

©Н. М. Олійник <https://orcid.org/0000-0003-2427-4009>

©Н. Я. Кравець <https://orcid.org/0000-0002-7593-1753>

©І. О. Стахурська <https://orcid.org/0000-0001-8639-4263>

©Л. Б. Романюк <https://orcid.org/0000-0002-8844-8082>

©С. І. Климнюк <https://orcid.org/0000-0002-1308-3250>

*Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України,
Тернопіль, Україна*

МІКРОБІОМ ЯК СИСТЕМНИЙ РЕГУЛЯТОР ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ: СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ І ПЕРСПЕКТИВИ

РЕЗЮМЕ. Стаття висвітлює еволюційні та функціональні аспекти мікробіоти та її значення для здоров'я людини, зокрема в контексті системної регуляції.

Мета – узагальнити сучасні дані про значення мікробіому для підтримки гомеостазу організму людини, зокрема мікробіому кишечника, а також оцінити вплив різних біотопів мікробіоти на фізіологічні процеси.

Матеріал і методи. Для досягнення мети було здійснено систематизований аналіз наукової літератури, присвяченої формуванню мікробіоти людини протягом онтогенезу та її ролі в регуляції фізіологічних процесів. Інформаційний пошук проводився із використанням наукометричних баз даних та електронних платформ PubMed, Medline, Scopus, Medscape та Google Scholar. До аналізу було залучено сучасні наукові джерела, що охоплюють еволюційні, структурні та функціональні аспекти мікробіому людини. Для узагальнення отриманих даних використовували системно-аналітичний підхід.

Результати. У статті розглядаються історичні, еволюційні та функціональні аспекти вивчення мікробіому людини. Висвітлено процес формування мікробіоти протягом онтогенезу, її вплив на розвиток та регулювання фізіологічних процесів. Акцентовано увагу на мікробіомі кишечника як унікальній екосистемі, що забезпечує сталість внутрішнього середовища організму, впливаючи на метаболічні, імунні та нейрогуморальні процеси. Водночас розглянуто й інші біотопи – шкірні покриви, ротова порожнина, легені, плацента, жіноча репродуктивна сфера, які, згідно з сучасними уявленнями, мають важливе значення у підтриманні гомеостазу організму людини. Підкреслено, що навіть органи, які раніше вважалися стерильними, можуть містити стабільні мікробіомні спільноти з функціональним значенням.

Висновки. Мікробіом людини, зокрема мікробіом кишечника, відіграє провідну роль у підтриманні здоров'я через взаємодію з імунною, метаболічною та нейрогуморальною системами організму. Підтримка його балансу має важливе значення для профілактики захворювань та підтримки фізіологічної рівноваги організму. Сучасні методи метагеноміки та метаболоміки дозволяють глибше розуміти функціональні механізми взаємодії мікробіому з організмом, що відкриває нові перспективи для медичної практики.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: фізіологічний гомеостаз; метаболізм; біотопи; мікробний баланс; метагеномні дослідження.

Вступ. Мікроорганізми – найдавніші мешканці планети, що протягом мільярдів років визначають екологічну сталість та біологічне різноманіття Землі. Упродовж еволюційного розвитку людини мікробні співтовариства стали невід'ємною частиною її біологічної природи, що привело до формування мікробіому – високоорганізованої симбіотичної системи, яка регулює метаболічні процеси, модулює імунну відповідь, підтримує динамічну рівновагу й стабільність мікроекологічного балансу [1]. Така взаємодія формує індивідуальні характеристики здоров'я людини й одночасно забезпечує її інтеграцію в глобальну екосистему. Сучасне уявлення про мікробіом охоплює не лише сукупність мікроорганізмів, що колонізують відкриті біотопи макроорганізму, а й їхній генетичний потенціал, метаболіти та структурні компоненти, які

беруть участь у підтриманні гомеостазу й регуляції міжклітинної взаємодії [2]. Накопичені наукові дані підтверджують провідну роль мікробіому в забезпеченні здоров'я людини, підкреслюють важливість збереження гармонійної взаємодії між організмом і його мікробною спільнотою [3].

У межах даного огляду основна увага зосереджена на функціональній ролі мікробіоти у підтриманні гомеостазу організму людини та її участі у розвитку патологічних станів.

Мета – сформулювати цілісне уявлення про мікробіом людини як визначальний чинник системної регуляції здоров'я, проаналізувавши сучасні наукові джерела щодо процесів формування мікробіоти впродовж онтогенезу, її функціональної взаємодії з макроорганізмом у нормі та патології, а також ролі окремих біотопів (кишечника, шкіри,

ротової порожнини, дихальних шляхів, плаценти, репродуктивної системи) у забезпеченні гомеостазу.

Матеріал і методи дослідження. Для досягнення поставленої мети було здійснено систематизований аналіз наукової літератури, присвяченої формуванню мікробіоти людини протягом онтогенезу та її ролі в регуляції фізіологічних процесів. Інформаційний пошук проводився із використанням наукометричних баз даних та електронних платформ PubMed, Medline, Scopus, Medscape та Google Scholar. До аналізу було залучено сучасні наукові джерела, що охоплюють еволюційні, структурні та функціональні аспекти мікробіому людини. Для узагальнення отриманих даних використовували системно-аналітичний підхід, що дозволив інтегрувати відомості про мікробіоту різних біотопів організму (кишечник, шкіра, ротова порожнина, дихальні шляхи, плацента, жіноча репродуктивна система) в контексті їхнього значення для підтримання гомеостазу.

Результати й обговорення. Мікроорганізми, які перебувають у тісному симбіотичному зв'язку з організмом людини, вже давно викликають інтерес у науковій спільноті. Перші ґрунтовні дослідження їх складу були здійснені наприкінці XIX століття. Одним із піонерів у цьому напрямку був австрійський педіатр Теодор Ешеріх, який першим описав бактерії *Escherichia coli* у випорожненнях як здорових дітей, так і пацієнтів із діареєю [4]. У 1898 році було ідентифіковано *Veillonella parvula* – бактерію, що заселяє ротову порожнину, шлунково-кишковий тракт, сечостатеві органи та верхні дихальні шляхи [5]. У цей же період, на межі XIX і XX століть, вивчили і описали представників роду *Bifidobacterium*, які становлять важливу частину коменсальної мікробіоти кишечника [6].

Протягом XX століття кількість виявлених таксонів, що колонізують різні біотопи організму людини, поступово зростала. Це сприяло формуванню концепції мікробіоти як невід'ємної складової людського організму. Завдяки прогресу молекулярно-біологічних методів дослідження було встановлено роль мікробіоти у патогенезі цукрового діабету 2-го типу, ожиріння, нейропсихологічних розладів, серцево-судинних та аутоімунних захворювань; доведено інфекційну природу виразкової хвороби, гастриту, гепатиту та деяких форм онкопатології. Ідентифікація цих збудників стала основою для нових підходів до їх діагностики та лікування [7].

Отримані дані сприяли формуванню окремого напрямку досліджень – мікробіому людини, який визнано одним із десяти найвагоміших досягнень науки XXI століття. Термін «мікробіом» уперше був запропонований у 2001 році амери-

канським генетиком Джошуа Ледербергом для позначення сукупності мікробних співтовариств, що колонізують організм людини. З розвитком методів метагеномного аналізу та мікробіоміки стало зрозуміло, що це визначення є спрощеним і потребує розширеного трактування, яке охоплює не лише мікроорганізми, а й їхній генетичний матеріал, метаболічні взаємодії та роль у фізіологічних процесах [8].

Завдяки стрімкому зростанню зацікавленості мікробіомом людини, у 2007 році Національний інститут здоров'я США ініціював проєкт «Мікробіом людини», що об'єднав зусилля науковців із різних країн світу. Пріоритетним напрямом у межах цього проєкту стало вивчення метагеному – сукупності генів мікробної природи з використанням молекулярно-генетичних методів, зокрема секвенування гена 16S рРНК. Цей підхід дає змогу точно визначати видову різноманітність мікробіому, оскільки гени 16S рРНК мають високий ступінь консервативності в межах таксонів, що сприяє ефективній ідентифікації навіть морфологічно схожих бактерій та тих, які не піддаються культивуванню. Аналіз 16S рРНК – це потужний метод дослідження таксономічного складу мікробіоти, однак для глибшого функціонального аналізу мікробних спільнот доцільно поєднувати його з іншими підходами, такими як метагеномне чи метаболомне секвенування [9].

Ці дослідження не лише розкрили молекулярні механізми взаємодії між організмом людини та його коменсальною мікробіотою, а й стали підґрунтям для формулювання нових концепцій щодо ролі мікробіому в регуляції фізіологічних функцій. Хоча кількість мікробних клітин у тілі людини приблизно дорівнює кількості власних, генетичний потенціал мікробіому значно перевищує потенціал людського геному. Зокрема, мікробіом містить понад 10 мільйонів унікальних генів, що суттєво розширює метаболічні можливості організму. Цей генетичний резерв забезпечує широкий спектр ферментативної, дезінтоксикаційної та сигнальної активності, доповнюючи функції самого організму [10].

Як питання «Що означає бути людиною?» непокоїть людство ще з часів зародження писемності, так і поняття «людський мікробіом» залишається об'єктом наукових дискусій відтоді, як цей термін був запропонований Ледебергом.

Формування мікробіому є складним і динамічним процесом, який зазнає змін під впливом численних ендогенних та екзогенних факторів. Початковий склад мікробіоти визначається ще на етапі внутрішньоутробного розвитку та значною мірою формується під час пологів, залежно від способу народження дитини, грудного вигодову-

вання та раннього контакту з навколишнім середовищем [11, 12].

Тривалий час панувала думка, що внутрішньоплодний розвиток плода проходить в асептичних умовах, а заселення мікроорганізмами відбувається лише в процесі народження. За даними сучасних досліджень, плацента не є стерильним середовищем, а має власний мікробіом, представлений таксонами *Firmicutes*, *Tenericutes*, *Proteobacteria*, *Bacteroidetes* і *Fusobacteria*, які, ймовірно, беруть участь у регуляції пренатального розвитку. Науковці вважають, що мікроорганізми можуть потрапляти до плаценти з різних джерел. Окремі дослідження вказують на схожий мікробний профіль плаценти й ротової порожнини матері, що може свідчити про гематогенний шлях проникнення бактерій. Інші роботи розглядають можливість висхідної колонізації з піхви або транслокації мікроорганізмів з кишечника [13, 14].

Під час народження біотиопи немовлят активно колонізуються мікрофлорою родових шляхів матері та мікроорганізмами довкілля. У новонароджених, що з'явилися на світ природним шляхом, домінують представники родів *Lactobacillus* і *Bifidobacterium*, тоді як у дітей, народжених шляхом кесаревого розтину, переважають умовно-патогенні бактерії родів *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Cutibacterium*, *Enterobacter*, *Klebsiella* тощо. Первинна колонізація є визначальною у становленні толерантності до симбіотичних бактерій і запобіганні гіперактивним імунним реакціям. Установлено, що дисбіоз у ранньому дитинстві може бути пов'язаний із підвищеним ризиком розвитку алергічних та аутоімунних захворювань у подальшому житті [13]. У процесі постнатального розвитку мікробіом зазнає змін під впливом зовнішніх чинників, передусім харчування. Зокрема, введення твердої їжі сприяє формуванню метаболічно активної мікробіоти, здатної до розщеплення складних вуглеводів, синтезу вітамінів та біологічно активних сполук. У цьому процесі визначальними є бактерії типів *Bacteroidetes* і *Firmicutes*, які забезпечують ферментацію полісахаридів і регуляцію енергетичного обміну [12, 15].

З віком склад мікробіому зазнає змін, зокрема спостерігається зменшення кількості корисних бактерій (*Bifidobacterium*, *Faecalibacterium*) та зростання рівня патобіонтів (*Proteobacteria*, *Enterobacteriaceae*), що корелює з підвищеним ризиком запальних захворювань [2].

Мікробіом кожної людини унікальний, його склад значно варіює залежно від локалізації. Мікробіота заселяє всі основні біотиопи організму: від кишечника – найгустіше заселеного «мікробного мегаполіса» – до шкіри, ротової порожнини, дихальних шляхів, сечостатевої системи та навіть

кон'юнктиви ока, формуючи специфічні екологічні ніші. Загалом, близько 75 % усіх мікроорганізмів зосереджено в шлунково-кишковому тракті (ШКТ); сечостатеві шляхи заселені у чоловіків на 2–3 %, а у жінок – до 9–12 %; решта 13–23 % припадає на інші біотиопи [1].

Товсту кишку вважають головним резервуаром симбіотичної мікрофлори, у якому формується складна й динамічна мікроекосистема. Застосування сучасних молекулярно-генетичних методів, зокрема метагеномного аналізу та секвенування 16S рРНК, значно розширило розуміння політаксономічного різноманіття кишкового мікробіому, дозволяючи детально аналізувати склад мікробіоти та виявляти нові види, а також оцінювати їхню функціональну роль у підтриманні гомеостазу організму [16, 17].

Метагеномні дослідження свідчать, що кишковий мікробіом людини представлений приблизно 1000 видів бактерій, серед яких домінують шість основних таксономічних груп: *Firmicutes* (65–80 %), *Bacteroidetes* (приблизно 23 %), *Actinobacteria* (близько 3 %), *Proteobacteria* (1 %), а також менш чисельні *Fusobacteria* та *Verrucomicrobia* (до 0,1 %) [17].

Співвідношення між домінантними бактеріальними типами *Firmicutes* та *Bacteroidetes* (F/B) є важливим індикатором стану кишкового мікробіому та його функціональної активності. Цей показник демонструє високу чутливість до впливу екзогенних і ендогенних чинників, зокрема віку, характеру харчування, індексу маси тіла, метаболічного статусу та наявності хронічних захворювань. У нормі F/B-співвідношення сприяє ефективному засвоєнню енергії з їжі, підтриманню метаболічного гомеостазу та імунного балансу. Зниження або підвищення цього співвідношення асоціюється з розвитком ожиріння, цукрового діабету 2-го типу, запальних захворювань кишечника та процесів старіння організму [18].

Крім бактеріальних популяцій, важливу роль у складі мікробіому кишечника відіграють представники грибової мікобіоти (зокрема, роди *Candida*, *Saccharomyces*, *Malassezia*, *Cladosporium*), археї (наприклад, *Methanobrevibacter smithii*) та віруси.

Віруси здебільшого не мають доброї репутації. Їх переважно сприймають як шкідливих патогенів – збудників інфекційних захворювань. У цьому контексті, на перший погляд, загрозливим може здаватися той факт, що близько 8 % геному людини становлять ретровірусні послідовності ДНК. Втім, ендогенні ретровіруси відіграють важливу роль у забезпеченні протівірусного захисту макроорганізму, сприяючи посиленню загальної резистентності [19].

Бактеріофаги – віруси, які вибірково інфікують бактеріальні клітини, активно підтримують нормальний бактеріальний баланс у біоценозі. Вони можуть руйнувати бактеріальні біоплівки, контролюючи таким чином патогенні популяції. Вважають, що деякі поверхневі білки фагових капсидів взаємодіють з гліканами муцинових комплексів, формуючи "бактеріофаговий" захисний шар, що запобігає транслокації бактерій у внутрішнє середовище організму [20].

Сучасні дослідження підтверджують важливу роль кишкового мікробіому в критичних біологічних процесах, таких як травлення, метаболічна регуляція, конкурентне пригнічення патогенних мікроорганізмів, імуномодуляція. Вплив мікробіоти на фізіологічні функції забезпечується через унікальний набір метаболічних генів, які утворюють додаткові біохімічні шляхи для ефективного розщеплення поживних речовин, синтезу вітамінів, амінокислот і ліпідів [21].

Мікробні метаболіти беруть участь у формуванні бар'єрних механізмів кишкового епітелію та регулюють його захисні властивості. Порушення цілісності міжепітеліальних щільних контактів сприяє транслокації мікроорганізмів і токсинів у кровотік, що може зумовлювати розвиток запальних та імунопатологічних процесів [22]. Натомість симбіотичні бактерії кишечника підтримують структурну та функціональну цілісність епітелію шляхом регуляції експресії білків міжепітеліальних контактів (клюдінів, оклюдину, зонуліну), продукції коротколанцюгових жирних кислот (КЛЖК). Зокрема, бутират стимулює проліферацію ентероцитів і посилює синтез муцину, сприяючи утворенню додаткового захисного шару на поверхні слизової оболонки [23].

Забезпечення імунного гомеостазу значною мірою залежить від складу та функціональної активності кишкового мікробіому, який регулює баланс між прозапальними та протизапальними процесами [24]. Коменсальні бактерії сприяють зниженню продукції прозапальних цитокінів (IL-6, TNF- α , IL-1 β) і стимулюють синтез протизапальних медіаторів (IL-10, TGF- β), таким чином запобігаючи гіперактивації імунної відповіді [25].

Важливу роль у модуляції імунної відповіді відіграє взаємодія з сегментованими філаментозними бактеріями. Ці грампозитивні анаеробні мікроорганізми індують диференціацію Т-хелперів 17-го типу (Th17), які стимулюють секрецію антимікробних пептидів і підвищують бар'єрну функцію епітелію [26].

Сучасні наукові дослідження підтверджують, що вісь кишечника – мозок є складною багаторівневою системою взаємодії між мікробіотою, нервовою, імунною та ендокринною системами. Ба-

ланс кишкової мікробіоти має вирішальне значення для підтримання когнітивного здоров'я, емоційної стабільності та профілактики неврологічних розладів.

Вісь кишечника – мозок передбачає безпосередню комунікацію через блукаючий нерв та енте-ральну нервову систему. Сенсорні нейрони кишечника виявляють зміни в мікробному середовищі, передають сигнали до стовбура мозку, впливаючи на лімбічну систему, яка регулює емоційні реакції та когнітивні функції. Згідно з даними літератури, бактерії родів *Lactobacillus* та *Bifidobacterium* модулюють активність блукаючого нерва, знижуючи рівень тривожності та стресу [27]. У товстому кишечнику синтезується понад 90 % серотоніну в організмі людини, продукуються дофамін, мелатонін і грелін, які беруть участь у регуляції настрою, апетиту та циркадних ритмів [28].

Дисбіоз кишечника з переважанням грамнегативної мікрофлори супроводжується зниженням чисельності представників родів *Lactobacillus* і *Bifidobacterium*, порушенням синтезу серотоніну та активацією прозапальних каскадів. Підвищення кишкової проникності сприяє транслокації ліпополісахаридів у кров, що супроводжується нейрозапаленням, оксидативним стресом і порушенням цілісності гематоенцефалічного бар'єру. Ці процеси асоціюються з розвитком депресії, тривожних та нейродегенеративних розладів, зокрема хвороби Паркінсона, Альцгеймера [29].

Хоча основна увага зосереджена на кишковому мікробіомі, мікробіота інших біотопів організму також має вагомий патолофізіологічний та клінічний значення.

Мікробіом ротової порожнини є однією з найскладніших і найдинамічніших мікробних екосистем організму людини. Він складається з понад 700 видів бактерій, грибів, вірусів і архей. Основні таксони цього біотопу включають *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* та *Fusobacteria*, серед яких домінують роди *Streptococcus*, *Haemophilus*, *Neisseria*, *Actinomyces*, *Prevotella* та *Fusobacterium* [30]. Мікробіота ротової порожнини підтримує фізіологічний гомеостаз завдяки колонізаційній резистентності, модуляції вродженого та адаптивного імунітету, розщепленні складних вуглеводів, синтезі КЛЖК [31].

Дисбіоз ротової порожнини асоціюється з розвитком низки патологічних станів. Однією з найчастіших стоматологічних проблем є карієс, що виникає внаслідок інтенсивного розмноження *Streptococcus mutans* і *Lactobacillus* – продуцентів органічних кислот, які демінералізують зубну емаль. Інша поширена патологія – пародонтит, асоційована з надмірною колонізацією *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* та

Treponema denticola. Окрім локальних порушень, дисбіоз мікробіому ротової порожнини корелює з підвищеним ризиком розвитку серцево-судинних захворювань, цукрового діабету 2-го типу, ревматоїдного артриту та нейродегенеративних розладів, що підтверджує його роль у системних процесах організму [32].

Тривалий час вважалося, що легені здорової людини є стерильним середовищем, проте сучасні дослідження засвідчили наявність у них мікробіоти. До основних бактеріальних родів, виявлених у легенях здорових осіб, належать *Prevotella*, *Veillonella*, *Streptococcus*, *Neisseria*, *Fusobacterium*, *Haemophilus*. Формування мікробного складу в легенях регулюється трьома основними процесами: міграцією мікроорганізмів з інших анатомічних ніш, механізмами елімінації та локальною швидкістю розмноження. Їх оптимальна взаємодія забезпечує динамічний баланс мікробіоти в легеневій тканині [33].

Мікробіом шкіри виявляє високу варіативність, зумовлену фізіологічними особливостями різних ділянок шкірного покриву, такими як розподіл сальних і потових залоз, наявність волосяних фолікулів та характеристики мікросередовища. Основними представниками цього біотопу є *Actinobacteria*, *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, *Proteobacteria* [34].

Мікробіом піхви розглядається як важливий компонент жіночого репродуктивного здоров'я, що забезпечує колонізаційну резистентність до патогенних мікроорганізмів, модуляцію місцевої імунної відповіді та підтримання гомеостазу слизової оболонки. У більшості жінок репродуктивного віку основу здорової вагінальної мікробіоти становлять представники роду *Lactobacillus*, зокрема такі види, як *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. iners* та *L. Jensenii*. Їх домінування асоціюється зі сприятливим мікробіологічним профілем біотопу та зниженим ризиком розвитку статевих інфекцій, включаючи вірус імунодефіциту людини, вірус папіломи людини та вірус простого герпесу [35].

Порушення рівноваги мікробіому піхви, відоме як вагінальний дисбіоз або бактеріальний вагіноз (БВ), супроводжується зменшенням чисельності лактобактерій і зростанням концентрації анаеробних бактерій, таких як *Gardnerella spp.*, *Atopobium spp.*, *Prevotella spp.*, *Mobiluncus spp.* тощо. Ці мікроорганізми здатні продукувати біоактивні молекули, які стимулюють продукцію прозапальних цитокінів, порушують бар'єрну функцію епітелію, створюючи сприятливі умови для персистенції інфекційних захворювань [34].

Висновки. Сучасні досягнення у вивченні мікробіому вважаються одним із найвагоміших проривів медичної науки, що суттєво трансформували уявлення про фізіологію людини. З'ясувалося, що майже не існує органів і тканин, які б були позбавлені прямого чи опосередкованого впливу мікробіоти.

Мікробіом людини розглядається як функціонально важлива складова симбіотичної системи, в якій організм і мікробіота взаємодіють на рівні метаболізму, імунної регуляції та загального гомеостазу. Порушення мікробного балансу пов'язане з підвищеним ризиком розвитку хронічних захворювань, що зумовлює необхідність у ранньому виявленні змін мікробного складу. Це створює наукове підґрунтя для впровадження мікробіом-орієнтованих підходів у профілактику, діагностику та терапію, особливо в контексті персоналізованої медицини.

Джерела фінансування. Власні кошти авторів.

Внесок авторів:

Н. М. Олійник – концепція та дизайн дослідження, збір даних, аналіз та інтерпретація даних, написання статті;

Н. Я. Кравець – редагування статті;

І. О. Стахурська – обговорення результатів;

Л. Б. Романюк – обговорення результатів;

С. І. Климнюк – остаточне затвердження статті.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Янковський Д. С., Широбоков В. П., Димент Г. С. Мікробіом. Київ: ФОП Верес, 2017. 640 с.

2. The human microbiome and modern approaches to its preservation (analytical review) / V. V. Bobyr et al. *Reports of Vinnytsia National Medical University*. 2023. Vol. 27. No. 3. P. 495–500. DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2023-27(3)-23

3. Янковський Д. С., Широбоков В. П., Димент Г. С. Мікробіом у фізіології людини. *Інфекційні хвороби*. 2018. № 3. С. 5–17. DOI: 10.11603/1681-2727.2018.3.9407

4. Etymologia: *Escherichia coli*. *Emerging Infectious Diseases*. 2015. Vol. 21, No. 8. P. e. 1310. DOI: 10.3201/eid2108.ET2108

5. Outer Membrane Proteome of *Veillonella parvula*: A Diderm Firmicute of the Human Microbiome / D. I. Poppleton et al. *Frontiers in Microbiology*. 2017. Vol. 8. DOI: 10.3389/fmicb.2017.01215.

6. O'Callaghan A., van Sinderen D. Bifidobacteria and Their Role as Members of the Human Gut Microbiota. *Frontiers in Microbiology*. 2016. Vol. 7. P. e925. DOI: 10.3389/fmicb.2016.00925

7. The role of the gut microbiome and its metabolites in metabolic diseases / J. Wu et al. *Protein & Cell*. 2020. Vol. 12(5). P. 360–373. DOI: 10.1007/s13238-020-00814-7
8. Shreiner A. B., Kao J. Y., Young V. B. The gut microbiome in health and in disease. *Current Opinion in Gastroenterology*. 2015. Vol. 31, No. 1. P. 69–75. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000139
9. Evaluation of general 16S ribosomal RNA gene PCR primers for classical and next-generation sequencing-based diversity studies / A. Klindworth et al. *Nucleic Acids Research*. 2012. Vol. 41, No. 1. P. e1–e1. DOI: 10.1093/nar/gks808
10. Мікробіом організму людини: навч. посібник / Климнюк С.І. та інші. Тернопіль: Осадна Ю. В., 2023. 416 с.
11. Partial restoration of the microbiota of cesarean-born infants via vaginal microbial transfer / M. G. Dominguez-Bello et al. *Nature Medicine*. 2016. Vol. 22, No. 3. P. 250–253. DOI: 10.1038/nm.4039
12. Mother-to-Infant Microbial Transmission from Different Body Sites Shapes the Developing Infant Gut Microbiome / P. Ferretti et al. *Cell Host & Microbe*. 2018. Vol. 24, No. 1. P. 133–145.e5. DOI: 10.1016/j.chom.2018.06.005
13. Current understanding of the human microbiome / J. A. Gilbert et al. *Nature Medicine*. 2018. Vol. 24, No. 4. P. 392–400. DOI: 10.1038/nm.4517
14. The First Microbial Colonizers of the Human Gut: Composition, Activities, and Health Implications of the Infant Gut Microbiota / C. Milani et al. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. 2017. Vol. 81, No. 4. DOI: 10.1128/mmb.00036-17
15. What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases / E. Rinninella et al. *Microorganisms*. 2019. Vol. 7, No. 1. P. 14. DOI: 10.3390/microorganisms7010014
16. Gut microbiome characteristics of women with hypothyroidism during early pregnancy detected by 16S rRNA amplicon sequencing and shotgun metagenomic / L. Hu et al. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2024. Vol. 14. DOI: 10.3389/fcimb.2024.1369192
17. Gut microbes and health / J. Álvarez et al. *Gastroenterología y Hepatología (English Edition)*. 2021. Vol. 44, No. 7. P. 519–535. DOI: 10.1016/j.gastrohep.2021.01.009
18. Association between body mass index and Firmicutes/Bacteroidetes ratio in an adult Ukrainian population / A. Koliada et al. *BMC Microbiology*. 2017. Vol. 17, No. 1. P. e120. DOI: 10.1186/s12866-017-1027-1
19. Stein R. A., DePaola R. V. Human Endogenous Retroviruses: Our Genomic Fossils and Companions. *Physiological Genomics*. 2023. 55(6), P.249–258. DOI: 10.1152/physiolgenomics.00171.2022
20. Phages against Pathogenic Bacterial Biofilms and Biofilm-Based Infections: A Review / S. Liu et al. *Pharmaceutics*. 2022. Vol. 14, No. 2. P. 427. DOI: 10.3390/pharmaceutics14020427
21. Fu Y., Lyu J., Wang S. The role of intestinal microbes on intestinal barrier function and host immunity from a metabolite perspective. *Frontiers in Immunology*. 2023. Vol. 14. P. e1277102. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1277102
22. Antimicrobial peptides in gut health: A review / T. Gong et al. *Frontiers in Nutrition*. 2021. Vol. 8, P. 751010. DOI: 10.3389/fnut.2021.751010
23. Salvi P. S., Cowles R. A. Butyrate and the Intestinal Epithelium: Modulation of Proliferation and Inflammation in Homeostasis and Disease. *Cells*. 2021. Vol. 10(7). P. e1775. DOI: 10.3390/cells10071775
24. Microbiota: An important mediator in intestinal homeostasis and resistance to colonization / Y. Chen et al. *Frontiers in Microbiology*. 2024. Vol. 15, P. e 1417864. DOI: 10.3389/fmicb.2024.1417864
25. The effects of the probiotic cocktail on modulation of the NF-κB and JAK/STAT signaling pathways involved in the inflammatory response in bowel disease model / S. Aghamohammad et al. *BMC Immunology*. 2022. Vol. 23(1). P. e8. DOI: 10.1186/s12865-022-00484-6
26. Flannigan K.L., Denning T.L. Segmented filamentous bacteria-induced immune responses: A balancing act between host protection and autoimmunity. *Immunology*. 2018. Vol. 154(4), P. 537–546. DOI: 10.1111/imm.12950
27. Fülling C., Dinan T.G., Cryan J.F. Gut microbe to brain signaling: What happens in vagus. *Neuron*. 2019. Vol.101(6).P.998–1002.DOI:10.1016/j.neuron.2019.02.008
28. Fiore A., Murray P. J. Tryptophan and indole metabolism in immune regulation. *Current Opinion in Immunology*. 2021. Vol. 70. P.7–14. DOI: 10.1016/j.coi.2020.12.001
29. Adamu A., Li S., Gao F., Xue G. The role of neuroinflammation in neurodegenerative diseases: Current understanding and future therapeutic targets. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2024. Vol. 16. P. e1347987. DOI: 10.3389/fnagi.2024.1347987
30. Willis J., Gabaldón T. The human oral microbiome in health and disease: From sequences to ecosystems. *Microorganisms*. 2020. Vol. 8 (2). P. e308. DOI:10.3390/microorganisms8020308
31. Ecology of the oral microbiome: beyond bacteria / J. L. Baker et al. *Trends in Microbiology*. 2017. Vol. 25(5). P. 362–374. DOI: 10.1016/j.tim.2016.12.012
32. The oral microbiome – An update for oral health-care professionals / M. Kilian et al. *British Dental Journal*. 2016. Vol. 221. P. 657–666. DOI: 10.1038/sj.bdj.2016.865
33. Li R., Li J., Zhou X. Lung microbiome: new insights into the pathogenesis of respiratory diseases. *Sig Transduct Target Ther*. 2024. Vol. 9. P. e19. DOI: 10.1038/s41392-023-01722-y
34. Smythe P., Wilkinson H. N. The skin microbiome: Current landscape and future opportunities. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023. Vol. 24 (4). P. e3950. DOI: 10.3390/ijms24043950
35. Characteristics of Vaginal Microbiota of Women of Reproductive Age with Infections. / T. Wong et al. *Microorganisms*. 2024. Vol. 12(5). P. e1030. DOI: 10.3390/microorganisms12051030

REFERENCES

1. Yankovs'kyi DS, Shyrobokov VP, Dymant HS. Mikrobiom. [Microbiome]. Kyiv: FOP Veres; 2017. Ukrainian.
2. Bobyr VV, Nazarchuk OA, Paliy VG, Kryzhanovska AV, Bobyr NA, Vlasenko IG, Zhemera NA. The human microbiome and modern approaches to its preservation (analytical review). Reports of Vinnytsia National Medical University, 2023; 27(3):495-500. DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2023-27(3)-23. Ukrainian.
3. Yankovs'kyi DS, Shyrobokov VP, Dymant HS. Mikrobiom u fiziologii liudyny [Microbiome in human physiology]. Infektsiyni Khvoroby - Infectious Diseases. 2018; 3: 5-17. DOI: 10.11603/1681-2727.2018.3.9407 Ukrainian.
4. Etymologia: *Escherichia coli*. Emerging Infectious Diseases, 2015; Vol. 21(8); 1310. DOI: 10.3201/eid2108. ET2108
5. Poppleton DI, Duchateau M, Hourdel V, Matondo M, Flechsler J, Klingl A, Beloin C, Gribaldo S. Outer Membrane Proteome of *Veillonella parvula*: A Diderm Firmicute of the Human Microbiome. Front Microbiol. 2017 Jun 30;8:1215. DOI: 10.3389/fmicb.2017.01215.
6. O'Callaghan A, van Sinderen D. Bifidobacteria and Their Role as Members of the Human Gut Microbiota. Front Microbiol. 2016 Jun 15;7:925. DOI: 10.3389/fmicb.2016.00925
7. Wu J, Wang K, Wang X, Pang Y, Jiang C. The role of the gut microbiome and its metabolites in metabolic diseases. Protein Cell. 2021 May;12(5):360-373. DOI: 10.1007/s13238-020-00814-7
8. Shreiner AB, Kao JY, Young VB. The gut microbiome in health and in disease. Curr Opin Gastroenterol. 2015 Jan;31(1):69-75. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000139
9. Klindworth A, Pruesse E, Schweer T, Peplies J, Quast C, Horn M, Glöckner FO. Evaluation of general 16S ribosomal RNA gene PCR primers for classical and next-generation sequencing-based diversity studies. Nucleic Acids Res. 2013 Jan 7;41(1):e1. DOI: 10.1093/nar/gks808
10. Klymniuk SI, Kravets' NYa, Oliynyk NM, Volch OM, Zahrychuk NYa, Tkachuk NI. Mikrobiom orhanizmu liudyny: navch. Posibnyk [Microbiome of the human body: a textbook]. Ternopil': Osadna Yu.V, 2023. Ukrainian.
11. Dominguez-Bello MG, De Jesus-Laboy KM, Shen N, Cox LM, Amir A, Gonzalez A, Bokulich NA, Song SJ, Hoashi M, Rivera-Vinas JI, Mendez K, Knight R, Clemente JC. Partial restoration of the microbiota of Cesarean-born infants via vaginal microbial transfer. Nat Med. 2016 Mar;22(3):250-3. DOI: 10.1038/nm.4039
12. Ferretti P, Pasolli E, Tett A, Asnicar F, Gorfer V, Fedi S, Armanini F, Truong DT, Manara S, Zolfo M, Beghini F, Bertorelli R, De Sanctis V, Bariletti I, Canto R, Clementi R, Cologna M, Crifò T, Cusumano G, Gottardi S, Innamorati C, Masè C, Postai D, Savoi D, Duranti S, Lugli GA, Mancabelli L, Turrone F, Ferrario C, Milani C, Mangifesta M, Anzalone R, Viappiani A, Yassour M, Vlamakis H, Xavier R, Collado CM, Koren O, Tateo S, Soffiati M, Pedrotti A, Ventura M, Huttenhower C, Bork P, Segata N. Mother-to-Infant Microbial Transmission from Different Body Sites Shapes the Developing Infant Gut Microbiome. Cell Host Microbe. 2018 Jul 11;24(1):133-145.e5. DOI: 10.1016/j.chom.2018.06.005
13. Gilbert JA, Blaser MJ, Caporaso JG, Jansson JK, Lynch SV, Knight R. Current understanding of the human microbiome. Nat Med. 2018 Apr 10;24(4):392-400. DOI: 10.1038/nm.4517
14. Milani C, Duranti S, Bottacini F, Casey E, Turrone F, Mahony J, Belzer C, Delgado Palacio S, Arboleya Montes S, Mancabelli L, Lugli GA, Rodriguez JM, Bode L, de Vos W, Gueimonde M, Margolles A, van Sinderen D, Ventura M. The First Microbial Colonizers of the Human Gut: Composition, Activities, and Health Implications of the Infant Gut Microbiota. Microbiol Mol Biol Rev. 2017 Nov 8;81(4):e00036-17. DOI: 10.1128/mmb.00036-17
15. Rinninella E, Raoul P, Cintoni M, Franceschi F, Miggiano GAD, Gasbarrini A, Mele MC. What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. Microorganisms. 2019 Jan 10;7(1):14. DOI: 10.3390/microorganisms7010014
16. Hu L, Xu Y, Li J, Zhang M, Sun Z, Ban Y, Tian X, Liu D, Hu L. Gut microbiome characteristics of women with hypothyroidism during early pregnancy detected by 16S rRNA amplicon sequencing and shotgun metagenomic. Front Cell Infect Microbiol. 2024 Aug 9;14:1369192. DOI:10.3389/fcimb.2024.1369192
17. Álvarez J, Fernández Real JM, Guarner F, Gueimonde M, Rodríguez JM, Saenz de Pipaon M, Sanz Y. Gut microbes and health. Gastroenterol Hepatol. 2021 Aug-Sep;44(7):519-535. DOI: 10.1016/j.gastrohep.2021.01.009
18. Koliada A, Syzenko G, Moseiko V, Budovska L, Puchkov K, Perederiy V, Gavalko Y, Dorofeyev A, Romanenko M, Tkach S, Sineok L, Lushchak O, Vaiserman A. Association between body mass index and Firmicutes/Bacteroidetes ratio in an adult Ukrainian population. BMC Microbiol. 2017 May 22;17(1):120. DOI: 10.1186/s12866-017-1027-1
19. Stein RA, DePaola RV. Human endogenous retroviruses: our genomic fossils and companions. Physiol Genomics. 2023 Jun 1;55(6):249-258. DOI: 10.1152/physiolgenomics.00171.2022
20. Liu S, Lu H, Zhang S, Shi Y, Chen Q. Phages against Pathogenic Bacterial Biofilms and Biofilm-Based Infections: A Review. Pharmaceutics. 2022 Feb 16;14(2):427. DOI: 10.3390/pharmaceutics14020427
21. Fu Y, Lyu J, Wang S. The role of intestinal microbes on intestinal barrier function and host immunity from a metabolite perspective. Front Immunol. 2023 Oct 9;14:1277102. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1277102
22. Gong T, Fu J, Shi L, Chen X, Zong X. Antimicrobial Peptides in Gut Health: A Review. Front Nutr. 2021 Sep 30;8:751010. DOI: 10.3389/fnut.2021.751010
23. Salvi PS, Cowles RA. Butyrate and the Intestinal Epithelium: Modulation of Proliferation and Inflammation in Homeostasis and Disease. Cells. 2021 Jul 14;10(7):1775. DOI: 10.3390/cells10071775
24. Chen Y, Xiao L, Zhou M, Zhang H. The microbiota: a crucial mediator in gut homeostasis and colonization resistance. Front Microbiol. 2024 Aug 6;15:1417864. DOI: 10.3389/fmicb.2024.1417864
25. Aghamohammad S, Sepehr A, Miri ST, Najafi S, Rohani M, Pourshafiea MR. The effects of the probiotic cocktail on modulation of the NF-κB and JAK/STAT signaling pathways involved in the inflammatory response in bowel disease model. BMC Immunol. 2022 Mar 3;23(1):8. DOI: 10.1186/s12865-022-00484-6

26. Flannigan KL, Denning TL. Segmented filamentous bacteria-induced immune responses: a balancing act between host protection and autoimmunity. *Immunology*. 2018 May 17;154(4):537–46. DOI: 10.1111/imm.12950
27. Fülling C, Dinan TG, Cryan JF. Gut Microbe to Brain Signaling: What Happens in Vagus.... *Neuron*. 2019 Mar 20;101(6):998-1002. DOI: 10.1016/j.neuron.2019.02.008
28. Fiore A, Murray PJ. Tryptophan and indole metabolism in immune regulation. *Curr Opin Immunol*. 2021 Jun;70:7-14. DOI: 10.1016/j.coi.2020.12.001
29. Adamu A, Li S, Gao F, Xue G. The role of neuroinflammation in neurodegenerative diseases: current understanding and future therapeutic targets. *Front Aging Neurosci*. 2024 Apr 12;16:1347987. DOI: 10.3389/fnagi.2024.1347987
30. Willis JR, Gabaldón T. The Human Oral Microbiome in Health and Disease: From Sequences to Ecosystems. *Microorganisms*. 2020 Feb 23;8(2):308. DOI: 10.3390/microorganisms8020308
31. Baker JL, Bor B, Agnello M, Shi W, He X. Ecology of the Oral Microbiome: Beyond Bacteria. *Trends Microbiol*. 2017 May;25(5):362-374. DOI: 10.1016/j.tim.2016.12.012
32. Kilian M, Chapple IL, Hannig M, Marsh PD, Meuric V, Pedersen AM, Tonetti MS, Wade WG, Zaura E. The oral microbiome – an update for oral healthcare professionals. *Br Dent J*. 2016 Nov 18;221(10):657-666. DOI: 10.1038/sj.bdj.2016.865
33. Li R, Li J, Zhou X. Lung microbiome: new insights into the pathogenesis of respiratory diseases. *Signal Transduct Target Ther*. 2024 Jan 17;9(1):19. DOI: 10.1038/s41392-023-01722-y
34. Smythe P, Wilkinson HN. The Skin Microbiome: Current Landscape and Future Opportunities. *Int J Mol Sci*. 2023 Feb 16;24(4):3950. DOI: 10.3390/ijms24043950
35. Dong W, Wang S, Wang X, Xu G, Liu Q, Li Z, Lv N, Pan Y, Xiong Q, Liu D, Zhu B. Characteristics of Vaginal Microbiota of Women of Reproductive Age with Infections. *Microorganisms*. 2024 May 20;12(5):1030. DOI: 10.3390/microorganisms12051030

N. M. Olyinyk, N. Ya. Kravets, I. O. Stakhurska, L. B. Romanyuk, S. I. Klymnyuk

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine

THE MICROBIOME AS A SYSTEMIC REGULATOR OF HUMAN HEALTH: CURRENT CONCEPTS AND PERSPECTIVES

SUMMARY. This article highlights the evolutionary and functional aspects of the microbiota and its importance for human health, particularly in the context of systemic regulation.

The aim – to summarise current data on the importance of the microbiome in maintaining human body homeostasis, in particular the gut microbiome, and to assess the impact of different microbiota biotopes on physiological processes.

Material and Methods. To achieve this goal, we performed a systematic analysis of the scientific literature on the formation of the human microbiota during ontogeny and its role in the regulation of physiological processes. The information search was carried out using scientometric databases and electronic platforms such as PubMed, Medline, Scopus, Medscape and Google Scholar. Modern scientific sources covering evolutionary, structural and functional aspects of the human microbiome were included in the analysis. A systematic analytical approach was used to summarise the data obtained.

Results. The article looks at how the human microbiome has evolved and how it works. It discusses how microbiota formation during ontogenesis affects physiological processes. It focuses on the gut microbiome as a unique ecosystem that stabilises the body's internal environment, affecting metabolic, immune and neurohumoral processes. It also considers other biotopes, such as the skin, oral cavity, lungs, placenta and female reproductive system, which are important in maintaining the body's homeostasis. It emphasises that even organs that were previously sterile may contain microbiome communities with functional significance.

Conclusions. The human microbiome, especially the gut microbiome, plays a key role in maintaining health by interacting with the immune, metabolic and neurohumoral systems of the body. Maintaining its balance is essential for disease prevention and maintaining the body's physiological balance. Modern methods of metagenomics and metabolomics allow us to better understand how the microbiome interacts with the body, which opens up new perspectives for medical practice.

KEY WORDS: human microbiome; homeostasis; metabolism; biotopes; microbial balance.

Отримано 13.05.2025

Електронна адреса для листування: oliynyknimy@tdmu.edu.ua