АНОТАЦІЯ

Шаталов С. А. «Визначення молекулярних маркерів структурно-функціональних ушкоджень в інтестинальній системі курчат-бройлерів». Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

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

Дисертацію присвячено комплексному дослідженню впливу суміші гліцеридів жирних кислот (GFA-B) на бар'єрну функцію кишечника, стан кишкового мікробіому, імунну реактивність, метаболічні процеси та продуктивність курчат-бройлерів у постнатальному онтогенезі з урахуванням молекулярних, клітинних і системних механізмів регуляції.

У дисертації відповідно до поставленої мети наведено теоретичне узагальнення та запропоновано нове вирішення наукової задачі, що полягає у встановленні механізмів впливу GFA-B на інтеграцію бар'єрної функції кишечника, імунозапальної відповіді, мікробіомної організації та метаболічної адаптації організму курчат-бройлерів. Показано, що ефекти GFA-B мають системний характер і реалізуються через координовану перебудову структурно-функціональних взаємозв'язків між епітелієм кишечника, мікробіотою та імунною системою.

Встановлено, що у порожній кишці GFA-B спричиняє виражену віковозалежну модуляцію маркерів бар'єрної функції, яка характеризується хвилеподібною динамікою експресії мРНК E-cadherin і Occludin з транзиторною активацією на 3-му тижні життя та стійким підвищенням вмісту відповідних білків упродовж 3–6 тижнів. Вміст білка E-cadherin перевищував контроль на 27,2–37,1% ($p<0,001$), а Occludin – на 16,3–35,2% ($p<0,001$), що свідчить про посилення міжклітинної адгезії, стабілізацію tight junction-комплексів та підвищення структурної цілісності епітеліального бар'єра.

Показано, що GFA-B модулює імунозапальні процеси у порожній кишці, що проявляється стійким зниженням білкового рівня TNF-α на 16,7–39,1% ($p<0,001$) та підвищенням IFN-γ на 26,8–89,1% ($p<0,001$), що відображає перехід до контрольованої імунної реактивності без надмірної прозапальної активації. Виявлено часткову невідповідність між рівнями мРНК і білків для досліджених маркерів, що свідчить про значну роль посттранскрипційних механізмів регуляції та складність реалізації сигнальних шляхів у кишечнику.

У сліпій кишці GFA-B зумовлює фазну індукцію експресії Occludin із піками на 2-му та 5-му тижнях життя та стабільне підвищення його білкового рівня на 16,3–30,9% ($p<0,001$), що вказує на зміцнення бар'єрної функції в умовах високої мікробної щільності. Водночас відзначається дисоціація між рівнем експресії TNF-α та його вмісту у клітинах кишечника, який був нижчим за контроль на 24,8–35,4% ($p<0,001$), що підтверджує участь посттранскрипційних механізмів і вплив локального мікросередовища на регуляцію імунної відповіді.

Кореляційний аналіз показав, що у контрольній групі взаємозв'язки між показниками мають обмежений характер, тоді як за дії GFA-B формується щільна система позитивних кореляцій між білками E-cadherin, Occludin, TNF-α та IFN-γ ($r = 0,82–1,00$), що свідчить про інтеграцію бар'єрних та імунозапальних процесів на рівні функціональних взаємодій.

Доведено, що інтегральні індекси (BII, IAI, FIBS, BIBI) мають високу діагностичну інформативність, оскільки відображають узагальнений функціональний стан системи «бар'єр–запалення». За дії GFA-B відбувається суттєве зміщення цього балансу у бік бар'єрної домінанти, що проявляється підвищенням BII у 4,2–11,4 раза ($p<0,001$), зниженням IAI на 57,5–94,3% ($p<0,001$) та переходом FIBS і BIBI у стабільно позитивні значення, що характеризує функціональну стабілізацію кишечника.

Показано, що GFA-B сприяє достовірному підвищенню альфа-різноманіття мікробіому ($p = 0,01$) та істотній перебудові його структури, що

підтверджується чітким розмежуванням груп за результатами PCoA (PC1 = 60,7 %, PC2 = 29,3 %) і PERMANOVA (p = 0,01). Виявлено зниження частки потенційно патогенних і патобіонтних бактерій, зокрема Escherichia coli на 8,34 % (p<0,01), *Proteus mirabilis* на 1,296 % (p<0,01) та *Helicobacter pullorum* на 0,49 % (p<0,01). Одночасно виявлено підвищення відносної абундансності низки облігатно анаеробних і сахаролітичних бактерій, зокрема *Papillibacter cinnamivorans*, *Pseudoflavonifractor phocaeensis*, *Fournierella massiliensis*, *Neglecta timonensis* та *Blautia hansenii*, що свідчить про нормалізуючий вплив GFA-B на мікробну екосистему кишечника.

GFA-B сприяє збагаченню мікробіому кишечника курчат-бройлерів ключовими бутират-продукуючими таксонами, а саме *Faecalibacterium prausnitzii*, *Fusicatenibacter saccharivorans*, *Butyricicoccus pullicaecorum* та *Blautia producta*, що вказує на посилення функціонального потенціалу мікробіому щодо синтезу коротколанцюгових жирних кислот. Сукупність цих змін свідчить про формування більш метаболічно зрілої, стабільної та функціонально сприятливої мікробної екосистеми кишечника за дії GFA-B.

Встановлено, що застосування GFA-B не порушує фізіологічної вікової динаміки гематологічних показників, але супроводжується помірним посиленням киснево-транспортної функції крові, а також активацією клітинної і тромбоцитарної ланок імунітету, що відображає підвищення адаптивного потенціалу організму.

Показано, що GFA-B модулює білковий, азотистий та ферментний обмін у критичні періоди росту (4–6 тижнів життя), що проявляється фазними змінами вмісту білкових фракцій, сечової кислоти, креатиніну та активності ферментів (ALT, AST, ALP) без порушення основних показників енергетичного та мінерального обміну. Це свідчить про адаптивний характер метаболічної відповіді та збереження загального гомеостазу.

У виробничих умовах застосування GFA-B супроводжується підвищенням збереженості поголів’я, покращенням ефективності використання корму та збільшенням середньодобового приросту, що

підтверджує його практичну ефективність як засобу оптимізації продуктивності курчат-бройлерів.

Таким чином, GFA-B забезпечує системну оптимізацію функціонального стану кишечника курчат-бройлерів, що проявляється зміцненням бар'єрної функції, регуляцією імунної відповіді, нормалізацією мікробіому та підвищенням продуктивності на тлі збереження метаболічного гомеостазу, що обґрунтовує його застосування як ефективного інструменту у сучасному птахівництві.

Ключові слова: GFA-B, мікробіом, бар'єрна функція кишечника, курчата-бройлери, імунна реактивність, гліцериди жирних кислот, метаболізм, продуктивність.

ANNOTATION

Shatalov S. A. “Determination of molecular markers of structural and functional impairments in the intestinal system of broiler chickens”. Qualification scientific work as a manuscript.

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

The dissertation is devoted to a comprehensive study of the effects of a fatty acid glycerides blend (GFA-B) on intestinal barrier function, the gut microbiome, immune reactivity, metabolic processes, and the performance of broiler chickens in postnatal ontogenesis, with consideration of molecular, cellular, and systemic regulatory mechanisms.

In accordance with the research objective, the dissertation presents a theoretical generalization and proposes a novel solution to a scientific problem, which consists in elucidating the mechanisms by which GFA-B influences the integration of intestinal barrier function, immune-inflammatory responses, microbiome organization, and metabolic adaptation in broiler chickens. It is demonstrated that the effects of GFA-B are systemic and are realized through coordinated restructuring of structural and functional interactions between the intestinal epithelium, microbiota, and immune system.

It was established that in the jejunum, GFA-B induces pronounced age-dependent modulation of barrier function markers, characterized by wave-like dynamics of E-cadherin and Occludin mRNA expression with transient activation at week 3 of life and sustained elevation of the corresponding protein levels during weeks 3–6. The protein level of E-cadherin exceeded control values by 27.2–37.1% ($p<0.001$), and Occludin by 16.3–35.2% ($p<0.001$), indicating enhanced intercellular adhesion, stabilization of tight junction complexes, and improved structural integrity of the epithelial barrier.

GFA-B was shown to modulate immune-inflammatory processes in the jejunum, as evidenced by a consistent decrease in TNF-α protein levels by 16.7–

39.1% ($p<0.001$) and an increase in IFN-γ by 26.8–89.1% ($p<0.001$), reflecting a shift toward controlled immune reactivity without excessive pro-inflammatory activation. A partial mismatch between mRNA and protein levels was observed, indicating the important role of post-transcriptional regulatory mechanisms.

In the cecum, GFA-B induces phase-dependent activation of Occludin expression with peaks at weeks 2 and 5, along with sustained elevation of its protein level by 16.3–30.9% ($p<0.001$), indicating strengthening of the epithelial barrier under conditions of high microbial density. At the same time, a dissociation between TNF-α transcriptional activity and its protein level was observed, the latter remaining lower than control by 24.8–35.4% ($p<0.001$), confirming the involvement of post-transcriptional regulation and local microenvironmental factors.

Correlation analysis demonstrated that in the control group, relationships between parameters were limited, whereas under GFA-B administration, a dense network of positive correlations was formed between E-cadherin, Occludin, TNF-α, and IFN-γ proteins ($r = 0.82–1.00$), indicating functional integration of barrier and immune-inflammatory processes.

It was proven that integral indices (BII, IAI, FIBS, BIBI) possess high diagnostic informativeness as they reflect the overall functional state of the “barrier–inflammation” system. Under GFA-B action, a significant shift toward barrier dominance was observed, manifested by a 4.2–11.4-fold increase in BII ($p<0.001$), a decrease in IAI by 57.5–94.3% ($p<0.001$), and stabilization of FIBS and BIBI in the positive range, indicating functional stabilization of the intestine.

GFA-B was shown to significantly increase alpha diversity of the gut microbiome ($p = 0.01$) and induce substantial restructuring of its composition, confirmed by clear group separation in PCoA (PC1 = 60.7%, PC2 = 29.3%) and PERMANOVA ($p = 0.01$). A decrease in the relative abundance of potentially pathogenic bacteria, including Escherichia coli, Proteus mirabilis, and Helicobacter pullorum, was observed, alongside an increase in obligate anaerobic and saccharolytic taxa such as Papillibacter cinnamivorans, Pseudoflavonifractor

phocaeensis, Fournierella massiliensis, Neglecta timonensis, and Blautia hansenii, indicating normalization of the gut microbial ecosystem.

GFA-B also promoted enrichment of the microbiome with key butyrate-producing taxa, including Faecalibacterium prausnitzii, Fusicatenibacter saccharivorans, Butyricicoccus pullicaecorum, and Blautia producta, suggesting enhanced functional capacity for short-chain fatty acid production and improved metabolic maturity of the microbiome.

It was established that GFA-B does not disrupt the physiological age-related dynamics of hematological parameters, but contributes to moderate enhancement of oxygen transport capacity and activation of cellular and platelet components of immunity, reflecting increased adaptive potential of the organism.

GFA-B modulates protein, nitrogen, and enzymatic metabolism during critical growth periods (weeks 4–6), as evidenced by phase-dependent changes in protein fractions, uric acid, creatinine, and enzyme activities (ALT, AST, ALP), without affecting key indicators of energy and mineral metabolism. This indicates an adaptive metabolic response and preservation of overall homeostasis.

Under production conditions, GFA-B application was associated with improved flock survival, enhanced feed conversion efficiency, and increased average daily weight gain, confirming its practical effectiveness as a tool for optimizing broiler productivity.

Thus, GFA-B ensures systemic optimization of intestinal functional status in broiler chickens, manifested by strengthening of barrier function, modulation of immune responses, normalization of the microbiome, and improvement of productivity while maintaining metabolic homeostasis, which substantiates its use as an effective strategy in modern poultry production.

Keywords: GFA-B, microbiome, intestinal barrier function, broiler chickens, immune reactivity, short-chain fatty acids, metabolism, productivity.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у наукових фахових виданнях України

1. **Shatalov S. A.**, Kirici M. PCR method application to assess the molecular markers of intestinal barrier integrity in farming broilers. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*. 2024. Vol. 12, No. 4. P. 31–36. DOI: https://doi.org/10.32819/2024.12020 *(Здобувач брав участь у плануванні дослідження, відборі та підготовці біологічного матеріалу, проведенні молекулярно-генетичних досліджень, аналізі отриманих результатів і підготовці рукопису статті).*

2. **Shatalov S. A.** Glycerides blend supplementation modulates the composition and diversity of gut microbiota in broiler chickens. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences.* 2025. Vol. 8, No. 3. P. 104–111. DOI: https://doi.org/10.32718/ujvas8-3.14

3. **Shatalov S. A.** Fatty acid glycerides modulate the expression of intercellular adhesion proteins and cytokines in the small intestine of broiler chickens. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*. 2025. Vol. 13, No. 4. P. 3–11. DOI: https://doi.org/10.32819/2025.13016

4. **Shatalov S. A.,** Nedzvetsky V. S. Effects of a glyceride mixture on metabolic parameters and productivity of broiler chickens during the period of intensive growth. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*. 2026. Vol. 9, No. 1. P. 99–105. DOI: https://doi.org/10.32718/ujvas9-1.17. *(Здобувач брав участь у проведенні виробничого експерименту, визначенні метаболічних і продуктивних показників, статистичному аналізі даних та підготовці матеріалів до друку).*

5. **Shatalov S. A.** Modulation of barrier integrity and inflammation in the caecum of broiler chickens exposed to glycerides blend. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*. 2026. Vol. 14, No. 1. P. 24–29. DOI: https://doi.org/10.32819/2026.14004

Тези наукових доповідей

1. Нездвецький В. С., **Шаталов С. А.**, Волков А. Р. Застосування методу RT-PCR для характеристики бар'єрної функції кишечника курчат-бройлерів. *Вплив змін клімату на здоров'я, добробут і продуктивність сільськогосподарських тварин : матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. Одеса, 18 трав. 2023 р.* С. 96–99. (*Здобувачем виконано аналіз наукових джерел, проведено експериментальні дослідження та підготовлено текст тез*)

2. **Shatalov S.**, Nezdvetsky V., Baydas G., Baselga R., Benito A., Arnal J. L. Advantages in RT-PCR method application to assess intestinal barrier function in broiler chickens. *Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали VIII Міжнар. наук.-практ. конф. Дніпро, 7–8 черв. 2023 р.* С. 16–18. (*Здобувачем обґрунтовано методичний підхід, виконано основний обсяг експериментальних досліджень та узагальнено отримані результати*)

3. **Shatalov S. A.**, Baselga R., Benito A., Arnal J. L., Nedzvetsky V. S. Evaluation of intestinal barrier function in broiler chickens using polymerase chain reaction method. *Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали IX Міжнар. наук.-практ. конф. Дніпро, 28–29 трав. 2024 р.* С. 161–162. (*Здобувачем проведено експериментальні дослідження, статистичну обробку результатів та підготовлено текст публікації.*)

4. **Shatalov S.**, Gordiienko I., Nedzvetsky V. Assessment of intestinal barrier function in broiler chickens using polymerase chain reaction (PCR) techniques. *Актуальні проблеми сучасної біохімії, клітинної біології та фізіології: матеріали VII Міжнар. наук. конф. Дніпро, 3–4 жовт. 2024 р.* С. 81. (*Здобувачем виконано основний обсяг експериментальних досліджень, проведено аналіз та інтерпретацію отриманих результатів*)

5. **Шаталов С. А.**, Погрібняк А. М., Недзвецький В. С. Застосування методу полімеразної ланцюгової реакції для оцінки стану бар'єрної функції

кишечника у бройлерів. *Від діагностики до лікування: нові горизонти: матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. Дніпро, 13–14 груд. 2024* р. С. 47. (*Здобувачем проведено експериментальні дослідження, узагальнено результати та підготовлено текст тез*)

6. **Shatalov S. A.**, Nedzvetsky V. S. Molecular markers application to find out the efficacy of antibiotics replacers. *Тези доповідей XXIII Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених. Львів, 15–16 трав. 2025 р.* С. 78. (*Здобувачем виконано експериментальні дослідження, проведено аналіз молекулярних маркерів та сформульовано висновки*)

7. **Shatalov S. A.**, Faraj A. M. PCR method application to assess the molecular markers of intestinal barrier integrity in farming broilers. *Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи : матеріали X Міжнар. наук.-практ. конф. Дніпро, 20–21 трав. 2025 р.* С. 14. (*Здобувачем розроблено дизайн дослідження, виконано експериментальну частину та здійснено узагальнення результатів*)

8. **Шаталов С. А.**, Недзвецький В. С. Оцінка впливу суміші моногліцеридів на кишковий бар’єр та імунну відповідь у бройлерів. Актуальні питання ветеринарної патології: матеріали *Міжнар. наук. конф. Київ, 2–3 жовт. 2025 р.* С. 106. (*Здобувачем виконано експериментальні дослідження, проведено статистичну обробку та інтерпретацію результатів*)

9. **Шаталов С. А.**, Недзвецький В. С. Кормові добавки препарату гліцеридів регулюють склад та різноманітність мікробіому бройлерів/ *Актуальні питання ветеринарної морфології, патології та біотехнології: матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. Дніпро, 19–20 берез. 2026 р.* С. 110. (*Здобувачем виконано дослідження мікробіому, проведено біоінформатичний аналіз та узагальнено отримані результати.*)