



Влияние добавок танина квебрахо в качестве альтернативы антибиотикам на показатели роста, диарею и общее состояние здоровья поросят на раннем этапе отъема.

## Простое резюме

Ограничение использования антибиотиков в свиноводстве во всем мире повлияло на эффективность производства свинины. Новые кормовые добавки должны быть экологически безопасными, предотвращать диарею у поросят на раннем этапе отъема и способствовать росту показателей. Были тщательно изучены новые кормовые добавки, пробиотики, пребиотики, органические соединения, минеральные соли и растительные экстракты; большинство из них продемонстрировали некоторые ограничения, которые препятствуют широкому использованию. Мы исследовали растительный экстракт MGM-P (продукт танина квебрахо) в качестве альтернативы антибиотикам в кормовой добавке. Мы рассмотрели его уникальную структуру, антибактериальную, антиоксидантную, антирадикальную и противовоспалительную активность, а также устойчивость. Мы начали с эксперимента с добавлением низкого уровня; 0,3% MGM-P имел более сильный эффект, чем 0,2% MGM-P. Результаты показали, что добавление 0,3% MGM-P предотвращало диарею у 21-дневных поросят-отъемышей, улучшая здоровье поросят без отрицательного влияния на показатели роста. Для подтверждения наших выводов необходимы практические исследования механизмов, лежащих в основе эффектов MGM-P, и оптимального количества добавок.

## Абстрактный

В этом исследовании оценивалась возможность использования растительного экстракта MGM-P (таннин квебрахо) в качестве альтернативы антибиотикам для поросят-отъемышей; оно исследовало влияние MGM-P на показатели роста, диарею и общее состояние здоровья поросят на раннем этапе отъема. В общей сложности 24 поросенка были распределены в три экспериментальные группы, получавшие базальный

рацион с добавлением 0, 0,2% или 0,3% MGM-P в течение 20 дней. Добавление 0,3% MGM-P в рацион поросят-отъемышей раннего возраста улучшало заболеваемость диареей, гематологические показатели и структуру слизистой оболочки кишечника. Кроме того, добавление 0,2% или 0,3% MGM-P в рацион поросят-отъемышей не повлияло на их общее состояние здоровья. Важно отметить, что MGM-P не оказывал влияния на среднесуточный привес (ADG), среднесуточное потребление корма (ADFI) или коэффициент конверсии корма (FCR). Анализ морфологии кишечника показал, что лечение 0,3% MGM-P увеличивало высоту ворсинок тощей кишки ( $p < 0,05$ ), одновременно уменьшая глубину крипт подвздошной кишки ( $p < 0,05$ ) и толщину слизистой оболочки толстой кишки ( $p < 0,05$ ). В совокупности полученные данные свидетельствуют о том, что использование MGM-P в качестве альтернативы диетическим антибиотикам может снизить заболеваемость диареей у поросят на раннем этапе отъема без негативного воздействия на показатели роста или общее состояние здоровья.

**Ключевые слова:** танин квебрахо, поросята-отъемыши, диарея, показатели роста, морфология кишечника.

## 1. Введение

---

В современном свиноводстве отнимают поросят в возрасте 19–25 дней, чтобы повысить репродуктивную эффективность свиноматок и тем самым повысить годовую продуктивность [1]. Однако такой ранний отъем создает для поросят серьезные физиологические, экологические и социальные проблемы, включая резкое разлучение с матерями, контакт с незнакомыми поросятами, установление новой социальной иерархии, различные условия содержания и изменения в источниках корма [1, 2]. Поросята, находящиеся в состоянии стресса при отъеме, подвергаются риску тяжелой диареи, замедления роста и даже смерти. Диарея является особой проблемой для поросят, находящихся на раннем этапе отъема. Искусственно выращенные поросята-отъемыши защищены от энтеропатогенов за счет добавления в рацион таких добавок, как антибиотики. Однако после более чем 70 лет применения таких добавок с антибиотиками существует глобальная обеспокоенность тем, что устойчивость к противомикробным препаратам сделала лекарства для человека менее эффективными [1]. Большинство развитых стран начали запрещать использование противомикробных препаратов в качестве кормовых добавок. Таким образом, существует острая необходимость обеспечения высокой продуктивности свиноводства и выявления устойчивых альтернатив антибиотикам.

Танины широко используются в традиционной медицине для борьбы с хронической диареей из-за их способности предотвращать появление кишечных бактерий и паразитов [ 3 , 4 ]. Уникальные структуры и механизмы танинов обеспечивают благотворное воздействие в свиноводстве в отношении их противомикробной, антиоксидантной и антирадикальной активности, а также противовоспалительной активности [ 5 ]. Таким образом, танины представляют собой альтернативу антибиотикам для профилактики диареи у поросят на раннем этапе отъема.

Танины – это вяжущие полифенолы; они классифицируются как гидролизуемые или конденсированные. Предполагается, что танины представляют собой антипитательные вещества, поскольку они могут осаждать белки, ингибировать пищеварительные ферменты и снижать потребление питательных веществ [ 6 ]. Однако так называемый «антипитательный эффект» танинов может на самом деле защищать белок, обходящийся в рубце, и улучшать белковый метаболизм у жвачных животных [ 7 ]. В последние годы наблюдается постепенное увеличение количества исследований, касающихся использования танинов у животных с однокамерным желудком, хотя анализ антипитательного эффекта остается сложной задачей. Джамроз и др. [ 8 ] добавляли каштановый танин, гидролизуемый тип танина, в корм новорожденных цыплят в течение 42 дней; они обнаружили, что добавление 250 или 500 мг/кг каштанового танина не влияло на рост цыплят, тогда как добавление 1000 мг/кг каштанового танина снижало конечную массу тела (BW). Антонджованни и др. [ 9 ] добавили каштановый танин в рацион растущих свиней; они обнаружили, что добавление 0,5% каштанового танина снижает переваривание как сухого вещества, так и азота. Хотя Бьяджи и др. [ 10 ] обнаружили, что добавление в корм 4,5 г/кг каштанового танина улучшило коэффициент конверсии корма (FCR) у поросят-отъемышей (28-дневных) с 1,32 до 1,39, они не обнаружили различий в среднесуточном привесе (ADG) или окончательный БВ. По сравнению с гидролизованнами дубильными веществами конденсированные дубильные вещества часто проявляют более сильную антибактериальную активность [ 11 ]. Таннин квебрахо, экстрагированный из сердцевины дерева квебрахо ( *Schinopsis lorentzii* ), является типичным представителем конденсированных танинов. Насколько нам известно, имеется очень мало данных об использовании танина квебрахо для поросят после отъема. Гидролизуемые танины гидролизуются слабыми основаниями, слабыми кислотами или слабыми ферментами с образованием углеводов и фенольных, галловых и эллаговых кислот. Таким образом, на гидролизуемые танины легко влияет состав основного рациона. Гидролизованные фенольная, галловая и эллаговая кислоты обладают потенциальным антибактериальным действием, что

может привести к различным результатам исследований.

Конденсированные дубильные вещества имеют стабильную структуру и не гидролизуются. Конденсированные танины связываются и осаждают белки и различные другие органические соединения (например, аминокислоты и алкалоиды), поддерживая их добавление в рационы поросят-отъемышей.

Капраруло и др. [ 12 ] добавили в рацион поросят-отъемышей смесь танинов квебрахо и каштановых танинов, содержащую 1,25%; это не повлияло на рост поросят, хотя частота диареи в первые 14 дней после отъема была выше в группе, получавшей танин (5,00%), чем в контрольной группе (3,39%). Су и др. [ 13 ] сообщили, что добавление 0,1% танина квебрахо к пороссятам весом 15 кг значительно снизило потребление корма и прирост массы тела в течение первой недели; оба аспекта восстановились в течение следующей недели. Таким образом, результаты исследований, проведенных на этапах отъема, выращивания и откорма, показали гетерогенные реакции, которые могут быть связаны с количеством используемого танина, его типом, возрастом животных, ингредиентами основного рациона, а также гигиеной и состоянием хранения.

Примечательно, что дубильные вещества присутствуют в различных кормах и ингредиентах рационов животных (например, кукурузе, пшенице и ячмене). Таким образом, корма, богатые танинами, могут увеличить концентрацию пищевых танинов [ 14 ]. Настоящее исследование было направлено на оценку влияния добавления 0,2% или 0,3% продукта танина квебрахо (MGM-P) в коммерческий кормовой рацион 21-дневных поросят-отъемышей с точки зрения показателей роста, диареи и общего состояния здоровья.

## 2. Материалы и методы

---

### 2.1. Материалы

Коммерческий MGM-P предоставлен компанией Kawamura Ltd. (Токио, Япония); конденсированные дубильные вещества составляли более 50% общего экстракта (Таблица 1).

**Таблица 1**

Техническая характеристика MGM-П.

Характеристика	Критерий
Полифенолы (мг катехина/г)	>500
Влажность (максимум)	15
pH	4,5 ± 1

## 2.2. Животные, методы лечения и экспериментальный дизайн

Эксперимент был проведен в Центре изучения ресурсов животных Токийского университета (Касама, Япония) и одобрен (P20-096) Комитетом по уходу и использованию животных сельскохозяйственного факультета Токийского университета. Три беременные свиноматки, свободные от специфических патогенов, были приобретены у Накамура Чикусан (Ибараки, Япония) за 1 неделю до родов. Тридцать поросят (Дюрок × Ландрас × Йоркшир) родились в течение 2 дней. Лактационный период составил 21 день. Поросят-самцов кастрировали в возрасте 1 недели. Одновременно были пронумерованы все поросята; начиная с 2-недельного возраста им давали корм на ранней стадии, не содержащий антибактериальных веществ (АЧС) (Marubeni Nisshin Feed, Токио, Япония) в качестве корма для ползучести, а также в течение экспериментального периода. Поросят взвешивали в возрасте 21 дня. Используя Программу распределения экспериментальных животных (версия 1.1) в соответствии с методом, установленным Кимом и Линдемманом [15], было отобрано 24 поросенка, которые были разделены на три группы ( $n = 8$  в каждой группе) в зависимости от веса и пола. Животные в каждой группе были разделены на два одинаковых загона по четыре поросенка в каждом (Таблица 2).

### Таблица 2

Экспериментальное размещение животных.

Группа	Иметь в виду	$n$	СЭМ	$p$ -значение	РЕЗЮМЕ (%)
Контроль	6,56	8	0,33		
0,2 МГМ	6.49	8	0,28	0,99	0,58
0,3 МГМ	6.49	8	0,32		

Сокращения:  $n$  — количество поросят; SEM, стандартная ошибка среднего; CV, коэффициент вариации.

Контрольная группа получала корм на ранней стадии АЧС без добавления MGM-P; группы 0,2 MGM (0,2% MGM-P) и 0,3 MGM (0,3% MGM-P) получали корм на ранней стадии АЧС с 2 г/кг и 3 г/кг MGM-P соответственно. Экспериментальный период составил 20 дней после отъема.

## 2.3. Диета и содержание животных

Таблица 3 перечисляет ингредиенты корма на ранней стадии АЧС, который соответствует стандартам Национального исследовательского совета (Таблица 4) [16]. Все поросята выращивались в одном птичнике с высокими грядками, оборудованном кондиционером и механической вентиляцией,

формованными пластиковыми полами в загоне, кормовой воронкой и поилкой SUEVIA. На протяжении всего экспериментального периода состояние здоровья поросят проверяли и записывали два раза в день.

**Таблица 3**

Ингредиенты и химический состав основного рациона (в исходном виде) <sup>1</sup>.

Ингредиент	Содержание (%)
Кукуруза	34.45
Обезжиренное сухое молоко	18.00
Жировой концентрат	6.20
Сахар	10.00
Соевая мука	25.00
Рыбное мука	4.50
Дифосфат кальция	0,20
Карбонат кальция	0,65
Соль	0,20
витамины группы В	0,15
Витамины А, D и E	0,10
Микроскопические минералы	0,15
L-лизина гидрохлорид	0,06
DL-метионин	0,09
L-треонин	0,03
Сульфат меди	0,21
Витамин К3	0,01
Общий	100

<sup>1</sup> На основе этой диеты были созданы остальные диеты, в которые в разных пропорциях добавлялся МГМ-П.

**Таблица 4**

Химический состав основного рациона.

Химический состав	Содержание (%)	Аминокислота	Содержание (%)
ДМ	90,50	Содержится	
КП	22.60	Аргинин	1.32
ЭЭ	6.60	Гистидин	0,63
СФ	1.10	изолейцин	0,99
Пепел	5,60	Лейцин	2.03
НФО	54,60	Лизин	1,56
ДЭ (Мкал/кг)	3,70	Метионин + цистеин	0,83

Калифорния	0,81	Фенилаланин + тирозин	1,92
НПП	0,45	Треонин	0,96
На	0,26	Триптофан	0,28
кл.	0,36	Валин	1.15
К	0,99	Усваиваемый	
мг	0,14	Аргинин	1.22
Fe (мг/кг)	182,18	Гистидин	0,58
Цинк (мг/кг)	105,32	изолейцин	0,88
Mn (мг/кг)	87,51	Лейцин	1,83
Медь (мг/кг)	125,29	Лизин	1,42
Я (мг/кг)	1,95	Метионин + цистеин	0,74
Se (мг/кг)	0,30	Фенилаланин + тирозин	1,47
Витамин А (МЕ/кг)	100 051,62	Треонин	0,85
Витамин D (МЕ/кг)	2000 г.	Триптофан	0,25
Витамин Е (МЕ/кг)	20.04	Валин	1.01
Витамин К (МЕ/кг)	0,57		
Тиамин (мг/кг)	5.15		
Рибофлавин (мг/кг)	15.38		
Пантотеновая кислота (мг/кг)	27.83		
Никотиновая кислота (мг/кг)	25,63		
Витамин В6 (мг/кг)	5,93		
Холин (мг/кг)	1204,8		
Витамин В12 (мкг/кг)	21.88		
Биотин (мг/кг)	0,16		
Фолиевая кислота (мг/кг)	0,36		

Сокращения: DM – сухое вещество; CP, сырой белок; ЭЭ, эфирный экстракт; CF — сырая клетчатка; NFE, безазотистый экстракт; DE, перевариваемая энергия.

## 2.4. Рост производительности

Поросят взвешивали одновременно в 1-й день (день отъема), 7, 14 и 20-й дни после отъема; регистрировали количество потребляемого корма в каждом загоне. Анализировали ADG, среднесуточное потребление корма (ADFI) и FCR.

## 2.5. Частота диареи

Чтобы определить частоту диареи, фекалии поросят осматривали дважды в день (9:00 и 15:00) и классифицировали по одному из следующих классов в зависимости от внешнего вида; 1 класс, жесткие цилиндры; 2 класс, мягкие цилиндры; 3 степень – кал густой и кашицеобразный; и 4 степень – жидкий кал. В настоящем исследовании степень 4 определялась как диарея. Заболеваемость диареей рассчитывалась как сумма поросят, перенесших диарею один или несколько раз за период эксперимента, деленная на общее количество поросят в каждой группе.

## 2.6. Отбор проб крови

Кровь брали из яремной вены сразу после взвешивания на 1, 7, 14 и 20 дни. Иглу 21 калибра (VENOJECT II; Terumo, Токио, Япония) использовали для сбора крови для хранения в пробирках для сбора объемом 5 мл, содержащих ЭДТА-На.

## 2.7. Гематологический анализ крови

Гематологические анализы крови, включая количество лейкоцитов (WBC), количество эритроцитов, количество лимфоцитов и количество нейтрофилов, проводили с использованием гематологического анализатора rocH-100iV Diff (Sysmex Corp., Кобе, Япония).

## 2.8. Сбор плазмы и анализ иммуноглобулинов

После гематологических анализов кровь центрифугировали в течение 20 мин (3000 об/мин) при 4°C для получения плазмы. Плазму немедленно подвергали биохимическому анализу, а оставшуюся плазму хранили при -80°C для последующего использования.

Уровни иммуноглобулина А (IgA) и иммуноглобулина G (IgG) измеряли с помощью наборов для иммуноферментного анализа (COSMOBIO, Токио, Япония).

## 2.9. Биохимическое исследование крови

Биохимические исследования крови проводились с использованием автоматического сухохимического анализатора (DRI-CHEM 3500s; Fujifilm, Токио, Япония). Анализ включал глутаматпировиноградную трансаминазу (ГПТ), глутаминовую щавелевоуксусную трансаминазу (ГОТ), гамма-глутамилтрансферазу (ГГТ), глюкозу, аммиак, амилазу и общий белок.

## 2.10. Измерение кортизола

Концентрацию кортизола в плазме определяли с использованием дублирующих наборов для иммуноферментного анализа (Cayman Chemical Company, Анн-Арбор, Мичиган, США) в соответствии с протоколом производителя.

## 2.11. Фактический и относительный вес/длина органов и кишечника

После испытания на кормление двум пороссятам со средней массой тела в каждом загоне была проведена индукционная глубокая анестезия с помощью инъекции тиопентала натрия (Равонал 0,5 г; Mitsubishi Tanabe Pharma, Осака, Япония) в яремную вену; затем их принесли в жертву. Было проведено вскрытие и аккуратно удалены органы (печень, поджелудочная железа, селезенка, почки, желудок, тонкая кишка, толстая кишка и тимус). Измеряли массу всех органов, включая отдельные участки кишечного тракта. Относительную массу органов рассчитывали как массу органа, деленную на массу тела (г/кг). Измеряли длину отдельных участков кишечного тракта, а также рассчитывали относительную длину участков кишечного тракта к массе пороссят (см/кг). Определенные части тонкой и толстой кишки удаляли (описано в следующем разделе) и фиксировали в 4% параформальдегиде для исследования морфологии кишечника.

## 2.12. Кишечная морфология

Сразу после измерения длины кишечного тракта были взяты следующие образцы кишечного тракта: 2 см двенадцатиперстной кишки, 10 см от желудка; 2 см тощей кишки, 50 см от места отбора проб двенадцатиперстной кишки; 2 см подвздошной кишки, 50 см от слепой кишки; и 2 см толстой кишки, в 50 см от слепой кишки. Образцы промывали холодным 0,1 М фосфатно-солевым буфером, затем делили на две части (по 1 см каждая) и фиксировали в 4% параформальдегиде в 0,1 М фосфатно-солевом растворе. Фиксированные ткани затем тщательно ориентировали и помещали в ОКТ-систему Tissue-Tek (Sakura Finetechnical Co., Ltd., Токио, Япония) и разрезали на срезы толщиной 6 мкм с помощью криомикротомы Leica CM1850 (Leica Microsystems Co., Ltd., Вецлар, США). Германия). Срезы тканей окрашивали гематоксилином и эозином для морфологического анализа. Поперечные срезы просматривали с помощью микроскопа Olympus IX71 (Olympus, Токио, Япония), а изображения получали с помощью DP Controller (версия 1.2.1.108, Olympus, Токио, Япония). Из каждого 1-сантиметрового участка образца кишечника отбирали один поперечный срез с 10 последовательными интактными, хорошо

ориентированными единицами крипта-ворсинки; поскольку ворсинки в плоской части между складками проявляли большую регулярность, чем ворсинки на складках, были выбраны только участки с плоскими частями. Высоту ворсинок и глубину крипт анализировали с использованием программного обеспечения с открытым исходным кодом ImageJ (версия 1,52 k, Национальные институты здравоохранения, Бетесда, Мэриленд, США). Высоту ворсинок измеряли от кончика ворсинки до места соединения крипт ворсинок, глубину крипт определяли как глубину инвагинации между соседними ворсинками и рассчитывали отношение высоты ворсинок к глубине крипт. Толщину слизистой оболочки измеряли от кончика ворсинки до нижней части слизистой оболочки мышечной оболочки.

### 2.13. Статистический анализ

Анализ данных проводился с использованием программного обеспечения JMP Pro (версия 15.2.0, SAS Institute Inc., Кэри, Северная Каролина, США). Для сравнения различий между экспериментальными группами использовался односторонний дисперсионный анализ. Когда значение  $p$  в результате дисперсионного анализа составляло  $<0,05$ , парные различия оценивали с использованием теста честной значимости различий Тьюки-Крамера.  $p$  - значения  $<0,05$  считались показателем статистической значимости. Результаты представлены как средние значения  $\pm$  стандартные ошибки среднего.

## 3. Результаты

### 3.1. Рост производительности

Как показано в [Таблица 5](#) Добавки 0,2% и 0,3% MGM-P не влияли на показатели роста, включая ADG, ADFI или FCR.

**Таблица 5**

Влияние добавок MGM-P на показатели роста поросят-отъемышей.

Элемент	Начальная масса тела (кг)	Конечная масса тела (кг)	АДГ (кг)	АДФИ (кг)	ФКР
Контроль	6,56 $\pm$ 0,33	17,56 $\pm$ 0,65	0,55 $\pm$ 0,02	0,82	1,49
0,2 MGM	6,49 $\pm$ 0,28	17,46 $\pm$ 0,93	0,55 $\pm$ 0,04	0,81	1,47
0,3 MGM	6,49 $\pm$ 0,32	17,79 $\pm$ 0,82	0,57 $\pm$ 0,03	0,84	1,47

Значения BW и ADG выражаются как среднее  $\pm$  SEM;  $n = 8$ . Статистически значимых различий между тремя группами на основании одностороннего дисперсионного анализа не выявлено.

### 3.2. Частота диареи

Как показано в Рисунок 1, частота диареи составила 12,5% и 12,5% в контрольной группе и 0,2% группе MGM, соответственно, в течение 20-дневного периода после отъема. Однако в группе, получавшей 0,3% MGM, диареи не наблюдалось.

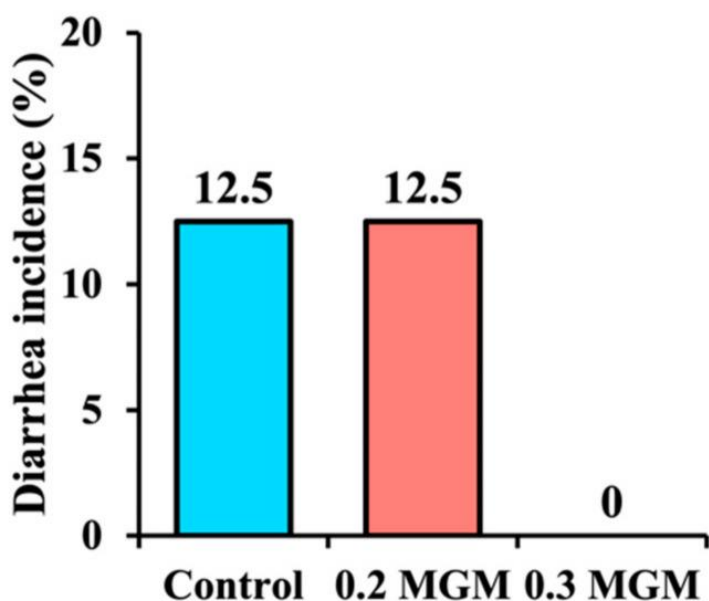


Рисунок 1

Влияние добавок MGM-P на заболеваемость диареей у поросят-отъемышей.

### 3.3. Гематологический анализ крови

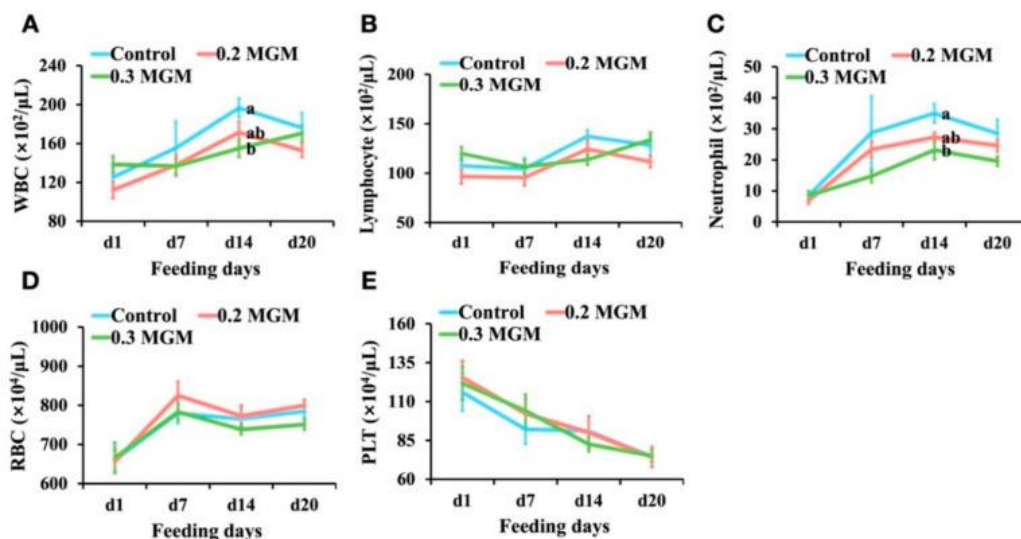
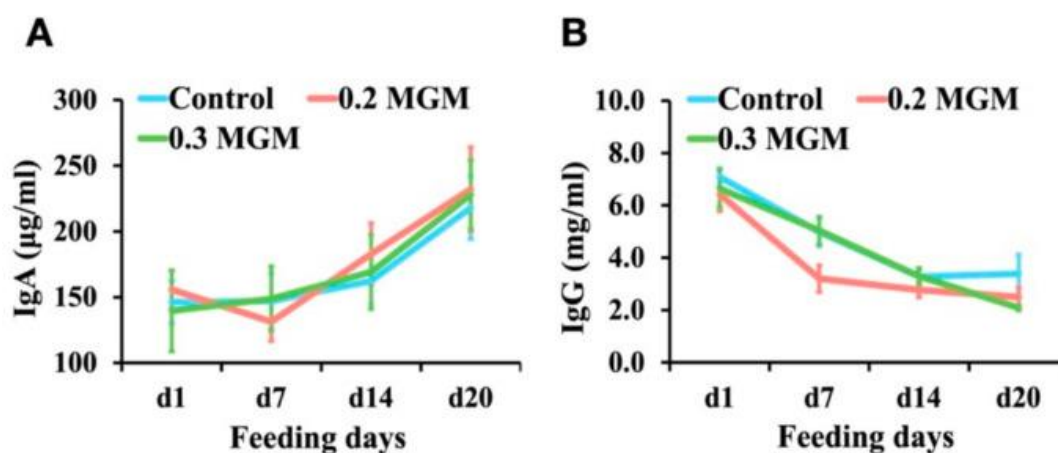


Рисунок 2

Влияние добавок MGM-P на гематологические параметры крови у поросят-отъемышей. Кровь собирали в первый день перед введением MGM-P в день отъема. Значения выражаются как среднее значение  $\pm$  SEM;  $n = 8$ . Различные строчные буквы в правой части узлов указывают на существенные различия ( $p < 0,05$ ; тест Тьюки HSD). ( А ) изменения количества лейкоцитов; ( Б ) изменения количества лимфоцитов; ( В ) изменения количества нейтрофилов; ( Д ) изменения количества эритроцитов; ( Е ) – изменение количества тромбоцитов.

### 3.4. Анализ иммуноглобулинов крови

Как показано в [Рисунок 3](#), не было никаких изменений в концентрациях IgA или IgG в плазме на протяжении всего экспериментального периода.

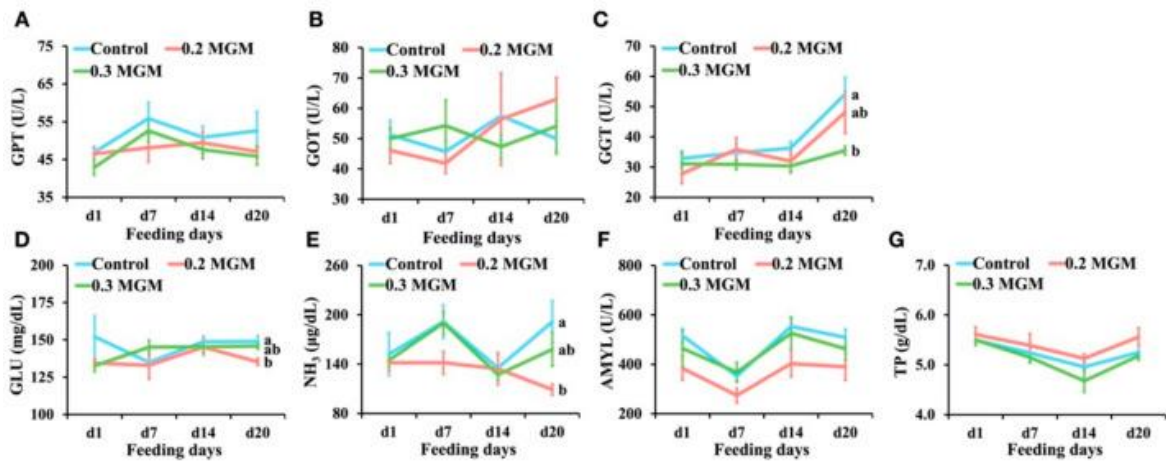


[Рисунок 3](#)

Влияние добавок MGM-P на уровень иммуноглобулинов в крови у поросят-отъемышей. Кровь собирали в первый день перед введением MGM-P в день отъема. Значения выражаются как среднее значение  $\pm$  SEM;  $n = 8$ . Различные строчные буквы в правой части узлов указывают на существенные различия ( $p < 0,05$ ; тест Тьюки HSD). ( А ) изменения концентрации иммуноглобулина А; ( Б ) изменения концентрации иммуноглобулина G.

### 3.5. Биохимический анализ крови

Как показано в [Рисунок 4](#) Добавка MGM-P не влияла на концентрации GPT или GOT в плазме поросят ( $p > 0,05$ ). Концентрации ГГТ были ниже в группах лечения, чем в контрольной группе, на 20-й день после отъема. Концентрации глюкозы и аммиака имели тенденцию к снижению в группе лечения; они были значительно ниже в группе, получавшей 0,2% MGM ( $p < 0,05$ ), чем в контрольной группе на 20-й день после отъема. Уровень амилазы имел аналогичную тенденцию, но разница не была статистически значимой ( $p > 0,05$ ). Уровень общего белка достоверно не различался между группами ( $p > 0,05$ ).

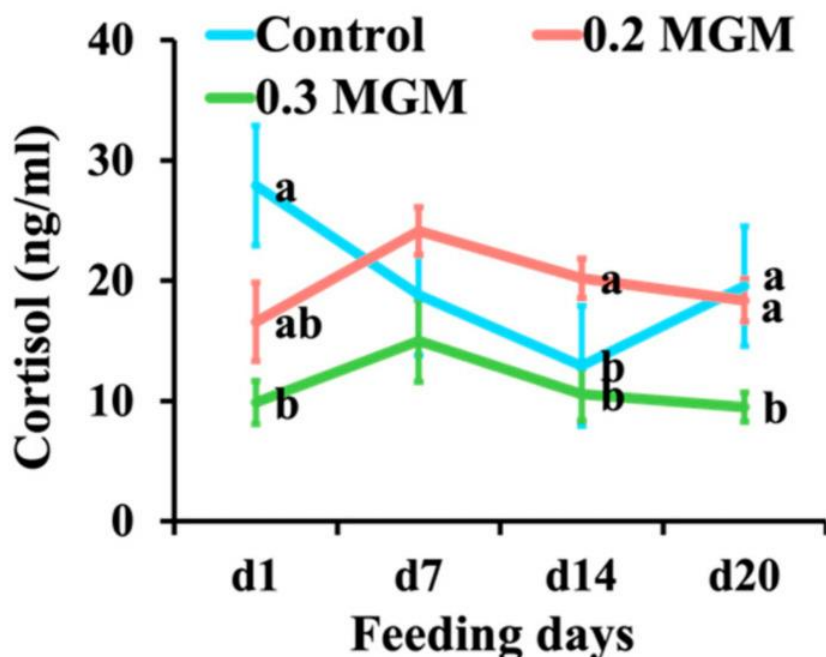


**Рисунок 4**

Влияние добавок MGM-P на биохимические показатели крови поросят-отъемышей. Кровь собирали в первый день перед введением MGM-P в день отъема. Значения выражаются как среднее значение  $\pm$  SEM;  $n = 8$ . Различные строчные буквы в правой части узлов указывают на существенные различия ( $p < 0,05$ ; тест Тьюки HSD). ( **А** ) изменения уровня глутаминпировиноградной трансминазы; ( **Б** ) – изменения уровня глутаминовой щавелевоуксусной трансминазы; ( **В** ) изменения уровня гамма-глутамилтрансферазы; ( **Д** ) изменения концентрации глюкозы; ( **Е** ) изменения концентрации аммиака; ( **Ф** ) изменения уровня амилазы; ( **Г** ) изменения общей концентрации белка.

### 3.6. Анализ кортизола

Как показано в **Рисунок 5** концентрация кортизола в день отлучения была значительно выше в контрольной группе, чем в основной ( $p < 0,05$ ). На протяжении всего экспериментального периода концентрация кортизола в группе 0,3% MGM оставалась на стабильно низком уровне.



### Рисунок 5

Влияние добавок MGM-P на концентрацию кортизола в крови поросят-отъемышей. Кровь собирали в первый день перед введением MGM-P в день отъема. Значения выражаются как среднее значение  $\pm$  SEM;  $n = 8$ . Различные строчные буквы в правой части узлов указывают на существенные различия ( $p < 0,05$ ; тест Тьюки HSD).

## 3.7. Фактический и относительный вес/длина органов и кишечника

Патологическое вскрытие подтвердило отсутствие органических аномалий.

**Таблица 6** показано влияние добавок MGM-P на массу или длину органов, а также относительную массу или относительную длину у поросят-отъемышей. Все результаты не выявили существенных отклонений между основной и контрольной группами ( $p > 0,05$ ).

### Таблица 6

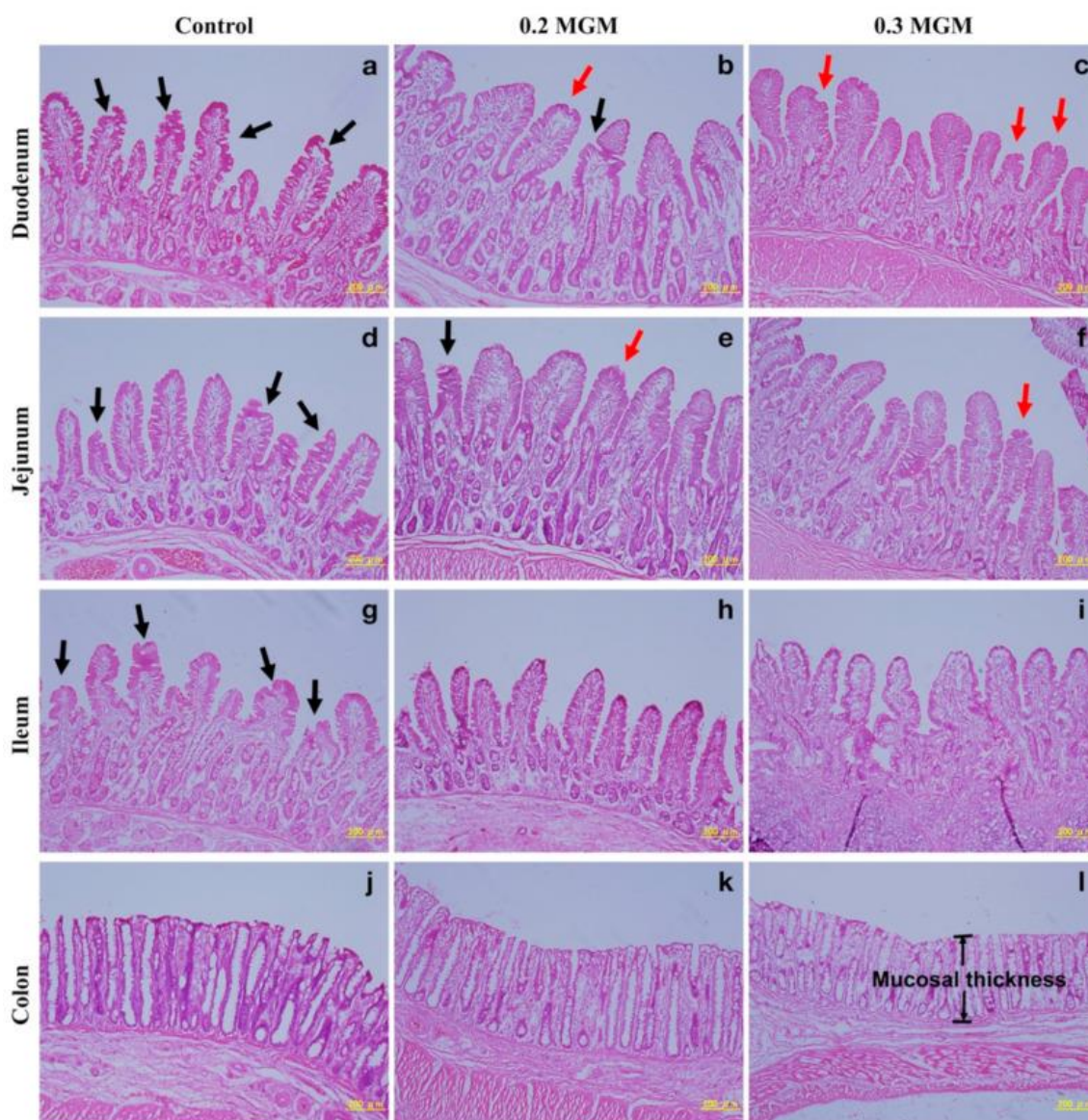
Влияние добавок MGM-P на массу/длину органов поросят-отъемышей.

Измерение	Контроль	0,2 МГМ	0,3 МГМ
Вес/длина органа			
Печень (г)	425,28 $\pm$ 39,64	478,38 $\pm$ 45,16	474,08 $\pm$ 31,26
Поджелудочная железа (г)	31,45 $\pm$ 4,52	35,70 $\pm$ 2,78	34,73 $\pm$ 2,19
Селезенка (г)	32,40 $\pm$ 2,26	35,65 $\pm$ 2,26	35,08 $\pm$ 2,93
Почка (г)	97,90 $\pm$ 5,19	115,28 $\pm$ 8,31	103,50 $\pm$ 6,45
Желудок (г)	76,58 $\pm$ 6,28	78,98 $\pm$ 7,53	78,85 $\pm$ 11,64
Вес тонкой кишки (г)	598,73 $\pm$ 34,20	804,40 $\pm$ 85,75	590,50 $\pm$ 39,51
Длина тонкой кишки (м)	11,14 $\pm$ 0,40	12,68 $\pm$ 0,47	11,93 $\pm$ 0,79
Вес толстой кишки (г)	189,75 $\pm$ 37,24	230,03 $\pm$ 19,61	187,63 $\pm$ 16,50
Длина толстой кишки (м)	1,98 $\pm$ 0,37	2,58 $\pm$ 0,02	2,61 $\pm$ 0,31
Тимус (г)	35,73 $\pm$ 1,33	40,83 $\pm$ 11,81	41,43 $\pm$ 8,93
Относительная масса/длина органа			
Печень (%)	2,35 $\pm$ 0,10	2,58 $\pm$ 0,18	2,60 $\pm$ 0,16
Поджелудочная железа (%)	0,18 $\pm$ 0,02	0,19 $\pm$ 0,01	0,19 $\pm$ 0,01
Селезенка (%)	0,18 $\pm$ 0,02	0,19 $\pm$ 0,01	0,19 $\pm$ 0,01
Почка (%)	0,55 $\pm$ 0,01	0,62 $\pm$ 0,02	0,57 $\pm$ 0,02
Желудок (%)	0,43 $\pm$ 0,02	0,43 $\pm$ 0,03	0,42 $\pm$ 0,03
Вес тонкой кишки (%)	3,33 $\pm$ 0,09	4,37 $\pm$ 0,48	3,24 $\pm$ 0,18
Длина тонкой кишки (см/кг)	62,45 $\pm$ 4,33	68,63 $\pm$ 2,33	65,96 $\pm$ 5,80
Масса толстой кишки (%)	1,04 $\pm$ 0,15	1,24 $\pm$ 0,07	1,02 $\pm$ 0,05
Длина толстой кишки (см/кг)	11,04 $\pm$ 2,08	14,00 $\pm$ 0,58	14,36 $\pm$ 1,62
Тимус (%)	0,20 $\pm$ 0,01	0,22 $\pm$ 0,05	0,22 $\pm$ 0,04

Все данные выражены как среднее  $\pm$  SEM;  $n = 4$ . Статистически значимых различий между тремя группами на основании одностороннего дисперсионного анализа не выявлено.

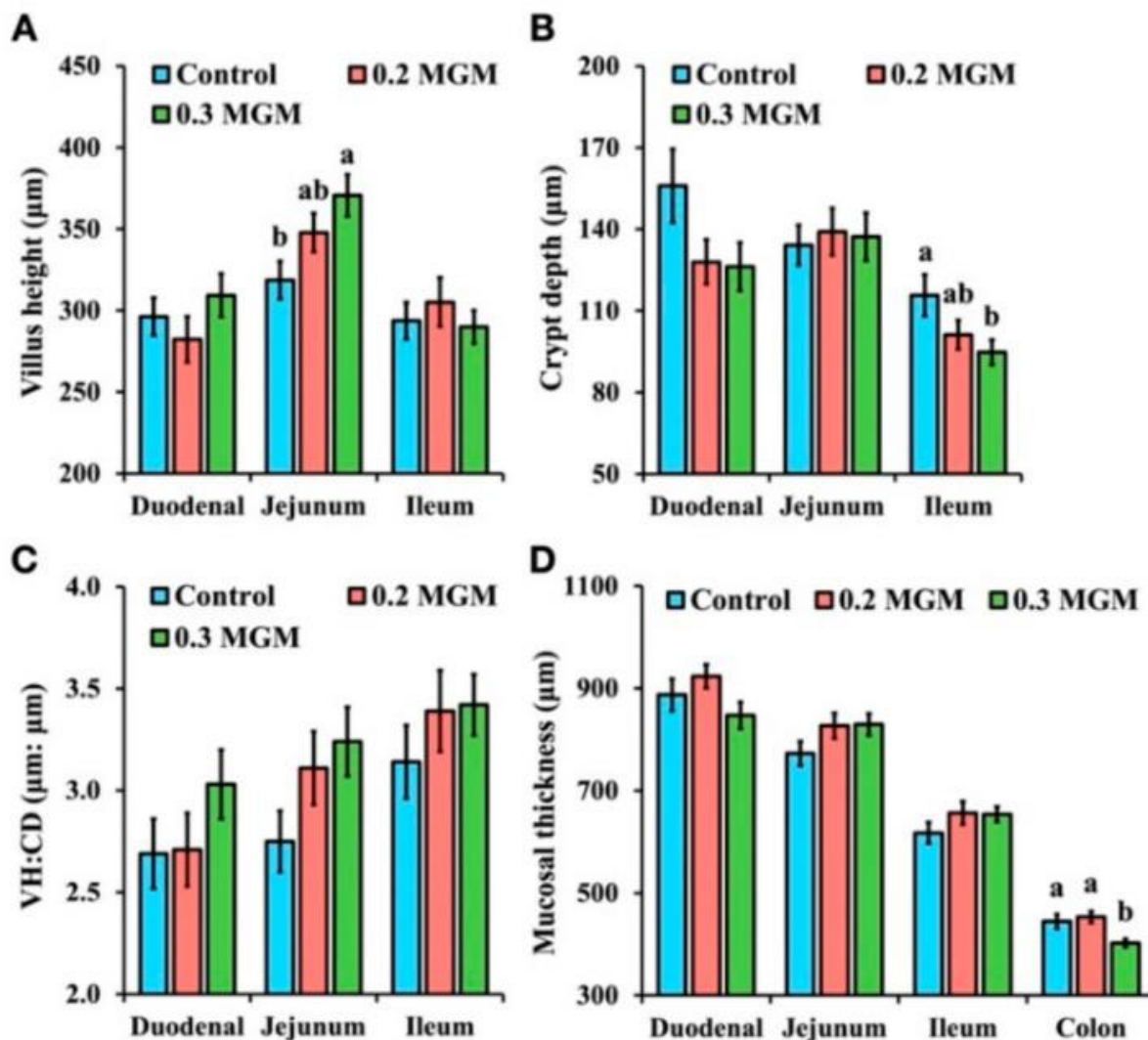
### 3.8. Кишечная морфология

[Рисунок 6](#) показывает, что по сравнению с поросятами в контрольной группе поросята в экспериментальных группах имели более полную структуру ворсинок во всех местах отбора проб тонкой кишки (двенадцатиперстной, тощей и подвздошной кишке) на 20-й день после отъема; в частности, поросята, обработанные 0,3% MGM-P, имели более плотные ворсинки. Морфометрические измерения суммированы в [Рисунок 7](#). В частности, у поросят в группе, получавшей 0,3% MGM, наблюдалось увеличение высоты ворсинок тощей кишки ( $p < 0,05$ ) и уменьшение глубины крипт подвздошной кишки ( $p < 0,05$ ) по сравнению с поросятами в контрольной группе. Более того, в группе, принимавшей 0,3% MGM, была обнаружена более тонкая слизистая оболочка толстой кишки.



[Рисунок 6](#)

Репрезентативные гистологические микрофотографии двенадцатиперстной, тощей, подвздошной и толстой кишок поросят-отъемышей через 20 дней после отъема, полученные путем окрашивания гематоксилином и эозином. Масштабная линейка, 200 мкм. Сокращения: Контроль, контрольная группа; группа 0,2 МГМ, 0,2% МГМ-П; Группа 0,3 МГМ, 0,3% МГМ-П. Патологические изменения на кончиках кишечных ворсинок при отъеме обозначены красными (небольшое повреждение) и черными (серьезное повреждение) стрелками. Обнаженная собственная пластинка ясно видна в контрольной группе (а, г, ж). Целостность слизистой оболочки относительно высока в группе лечения (b, c, e, f, h, i), особенно в группе с 0,3 МГМ (f, h, i). Толщина слизистой оболочки толстой кишки относительно толстая в контрольной группе (j) и группе с 0,2 МГМ (k), чем в группе с 0,3 МГМ (l) (включая слизистую оболочку мышечной оболочки).



**Рисунок 7**

Влияние добавок МГМ-Р на морфологию кишечника поросят-отъемышей. Сокращения: VH:CD — высота ворсинок/глубина крипт; Контрольная, контрольная группа; группа 0,2 МГМ, 0,2% МГМ-П; Группа 0,3 МГМ, 0,3% МГМ-П. Значения выражаются как среднее значение ± SEM;  $n = 4$ . Различные строчные буквы над столбцами указывают на значительные различия ( $p < 0,05$ ; тест Тьюки HSD). (А) сравнение высоты ворсинок в разных группах (двенадцатиперстная, тощая и подвздошная кишка); (Б) – сравнение глубины крипт в разных группах (двенадцатиперстная, тощая и подвздошная кишка); (В) соотношение высоты ворсинок к глубине крипт в разных группах (двенадцатиперстной, тощей и подвздошной кишке); (Д) сравнение толщины слизистой оболочки в разных группах (двенадцатиперстная, тощая, подвздошная и толстая кишка).

## 4. Дискуссия

---

Вопрос о том, оказывают ли танины, используемые в качестве кормовой добавки, положительное влияние на рост поросят на раннем этапе отъема, остается спорным. Несколько исследований показали, что танины являются фактором, препятствующим питанию, который может снизить потребление корма и переваримость питательных веществ (особенно белка), тем самым подавляя рост поросят [ 17 , 18 ]. Лизардо и др. [ 19 ] сообщили о снижении показателей роста поросят-отъемышей, получавших рацион из сорго, богатый танинами. Однако настоящее исследование показало, что ни одна из концентраций MGM-P (0,2% и 0,3%) не оказала негативного влияния на показатели роста животных, ADFI и FCR на протяжении всего эксперимента. В нескольких исследованиях изучалось влияние танина квебрахо на здоровье кишечника и рост поросят-отъемышей. Неоднородные ответы, наблюдаемые в исследованиях, могут быть связаны с дозой танина, типом танина, возрастом животных, ингредиентами основного рациона, а также гигиеной и состоянием хранения.

Диарея является важной причиной смертности поросят на раннем этапе отъема и приводит к огромным экономическим потерям во всем мире [ 20 ]. Раннее отъем часто вызывает воспаление кишечника и нарушает барьерную функцию кишечника, что делает структуру кишечника уязвимой для бактериальной инвазии (что является важной причиной диареи у поросят) [ 21 ]. Настоящее исследование показало, что добавление 0,3% MGM-P значительно снижает частоту диареи среди поросят-отъемышей на раннем этапе за счет увеличения высоты ворсинок тощей кишки, уменьшения глубины крипт подвздошной кишки и уменьшения слизистой оболочки толстой кишки. В некоторых исследованиях кишечного воспаления количество лейкоцитов резко увеличивалось вскоре после отлучения от груди [ 22 , 23 ]. В настоящем исследовании диарея постепенно появлялась в контрольной группе и группе 0,2% MGM после отъема от груди, но в группе 0,3% MGM диарея не наблюдалась. Скорость изменения количества лейкоцитов была самой низкой в группе, получавшей 0,3% MGM, и показала значительные групповые различия через 14 дней после отъема. Кроме того, количество нейтрофилов было значительно ниже в группе, получавшей 0,3% MGM, чем в других группах. Нейтрофилы тесно связаны с гомеостазом и заболеваниями кишечника; они представляют собой ключевой компонент врожденного ответа во время воспалительной реакции [ 24 ] и играют важную роль в защите от инвазии бактериальных и грибковых патогенов [ 25 ]. Йи и др. [ 26 ] сообщили, что диарея у поросят-отъемышей сопровождалась существенным увеличением поступления нейтрофилов в кишечный тракт.

Результаты настоящего исследования согласуются с приведенными выше данными, согласно которым профилактика диареи у поросят-отъемышей была связана с низким уровнем нейтрофилов.

Лю и др. [ [27](#) , [28](#) ] продемонстрировали, что использование танинов каштана в качестве кормовых добавок может повысить уровень иммуноглобулинов у свиней и бройлеров. Однако в настоящем исследовании не наблюдалось изменений в концентрации иммуноглобулинов, что позволяет предположить, что результаты были связаны с типом танина; до сих пор было мало сообщений, описывающих влияние добавок MGM-P на уровни иммуноглобулинов у свиней.

Гидролизованые танины легко разлагаются в желудочно-кишечном тракте и попадают в системный кровоток, вызывая токсичность для печени. Филиппич и др. [ [29](#) ] показали, что после перорального введения >7,5 мг/г массы тела неочищенного экстракта листьев желтодревесной в течение 48 часов возникали очевидные поражения печени; впоследствии был выделен гепатотоксичный компонент, известный как пуникалагин (гидролизованный танин). Однако мало что известно о токсичности конденсированных танинов. Плазменные GPT, GOT и GGT являются важными индикаторами повреждения печени. При повреждении печени уровни GPT, GOT и GGT в плазме повышаются [ [30](#) , [31](#) ]. В настоящем исследовании не наблюдалось никаких изменений в GPT или GOT; концентрация ГГТ была ниже в группе 0,3% MGM. Эти результаты показали, что добавление MGM-P было безопасным, а печень поросят находилась в хорошем состоянии. Макдугалл и др. [ [32](#) ] сообщили, что экстракты, богатые танинами, являются эффективными ингибиторами амилазы. В настоящем исследовании добавление 0,2% MGM-P привело к снижению активности амилазы и концентрации глюкозы. В группе с 0,3% MGM наблюдались аналогичные тенденции, но различия не были статистически значимыми. Эти результаты позволяют предположить, что необходимы дальнейшие исследования для оценки взаимосвязи активности амилазы и концентрации глюкозы с показателями роста и потреблением корма в зависимости от уровня добавок. Кроме того, не было различий в уровнях общего белка между группами, что соответствует отсутствию какого-либо негативного влияния на показатели роста животных, ADFI или FCR на протяжении всего эксперимента. Концентрация аммиака имела тенденцию быть ниже в группе лечения, чем в контрольной группе. Цикл мочевины в печени является основным путем превращения аммиака в азот мочевины крови; следовательно, концентрация аммиака может служить индикатором функции печени [ [33](#) ]. Нарушение функции печени увеличивает концентрацию аммиака в крови, что усугубляет системное воспаление и повреждение печени [ [34](#) ]. Добавки MGM-P полезны для печени. Было

показано, что танины оказывают защитное действие на печень, предположительно за счет повышения устойчивости к окислению и воспалению [ [35](#) , [36](#) ].

Кортизол представляет собой глюкокортикоид, вырабатываемый корой надпочечников при стрессе, и поэтому широко используется для выявления физиологического стресса у свиней [ [37](#) ]. В начале нашего эксперимента концентрация кортизола в контрольной группе была выше, чем в других группах; мы предполагали, что это связано с межиндивидуальными различиями в реакциях на кровотечение, хотя животные были распределены по группам случайным образом. На протяжении всего экспериментального периода прием 0,3% MGM-P снижал уровень кортизола в плазме, что свидетельствует об улучшении физиологического состояния; это может объяснить, почему танины не оказывают негативного влияния на рост и диарею (т.е. потому что стресс тесно связан с показателями роста) [ [2](#) ].

В настоящем исследовании во время вскрытия были проведены детальные патологоанатомические исследования, которые показали, что 0,2% и 0,3% MGM-P не оказывали патологического воздействия на органы. Эти результаты согласуются с выводами Wang et al. [ [38](#) ] что добавление различных растительных экстрактов в рацион 21-дневных поросят-отъемышей не оказывало патологического воздействия на органы после 14 дней приема добавок. Развитие кишечника и пищеварительная функция поросят серьезно нарушаются в процессе отъема [ [39](#) ]. Важно отметить, что мы не обнаружили изменений в массе органов, относительной массе органов, длине кишечника или относительной длине кишечника.

Целостность морфологической структуры необходима для обеспечения хорошей работы кишечника; Полная структура слизистой оболочки более защищает от вредных веществ. Стресс при отлучении от груди связан с ухудшением барьерной функции кишечника [ [40](#) ]; он вызывает атрофию ворсинок и гиперплазию крипт в кишечном тракте поросят, что приводит к дисфункциональному перевариванию и всасыванию питательных веществ [ [41](#) ]. Билич-Шобот и др. [ [42](#) ] сообщили, что добавление 3% гидролизуемых танинов каштана значительно увеличивало высоту ворсинок двенадцатиперстной кишки у хряков на откорме. Наши результаты были схожими: 0,3% MGM-P значительно увеличивало высоту ворсинок тощей кишки. Бьяджи и др. [ [10](#) ] обнаружили, что глубина крипт подвздошной кишки имела тенденцию к уменьшению у животных, получавших танины (2,25 или 4,5 г/кг). Настоящее исследование показало, что добавление MGM-P, особенно 0,3% MGM-P, привело к заметному уменьшению глубины крипт подвздошной кишки. Эти более мелкие

крипты могут помочь уменьшить тяжесть диареи после отъема у поросят из-за надежной секреторной функции крипт тонкого кишечника [ 10 ]. Основные функции толстой кишки — всасывание воды и минеральных солей из химуса. В этом исследовании у поросят, получавших 0,3% MGM-P, слизистая оболочка толстой кишки была тоньше, чем у поросят в двух других группах, что позволяет предположить, что 0,3% MGM-P мог истончить слизистую оболочку толстой кишки, помогая поросьятам усваивать воду из стула. и снижение заболеваемости диареей.

## **5. Выводы**

---

Настоящее исследование продемонстрировало, что добавление MGM-P помогает предотвратить диарею у 21-дневных поросят-отъемышей, особенно в группе, получавшей 0,3% MGM. Такое лечение положительно повлияло на здоровье поросят, не ухудшив при этом показатели роста. Для подтверждения наших выводов необходимы практические исследования механизмов действия добавок MGM-P и их оптимальных количеств.

## **Благодарности**

---

Мы благодарим Kawamura Ltd. за финансовую поддержку. Мы также благодарим Ёитиро Кавамуру, Нариту Синити и Сигэмори Кадзуки за их существенный вклад в наше исследование.

## **Вклад автора**

---

ММ провел эксперименты на животных и в лабораторных условиях и составил рукопись. JCS и KU выполнили патологическую анатомию и вскрытие. ММ, MI, MW и JL собрали образцы крови и кишечника, а также экспериментальные данные. Ю.Г., Д.Я., С.-ИТ и МК оказывали методическую и техническую поддержку. Дж.Л. контролировал и руководил экспериментами, а также редактировал рукопись. Все авторы прочитали и согласились с опубликованной версией рукописи.

## **Финансирование**

---

Это исследование было проведено при финансовой поддержке Kawamura Ltd., Асакусабаси, Тайто-ку, 3-27-9, Токио, 1110053, Япония. Контракт «Сельское хозяйство 30-40» (2018.9.1~2020.12.31).

## **Заявление Институционального наблюдательного совета**

---

Все процедуры ухода за животными и обращения с ними соответствовали Руководству по проведению экспериментов на животных Токийского университета и были одобрены Комитетом по уходу и использованию животных биологических наук факультета сельского хозяйства Токийского университета (номер утверждения: P20-096).

## **Заявление о доступности данных**

---

Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить у соответствующего автора по обоснованному запросу.

## **Конфликт интересов**

---

У авторов нет конфликта интересов, непосредственно имеющего отношение к содержанию данной статьи.