

The lifetime of dental restorations is directly associated with the technical characteristics of photo-cured composite materials, among which there are halogen, LED, laser and plasma ones. The main features of halogen photopolymerizers include the wide range of rays, which creates the ability to polymerize composites with photoinitiator, different to camphorquinone, with significant amount of heat, and high power consumption. However, after the thermal exposure, the mechanical characteristics of photo-cured composites, in particular, plasticity and strength deteriorate significantly; the uneven polymerization of the material occurs, which leads to the local internal stresses and deformations. Halogen photopolymerizers are rarely used recently.

In LED photopolymerizers, light is generated in a semiconductor crystal due to the energy of excited electrons. In the spectrum of the luminous flux of the LED photopolymerizer the thermal and ultraviolet components are absent, all the energy is in the range of blue light, which prevents the possibility of significant overheating of hard tissues and dental pulp. The disadvantages of LED photopolymerizers include the possibility of their application only for photo-cured composite materials polymerization, where only camphorquinone appears to be the photoinitiator as well as the high degree of emitted luminous flux dispersion. The important advantage is the stability of the light flux in time and the possibility of wireless structures application. LED photopolymerizers are used in clinical practice more often.

In laser photopolymerization devices light is generated by transition of electrons in gas environment of argon from the unstable to stable state. The short exposure time of photo-cured composite material portion (2-3 sec) is the important property of laser photopolymerizers, but it is also the negative factor for the occurrence of polymerization stress in material, the high energy flux turns into a high level of stress in material without providing the corresponding mechanical characteristics and significant degree of conversion. Laser photopolymerizers also emit a significant amount of heat. The widespread clinical application of these devices is limited.

Plasma photopolymerizers generate a rather bright light flux due to the high-voltage arc located between two electrodes in a medium of highly rarefied ionized gas. The source of bright light flux is xenon or argon lamp. Their advantages include the possibility of application with photo-cured composite materials containing various photoinitiators, but plasma photopolymerizers are bulky and uncomfortable in use, they have large thermal radiation, they are short-lived.

Thus, there is a wide choice of restorative photo-cured composite materials and significant number of photopolymerization agents used for hardening of these materials during the dental restorations. It became possible due to significant advances in dental materials technology and engineering as well as restoration technologies. However, the application of certain materials and devices with definite characteristics in a particular clinical case requires numerous laboratory investigations and long-term clinical studies.

Key words: dental restoration, photo-cured composite materials, light polymerization.

Рецензент – проф. Ткаченко І. М.

Стаття надійшла 22.11.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-4-2-147-77-84

УДК 579.62

¹Черевань Ю. О., ¹Сідашенко О. І., ¹Тимчий К. І., ²Федота С. В., ²Волков Р. Д.

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ПРОБІОТИКІВ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ДИСБАКТЕРІОЗІВ ПТАХІВ

¹Державний вищий навчальний заклад

«Український державний хіміко-технологічний університет» (м. Дніпро)

²ПрАТ «Оріль-Лідер» (с. Єлизаветівка, Дніпропетровська область)

microb.sidashenko@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом НДР «Дослідження механізмів керування біотехнологічними процесами на основі біооб'єктів різних таксономічних груп», № державної реєстрації 51/160199.

Вступ. Останнім часом у промисловому птахівництві, провідну роль у загибелі молодняку стали займати шлунково-кишкові захворювання бактеріального походження [1]. Спроби контролювати проблему шляхом чергування схем застосування антибіотиків і хімічних препаратів, в тому числі нового покоління не дають бажаного результату. Світовий досвід застосування антибіотиків показав їх низьку ефективністю, а штами багатьох збудників кишкових інфекцій, що циркулюють у господарствах, набули антибіотикорезистентність до препаратів, що використовуються [2-4].

За останні десятиліття отримано досить велику кількість експериментального матеріалу про потенційну небезпеку накопичення у м'ясі та яйцях залишкових кількостей антибіотиків [5]. Під час їх використання може відбуватися адаптація патогенної та умовно-патогенної мікрофлори птахів до антибіотиків, що призводить до порушення складу їх нормальної мікрофлори, ерозій та виразок слизових оболонок шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Таким чином, проблема профілактики і лікування кишкових інфекцій сільськогосподарської птиці, збудниками яких є умовно-патогенні мікроорганізми, має не тільки економічне, але і соціальне значення.

Сьогодні у зв'язку з активним розвитком птахівництва у світі отримання екологічно чистої продукції тваринництва є досить актуальним [6-7]. Підвищення вимог до екологічної безпеки продукції тваринництва змусило переглянути методичні підходи до

питань оптимізації контролю над епізоотичним процесом розповсюдження хвороб, збудниками яких є умовно-патогенна мікрофлора і визнати необхідність розробки нового покоління екологічно безпечних препаратів, здатних зайняти своє місце в системі заходів щодо забезпечення біологічної захисту сільськогосподарських тварин і птиці. Такими препаратами є новітні пробіотики, одержані на основі представників нормальної коменсальної мікрофлори – лакто- та біфідобактерій – з антибактеріальними та імунomodулювальними властивостями [8].

Ефективність пробіотиків доведена давно, але широкого розповсюдження дані препарати не отримали. Тому **метою** даної **роботи** було охарактеризувати пробіотичні препарати та їх використання у птахівництві на основі існуючих літературних джерел.

Загальна характеристика пробіотиків як препаратів. Термін «пробіотик» широко використовується вже понад 50 років [9], але його визначення змінювалося у процесі накопичення експериментальних даних. Останнє було запропоноване канадським професором мікробіології та імунології Г. Рейдом (2003 р.) і звучить так: пробіотики – це живі мікроорганізми, застосування яких, в адекватних дозах, призводить до покращення здоров'я хазяїна [10].

Бактерії, які входять до складу пробіотиків, виробляють антитіла для захисту організму та стимуляції імунної відповіді на збудник, перешкоджають прикріпленню до стінок кишківнику патогенних мікроорганізмів, а також пригнічують їх ріст. Крім того, пробіотики зміцнюють слизовий шар кишківника, який є бар'єром для інфекції, блокують синтез токсичних сполук патогенною флорою і сприяють їх деструкції. Також користь пробіотиків полягає у можливості корисних бактерій синтезувати вітаміни групи В і К. Як наслідок, поліпшується процес розщеплення речовин, що надходять з їжею, нормалізується травлення в цілому, нейтралізуються токсичні елементи і пригнічується ріст патогенної флори [11-12].

Сьогодні нормальна мікрофлора – це якісне та кількісне співвідношення асоціацій мікроорганізмів окремих органів і систем, що підтримують біохімічну, метаболічну та імунну рівновагу організму хазяїна, необхідну для збереження його здоров'я. Вона є важливим фактором загального гомеостазу організму [13].

Зміна рівноваги мікрофлори кишківника називається дисбактеріозом, до якого може призвести використання антибіотиків та інші стресові фактори [14].

Поняття явища «дисбактеріозу» та стадії його розвитку. Термін „дисбактеріоз» вперше запропонував у 1916 році А. Nissle, маючи на увазі кількісні зміни у складі мікрофлори кишечника, зокрема пов'язані з *E. coli* [15-16]. З урахуванням сучасних наукових досягнень, найбільш прийнятним є таке визначення: дисбактеріоз (дисбіоз) – це порушення мікробіоценозу організму, що виражається в зміні конкурентного відношення мікроорганізмів, популяційних змін чисельності та складу мікробних видів, зміни їх метаболічної активності [17].

При зміні складу мікрофлори кишкового тракту птахів бактеріальні токсини та інші метаболіти (біогенні аміни, феноли) можуть зв'язувати вітамін В₁₂ і тим самим створювати його дефіцит в організмі, по-

рушувати всмоктування вітамінів А, Д і К та мінеральних речовин [14].

Дисбіоз транзиторної етіології спостерігається на етапі становлення новонародженого організму, який стає об'єктом конкуренції між потрапляючими до нього мікроорганізмами [18]. Стан транзиторного дисбактеріозу має місце, поки склад та співвідношення мікробних асоціацій не набудуть необхідних сталих показників. При надмірній колонізації нехарактерними для даного біотопу мікроорганізмами може спостерігатися дисбіоз інфекційного походження [19].

При лікуванні тих чи інших інфекційних захворювань антибіотичними препаратами виникає ще один тип дисбіозу – антибіотикоасоційований [20]. Антибіотичні речовини поширюються по всьому організму, незалежно від способу введення, знищуючи бактерії, що містять мішень дії для даного антибіотика. Це призводить до змін у кількісному і якісному складі нормальної мікрофлори, яка є чутливою до багатьох антимікробних препаратів. Більше того, клінічна практика свідчить, що при застосуванні антибіотиків відмічається збільшення числа умовно-патогенних бактерій в ШКТ внаслідок послаблення захисних сил макроорганізму та бар'єрної функції нормобіоти [17].

У цілому, зміни у кількісному складі мікрофлори птахів спричиняються багатьма чинниками, які поділяють на екзогенні та ендогенні. До екзогенних факторів відносять:

1. Потрапляння в організм птиці достатньої кількості патогенних мікроорганізмів (сальмонел, шигел, кишкових паличок), здатних викликати захворювання.

2. Аліментарні фактори, викликані зміною складу раціону, співвідношенням окремих компонентів корму, режимними змінами у годівлі, температурою у приміщенні тощо.

3. Екологічні фактори, пов'язані з забрудненням навколишнього середовища, кормів, води.

4. Застосування у годівлі птиці антибіотиків та інших небезпечних стимуляторів росту.

5. Стресові фактори (вакцинація, переселення, надмірна концентрація поголів'я на одиницю площі та ін.).

До ендогенних факторів належать:

1. Захворювання шлунково-кишкового тракту птахів.

2. Імунодефіцитні стани.

3. Гормональний дисбаланс.

Слід також зазначити, що передумови виникнення дисбіотичних станів здебільшого тісно пов'язані між собою [14].

Дисбактеріоз може бути вираженим різною мірою. Розрізняють чотири ступеня дисбіотичних порушень:

1. Зниження на 1-2 порядки кількості біфідо- і лактобактерій, кишкової палички.

2. На фоні зниження кількості біфідобактерій та лактобактерій на 3-4 порядки збільшується кількість умовно-патогенної мікрофлори, яка починає набувати гемолітичної здатності та «агресивності».

3. Значно падає кількість лакто- і біфідобактерій. Зростає кількість аеробних мікроорганізмів.

4. Практично відсутні біфідобактерії, значно зменшується кількість лактобактерій та кишкової палички. Значно змінюється кількісне співвідношення облигатних та факультативних мікроорганізмів, спостерігається накопичення цито- та ентеротоксинів. Різко зменшується антагоністична функція кишкової нормобіоти, що призводить до активізації умовно патогенного компоненту, що, в свою чергу, призводить до деструктивних змін ШКТ, зниження неспецифічної резистентності, важких ускладнень процесів травлення.

Таким чином, проблематика дисбіотичних станів вимагає комплексних підходів, що передбачають симптоматичну терапію та усунення першопричин порушення нормальної мікрофлори [17].

Форми пробіотиків. Існують 2 форми випуску пробіотиків: висушені та рідкі препарати.

Ліофілізовані форми пробіотиків мають ряд недоліків, зокрема характеризуються тривалим виходом мікробних клітин із стану анабіоза, а саме 8-10 год в оптимальних умовах культивування, які можна забезпечити лише в лабораторіях. В умовах ШКТ за цей проміжок часу більша частина пробіотичних клітин може елімінуватися, не встигнувши активізуватися, тому виробництво пробіотиків у сухій формі більше пов'язано з комерційним інтересом фірм-виробників, ніж із забезпеченням високої якості препаратів. В організмі хазяїна значна частина ліофілізованої мікрофлори гине ще до реактивації в агресивних умовах ШКТ.

Значно ефективнішими є «живі» пробіотики у вигляді рідкої суспензії у спеціальному захисному середовищі. У таких препаратах бактерії перебувають у фізіологічно активній формі та можуть діяти відразу після прийому препарату. Пробиотичні мікроорганізми у вигляді рідкої форми є активнішими та життєздатнішими в агресивних умовах ШКТ, не потребують тривалої реактивації, проявляють свою дію одразу після введення в організм [21].

Різноманітність пробіотичних препаратів. На вітчизняному ринку ветеринарних препаратів (за фармакотерапевтичними групами) біопрепарати, включаючи пробіотики, становлять 29,6% від загальної кількості препаратів, що застосовуються для тварин і птиці всіх видів. Причиною дисбалансу в потребі і використанні пробіотичних препаратів саме у птахівництві є недостатня кількість високоефективних, недорогих пробіотичних препаратів [22]. Питання оздоровлення, підвищення загальної резистентності організму птиці, підвищення їх продуктивності за допомогою пробіотиків дуже перспективне, але водночас і складне, та потребує проведення ґрунтовних та фундаментальних наукових досліджень.

Пробиотики бувають моноштамові та поліштамові. Моноштамові пробіотики – це пробіотики на основі одного пробіотичного мікроорганізму. Вони були першими бактеріотерапевтичними препаратами для відновлення нормальної мікрофлори. До цієї групи належать так звані класичні пробіотики – Лактобактерин, Біфідобактерин і Колібактерин. Крім них, сьогодні на ринку України зареєстровану значну кількість моноштамових пробіотиків, наприклад Мутафлор, Ацидофілус, Бактероспорин, Флобівін БС, А-Бактерин та багато інших [23].

Поліштамові пробіотики, в свою чергу, виготовляються на основі двох та більше штамів мікроорганізмів, тому їх використання є більш ефективним. У птахівництві для лікування дисбактеріозу застосовують такі пробіотики як: «Біфідо-лакто», «Лактобіфід», «Пробіон-Форте», «Субалін», «Ветом» та інші [24].

На сьогодні найбільшого застосування у світі набули такі пробіотики, як: «Ліо-біфідус» і «Біфідаген» (Франція), «Сугалон» (Австрія), «Омніфлора» (Німеччина), «Лактомікс» (Угорщина), «Лактиферм», «Лактомікс», «Пробіоз», «Пігфегс», «Лако», «Ферлак», «Галако», «Овікарб», «Бовіферм». Їх основою в більшості випадків становлять суміш чистих ліофілізованих культур біфідобактерій, ацидофільної і кишкової палички чи суміш ентерококів і лактобацил, а також ацидофільне молоко. В Інституті мікробіології і вірусології НААН України створено три пробіотичні препарати на основі лактобацил і ентерококів – «Бовілакт», «Лактосан», «Лактин-К» – для сільськогосподарських тварин [23,25].

На сьогодні міжнародні організації (FAO/WHO) висувають суворі вимоги щодо оцінки пробіотичних штамів і препаратів на їх основі, серед яких: точна ідентифікація мікроорганізмів з використанням мікробіологічних і генетичних методів дослідження, комплексна характеристика біологічної активності й безпеки, отримання доказової бази клінічної ефективності пробіотиків.

Біологічна ефективність пробіотичних препаратів визначається не лише властивостями використовуваних штамів мікроорганізмів, а й технологією їх отримання, де головним є досягнення максимального виходу життєздатних клітин бактерій і синтезованих ними біологічно активних речовин, корисних для макроорганізму [26].

Мікрофлора травного тракту птахів. Птахи відрізняються від інших сільськогосподарських тварин будовою травної системи, високою інтенсивністю метаболізму, важливу роль у якому відіграють ензими мікрофлори шлунково-кишкового тракту. Загибель молодняку птиці значною мірою зумовлена захворюванням та порушенням роботи ШКТ, спричиненими патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами [25].

У момент вилуплення пташенят їх ШКТ стерильний і заселяється в перші години життя мікроорганізмами середовища. Молоді птахи більш чутливі до колонізації патогенами саме через несформований мікробоценоз кишечника [14,22,27]. Тому найважливішою проблемою отримання здорового поголів'я сільськогосподарської птиці є забезпечення швидкого і повноцінного формування складу мікрофлори травного тракту в молодняку [28].

З організмом тварини асоційовано сотні видів мікроорганізмів, однак більшість з них зустрічається в усіх видів тварин та птахів, змінюються лише кількісні показники [14]. У перші години життя кишечник пташеняти швидко колонізується переважно біфідо- та лактобактеріями, кишковою паличкою та ентерококами [25,29-30]. Це призводить до перевитрат кисню та зниження окисно-відновного потенціалу у просвіті кишок, що в свою чергу стимулює розмноження анаеробних бактерій. Оскільки у дорослої птиці в травний тракт з кормом потрапляє незначна кількість кисню, впродовж усього життя у складі мікроби-

оценозу переважають облигатні анаероби (95-99%), а аеробні та факультативно анаеробні види становлять 1-5% від загальної кількості мікроорганізмів [25].

Ешерихії (кишкові палички) перешкоджають патогенній мікрофлорі заселяти стінку кишечника. Як активні аероби, кишкові палички використовують з порожнини кишечника кисень, тим самим створюючи комфортні умови для основних представників кишкової флори, виділяють коліцини, які пригнічують ріст патогенних мікроорганізмів [14,31].

Бактероїди – анаеробні неспороутворювальні мікроорганізми, присутні в основному у товстому кишечнику, беруть участь у процесах травлення, декон'югації жовчних кислот, утилізують полісахариди.

Ентерококи, пептострептококи – кишкові стрептококи, не перевищують за кількістю кишкову паличку, утворюють гідроген, що перетворюється в порожнині кишечника у пероксид гідрогену, та підтримують рівень рН 5,5 і нижче, виділяють антибіотичні сполуки [14,32]. Зменшення кількості анаеробних представників індигенної мікрофлори створює умови для розвитку умовно-патогенних мікроорганізмів, які постійно потрапляють в організм птиці з кормом: ентеробактерій, стафілококів, грибків, протею, кластридій та інших. Ця транзитрна мікрофлора за певних обставин спричинює захворювання птахів [14,33]. Основними базисними мікроорганізмами для птиці є факультативні та облигатно анаеробні мікроорганізми: біфідобактерії, лактобацили і лактатферментуючі бактерії, бактероїди. Близько 99% від загальної кількості мікроорганізмів сліпої чи товстої кишок птахів різних видів становлять біфідо- та лактобактерії [25]. У різних відділах ШКТ птахів кількість мікроорганізмів різна. Так, у волі вона становить близько 10^3 - 10^4 КУО/г, більшість з яких лактобактерії [14].

Для лікування і профілактики дисбактеріозу в птахівництві дедалі більшої популярності набуває застосування пробіотиків на основі нормальної мікрофлори птахів з використанням перспективних штамів [25].

Нормальна мікрофлора птиці виконує захисну функцію, оскільки колонізується на приепітеліальній кишковій зоні, активно конкурує за джерела живлення, має ширший набір ензимів, а також синтезує низку екзотоксинів, що виявляють антагоністичну дію щодо патогенних і умовно патогенних транзитрних мікроорганізмів. Для поліпшення сучасної технології вирощування різних кросів птахів із високим генетичним потенціалом необхідним є повне розуміння ролі ендогенної мікрофлори в організмі сільськогосподарської птиці. Було з'ясовано, що як джерело пробіотичних штамів краще використовувати шлунково-кишковий тракт курей-несучок та/або здійснювати відбір групових проб з їхнього свіжого посліду. При цьому найкращими пробіотичними властивостями характеризуються мікроорганізми родів *Bifidobacterium* та *Lactobacillus* [11,25].

З організмом тварин асоційовано сотні видів мікроорганізмів, однак більшість з них зустрічається в усіх видів тварин та птахів, змінюються лише кількісні показники [25]. Розглянемо основних представників мікрофлори травного тракту тварин.

Біфідобактерії – основні представники бактерій у кишечнику, складають 90-98% від загальної кількості

мікробів. Вони в основному знаходяться у товстому кишечнику і є базисом пристінкової та порожнинної мікрофлори. Біфідобактерії в процесі життєдіяльності утворюють органічні кислоти і створюють несприятливі умови для розмноження патогенів, продукують вітаміни B_6 та B_{12} .

Лактобактерії – заселяють різні відділи травного тракту. Вони продукують молочну кислоту, лактазу, пероксид водню, лізоцим та різноманітні антибіотикоподібні сполуки, які пригнічують ріст гнилісних умовно-патогенних мікробів та збудників гострих кишкових інфекцій [34-36].

У критичні вікові періоди склад кишкового мікробіоценозу птиці характеризується підвищеним рівнем умовно-патогенних мікроорганізмів з активізацією гемолітичних властивостей: присутністю анаеробних спороутворюючих бактерій, стафілококів, протея, пліснявих і дріжджеподібних грибків [11,36].

Мікрофлора кишечника (біфідо- та лактобактерії) сприяє формуванню імунобіологічних реакцій організму, стимулює лімфоїдний апарат, синтез цитокінів, інтерферону, імуноглобулінів, підвищують активність лізоциму [14,37-39]. Створена мікроорганізмами біоплівка на поверхні стінок кишечника захищає від транслокації бактерій у внутрішні органи та кров. Крім того, мікрофлора кишечника стимулює дозрівання макрофагально-гістоцитарної системи. Стьйкість до розмноження патогенної мікрофлори, так звана колонізаційна резистентність, забезпечується багатьма факторами, зокрема конкуренцією за місце адгезії та субстрати. В основі антагоністичної дії мікрофлори кишечника лежить здатність бактерій зв'язуватися з рецепторами на поверхні епітеліальних клітин та між собою, створюючи захисну плівку. Специфічність рецепторів адгезії закладено генетично у 21 кожної окремої особини [14].

Отримання якісної продукції птахівництва шляхом використання пробіотиків. Пробиотики застосовують для підтримання і відновлення нормальної мікрофлори кишківника; стимуляції імунітету та загальної резистентності організму; підвищення росту і продуктивності птиці; профілактики і лікування хвороб ШКТ птахів, спричинених умовно-патогенними мікроорганізмами (УПМ). За ефективності вони не поступаються деяким антибіотикам і хіміотерапевтичним препаратам, при цьому не пригнічують ріст нормальної мікрофлори травного тракту, не мають негативного впливу на продукти птахівництва та навколишнє середовище, тобто є екологічно чистими. Для виготовлення пробіотиків на сьогодні використовують представників різних таксономічних груп мікроорганізмів (*Bacillus subtilis*, *Bifidobacterium adolescentis*, *B. bifidum*, *B. breve*, *B. infantis*, *B. longum*, *Enterococcus faecalis*, *E. faecium*, *Escherichia coli*, *Lactobacillus acidophilus*, *L. casei*, *L. delbrueckii* subsp. *bulgarius*, *L. felventicus*, *L. fermentum*, *L. plantarum*, *Lactococcus cremoris*, *Lac. lactis* та ін.) [11,25].

Окрім лактобацил та біфідобактерій, на ринку існують пробіотичні препарати на основі *Bacillus subtilis*, які виявляють позитивний вплив на організм птиці, а саме на стан органів травлення і структуру м'язових волокон курчат-бройлерів.

Вважається, що печінка і підшлункова залоза – найважливіші органи, від функціонування яких залежить травні, обмінні та гормональні процеси в орга-

нізмі. Діяльність обох органів тісно взаємопов'язана між собою. Тому за станом печінки і підшлункової залози можна судити про вплив кормових факторів на загальний стан здоров'я птиці.

При існуючих технологіях вирощування курчат-бройлерів, вченими були зафіксовані незворотні структурні патологічні зміни: жирове переродження печінки і м'язових волокон, патологія інших внутрішніх органів птахів тощо. Крім того, при промислово-му вирощуванні птахів використовуються антибіотики широкого спектру дії для профілактики кишкових інфекцій. Внаслідок чого, продукція птахівництва може мати надмірне накопичення токсичних речовин розпаду антибіотиків та не може використовуватися у якості харчового продукту.

Одним з ефективних способів оздоровлення птахів є застосування пробіотиків на основі *Bacillus subtilis*, які використовуються як профілактичні препарати. Вважається, що метаболіти *Bacillus subtilis* сприяють ранньому формуванню і підтримці стабільної нормофлори кишечника; знижують кількість токсичних біогенних амінів, що утворюються при гнитті білків у кишечнику; очищають запальні вогнища від некротизованих тканин; позитивно впливають на діяльність травних залоз, а саме печінки і підшлункової залози.

У стартовий період курчат-бройлерів (з 1 по 15 день) формується основа розвитку організму і продуктивності. У даний період необхідно приділяти особливу увагу профілактичним заходам. Застосування пробіотичних препаратів може підвищити виживання курчат до 15 доби у 3 рази [7,11,28].

Останнім часом все більше уваги приділяється нова технологія боротьби з інфекціями кишківника за допомогою пробіотиків – технологія корекції мікробного фону кишківника, яка полягає в добуванні до раціону чистих пробіотичних культур, які є типовими для кишково-шлункового тракту птиці. За даними авторів [28], пробіотики на основі *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum* та *Bacillus subtilis* володіють високою антибактеріальною активністю, а препарат з культурою целюлозорозкладаючих коків *Ruminococcus albus* різко підвищує конверсію корму у птиці.

Є дані, які свідчать, що застосування пробіотичної кормової добавки в перші дні життя курчат сприяє більш швидкому формуванню кишкового мікробіоценозу, здійснює позитивний вплив на клінічний статус організму, при цьому загибель молодняка знижується з 2,61% до 1,47%, середньодобовий приріст збільшується на 3, 51%. При цьому витрати корму знижуються на 0,53 к.е. на 1 кг живої маси, а період відгодівлі скорочується з 49 до 45 днів, що загалом має позитивний економічний ефект.

Також досліджено імуномодулюючі властивості *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* IMVB-7281, *Lactobacillus casei* IMV B-7280, *Lactobacillus acidophilus* IMV B-7279, *Bifidobacterium animalis* VKL і *B. animalis*. Встановлено вплив даних штамів на моделях експериментальної стафілококкової інфекції у мишей. Було виявлено, що після того, як миші, інфіковані стафілококом, були оброблені деякими пробіотичними штамми лакто- та біфідобактерій, нормалізувалася функціональна активність системи фаготичних клітин і відбулося збільшення

продукції ендogenous інтерферону. Тому за результатами авторів, *L. delbrueckii subsp. bulgaricus* IMVB-7281, *L. casei* IMVB-7280, *L. acidophilus* IMV B-7279, *B. animalis* VKB і *B. animalis* VKL є перспективними для розробки пробіотиків, ефективних проти стафілококів та для корекції імунітету [8,40]. Дані результати підтверджують широкий спектр проблем за яких можна використовувати пробіотики.

Вплив пробіотиків на організм птиці. Розглянемо процес впливу пробіотика на організм птиці. Через короткий проміжок часу після застосування препарату пробіотик починає здійснювати свій вплив.

У першу чергу в організмі курей та курчат з'являються нові мікроорганізми, які стимулюють захисні механізми на боротьбу з патогенними мікроорганізмами. Крім того, дані елементи самостійно борються з шкідливим середовищем. Таким чином, добавка надає і прямий, і непрямий вплив.

Крім усунення патогенних мікроорганізмів і стимуляції організму, пробіотик для курей і курчат позитивно впливає на обмінні процеси в організмі птиці. Ступінь впливу залежить від сукупності активності, які знаходяться у препараті. Завдяки стимуляції молочно-кислих бактерій організм стимулює і покращує роботу шлунково-кишкового тракту. Разом з цим поліпшується процес ферментації, синтезу активних біологічних речовин.

Стимуляція роботи молочної кислоти дозволяє прискорювати процес обміну речовин усередині організму. Завдяки цьому створюється несприятливе середовище для патогенних і умовно-патогенних організмів.

Наступний позитивний вплив – швидкий набір маси птиці, що дозволяє збільшити продуктивність – збільшується кількість м'ясної продукції. Також добавка прискорює скоростиглість курей і курчат [11,34]. Експериментально було доведено, що введення в дешеві рослинні раціони пробіотичний препарат надає стимулюючий вплив на зростання птиці. Так, середньодобовий приріст курчат у віці 36 діб в дослідній групі, що отримувала препарат, склав 39,8 г, що на 5,3% вище, ніж приріст птиці в контрольній групі [5].

При застосуванні пробіотиків для курей і курчат стимулюється розвиток представників роду *Bifidobacterium*. Клітини бактерій асоціюються у мікрофлору і розмножуються у ній. У результаті цього утворюються цілі колонії корисних мікроорганізмів. Корисні бактерії, у свою чергу, стимулюють появу ферментів, які є каталізатором процесу розкладання речовин: крохмалю, целюлози, жиру, білка і так далі.

Оскільки актуальність інтенсифікації галузі м'ясного скотарства обґрунтовується підвищенням продуктивності тварин та зниженням витрат на їх утримання, пробіотичні препарати мають місце застосування в раціоні для скорочення термінів вирощування ремонтного молодняка за рахунок підвищення конверсії корму, сприяє зростанню і кращому розвитку їх організму [14].

Пробіотики як альтернатива використанню антибіотиків або переваги використанню пробіотиків порівняно з антибіотиками. На сьогоднішній день у птахівництві широко застосовуються антибіотики і гормональні препарати, які негативно позначаються як на резистентності тварин, так і на якості одержу-

ваної від них продукції. Залишкова кількість даних препаратів в м'ясі негативно впливає на здоров'я людини. За таких обставин особливу роль відіграють пробіотичні кормові добавки, які є екологічно безпечними і ефективними засобами [41].

Сьогодні у багатьох країнах світу використання кормових антибіотиків заборонено законодавством. Крім того, споживачі стають все більш вибагливими та вимогливими під час вибору продуктів харчування і віддають перевагу м'ясним продуктам, які не містять антибіотиків [5,42].

Враховуючи виключно важливу роль нормального стану біоценозу кишківника для збереження здоров'я птахів, а також негативного впливу антибіотиків на стан мікробіоценозів організму, необхідно переглянути стратегію підбору антибіотиків та хіміо-препаратів під час вирощування птиці. Альтернативою у цьому випадку є саме отримання екологічно безпечної продукції птахівництва без використання в кормі птиці антибіотиків за рахунок застосування пробіотичних препаратів на основі живих культур мікроорганізмів нормальної мікрофлори шлунково-кишкового тракту [5,43-44].

Висновки. В умовах промислового ведення тваринництва та птахівництва найбільш економічно вигідним є застосування препаратів на основі речовин природного походження, що мають ефективну

антагоністичну дію стосовно збудників інфекційних захворювань і здатність позитивно впливати на імунну відповідь, тобто виступати імуностимуляторами. Такими препаратами є новітні пробіотики, одержані на основі представників нормальної коменсальної мікрофлори – лакто- та біфідобактерій, а також бацил, які входять до покоління самоелімінуючих антагоністів. Препарати на основі перерахованих мікроорганізмів виявляють антибактеріальні та імуномодулювальні властивості. Таким чином, пробіотики є перспективними препаратами для лікування і профілактики різних дисбіотичних станів та інфекційних захворювань.

Перспективи подальших досліджень. У зв'язку з недостатньою вивченістю пробіотиків та особливостю мікрофлори різних кросів птахів, їх використання не набуло широких масштабів. Тому дане питання потребує подальшого дослідження та розвитку на основі пошуку нових пробіотичних штамів бактерій з якісно перспективними та важливими властивостями, які у комплексі з іншими біологічно активними речовинами зможуть бути альтернативою використання антибіотиків, будуть виконувати імуностимулювальну та імуномодулювальну функцію та сприяти росту птахів і як наслідок – отримання екологічно чистої продукції тваринництва.

Література

- Gusev BC, Svetoch EK, Glazkov NI. Monitoring vobzuditeley bakterial'nykh infektsiy. Ptitsevodstvo. 2003;2:8-10. [in Russian].
- Malik NI, Panin AN. Veterinarnyye probioticheskiye preparaty. Veterinariya. 2001;1:46-51. [in Russian].
- Panin AN, Malik NI. Probiotiki – neot'yemlimyy komponent ratsional'nogo kormleniya zhivotnykh. Veterinariya. 2006;7:3-6. [in Russian].
- Shenderov BA. Funktsional'noye pitaniye i yego rol' v profilaktike metabolicheskogo sindroma. M.: DeLiprint; 2008. 319 s. [in Russian].
- Koshchayev AG. Ekologizatsiya produktsii ptitsevodstva putem ispol'zovaniya probiotikov kak al'ternativy antibiotikam. Izvestiya vuzov. Severo-kavkazskiy region. 2006;10:53-9. [in Russian].
- Vengrenyuk DG. Vliyaniye probioticheskikh kormovykh dobavok prolam i batsell na faktory nespetsificheskoy rezistentnosti organizma porosyat. Uchenyye zapiski Kazanskoy gosudarstvennoy akademii veterinarnoy meditsiny im. N. E. Baumana. 2012;209:78-82. [in Russian].
- Drozдова LI, Kundryukova UI. Pechen' ptitsy – zhivaya laboratoriya otsenki kachestva kormleniya i sodержaniya. Agrarnyy vestnik Urala. 2010;5(71):68-70. [in Russian].
- Spivak MYa, Mokrozub VV, Lazarenko LM. Effect of probiotic strains of lacto- and bifidobacteria on the activity of macrophages and other parameters of immunity in cases of Staphylococcosis. Mikrobiologichnyy zhurnal. 2012;74(6):90-8.
- Spivak MYa, Pidgorskiy VS, Lazarenko LM. Lactobacillus and Bifidobacterium influence the indices of immune response of the organism showed on experimental model. Mikrobiologiya ta biotekhnologiya. 2009;1(5):39-46.
- Spier MR. Host-microbe interactions that facilitate gut colonization by commensal bifidobacteria. Biotechnol. 2012;20(10):467-76.
- Kushnir IM, Semen IS, Mayba UZ. Vychennya biolohichnykh vlastyovostey probiotychnykh shtamiv mikroorhanizmv. Nauk.-tekh. byul. DNDKI vetpreparativ ta kormovykh dobavok ta Instytutu biolohiyi tvaryn. 2015;16(2):207-12. [in Ukrainian].
- Kozlovs'ka HV. Sanitarna mikrobiologiya: konspekt lektsiy do vychennya dystsyplyni dlya OKR «Spetsialist», «Mahistr» za spetsial'nisty 7.130501, 8.130501 – «Veterynarna medytsyna»; Kharkivs'ka nats. akad. mis'kohospodarstva. Kharkiv: KHNAMH; 2010. 57 s. [in Ukrainian].
- Shirina AA, Petenko AI, Lysenko YuA. Farmakologicheskoye obosnovaniye primeneniya probiotika «Promomiks S». Ptitsevodstvo. 2013;9:35-9. [in Russian].
- Kamins'ka MV. Mikroflora travnoho traktu sil's'kohospodars'koyi ptytsi: sklad, osnovni funktsiyi, prychny ta naslidky porushen'. Mizhvidomchyy naukovyy tematychnyy zbirnyk «Ptakhivnytstvo». 2010;64:14-25. [in Ukrainian].
- Gaziumarova LD, Titov LP, Klyuyko NL. Bakteriologicheskaya diagnostika disbakterioza kishhechnika – instruksiya po primeneniyyu. Minsk; 2010. 17 s. [in Russian].
- Gracheva NM, Bondarenko VM. Probioticheskiye preparaty v terapii i profilaktike disbakterioza kishhechnika. Infektsionnyye bolezni. 2004;2:53-8. [in Russian].
- Makarenko OM, Petrov PI. Suchasnyy pohlyad na problemu profilaktyky ta likuvannya dysbakteriozu. VISNYK VDNZU «Ukrayins'ka medychna stomatolohichna akademiya». 2016;16(2):294-300. [in Ukrainian].
- Ardakhs'ka MD, Dubynin AV, Mynushkyn ON. Dysbakterioz kyshechnyka: suchasni aspekty vychennya problem, pryntsyipy diahnostryky ta likuvannya. Terapevticheskyy arkhiv. 2001;2:67-72. [in Russian].
- Barsukova MV, Demyn VF, Il'enko LI, Sultanova AA, Tayishcheva NB, Kholodova IN. Novi mozhlyvosti diahnostryky ta likuvannya dysbiotychnykh porushen' u ditey. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2003;11(20):1124-6. [in Russian].
- Watkinson PJ. The use of pre- pro- and synbiotics in adult intensive care unit patients: Systematic review. Clinical Nutrition. 2007;26(2): 182-92.
- Starovoytova SO, Skrots'ka OI, Penchuk YuM, Doroshko YuM. Tekhnologichni aspekty oderzhannya probiotyktiv. Naukovi pratsi Natsional'noho universytetu kharchovykh tekhnolohiy [Internet] 2014 [tsytovano 2018 lystop 10];20(4):69-77. Dostupno: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Npnuhkt_2014_20_4_9 [in Ukrainian].
- Duca FA, Lam TK. Gut microbiota, nutrient sensing and energy balance. Diabetes Obes. Metab. 2014;16:68-76.
- Starovoytova SO, Skrots'ka OI, Pyroh TP. Tekhnologiya probiotyktiv. Kyiv: NUKHT; 2012. 318 s. [in Ukrainian].
- Chralampopoulos DC, Rastall RA. Prebitics and probiotics science and technology. UK: Springer; 2009. 1265 p.
- Harda SO, Danylenko SH, Lytvynov HS. Biotekhnologichni aspekty analizu mikroflory sil's'kohospodars'koyi ptytsi. Biotechnologia acta. 2014;7(46):25-34. [in Ukrainian].

26. Safronova LA. Probiotychni vlastyvyosti bakteriy rodu Bacillus i vzayemodiya preparativ na yikh osnovi z makroorhanizmom [dysertatsiya]. Kyiv: Instytut mikrobiolohiyi i virusolohiyi im. D. K. Zabolotnoho NAN Ukrainy; 2015. 24 s. [in Ukrainian].
27. Shirina AA, Petenko AI, Lysenko YuA. Farmakologicheskoye obosnovaniye primeneniya probiotika «Promomiks S». Ptitsevodstvo. 2013;9:35-9. [in Russian].
28. Avdyeyeva LV, Lazarenko LM, Mel'nychenko YuO. Immunomodulyuyuchi vlastyvyosti synbiotychnykh kompozytsiy probyotychnykh shtami Bacillus subtilis, laktytu chy laktulozy. Mikrobiolohichnyy zhurnal. 2015;77(1):20-5. [in Ukrainian].
29. Kabir S. The role of probiotics in the poultry industry. Int J Mol Sci. 2009;10:3531-46.
30. Mansoub NH. Effect of Probiotic Bacteria Utilization on Serum Cholesterol and Triglycerides Contents and Performance of Broiler Chickens. Global Veterinaria. 2010;5:184-6.
31. Gokce I, Lakey JH. Production of an E. coli toxin protein; colicin A in E. coli using an inducible system. Turk. J. Chem. 2003;27:323-32.
32. Aamer Alaqaby, Glaskovskiy RA, Kapitonova AA, Losev EA. Study the effect of using probiotic (vetlactoflorum) on some of biochemical and immunological parameters of broiler chickens. Bas. J. Vet. Res. 2014;1(1):58-62.
33. Zhang ZF, Kim IH. Effects of multistrain probiotics on growth performance, apparent ileal nutrient digestibility, blood characteristics, cecal microbial shedding, and excreta odor contents in broilers. Poultry science. 2014;93(2):364-70.
34. Stoyanovs'kyi VH, Kolomiyets' IA, Kamrats'ka OI. Sklad mikroflory tonkykh kyshok broyleriv ta sposoby yoho korektsiyi u krytychni periody rostu i rozvytku. Veterynariya. 2012;6(115):6-9. [in Ukrainian].
35. Ahmad I. Effect of probiotics on broilers performance. J. Poult. Sci. 2006;5:593-7.
36. Chralampopoulos DC, Rastall RA. Prebitics and probiotics science and technology. UK: Springer; 2009. 1265 p.
37. Tymoshok NO, Melnichenko YA, Spivak MYa. New aspects the regulation of immune response through balance Th1/Th2 cytokines. Proceedings of EPMA-World Congress 2013; 2013 Sep 20-21; Brussels, Belgium. Brussels: EPMA Journal; 2014. 5:134.
38. Galdeano C, Maldonado, de Moreno de LeBlanc A, Perdigon G. Proposed model: mechanisms of immunomodulation induced by probiotic bacteria. Clinical and Vaccine Immunology. 2007;14(5):485-92.
39. S. de Kivit, Tobin MC, Forsyth CB. Regulation of Intestinal Immune Responses through TLR Activation: Implications for Pro- and Prebiotics. Front. Immunol. 2014;5:61-7.
40. Spivak MYa, Mokrozub VV, Lazarenko LM. Effect of probiotic strains of lacto- and bifidobacteria on the activity of macrophages and other parameters of immunity in cases of Staphylococcosis. Mikrobiolohichnyy zhurnal. 2012;74(6):90-8.
41. Alyamkyn Yu. Probiotyky zamist' antybiotykyv – tse real'no. Ptitsevodstvo. 2005;2:17-8. [in Ukrainian].
42. Md. Mahbubul Haque, Md. Matiar Rahman Howlader, Shahana Begum. Effects of Probiotics on Live Weight and Hematobiochemical Parameters in Broiler. International Journal of Scientific Research in Agricultural Sciences. 2015;2:126-32.
43. Drozdova LI, Cherkashina NV, Makhortov VL, Vasil'yev PG, Shcherbakov MG, Demina LV, et al. Analiz sovremennogo sostoyaniya problemy ispol'zovaniya antibiotikov v kachestve kormovoy dobavki. Agrarnyy vestnik Urala. 2011;3(82):39-42. [in Russian].
44. Lebedeva IA, Novikova MV. Vliyaniye probioticheskikh preparatov na pechen' sel'skokhozyaystvennoy ptitsy. Materialy Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Vklad molodykh uchenykh v otraslevuyu nauku s uchetom sovremennykh tendentsiy razvitiya APK»; 2008 Dekab 22-24; Moskva. Moskva: Gos. Universitet po zemleustroystvu; 2008. s. 78-9. [in Russian].

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ПРОБІОТИКІВ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ДИСБАКТЕРІОЗІВ ПТАХІВ

Черевань Ю. О., Сідашенко О. І., Тимчий К. І., Федота С. В., Волков Р. Д.

Резюме. У зв'язку з активним розвитком птахівництва у світі актуальним питання є отримання екологічно чистої продукції тваринництва. Такими препаратами, які можуть забезпечити отримання такої продукції є новітні пробіотики, одержані на основі представників нормальної коменсальної мікрофлори – лакто- та біфідобактерій. Дані види мікроорганізмів мають антибактеріальні та імуномодулювальні властивості.

Досліджено та проаналізовано літературні джерела стосовно використання пробіотичних препаратів у птахівництві та їх вплив на птахів. Наведено загальну характеристику пробіотиків, описано стан дисбактеріозу та причини його виникнення.

Описано мікрофлору травного тракту птахів, де пояснюються причини забезпечення швидкого і повноцінного формування складу мікрофлори травного тракту в молодняку шляхом використання пробіотиків. Описано їх позитивний вплив на організм птиці. Охарактеризовано пробіотики як альтернатива використання антибіотиків та переваги їх використання порівняно з антибіотиками.

Ключові слова: пробіотичні препарати, птахівництво, дисбактеріоз, інфекційні захворювання, екологічне птахівництво.

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОБИОТИКОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДИСБАКТЕРИОЗОВ ПТИЦ

Черевань Ю. А., Сидашенко О. И., Тимчий Е. И., Федота С. В., Волков Р. Д.

Резюме. В связи с активным развитием птицеводства в мире актуальным вопросом является получение экологически чистой продукции животноводства. Такими препаратами, которые могут обеспечить получение такой продукции являются новейшие пробиотики, полученные на основе представителей нормальной коменсальной микрофлоры – лакто- и бифидобактерий. Данные виды микроорганизмов обладают антибактериальными и иммуномодулирующими свойствами.

Исследованы и проанализированы литературные источники по использованию пробиотических препаратов в птицеводстве и их влияние на птиц. Приведена общая характеристика пробиотиков, описано состояние дисбактериоза и причины его возникновения.

Описана микрофлора пищеварительного тракта птиц, где объясняются причины обеспечения быстрого и полноценного формирования ее состава у молодняка путем использования пробиотиков. Описано положительное влияние данных препаратов на организм птиц. Охарактеризовано пробиотики как альтернатива использования антибиотиков и их преимущества по сравнению с антибиотиками.

Ключевые слова: пробиотические препараты, птицеводство, дисбактериоз, инфекционные заболевания, экологическое птицеводство.

PROSPECTS FOR THE USE OF PROBIOTICS FOR PREVENTION AND TREATMENT OF BIRD DISBACTERIOSIS

Cherevan Y. O., Sidashenko O. I., Tymchyy K. I., Fedota S. V., Volkov R. D.

Abstract. In connection with the active development of the poultry industry in the world, the pressing issue is to obtain environmentally friendly livestock products. Such preparations that can provide such products are the newest probiotics, obtained on the basis of representatives of normal commensal microorganisms – lacto- and bifidobacteria. These types of microorganisms have antibacterial and immunomodulating properties.

The effectiveness of probiotics has long been proven, but these drugs have not been widely used. Therefore, the purpose of this work was to characterize probiotic drugs and their use in poultry on the basis of existing literary sources.

Bacteria that make up probiotics, produce antibodies to protect the body and stimulate the immune response to the pathogen, prevent pathogenic microorganisms from attaching to the intestinal walls, and also inhibit their growth. In addition, probiotics strengthen the intestinal mucous layer, which is a barrier to infection, block the synthesis of toxic compounds by pathogenic flora and contribute to their destruction. Also, the benefit of probiotics is the ability of beneficial bacteria to synthesize vitamins B and K. As a result, the process of splitting substances from food improves, digestion is normalized, toxic elements are neutralized and the growth of pathogenic flora is suppressed.

Today, the normal microflora is a qualitative and quantitative ratio of the associations of microorganisms of individual organs and systems that maintain the biochemical, metabolic and immune balance of the host organism, necessary to maintain its health. It is an important factor in the overall homeostasis of the macroorganism.

A change in the balance of the intestinal microflora is called dysbacteriosis, which can be caused by the use of antibiotics and other stressful factors.

Today, international organizations (FAO/WHO) put forward stringent requirements for the evaluation of probiotic strains and drugs based on them, including: the precise identification of microorganisms using microbiological and genetic methods of investigation, a comprehensive description of biological activity and safety, and obtaining evidence of the clinical efficacy of probiotics.

The biological effectiveness of probiotic drugs is determined not only by the properties of the strains used, but also by the technologies of their production, where the main goal is to achieve the maximum yield of viable cells of bacteria and biologically active substances synthesized by them, useful for the macroorganism.

Microflora of the digestive tract of birds. Birds differ from other agricultural animals by the structure of the digestive system, high metabolic rate, the important role played by enzymes of microflora of the gastrointestinal tract. Chickens are more susceptible to infections, adverse environmental factors than mammals, since they do not receive immunostimulants and nutrients with maternal milk. The death of the young bird is largely due to the disease and disruption of the gastrointestinal tract, caused by pathogenic and conditionally pathogenic microorganisms.

In the conditions of industrial livestock and poultry farming, the most economically advantageous is the use of drugs based on substances of natural origin, have an effective antagonistic effect on pathogens of infectious diseases and the ability to positively influence the immune response, that is, act as immunostimulants. These drugs are the latest probiotics derived from the representatives of normal commensal microflora – lactobacterium and bifidobacteria, as well as bacilli, which are part of a generation of self-limiting antagonists. Preparations based on the above microorganisms exhibit antibacterial and immunomodulating properties. Thus, probiotics are promising drugs for the treatment of various dysbiotic conditions and infectious diseases.

Key words: probiotic preparations, poultry farming, dysbacteriosis, infectious diseases, ecological poultry farming.

*Рецензент – проф. Дев'яткіна Т. О.
Стаття надійшла 13.11.2018 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2018-4-2-147-84-88

УДК 616.018.72:616.441-006.6-037

Черненко О. В.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ РІВНЕМ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНУ ТА РАКОМ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України (м. Київ)

lenachernenko189@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом науково-дослідної роботи МОЗ України «Дослідження прогностичних чинників пухлин щитоподібної залози» (№ державної реєстрації 0113U006385).

Пухлини щитоподібної залози (ЩЗ) є досить розповсюдженою патологією та визначаються приблизно у 19-67% пацієнтів, які звертаються до ендокринологічних центрів [1]. Рак ЩЗ виявляється приблизно

у 5-15% таких пацієнтів. Крім того, карциноми ЩЗ займають провідне місце серед неоплазій ендокринної системи. Так у 2012 році рак ЩЗ становив 2,1% всіх випадків онкологічних захворювань у світі [2,3]. Серед можливих причин даного феномену вірогідною є роль поліпшення діагностики пухлинних захворювань за рахунок широкого використання ультразвукового дослідження (УЗД), тонкоігловидної аспіраційної пункційної біопсії (ТАПБ), цитологічного