошок збагачений імуноглобулінами позитивно впливало на збільшення морфометричних параметрів цитоархітекtonіки кишкового епітелію тонкого кишечника при змішаному типі годівлі на 14 добу та в період відлучення поросят на 28 добу. Таку тенденцію щодо збільшення висоти ворсинок відзначали як у дванадцятипалій, порожній так і клубовій кишці поросят дослідної групи у порівнянні з поросятами контрольної групи з послідуочим позитивним впливом на показники росту тварин, які представлені в іншому розділі нашої роботи.

Результати досліджень опубліковані у наукових працях [22, 219].

3.1.2. Гістологічна характеристика келихоподібних клітин та морфометричні параметри ентероцитів тонкого відділу кишечника поросят у різні періоди онтогенезу та впливу пребіотичної кормової добавки

Основним структурним і зв'язуючи компонентом пристінкового шару кишкового епітелію є слизь, яка у великій кількості постійно секретується келихоподібними екзокриноцитами епітеліального шару. Саме слизь, в значній мірі, визначає будову і властивості пристінкового шару і його проникність, виконує протекторну (механічну і хімічну), буферну, травну і транспортну функцію [115]. Протекторна функція проявляється у механічному захисті епітелію від пошкоджуючої дії кормів та агресивних токсичних елементів. При різкій зміні годівлі з переходом від молока свиноматки до збалансованих гранульованих кормів у КТ поросят починає секретуватись більше слизі, що зменшує механічний вплив на поверхню епітелію. Фактори, які впливають на структуру і функцію пристінкового шару можуть впливати і на транспорт речовин через цей шар. Саме в цьому процесі відіграють важливу роль келихоподібні екзокриноцити, які продукують муцин і виступають в ролі каналу секреції або екскреції деяких субстратів.

Кишкові муцини, які виробляються келихоподібними клітинами становлять основні структурні компоненти слизу (рис. 3.17). Муцини відіграють роль у підтримці гомеостазу слизової оболонки і відповідають за диференційні ефекторні та регуляторні реакції щодо різних видів мікроорганізмів, в тому числі й патогенів. Глікопротеїди муцинового типу вважаються одними з найважливіших компонентів неспецифічних бар'єрних механізмів кишечника. Саме тому, поросят слід поступово привчати до твердих кормів ще в період до відлучення.

Келихоподібні клітини походять із плюрипотентних стовбурових клітин і отримали свою назву через візуальну їх схожість з келихом. Клітини мають вузьку основу та розширену апікальну частину, яка направлена до просвіту кишок. У звуженій частині келихоподібної клітини розміщується ядро, переважно овальної форми (рис. 3.18, 3.19). Келихоподібні клітини, що утворюють поверхневий епітелій кишечника постійно оновлюються зі стовбурових клітин в основі крипт.

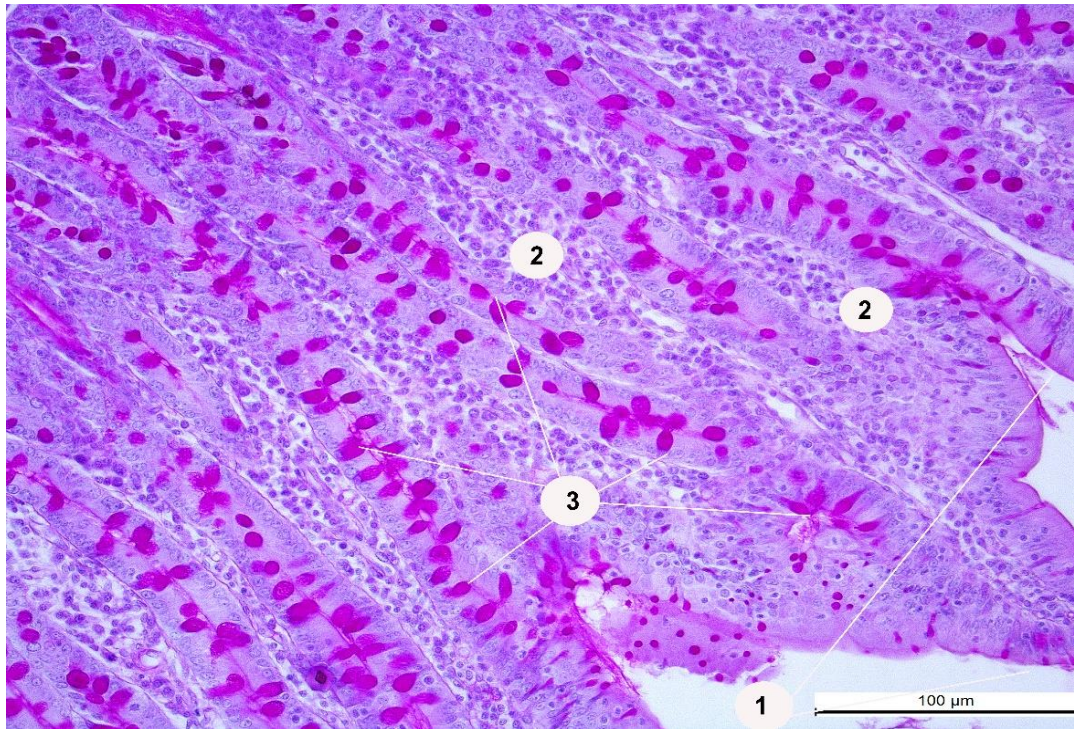


Рис. 3.17. Дванадцятипала кишка поросят контрольної групи на 7 добу: ворсинки (1), власна пластинка слизової оболонки (2), келихоподібні клітини, заповнені муцином малинового кольору (3). PAS-реакція за Мак-Манусом. х 200

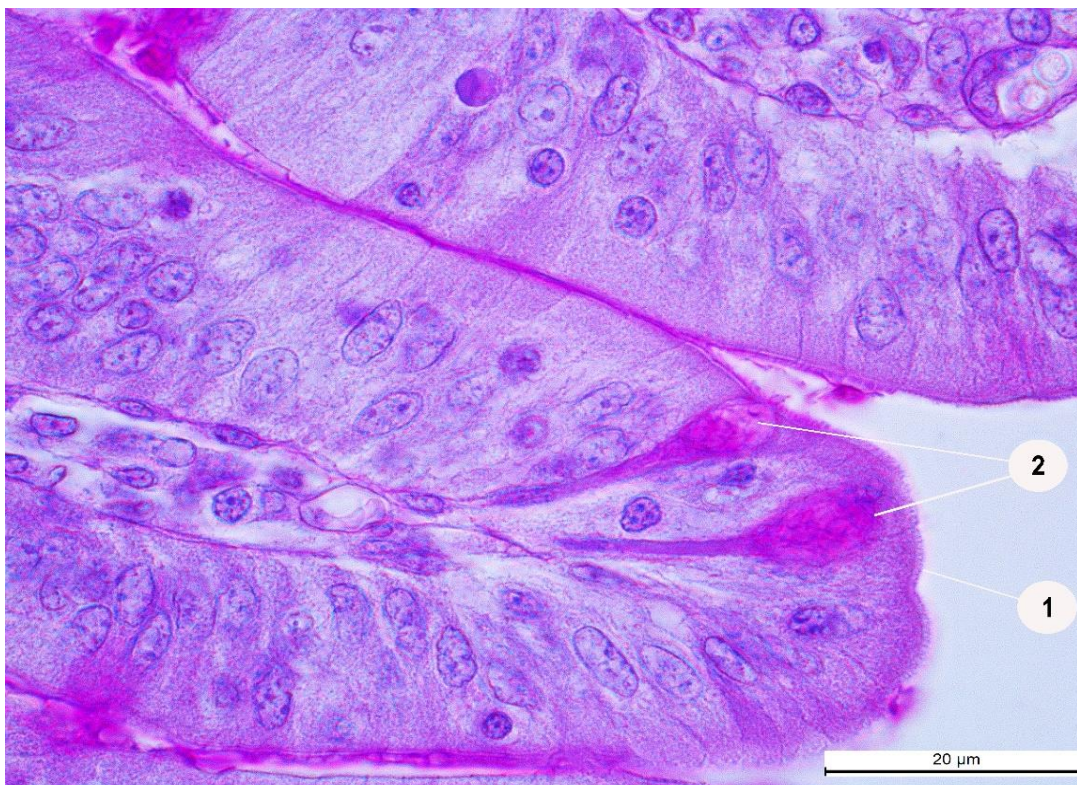


Рис. 3.18. Ворсинки дванадцятипалої кишки поросят контрольної групи на 14 добу: щіточкова облямівка ентероцитів (1), келихоподібні клітини яскраво малинового кольору (2). PAS-реакція за Мак-Манусом. х 1000



Рис. 3.19. Ворсинки дванадцятипалої кишки поросят дослідної групи на 14 добу: щіточкова облямівка ентероцитів (1), келихоподібні клітини яскраво малинового кольору (2), ядро келихоподібної клітини (3). PAS-реакція за Мак-Манусом. x 1000

У процесі нашого дослідження виявлено кореляцію у кількості келихоподібних клітин упродовж всього тонкого відділу кишечника поросят, особливо в період переходу на змішаний тип годівлі та за умов застосування пребіотичної кормової добавки «Глобіген Джамп Старт».

Так, у дванадцятипалій кишці поросят контрольної та дослідної групи на 7 добу кількість келихоподібних клітин на площі $0,45 \text{ мм}^2$ майже не відрізнялась і становила, відповідно $80,0 \pm 5,47$ та $79,6 \pm 4,65$ клітин у дослідних поросят. Проте, вже на 14 добу щільність келихоподібних клітин у дванадцятипалій кишці поросят дослідної групи була вищою у порівнянні з цим показником у контрольних поросят на 4,7 %, відповідно. На 28 добу зберігалась подібна тенденція, де кількість келихоподібних клітин у поросят дослідної групи перевищувала цей показник у контрольних на 1,8 % (рис. 3.20).

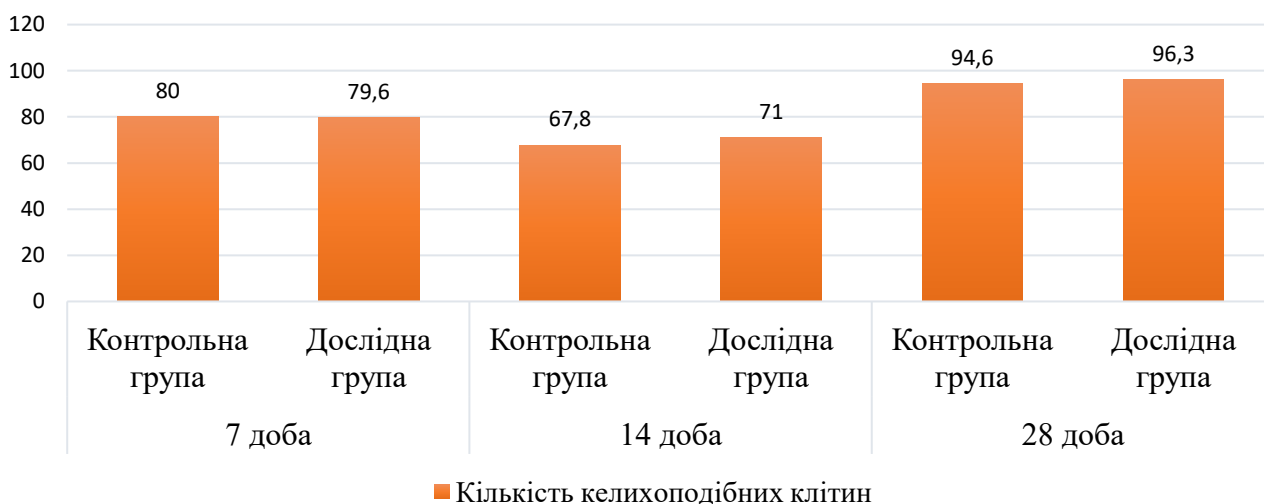


Рис. 3.20. Середня кількість келихоподібних клітин слизової оболонки дванадцятипалої кишки поросят у різні періоди постнатального онтогенезу та впливу кормової добавки «Глобіген Джамп Старт» (на площі 0,45 мм²)

Підрахунком кількості келихоподібних клітин на площі 0,45 мм² слизової оболонки порожньої кишки поросят дослідної та контрольної групи встановлено, що на 7 добу також не виявлено достовірної різниці між показниками. Проте, вже на 14 добу відбувалось достовірне збільшення ($P < 0.01$) кількості келихоподібних клітин у поросят дослідної групи, відповідно на 28,1 % і на 20,9 % на 28 добу ($P < 0.01$) у порівнянні з цим показником у контрольній групі поросят (табл. 3.4). Щодо гістологічних особливостей келихоподібних клітин як порожньої так і клубової кишок поросят дослідної і контрольної груп не виявлено (рис. 3.21–3.24). Достовірні зміни фіксували виключно за їх кількісними показниками.

У клубовій кишці поросят дослідної групи, яким застосовували кормову добавку «Глобіген Джамп Старт» за кількістю келихоподібних клітин також відзначали перевагу, як на 14 так і на 28 добу. Так, на 14 добу кількість келихоподібних клітин у клубовій кишці поросят дослідної групи становила $82,2 \pm 1,24$ проти $75,8 \pm 3,16$ клітин, що на 8,4 % більше ($P < 0.05$). Водночас на 28 добу зберігалась подібна тенденція – кількість келихоподібних клітин у поросят дослідної групи була достовірно вищою на 21,4 % ($P < 0.001$) в порівнянні з контрольними тваринами (табл. 3.4).

Середня кількість келихоподібних клітин слизової оболонки тонкого відділу кишечника поросят у різні періоди постнатального онтогенезу та впливу кормової добавки «Глобіген Джамп Старт», n=5, $\bar{x} \pm SD$ (на площі 0,45 мм²)

Доби	Групи	Кількість келихоподібних клітин		
		Дванадцятипала к-ка	Порожня к-ка	Клубова к-ка
7 доба	Контрольна	80,0 $\pm$ 5,47	52,0 $\pm$ 2,38	59,0 $\pm$ 4,3
	Дослідна	79,6 $\pm$ 4,65	51,14 $\pm$ 2,11	59,4 $\pm$ 3,12
14 доба	Контрольна	67,8 $\pm$ 5,38	41,2 $\pm$ 3,51	75,8 $\pm$ 3,16
	Дослідна	71,0 $\pm$ 4,73	52,8 $\pm$ 2,35**	82,2 $\pm$ 1,24*
28 доба	Контрольна	94,6 $\pm$ 8,35	62,5 $\pm$ 2,59	68,0 $\pm$ 3,36
	Дослідна	96,3 $\pm$ 5,36	75,6 $\pm$ 2,21**	82,6 $\pm$ 3,34***

Примітка (у цій і наступних таблицях): *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001 у порівнянні до контрольної групи.



Рис. 3.21. Порожня кишка поросят контрольної групи на 14 добу: ворсинки (1), власна пластинка слизової оболонки (2), яскраво малинового кольору келихоподібні клітини (3). PAS-реакція за Мак-Манусом. х 200

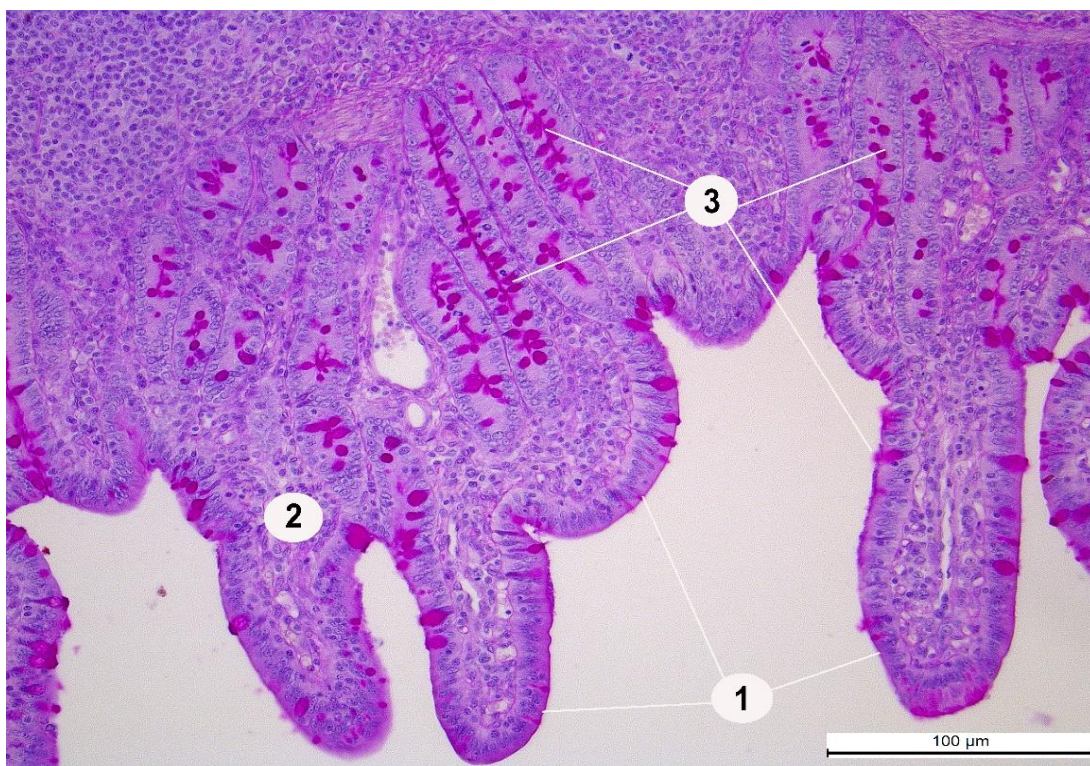


Рис. 3.22. Порожня кишка поросят дослідної групи на 14 добу: ворсинки (1), власна пластинка слизової оболонки (2), яскраво малинового кольору келихоподібні клітини (3). PAS-реакція за Мак-Манусом. х 200

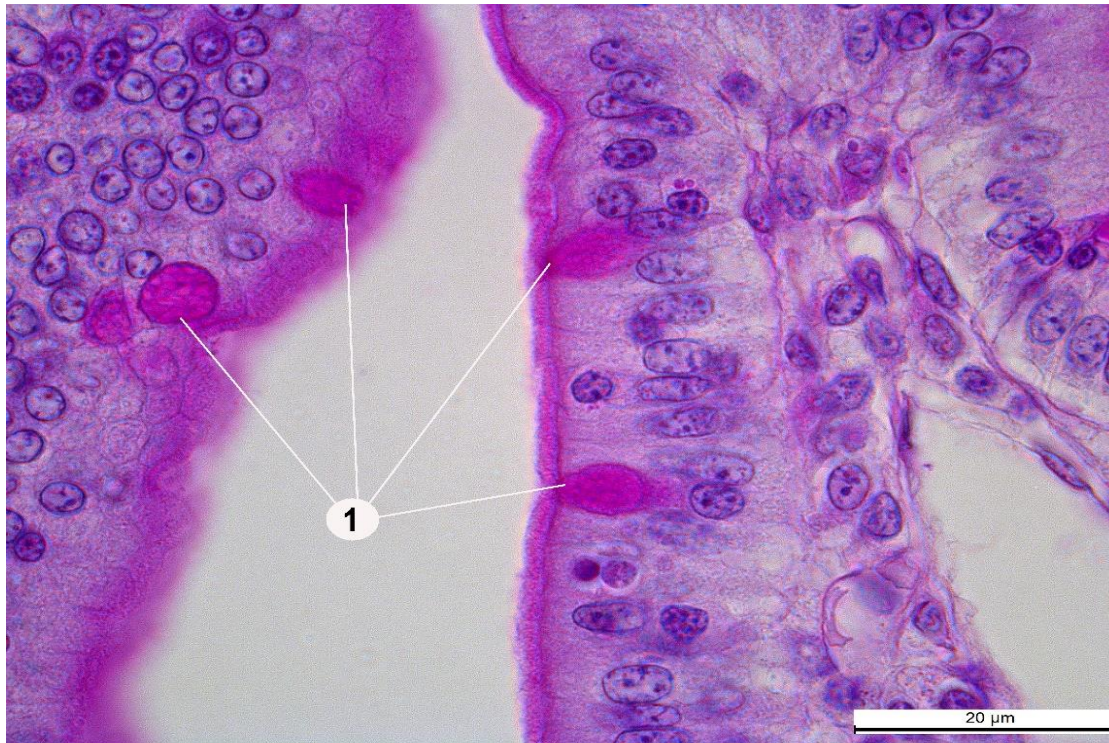


Рис. 3.23. Фрагмент клубової кишки поросят контрольної групи на 14 добу дослідю: яскраво малинового кольору келихоподібні клітини (1). PAS-реакція за Мак-Манусом. х 1000



Рис. 3.24. Фрагмент клубової кишки поросят дослідної групи на 14 добу: яскраво малинового кольору келихоподібні клітини (1). PAS-реакція за Мак-Манусом. x 1000

Гістоморфометричні показники висоти ентероцитів апікальної частини слизової оболонки тонкого відділу кишечника поросят контрольної та дослідної груп на 7 добу не мали достовірних відмінностей. У дванадцятипалій кишці їх висота дорівнювала $32,92 \pm 2,31$ мкм проти $33,09 \pm 3,04$ мкм у дослідних поросят; порожній – $31,22 \pm 1,79$ мкм та $31,07 \pm 2,01$ мкм; клубовій – $30,36 \pm 1,25$ мкм і $30,97 \pm 1,07$ мкм, відповідно. Достовірні зміни щодо висоти ентероцитів фіксували у дванадцятипалій кишці поросят дослідної групи на 14 та 28 добу. Середня висота ентероцитів у поросят дослідної групи, яким згодовували пребіотичну кормову добавку «Глобіген Джамп Старт» на 14 добу на 17,7 % ($P < 0.01$) та на 28 добу на 6,3 % ($P < 0.05$) була вищою у порівнянні з цим показником у контрольних тварин, що вказує на більшу абсорбційну та ферментну активність клітин (табл. 3.5). Зміна висоти ентероцитів у дванадцятипалій кишці корелювала з середнім показником об'єму ядер цих клітин, які на 14 добу у поросят дослідної групи становили $211,12 \pm 12,12$ мкм³ проти $209,67 \pm 10,45$ мкм³ у контролі, та на 28 добу, дорівнювали

212,41±8,17 мкм³ проти 210,28±6,27 мкм³ відповідно, що свідчить про активні метаболічні процеси у цих клітинах (табл. 3.6).

У порожній кишці поросят дослідної групи спостерігалась така ж тенденція: на 14 добу висота ентероцитів була дещо більшою, ніж у поросят контрольної групи, а на 28 добу фіксували їх статистичне підвищення ($P<0,01$) на 17,3 % (табл. 3.5). Подібну кореляцію відзначали і з середнім показником об'єму ядра ентероцитів, які на 14 добу в поросят дослідної групи дорівнювали 183,44 мкм³ проти 181,55±7,04 мкм³ у контролі, а на 28 добу, відповідно 210,33 мкм³ проти 209,54 мкм³.

Середня висота ентероцитів клубової кишки поросят на 14 добу становила 28,09±0,61 мкм у контрольній групі та достовірно зростала у дослідній на 18,6 % ($P<0,01$). Щодо морфометричних параметрів ядра ентероцитів, то їх середній об'єм у поросят контрольної групи дорівнював 220,40±13,95 мкм³ проти 222,69±14,89 мкм³ у дослідних на 14 добу та тенденційно збільшувався на 28 добу і становив 221,89±4,57 мкм³ у контролі та 224,15±3,95 мкм³ у дослідних поросят (табл. 3.6).

Таблиця 3.5

Середня висота ентероцитів слизової оболонки тонкого відділу кишечника поросят у різні періоди постнатального онтогенезу та впливу кормової добавки «Глобіген Джамп Старт», $n=5$, $\bar{x} \pm SD$ (на площі 0,45 мм²)

Доби	Групи	Висота ентероцитів, мкм		
		Дванадцятипала к-ка	Порожня к-ка	Клубова к-ка
7 доба	Контрольна	32,92±2,31	31,22±1,79	30,36±1,25
	Дослідна	33,09±3,04	31,07±2,01	30,97±1,07
14 доба	Контрольна	30,60±1,09	29,79±1,24	28,09±0,61
	Дослідна	36,03±0,51**	30,26±0,86	33,32±0,55**
28 доба	Контрольна	35,77±1,28	31,40±0,45	35,78±1,63
	Дослідна	38,02±0,51*	36,85±0,84**	36,98±0,79

Таблиця 3.6

Середній об'єм ядра ентероцитів слизової оболонки тонкого відділу кишечника поросят у різні періоди постнатального онтогенезу та впливу кормової добавки «Глобіген Джамп Старт», n=5, $\bar{x} \pm SD$

Доби	Групи	Об'єм ядра ентероцита, мкм ³		
		Дванадцятипала к-ка	Порожня к-ка	Клубова к-ка
7 доба	Контрольна	179,20±10,23	190,40±8,16	207,26±8,87
	Дослідна	180,40±9,12	189,70±7,32	207,11±6,32
14 доба	Контрольна	209,67±10,45	181,55±7,04	220,40±13,95
	Дослідна	211,12±12,12	183,44±10,56	222,69±14,89
28 доба	Контрольна	210,28±6,27	209,54±12,92	221,89±4,57
	Дослідна	212,41±8,17	210,33±12,14	224,15±3,95

Нормальна секреція та експресія муцинів дуже важливі для підтримки функції кишкового бар'єру: коли секреція кишкового муцину знижується, слизовий шар слизової оболонки кишечника стає тоншим і патогенні мікроорганізми можуть легко проходити через нього; по-друге, патогенні мікроорганізми, які конкурують із нормальною мікрофлорою на поверхні слизової оболонки кишечника за місця адгезії здатні руйнувати нормальний мікробний бар'єр; по-третє, патогенні мікроорганізми, такі як *Salmonella* та *Shigella*, можуть руйнувати механічний бар'єр слизової оболонки кишечника, індукуючи апоптоз епітеліальних клітин кишечника, а також порушувати розподіл білків між клітинами слизової оболонки кишечника. Крім того, зміна секреції та експресії муцинів може спричиняти запалення та пошкоджувати імунний бар'єр слизової оболонки кишечника [39].

Нашими дослідженнями встановлено збільшення кількості келихоподібних клітин, висоти ентероцитів та об'єму їх ядер упродовж всього тонкого відділу кишечника поросят дослідної групи, як на 14, так і на 28 добу. Це свідчить про позитивний вплив на синтез мукополісахаридів компонентів пребіотичної кормової добавки «Глобіген Джамп Старт». Гіпертрофія ядер ентероцитів пов'язана із підвищеною синтетичною активністю клітин, а збільшення висоти

самих ентероцитів спричинено інтенсивнішим виробленням ферментів, необхідних для розщеплення білків та жирів у кишковому тракті поросят.

Результати досліджень опубліковані у наукових працях [218, 219].

3.1.3. Гістологічні особливості та морфометричні показники ентерохромафінних ендокриноцитів тонкого відділу кишечника поросят у різні періоди онтогенезу та за впливу кормової добавки «Глобіген Джамп Старт»

Специфічною морфологічною ознакою ентерохромафінних клітин є наявність секреторних гранул, які розміщуються базально або навколо ядра. Гістологічним дослідженням тонкого відділу кишечника поросят на 7, 14-ту та 28 доби встановлено, що жодна ентерохромафінна клітина не утворювала мітотичних фігур, а розміщувалась поодинокі, рідше по дві клітини, переважно в криптах (рис. 3.25–3.32). Гранули дуже дрібні з вираженою діазореакцією, чітко вирізнялися на тлі прозорої цитоплазми. Ядро ентерохромафінної клітини достатньо велике, округлої форми з добре вираженим ядерцем.

За результатами проведених морфометричних досліджень встановлено, що найбільшу кількість ентерохромафінних клітин у тонкому відділі кишечника виявляли саме у дванадцятипалій кишці. На 7 добу в поросят контрольної та дослідної групи кількість ентерохромафінних клітин у середньому становила $7,80 \pm 0,86$ (контроль) та $7,78 \pm 0,78$ клітин (дослід) в полі зору на площі гістопрепаратів $0,45 \text{ мм}^2$. Вже на 14 добу встановлено їх тенденційне збільшення, особливо у поросят дослідної групи у порівнянні з контролем, відповідно на 4,9 %. На 28 добу кількість ЕК у поросят контрольної групи дорівнювало $9,8 \pm 0,73$, дослідної – $12,40 \pm 1,09$, що на 26,5 % ($P < 0.05$) більше як у контролі (рис. 3.26), що може свідчити про позитивний вплив кормової добавки «Глобіген Джамп Старт» на вивільнення серотоніну та покращення перистальтики кишки.



Рис. 3.25. Крипти дванадцятипалої кишки поросят контрольної групи на 7 добу: ентерохромафінні клітини з великим округлим ядром (1) та яскраво коричневого кольору дрібними секреторними гранулами, розміщеними в цитоплазмі. Гематоксилін Майєра+діазо реакція. x 1000

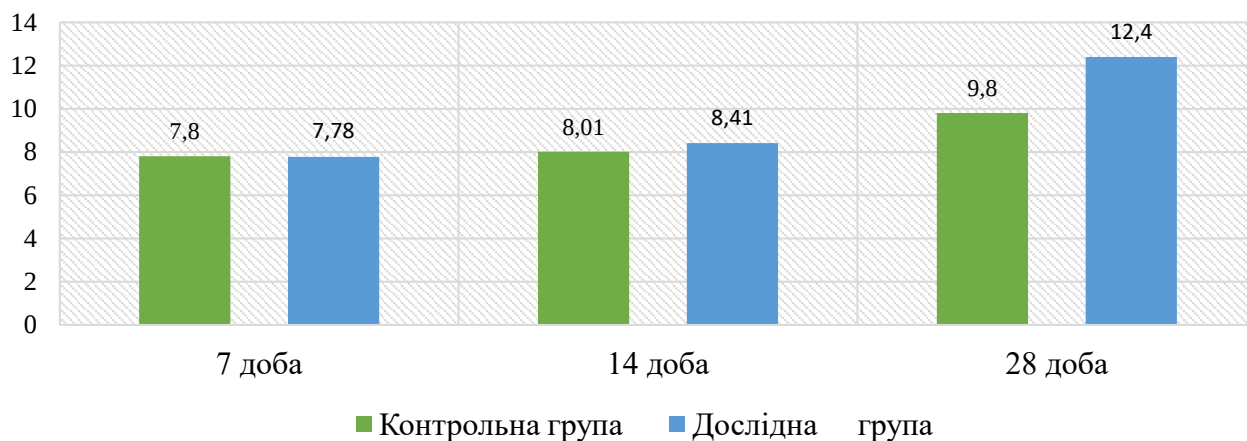


Рис. 3.26. Динаміка зміни кількості ентерохромафінних клітин слизової оболонки дванадцятипалої кишки поросят у різні періоди постнатального онтогенезу та впливу кормової добавки «Глобіген Джамп Старт» (на площі 0,45 мм²)

У криптах порожньої кишки поросят контрольної та дослідної групи на 7, 14 та 28 доби морфометричними дослідженнями виявлено значно меншу кількість ЕК, у порівнянні з дванадцятипалою кишкою (рис. 3.29, 3.30, табл. 3.7).



Рис. 3.27. Крипти дванадцятипалої кишки поросят контрольної групи на 28 добу: ентерохромафінні клітини (1) з чітко диференційованими секреторними гранулами у цитоплазмі, келихоподібні клітини (2). Гематоксилін Майєра+діазо реакція. x 1000

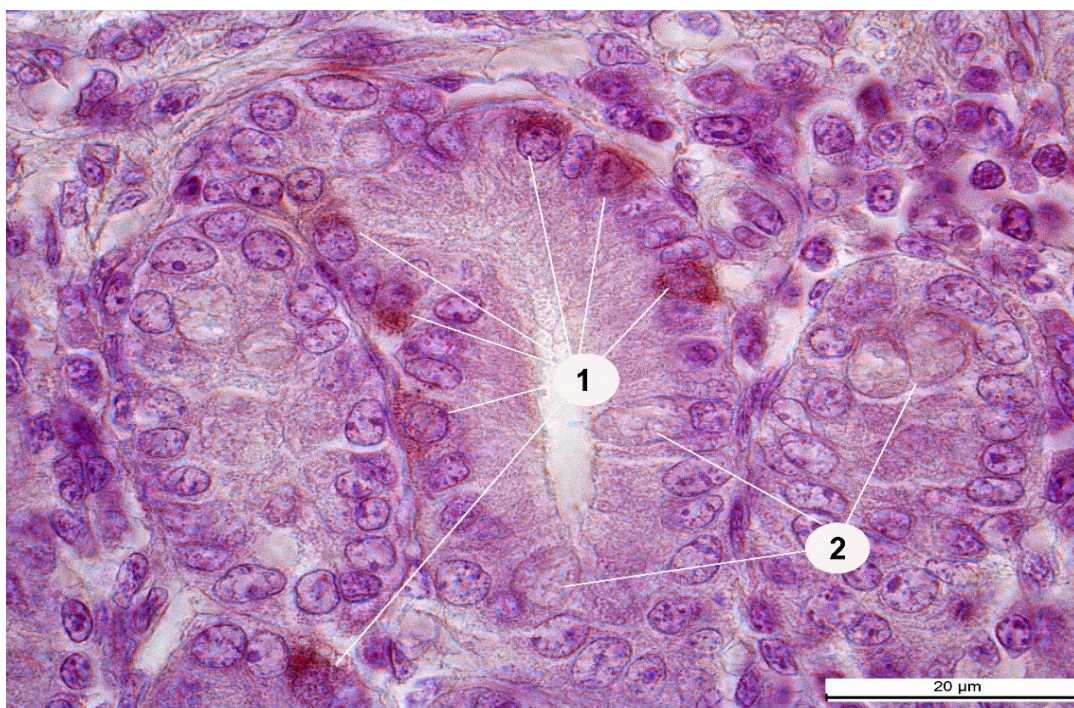


Рис. 3.28. Крипти дванадцятипалої кишки поросят дослідної групи на 28 добу: ентерохромафінні клітини (1) з чітко вираженими секреторними гранулами, келихоподібні клітини (2). Гематоксилін Майєра+діазо реакція. x 1000

Кількість ЕК у порожній кишці поросят контрольної та дослідної групи на 7 добу в середньому становила $3,40 \pm 0,40$ та $3,36 \pm 0,56$ клітини відповідно у визначених полях зору. На 14 добу у контрольних поросят їх кількість дорівнювала $4,40 \pm 0,32$, що на 27,3 % перевищувало цей показник у поросят дослідної групи. Натомість на 28 добу у поросят дослідної групи вже фіксували збільшення ЕК на 5,8 % у порівнянні з контрольними тваринами (табл. 3.7).

Що стосується клубової кишки поросят на 7 добу за умов змішаного типу годівлі, а саме переходу від молока свиноматки до збалансованих кормів було виявлено в середньому $5,00 \pm 0,89$ ЕК у контрольних та $5,11 \pm 0,76$ у дослідних поросят на площі $0,45 \text{ мм}^2$ досліджуваних полях зору. Розглядаючи кореляцію цих змін, починаючи з 7 по 28 доби можемо відзначити тенденційне зменшення ЕК на 14 добу у контрольній та дослідній групі поросят з наступним достовірним підвищенням їх вже на 28 добу, що ймовірно можна пояснити інтенсивним розвитком кишечника саме у цей період. На 14 добу кількість ЕК у поросят дослідної групи дорівнювала $3,0 \pm 0,31$, що на 36,3 % більше як у контрольних ($P < 0.05$), на 28 добу – $8,20 \pm 0,72$ (на 16,9 %) перевищувало цей показник у контрольних тварин (табл. 3.7).

Таблиця 3.7.

Кількість ентерохромафінних клітин слизової оболонки тонкого кишечника поросят у різні періоди онтогенезу та впливу кормової добавки «Глобіген Джамп Старт» (на площі $0,45 \text{ мм}^2$ у 5 полях зору, $x \pm SD$, $n = 5$)

Доби	Дванадцятипала кишка		Порожня кишка		Клубова кишка	
Групи	Контрольна	Дослідна	Контрольна	Дослідна	Контрольна	Дослідна
7	$7,80 \pm 0,86$	$7,78 \pm 0,78$	$3,40 \pm 0,40$	$3,36 \pm 0,56$	$5,00 \pm 0,89$	$5,11 \pm 0,76$
14	$8,01 \pm 0,71$	$8,41 \pm 1,01$	$4,40 \pm 0,32$	$3,20 \pm 0,41$	$2,20 \pm 0,22$	$3,00 \pm 0,31^*$
28	$9,80 \pm 0,73$	$12,40 \pm 1,09^*$	$3,40 \pm 0,24$	$3,60 \pm 0,21$	$7,01 \pm 0,53$	$8,20 \pm 0,72^*$

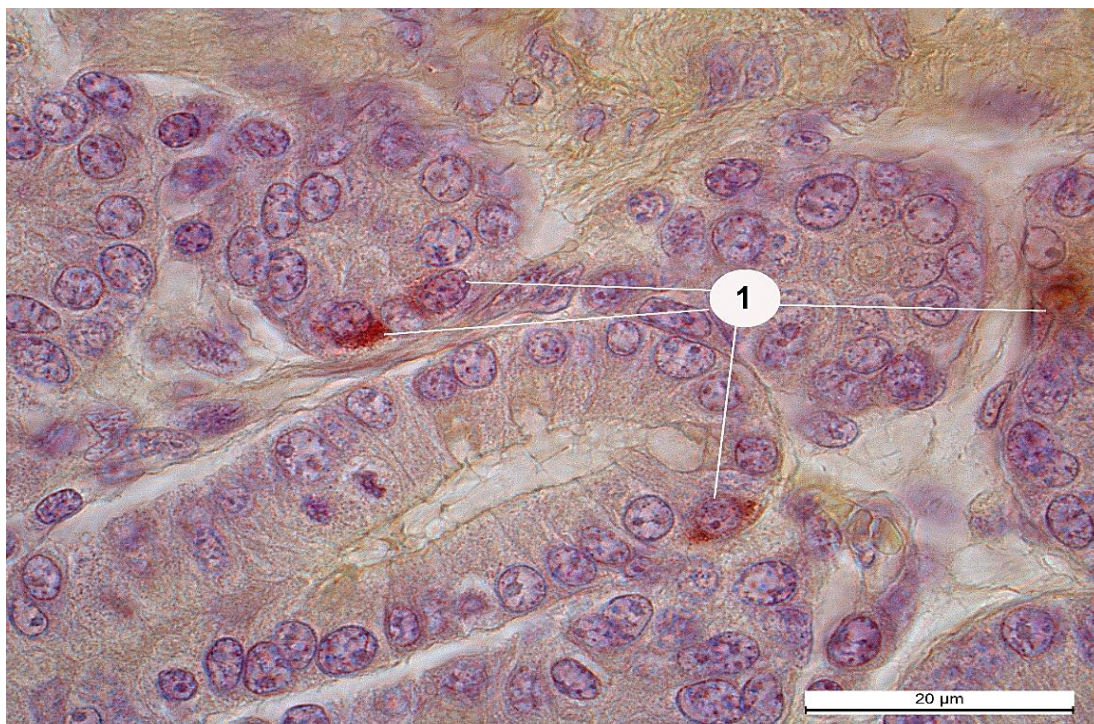


Рис. 3.29. Крипти порожньої кишки поросят контрольної групи на 14 добу: ентерохромафінні клітини (1) з вираженими секреторними гранулами в цитоплазмі та великими круглими ядрами. Гематоксилін Майєра+діаза реакція. x 1000

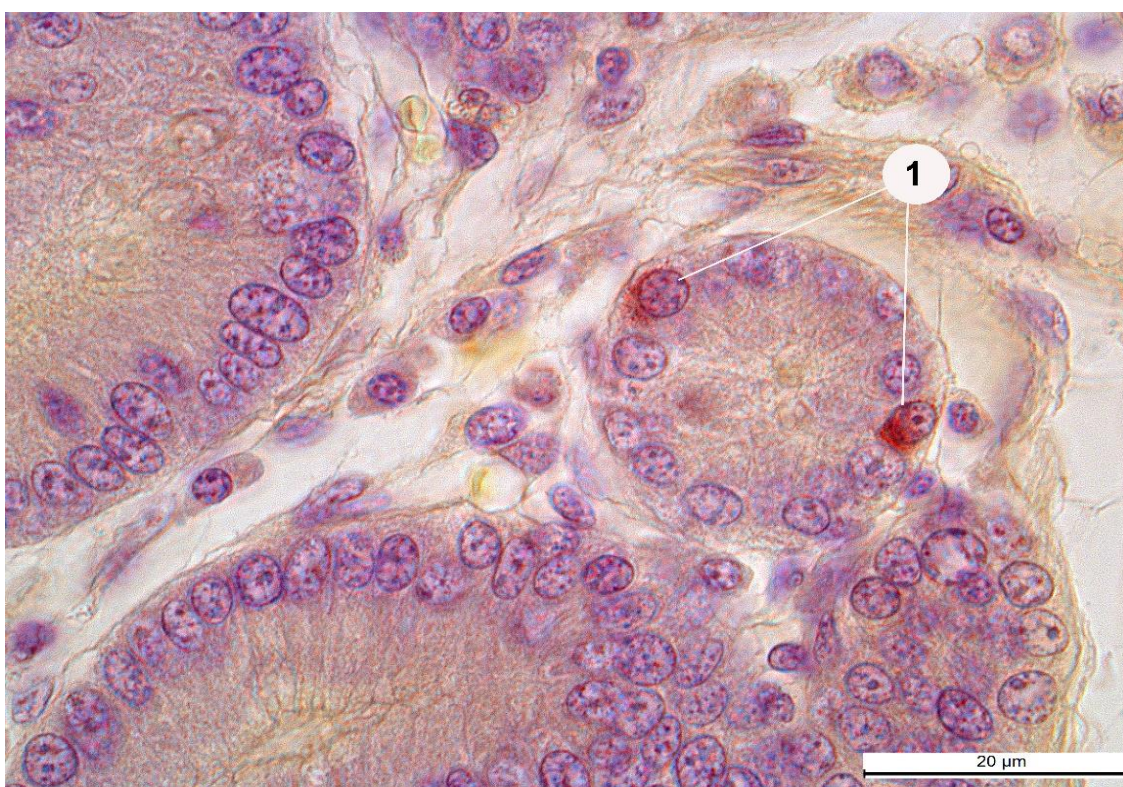


Рис. 3.30. Крипти порожньої кишки поросят дослідної групи на 14 добу: ентерохромафінні клітини (1) з вираженими секреторними гранулами в цитоплазмі та великими круглими ядрами. Гематоксилін Майєра+діаза реакція. x 1000

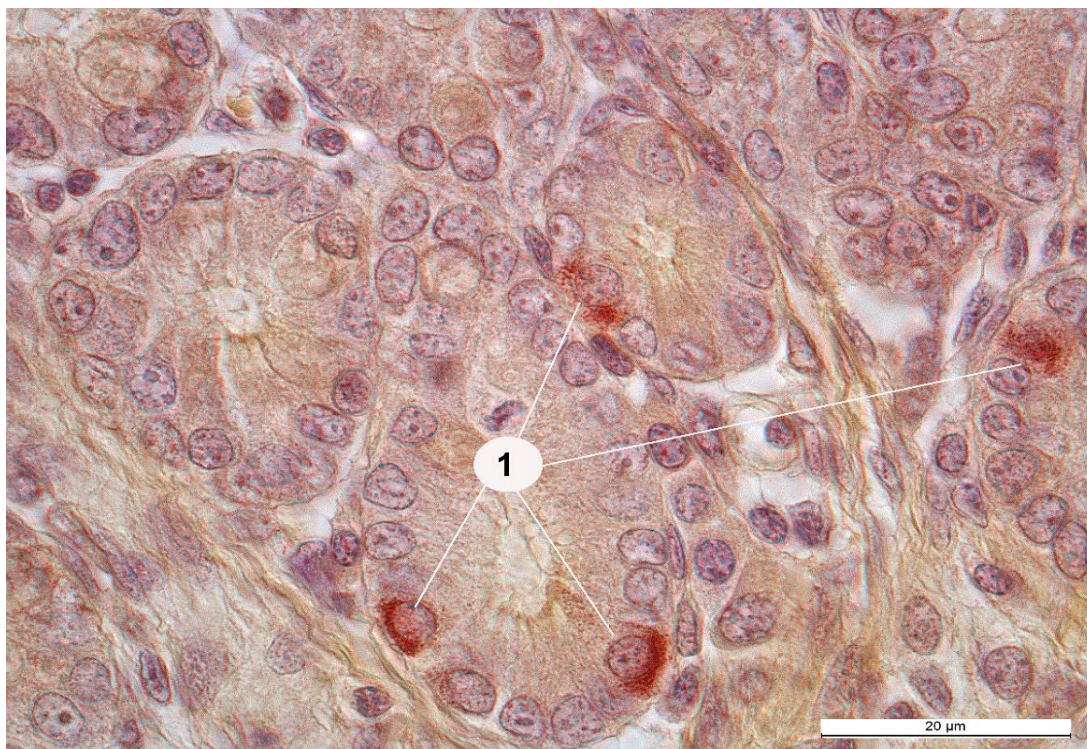


Рис. 3.31. Крипти клубової кишки поросят контрольної групи на 28 добу: ентерохромафінні клітини (1) з вираженими секреторними гранулами. Гематоксилін Майєра+діазо реакція. x 1000

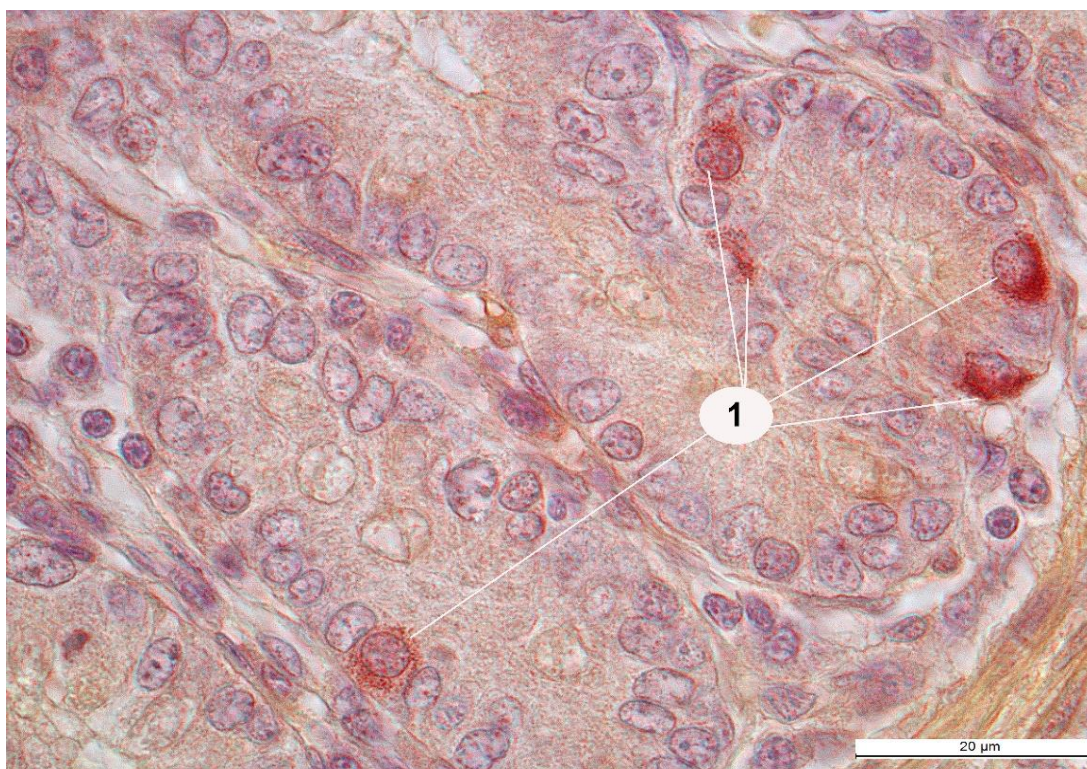


Рис. 3.32. Крипти клубової кишки поросят дослідної групи на 28 добу: ентерохромафінні клітини (1) з вираженими секреторними гранулами. Гематоксилін Майєра+діазо реакція. x 1000

Отже, за результатами морфометричних досліджень нами відзначено, що кількість ЕК варіювало по всіх відділах тонкого кишечника поросят, що ймовірно залежало від фізіологічної функції кишок. Найбільшу кількість ЕК виявляли у дванадцятипалій кишці поросят, що пов'язано з функцією травлення та виробленням чисельних ферментів.

Обчислюючи об'єм ядра ентерохромафінних клітин тонкого кишечника поросят на 7 добу встановлено, що їх розмір у дванадцятипалій кишці в контрольній групі поросят в середньому дорівнював $108,19 \pm 3,81$ мкм³, дослідній – $107,62 \pm 2,32$ мкм³ у порожній кишці – $105,49 \pm 3,87$ мкм³ (контроль), $106,01 \pm 3,82$ мкм³ (дослід) клубовій кишці $109,59 \pm 2,80$ мкм³ (контроль) та $108,72 \pm 2,82$ мкм³ (рис. 3.33). Об'єм ядра ЕК у дванадцятипалій кишці поросят дослідної групи на 14 добу був на 0,98 % вищим у порівнянні з цим показником у поросят контрольної групи, тоді як на 28 добу розмір ядра тенденційно збільшувався у обох групах поросят і дорівнював, відповідно $111,30 \pm 3,43$ мкм³ у контролі та $112,10 \pm 1,78$ мкм³ у досліді, що на 0,7 % більше у поросят дослідної групи, які отримували пребіотичну кормову добавку «Глобіген Джамп Старт» (табл. 3.8).

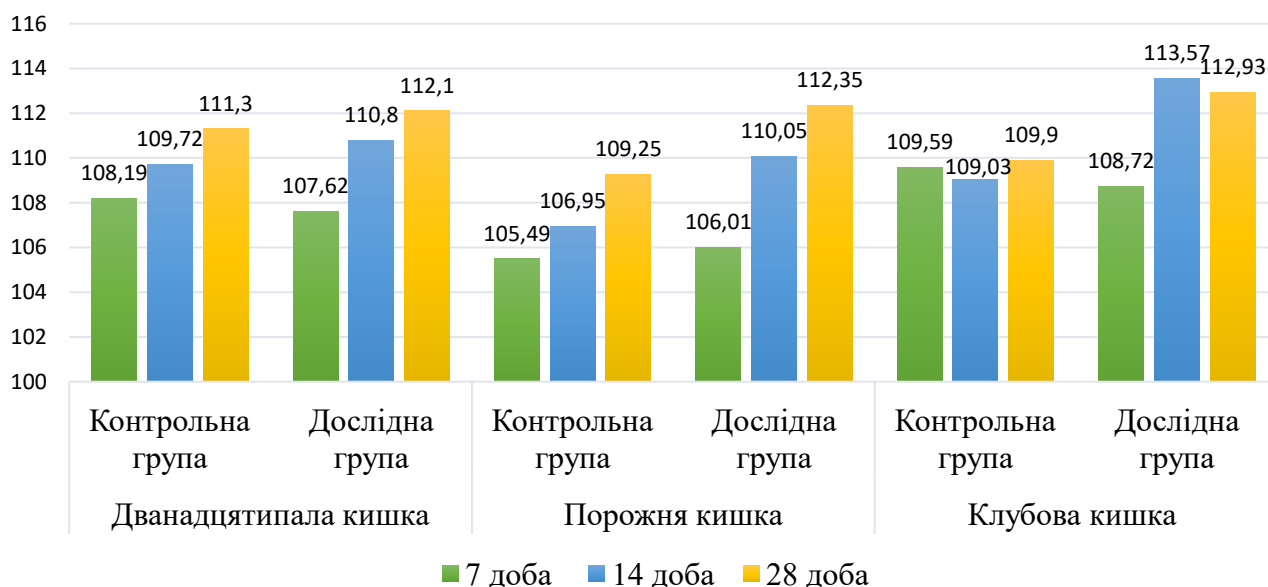


Рис. 3.33. Динаміки зміни кількості ЕК слизової оболонки тонкого відділу кишечника поросят у різні періоди постнатального онтогенезу та впливу кормової добавки «Глобіген Джамп Старт»

У порожній кишці різниця між об'ємом ядра ЕК контрольної та дослідної групи поросят на 14 добу становила 2,9 %, тоді як на 28 добу – 2,8 %, відповідно. У клубовій кишці поросят контрольної групи об'єм ядра ЕК на 7 добу дорівнював $109,59 \pm 2,80$ мкм³, дослідної $108,72 \pm 2,82$ мкм³. Упродовж експериментального періоду з 7 по 28 добу за умов застосування кормової добавки «Глобіген Джамп Старт» відзначали тенденційне збільшення об'єму ядра ЕК на 4,2 % (14 доба) та 2,7 % на 28 добу у порівнянні з цим показником у контрольних поросят. Крім того, слід відзначити, що упродовж усього дослідного періоду з 7 по 28 доби в контрольній групі поросят ядра ЕК залишались практично незмінними.

Таблиця 3.8

Морфометричні показники об'єму ядра ентерохромафінних клітин у різних відділах тонкого кишечника поросят у різні періоди постнатального онтогенезу та впливу кормової добавки «Глобіген Джамп Старт», мкм³, ($\bar{x} \pm SD$, n = 5)

Відділи кишечника	Групи	7 доба	14 доба	28 доба
Дванадцятипала кишка	Контрольна	$108,19 \pm 3,81$	$109,72 \pm 3,51$	$111,30 \pm 3,43$
	Дослідна	$107,62 \pm 2,32$	$110,80 \pm 2,17$	$112,10 \pm 1,78$
Порожня кишка	Контрольна	$105,49 \pm 3,87$	$106,95 \pm 3,73$	$109,25 \pm 3,64$
	Дослідна	$106,01 \pm 3,82$	$110,05 \pm 3,28$	$112,35 \pm 3,57$
Клубова кишка	Контрольна	$109,59 \pm 2,80$	$109,03 \pm 3,15$	$109,90 \pm 3,45$
	Дослідна	$108,72 \pm 2,82$	$113,57 \pm 2,23$	$112,93 \pm 4,45$

Отже, при порівнянні показника об'єму ядра ентерохромафінних клітин у двох групах поросят нами було встановлено, що в дослідній групі, як на 14, так і 28 добу ядра були більші у всіх відділах тонкого кишечника, що може свідчити про активні синтетичні процеси в клітині та стимуляцію вироблення серотоніну. Також відмічали і збільшення кількості ентерохромафінних клітин, особливо у поросят дослідної групи, що вказує на посилений синтез катехоламінів та гормонів, які

вкрай позитивно впливають на імунний та фізіологічний статус тварин, а також надважливу роль серотоніну в нейрональному обміні та формуванні стресостійкості.

Результати досліджень опубліковані у наукових працях [23, 216, 217].

3.2. Морфологічна характеристика слизової оболонки товстого відділу кишечника поросят у різні періоди онтогенезу та за впливу кормової добавки «Глобіген Джамп Старт»

За результатами світлооптичного дослідження товстого кишечника поросят на 7, 14-ту та 28 добу встановлено його типову морфологічну будову. Слизова оболонка містила велику кількість кишкових крипт (залоз Ліберкюна), які простягались через усю її товщину. Поверхня слизової оболонки сліпої кишки представлена одношаровим призматичним епітелієм, інвагінації якої утворювали залози (рис. 3.34, 3.35). Основна функція товстого кишечника полягає в реабсорбції електролітів, деяких амінокислот, вітамінів, нутрієнтів і води, а також елімінації неперетравленого корму та його екскреції. Функцію реабсорбції води й електролітів виконують призматичні абсорбційні клітини, а елімінація екскреторних продуктів здійснюється за допомогою слизу, який продукують чисельні келихоподібні клітини кишкових залоз, кількість яких у товстому відділі кишечника є дещо більшою у порівнянні з тонким кишечником. Вони продукують муцин, який постійно виділяється на поверхню слизової оболонки кишки, сприяючи проходженню твердого кишкового вмістимого.

Келихоподібні клітини, які утворюються у глибоких відділах кишкових залоз безперервно продукують слиз, навіть тоді, коли мігрують на поверхню і починають контактувати з просвітом кишки (рис. 3.36, 3.37). У власній пластинці слизової оболонки містилась значна кількість лімфоїдних елементів, що свідчить про високий ступінь розвитку імунної системи товстого кишечника. Як і в тонкому відділі кишечника, м'язова оболонка товстого кишечника побудована із зовнішнього шару м'язової оболонки, який дещо ущільнений і утворює поздовжні м'язові тяжі (рис. 3.38). Пучки м'язових волокон, які утворюють поздовжні тяжі проникають у внутрішній (циркулярний) шар на різну глибину по всій довжині та

окружності кишки, що дає змогу сегментам кишки скорочуватись незалежно один від одного.

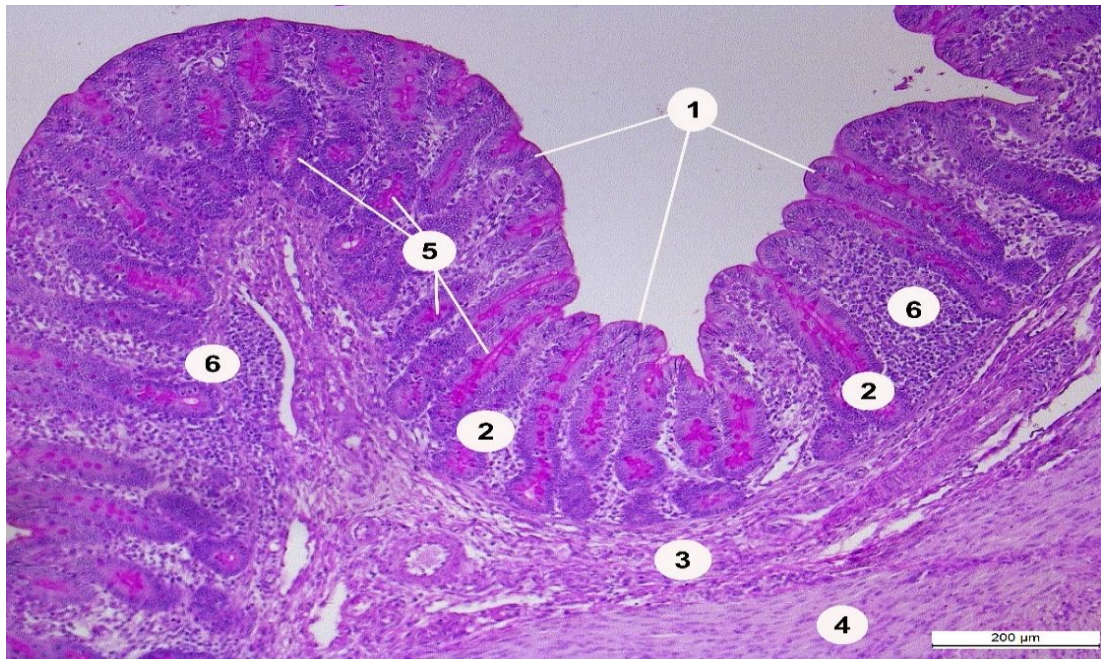


Рис. 3.34. Сліпа кишка поросят контрольної групи на 7 добу: апікальна поверхня слизової оболонки (1), кишкові крипти (2), підслизовий шар м'язів (3), поздовжній шар м'язової оболонки (4), келихоподібні клітини пурпурно-червоного кольору (5), лімфоепітеліальні утворення (6). PAS-реакція за Мак-Манусом. х 100

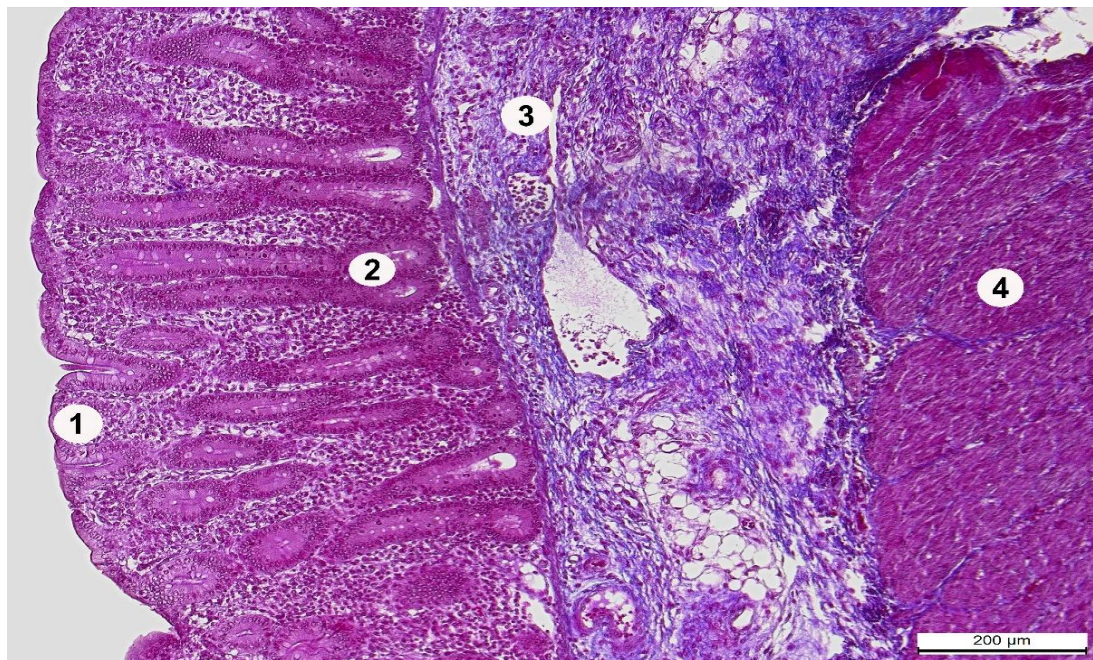


Рис. 3.35. Сліпа кишка поросят дослідної групи на 14 добу: апікальна поверхня слизової оболонки (1), кишкові крипти (2), підслизовий шар м'язів (3), поздовжній шар м'язової оболонки (4). Азан за Гейденгайном. х 100



Рис. 3.36. Сліпа кишка поросят контрольної групи на 14 добу: келихоподібні клітини містять слиз, забарвлений у пурпурно-червоний колір (1), ядра келихоподібних клітин (2). PAS-реакція за Мак-Манусом. x 1000

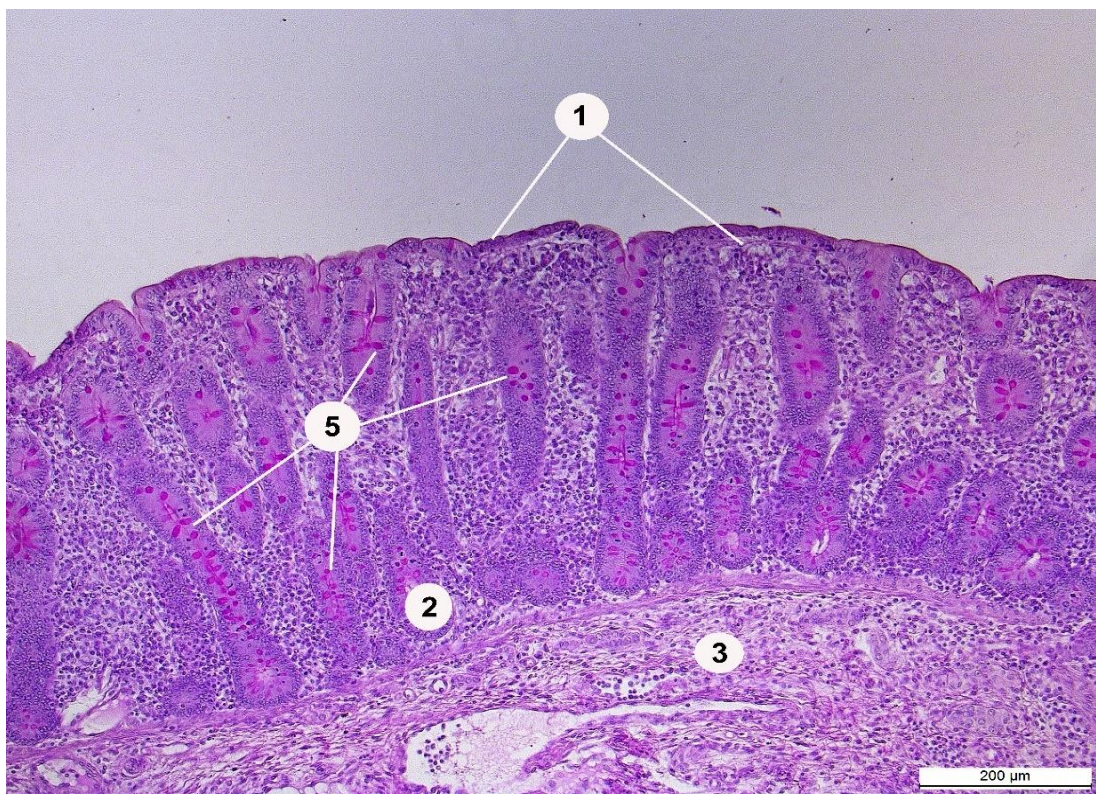


Рис. 3.37. Сліпа кишка поросят контрольної групи на 28 добу: апікальна поверхня слизової оболонки (1), кишкові крипти (2), підслизовий шар (3), келихоподібні клітини (5). PAS-реакція за Мак-Манусом. x 100

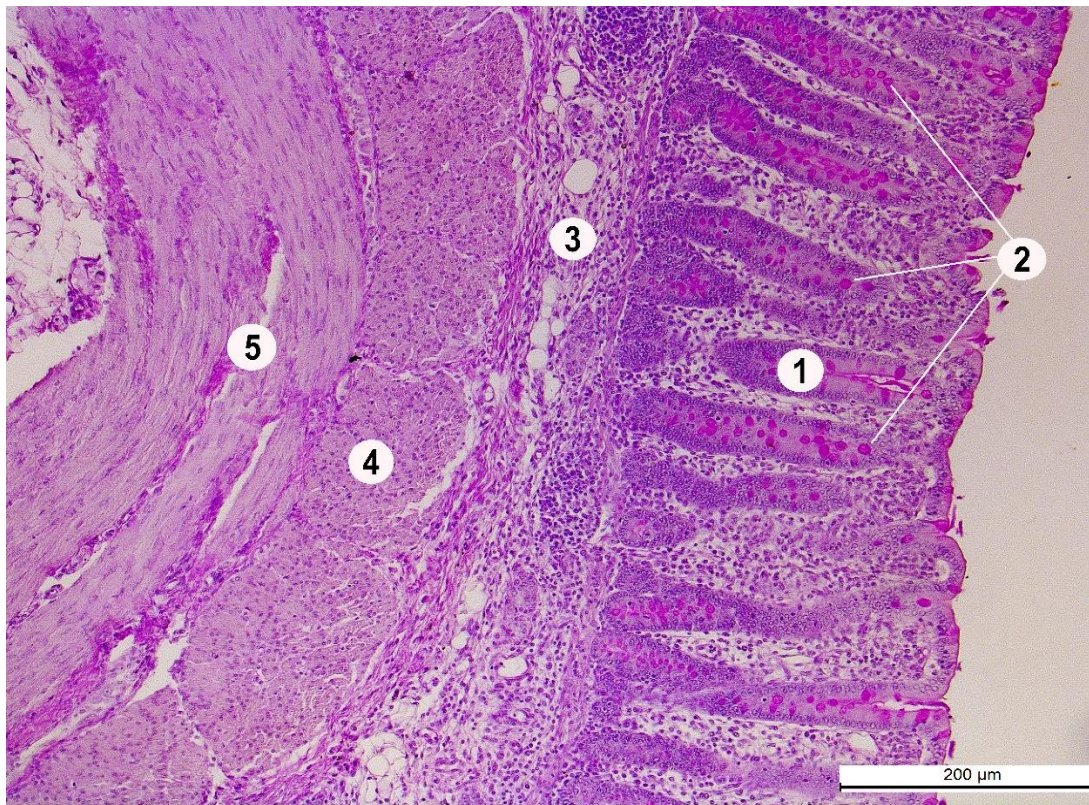


Рис. 3.38. Сліпа кишка поросят дослідної групи на 28 добу: кишкові крипти (1), келихоподібні клітини (2), підслизовий шар (3), циркулярний шар м'язів (4), поздовжній шар м'язів (5). PAS-реакція за Мак-Манусом. х 100

Гістологічно, стан слизової оболонки ободової кишки поросят контрольної та дослідних груп упродовж всього експерименту зберігав типову морфологічну будову, де чітко візуалізувались кишкові крипти, циркулярний та поздовжній шар м'язової оболонки, келихоподібні клітини, заповнені муцином та власна пластинка слизової оболонки з вираженою проліферацією лімфоїдних елементів (рис. 3.39–3.41). На 14 та 28 добу у криптах ободової кишки поросят дослідної групи візуально виявляли збільшення кількості клітин з мітозами (рис. 3.42), що вказує на підвищення проліферативної активності клітин та швидке оновлення слизової оболонки, необхідне для нормального її функціонування.

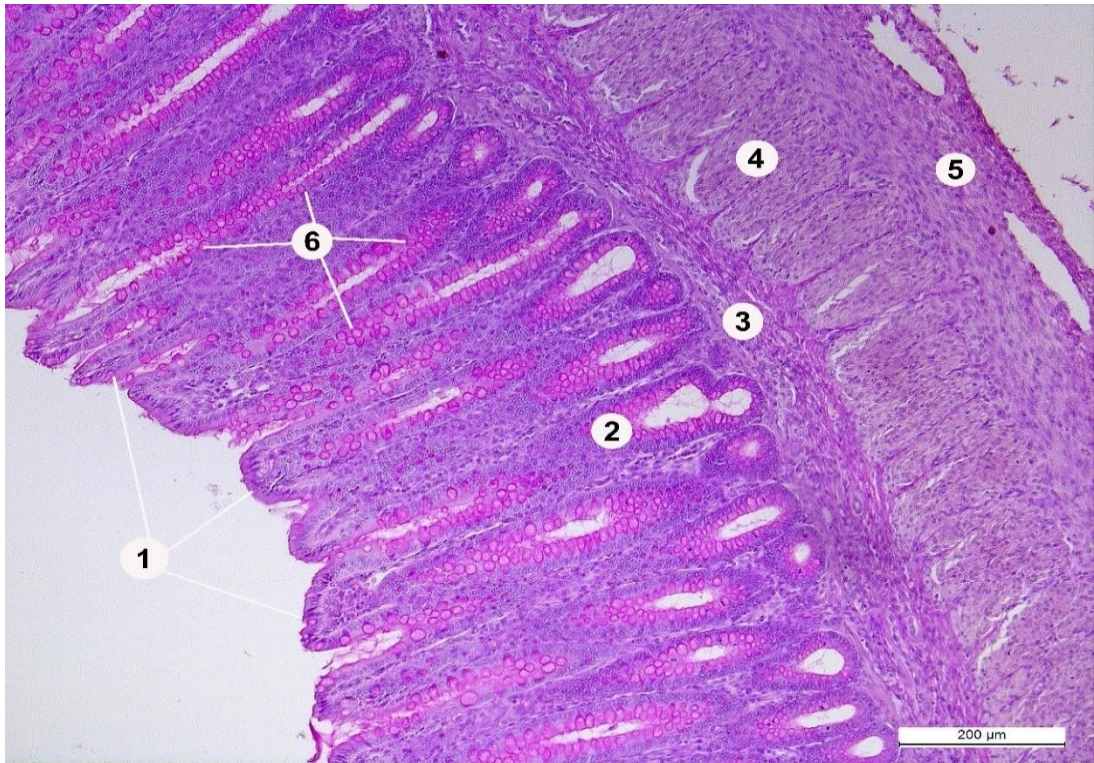


Рис. 3.39. Ободова кишка поросят контрольної групи на 7 добу: апікальна поверхня епітелію слизової оболонки (1), кишкові крипти (2), підслизовий шар (3), циркулярний шар м'язової оболонки (4), поздовжній шар м'язової оболонки (5), келихоподібні клітини (6). PAS-реакція за Мак-Манусом. x 100

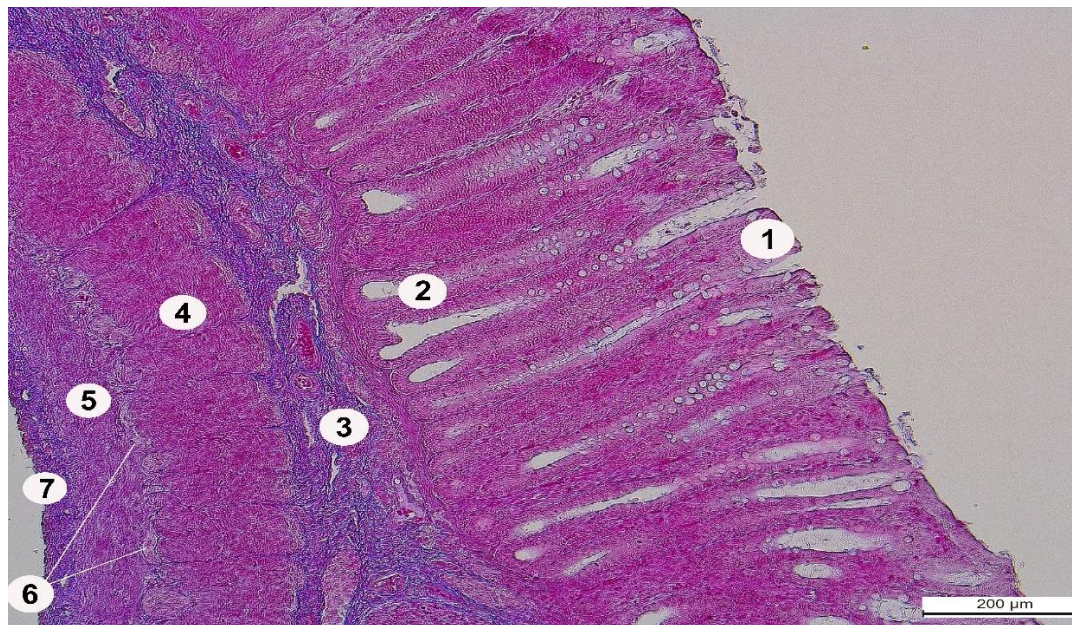


Рис. 3.40. Ободова кишка поросят дослідної групи на 14 добу: апікальна поверхня епітелію слизової оболонки (1), кишкові крипти (2), підслизовий шар (3), циркулярний шар м'язової оболонки (4), поздовжній шар м'язової оболонки (5), Ауербахівське сплетіння (6), серозна оболонка (7). Азан за Гейденгайном. x 100

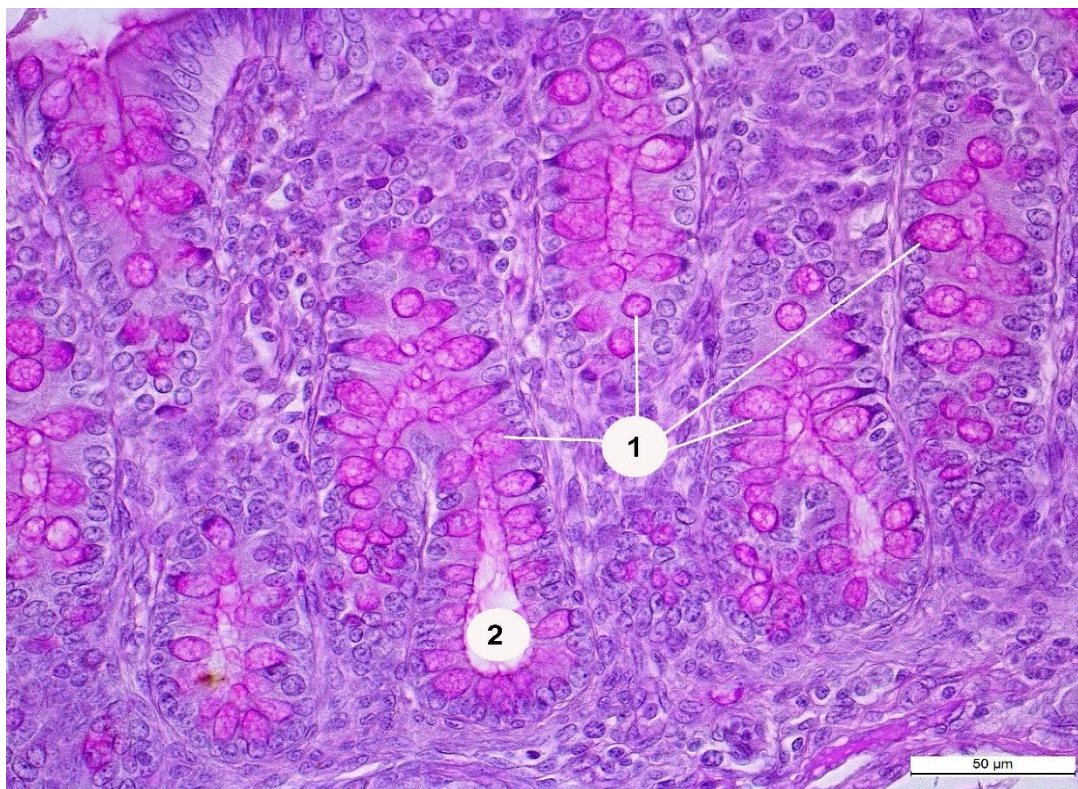


Рис. 3.41. Ободова кишка поросят контрольної групи на 14 добу: келихоподібні клітини (1), крипти (2). PAS-реакція за Мак-Манусом. х 400

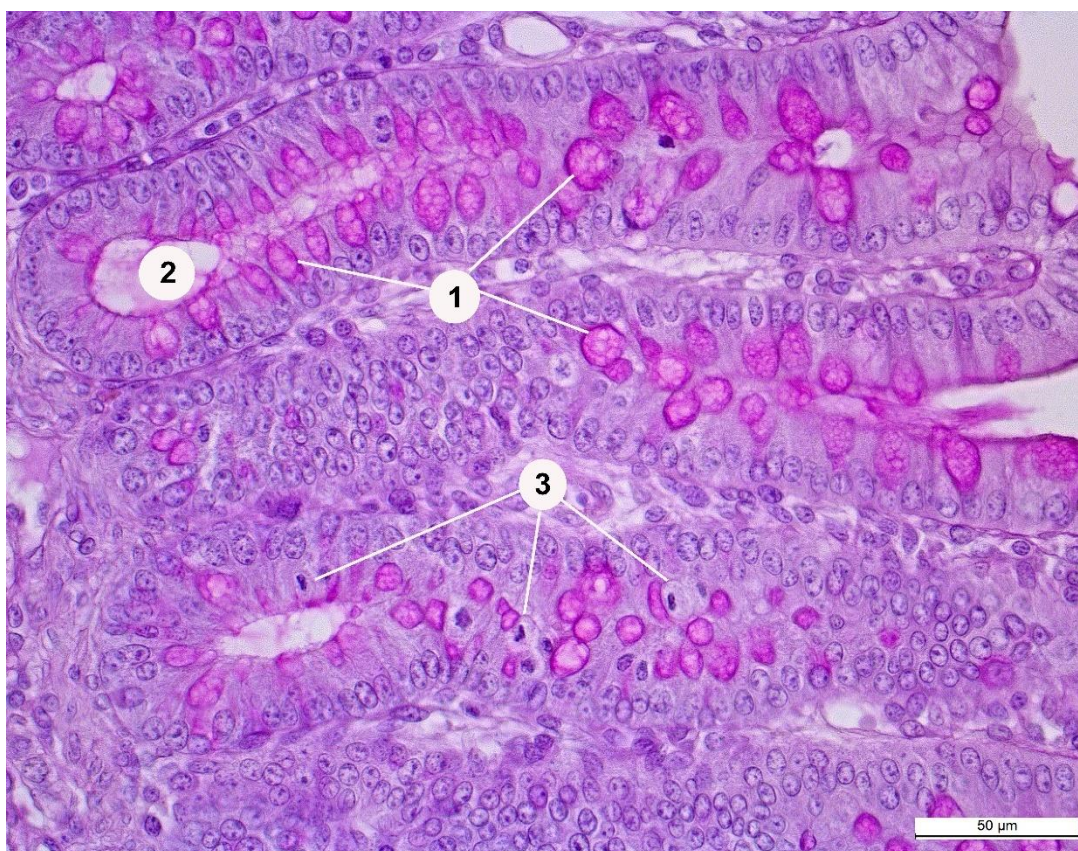


Рис. 3.42. Ободова кишка поросят дослідної групи на 14 добу: келихоподібні клітини (1), крипти (2), мітози (3). PAS-реакція за Мак-Манусом. х 400

Пряма кишка поросят побудована із складчастої поверхні слизової оболонки, тонкого підслизового шару та м'язової оболонки (рис.3.43).

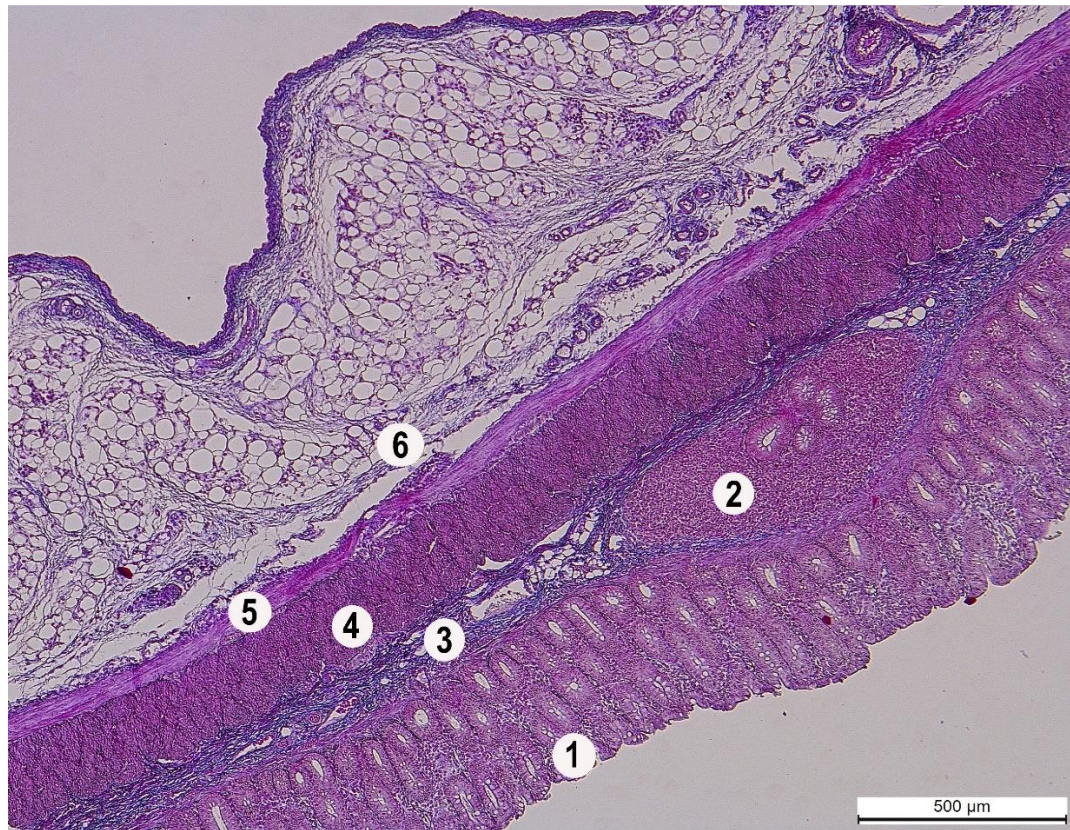


Рис. 3.43. Пряма кишка поросят контрольної групи на 14 добу: апікальна поверхня слизової оболонки (1), лімфоїдний вузлик (2), підслизовий шар (3), циркулярний шар м'язової оболонки (4), поздовжній шар м'язової оболонки (5), жирова тканина (6). Азан за Гейденгайном. х 50

Одношаровий призматичний епітелій поверхні кишки покриває невеликі ділянки між заглибленнями крипт. Епітелій крипт характеризується наявністю значної кількості келихоподібних клітин (рис. 3.44, 3.45). В донній частині крипт виявляли мітози, кількість яких візуально була більшою у поросят дослідної групи, особливо на 28 добу (рис. 3.44). Власна пластинка слизової оболонки практично вся представлена криптами.

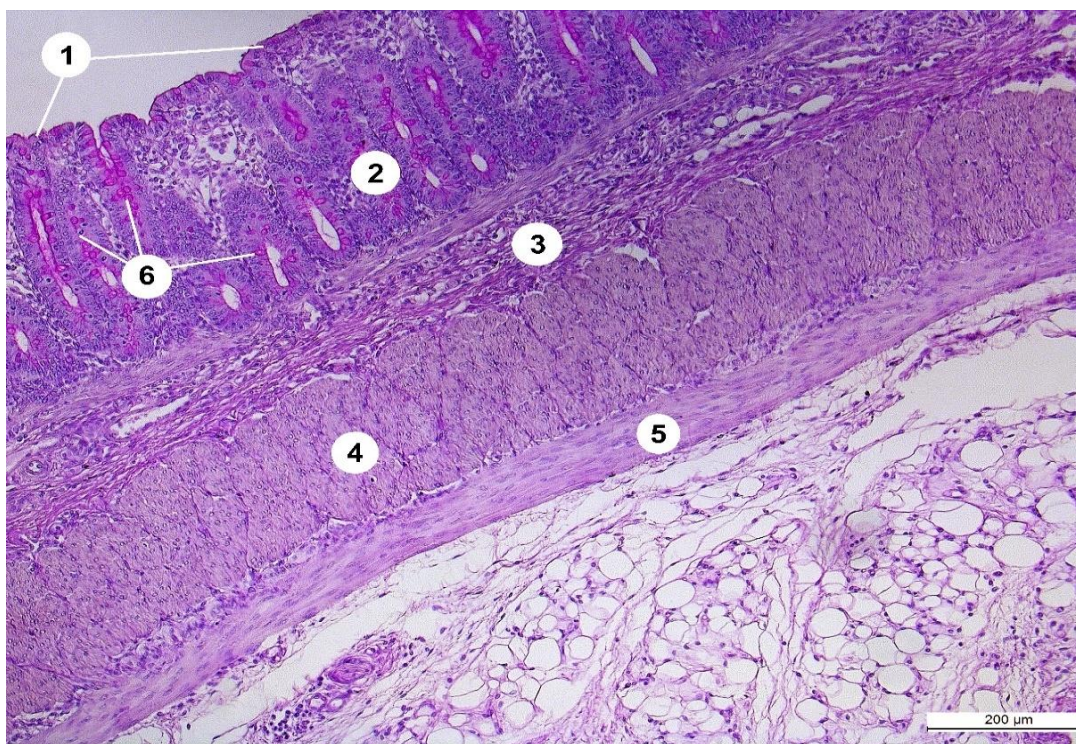


Рис. 3.44. Пряма кишка поросят контрольної групи на 28 добу: апікальна поверхня слизової оболонки (1), крипти (2), підслизовий шар (3), циркулярний шар м'язової оболонки (4), поздовжній шар м'язової оболонки (5), келихоподібні клітини (6). PAS-реакція за Мак-Манусом. х 100



Рис. 3.45. Пряма кишка поросят дослідної групи на 28 добу: крипти (1), келихоподібні клітини (2), підслизовий шар (3), циркулярний шар м'язової оболонки (4). PAS-реакція за Мак-Манусом. х 100

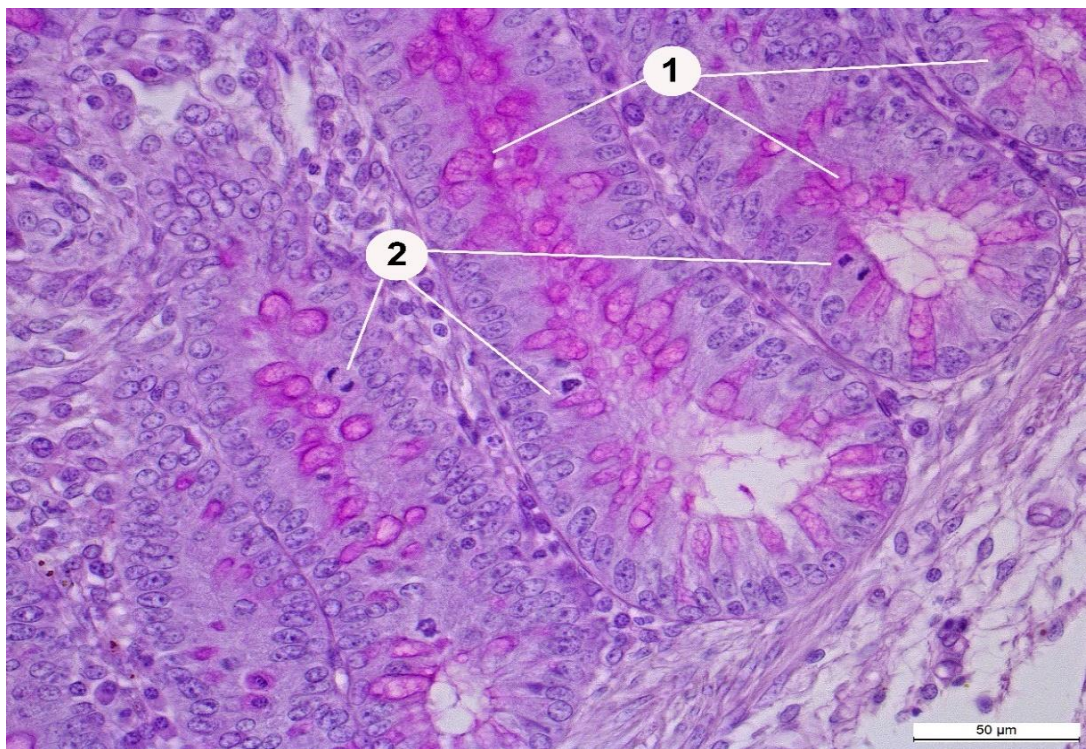


Рис. 3.46. Прямая кишка поросят дослідної групи на 28 добу: келихоподібні клітини (1), типові мітози (2). PAS-реакція за Мак-Манусом. х 400

3.2.1. Морфометричні параметри стінки товстого відділу кишечника поросят у різні періоди онтогенезу та за впливу кормової добавки «Глобіген Джам Старт»

У процесі морфометричного дослідження привертало увагу те, що основні гістометричні параметри слизової оболонки сліпої кишки поросят контрольної та дослідної груп на 7 добу істотно не відрізнялись між собою, а знаходились у межах статистичної похибки. Достовірної різниці нами не було встановлено і за вимірювання товщини м'язової оболонки сліпої кишки, а саме зовнішнього поздовжнього шару та внутрішнього циркулярного шару, які у контрольній групі поросят дорівнювали $127,8 \pm 4,25$ мкм (зовнішній поздовжній шар) та $257,98 \pm 8,81$ мкм (внутрішній циркулярний) проти $125,19 \pm 3,65$ мкм та $259,11 \pm 6,42$ мкм у контрольній групі поросят (рис. 3.47).

На 14 добу в поросят дослідної групи, яким застосовували пребіотичну кормову добавку «Глобіген Джамп Старт» встановлено тенденційне збільшення товщини слизової оболонки сліпої кишки на 2,3 % у порівнянні з контрольними

поросятами. Крім того, збільшувалось середньостатистичне значення товщини м'язової оболонки, а саме: вірогідне збільшення товщини зовнішнього поздовжнього шару (10,4 %) та товщини внутрішнього циркулярного шару (3,9 %). Подібну тенденцію відзначали і на 28 добу. Середньостатистичне значення товщини слизової оболонки сліпої кишки поросят контрольної та дослідної груп дорівнювало $438,67 \pm 11,92$ мкм та $454,0 \pm 8,90$ мкм, товщина зовнішнього поздовжнього шару – $180,14 \pm 6,34$ мкм та $192,45 \pm 2,25$ мкм, товщина внутрішнього циркулярного шару – $261,76 \pm 3,54$ мкм та $279,13 \pm 4,76$ (P<0.05) (рис. 3.47). Крім того, візуально відмічали збільшення типових мітозів у криптах сліпої кишки поросят дослідної групи на 14, і особливо на 28 добу.

Отже, окремі морфометричні параметри сліпої кишки поросят після застосування пребіотичної кормової добавки були дещо вищими у порівнянні з поросятами, які отримали престартерний корм, особливо на 28 добу (табл. 3.9).



Рис. 3.47. Морфометричні показники окремих морфологічних структур сліпої кишки поросят у різні періоди постнатального онтогенезу та впливу кормової добавки «Глобіген джамп старт»

Морфометрично товщина слизової оболонки ободової кишки поросят на 7 добу не мала достовірної кореляції і дорівнювала $493,05 \pm 10,31$ мкм та

489,03±9,21 мкм, відповідно. Проте, упродовж 14 та 28 доби за застосування пребіотичної добавки у дослідних поросят відзначали вірогідну різницю, як між показниками товщини слизової, так і м'язової оболонки. Середньостатистичне значення товщини слизової оболонки ободової кишки поросят на 14 добу дорівнювало 374,24±9,0 мкм та 424,49±3,99 мкм ($P<0.01$), товщина зовнішнього поздовжнього шару знаходилась у межах середньостатистичного значення – 99,67±2,27 мкм та 107,36±2,45 мкм, товщина внутрішнього циркулярного шару вірогідно збільшувалась і середньостатистичні значення сягали – 189,98±1,08 мкм та 197,78±2,47 мкм ($P<0.05$) для контрольної і дослідної групи поросят, відповідно (рис. 3.48). На 28 добу встановлено, що у слизовій оболонці ободової кишки відбувалось вірогідне, у порівнянні з контрольною групою поросят, збільшення товщини слизової оболонки (на 14,7 %), а також потовщення як зовнішнього поздовжнього, так і внутрішнього циркулярного шару на 8,6 % та 14,6 %, відповідно (табл. 3.9).



Рис. 3.48. Морфометричні показники окремих морфологічних структур ободової кишки поросят у різні періоди постнатального онтогенезу та впливу кормової добавки «Глобіген Джамп Старт»

Морфометричне дослідження прямої кишки показало, що на 7 добу в поросят контрольної та дослідної груп товщина слизової оболонки дорівнювала $344,05 \pm 4,15$ мкм та $346,04 \pm 3,25$ мкм, тоді як на 14 добу відзначали її тенденційне збільшення на 2,3 % та достовірне ($P < 0.01$) на 7,7 % на 28 добу у поросят дослідної групи в порівнянні з цим показником у контролі. Також реєстрували тенденцію до потовщення м'язової оболонки прямої кишки у поросят контрольної групи, як на 14-ту так і 28 добу. Товщина зовнішнього поздовжнього шару м'язової пластинки була достовірно вищою на 7,3 % на 14 добу, та на 8,9 % на 28 добу. Також фіксували потовщення внутрішнього циркулярного шару у поросят дослідної групи відносно цього показника у контрольних тварин (рис. 3.49). Так, за середньостатистичним значенням товщина внутрішнього циркулярного шару м'язової оболонки поросят дослідної групи на 14 добу становила $201,47 \pm 2,28$ мкм проти $179,57 \pm 5,18$ мкм ($P < 0.01$) у контрольних поросят. На 28 добу цей показник зріс на 10,7 % у дослідних поросят (табл. 3.9).

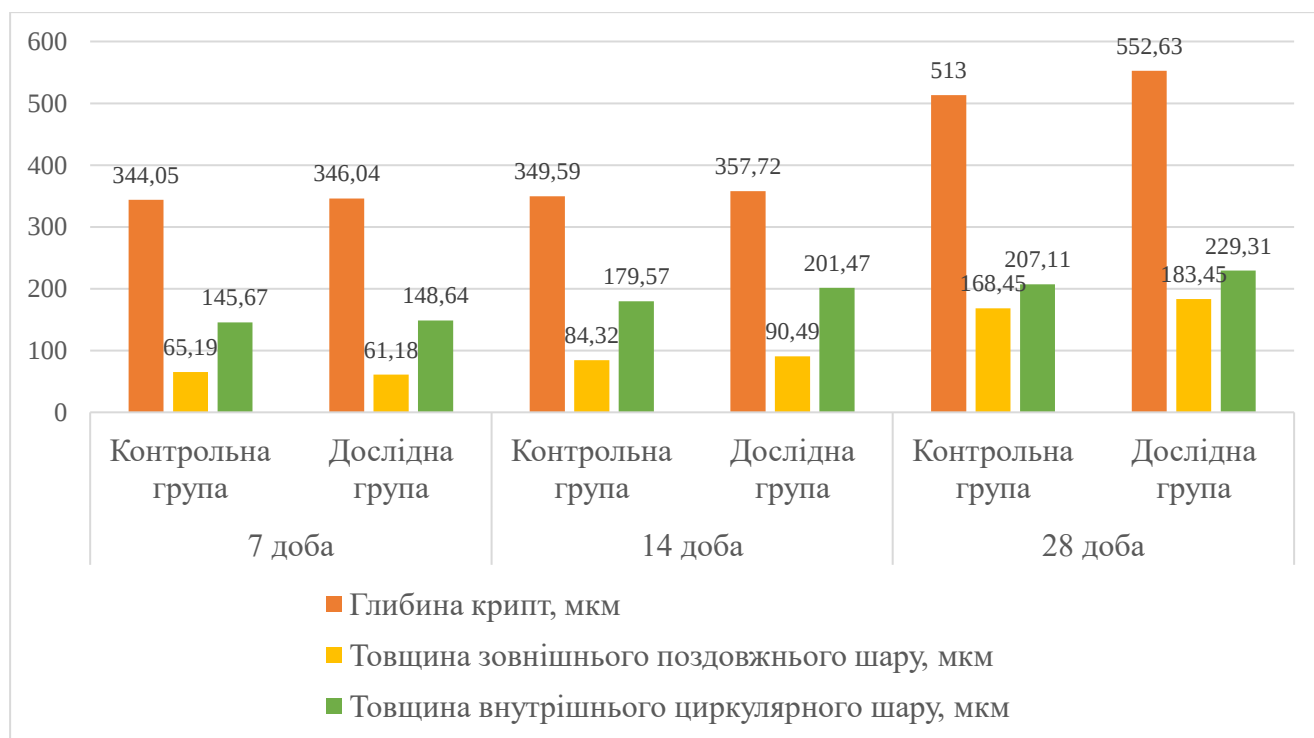


Рис. 3.49. Морфометричні показники окремих морфологічних структур прямої кишки поросят у різні періоди постнатального онтогенезу та впливу кормової добавки «Глобіген Джамп Старт»

Таблиця 3.9

Морфометричні параметри товстого відділу кишечника поросят у різні періоди постнатального онтогенезу та впливу кормової добавки «Глобіген Джамп Старт», n=5, $\bar{x} \pm SD$

Показники	7 доба		14 доба		28 доба	
	Контрольна	Дослідна	Контрольна	Дослідна	Контрольна	Дослідна
Сліпа кишка						
Глибина крипт, мкм	386,12±8,67	388,14±8,27	389,58±10,4	398,42±7,14	438,67±11,92	454,0±8,90
Товщина зовнішнього поздовжнього шару, мкм	127,80±4,25	125,19±3,65	124,26±1,9	137,15±3,24**	180,14±7,34	192,45±5,25
Товщина внутрішнього циркулярного шару, мкм	257,98±8,81	259,11±6,42	254,04±3,08	264,13±5,32*	261,76±3,54	279,13±4,76*
Загальна товщина м'язового шару, мкм	385,78±6,27	384,30±7,21	378,30±4,72	401,28±4,22**	441,90±6,32	471,58±4,81*
Ободова кишка						
Глибина крипт, мкм	493,05±10,31	489,03±9,21	374,24±9,00	424,49±3,99**	460,16±7,65	527,93±9,25**
Товщина зовнішнього поздовжнього шару, мкм	92,67±1,58	86,77±1,18	99,67±4,27	107,36±3,45	148,79±5,06	161,62±5,78*
Товщина внутрішнього циркулярного шару, мкм	187,9±2,51	194,9±1,32	189,98±1,08	197,78±2,47*	199,02±2,68	228,18±5,1**
Загальна товщина м'язового шару, мкм	280,57±4,12	281,67±3,34	289,65±4,17	305,14±3,05*	347,81±4,42	389,80±5,16**
Пряма кишка						
Глибина крипт, мкм	344,05±4,15	346,04±3,25	349,59±6,20	357,72±9,82	513,0±3,37	552,63±10,43**
Товщина зовнішнього поздовжнього шару, мкм	65,19±2,53	61,18±2,33	84,32±3,12	90,49±2,46	168,45±3,59	183,45±4,54**
Товщина внутрішнього циркулярного шару, мкм	145,67±4,57	148,64±3,37	179,57±5,18	201,47±2,28**	207,11±4,22	229,31±3,13**
Загальна товщина м'язового шару, мкм	210,86±5,92	209,82±5,17	263,89±6,32	291,96±4,11**	375,56±4,77	412,76±4,22**

3.2.2. Морфометричні показники келихоподібних клітин товстого відділу кишечника поросят у різні періоди онтогенезу та за впливу кормової добавки «Глобіген Джам Старт»

Кількість келихоподібних клітин у товстому відділі кишечника поросят дослідної та контрольної груп на 7 добу достовірно не вирізнялись між собою. Проте, вже на 14 добу щільність келихоподібних клітин у сліпій, ободовій та прямій кишці поросят дослідної групи на площі 0,45 мм² була достовірно вищою у порівнянні з цим показником у контрольних поросят на 37,9 % ($P<0.001$), 9,5 % ($P<0.05$) та 3,6 %, відповідно. На 28 добу зберігалась подібна тенденція, яскраво це візуалізувалось у ободовій кишці поросят дослідної групи, де кількість келихоподібних клітин у 1,65 ($P<0.001$) разів перевищувала цей показник у порівнянні з контролем (табл. 3.10).

Підрахунком кількості келихоподібних клітин на площі 0,45 мм² слизової оболонки прямої кишки поросят дослідної та контрольної груп встановлено, що на 7 добу не виявлено достовірної різниці між цими показниками. На 14 добу відбувалось тенденційне збільшення кількості келихоподібних клітин від $84,0\pm5,17$ у контролі до $87,0\pm1,51$ клітин у поросят дослідної групи (3,6 %). Тоді, як на 28 добу фіксували достовірну різницю: кількість келихоподібних клітин у поросят дослідної групи дорівнювала $128,2\pm1,46$ проти $108,0\pm3,17$, що на 18,7 % ($P<0.01$) перевищувало цей показник у поросят контрольної групи (табл. 3.10).

Таблиця 3.10

Морфометричні показники середньої кількості келихоподібних клітин слизової оболонки товстого відділу кишечника поросят у різні періоди постнатального онтогенезу та впливу кормової добавки «Глобіген джамп старт», $n=5$, $\bar{x} \pm SD$ (на площі 0,45 мм² у 5 полях зору)

Доби	Групи	Кількість келихоподібних клітин		
		Сліпа к-ка	Ободова к-ка	Пряма к-ка
7 доба	Контрольна	$121,0\pm7,75$	$77,1\pm2,8$	$57,6\pm1,69$
	Дослідна	$117,0\pm8,35$	$79,2\pm3,1$	$58,4\pm1,37$

Продовження таблиці 3.10				
Доби	Групи	Кількість келихоподібних клітин		
		Сліпа к-ка	Ободова к-ка	Пряма к-ка
14 доба	Контрольна	77,4±1,77	117,6±3,89	84,0±5,17
	Дослідна	106,8±7,7***	128,8±2,15*	87,0±1,51
28 доба	Контрольна	74,0±2,44	84,4±5,24	108,0±3,17
	Дослідна	83,8±5,5	140,0±5,83***	128,2±1,46**

Примітка: *P<0.05, ** P<0.01, ***P<0.001 у порівнянні з контрольною групою

3.2.3. Морфометричні параметри ентерохромафінних ендокриноцитів товстого відділу кишечника поросят у різні періоди онтогенезу та за впливу кормової добавки «Глобіген Джамп Старт»

Світлооптично в криптах товстого відділу кишечника поросят контрольної та дослідної груп на 7, 14 та 28 добу при фарбуванні діазометодом було виявлено ентерохромафінні клітини з великими ядрами та добре візуалізованими секреторними гранулами, які забарвлювались у яскраво оранжевий колір. Їх кількість та об'єм ядра клітин у сліпій, ободовій та прямій кишці варіювали між групами поросят (рис. 3.50–3.54).

При підрахунку кількості ентерохромафінних клітин у товстому кишечнику поросят встановлено, що найбільше їх локалізувалось у прямій, а найменше – у сліпій кишці. На 7 добу в поросят дослідної і контрольної групи не виявлено достовірної різниці щодо середньої кількості ентерохромафінних клітин у сліпій кишці. Тоді, як 14 добу їх кількість, у порівнянні з показником контрольної групи поросят, достовірно зросла (P<0.05). Подібну тенденцію спостерігали і на 28 добу, де кількість ентерохромафінних клітин у контрольних поросят становила 1,4±0,24 клітини на площі 0,45 мм² проти 1,84±0,37 у контролі (табл. 3.11). Гістоморфометричне дослідження ободової кишки поросят на 7 добу показало нам подібну картину – вірогідної різниці між кількістю ентерохромафінних клітин у поросят контрольної та дослідної групи на 7 добу не було встановлено. Натомість

на 14 та 28 добу в поросят дослідної групи фіксували тенденцію до збільшення кількості ентерохромафінних клітин, відповідно на 14,3 % та 8,3 % (табл. 3.11).

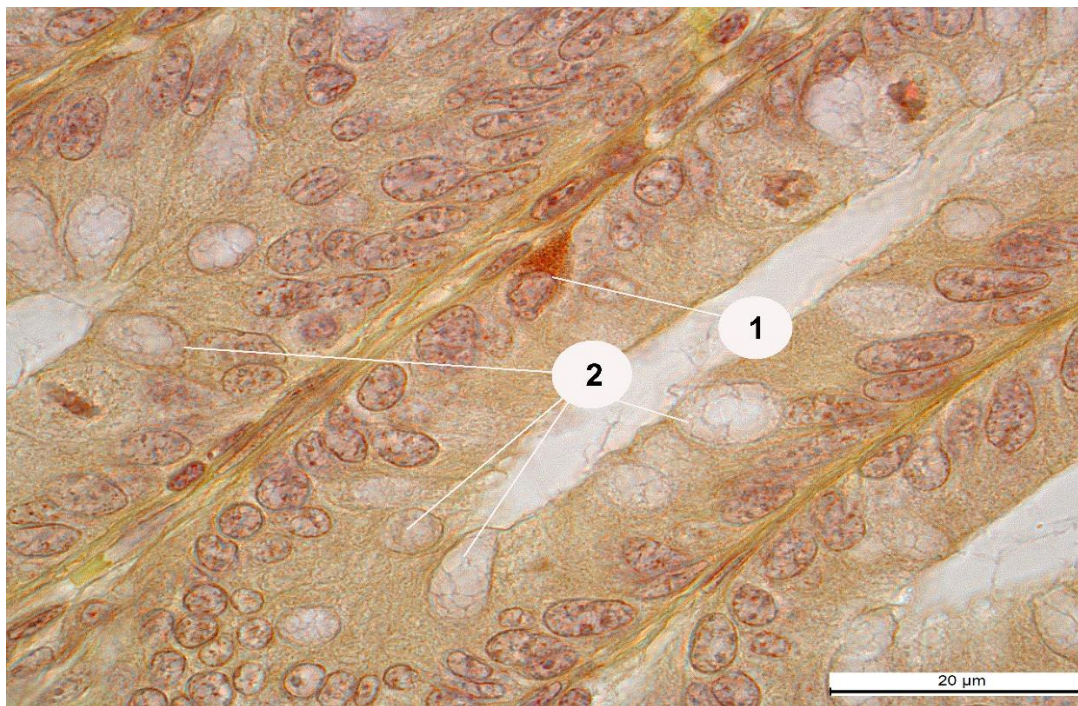


Рис. 3.50. Крипти сліпої кишки контрольної групи поросят на 14 добу: ентерохромафінні клітини (1) з секреторними гранулами, келихоподібні клітини (2). Гематоксилін Майєра+діазо реакція. x 1000

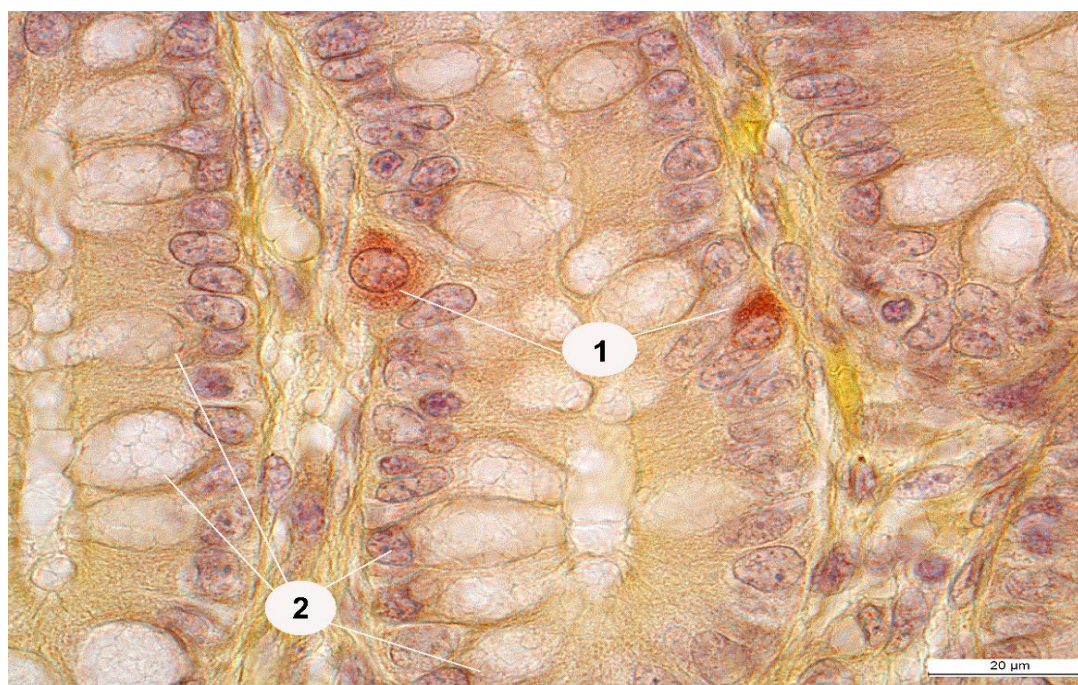


Рис. 3.51. Крипти сліпої кишки дослідної групи поросят на 14 добу: ентерохромафінні клітини (1), з вираженими секреторними гранулами, келихоподібні клітини (2). Гематоксилін Майєра+діазо реакція. x 1000

Застосування пребіотичної кормової добавки «Глобіген Джамп Старт» поросятм дослідної групи сприяло тенденційному збільшенню середньої кількості ентерохромафінних клітин у прямій кишці на 14 добу на 4,3 %. Тоді, як на 28 добу встановлено достовірне зростання їх кількості у поросят дослідної групи: $5,20 \pm 0,22$ клітин на площі $0,45 \text{ мм}^2$ проти $4,41 \pm 0,23$ клітини, що на 17,9 % більше ($P < 0.05$) у порівнянні з цим показником у поросят контрольної групи (табл. 3.11).

Таблиця 3.11

Середня кількість ентерохромафінних клітин у товстому відділі кишечника поросят за застосування кормової добавки «Глобіген Джамп Старт» (на площі $0,45 \text{ мм}^2$ у 5 полях зору, $\bar{x} \pm \text{SD}$, $n = 5$)

Доби	Сліпа кишка		Ободова кишка		Пряма кишка	
	контрольна	дослідна	контрольна	дослідна	контрольна	дослідна
7	$1,60 \pm 0,24$	$1,63 \pm 0,48$	$1,80 \pm 0,20$	$1,84 \pm 0,36$	$4,40 \pm 0,40$	$4,60 \pm 0,26$
14	$1,20 \pm 0,21$	$1,81 \pm 0,20^*$	$1,40 \pm 0,42$	$1,60 \pm 0,41$	$4,60 \pm 0,32$	$4,80 \pm 0,33$
28	$1,40 \pm 0,24$	$1,84 \pm 0,37$	$2,40 \pm 0,30$	$2,60 \pm 0,21$	$4,41 \pm 0,23$	$5,20 \pm 0,22^*$

Примітка: $*P < 0.05$ у порівнянні з контрольною групою



Рис. 3.52. Крипти ободової кишки поросят контрольної групи на 28 добу: ентерохромафінні клітини (1) з вираженими секреторними гранулами, келихоподібні клітини (2). Гематоксилін Майєра+діазо реакція. $\times 1000$

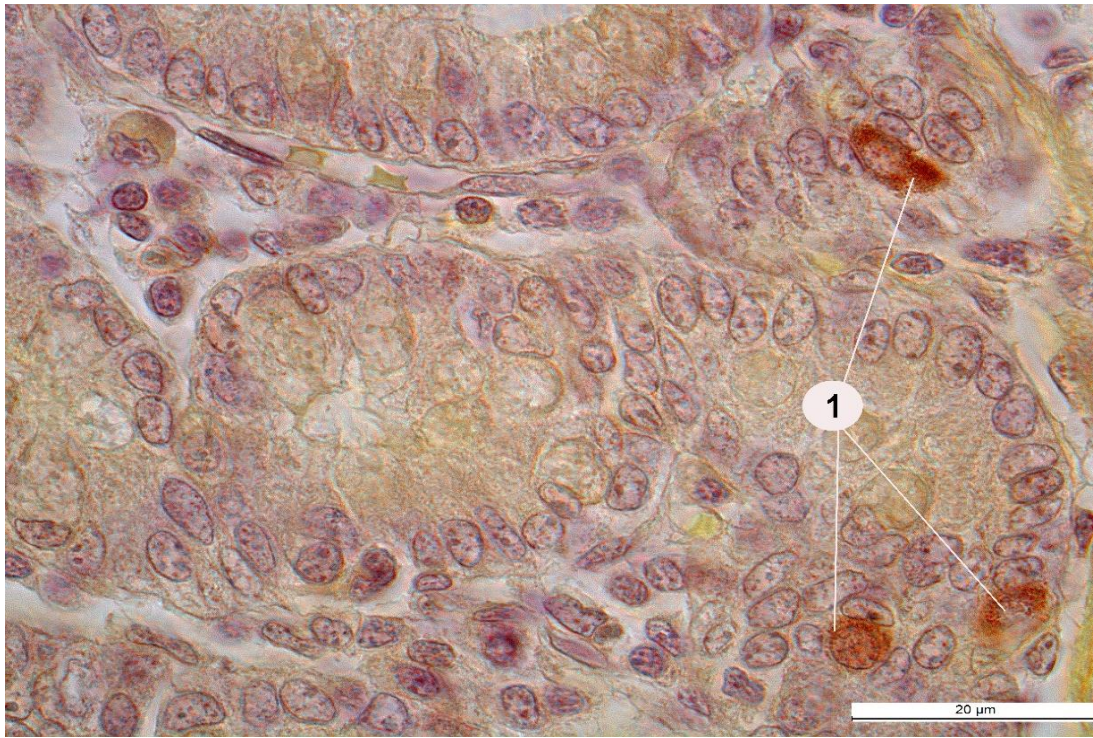


Рис. 3.53. Крипти ободової кишки поросят дослідної групи на 28 добу: ентерохромафінні клітини (1) з вираженими секреторними гранулами. Гематоксилін Майєра+діазо реакція. x 1000

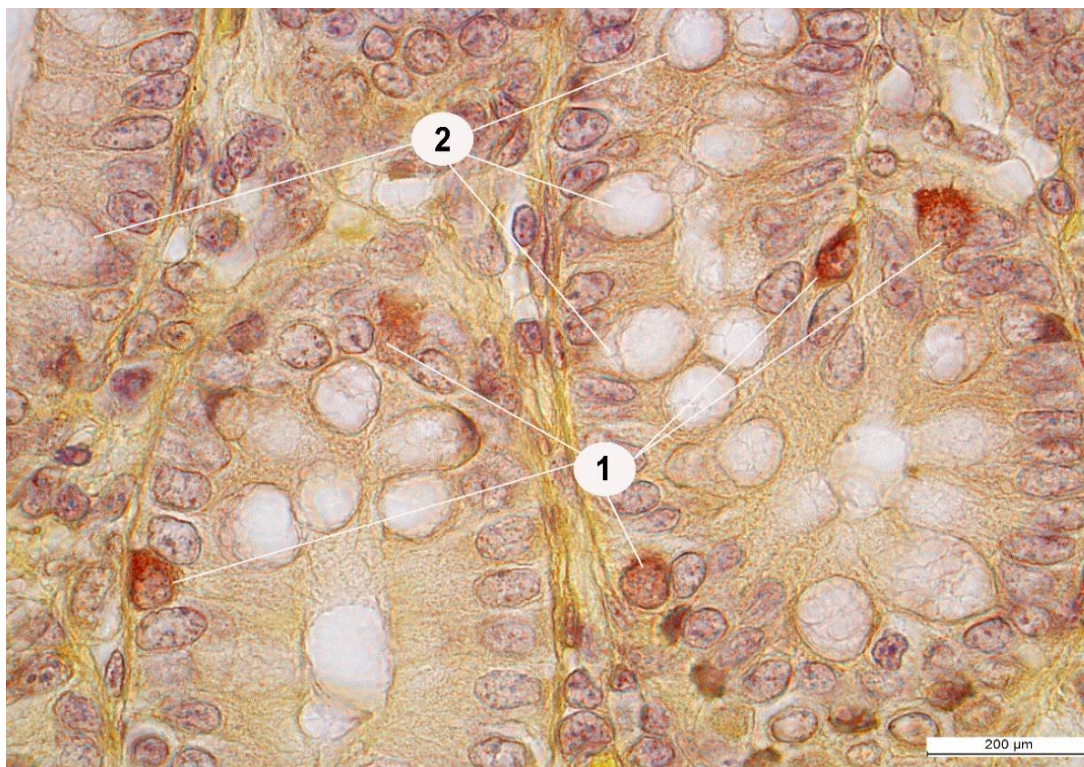


Рис. 3.54 Крипти прямої кишки поросят дослідної групи на 28 добу: ентерохромафінні клітини (1) з вираженими секреторними гранулами, келихоподібні клітини (2). Гематоксилін Майєра+діазо реакція. 1000

За результатами морфометричного дослідження середнього об'єму ядра ентерохромафінних клітин товстого відділу кишечника поросят дослідної і контрольної групи на 7 добу не було відзначено істотних відмінностей. Так, у сліпій кишці середній об'єм ядра ентерохромафінних клітин контрольної групи поросят дорівнював $160,9 \pm 8,11$ мкм³, дослідної – $162,6 \pm 8,05$ мкм³, у ободовій займав $161,80 \pm 11,09$ мкм³ та $163,41 \pm 10,02$ мкм³, відповідно (табл. 3.12). Тоді, як у прямій кишці було відмічено найменший середній об'єм ядра ентерохромафінних клітин, що становив у контрольних поросят $147,41 \pm 7,91$ мкм³ та $145,7 \pm 4,12$ мкм³ у дослідних, проте загальна кількість ентерохромафінних клітин на досліджуваній площі $0,45$ мм² була достовірно більшою у порівнянні з іншими кишками товстого кишечника.

На 14 добу у сліпій кишці поросят обох груп відзначали тенденційне збільшення середнього об'єму ентерохромафінних клітин у порівнянні з цим показником на 7 добу, так між контрольною і дослідною групами. Подібні властивості зберігались і на 28 добу – розмір ядра ентерохромафінних клітин у контрольних поросят дорівнював $152,71 \pm 5,33$ мкм³, у дослідних $159,84 \pm 7,08$ мкм³. Поросята, які отримували додатково з кормом пребіотичну добавку «Глобіген Джамп Старт» в ободовій кишці на 14 та 28 добу проявляли подібну тенденцію до збільшення об'єму ядра ентерохромафінних клітин.

Таблиця 3.12

Показники середнього об'єму ядра ентерохромафінних клітин у товстому відділі кишечника поросят у різні періоди постнатального онтогенезу та впливу кормової добавки «Глобіген Джамп Старт», мкм³, $\bar{x} \pm SD$, n = 5

Доби	Сліпа кишка		Ободова кишка		Пряма кишка	
	контрольна	дослідна	контрольна	дослідна	контрольна	дослідна
7	160,9±8,11	162,6±8,05	161,80±11,09	163,41±10,02	147,41±7,91	145,7±4,12
14	162,95±7,73	167,67±6,88	151,43±5,71	153,73±8,13	141,40±6,98	142,59±6,11
28	152,71±5,33	159,84±7,08	155,64±6,51	157,25±4,67	139,39±6,69	140,40±3,51

Аналізуючи експериментальні дані, отримані в процесі вивчення товщини зовнішнього поздовжнього шару та товщини внутрішнього циркулярного шару м'язової оболонки товстого кишечника, кількості ентерохромафінних клітин та об'єму їх ядер у поросят контрольної та дослідної груп виявлено наступну закономірність: тварини з достовірним переважанням кількості ентерохромафінних клітин (дослідна група поросят) мали і достовірно вищі морфометричні показники об'єму ядра, товщини м'язового шару та слизової оболонки, а також кількості келихоподібних клітин. На нашу думку, така гістоморфологічна закономірність пов'язана з безпосереднім впливом катехоламінів та БАР, які синтезуються ентерохромафінними клітинами. Провідну роль у збільшенні параметрів м'язового шару товстого відділу кишечника відіграє 5-гідрокситриптамін, безпосередньо впливаючи на скорочення гладкої мускулатури, що призводить до відповідного фізіологічного розвитку м'язового шару всього ШКТ поросят дослідної групи. Це, в свою чергу, впливає на перистальтичні рухи, які генеруються у метасимпатичному відділі нервової системи, що призводить до покращення перемішування хімусу в порожнині кишкової трубки. Це, в свою чергу, відіграє важливу роль у забезпеченні максимально ефективного всмоктування води та поживних речовин. Збільшення гістометричних параметрів слизової оболонки товстого відділу кишечника найкраще простежувалось у поросят дослідної групи на 28 добу, що можна пояснити значним випередженням фізіологічного розвитку кишкової трубки, оскільки активність перистальтичних рухів, евакуація вмістимого, синтез вітамінів значно інтенсифікується за впливу серотоніну. Слід зазначити, що 5-гідрокситриптамін бере участь у багатьох інтегральних функціях організму: сон, циркадні ритми, пам'ять, умовно-рефлекторна діяльність, поведінка, сприйняття болю і, в тому числі, харчовій поведінці, що є ключовим у споживанні корму, а відповідно і в перетравленні та його засвоєнні. Безпосередньо серотонін бере участь у регуляції циркадних ритмів, перетворюючись в епіфізі в мелатонін [13, 31, 49, 79]. У свою чергу, зниження кількості серотоніну призводить до розвитку стресу, що негативно впливає на адаптацію до технологічних прийомів, а саме:

перехід на інший тип годівлі, перегрупування, зміну параметрів мікроклімату тощо, що призводить до зниження продуктивного потенціалу тварин.

Відомо, що для синтезу серотоніну необхідна незамінна амінокислота L-триптофан, головним джерелом якої є протеїн корму. Дана амінокислота виконує ряд життєво важливих біохімічних процесів, а її основним джерелом є корма тваринного походження [3, 99]. Проте, надмірне надходження протеїнів тваринного походження призводить до розвитку умовнопатогенної мікрофлори з відповідним утворенням у товстому відділі кишечника токсичних сполук, зокрема індолу та скатолу. Тому, вкрай необхідно чітко дотримуватись норм раціону, а особливо контролювати вміст даної незамінної амінокислоти. Пребіотична кормова добавка «Глобіген Джамп Старт» може слугувати не тільки як імуномодуючий засіб, але і як корегуючий кормовий засіб стосовно регуляції вмісту L-триптофану, який у значній кількості міститься в овоальбуміні. Кормова добавка «Глобіген Джамп Старт» містить дріжджі та БАР, серед яких велику частину займають полісахариди – маннани та глюкани, що є полімерами клітинної стінки. Дані речовини відіграють важливу роль у стимулюванні імунних клітин кишкової стінки та є біологічними сорбентами різного роду токсинів, як ендогенного походження, так і екзогенного [75, 89]. Дані полісахаридні комплекси в поєднанні з IgY (овоальбуміном) володіють дезінтоксикаційними властивостями та можуть слугувати джерелом L-триптофану. Окрім цього треба врахувати, що збагачення овоальбуміну імуноглобулінами IgY сприяє зменшенню кількості популяцій різних видів клостридій, що в надмірній кількості розвиваються при застосуванні високопротеїнового типу годівлі [74, 91, 92]. Адже відомо, що морфологічний стан слизової оболонки КТ частково залежить від взаємодії між мікрофлорою та кормовою сировиною, має значну метаболічну адаптацію, пов'язану з конкуруючими взаємовідношеннями між симбіотичною та антагоністичною мікрофлорою, яка розвивається на субстраті раціону [3, 71].

3.3. Показники продуктивності поросят за застосування кормової добавки «Глобіген Джамп Старт»

У процесі експериментального дослідження впливу пребіотичної кормової добавки «Глобіген Джамп Старт» на продуктивні якості поросят встановлено достовірне збільшення живої маси тварин дослідної групи у порівнянні з контрольною на 19,2 % ($P<0.01$) на 14 добу та на 13,0 % ($P<0.01$) на 28 добу (рис. 3.55). Крім того, відзначали зменшення кількості поросят у яких виявляли ознаки діареї. У поросят контрольної групи за період з 7 по 28 добу фіксували розлади ШКТ у вигляді незначної діареї в 10 тварин, а у дослідної – чотирьох. Проте, слід зазначити, що такі розлади не були тривалими, не піддавались медикаментозному лікуванню і завершувались через кілька днів після появи. Середньодобові прирости поросят від народження до 28 доби у контрольній групі поросят становили 0,210 г, а у дослідній – 0,241 г, що на 14,7 % вище показників контрольних поросят.

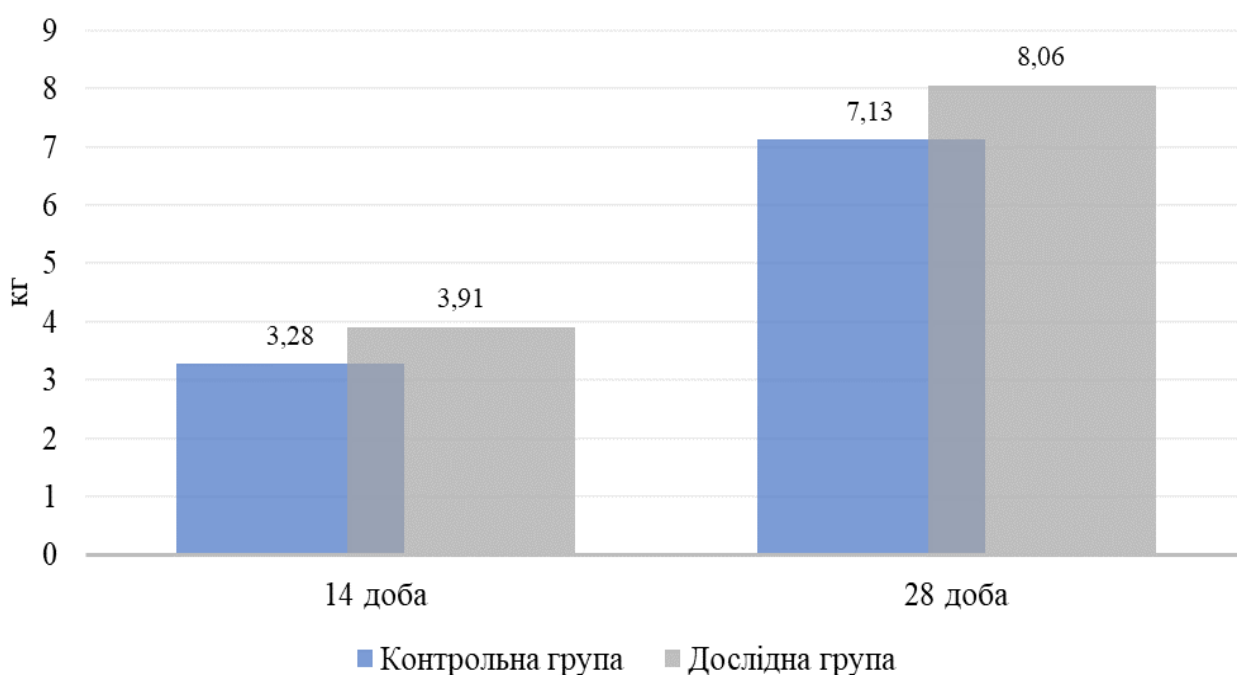


Рис. 3.55. Середній показник живої маси поросят на 14 та 28 доби за застосування пребіотичної кормової добавки «Глобіген Джамп Старт»

Відомо, що у найбільш критичний період життя поросят, коли кишечник ще не сформований при переході годівлі з молока на грубі корми, рекомендується

застосовувати кормові добавки для його адаптації та зниження стресу годівлі. У своїх дослідженнях нами було поєднано годівлю поросят молоком від свиноматки та введено до основного корму з 5 доби життя дослідній групі поросят пребіотичну добавку «Глобіген Джамп Старт», що в подальшому вплинуло на швидший розвиток структури кишкового тракту, стимулювало інтенсивніше відновлення епітелію (заміна ентероцитів фетального типу на ентероцити дорослого типу, зміни профілю та активності ферментів щіточкової облямівки) та загалом впливало на розвиток кишечника (моторику, секрецію та всмоктування поживних речовин). Відмічені морфологічні та морфометричні зміни в слизовій оболонці як тонкого, так і товстого відділу кишечника поросят, які отримували пребіотичну кормову добавку «Глобіген Джамп Старт», сприяло кращому перетравленню корму, зменшенню розладів травлення, та в кінцевому результаті призвело до покращення продуктивних якостей поросят.

Результати досліджень опубліковані у наукових працях [216, 220].

РОЗДІЛ 4

УЗАГАЛЬНЕННЯ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Період зміни годівлі поросят та відлучення їх від свиноматки вважається одним із критичних періодів у їхньому розвитку, оскільки супроводжується різноманітними морфологічними перебудовами в епітелію кишечника, а саме: знижується травна здатність і баланс між загибеллю клітин та їх проліферацією, що в подальшому призводить до зменшення висоти ворсинок, зміною глибини крипт, висотою ентероцитів тощо [121, 159, 178]. Існує припущення, що поживні речовини корму, продукти життєдіяльності мікробіоти, подразники та протизапальні агенти здатні безпосередньо впливати на травлення, обмін речовин, діяльність імунної системи ШКТ тварин [204]. Окремі дослідники відзначали, що в період відлучення поросята зазвичай менше споживають корму, що й призводить до зниження поживних речовин, які повинні потрапляти в кров та, відповідно, це впливає і на розвиток кишечника [32, 179].

Вивченню адаптивних змін травної системи в залежності від складу кормів та характеру споживання присв'ячено значну кількість робіт і дослідження в цьому напрямку постійно розширюються [32, 96, 204]. На сьогодні встановлено, що адаптація травної системи охоплює широкий спектр морфофункціональних і біохімічних особливостей, які відбуваються на молекулярному, субклітинному та органно-системному рівнях. Відомо, що основним органом травної системи є тонкий кишечник де, у значній мірі, завершується перетравлення та всмоктування екзогенних кормових субстратів. Крім того, тонкий кишечник виконує ще цілий ряд функцій, серед яких метаболічна, секреторна, транспортно-евакуаторна, депонуюча, гормональна тощо. Кишковий тракт залишається ключовою ланкою між організмом та зовнішнім середовищем [186, 208]. Тонкий кишечник виконує не тільки травну але й транспортну функцію і, найважливіше – захисну, як селективний бар'єр на шляху поживних речовин та величезного різноманіття мікробіоти [72, 205].

Поверхня тонкого відділу кишкового тракту представлена ворсинками – основними структурними одиницями слизової оболонки, які у свиней добре розвинуті. У дорослих тварин слизова оболонка має площу внутрішньої поверхні 13-15 м², загальну кількість ворсинок близько 24 млн. Саме за рахунок ворсинок загальна поверхня слизової оболонки кишечника збільшується у 15-20 разів, а мікрворсинки, які розміщуються на поверхні ентероцитів підвищують її ще у 30-60 разів [104, 168]. Щодо новонароджених поросят, то існує закономірність: кількість ворсинок на одиницю площі у них є удвічі більше, ніж у дорослих свиней. Самі ворсинки мають циліндричну форму на відміну від листоподібних та розгалужених, які можна виявляти вже у старших поросят. На адаптацію ентероцитів, що проявляється у зміні висоти кишкових ворсинок, швидкості утворення епітеліоцитів у ділянці крипт та їх міграції вздовж ворсинок безпосередньо впливає аліментарний фактор [25, 163].

Дослідженням кишкового тракту поросят на 7 та 14 добу нами виявлено певні морфологічні кореляції, з достовірністю між лінійними параметрами ворсинок поросят контрольної та дослідної групи. Зокрема, порівнюючи висоту ворсинок у поросят з 7 та 14 доби виявлено зменшення їх лінійних розмірів як у дослідній, так і контрольній групі, що на нашу думку може бути пов'язано з технологічним стресом, а саме – переведенням тварин на змішаний тип годівлі, введенні гранульованого корму, який у своєму складі містив значну кількість клітковини та білку рослинного походження. Тоді, як у поросят дослідної групи, яким застосовували пребіотичну кормову добавку «Глобіген Джамп Старт» на 14 добу висота ворсинок дванадцятипалої кишки була достовірно вищою ($P < 0.01$) у порівнянні з контрольною. Така морфофункціональна адаптація і є реакцією на зміну характеру живлення – перехід від рідкого типу годівлі (молока) до твердого. Подразнення слизової оболонки кишкового тракту твердими кормами через нейрогуморальні механізми рецепторного апарату призводить до різкого скорочення гладких міоцитів власної пластинки, що вказує на її високу адаптаційну лабільність та трансформацію під впливом факторів, зумовлених надходженням корму іншого складу. Крім того, слід зазначити, що адаптаційна особливість

кишкового тракту також проявлялась у зміні товщини поперечного та поздовжнього шарів м'язової оболонки, збільшенні кількості та інтенсивності скорочувальних рухів кишечника, які відіграють важливу роль у забезпеченні безперервного доступу ферментованих речовин корму до мембрани щіткової облямівки ентероцитів. Зокрема, встановлено достовірне збільшення товщини м'язової оболонки дванадцятипалої кишки поросят дослідної групи у порівнянні з контрольними тваринами, особливо на 14 добу, відповідно на 23,3 % ($P < 0.001$) за рахунок потовщення як зовнішнього поздовжнього шару, так і внутрішнього циркулярного шару м'язової оболонки, що у свою чергу є також морфофізіологічною реакцією на вплив якісних характеристик корму (гранулометричний склад, кількість сухої речовини, безазотистих екстрактивних речовин тощо), яка безпосередньо контролюється складними умовно-рефлекторними та нейроендокринними взаємовідносинами в організмі тварин.

Також відомо, що кишкова секреція складається із двох самостійних процесів – виділення рідкої частини та щільної частини кишкового соку. Ці два процеси змінюються у широких діапазонах незалежно один від одного під впливом різноманітних фізіологічних подразників [72]. Щільна частина кишкового соку нерозчинна у воді, представлена десквамованими епітеліальними клітинами у яких міститься значна кількість ферментів та біологічно активних речовин. На нашу думку, активне скорочення ворсинок при переході з молочного типу годівлі на комбінований є фізіологічним компенсаторним механізмом, суть якого полягає в тому, що при активному скороченні м'язових елементів власної пластинки кишкової ворсинки відбувається десквамація епітеліальних елементів у просвіт кишкового тракту. Таким чином активізуються два процеси – різко збільшується ферментативна активність за рахунок розпаду епітеліоцитів із виділенням активних ферментів; та другий процес – відбувається швидка зміна ентероцитів, які володіють високою лактазною активністю, адже відомо, що фермент лактаза локалізується, в основному, на щітковій облямівці ентероцитів. Отже, вище описаний механізм є морфофізіологічним пристосуванням, що скерований на

підтримку гомеостазу шляхом швидкої зміни ферментативної активності, яка зумовлена надходженням корму з іншими (відмінними) властивостями.

Стосовно товщини м'язової оболонки КТ у поросят контрольної групи, то за результатами наших досліджень було встановлено наступну кореляцію: у дванадцятипалій кишці закономірних тенденцій до змін не відбувалось; у порожній кишці спостерігали тенденцію до зменшення, тоді як у клубовій кишці відзначали зростання лінійних показників товщини м'язової оболонки. Такі закономірні зміни вказують на те, що евакуаторна та перистальтична функція у дванадцятипалій та порожній кишках дещо знижена про що свідчать морфометричні параметри м'язової оболонки. Тоді, як зростання метричних параметрів у клубовій кишці поросят контрольної групи, на нашу думку, можуть вказувати на морфофункціональний прояв компенсаторних фізіологічних процесів стосовно зниженої перистальтичної функції у дванадцятипалій та порожній кишці.

Гіпертрофія м'язового шару кишкової стінки поросят дослідної групи на 14 добу вказує на підвищену моторну активність КТ, що має важливе значення у перебігу ефективного мембранного травлення, яке забезпечується турбулентним потоком хімусу в результаті чого покращується контакт гідролізованих субстратів з апікальною поверхнею ентероцитів [73].

Стабільний морфофізіологічний стан слизової оболонки кишкового тракту забезпечує рівновагу та сувору координацію процесів проліферації, міграції та відторгнення. Клітинне оновлення епітелію кишечника, стан фізіологічної регенерації визначає його основні функції – перетравлення та абсорбцію [27, 173]. Відомо, що в ентероцитах не відбувається адаптативних змін ферментативної активності. Вона може лише знижуватись при збільшенні клітин у криптах з відповідним розширенням проліферативного компартменту [45]. Загалом виділяють три компартменти епітелію: функціональний, проліферативний та проміжний. До функціонального належать, в основному, ентероцити ворсинок та клітини Панетта, проліферативного – нижні 2/3 частини крипт, проміжного – вхід у крипту. Усі компартменти володіють сталою постійністю відносно розміщення у криптах. Зона стовбурових клітин завжди займає дно крипт, проліферативний

компаратмент в середній третині над нею, вище зона дозрівання [38]. Межа між зоною стовбурових клітин і зоною проліферації проходить у ділянці, де розміщені останні клітини Панетта. Кишкові крипти розташовуються біля основи ворсинок, їх отвори розміщені довкола ворсинок однорядно. У кишечних криптах відбувається утворення епітеліальних клітин, що вкривають ворсинки. Також до складу епітелію, переважно донної частини крипти, входять клітини Панетта та ентерохромафінні клітини. Епітеліоцити, які формуються шляхом мітотичного ділення недиференційованих ентероцитів володіють найбільшою мітотичною активністю серед більшості клітин дорослого організму. Так, у одноденних поросят повна заміна епітелію кишкових ворсинок відбувається у три рази повільніше, ніж у трьохтижневих і складає, відповідно 7-10 та 2-4 дні. Різниця у часі міграції епітелію КТ у поросят різного віку залежить від довжини ворсинок та глибини крипти. У одноденних поросят довжина ворсинок і глибина крипти може дорівнювати 1029 мкм та 110 мкм, а у трьох тижневих, відповідно вже 494 мкм та 166 мкм. На інтенсивність ділення клітин КТ важливий вплив має вік, бактеріальна флора, характер корму, патологічні стани організму тощо.

Епітеліальні клітини крипти проліферують та мігрують переважно знизу догори від дна крипти по ворсинках і до апікальної поверхні на якій завершивши свій життєвий цикл десквамуються. Деякі клітини можуть мігрувати не лише від базальних відділів до поверхні, але і в протилежних напрямках від генеративної зони, здійснюючи своєрідну циркуляцію піднімаючись догори з послідуємим зануренням у глибину крипти. Це характерно саме для ентероендокринних, частини слизистих та клітин Панетта. Таким чином, підсумовуючи вищеописане можна зробити висновок, що у криптах відбувається утворення, диференціація, дозрівання ентероцитів і не тільки, що має ключове значення у забезпеченні гомеостазу, асиміляції та дисиміляції у КТ.

Аналізуючи отримані нами морфометричні параметри, а саме лінійні розміри від дна крипти до отворів у поросят контрольної та дослідної груп на 14 добу відзначали такі морфофізіологічні закономірності: у 12 палій кишці встановлено збільшення глибини крипти у поросят дослідної групи, що є морфофункціональною

ознакою високої проліферативно-регенераторної здатності епітеліоцитів та, відповідно, вищої ферментативної активності, оскільки відомо, що десквамовані ентероцити володіють високою ензиматичною активністю. Також слід відзначити, що у дванадцятипалій кишці поросят дослідної групи візуально виявляли значну кількість мітотичних фігур на різних стадіях проліферативного циклу, виявлено більш інтенсивну PAS-реакцію на апікальній поверхні різних груп епітеліальних клітин, які розміщувались на базальній мембрані крипт, що свідчить про значне накопичення у них глікопротеїдів, протеогліканів та мукополісахаридів.

Вивчаючи морфометричні параметри крипт порожньої кишки поросят дослідної групи на 14 добу, яким до основного корму додавали пребіотичну кормову добавку «Глобіген Джамп Старт», виявляли збільшення їх глибини, що також свідчить про активізацію проліферативної активності епітеліоцитів. Тоді, як у поросят контрольної групи встановлено зменшення глибини крипт, що вказує на зниження активних процесів регенерації у слизовій оболонці КТ. Виявлені нами морфологічні закономірності можуть свідчити про зниження інтенсивності метаболізму та пристінкового травлення у поросят контрольної групи. Стосовно мітотичної активності у порожній кишці, то візуально спостерігали подібну тенденцію, як і у дванадцятипалій кишці: у поросят дослідної групи у порівнянні з контрольною, зберігалась вища мітотична активність та інтенсивність PAS-реакції.

Виявлені морфометричні відмінності глибини крипт клубової кишки на 14 добу між дослідною та контрольною групами поросят вказують на незначне зниження лінійних параметрів у поросят дослідної групи, що може вказувати на зниження інтенсивності мітотичної активності в криптах, яка підтверджується візуально у зменшенні кількості мітотичних фігур на досліджуваній площі гістопрепарату.

Однаторовий призматичний (циліндричний) епітелій тонкого відділу кишечника в межах однієї кишкової ворсинки, а відповідно і крипти володіє значним поліморфізмом та поліфункціональністю. Розрізняють абсорптивний, келихоподібний ентероцит, ентероцит з ацидофільними гранулами, ентерохромаффіноцит, безщіточковий ентероцит. Абсорбтивні клітини вкривають

ворсинку та відсутні в криптах, мають циліндричну форму та залежно від виду тварин різний розмір. Загалом їх розмір коливається від 22 до 31 мкм у висоту та 6–9 мкм у ширину. На апікальній поверхні цитоплазми є безліч випинань (щіточкова облямівка) приблизною висотою від 0,75 до 1 мкм, шириною до 0,1 мкм залежно від типу клітини. Кожна клітина на своїй поверхні містить до 3 тис. мікроворсинок. Кількість та форма мікроворсинок змінюється по мірі просування епітеліоцита до апікальної поверхні ворсинки. Щіточкова облямівка збільшує абсорбційну поверхню клітини в 14-39 разів та доводить загальну площу всмоктування до 1300 м². Із зовнішнього шару мембрани мікроворсинок виступають тонкі філаменти, що утворюють розгалужені переплетення – глікокалікс. Гістоензимологічно та цитохімічно встановлено, що у мембрані облямівки містяться гідролітичні ферменти, а саме: фосфатази, дипептидази, дисахаридази, ліпази, ентерокінази тощо. Таким чином, апікальна поверхня ентероцита є надзвичайно функціонально активною, що відіграє ключову роль у травленні. Саме за рахунок мембранно-ферментних систем відбувається пристінкове травлення. Ядра абсорбтивних клітин здебільшого овальні, містять зерна хроматину, розміщені маргінально. Ядерний край гладкий або фестончастий (зубчастий). Ядро обмежено двома мембранами, які містять фенестри. Добре виражене ядерце. У цитоплазмі чітко візуалізується ендоплазматична сітка, рибосоми, лізосоми, пероксисоми, аутофаголізосоми, мітохондрії, система везикул та цистерн комплексу Гольджі.

Розглядаючи отримані нами експериментальні дані, що стосуються висоти ентероцитів від базальної мембрани до апікальної поверхні щіточкової облямівки було виявлено наступну тенденцію: на 14 добу відзначено зростання цитометричних параметрів епітеліоцитів у дванадцятипалій кишці поросят дослідної групи у порівнянні з контрольною. Проміжними показниками володіли епітеліоцити клубової кишки дослідної групи поросят і відносно низькими серед тонкого відділу кишкового тракту були клітини порожньої кишки цієї ж групи. Між 14 та 28 добою спостерігалось збільшення висоти епітеліоцитів в усіх відділах тонкого кишечника поросят контрольної та дослідної груп, а саме: найвищі

морфометричні параметри виявлено у клітинах дванадцятипалої кишки поросят дослідної групи на 28 добу. Проміжне положення займали клітинні елементи клубової кишки на 28 добу в дослідній групі та відносно низькими були показники ентероцитів порожньої кишки на 28 добу. Відповідним чином аналізуючи ентеральний тракт поросят контрольної групи відмічено тенденцію до зменшення цитометричних параметрів епітеліального шару у всіх дослідних відділах. Проте, слід згадати, що у процесі дослідження все ж таки відзначали загальну закономірну динаміку збільшення метричних параметрів ентероцитів між 14 та 28 добами, як у поросят контрольної, так і дослідної групи. Аналізуючи отримані цифрові дані можна стверджувати, що поросята, які отримували пребіотичну кормову добавку «Глобіген Джамп Старт» володіли більшим потенціалом до асиміляції та десиміляції нутрієнтів, що проявлялась морфофункціонально у збільшенні розмірів адсорбційних ентероцитів. Також слід зауважити, що пребіотична кормова добавка «Глобіген Джамп Старт» як опосередковано, так і безпосередньо впливала на проліферативну активність та стимулювала збільшення висоти ентероцитів. Набір амінокислот, мікроелементів, безазотистих екстрактивних речовин, ферментів, залишків хітину та гемоцелюлози, а також глюкани, маннани, які входять до оболонки дріжджових клітин позитивно впливали на розвиток ентероцитів [76, 212]. Крім того, важливу роль у стимуляції травлення відіграє модифікований овоальбумін, який є природнім антибактеріальним та лізоцимвмісним не хіміотерапевтичним інгредієнтом, частково зв'язує як патогенну, так і умовнопатогенну мікрофлору, сприяючи накопиченню ферментативно розщеплених метаболітів у більшій кількості в пристінковому шарі, а відповідно і їх асиміляцію [91]. Також, в меншій мірі, відбувається виділення метаболітів у просвіт КТ умовнопатогенної та секундарної мікрофлори, що здійснює негативне навантаження на систему антиоксидантного захисту та зменшення утворення шкідливих продуктів обміну, зокрема індолу, скатолу, сірководню, деяких амінів тощо.

Аналізуючи окремі каріометричні параметри ентероцитів, зокрема об'єм їх ядра, відзначали прямопропорційне їх збільшення, що чітко корелює із лінійними

показниками висоти ентероцитів у всіх відділах тонкого кишечника серед поросят дослідної групи, як на 14, так і на 28 доби, що є безпосередньою морфофізіологічною ознакою високої функціональної активності клітин.

Слизову оболонку КТ вкриває безперервний гідратований шар, до складу якого входить слиз, елементи десквамованих епітеліальних клітин, мембранні везикули та лімфоепітеліальні елементи. Слиз є основним структурним та зв'язуючим компонентом пристінкового шару кишкового епітелію. Відомо, що муцини синтезуються в основному келихоподібними клітинами в кишечнику [32, 33, 34, 41]. Отже, будь-які фактори, що впливають на диференціацію келихоподібних клітин, впливатимуть і на секрецію кишкових муцинів. Окремі автори повідомляли, що стрес при відлученні поросят пошкоджує диференціацію секреторних клітин, що призводить до зниження виділення муцинів [35, 36]. Наприклад, Hedemann і Jensen [37] вказали, що раннє відлучення призводило не тільки до зниження кишкової секреції муцину, але й змінювало структуру глікозилювання муцину, послаблюючи функцію кишкового бар'єру та підвищувало ймовірність розвитку кишкової інфекції. Подібним чином Yang et al. [38] повідомили, що ген MUC2 (кодує білки муцину) не регулювався у відлучених поросят, припускаючи, що від стресу відлучення руйнувались бар'єри у кишковому тракті.

Слиз, у значній мірі, визначає будову і властивості пристінкового шару та його проникність. До нього входять високомолекулярні глікопротеїди, що складаються з декількох субодиниць асоційованих –S–S–зв'язками. Усі глікопротеїди слизу характеризуються високим вмістом вуглеводів і низьким вмістом білку, також включають ліпіди. На кожну молекулу інтактних глікопротеїдів припадає 600-800 вуглеводних ланцюжків, у кожну з яких можуть входити від 2 до 22 молекул моноцукрів. Кількісний та якісний склад цукрів залежить від виду тварин. Білкове ядро глікопротеїдів містить до 50 % серину, треоніну і проліну від суми всіх амінокислот. Слиз в пристінковому шарі є в'язким, еластичним, нерозчинним у воді глікопротеїдним розчином з властивостями гелю. Особлива структура муцинових глікопротеїдів надає слизу високої сорбційної

здатності. Наявність у молекулі значної кількості заряджених груп дозволяє розглядати слиз у якості сорбенту значної ємності. Взаємодія субстратів з структурними компонентами слизу може суттєво впливати на їх транспорт у пристінковому шарі та через епітелій в цілому. Слиз постійно відділяється з поверхні епітелію і його можна визначити у складі хімусу у вигляді потужних шарів, розміром до декількох десятків мкм. Утворення та синтез слизу відбувається у келихоподібних ендокриноцитах, які є одноклітинними залозами, розсіяними в епітелії кишкових крипт та ворсинок. Розподіл келихоподібних клітин по КТ неоднорідне, їх щільність збільшується у дистальному напрямку. Підсумовуючи вищеописане слід зазначити, що слиз має багатогранне біологічне значення, а саме: виконує механічний захист розміщених під ним живих тканин, володіє адсорбційними властивостями, що дозволяє недопустити мікробіоту до стерильного середовища апікальних частин ентероцитів, зв'язує соляну кислоту, адсорбує ензими, будучи собою своєрідним ДЕПО, що відіграє важливу роль у процесі травлення. Також сорбує деякі органічні сполуки, імунні комплекси та токсичні речовини, що утворюються в процесі життєдіяльності мікробіоти [205]. У процесі проведених математичних підрахунків кількості келихоподібних клітин на визначеній одиниці площі слизової оболонки тонкого відділу кишечника поросят контрольної групи на 14 добу відзначали їх зменшення у порівнянні з поросятами дослідної групи. На 28 добу в поросят дослідної групи зберігалась тенденція щодо збільшення кількості келихоподібних клітин у дванадцятипалій, порожній та клубовій кишках. На нашу думку та думку інших авторів [160, 190, 214], отримані результати можуть свідчити про вплив кормової добавки «Глобіген Джамп Старт» на збільшення кількості келихоподібних екзокриноцитів за рахунок безпосередньої стимуляції нейроендокринного апарату КТ її складниками, зокрема: сухі дріжджі є потужним стимулятором рефлексних механізмів за рахунок наявності у них білкових речовин, ферментів, амінокислот, вітамінів, безазотистих екстрактивних речовин, що забезпечують їх як потужний стимулятор виділення травних соків [76]. Стимулюючий вплив також відбувається через клітини APUD системи, зокрема ентерохромафінні клітини, які локалізуються у значній кількості в слизовій

оболонці тонкого і товстого відділів кишечника. Це призводить до секреції ентеральних гормонів [179]. Слід відзначити, що β -глюкани, які є складовою частиною стінки дріжджів, безпосередньо впливають на рецепторний апарат клітин та призводить до секреції цитокінів і, тим самим, стимулює слизоутворення келихоподібними екзокриноцитами [11, 40, 160, 214]. Значна кількість нуклеїнових кислот, які містять дріжджові клітини у процесі гідролізу розпадаються до окремих нуклеотидів та через активацію пуринергічних рецепторів проявляють проліферативний та регенеративний ефект на клітинні елементи слизової оболонки.

Пристаючи до вивчення кишкових ентероендокринних клітин нам довелося, в першу чергу, зосередитись на виборі методу їх ідентифікації, оскільки у свиней в ШКТ розрізняють 7 різних типів ентеро-ендокринних клітин: 1 тип – аргентофінні клітини, які є продуцентами серотоніну та мелатоніну; 2 тип – G-клітини, які є продуцентами гастрину, 3 тип – D-клітини (містять інгібітор гастрину), 4 тип – D_1 клітини пілоричного відділу, які депонують вазоактивний інтестинальний поліпептид, 5 тип – L клітини, які містять ентероглюкагон, 6 тип – S клітини – продуценти секретину та 7 тип – I клітини, що продукують холецистокінін-панкреозинін [30, 37, 53, 206]. Метою нашого дослідження не було ідентифікувати окремо кожен тип клітин. Основним завданням ставилося виявити сумарну кількість ентерохромафінних клітин у кишковому тракті поросят. Тому, з величезного різноманіття існуючих методів, які дозволяють виявити різні типи клітин ми зупинились на тому, який дав можливість верифікувати сумарно усі типи ентерохромафінних клітин КТ поросят [34]. Окрім цього, слід зазначити, що один тип, наприклад, кишкові аргентаффіноцити можуть перетворюватись в аргірофільні клітини. Тому, щоб не виникало розбіжностей з переходом одних типів клітин у інші, було прийняте рішення про їх сумарне виявлення. У своїй роботі ми зупинились на діазометоді, який був відносно простим у виконанні, не потребував дороговартісних реагентів та особливих прийомів і лише він у свиней та морських свинок є позитивним для всіх типів ентерохромафінних клітин.

Ендокринні клітини кишкового тракту відносяться до епітеліальних клітин з оточуючими клітинами, які з'єднані за допомогою десмосом. Їх апікальна частина вкрита мікрворсинками. Широка основа клітини відповідає базальній поверхні. В переважній більшості ці клітини містяться біля фенестрованого кровоносного капіляру. Ядро має везикули та розміщується у нижньо-середній частині клітини. Клітини розміщуються поодинокі та не утворюють скупчень. В цитоплазмі містяться базально розміщені секреторні гранули різної форми, які обмежені пограничною мембраною. Гранулярна зернистість вивільняється з клітини через базальну поверхню з розчиненням в тканинній рідині. Вони містять відносно мало цитоплазматичних мембран та рибосом. У наднуклеарній ділянці розташовуються короткі цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки, незначна кількість агранулярних везикул і цистерн. Також у цій ділянці розміщується комплекс Гольджі з дозріваючими секреторними гранулами. Тонкі, але переважно видовжені мітохондрії, нечисельні. Прямого контакту між цитоплазмою клітин та нервовими закінченнями не відмічають [7, 69, 148].

Кишкові аргентаффіноцити займають основну масу клітин КТ, виділяють, в основному, серотонін та мелотонін. Серотонінпродукуючі клітини займають 60 % від усіх ендокриноцитів КТ [31, 44, 207]. У свій час, за допомогою методу гістоавторадіографії було доведено, що час оновлення ентерохромафінних клітини в тонкому кишечнику мишей складав 97 год. Щоденно в інтестинальному тракті мишей утворюється 1500000 нових ендокриноцитів та рівно така ж кількість піддається відторгненню [98, 183].

Слід зазначити, що функція мелатоніну в кишковому тракті тварин недостатньо вивчена. Тоді як, він є універсальним регулятором циркадних ритмів та володіє значним спектром фізіологічної дії – знижує швидкість проліферації, діє в цитоплазмі клітин як антагоніст кальцій-зв'язуючого білку – кальмодуліну, впливає на модуляцію клітинної активності через реорганізацію цитоскелету, володіє імуномодуючими властивостями та впливає на вільнорадикальний обмін в клітинах.

Основним гормоном, що утворюють ентерохромафінні клітини є 5-гідрокситриптамін, основна функція якого у кишковому тракті полягає у стимуляції скоротливої діяльності, а також підтримці та полегшенні перистальтичних скорочень [6, 15, 77, 78, 98, 122, 210]. Виділення серотоніну збільшується за перистальтичних рухів кишкової трубки шляхом дії на серотонінові рецептори м'язів, а також активує чутливі нейрони метасимпатичної нервової системи, що призводить до вивільнення ацетилхоліну, який також впливає на скоротливу здатність. Протективно впливає на слизову оболонку шляхом регулювання слизоутворення, виділення бікарбонатів, що створює оптимальне рН для ферментативної діяльності [49, 57, 81, 210].

Аналізуючи експериментальні дані кількісних характеристик ентерохромафінних клітин тонкого кишечника нами було встановлено наступну динаміку: у дванадцятипалій кишці поросят контрольної групи спостерігали зменшення кількості клітин Кульчицького як на 14, так і 28 добу з тенденційним їх збільшенням у поросят дослідної групи. Розподілення та кількісні характеристики кишкових ендокриноцитів у клубовій кишці мала такий характер: відбувалось зменшення кількості клітинних елементів у поросят контрольної групи на 14 і 28 доби в порівнянні з цим показником у поросят дослідної групи. Щодо порожньої кишки, то було виявлено наступну тенденцію: на 14 добу в слизовій оболонці відзначали зростання кількості кишкових ендокриноцитів у поросят контрольної групи зі зменшенням їх у дослідній, тоді як на 28 добу навпаки, відмічено їх тенденційне збільшення у поросят дослідної групи. Збільшення кількісних параметрів ентерохромафінних клітин у поросят дослідної групи на 14 та 28 доби можна пояснити підвищенням лінійних характеристик висоти ворсинок, відповідно активнішим мітотичним поділом епітеліальних клітин, що обумовлено впливом кормової пребіотичної добавки «Глобіген Джамп Старт». На нашу думку, це пов'язано з наявністю більшої кількості триптофану, що міститься в овоальбуміні та, в меншій кількості, в дріжджах. Крім того, IgY, що входить до складу овоальбуміну впливає на зменшення кількості ентеральної мікрофлори, яка асимілює похідні гідролітичного розщеплення нутрієнтів та хімусу. Крім того,

вплив БАР, що містяться у дріжджах, зокрема β -глюкани через рецепторний шлях клітинної оболонки вивільняє деякі цитокіни, які стимулюють проліферацію епітеліальних елементів [11, 198]. Маннани, що входять до складу клітинної стінки дріжджів за рахунок своєї розгалуженої молекулярної структури інактивують деякі токсини та зв'язуються з патогенними мікроорганізмами. Під час загального гідролітичного розпаду на компоненти, які входять до складу дріжджової клітини утворюється значна кількість поживних нутрієнтів, що використовуються як будівельний матеріал клітинних мембран, органодів тощо [190, 212]. Зниження кількості патогенної мікробіоти за рахунок інгібування біологічно активними речовинами, що містять дріжджі та овоальбумін призводить до зменшення цитокінів, які беруть участь у запальних процесах, що в свою чергу запобігає руйнуванню клітин та стимулює їх проліферацію [205]. Важливими є мікроелементи, зокрема: Кобальт, Цинк, Марганець та інших речовини, які в природних кількостях містяться у дріжджових клітинах [11, 160]. Роль Цинку у проліферативній активності клітин загально відома, зокрема його активність стосовно ДНК-полімерази. Також він є ко-фактором для більш ніж 300 ферментів. Кобальт входить до складу ціанокобаламіну, бере участь у проліферативно-метаболических процесах, які відбуваються у клітинах, зокрема кобаламін необхідний для реакцій метилування та синтезу нуклеотидів, запобігає в низьких концентраціях утворення вільних радикалів, які утворюються у результаті пероксидного окиснення.

Порівнюючи морфометричні показники об'єму ядра ентерохромафінних клітин у поросят контрольної та дослідної груп спостерігали таку тенденцію: у всіх відділах тонкого кишечника об'єм ядра у поросят дослідної групи був більшим на 14 добу, в порівнянні з цим показником у поросят контрольної групи, що вказує на морфофункціональний прояв вищого потенціалу до катехоламіноутворення, проліферативної активності ентерохромафінних клітин, що корелює з їх кількісними показниками і на 28 добу.

Таким чином, отримані нами окремі морфометричні, цитометричні та каріометричні параметри структурних компонентів кишкового тракту поросят за

впливу пребіотичної кормової добавки «Глобіген Джамп Старт» свідчать про безпосередній вплив її компонентів на деякі механізми адаптивних змін кишкового тракту поросят в умовах змішаного типу годівлі, збільшеного білкового навантаження, що дозволило провести корекцію через вплив на ентеральний тракт та покращити продуктивність поросят у період відлучення.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі досліджено окремі морфометричні та каріометричні параметри структурних компонентів тонкого і товстого відділу кишечника поросят у різні періоди постнатального онтогенезу. За допомогою гістохімічних методів виявлено келихоподібні та ентерохромафінні клітини, визначено їх кількість на певній площі та встановлено їх кореляційні взаємозв'язки за впливу пребіотичної кормової добавки «Глобіген Джамп Старт».

1. Згодовування поросятam престартерного комбікорму та пребіотичної кормової добавки спричиняло достовірне збільшення у 14-добовому віці висоти ворсинок у дванадцятипалій, порожній та клубовій кишці, відповідно на 37,4 % ($P<0.001$), 12,7 % ($P<0.01$) та 6,6 % ($P<0.05$), потовщення м'язової оболонки дванадцятипалої і порожньої кишки, відповідно на 23,3 % ($P<0.001$) та 20,5 % ($P<0.05$) у порівнянні з цими показниками у поросят контрольної групи, що вказує на збільшення площі поглинання поживних речовин та активність перистальтичних рухів кишечника.

2. За впливу пребіотичної кормової добавки у поросят 14-добового віку морфометрично встановлено достовірне збільшення висоти ентероцитів апікальної поверхні дванадцятипалої кишки на 17,7 % ($P<0.01$) та клубової на 18,6 % ($P<0.01$). Натомість, на 28 добу зафіксовано відповідне збільшення вказаних параметрів на 6,3 % ($P<0.05$) у дванадцятипалій кишці та порожній на 17,3 % ($P<0.01$) з тенденційним збільшенням об'єму їх ядра, що може свідчити про посилення метаболічних процесів у цих клітинах.

3. Встановлено, що кількість келихоподібних клітин у слизовій оболонці тонкого відділу кишечника поросят, які отримували пребіотичну кормову добавку достовірно збільшувалась на 14 добу у порожній кишці на 28,1 % ($P<0.01$), клубовій на 8,4 % ($P<0.05$), у 28-добовому віці, відповідно, на 20,9 % ($P<0.01$) і 21,4 % ($P<0.001$) у порівнянні з цими показниками у поросят контрольної групи, що вказує на стимуляцію нейроендокринного апарату кишкового тракту.

4. Встановлено, за допомогою діазометоду, гістоархітектонічну детермінацію ентерохромафінних клітин у середній тритині крипт тонкого та

товстого відділу кишечника поросят з характерними специфічними секреторними гранулами, що розташовувались дифузно у цитоплазмі клітин. У поросят, яким застосовували пребіотичну кормову добавку «Глобіген Джамп Старт» у 28-добовому віці зафіксовано їх достовірне збільшення у дванадцятипалій, порожній і клубовій кишці, відповідно на 26,5 % ($P<0.05$), 5,8 % та 16,9 % ($P<0.05$). При цьому встановлено тенденцію до збільшення об'єму їх ядра, що вказує на активні синтетичні процеси в клітинах та посилений синтез катехоламінів і гормонів.

5. У товстому відділі кишечника поросят дослідної групи, які отримували пребіотичну кормову добавку встановлено достовірне збільшення глибини крипт ($P<0.01$) на 14-ту та 28 доби в ободовій кишці на 13,4 % та 14,7 %; прямій кишці на 2,3 % та 7,7 % ($P<0.01$); загальну товщину м'язового шару у сліпій кишці, відповідно на 6,07 % та 6,7 % ($P<0.01$); ободовій – на 14,3 % ($P<0.05$) та 14,7 % ($P<0.01$); прямій – на 10,6 % та 9,9 % ($P<0.01$), відповідно, що призводить до ефективного всмоктування води та поживних речовин.

6. Морфометрично у товстому відділі кишечника поросят, які отримували пребіотичну кормову добавку встановлено достовірне збільшення кількості келихоподібних клітин у сліпій кишці на 37,9 % ($P<0.01$), ободовій кишці на 9,5 % ($P<0.05$) та 3,6 % у прямій кишці на 14 добу з подібною динамікою на 28 добу в порівнянні з цим показником у контрольній групі поросят, що пов'язано з безпосереднім впливом катехоламінів та БАР.

7. Встановлено, що у товстому відділі кишечника середня кількість ентерохромафінних клітин та середній об'єм їх ядра з віком у поросят контрольної групи збільшувались. Водночас, за впливу пребіотичної кормової добавки їх кількість у прямій кишці поросят дослідної групи була більша ($P<0.05$), ніж у контрольній, що свідчить про інтенсивнішу секрецію ентеральних гормонів.

8. Застосування пребіотичної кормової добавки «Глобіген Джамп Старт» сприяло достовірному збільшенню живої маси поросят дослідної групи у порівнянні з поросятами контрольної групи на 14 добу на 19,2 % ($P<0.01$) та на 13,0 % ($P<0.01$) на 28 добу; середньодобові прирости поросят від народження до 28

доби у контрольній групі поросят становили 0,210 г, а у дослідній – 0,241 г, що на 14,7 % вище показників поросят контрольної групи.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Рекомендується використовувати пребіотичну кормову добавку «Глобіген Джамп Старт» технологам на виробництві при розробці престартерних кормових раціонів для поросят-сисунів з метою мінімізації та корекції кормового стресу, що виникає у процесі вирощування тварин та з метою профілактики розладів ШКТ, зниження показників конверсії корму.

2. Застосовання поросят з 5 добового віку і до моменту відлучення (28 доба) кормової добавки «Глобіген Джамп Старт» у кількості 2 кг/т корму позитивно впливало на: показники збереженості поросят, середньодобові прирости, конверсію корму та живу масу поросят при відлученні, яка була достовірно вищою у порівнянні з поросятами, які отримували виключно гранульований престартерний корм.

3. Отримані нами результати досліджень можуть бути рекомендовані до використання у навчальному процесі при вивченні дисципліни «Годівля, живлення тварин та кормовиробництво», «Технологія кормів та кормових добавок», «Фізіологія сільськогосподарських тварин» при підготовці магістрів ветеринарної медицини у закладах вищої освіти та практичними ветеринарними лікарями.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Adeola, O., & King, D. E. (2006). 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*, 84(1), 112–118. Doi:10.2527/2006.841112x
2. Agazzi, A., Perricone, V., Omodei Zorini, F., Sandrini, S., Mariani, E., Jiang, X. R., Ferrari, A., Crestani, M., Nguyen, T. X., Bontempo, V., Domeneghini, C., & Savoini, G. (2020). Dietary Mannan Oligosaccharides Modulate Gut Inflammatory Response and Improve Duodenal Villi Height in Post-Weaning Piglets Improving Feed Efficiency. *Animals : an open access journal from MDPI*, 10(8), 1283. Doi.:10.3390/ani10081283
3. Agus, A., Planchais, J., & Sokol, H. (2018). Gut Microbiota Regulation of Tryptophan Metabolism in Health and Disease. *Cell host & microbe*, 23(6), 716–724. Doi.:10.1016/j.chom.2018.05.003
4. Ahlman, H., & Nilsson, O. (2001). The gut as the largest endocrine organ in the body. *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology*, 12, 63–68. Doi.:10.1093/annonc/12.suppl2.s63
5. Aiken, K. D., & Roth, K. A. (1992). Temporal differentiation and migration of substance P, serotonin, and secretin immunoreactive enteroendocrine cells in the mouse proximal small intestine. *Developmental dynamics : an official publication of the American Association of Anatomists*, 194(4), 303–310. Doi.:10.1002/aja.1001940406
6. Akram, N., Faisal, Z., Irfan, R., Shah, Y. A., Batool, S. A., Zahid, T., Zulfiqar, A., Fatima, A., Jahan, Q., Tariq, H., Saeed, F., Ahmed, A., Asghar, A., Ateeq, H., Afzaal, M., & Khan, M. R. (2023). Exploring the serotonin-probiotics-gut health axis: A review of current evidence and potential mechanisms. *Food science & nutrition*, 12(2), 694–706. Doi.:10.1002/fsn3.3826
7. Ali, A. (2014). Ultrastructural Identification of the Basal-Granulated Cells in the Duodenum of Albino Rat. *Open Journal of Gastroenterology*, 4, 279–287. Doi.: 10.4236/ojgas.2014.47041

8. Ali, M. S., Lee, E. B., Hsu, W. H., Suk, K., Sayem, S. A. J., Ullah, H. M. A., Lee, S. J., & Park, S. C. (2023). Probiotics and Postbiotics as an Alternative to Antibiotics: An Emphasis on Pigs. *Pathogens*, 12(7), 874. Doi:10.3390/pathogens12070874
9. Andrew, A., Kramer, B., & Rawdon, B. B. (1998). The origin of gut and pancreatic neuroendocrine (APUD) cells--the last word? *The Journal of pathology*, 186(2), 117–118. Doi:10.1002/(SICI)1096-9896(1998100)186:2<117::AID-PATH152>3.0.CO;2-J
10. Ameri, P., & Ferone, D. (2012). Diffuse endocrine system, neuroendocrine tumors and immunity: what's new?. *Neuroendocrinology*, 95(4), 267–276. Doi:10.1159/000334612
11. Barducci, R. S., Santos, A. A. D., Pacheco, L. G., Putarov, T. C., Koch, J. F. A., Callegari, M. A., Dias, C. P., de Carvalho, R. H., & da Silva, C. A. (2024). Enhancing Weaned Piglet Health and Performance: The Role of Autolyzed Yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) and β -Glucans as a Blood Plasma Alternative in Diets. *Animals : an open access journal from MDPI*, 14(4), 631. Doi:10.3390/ani14040631
12. Bayer, F., Dremova, O., Khuu, M. P., Mammadova, K., Pontarollo, G., Kiouptsi, K., Soshnikova, N., May-Simera, H. L., Endres, K., & Reinhardt, C. (2021). The Interplay between Nutrition, Innate Immunity, and the Commensal Microbiota in Adaptive Intestinal Morphogenesis. *Nutrients*, 13(7), 2198. Doi:10.3390/nu13072198
13. Beattie, D. T., & Smith, J. A. (2008). Serotonin pharmacology in the gastrointestinal tract: a review. *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology*, 377(3), 181–203. Doi:10.1007/s00210-008-0276-9
14. Bellono, N. W., Bayrer, J. R., Leitch, D. B., Castro, J., Zhang, C., O'Donnell, T. A., Brierley, S. M., Ingraham, H. A., & Julius, D. (2017). Enterochromaffin Cells Are Gut Chemosensors that Couple to Sensory Neural Pathways. *Cell*, 170(1), 185–198.e16. Doi:10.1016/j.cell.2017.05.034
15. Benditt, E. P., & Wong, R. L. (1957). On the concentration of 5-hydroxytryptamine in mammalian enterochromaffin cells and its release by reserpine. *The Journal of experimental medicine*, 105(6), 509–520. Doi:10.1084/jem.105.6.509

16. Bertrand, P. P., & Bertrand, R. L. (2010). Serotonin release and uptake in the gastrointestinal tract. *Autonomic neuroscience: basic & clinical*, 153(1-2), 47–57. Doi.:10.1016/j.autneu.2009.08.002
17. Besedovsky, H., & Sorkin, E. (1977). Network of immune-neuroendocrine interactions. *Clinical and experimental immunology*, 27(1), 1–12
18. Beumer, J., Gehart, H., & Clevers, H. (2020). Enteroendocrine Dynamics - New Tools Reveal Hormonal Plasticity in the Gut. *Endocrine reviews*, 41(5), 1–12. Doi.:10.1210/endrev/bnaa018
19. Bezkorovainy A. (2001). Probiotics: determinants of survival and growth in the gut. *The American journal of clinical nutrition*, 73(2), 399–405. Doi.:10.1093/ajcn/73.2.399s
20. Björnsson, E. S., Chey, W. D., Hooper, F., Woods, M. L., Owyang, C., & Hasler, W. L. (2002). Impaired gastrocolonic response and peristaltic reflex in slow-transit constipation: role of 5-HT (3) pathways. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 283(2), 400–407. Doi.:10.1152/ajpgi.00082.2001
21. Blachier, F., Andriamihaja, M., & Kong, X. F. (2021). Fate of undigested proteins in the pig large intestine: What impact on the colon epithelium?. *Animal nutrition (Zhongguo xu mu shou yi xue hui)*, 9, 110–118. Doi.:10.1016/j.aninu.2021.08.001
22. Boniuk, N. V. & Shchebentovska, O. M. (2024). Morphometric features of the duodenal wall in piglets during different periods of postnatal and neonatal ontogenesis under the influence of the ‘Globigen Jump Start’ feed additive. *The Animal Biology*, 26(2), 3–10. Doi.:10.15407/animbiol26.02.003
23. Boniuk, N. V., Vishchur, O. I., Prudyus T. Y., Shchebentovska, O. M., & Blishch, H. I. (2024). Morphometric features of enterochromaffin endocrinocytes of the small intestine of piglets receiving prebiotic feed additive. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 15(4), 945–950. Doi.:10.15421/0224138
24. Bontempo, V., Di Giancamillo, A., Savoini, G., Dell’Orto, V., & Domeneghini, C. (2006). Live yeast dietary supplementation acts upon intestinal morpho-functional aspects and growth in weanling piglets. *Animal Feed Science and Technology*, 129(3-4), 224–236. Doi.:10.1016/j.anifeedsci.2005.12.015

25. Boudry, G., Lallès, J. P., Malbert, C. H., Bobillier, E., & Sève, B. (2002). Diet-related adaptation of the small intestine at weaning in pigs is functional rather than structural. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 34(2), 180–187. Doi.:10.1097/00005176-200202000-00014
26. Brierley, S. M., & Linden, D. R. (2014). Neuroplasticity and dysfunction after gastrointestinal inflammation. *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*, 11(10), 611–627. Doi.:10.1038/nrgastro.2014.103
27. Brunsgaard G. (1997). Morphological characteristics, epithelial cell proliferation, and crypt fission in cecum and colon of growing pigs. *Digestive diseases and sciences*, 42(11), 2384–2393. Doi.:10.1023/a:1018899625022
28. Buffa, R., Crivelli, O., Fiocca, R., Fontana, P., & Solcia, E. (1979). Complement-mediated unspecific binding of immunoglobulins to some endocrine cells. *Histochemistry*, 63(1), 15–21. Doi.:10.1007/bf00508008
29. Burrin, D., Stoll, B., & Moore, D. (2013). Digestive physiology of the pig symposium: intestinal bile acid sensing is linked to key endocrine and metabolic signaling pathways. *Journal of animal science*, 91(5), 1991–2000. Doi.:10.2527/jas.2013-6331
30. Bussolati, G., & Canese, M. G. (1972). Electron microscopical identification of the immunofluorescent gastrin cells in the cat pyloric mucosa. *Histochemie. Histochemistry. Histochimie*, 29(3), 198–206. doi.:10.1007/BF00306143
31. Camilleri M. (2009). Serotonin in the gastrointestinal tract. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity*, 16(1), 53–59. Doi:10.1097/med.0b013e32831e9c8e
32. Campbell, J. M., Crenshaw, J. D., & Polo, J. (2013). The biological stress of early weaned piglets. *Journal of animal science and biotechnology*, 4(1), 19. Doi.:10.1186/2049-1891-4-19
33. Carver, J. D., & Walker, W. A. (1995). The role of nucleotides in human nutrition. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 6(2), 58–72. Doi.:10.1016/0955-2863(94)00019-i
34. Cecio, A., Vittoria, A., Budetta, G., & Corona, M. (1988). Staining of neuroendocrine cells by Linder's argyrophil method. *Journal of anatomy*, 157, 197–201.

35. Cera, K. R., Mahan, D. C., Cross, R. F., Reinhart, G. A., & Whitmoyer, R. E. (1988). Effect of age, weaning and postweaning diet on small intestinal growth and jejunal morphology in young swine. *Journal of animal science*, 66(2), 574–584. Doi:10.2527/jas1988.662574x.
36. Cerutti, A. & Rescigno, M. (2008). The biology of intestinal immunoglobulin A responses. *Immunity*, 28(6), 740–750. Doi.:10.1016/j.immuni.2008.05.001
37. Cetin Y. (1990). Secretin-cells of the mammalian intestine contain serotonin. *Histochemistry*, 93(6), 601–606. Doi.:10.1007/bf00272202
38. Chang, S. Y., Cha, H. R., Uematsu, S., Akira, S., Igarashi, O., Kiyono, H., & Kweon, M. N. (2008). Colonic patches direct the cross-talk between systemic compartments and large intestine independently of innate immunity. *Journal of immunology* (Baltimore, Md.: 1950), 180(3), 1609–1618. Doi.:10.4049/jimmunol.180.3.1609
39. Chen, J., Yu, B., Chen, D., Zheng, P., Luo, Y., Huang, Z., Luo, J., Mao, X., Yu, J., & He, J. (2019). Changes of porcine gut microbiota in response to dietary chlorogenic acid supplementation. *Applied microbiology and biotechnology*, 103(19), 8157–8168. Doi.:10.1007/s00253-019-10025-8
40. Chen, Z., Luo, J., Li, J., Kim, G., Stewart, A., Urban, J. F., Jr, Huang, Y., Chen, S., Wu, L. G., Chesler, A., Trinchieri, G., Li, W., & Wu, C. (2021). Interleukin-33 Promotes Serotonin Release from Enterochromaffin Cells for Intestinal Homeostasis. *Immunity*, 54(1), 151–163.e6. Doi.:10.1016/j.immuni.2020.10.014
41. Choudhury, R., Middelkoop, A., de Souza, J. G., van Veen, L. A., Gerrits, W. J. J., Kemp, B., Bolhuis, J. E., & Kleerebezem, M. (2021). Impact of early-life feeding on local intestinal microbiota and digestive system development in piglets. *Scientific reports*, 11(1), 4213. Doi.:10.1038/s41598-021-83756-2
42. Chu, R. M., & Liu, C. H. (1984). Morphological and functional comparisons of Peyer's patches in different parts of the swine small intestine. *Veterinary immunology and immunopathology*, 6(3-4), 391–403. Doi.:10.1016/0165-2427(84)90063-1

43. Ciaccio, C. (1906). Sur une nouvelle espece cellulaire dans les glandes de Lieberkuhn [On a new cell species in the Lieberkuhn glands]. Reports of the Meetings of the Biological Society and Its Subsidiaries, 1, 76–77. (in France).
44. Clarke, G., Grenham, S., Scully, P., Fitzgerald, P., Moloney, R. D., Shanahan, F., Dinan, T. G., Cryan, J. F (2013). The microbiome-gut-brain axis during early life regulates the hippocampal serotonergic system in a sex-dependent manner. *Molecular Psychiatry*, 18, 666–673. Doi.:10.1038/mp.2012.77
45. Clevers H. (2013). The intestinal crypt, a prototype stem cell compartment. *Cell*, 154(2), 274–284. Doi.:10.1016/j.cell.2013.07.004
46. Conour, J. E., Ganessunker, D., Tappenden, K. A., Donovan, S. M., & Gaskins, H. R. (2002). Acidomucin goblet cell expansion induced by parenteral nutrition in the small intestine of piglets. *American journal of physiology. Gastrointestinal and liver physiology*, 283(5), G1185–G1196. Doi.:10.1152/ajpgi.00097.2002
47. Costedio, M. M., Hyman, N., & Mawe, G. M. (2007). Serotonin and its role in colonic function and in gastrointestinal disorders. *Diseases of the Colon and Rectum*, 50(3), 376–388. Doi.:10.1007/s10350-006-0763-3
48. Costes, L. M., Boeckxstaens, G. E., de Jonge, W. J., & Cailotto, C. (2013). Neural networks in intestinal immunoregulation. *Organogenesis*, 9(3), 216–223. Doi.:10.4161/org.25646
49. Császár, N., & Bókkon, I. (2022). Gut Serotonin as a General Membrane Permeability Regulator. *Current neuropharmacology*, 20(2), 269–271. Doi.:10.2174/1570159x19666210921100542
50. Cui, C., Li, L., Wu, L., Wang, X., Zheng, Y., Wang, F., Wei, H., & Peng, J. (2023). Paneth cells in farm animals: current status and future direction. *Journal of animal science and biotechnology*, 14(1), 118. Doi.:10.1186/s40104-023-00905-5
51. Cummings, J. H., & Macfarlane, G. T. (2002). Gastrointestinal effects of prebiotics. *The British journal of nutrition*, 87(2), 145–151. Doi:10.1079/BJNBJN/2002530
52. Davis, M. E., Sears, S. C., Apple, J. K., Maxwell, C. V., & Johnson, Z. B. (2006). Effect of weaning age and commingling after the nursery phase of pigs in a wean-

to-finish facility on growth, and humoral and behavioral indicators of well-being. *Journal of animal science*, 84(3), 743–756. Doi.:10.2527/2006.843743x

53. Dawson A. B. (1948). Argentophile and argentaffin cells in the gastric mucosa of the rat. *The Anatomical record*, 100(3), 319–329. Doi.:10.1002/ar.1091000304

54. De Deurwaerdère, P., & Di Giovanni, G. (2020). Serotonin in Health and Disease. *International journal of molecular sciences*, 21(10), 3500. Doi.:10.3390/ijms21103500

55. DeLellis R. A. (1971). Formaldehyde-induced fluorescence technique for the demonstration of biogenic amines in diagnostic histopathology. *Cancer*, 28(6), 1704–1710. Doi: 10.1002/1097-0142(197112)28:6<1704::aid-cnrcr2820280662>3.0.co;2-v

56. Diwakarla, S., Fothergill, L. J., Fakhry, J., Callaghan, B., & Furness, J. B. (2017). Heterogeneity of enterochromaffin cells within the gastrointestinal tract. *Neurogastroenterology and motility*, 29(6), 10.1111/nmo.13101. Doi.:10.1111/nmo.13101

57. Donovan, M. H., & Tecott, L. H. (2013). Serotonin and the regulation of mammalian energy balance. *Frontiers in neuroscience*, 7, 36. Doi.:10.3389/fnins.2013.00036

58. Drozdov, I., Modlin, I. M., Kidd, M., & Goloubinov, V. V. (2009). From Leningrad to London: the saga of Kulchitsky and the legacy of the enterochromaffin cell. *Neuroendocrinology*, 89(1), 109–120. Doi.:10.1159/000140663

59. Engelstoft, M. S., Lund, M. L., Grunddal, K. V., Egerod, K. L., Osborne-Lawrence, S., Poulsen, S. S., Zigman, J. M., & Schwartz, T. W. (2015). Research Resource: A Chromogranin A Reporter for Serotonin and Histamine Secreting Enteroendocrine Cells. *Molecular endocrinology (Baltimore, Md.)*, 29(11), 1658–1671. Doi.:10.1210/me.2015-1106

60. Eurell, J., & Frappier, B. L. (Eds.). (2013). *Dellmann's textbook of veterinary histology* (6th ed.). Wiley-Blackwell.

61. Everaert, N., Van Cruchten, S., Weström, B., Bailey, M., Van Ginneken, C., Thymann, T., & Pieper, R. (2017). A review on early gut maturation and colonization in pigs, including biological and dietary factors affecting gut homeostasis. *Animal Feed Science and Technology*, 233, 89–103. Doi.:10.1016/j.anifeedsci.2017.06.011
62. Everest P. (2007). Stress and bacteria: microbial endocrinology. *Gut*, 56(8), 1037–1038. Doi.:10.1136/gut.2006.117150
63. Fabà, L., Hulshof, T. G., Venrooij, K. C. M., & Van Hees, H. M. J. (2024). Variability in feed intake the first days following weaning impacts gastrointestinal tract development, feeding patterns, and growth performance in nursery pigs. *Journal of animal science*, 102, 1–12. Doi.:10.1093/jas/skad419
64. Fails, A. D., & Magee, C. (2018). *Anatomy and physiology of farm animals* (8th ed.). John Wiley & Sons, Inc. <https://www.perlego.com/book/991261/anatomy-and-physiology-of-farm-animals-pdf> (Original work published 2018)
65. Fakhry, J., Wang, J., Martins, P., Fothergill, L. J., Hunne, B., Prieur, P., Shulkes, A., Rehfeld, J. F., Callaghan, B., & Furness, J. B. (2017). Distribution and characterisation of CCK containing enteroendocrine cells of the mouse small and large intestine. *Cell and Tissue Research*, 369(2), 245–253. Doi.:10.1007/s00441-017-2612-1
66. Ferenc, K., Pilżys, T., Skrzypek, T., Garbicz, D., Marcinkowski, M., Dylewska, M., Gładysz, P., Skorobogatov, O., Gajewski, Z., Grzesiuk, E., & Zabielski, R. (2017). Structure and Function of Enterocyte in Intrauterine Growth Retarded Pig Neonates. *Disease markers*, 2017 (1), 1–9. Doi.:10.1155/2017/5238134
67. Ferreres-Serafini, L., Castillejos, L., Martín, M., Le Bourgot, C., & Martín-Orúe, S. M. (2023). Looking for Possible Benefits of Combining Short-Chain Fructo-Oligosaccharides (scFOS) with *Saccharomyces cerevisiae* Sc 47 on Weaned Pigs Orally Challenged with *Escherichia coli* F4. *Animals : an open access journal from MDPI*, 13(3), 526. Doi.:10.3390/ani13030526
68. Ferronato, G., & Prandini, A. (2020). Dietary Supplementation of Inorganic, Organic, and Fatty Acids in Pig: A Review. *Animals : an open access journal from MDPI*, 10(10), 1740. Doi.:10.3390/ani10101740

69. Forssmann, W. G., Orci, L., Pictet, R., Renold, A. E., & Rouiller, C. (1969). The endocrine cells in the epithelium of the gastrointestinal mucosa of the rat. An electron microscope study. *The Journal of cell biology*, 40(3), 692–715. Doi.:10.1083/jcb.40.3.692
70. Fothergill, L. J., Galiazzo, G., Hunne, B., Stebbing, M. J., Fakhry, J., Weissenborn, F., Fazio Coles, T. E., & Furness, J. B. (2019). Distribution and co-expression patterns of specific cell markers of enteroendocrine cells in pig gastric epithelium. *Cell and tissue research*, 378(3), 457–469. Doi.:10.1007/s00441-019-03065-z
71. Fung, T. C., Vuong, H. E., Luna, C. D. G., Pronovost, G. N., Aleksandrova, A. A., Riley, N. G., Vavilina, A., McGinn, J., Rendon, T., Forrest, L. R., & Hsiao, E. Y. (2019). Intestinal serotonin and fluoxetine exposure modulate bacterial colonization in the gut. *Nature Microbiology*, 4(12), 2064–2073. doi.:10.1038/s41564-019-0540-4
72. Furness, J. B., Rivera, L. R., Cho, H. J., Bravo, D. M., & Callaghan, B. (2013). The gut as a sensory organ. *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*, 10(12), 729–740. Doi.:10.1038/nrgastro.2013.180
73. Gabanyi, I., Muller, P. A., Feighery, L., Oliveira, T. Y., Costa-Pinto, F. A., & Mucida, D. (2016). Neuro-immune Interactions Drive Tissue Programming in Intestinal Macrophages. *Cell*, 164(3), 378–391. Doi.:10.1016/j.cell.2015.12.023
74. Gao, J., Xu, K., Liu, H., Liu, G., Bai, M., Peng, C., Li, T., & Yin, Y. (2018). Impact of the Gut Microbiota on Intestinal Immunity Mediated by Tryptophan Metabolism. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 8, 13. Doi.:10.3389/fcimb.2018.00013
75. Gao, K., Mu, C. L., Farzi, A., & Zhu, W. Y. (2020). Tryptophan Metabolism: A Link Between the Gut Microbiota and Brain. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)*, 11(3), 709–723. Doi.:10.1093/advances/nmz127
76. Gerritsen, R., Klaassen, G. J., Schuttert, G., Rouwers, S. M., Parmentier, H. K., & Molist, F. (2012). The effect of a mixture of dairy-based feed ingredients, vegetable fats, and yeast cell walls on performance and innate immunity of weaned piglets. *Journal of animal science*, 90(4), 269–271. Doi.:10.2527/jas.51742

77. Gershon, M. D. (2004). Review article: serotonin receptors and transporters – roles in normal and abnormal gastrointestinal motility. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 7, 3–14. doi.:10.1111/j.1365-2036.2004.02180.x
78. Gershon, M. D. (2013). 5-Hydroxytryptamine (serotonin) in the gastrointestinal tract. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity*, 20(1), 14–21. Doi.:10.1097/med.0b013e32835bc703
79. Gershon, M. D., & Tack, J. (2007). The serotonin signaling system: from basic understanding to drug development for functional GI disorders. *Gastroenterology*, 132(1), 397–414. Doi.:10.1053/j.gastro.2006.11.002
80. Gibson, G. R., & Roberfroid, M. B. (1995). Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *The Journal of nutrition*, 125(6), 1401–1412. Doi.:10.1093/jn/125.6.1401
81. Gonkowski S. (2020). Bisphenol A (BPA)-Induced Changes in the Number of Serotonin-Positive Cells in the Mucosal Layer of Porcine Small Intestine-the Preliminary Studies. *International journal of molecular sciences*, 21(3), 1079. Doi.:10.3390/ijms21031079
82. Gresse, R., Chaucheyras-Durand, F., Fleury, M. A., Van de Wiele, T., Forano, E., & Blanquet-Diot, S. (2017). Gut Microbiota Dysbiosis in Postweaning Piglets: Understanding the Keys to Health. *Trends in microbiology*, 25(10), 851–873. Doi.:10.1016/j.tim.2017.05.004
83. Gribble, F. M., & Reimann, F. (2016). Enteroendocrine Cells: Chemosensors in the Intestinal Epithelium. *Annual review of physiology*, 78, 277–299. Doi.:10.1146/annurev-physiol-021115-105439
84. Grønstad, K. O., DeMagistris, L., Dahlström, A., Nilsson, O., Price, B., Zinner, M. J., Jaffe, B. M., & Ahlman, H. (1985). The effects of vagal nerve stimulation on endoluminal release of serotonin and substance P into the feline small intestine. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 20(2), 163–169. Doi.:10.3109/00365528509089650

85. Grube D. (1986). The endocrine cells of the digestive system: amines, peptides, and modes of action. *Anatomy and embryology*, 175(2), 151–162. Doi.:10.1007/bf00389591
86. Gunawardene, A. R., Corfe, B. M., & Staton, C. A. (2011). Classification and functions of enteroendocrine cells of the lower gastrointestinal tract. *International journal of experimental pathology*, 92(4), 219–231. Doi.:10.1111/j.1365-2613.2011.00767.x
87. Guzel, T., & Mirowska-Guzel, D. (2022). The Role of Serotonin Neurotransmission in Gastrointestinal Tract and Pharmacotherapy. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 27(5), 1680. Doi.:10.3390/molecules27051680
88. Hakanson, R., Chen, D., Andersson, K., Monstein, H. J., Zhao, C. M., Ryberg, B., Sundler, F., & Mattsson, H. (1994). The biology and physiology of the ECL cell. *The Yale Journal of Biology and Medicine*, 67(3-4), 123–134.
89. Halas, V., & Nocht, I. (2012). Mannan Oligosaccharides in Nursery Pig Nutrition and Their Potential Mode of Action. *Animals : an open access journal from MDPI*, 2(2), 261–274. Doi.:10.3390/ani2020261
90. Hall, G. A., & Byrne, T. F. (1989). Effects of age and diet on small intestinal structure and function in gnotobiotic piglets. *Research in veterinary science*, 47(3), 387–392.
91. Han, S., Yu, H., Yang, F., Qiao, S., & He, P. (2019). Effect of dietary supplementation with hyperimmunized hen egg yolk powder on diarrhoea incidence and intestinal health of weaned pigs. *Food and Agricultural Immunology*, 30(1), 333–348. Doi.:10.1080/09540105.2019.1581732
92. Haq, S., Grondin, J. A., & Khan, W. I. (2021). Tryptophan-derived serotonin-kynurenine balance in immune activation and intestinal inflammation. *FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, 35(10), e21888. Doi.:10.1096/fj.202100702r
93. Hasler, W. L. (2009). Serotonin and the GI tract. *Current Gastroenterology Reports*, 11(5), 383–391. Doi.:10.1007/s11894-009-0058-7

94. Heitz, P., Polak, J. M., Timson, D. M., & Pearse, A. G. (1976). Enterochromaffin cells as the endocrine source of gastrointestinal substance P. *Histochemistry*, 49(4), 343–347. Doi.:10.1007/bf00496138
95. Heo, J. M., Opapeju, F. O., Pluske, J. R., Kim, J. C., Hampson, D. J., & Nyachoti, C. M. (2013). Gastrointestinal health and function in weaned pigs: a review of feeding strategies to control post-weaning diarrhoea without using in-feed antimicrobial compounds. *Journal of animal physiology and animal nutrition*, 97(2), 207–237. Doi.:10.1111/j.1439-0396.2012.01284.x
96. Huting, A. M. S., Middelkoop, A., Guan, X., & Molist, F. (2021). Using Nutritional Strategies to Shape the Gastro-Intestinal Tracts of Suckling and Weaned Piglets. *Animals : an open access journal from MDPI*, 11(2), 402. Doi.:10.3390/ani11020402
97. Inoue, R., Tsukahara, T., Nakatani, M., Okutani, M., Nishibayashi, R., Ogawa, S., Harayama, T., Nagino, T., Hatanaka, H., Fukuta, K., Romero-Pérez, G. A., Ushida, K., & Kelly, D. (2015). Weaning Markedly Affects Transcriptome Profiles and Peyer's Patch Development in Piglet Ileum. *Frontiers in immunology*, 6, 630. Doi.:10.3389/fimmu.2015.00630
98. Israelyan, N., Del Colle, A., Li, Z., Park, Y., Xing, A., Jacobsen, J. P. R., Luna, R. A., Jensen, D. D., Madra, M., Saurman, V., Rahim, R., Latorre, R., Law, K., Carson, W., Bunnett, N. W., Caron, M. G., & Margolis, K. G. (2019). Effects of Serotonin and Slow-Release 5-Hydroxytryptophan on Gastrointestinal Motility in a Mouse Model of Depression. *Gastroenterology*, 157(2), 507–521. Doi.:10.1053/j.gastro.2019.04.022
99. Jenkins, T. A., Nguyen, J. C., Polglaze, K. E., & Bertrand, P. P. (2016). Influence of Tryptophan and Serotonin on Mood and Cognition with a Possible Role of the Gut-Brain Axis. *Nutrients*, 8(1), 56. Doi.:10.3390/nu8010056
100. Jiang, L., Han, D., Hao, Y., Song, Z., Sun, Z., & Dai, Z. (2024). Linking serotonin homeostasis to gut function: Nutrition, gut microbiota and beyond. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 64(21), 7291–7310. Doi.:10.1080/10408398.2023.2183935

101. Jiang, Z., Wei, S., Wang, Z., Zhu, C., Hu, S., Zheng, C., Chen, Z., Hu, Y., Wang, L., Ma, X., & Yang, X. (2015). Effects of different forms of yeast *Saccharomyces cerevisiae* on growth performance, intestinal development, and systemic immunity in early-weaned piglets. *Journal of animal science and biotechnology*, 6, 47. doi.:10.1186/s40104-015-0046-8.
102. Jin, L., Reynolds, L. P., Redmer, D. A., Caton, J. S., & Crenshaw, J. D. (1994). Effects of dietary fiber on intestinal growth, cell proliferation, and morphology in growing pigs. *Journal of animal science*, 72(9), 2270–2278. Doi.:10.2527/1994.7292270x.
103. Jones, L. A., Sun, E. W., Martin, A. M., & Keating, D. J. (2020). The everchanging roles of serotonin. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 125, 105776. Doi.:10.1016/j.biocel.2020.105776
104. Kai Y. (2021). Intestinal villus structure contributes to even shedding of epithelial cells. *Biophysical journal*, 120(4), 699–710. Doi.:10.1016/j.bpj.2021.01.003
105. Kawahito, Y., Sano, H., Kawata, M., Kazunari, Y., Mukai, S., Yamamura, Y., Kato, H., Chrousos, G.P., Wilder, R. L., Kondo, M. (1994). Local secretion of corticotropin-releasing hormone by enterochromaffin cells in human colon. *Gastroenterology*, 106(4), 859–865. Doi.:10.1016/0016-5085(94)90743-9
106. Kellum, J., McCabe, M., Schneier, J., & Donowitz, M. (1983). Neural control of acid-induced serotonin release from rabbit duodenum. *The American journal of physiology*, 245(6), G824–G831. Doi.:10.1152/ajpgi.1983.245.6.G824
107. Kenworthy, R. (1976). Observations on the effects of weaning in the young pig. *Clinical and histopathological studies of intestinal function and morphology. Research in veterinary science*, 21(1), 69–75.
108. Kim, D. Y., & Camilleri, M. (2000). Serotonin: a mediator of the brain-gut connection. *The American Journal of Gastroenterology*, 95(10), 2698–2709. Doi.:10.1111/j.1572-0241.2000.03177.x
109. Kim, S., Cho, J., Keum, G. B., Kwak, J., Doo, H., Choi, Y., Kang, J., Kim, H., Chae, Y., Kim, E. S., Song, M., & Kim, H. B. (2024). Investigation of the impact of multi-strain probiotics containing *Saccharomyces cerevisiae* on porcine

production. *Journal of animal science and technology*, 66(5), 876–890. Doi.:10.5187/jast.2024.e79

110. Kogan, G., & Kocher, A. (2007). Role of yeast cell wall polysaccharides in pig nutrition and health protection. *Livestock Science*, 109(1-3), 161–165.

111. Koo, A., Fothergill, L. J., Kuramoto, H., & Furness, J. B. (2021). 5-HT containing enteroendocrine cells characterised by morphologies, patterns of hormone co-expression, and relationships with nerve fibres in the mouse gastrointestinal tract. *Histochemistry and Cell Biology*, 155(6), 623–636. Doi.:10.1007/s00418-021-01972-3

112. Kuramoto, H., Kadowaki, M., Sakamoto, H., Yuasa, K., Todo, A., & Shirai, R. (2007). Distinct morphology of serotonin-containing enterochromaffin (EC) cells in the rat distal colon. *Archives of Histology and Cytology*, 70(4), 235–241. Doi.:10.1679/aohc.70.235

113. Lallès, J. P., Bosi, P., Smidt, H., & Stokes, C. R. (2007). Nutritional management of gut health in pigs around weaning. *The Proceedings of the Nutrition Society*, 66(2), 260–268. Doi.:10.1017/s0029665107005484

114. Law, K., Johnston, L. J., Urriola, P. E., & Gomez, A. (2024). Maternal Programming of Nursery Pig Performance and Gut Microbiome through Live Yeast Supplementation. *Animals: an open access journal from MDPI*, 14(6), 910. Doi.:10.3390/ani14060910

115. Lea, H., Spring, P., Taylor-Pickard, J., Burton, E. (2012). A natural carbohydrate fraction Actigen™ from *Saccharomyces cerevisiae* cell wall: effects on goblet cells, gut morphology and performance of broiler chickens. *Journal of Applied Animal Nutrition*, 1(9), 1–7. Doi.:10.1017/jan.2013.6

116. Lee, G. I., Bach Knudsen, K. E., & Hedemann, M. S. (2023). Effect of Particle Size of Wheat and Barley Grain on the Digestibility and Fermentation of Carbohydrates in the Small and Large Intestines of Growing Pigs. *Animals : an open access journal from MDPI*, 13(12), 1986. Doi.:10.3390/ani13121986

117. Lee, J., Cummings, B. P., Martin, E., Sharp, J. W., Graham, J. L., Stanhope, K. L., Havel, P. J., & Raybould, H. E. (2012). Glucose sensing by gut endocrine cells and activation of the vagal afferent pathway is impaired in a rodent model of type 2 diabetes

mellitus. *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 302(6), 657–666. Doi.:10.1152/ajpregu.00345.2011

118. Li, L., & Clevers, H. (2010). Coexistence of quiescent and active adult stem cells in mammals. *Science (New York, N.Y.)*, 327(5965), 542–545. Doi.:10.1126/science.1180794

119. Liu, Y., Jia, X., Chang, J., Pan, X., Jiang, X., Che, L., Lin, Y., Zhuo, Y., Feng, B., Fang, Z., Li, J., Hua, L., Wang, J., Sun, M., Wu, D., & Xu, S. (2023). Yeast culture supplementation of sow diets regulates the immune performance of their weaned piglets under lipopolysaccharide stress. *Journal of animal science*, 101, 226. Doi.:10.1093/jas/skad226

120. Lodemann, U., Amasheh, S., Radloff, J., Kern, M., Bethe, A., Wieler, L. H., Pieper, R., Zentek, J., & Aschenbach, J. R. (2017). Effects of Ex Vivo Infection with ETEC on Jejunal Barrier Properties and Cytokine Expression in Probiotic-Supplemented Pigs. *Digestive diseases and sciences*, 62(4), 922–933. Doi.:10.1007/s10620-016-4413-x

121. Lorente, J. (2022). Weaning well starts "before weaning" - Everything you need to know to successfully wean your piglets. Article posted on Pig333 on 12/12/2022, https://www.pig333.com/articles/weaning-piglets-well-starts-before-weaning_18820/

122. Lu, Y., Zhang, Z., Tong, L., Zhou, X., Liang, X., Yi, H., Gong, P., Liu, T., Zhang, L., Yang, L., & Shi, H. (2021). Mechanisms underlying the promotion of 5-hydroxytryptamine secretion in enterochromaffin cells of constipation mice by *Bifidobacterium* and *Lactobacillus*. *Neurogastroenterology and motility*, 33(7), e14082. Doi.:10.1111/nmo.14082

123. Lund, M. L., Egerod, K. L., Engelstoft, M. S., Dmytriyeva, O., Theodorsson, E., Patel, B. A., & Schwartz, T. W. (2018). Enterochromaffin 5-HT cells – A major target for GLP-1 and gut microbial metabolites. *Molecular Metabolism*, 11, 70–83. Doi.:10.1016/j.molmet.2018.03.004

124. Mandal, A. & Tudu, N. (2018). Anatomical and Clinical Perspective of APUD Cell Series: An Overview. *International Journal of Pure & Applied Bioscience*. 6(5): 1310–1317. Doi.:10.18782/2320-6747

125. Marchiando, A. M., Shen, L., Graham, W. V., Edelblum, K. L., Duckworth, C. A., Guan, Y., Montrose, M. H., Turner, J. R., & Watson, A. J. (2011). The epithelial barrier is maintained by in vivo tight junction expansion during pathologic intestinal epithelial shedding. *Gastroenterology*, 140(4), 1208–1218. Doi.:10.1053/j.gastro.2011.01.004
126. Martin, A. M., Jones, L. A., Jessup, C. F., Sun, E. W., & Keating, D. J. (2020). Diet differentially regulates enterochromaffin cell serotonin content, density and nutrient sensitivity in the mouse small and large intestine. *Neurogastroenterology and Motility*, 32(8), e13869. Doi.:10.1111/nmo.13869
127. Martin, A. M., Young, R. L., Leong, L., Rogers, G. B., Spencer, N. J., Jessup, C. F., & Keating, D. J. (2017). The diverse metabolic roles of peripheral serotonin. *Endocrinology*, 158(5), 1049–1063. Doi.:10.1210/en.2016-1839
128. Mawe, G. M., & Hoffman, J. M. (2013). Serotonin signalling in the gut-functions, dysfunctions and therapeutic targets. *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*, 10(8), 473–486. Doi.:10.1038/nrgastro.2013.105
129. Melo, A. D., Silveira, H., Luciano, F. B., Andrade, C., Costa, L. B., & Rostagno, M. H. (2016). Intestinal Alkaline Phosphatase: Potential Roles in Promoting Gut Health in Weanling Piglets and Its Modulation by Feed Additives - A Review. *Asian-Australasian journal of animal sciences*, 29(1), 16–22. Doi.:10.5713/ajas.15.0120.
130. Modina, S. C., Aidos, L., Rossi, R., Pocar, P., Corino, C., & Di Giancamillo, A. (2021). Stages of Gut Development as a Useful Tool to Prevent Gut Alterations in Piglets. *Animals: an open access journal from MDPI*, 11(5), 1412. Doi.:10.3390/ani11051412
131. Moore, R. J., Kornegay, E. T., Grayson, R. L., & Lindemann, M. D. (1988). Growth, nutrient utilization and intestinal morphology of pigs fed high-fiber diets. *Journal of animal science*, 66(6), 1570–1579. Doi.:10.2527/jas1988.6661570x.
132. Mulisch, M. & Welsch, U. *Romeis Mikroskopische Technik*. Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg. 2010. P. 568.
133. Nabuurs, M. J., Hoogendoorn, A., & van Zijderveld-van Bommel, A. (1996). Effect of supplementary feeding during the sucking period on net absorption from the

small intestine of weaned pigs. *Research in veterinary science*, 61(1), 72–77. Doi.:10.1016/s0034-5288(96)90114-9

134. Nabuurs, M. J., Hoogendoorn, A., van der Molen, E. J., & van Osta, A. L. (1993). Villus height and crypt depth in weaned and unweaned pigs, reared under various circumstances in The Netherlands. *Research in veterinary science*, 55(1), 78–84. Doi.:10.1016/0034-5288(93)90038-h

135. Nicholas, W. Bellono, James, R. Bayrer, Duncan, B. Leitch, Joel Castro, Chuchu Zhang, Tracey A. O'Donnell, Stuart M. Brierley, Holly A. Ingraham, David Julius (2017). Enterochromaffin Cells Are Gut Chemosensors that Couple to Sensory Neural Pathways. *Cell*, 170 (1), 185–198. Doi.:10.1016/j.cell.2017.05.034

136. Nøhr, M. K., Pedersen, M. H., Gille, A., Egerod, K. L., Engelstoft, M. S., Husted, A. S., Sichlau, R. M., Grunddal, K. V., Poulsen, S. S., Han, S., Jones, R. M., Offermanns, S., & Schwartz, T. W. (2013). GPR41/FFAR3 and GPR43/FFAR2 as cosensors for short-chain fatty acids in enteroendocrine cells vs FFAR3 in enteric neurons and FFAR2 in enteric leukocytes. *Endocrinology*, 154(10), 3552–3564. Doi.:10.1210/en.2013-1142

137. Nowak, P., Kasprowicz-Potocka, M., Zaworska, A., Nowak, W., Stefańska, B., Sip, A., Grajek, W., Grajek, K. & Frankiewicz, A. (2019). The Effect of Combined Feed Additives on Growing Pigs' Performance and Digestive Tract Parameters. *Annals of Animal Science*, 19(3), 807–819. doi:10.2478/aoas-2019-0030.

138. Öhman, L., Törnblom, H., & Simrén, M. (2015). Crosstalk at the mucosal border: importance of the gut microenvironment in IBS. *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*, 12(1), 36–49. Doi.:10.1038/nrgastro.2014.200

139. Pearse A. G. E. *Histochemistry: Theoretical and applied*. London, 1960. P. 857.

140. Pearse, A. G., & Polak, J. M. (1971). Neural crest origin of the endocrine polypeptide (APUD) cells of the gastrointestinal tract and pancreas. *Gut*, 12(10), 783–788. Doi.:10.1136/gut.12.10.783

141. Penttilä, A., & Lempinen, M. (1968). Enterochromaffin cells and 5-hydroxytryptamine in the human intestinal tract. *Gastroenterology*, 54(3), 375–381.

142. Pluske J. R. (2013). Feed- and feed additives-related aspects of gut health and development in weanling pigs. *Journal of animal science and biotechnology*, 4(1), 1. Doi.:10.1186/2049-1891-4-1
143. Pluske, J. R., Turpin, D. L., & Kim, J. C. (2018). Gastrointestinal tract (gut) health in the young pig. *Animal nutrition (Zhongguo xu mu shou yi xue hui)*, 4(2), 187–196. Doi.:10.1016/j.aninu.2017.12.004
144. Prudius, T. Y, Vishchur, O. I. (2022). Efficacy of «EnzActive mix» feed additive in piglet growing. *The Animal Biology*, 24 (4), 27–31. Doi.:10.15407/animbiol24.04.027
145. Prudyus, T. Y., Shchebentovska, O., Salyha, Y. T., & Vorobel, M. I. (2023). Morphological changes in the immune system organs of piglets fed with different feed additives. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 14(4), 687–694. Doi.:10.15421/022398
146. Racké, K., & Schwörer, H. (1992). Nicotinic and muscarinic modulation of 5-hydroxytryptamine (5-HT) release from porcine and canine small intestine. *The Clinical investigator*, 70(3-4), 190–200. Doi.:10.1007/bf00184650
147. Racké, K., & Schwörer, H. (1993). Characterization of the role of calcium and sodium channels in the stimulus secretion coupling of 5-hydroxytryptamine release from porcine enterochromaffin cells. *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology*, 347(1), 1–8. Doi.:10.1007/BF00168764
148. Rawdon, B. B., & Andrew, A. (1993). Origin and differentiation of gut endocrine cells. *Histology and histopathology*, 8(3), 567–580.
149. Reece, William O., & Eric, W. Rowe (2017). *Functional Anatomy and Physiology of Domestic Animals*. Fifth edition. Hoboken, New Jersey: Wiley Blackwell. 552.
150. Reicher, N., Melkman-Zehavi, T., Dayan, J., & Uni, Z. (2020). It's All About Timing: Early Feeding Promotes Intestinal Maturation by Shifting the Ratios of Specialized Epithelial Cells in Chicks. *Frontiers in physiology*, 11, 596457. Doi.:10.3389/fphys.2020.596457

151. Rezzani, R., Franco, C., Franceschetti, L., Gianò, M., & Favero, G. (2022). A focus on enterochromaffin cells among the enteroendocrine cells: localization, morphology, and role. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(7), 3758. Doi.:10.3390/ijms23073758
152. Rolfe R. D. (2000). The role of probiotic cultures in the control of gastrointestinal health. *The Journal of nutrition*, 130(2), 396–402. Doi.:10.1093/jn/130.2.396S
153. Roth, W., Zadeh, K., Vekariya, R., Ge, Y., & Mohamadzadeh, M. (2021). Tryptophan Metabolism and Gut-Brain Homeostasis. *International journal of molecular sciences*, 22(6), 2973. Doi.:10.3390/ijms22062973
154. Rozeboom, D. W., Shaw, D. T., Tempelman, R. J., Miguel, J. C., Pettigrew, J. E., & Connolly, A. (2005). Effects of mannan oligosaccharide and an antimicrobial product in nursery diets on performance of pigs reared on three different farms. *Journal of animal science*, 83(11), 2637–2644. Doi.:10.2527/2005.83112637x
155. Rubin, G., De Wit, N., Meineche-Schmidt, V., Seifert, B., Hall, N., & Hungin, P. (2006). The diagnosis of IBS in primary care: consensus development using nominal group technique. *Family Practice*, 23(6), 687–692. Doi.:10.1093/fampra/cml050
156. Saha, S., Namai, F., Nishiyama, K., Villena, J., & Kitazawa, H. (2024). Role of immunomodulatory probiotics in alleviating bacterial diarrhea in piglets: a systematic review. *Journal of animal science and biotechnology*, 15(1), 112. Doi.:10.1186/s40104-024-01070-z
157. Salazar, V., Bolaños, P., & Del Castillo, J. R. (2023). Enteric Nervous System: Identification of a Novel Neuronal Sensory Network in the Duodenal Epithelium. *The journal of histochemistry and cytochemistry : official journal of the Histochemistry Society*, 71(11), 601–630. Doi.:10.1369/00221554231203038
158. Sangild, P. T., Thymann, T., Schmidt, M., Stoll, B., Burrin, D. G. & Buddington, R. K. (2013). Invited review: the preterm pig as a model in pediatric gastroenterology. *Journal of Animal Science* 91, 4713–4729.

159. Sauer, N., Mosenthin, R., & Bauer, E. (2011). The role of dietary nucleotides in single-stomached animals. *Nutrition research reviews*, 24(1), 46–59. Doi.:10.1017/S0954422410000326
160. Sauer, N., Eklund, M., Roth, S., Rink, F., Jezierny, D., Bauer, E., & Mosenthin, R. (2012). Short-term effect of dietary yeast nucleotide supplementation on small intestinal enzyme activities, bacterial populations and metabolites and ileal nutrient digestibilities in newly weaned pigs. *Journal of animal physiology and animal nutrition*, 96(4), 700–708. Doi.:10.1111/j.1439-0396.2011.01198.x
161. Schwörer, H., Reimann, A., Ramadori, G., & Racké, K. (1994). Characterization of histamine H3 receptors inhibiting 5-HT release from porcine enterochromaffin cells: further evidence for H3 receptor heterogeneity. *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology*, 350(4), 375–379. Doi.:10.1007/bf00178954
162. Sharkey, L. C., Radin, M. J., & Seelig, D. (Eds.). (2021). *Veterinary cytology* (1st ed.). John Wiley & Sons, Inc.
163. Shaw, D., Gohil, K., & Basson, M. D. (2012). Intestinal mucosal atrophy and adaptation. *World journal of gastroenterology*, 18(44), 6357–6375. Doi.:10.3748/wjg.v18.i44.6357
164. Shen, Y. B., Piao, X. S., Kim, S. W., Wang, L., Liu, P., Yoon, I., & Zhen, Y. G. (2009). Effects of yeast culture supplementation on growth performance, intestinal health, and immune response of nursery pigs. *Journal of animal science*, 87(8), 2614–2624. Doi.:10.2527/jas.2008-1512.
165. Sidhu G. S. (1979). The endodermal origin of digestive and respiratory tract APUD cells. Histopathologic evidence and a review of the literature. *The American journal of pathology*, 96(1), 5–20.
166. Simard, L. C., & Van Campenhout, E. (1932). The embryonic development of argentaffin cells in the chick intestine. *The Anatomical Record*, 53(2), 141–159.
167. Sjölund, K., Sandén, G., Håkanson, R., & Sundler, F. (1983). Endocrine cells in human intestine: an immunocytochemical study. *Gastroenterology*, 85(5), 1120–1130.
168. Skrzypek, T., Valverde Piedra, J. L., Skrzypek, H., Woliński, J., Kazimierczak, W., Szymańczyk, S., Pawłowska, M., & Zabielski, R. (2005). Light and

scanning electron microscopy evaluation of the postnatal small intestinal mucosa development in pigs. *Journal of physiology and pharmacology : an official journal of the Polish Physiological Society*, 56 Suppl 3, 71–87.

169. Smith, F., Clark, J. E., Overman, B. L., Tozel, C. C., Huang, J. H., Rivier, J. E., Blikslager, A. T., & Moeser, A. J. (2010). Early weaning stress impairs development of mucosal barrier function in the porcine intestine. *American journal of physiology. Gastrointestinal and liver physiology*, 298(3), 352–363. Doi.:10.1152/ajpgi.00081.2009.

170. Solcia, E., Capella, C., Buffa, R., Fiocca, R., Frigerio, B., & Usellini, L. (1980). Identification, ultrastructure and classification of gut endocrine cells and related growths. *Investigative & Cell Pathology*, 3(1), 37–49.

171. Song, D., Lee, J., Kwak, W., Oh, H., Chang, S., An, J., Cho, H., Park, S., Jeon, K., & Cho, J. (2023). Effects of stimbiotic supplementation on gut health, immune response, and intestinal microbiota in weaned piglets challenged with *E. coli*. *Frontiers in veterinary science*, 10, 1187002. Doi.:10.3389/fvets.2023.1187002

172. Spohn, S. N., & Mawe, G. M. (2017). Non-conventional features of peripheral serotonin signalling - the gut and beyond. *Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology*, 14(7), 412–420. Doi.:10.1038/nrgastro.2017.51

173. Stappenbeck, T. S., Wong, M. H., Saam, J. R., Mysorekar, I. U., & Gordon, J. I. (1998). Notes from some crypt watchers: regulation of renewal in the mouse intestinal epithelium. *Current opinion in cell biology*, 10(6), 702–709. Doi.:10.1016/s0955-0674(98)80110-5

174. Su, W., Gong, T., Jiang, Z., Lu, Z., & Wang, Y. (2022). The Role of Probiotics in Alleviating Postweaning Diarrhea in Piglets From the Perspective of Intestinal Barriers. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 12, 883107. Doi.:10.3389/fcimb.2022.883107

175. Sun, Y., Park, I., Guo, J., Weaver, A. C., & Kim, S. W. (2015). Impacts of low level aflatoxin in feed and the use of modified yeast cell wall extract on growth and health of nursery pigs. *Animal nutrition (Zhongguo xu mu shou yi xue hui)*, 1(3), 177–183. Doi.:10.1016/j.aninu.2015.08.012

176. Szabó, C., Kachungwa Lugata, J., & Ortega, A. D. S. V. (2023). Gut Health and Influencing Factors in Pigs. *Animals : an open access journal from MDPI*, 13(8), 1350. Doi.:10.3390/ani13081350
177. Szklany, K., Engen, P. A., Naqib, A., Green, S. J., Keshavarzian, A., Lopez Rincon, A., Siebrand, C. J., Diks, M. A. P., van de Kaa, M., Garssen, J., Knippels, L. M. J., & Kraneveld, A. D. (2021). Dietary supplementation throughout life with non-digestible oligosaccharides and/or n-3 poly-unsaturated fatty acids in healthy mice modulates the gut-immune system-brain axis. *Nutrients*, 14(1), 173. Doi.:10.3390/nu14010173
178. Tang, X., Xiong, K., Fang, R., & Li, M. (2022). Weaning stress and intestinal health of piglets: A review. *Frontiers in immunology*, 13, 1042778. Doi.:10.3389/fimmu.2022.1042778
179. Tao, E., Zhu, Z., Hu, C., Long, G., Chen, B., Guo, R., Fang, M., & Jiang, M. (2022). Potential Roles of Enterochromaffin Cells in Early Life Stress-Induced Irritable Bowel Syndrome. *Frontiers in cellular neuroscience*, 16, 837166. Doi.:10.3389/fncel.2022.837166
180. Taşçà, C. (1976). *Introducere in morfologia cantitativa cito-histologica*. Bucuresti. 190.
181. Tian, Z., Wang, X., Duan, Y., Zhao, Y., Zhang, W., Azad, M. A. K., Wang, Z., Blachier, F., & Kong, X. (2021). Dietary Supplementation With *Bacillus subtilis* Promotes Growth and Gut Health of Weaned Piglets. *Frontiers in veterinary science*, 7, 600772. Doi.:10.3389/fvets.2020.600772
182. Tonini, M. (2005). 5-Hydroxytryptamine effects in the gut: the 3, 4, and 7 receptors. *Neurogastroenterology and Motility*, 17(5), 637–642. Doi.:10.1111/j.1365-2982.2005.00716.x
183. Tough, I. R., Lund, M. L., Patel, B. A., Schwartz, T. W., & Cox, H. M. (2023). Paracrine relationship between incretin hormones and endogenous 5-hydroxytryptamine in the small and large intestine. *Neurogastroenterology and motility*, 35(8), e14589. Doi.:10.1111/nmo.14589

184. Tucci, F. M., Thomaz, M. C., Nakaghi, L. S. O., Hannas, M. I., Scandolera, A. J., Budiño, F. E. L. (2011). The effect of the addition of trofic agents in weaned piglet diets over the structure and ultrastructure of small intestine and over performance. *Arquivo Brasileiro Medicina Veterinaria e Zootecnia*, 63(4), 931–940. Doi.:10.1590/S0102-09352011000400019
185. Turnbaugh, P. J., Hamady, M., Yatsunenko, T., Cantarel, B. L., Duncan, A., Ley, R. E., Sogin, M. L., Jones, W. J., Roe, B. A., Affourtit, J. P., Egholm, M., Henrissat, B., Heath, A. C., Knight, R., & Gordon, J. I. (2009). A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature*, 457(7228), 480–484. Doi.:10.1038/nature07540
186. Turner J. R. (2009). Intestinal mucosal barrier function in health and disease. *Nature reviews. Immunology*, 9(11), 799–809. Doi.:10.1038/nri2653
187. van der Aar, P.J., Molist, F., Van der Klis, J.D. (2017). The central role of intestinal health on the effect of feed additives on feed intake in swine and poultry. *Animal Feed Science and Technology*, 233, 64–75. Doi.:10.1016/j.anifeedsci.2016.07.019
188. van der Peet-Schwering, C. M., Jansman, A. J., Smidt, H., & Yoon, I. (2007). Effects of yeast culture on performance, gut integrity, and blood cell composition of weanling pigs. *Journal of animal science*, 85(11), 3099–3109. Doi.:10.2527/jas.2007-0110
189. van Ginneken, C., Van Meir, F., & Weyns, A. (2002). Stereologic characteristics of pig small intestine during normal development. *Digestive diseases and sciences*, 47(4), 868–878. Doi.:10.1023/a:1014768806773
190. van Heugten, E., Funderburke, D. W., & Dorton, K. L. (2003). Growth performance, nutrient digestibility, and fecal microflora in weanling pigs fed live yeast. *Journal of animal science*, 81(4), 1004–1012. Doi.:10.2527/2003.8141004x
191. van Kerschaver, C., Turpin, D., Michiels, J., & Pluske, J. (2023). Reducing Weaning Stress in Piglets by Pre-Weaning Socialization and Gradual Separation from the Sow: A Review. *Animals : an open access journal from MDPI*, 13(10), 1644. Doi.:10.3390/ani13101644

192. van Lelyveld, N., Ter Linde, J., Schipper, M. E., & Samsom, M. (2007). Regional differences in expression of TPH-1, SERT, 5-HT (3) and 5-HT (4) receptors in the human stomach and duodenum. *Neurogastroenterology and Motility*, 19(5), 342–348. Doi.:10.1111/j.1365-2982.2006.00891.x
193. Veiga-Fernandes, H., & Mucida, D. (2016). Neuro-Immune Interactions at Barrier Surfaces. *Cell*, 165(4), 801–811. Doi.:10.1016/j.cell.2016.04.041
194. Verdile, N., Mirmahmoudi, R., Brevini, T. A. L., & Gandolfi, F. (2019). Evolution of pig intestinal stem cells from birth to weaning. *Animal : an international journal of animal bioscience*, 13(12), 2830–2839. Doi.:10.1017/s1751731119001319
195. Vergauwen, H., Degroote, J., Prims, S., Wang, W., Fransen, E., De Smet, S., Casteleyn, C., Van Cruchten, S., Michiels, J., & Van Ginneken, C. (2017). Artificial rearing influences the morphology, permeability and redox state of the gastrointestinal tract of low and normal birth weight piglets. *Journal of animal science and biotechnology*, 8, 30. Doi.:10.1186/s40104-017-0159-3
196. Vialli, M. (1966). Histology of the enterochromaffin cell system. In: Erspamer, V. (eds) 5-Hydroxytryptamine and Related Indolealkylamines. *Handbook of Experimental Pharmacology/Handbuch der experimentellen Pharmakologie*, 19. Springer, Berlin, Heidelberg. Doi.:10.1007/978-3-642-85467-5_1
197. Wade, P. R., & Westfall, J. A. (1985). Ultrastructure of enterochromaffin cells and associated neural and vascular elements in the mouse duodenum. *Cell and Tissue Research*, 241(3), 557–563. Doi.:10.1007/bf00214576
198. Waititu, S. M., Heo, J. M., Patterson, R., & Nyachoti, C. M. (2015). Dose-response effects of in-feed antibiotics on growth performance and nutrient utilization in weaned pigs fed diets supplemented with yeast-based nucleotides. *Animal nutrition*, 1(3), 166–169. Doi.:10.1016/j.aninu.2015.08.007
199. Waititu, S. M., Heo, J. M., Patterson, R., & Nyachoti, C. M. (2016). Dietary yeast-based nucleotides as an alternative to in-feed antibiotics in promoting growth performance and nutrient utilization in weaned pigs. *Canadian Journal of Animal Science*, 96(3), 289–293. Doi.:10.1139/cjas-2015-0067

200. Waititu, S. M., Yin, F., Patterson, R., Yitbarek, A., Rodriguez-Lecompte, J. C., & Nyachoti, C. M. (2017). Dietary supplementation with a nucleotide-rich yeast extract modulates gut immune response and microflora in weaned pigs in response to a sanitary challenge. *Animal: an international journal of animal bioscience*, 11(12), 2156–2164. Doi.:10.1017/S1751731117001276
201. Wang, H., Steeds, J., Motomura, Y., Deng, Y., Verma-Gandhu, M., El-Sharkawy, R. T., McLaughlin, J. T., Grecis, R. K., & Khan, W. I. (2007). CD4+ T cell-mediated immunological control of enterochromaffin cell hyperplasia and 5-hydroxytryptamine production in enteric infection. *Gut*, 56(7), 949–957. Doi.:10.1136/gut.2006.103226
202. Wang, Q., Xiong, X., Li, J., Tu, Q., Yang, H., & Yin, Y. (2018). Energy metabolism in the intestinal crypt epithelial cells of piglets during the suckling period. *Scientific reports*, 8(1), 12948. Doi.:10.1038/s41598-018-31068-3
203. Wang, S. H., Dong, L., Luo, J. Y., Gong, J., Li, L., Lu, X. L., & Han, S. P. (2007). Decreased expression of serotonin in the jejunum and increased numbers of mast cells in the terminal ileum in patients with irritable bowel syndrome. *World journal of gastroenterology*, 13(45), 6041–6047. Doi.:10.3748/wjg.v13.45.6041
204. Wang, S. Z., Yu, Y. J., & Adeli, K. (2020). Role of Gut Microbiota in Neuroendocrine Regulation of Carbohydrate and Lipid Metabolism via the Microbiota-Gut-Brain-Liver Axis. *Microorganisms*, 8(4), 527. Doi.:10.3390/microorganisms8040527
205. Wang, X. L., Liu, Z. Y., Li, Y. H., Yang, L. Y., Yin, J., He, J. H., Hou, D. X., Liu, Y. L., & Huang, X. G. (2021). Effects of Dietary Supplementation of *Lactobacillus delbrueckii* on Gut Microbiome and Intestinal Morphology in Weaned Piglets. *Frontiers in veterinary science*, 8, 692389. Doi.:10.3389/fvets.2021.692389
206. Wang, X., Hong, F., Li, H., Wang, Y., Zhang, M., Lin, S., Liang, H., Zhou, H., Liu, Y., & Chen, Y. G. (2023). Cross-species single-cell transcriptomic analysis of animal gastric antrum reveals intense porcine mucosal immunity. *Cell regeneration (London, England)*, 12(1), 27. Doi.:10.1186/s13619-023-00171-w

207. Wei, L., Singh, R., & Ghoshal, U. C. (2022). Enterochromaffin Cells-Gut Microbiota Crosstalk: Underpinning the Symptoms, Pathogenesis, and Pharmacotherapy in Disorders of Gut-Brain Interaction. *Journal of neurogastroenterology and motility*, 28(3), 357–375. Doi.:10.5056/jnm22008
208. Wittenburg, H., Tennert, U., & Mössner, J. (2010). Hormonale und metabolische Funktionen des Dünndarms [Hormonal and metabolic functions of the small intestine]. *Der Internist*, 51(6), 695–701. Doi.:10.1007/s00108-009-2564-y
209. Xie, F., Zhou, M., Li, X., Li, S., Ren, M., & Wang, C. (2024). Macrogenomic and Metabolomic Analyses Reveal Mechanisms of Gut Microbiota and Microbial Metabolites in Diarrhea of Weaned Piglets. *Animals : an open access journal from MDPI*, 14(16), 2327. Doi.:10.3390/ani14162327
210. Yano, J. M., Yu, K., Donaldson, G. P., Shastri, G. G., Ann, P., Ma, L., Nagler, C. R., Ismagilov, R. F., Mazmanian, S. K., & Hsiao, E. Y. (2015). Indigenous bacteria from the gut microbiota regulate host serotonin biosynthesis. *Cell*, 161(2), 264–276. Doi.:10.1016/j.cell.2015.02.047
211. Yin, L., Li, J., Zhang, Y., Yang, Q., Yang, C., Yi, Z., Yin, Y., Wang, Q., Li, J., Ding, N., Zhang, Z., Yang, H., & Yin, Y. (2022). Changes in progenitors and differentiated epithelial cells of neonatal piglets. *Animal nutrition (Zhongguo xu mu shou yi xue hui)*, 8(1), 265–276. Doi.:10.1016/j.aninu.2021.10.008
212. Yu, E., Chen, D., Yu, B., Huang, Z., Mao, X., Zheng, P., Luo, Y., Yin, H., Yu, J., Luo, J., Yan, H., & He, J. (2022). Alteration of Porcine Intestinal Microbiota in Response to Dietary Manno-Oligosaccharide Supplementation. *Frontiers in microbiology*, 12, 811272. Doi.:10.3389/fmicb.2021.811272
213. Yuan, C., Zhang, P., Jin, Y., Ullah Shah, A., Zhang, E., & Yang, Q. (2021). Single-Blinded Study Highlighting the Differences between the Small Intestines of Neonatal and Weaned Piglets. *Animals : an open access journal from MDPI*, 11(2), 271. Doi.:10.3390/ani11020271
214. Zhang, J. Y., Park, J. W., & Kim, I. H. (2019). Effect of supplementation with brewer's yeast hydrolysate on growth performance, nutrients digestibility, blood

profiles and meat quality in growing to finishing pigs. Asian-Australasian journal of animal sciences, 32(10), 1565–1572. Doi.:10.5713/ajas.18.0837

215. Zhong, W., Shahbaz, O., Teskey, G., Beever, A., Kachour, N., Venketaraman, V., & Darmani, N. A. (2021). Mechanisms of Nausea and Vomiting: Current Knowledge and Recent Advances in Intracellular Emetic Signaling Systems. International journal of molecular sciences, 22(11), 5797. Doi.:10.3390/ijms22115797

216. Бонюк Н. В. (2022). Роль enteroхромафінних клітин шлунково-кишкового тракту у забезпеченні морфофункціонального гомеостазу організму тварин. Матеріали XX Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених, присвяченої 90-річчю від дня народження доктора біологічних наук, професора, члена-кореспондента НААН, заслуженого діяча науки і техніки України Макара Івана Арсентійовича. Львів, Біологія тварин, 2022, 24(2), 27.

217. Бонюк Н. В. (2023). Деякі морфометричні показники enteroхромафінних клітин слизової оболонки дванадцятипалої кишки поросят за впливу кормової добавки «Глобіген Джамп Старт». Матеріали XXI Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених, присвяченої 100-річчю від дня народження доктора біологічних наук, професора Василя Юхимовича Шавкуна. Львів, Біологія тварин, 2023, 25(2), 52.

218. Бонюк Н. В. (2024). Динаміка зміни кількості келихоподібних клітин у тонкому відділі кишечника поросят за згодовування кормової добавки «Глобіген Джамп Старт». Матеріали XXII Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених, присвяченої 75-річчю від дня народження доктора ветеринарних наук, професора, члена-кореспондента НААН Ростислава Федорука. Львів, Біологія тварин, 2024, 26(3), 134.

219. Бонюк Н., Щербентовська О. (2024). Вплив кормової добавки «Глобіген Джамп Старт» на морфометричні показники слизової оболонки тонкої кишки поросят. Науковий вісник ЛНУ ветеринарної медицини та біотехнологій. Серія: Ветеринарні науки, 26 (115), 126–134. Doi.:10.32718/nvlvet11518

220. Бонюк Н., Щербентовська О. (2024). Вплив кормової добавки на окремі морфометричні показники слизової оболонки товстого відділу кишечника поросят. Науковий вісник ЛНУ ветеринарної медицини та біотехнологій. Серія: Ветеринарні науки, 26 (116), 179–190. Doi.: 10.32718/nvlvet11627

ДОДАТКИ

НАУКОВІ ПРАЦІ, У ЯКИХ ОПУБЛІКОВАНІ ОСНОВНІ РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті, опубліковані у фаховому науковому виданні міжнародної наукометричної бази даних Scopus та Web of Science:

1. Boniuk, N. V., Vishchur, O. I., Prudyus, T. Y., Shchebentovska, O. M., & Blishch, H. I. (2024). Morphometric features of enterochromaffin endocrinocytes of the small intestine of piglets receiving prebiotic feed additive. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 15(4), 945–950. doi:10.15421/0224138 *(Здобувачка провела дослідження, аналіз та інтерпретацію отриманих результатів, підготувала матеріали до друку).*

Статті у фахових наукових виданнях України:

2. Boniuk, N. V. & Shchebentovska, O. M. (2024). Morphometric features of the duodenal wall in piglets during different periods of postnatal and neonatal ontogenesis under the influence of the ‘Globigen Jump Start’ feed additive. *The Animal Biology*, 26(2), 3–10. doi:10.15407/animbiol26.02.003 *(Здобувачка відібрала матеріал для гістологічного дослідження, провела морфометричні та статистичні дослідження, підготувала статтю до друку).*

3. Бонюк, Н., Щебенцовська, О. (2024). Вплив кормової добавки «Глобіген Джамп Старт» на морфометричні показники слизової оболонки тонкої кишки поросят. *Науковий вісник ЛНУ ветеринарної медицини та біотехнологій. Серія: Ветеринарні науки*, 26(115), 126–134. doi:10.32718/nvlvet11518 *(Здобувачка провела експериментальні дослідження, гістометричний та статистичний аналіз, підготувала публікацію до друку).*

4. Бонюк, Н., Щебенцовська, О. (2024). Вплив кормової добавки на окремі морфометричні показники слизової оболонки товстого відділу кишечника поросят. *Науковий вісник ЛНУ ветеринарної медицини та біотехнологій. Серія: Ветеринарні науки*, 26(116), 179–190. doi: 10.32718/nvlvet11627 *(Здобувачка провела відбір матеріалу для гістологічного та гістохімічного дослідження з*

метою верифікації окремих морфологічних структур кишечника, опрацювала отримані морфометричні дані та підготувала публікацію до друку).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації. Тези наукових доповідей:

5. Бонюк, Н. В. (2022). Роль ентерохромафінних клітин шлунково-кишкового тракту у забезпеченні морфофункціонального гомеостазу організму тварин. *Матеріали XX Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених, присвяченої 90-річчю від дня народження доктора біологічних наук, професора, члена-кореспондента НААН, заслуженого діяча науки і техніки України Макара Івана Арсентійовича*. Львів, Біологія тварин, 2022, 24(2), 27.

6. Бонюк, Н. В. (2023). Деякі морфометричні показники ентерохромафінних клітин слизової оболонки дванадцятипалої кишки поросят за впливу кормової добавки «Глобіген Джамп Старт». *Матеріали XXI Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених, присвяченої 100-річчю від дня народження доктора біологічних наук, професора Василя Юхимовича Шавкуна*. Львів, Біологія тварин, 2023, 25(2), 52.

7. Бонюк, Н. В. (2024). Динаміка зміни кількості келихоподібних клітин у тонкому відділі кишечника поросят за згодовування кормової добавки «Глобіген Джамп Старт». *Матеріали XXII Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених, присвяченої 75-річчю від дня народження доктора ветеринарних наук, професора, члена-кореспондента НААН Ростислава Федорука*. Львів, Біологія тварин, 2024, 26(3), 134.

ЗАТВЕРДЖЕНО:
 проректор з науково-педагогічної,
 наукової роботи, д.с.-г.н., професор
 Анатолій ШОСТЯ



_____ 2025р.

АКТ
про впровадження/використання результатів
дисертаційної роботи у навчальний процес

Цим актом стверджується, що результати дисертаційної роботи аспірантки Інституту біології тварин НААН, Бонюк Наталії Валеріївни на тему: **«Морфофункціональний стан кишкового тракту поросят у різні періоди онтогенезу та за використання пребіотичної кормової добавки»** впроваджені у навчальний процес при вивченні таких дисциплін, як: «Анатомія свійських тварин», «Анатомія і фізіологія сільськогосподарських тварин», «Цитологія, гістологія, ембріологія» та використовуються у наукових дослідженнях на кафедрі нормальної і патологічної анатомії та фізіології тварин Полтавського державного аграрного університету.

2. Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри нормальної і патологічної анатомії та фізіології тварин ПДАУ, протокол засідання кафедри № 8 від 13.01.2025 року.

Декан факультету
 ветеринарної медицини ПДАУ,
 доктор ветеринарних наук, професор



Сергій КУЛИНИЧ

Завідувачка кафедри
 нормальної і патологічної анатомії
 та фізіології тварин ПДАУ,
 кандидатка ветеринарних наук, доцентка



Ганна ОМЕЛЬЧЕНКО

ЗАТВЕРДЖЕНО:

проректор з наукової роботи
Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій
імені С. З. Гжицького
доцент О. М. Федець
«28» березня 2025р.



АКТ

про впровадження/використання результатів
дисертаційної роботи у навчальний процес

Цим актом стверджується, що результати дисертаційної роботи аспірантки Інституту біології тварин НААН, Бонюк Наталії Валеріївни на тему: **«Морфофункціональний стан кишкового тракту поросят у різні періоди онтогенезу та за використання пребіотичної кормової добавки»** впроваджені у навчальний процес при вивченні таких дисциплін, як: «Фізіологія тварин», «Фізіологія сільськогосподарських тварин», «Нутриціологія» та використовуються в наукових дослідженнях на кафедрі нормальної та патологічної фізіології імені С. В. Стояновського.

Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри нормальної та патологічної фізіології імені С. В. Стояновського, протокол засідання кафедри № 13 від 20 січня 2025 року.

В.о. завідувача кафедри
д. вет. н., професор

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

КОВАЛЬЧУК І. І.

ПУНДЯК Т. О

Затверджую

Завідувач науково-дослідної частини
Поліського національного університету,
д-р. екон. наук, професор

Наталія КУЦМУС



2024 р.

АКТ

**про впровадження/використання результатів
кандидатської дисертаційної роботи у навчальний процес**

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи аспірантки Інституту біології тварин НААН, Бонюк Наталії Валеріївни на тему: «Морфофункціональний стан кишкового тракту поросят у різні періоди онтогенезу та за використання пребіотичної кормової добавки», що представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина», впроваджено у навчальний процес при викладанні дисципліни «Цитологія, гістологія, ембріологія».

Одержані результати дисертаційної роботи, присвячені окремим аспектам морфологічної будови кишечника поросят у різні періоди онтогенезу та за впливу пребіотичної добавки, використовуються при читанні лекцій і проведенні лабораторних занять з «Цитології, гістології, ембріології» на кафедрі нормальної і патологічної морфології, гігієни та експертизи у підготовці здобувачів освітнього ступеня «Магістр» за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина» у Поліському національному університеті (протокол № 7 від 17 грудня 2024 р.).

в.о. Декана факультету ветеринарної
медицини, кандидат ветеринарних
наук, доцент

Василь КАРПУК

Завідувач кафедри нормальної і
патологічної морфології, гігієни та
експертизи, кандидат ветеринарних
наук, доцент

Ігор СОКУЛЬСЬКИЙ



АКТ
про впровадження/використання результатів
дисертаційної роботи у виробництві кормів для поросят

Цим актом стверджується, що результати дисертаційної роботи Бонюк Наталі Валеріївни на тему: **«Морфофункціональний стан кишкового тракту поросят у різні періоди онтогенезу та за використання пребіотичної кормової добавки»** використовуються технологами при розробці раціонів для поросят та виготовленні предстартерного корму.

Науково обґрунтоване та практично підтверджене ефективне застосування кормової добавки «Глобіген Джамп Старт» для поросят-сисунів дало можливість провести корекцію розладів ШКТ та мінімізувати кормовий стрес при відлученні з подальшим зниженням показників конверсії корму.

Додаток 1
до реєстраційного посвідчення АА-01547-04-10
від 26.10.2015 р

Коротка характеристика продукту

1. Назва

Глобіген джамп старт

2. Склад

Сухі дріжджі, яєчний порошок збагачений імуноглобулінами

Компоненти	Одиниці виміру	Кількість
Сирий протеїн	%	≥ 40,0
Сирий жир	%	≥ 9,0
Сира клітковина	%	≤ 1,0
Сира зола	%	≤ 8,0
Натрій	%	≤ 0,5
Лізин	%	≥ 3,2

3. Форма випуску

Порошок бежевого кольору із специфічним запахом.

4. Фармакологічні властивості

Добавка має сукупні фармакологічні властивості окремих компонентів, які сприяють покращенню росту та розвитку поросят після відлучення. Добавка запобігає розвитку діареї та дисбалансу роботи шлунково-кишкового тракту.

5. Клінічні особливості

5.1 Вид тварин

Поросята, телята.

5.2 Показання до застосування

Профілактика порушень роботи шлунково-кишкового тракту, при стресах різної етіології.

5.3 Протипоказання

Немає.

5.4 Особливі застереження при використанні

Не встановлено.

5.5 Застосування під час вагітності та лактації

Не застосовується.

5.6 Взаємодія з іншими засобами та інші форми взаємодії

Немає.

5.7 Дози і способи введення тваринам різного віку

Добавка вноситься к комбікорми у дозі 0,05 — 0,2 %.

5.8 Передозування (симптоми, невідкладні заходи, антидоти)

Не встановлено.

5.9 Спеціальні застереження для осіб і обслуговуючого персоналу

Немає.

6. Фармацевтичні особливості

6.1 Термін придатності

12 місяців.

6.2 Особливі заходи зберігання

Сухе захищене від попадання сонячних променів місце при температурі від -5° до 25° С.

6.3 Природа і склад контейнера первинного пакування

Пакети по 20 кг.

6.4 Особливі заходи безпеки при поводженні з невикористаним продуктом або із його залишками

Немає.

Продовження додатку Е

Продовження додатку 1
до реєстраційного посвідчення АА-01547-04-10
від 26.10.2015 р

7. Назва та місцезнаходження власника реєстраційного посвідчення та виробника

ЕВ Нутрішн ГмбХ
вул. Хогенбюген 1,
Бісбек, 49429, Німеччина
Тел: +49 4445 9868 0
Факс: +49 4445 9868 119
E-mail: info@ew-nutrition.com

EW Nutrition GmbH
Hogenbögen 1, 49249
Visbek, Germany
Tel: +49 4445 9868 0
Fax: +49 4445 9868 119
E-mail: info@ew-nutrition.com

8. Назва та місцезнаходження виробника

ЕВ Нутрішн ГмбХ
вул. Хогенбюген 1
Бісбек, 49429, Німеччина
Тел: +49 4445 9868 282
Факс: +49 4445 9868 119
E-mail: info@ew-nutrition.com

EW Nutrition GmbH
Hogenbögen 1, 49249
Visbek, Germany
Tel: +49 4445 9868 282
Fax: +49 4445 9868 119
E-mail: info@ew-nutrition.com

Агрохіміка ГмбХ
вул. Лееркампе, 6а
Бремен, 28259, Німеччина
Тел: 0421 572920

Agrochemica GmbH
Leerkämpe 6a, 28259
Bremen, Germany
Tel: 0421 572920