

DOI <https://doi.org/10.32782/2786-9067-2025-30-7>

УДК 579.861-09+579.61):616.33/.34-008.87

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОМУ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ ЛЮДИНИ В НОРМІ ТА ПРИ ПАТОЛОГІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Мельник О.В., Корнійчук О.П., Немченко О.О., Шикула Р.Г., Павляк У.В.

ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Львів, Україна

Анотація. Мікробіом шлунково-кишкового тракту (ШКТ), мабуть, найбільш вивчений, проте всі дослідження донедавна ґрунтувалися лише на бактеріологічних методах, тому деякі топографічні зони є не вивчені, лише внаслідок того що матеріал для дослідження досить важко зібрати.

Відомо, що ШКТ містить унікальний і динамічний мікробіом, оскільки, з одного боку, він постійно піддається зовнішнім подразникам, включаючи дієту, інфекційні агенти, антибіотики та ксенобіотики; з іншого – неперетравлювані вуглеводи, білки, жири, поліфеноли, пребіотичні продукти можуть викликати зміни в мікробіоті й впливати на імунологічні та метаболічні маркери господаря. Як наслідок, захворюваність на численні імуноопосередковані, метаболічні, нейродегенеративні й ендокринні захворювання неухильно зростає. Пацієнти із соматичними хворобами є більш вразливим до дії вірусних і бактеріальних агентів.

Метою огляду є узагальнення сучасних даних щодо мікробіому шлунково-кишкового тракту (ШКТ) людини в нормі та його якісних і кількісних змін. Також огляд має на меті проаналізувати причини й принципи класифікації дисбіозів і найпоширеніші патології, що призводять до дисбалансу кишкової мікрофлори.

Ми проаналізували й узагальнили дані про мікробіоценози ШКТ, що проводили новітніми методами, зокрема й за допомогою ПЛР з використанням праймерів 16S рРНК. Також ми навели основні причини та представили принципи класифікації дисбіозів. Надали власні трактування й висновки стосовно цієї проблематики, що вказують на можливості мікроекологічних порушень у різних біотопах шлунково-кишкового тракту.

Ключові слова: мікробіом стравоходу, мікробіом шлунку, мікробіом тонкого кишківника, мікробіом товстого кишківника, мікробіом прямої кишки, дисбіоз.

Вступ. Відомо, що шлунково-кишковий тракт (далі – ШКТ) містить унікальний і динамічний мікробіом, оскільки, з одного боку, він постійно піддається зовнішнім подразникам, включаючи дієту, інфекційні агенти, антибіотики та ксенобіотики; з іншого – неперетравлювані вуглеводи, білки, жири, поліфеноли, пребіотичні продукти можуть викликати зміни в мікробіоті й впливати на імунологічні та метаболічні маркери господаря.

Мікробіота кишківника виконує багато різноманітних функцій, таких як участь у перетравленні їжі, виробництво необхідних вітамінів, амінокислот, синтез метаболітів, регуляція метаболізму жирів і вироблення низки дрібних молекул, які взаємодіють із середовищем господаря, запобігаючи колонізації патогенних бактерій, а також метаболізм ліків, детоксикація та підтримка фізіологічного гомеостазу ШКТ. Наприклад, мікроорганізми можуть виробляти коротколанцюгові жирні кислоти шляхом ферментації складних рослинних вуглеводів, забезпечуючи джерело енергії колоноцитів для підтримки повної їх диференціації та регенерації. Вони також можуть регулювати розвиток імунної системи, оскільки здоровий мікробіом виконує протизапальну функцію, інгібуючи гістондеацетилазу в регуляторних Т-клітинах (Tregs) через G-білкові рецептори. Таким чином, підтримка здорової пропорції корисних мікробів, що також називається еубіозом, є важливою для здоров'я людини. Водночас захворюваність на імуноопосередковані, метаболічні, нейродегенеративні й ендокринні захворювання неухильно зростає. Пацієнти із соматичними хворобами є більш вразливим до дії вірусних і бактеріальних агентів.

Метою дослідження є узагальнення сучасних даних щодо мікробіому ШКТ людини в нормі та його якісних і кількісних змін; аналізу причин і принципів класифікації дисбіозів і найпоширеніших патологій, що призводять до дисбалансу кишкової мікрофлори.

Матеріали та методи. Ми провели огляд досліджень, опублікованих англійською мовою, використовуючи базу даних PubMed і Google Scholar, глибиною 10 і більше років, до липня 2025 року включно. Використані такі пошукові терміни: «мікробіом стравоходу», «мікробіом шлунку», «мікробіом тонкого кишківника», «мікробіом товстого кишківника», «мікробіом прямої кишки», «дисбіоз ШКТ». Крім того, відібрані статті, цитовані в експериментальних дослідженнях і метааналізах.

Результати дослідження. ШКТ є нішею для величезних мікробних спільнот, які починають його колонізувати одразу після народження з навколишнього середовища, від членів сім'ї. Кишкова мікробіота може демонструвати варіації відповідно до анатомічних областей кишківника через відмінності в доступності до субстрату й фізіологічних процесах, рівнях рН і напрузі кисню, швидкості потоку перетравленої їжі та вмісті секрету господаря, наявності запальних захворювань, ерозій і глистяної інвазії [32; 34].

Популяція мікробів є менш щільною у верхній частині кишківника за умови, що відсутня будь-яка патологія. Уміст мікроорганізмів у шлунку, дванадцятипалій кишці коливається від 10^3 КУО/мл аспірату, у нижній частині кишки, що включає клубову кишку та проксимальний відділ ободової кишки, де є приблизно 10^7 – 10^{12} КУО/мл аспірату. Незважаючи на те що функції кишкової мікробіоти є дуже консервативними для кожного з нас, специфічна комбінація мікробних родів і видів виявляється в кишківнику кожної людини в результаті міжіндивідуальної та внутрішньоіндивідуальної мінливості протягом життя. Проте існує стійке бактеріальне ядро (основа мікробіому), що становить основу тришарової біоплівки пристінкової мікробіоти, яке представлено родами *Bacteroides spp.*, *Faecalibacterium spp.*, *Eubacterium spp.*, *Gemella spp.*, *Ruminococcus spp.*, *Prevotella spp.*, *Alistipes spp.*, *Roseburia spp.*, *Clostridium spp.*, *Blautia spp.*, *Granulicatella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *Bifidobacterium spp.* [1; 16]. Деякою мірою можна сказати, що специфічною ознакою кожної людини є певний кластер бактерій, що сформований з двох або трьох домінантних родів, які входять до ядра мікробіому ШКТ. У процесі життя вони можуть змінювати свої якісні й кількісні показники, усе залежить від харчової поведінки.

Домінантними кластерами вважають таке: ентеротип I, який представлений родами *Bacteroides spp.* і *Gemella spp.*, що колонізують мукозні мембрани порожнини рота, верхні відділи шлунково-кишкового тракту й включають такі види бактерій, як *Gemella asaccharolytica*, *Gemella bergeri*, *Gemella cuniculi*, *Gemella haemolysans*, *Gemella morbillorum*, *Gemella palaticanis*, *Gemella parahaemolysans*, *Gemella sanguinis*, *Gemella taiwanensis*.

Іншим домінантним кластером є Ентеротип II, що представлений видами роду *Prevotella spp.*, зокрема *Prevotella brevis*, *Prevotella melaninogenica*, *Prevotella buccae*, *Prevotella buccalis*, *Prevotella colorans*, *Prevotella copri*, *Prevotella dentalis*, *Prevotella denticola*, *Prevotella dentasini*, *Prevotella denticola*, *Prevotella spp.* Вони теж колонізують ротову порожнину, верхні дихальні шляхи, сечостатеву систему, ШКТ з перших місяців життя.

Ентеротип III представлений видами роду *Ruminococcus spp.* та *Bifidobacterium spp.*, *Ruminococcus bromii*, *Ruminococcus gnavus*, *Ruminococcus albus*, *Ruminococcus callidus*, *Ruminococcus bromii*, колонізують кишківник протягом першого року життя немовляти, такі фактори, як спосіб пологів, дієта та генетика, впливають на активність їх колонізації [2; 9].

Проте, залежно від топографічних зон ШКТ та їх функціональної активності, наявності або відсутності вроджених аномалій, зміни кластерів можуть домінувати від ортодоксальних до більш змішаних варіантів мікробіому. Серед топографічних зон ШКТ розрізняють мікробіом стравоходу, шлунку, тонкого кишківника, товстого кишківника, прямої кишки. За таким порядком ми й провели наш аналіз.

Мікробіом стравоходу. У 1983 році в новаторському дослідженні мікробіому стравоходу з використанням різних методів культивування виявлено *Streptococcus viridans*, *Haemophilus*

influenzae, *Neisseria catarrhalis*, *Streptococcus faecalis* та *Klebsiella pneumoniae* як комменсалів, що населяють стравохід здорових людей [8; 27]. У 2004 році за допомогою ПЛР 16S рДНК у стравоході ідентифіковано 95 видів бактерій із шести типів – *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Fusobacteria* та *TM7*. Стосовно ШКТ від ротоглотки до стравоходу, то протягом тривалого часу вважалося, що він не має постійної мікробіоти, доки сучасні молекулярні методи не дали змоги спростувати ці попередні переконання, які ґрунтувалися на негативних результатах посівів матеріалу зі стравоходу та шлунка, до 2004–2006 років. Саме протягом цих років зразки біопсії з дистального відділу стравоходу досліджували за допомогою методів секвенування 16S рДНК.

Сьогодні виділено кілька ключових рушійних сил, які впливають на формування стабільного мікробіому стравоходу. Серед них виділяють слину та спільне епітеліальне покриття слизових оболонок, що слугує місцем локалізації та транспорту для постійного й транзитного мікробіому стравоходу [18; 22].

Верхній відділ мікробіому стравоходу загалом схожий на мікробіом ротоглотки, але має ключові відмінності, усе залежить від супутніх захворювань носових ходів, таких як поліпи носа, алергічні реакції, викривлення носової перегородки, травми обличчя, а також інфекцій дихальних шляхів. Варто відмітити, що ще одним ключовим моментом у формуванні мікробіому стравоходу є захворювання носових ходів, наприклад, риносинусит, що зараз уражає близько 20% населення. Рецидиви синуситу є досить частими, незважаючи на фармакологічне й ендоскопічне лікування. Серед мікроорганізмів, що виділяють за допомогою культуральних методів у пазухах, які можуть сприяти загостренню симптомів захворювання, такі: *Streptococcus spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa spp.*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Peptostreptococcus spp.*, *Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.* [24]. Тому можна сказати, що до мікроорганізмів, які спільно колонізують носові ходи і стравохід, зараховують *Streptococcus spp.*, *Prevotella spp.*, *Veillonella spp.*, *Atopobium spp.*, *Neisseria spp.*, *Granulicatella spp.*, *Campylobacter spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Anaerococcus spp.*, *Peptoniphilus spp.*, *Finegoldia spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Curtobacteria spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Porphyromonas spp.*, *Anaerococcus spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Peptoniphilus spp.*, *Dialister spp.*, *Parvimonas spp.*, *Dolosigranulum spp.*, *Alloiococcus spp.*, *Rothia spp.*, *Fusobacteria spp.*, *Haemophilus spp.*, збільшення кількісного показника яких слугує ніби «індикатором» запальних процесів верхніх відділів стравоходу. [10; 13].

Індикаторним показником при запальних захворюваннях стравоходу є також зменшення мікробної різноманітності в зразках біопсії, серед представників *Lautropia spp.*, *Bulleidia spp.*, *Catonella spp.*, *Moryella spp.*, *Peptococcus spp.* та *Cardiobacterium spp.* [3; 4].

Дієта є ще одним рушійним механізмом у формуванні постійного мікробіому стравоходу. Споживання харчових волокон пов'язано зі збільшенням кількості *Firmicutes*. І навпаки, низьке споживання клітковини пов'язане зі збільшенням кількісного показника серед родів *Prevotella spp.*, *Neisseria spp.* та *Eikenella spp.* Відомо, що дієта з низьким вмістом клітковини може призвести до збільшення ваги, тоді як дієта з високим вмістом клітковини може збільшити виробництво коротколанцюгових жирних кислот у товстій кишці, що покращує процеси травлення.

Патологічні процеси в нижніх дихальних шляхах є ще одним ключовим моментом у формуванні постійного мікробіому. Так, у пацієнтів з ахалазією, що проявляється порушенням моторики, у вигляді дисфагії, регургітації неперетравленої їжі, втрати ваги та болю в грудях, спостерігається зв'язок із легеневою інфекцією, що спровокована *Mycobacterium goodii* [28]. На основі літературних даних вдалося прослідкувати позитивний корелятивний зв'язок у пацієнтів з езофагітом, збільшення якісних і кількісних показників серед родів *Neisseria spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Haemophilus spp.*, *Pasteurella spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Aggregatibacter*

spp., *Actinomyces spp.*, *Veillonella spp.*, *Rothia spp.*, *Streptococcus spp.* і зменшення кількісного показника серед *Leptotrichia spp.*, що виділені при захворюваннях дихальних шляхів.

Цікавим для нас фактом виявилось те, що в стравоході, на думку вчених, міститься близько 200 видів мікроорганізмів. Домінантними родами є *Streptococcus spp.*, *Prevotella spp.*, *Veillonella spp.*, які й становлять основу кластерів мікробіому стравоходу. У кластері 3 домінують *Prevotella melaninogenica*, *Prevotella pallens*, *Prevotella veroralis*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella denticola*, *Prevotella nigrescens* і *Prevotella oris*, а в кластері 2 – *Streptococcus mitis*, *Streptococcus parasanguinis*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus pneumoniae*, тоді як кластер 1 є проміжним щодо кількості *Streptococcus spp.*, *Prevotella spp.*, *Veillonella spp.*, що вказує на те, що їх співвідношення є значущим фактором у визначенні типів езофагеальних спільнот [20]. Вік пацієнтів також впливає на відносну чисельність серед цих родів; вік прямо корелює з *Streptococcus parasanguinis* (але не зі *Streptococcus mitis*), тоді як вік має зворотну кореляцію з *Prevotella melaninogenica* (але не з *Prevotella pallens*) [11].

Мікробіом шлунку. Довгий час уважалося, що шлунок у нормі стерильний. Висока концентрація соляної кислоти й протеолітичних ферментів перешкоджає заселенню мікроорганізмів. Завдяки бактерицидній дії шлункового соку мікроорганізми, що проникли в шлунок, гинуть протягом 30 хвилин. Як відомо, нормальна кислотність у просвіті тіла шлунка натщесерце – 1,5–2,0 рН, кислотність на поверхні епітеліального шару становить 1,5–2,0 рН, кислотність у глибині епітеліального шару шлунка – близько 7,0 рН. Нормальна кислотність в антрумі шлунка – 1,3–7,4 рН. Проте за цих умов встановлено, що в нормі шлунок колонізують до 30 родів бактеріального походження, щільність бактерій шлункового соку становить від 10^1 до 10^3 бактерій КУО/мл у шлунку та 10^4 бактерій КУО/мл. у дванадцятипалій кишці.

За походженням мікробіом шлунку умовно поділяють на орально-респіраторним і фекальним. Кількість різної мукозної мікрофлори в шлунку в здорових людей становить 10^3 – 10^4 /мл (3 lg КУО/г) [5]. Існують патологічні стани, коли кількісний і якісний показник мікрофлори збільшується за рахунок зміни рН середовища, зокрема при гіперсалівації, унаслідок перенесеного інсульту, при ДЦП, при хворобі Паркінсона, при глистних інвазіях (аскаридоз, ентеробіоз тощо), при гіпертиреозі, при патологічних подразненнях нервових закінчень у ротовій порожнині та розвитку запальних процесів, таких як паротит, тонзиліт, епіглотит. При цьому домінуючими будуть мікроорганізми, що населяють ротову порожнину та стравохід.

Здоровий мікробіом шлунку дорослої людини представлений родами: *Prevotella spp.*, *Streptococcus spp.*, *Veillonella spp.*, *Rothia spp.*, *Haemophilus spp.*, *Actinomyces spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Neisseria spp.*, *Christensenellaceae spp.*. У 2005 році в шлунку здорових людей виявлено штами *Lactobacillus spp.*, що пристосувалися (подібно до *Helicobacter pylori*) до існування в різко кислому середовищі шлунку, зокрема *Lactobacillus gastricus*, *Lactobacillus antri*, *Lactobacillus kalixensis* [6]. *Christensenellaceae spp.* становить у середньому 0,01% фекальної мікробіоти, їх часто пов'язують з довголіттям, ґрунтуючись на спостереженнях, що відносна кількість *Christensenellaceae spp.* є більшою в столітніх і понадстолітніх людей. Розподіл їх у шлунково-кишковому тракті людини ще належить з'ясувати, проте *Christensenellaceae spp.* виявлені в слизовій оболонці товстої кишки, зокрема в клубовій кишці та червоподібному відростку, а також існують переконливі докази їх колонізації дихальних шляхів [35]. Чисельність представників родини *Christensenellaceae spp.* збільшується після спричиненої дієтою втрати ваги та знижується в осіб з метаболічним синдромом. Проте *Christensenella massiliensis* і *Christensenella timonensis* часто виділяють з фекалій хворих на цукровий діабет.

Зміни мікробіому шлунку часто пов'язані з низкою захворювань, таких як хронічний гастрит, виразкова хвороба, рак шлунка. При гастриті найбільшу кількість мукозної мікрофлори виявлено в антральному відділі, при виразковій хворобі – у периульцерозній зоні (запальному валику). Причому нерідко домінуючими бактеріями є не тільки *Helicobacter pylori*,

а й *Streptococcus spp.*, *Candida spp.*, *Fusobacterium spp.* Крім *Helicobacter pylori*, у шлунку також виявляються інші представники роду, зокрема *Helicobacter bizzozeronii*, *Helicobacter felis*, *Helicobacter heilmannii*, *Helicobacter salomonis* і *Helicobacter helico* [17].

Мікробіом тонкого кишківника. Мікробіота тонкого кишківника за кількісним і якісним показником значно поступається мікробіому товстого кишківника. Це пов'язано з його функціональною активністю, зокрема наявністю жовчі, лізоциму, великої кількості травних ферментів і високою концентрацією імуноглобулінів, що створюють несприятливе середовище для розвитку мікроорганізмів. Варто відмітити, що тонка кишка є несприятливим середовищем для життя мікробів завдяки короткому часу транзиту мікроорганізмів, а також переривчасту доставку харчового субстрату, особливо це стосується верхніх відділів тонкого кишківника. Досить багато авторів трактують кількісний показник не однаково: від 10^8 - 10^{10} до 10^{11} до 10^{12} КУО/мл. Це можна пояснити передусім здатністю тонкого кишківника до самоочищення за рахунок нормальної пропульсивної функції (моторики), а також наявністю патологічних комірок і складок. В іншому випадку порушення функціонування ілеоцекального клапана, який перешкоджає закиду вмісту товстого кишківника до тонкого, в експериментальних даних при дослідженні мікробіому може не враховуватися. Крім того, відносна важкодоступність цього відділу ШКТ створює труднощі для відбору проб і планування експериментів.

Серед домінантних родів резидентної мікробіоти, що входять до пристінкового мікробіому тонкого кишківника, вирізняють *Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Eubacterium spp.*, *Escherichia spp.*, *Enterococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Clostridium spp.*, *Veillonella spp.*, *Prevotella spp.*, кількісний показник яких становить 10^4 - 10^5 КУО/г [30]. Дистальний відділ тонкої кишки має більше різноманіття мікроорганізмів. Загалом бактеріальні популяції збільшуються приблизно з 10^4 – 10^5 КУО /мл у дванадцятипалій кишці до 10^7 – 10^8 КУО /мл у дистальній клубовій кишці, де транзит сповільнюється. Мікробний профіль тонкого кишківника представлений мікроорганізмами, функціональна активність яких зосереджена на здатності перетравлювати та всмоктувати ліпіди. Тобто резидентна мікробіота містить генетичний профіль з підвищеною здатністю індукувати гени, що беруть участь у транспорті ліпідів епітелію тонкого кишечника та сигналізації холецистокініну підшлункової залози. У випадку дисбіозу, це може бути одним із тригерних факторів ризику розвитку цукрового діабету. Проте варто враховувати автоімунні та спадкові захворювання, які передбачають заміну епітеліальної тканини на сполучну, як у випадку системного склерозу тонкого кишківника. У цьому разі це може бути однією причиною зміни мікробіому, оскільки, як відомо, сполучна тканина характеризується різноманітністю клітин (фібробластів) і значною кількістю міжклітинної речовини, що включає волокна колагену й еластину [29]. Тобто в цьому випадку зміни мікробіому пов'язані зі здатністю мікроорганізмів розщеплювати колаген та еластин. *Streptococcus spp.*, *Clostridium spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Porphyromonas spp.*, *Candida spp.*, *Streptomyces spp.*, *Actinomyces spp.* становлять домінантний кластер у разі захворювань, пов'язаних зі склерозом тонкого кишківника.

Кількісний показник роду *Eubacterium spp.* у дітей першого року становить 10^6 – 10^7 КУО/г., а в дітей старше року й дорослих, включаючи літніх людей, – 10^9 – 10^{10} КУО/г [14; 23]. Якісний показник представлений *Eubacterium ramulus*, *Eubacterium hallii*, *Eubacterium rectale*, що є основними продуцентами масляної кислоти (бутиратів), які є основним енергетичним матеріалом для колоноцитів і підтримують кишковий гомеостаз, запобігаючи розвитку різних захворювань кишківника. *Eubacterium spp.* здійснюють перетворення жовчних кислот і холестерину в кишечнику. Зниження кількісного та якісного показника *Eubacterium spp.* призводить до метаболічних порушень, які пов'язують з ожирінням і цукровим діабетом. Деякі види еубактерій можуть перетворювати холестерин на копростанол, брати участь у декон'югації жовчних кислот. Багато еубактерій метаболізують вуглеводи та пептони з накопиченням масляної, оцто-

вої, мурашиної кислот, що використовуються ентероцитами в обмінних процесах. Більшість видів еубактерій мають високі цукролітичні властивості, тобто здатні ферментувати вуглеводи з накопиченням суміші коротколанцюгових жирних кислот [33]. Окремі штами цукролітичних еубактерій також можуть синтезувати вітаміни, зокрема ціанокобаламін, амінокислоти, такі як аланін, валін, ізолейцин, розщеплювати целюлозу, брати участь у виробленні стероїдних гормонів.

Серед цукролітичних мікроорганізмів мікробіому тонкого кишківника виділяють також *Actinomyces spp.*, що ферментують широкий спектр вуглеводів, кінцевим продуктом ферментації яких є молочна, мурашина, бурштинова, оцтова кислоти без утворення газу. Ще одна корисна властивість актиноміцет – це синтез вітамінів групи В. Якісний показник становлять *Actinomyces israeli*, *Actinomyces albus*, *Actinomyces bovis*, *Actinomyces naeslundii*. Збільшення кількісного показника *Actinomyces spp.* в ШКТ пов'язане зі змінами в ротовій порожнині, зокрема наявністю великої кількості каріозних зубів [21], системними захворюваннями тонкого кишківника.

До транзитornoї мікрофлори тонкого кишківника належать бактерії роду *Staphylococcus spp.*, кількісний показник яких становить 10^3 КУО/г та бактерії роду *Bacillus spp.*, у здорових людей їх кількість не перевищує 10^4 КУО/г.

З переходом тонкої кишки в клубову кишку популяції бактерій починають збільшуватися, в ілеоцекальному з'єднанні вони досягають рівнів від 10^6 до 10^8 КУО/мл, де переважають стрептококи, лактобактерії, бактероїди та біфідобактерії.

Мікробіом товстого кишківника. Сьогодні з ніші товстого кишківника виділено й ідентифіковано близько 400 видів мікроорганізмів, що належать до 17 родин і 45 родів. Так як і в інших біоценозах людини в товстому кишківнику завжди домінують певні групи, які формують пристінковий біоплівковий кластер мікроорганізмів. У цьому відділі кишківника біоценоз представлений мікроорганізмами, які здатні ферментувати вуглеводи та білки, які не всмоктуються в тонкому кишечнику під час травлення, і продукувати оцтову, масляну й молочну кислоти з домішками бурштинової та мурашиної кислот.

На формування мікробіому товстого кишківника впливають багато факторів, одним із яких є дієта та стиль харчування. Наприклад, дієти з високим умістом клітковини, низьким умістом жирів і м'ясні дієти характеризуються наявністю більшої кількості фекальних коротколанцюгових жирних кислот, ніж дієти зі зниженим споживанням клітковини. На кількісний і якісний показник як резидентного, так і транзитornoго мікробіому також впливають вік та індивідуальні особливості людини. Зокрема, мікробіота кишківника новонароджених, що знаходяться на грудному вигодовуванні, складається з 99% цукролітичних, грампозитивних, аспорогенних анаеробних бактерій, тоді як у дорослих людей цей показник варіює в межах 75%, які виконують ключову роль у підтримці гомеостазу. До грампозитивних облігатних бактерій цієї ніші належать роди *Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*, які формують біоплівку здорової людини ще в неонатальному періоді й становлять основу в усіх вікових категорій. Види *Atopobium spp.* також є одними з найдавніших колонізаторів, оскільки повідомляється, що вони присутні у шлунково-кишковому вмісті 6-тижневих немовлят, кількісний показник яких значною мірою пов'язаний з основними продуктами ферментації білка, що свідчить про те, що ці бактерії відповідають за деградацію білка в ШКТ.

Факультативна й транзитorna бактеріальна мікробіота становить від 20% до 25% усього вмісту, де факультативна мікробіота становить 5% від загальної кількості мікроорганізмів товстого кишківника, а транзитorny мікробіом не перевищує 0,01% від загальної кількості, результати представлені в таблиці 1. Видовий склад ядра біоплівки здорового мікробіому товстого кишківника становлять *Faecalibacterium prausnitzii*, *Eubacterium rectale*, *Colinsella aerofaciens*, *Clostridium clostridioforme*, *Bacteroides vulgatus*, *Anaerostipes hadrus*, *Ruminococcus*

bromii, *Eubacterium halii*, *Blautia wexlerae*, *Bacteroides dorei*, *Roseburia faecis*, *Dorea longicatena*, *Subdoligranulum variabile*, *Bacteroides uniformes*, *Bacteroides ovatus*, *Blautia luti*, *Blautia obeum*, *Parabacteroides distasonis*, *Lachnospira pectinoschiza*, *Roseburia inulinivorans*, *Dialister invisus*, *Ruminococcus callidus*. Інші представники родів, такі як *Bacteroides spp.*, *Ruminococcus spp.*, *Alistipes spp.*, *Roseburia spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Ruminococcus spp.*, *Propionibacterium spp.*, *Eubacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Akkermansia spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Clostridium spp.*, тановлять від 95% до 99% біоплівки [19]. Їх концентрації становлять від 10^9 до 10^{12} КУО/г вмісту в аспіраті товстого кишківника й фекаліях людини.

Суворі анаеробні умови й продукти життєдіяльності бактерій є факторами, які пригнічують ріст інших бактерій у товстому кишечнику. Також зміна метаболічних, гормональних та імунних показників призводить до зниження кількісного показника цукролітичної флори [7; 31]. З 24 видів *Bifidobacterium spp.* найчастіше з товстого кишківника здорової людини виділяють *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium adolescentis*. Причому їх завжди виділяють в асоціаціях з 2–3 видів. Біфідумбактерії є дуже корисні для організму, оскільки здатні синтезувати амінокислоти, полісахариди, вітаміни В₁, В₂, В₆, К, пантотенову й фолієву кислоти, ферменти.

Лактобацили є домінантною групою не тільки товстого кишківника, а й усього організму загалом. Кількісний показник товстого кишківника становить 10^{10} КУО/г. Найчастіше серед *Lactobacillus spp.* виділяють *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus salivarius*. Лактобацили виконують роль у підтримці колонізаційної резистентності організму та беруть участь у біосинтетичній, детоксикаційній і травній функціях, зокрема вони відповідають за синтез молочної кислоти, лізоциму, Н₂О₂, лактоцинів, що пригнічують життєздатність патогенних мікроорганізмів. Поряд із біфідумбактеріями метаболізують білки, жири, вуглеводи, нуклеїнові кислоти, жовчні кислоти, холестерин, гормони й інактивують канцерогенні ферменти.

Серед факультативної нормофлори товстого кишківника виділяють анаероби роду *Clostridium spp.* Зокрема, у новонароджених клостридії з'являються на 6–7 день життя й кількісний показник становить 10^6 – 10^7 КУО/г.; цей показник зберігається сталим протягом усього життя [15]. У дітей, які знаходяться на грудному вигодовуванні, виявляють *Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile*. Останній часто асоціюють з розвитком антибіотико-асоційованого псевдомембранозного коліту – у 90–100% випадків.

Рід *Enterococcus spp.* колонізує переважно тонку кишку, але також зустрічається в товстій кишці, губчастій частині сечівника, у статевих органах, а в деяких випадках у ротовій порожнині. У клінічному матеріалі 80–90% від усіх виділених у людини ентерококів становлять *Enterococcus faecalis*, на другому місці – *Enterococcus faecium* – 5–10%, решта ентерококів належать до *Enterococcus gilvus* та *Enterococcus pallens*.

Транзиторна мікробіота товстого кишківника представлена умовно-патогенними бактеріями родів *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Morganella spp.*, *Serratia spp.*, *Hafnia spp.*, *Kluyvera spp.*, *Pseudomonas spp.* та грибами роду *Candida spp.*, *Saccharomyces spp.*, а також цвілі, такі як *Aspergillus spp.*, *Rhodotorula spp.* і *Penicillium spp.* Загальний рівень, тобто кількісний показник цих бактерій, не повинен перевищувати 10^4 КУО/г. Збільшення їх кількості свідчить передусім про метаболічні порушення, але не про розвиток захворювання. Частина транзиторних бактерій, як правило, виводиться з фекаліями, а інша частина лізуються. Антигенна основа, яка вивільняється в процесі лізису, може призвести до локальних подразнень клітин товстого кишківника, як результат, активізувати цитокіновий комплекс, хоча в основному лізати бактерій використовуються як поживний матеріал для інших бактерій і клітин макроорганізму. Аспірати дуоденальної або порожньої кишки містять приблизно

10³ КУО /мл. Варто відмітити, що на життєдіяльність мікрофлори кишківника людини витрачається до 10% енергії, що утворюється від загального обсягу прийнятої їжі.

Мікробіом прямої кишки. Прийнято вважати, що фекальний мікробіом в основному представлений мікроорганізмами товстої кишки, тому при захворюваннях ШКТ зразок калу зазвичай відбирають для дослідження. Проте пряма кишка має власну пристінкову біоплівку, яка знаходиться в тісній гендерній і віковій залежності. Зміни мікробіому прямої кишки залежать від багатьох факторів, зокрема наявності запальних захворювань прямої кишки, таких як геморой, проктит, анальні тріщини, оскільки це досить делікатні проблеми, то, відповідно, за лікуванням звертаються рідко. Це, у свою чергу, призводить до серйозних змін з боку мікробіому й формування проліферативних процесів у прямій кишці.

Мікробіом слизової оболонки сигмовидної та прямої кишки представлений 30 видами бактерій із невеликими відмінностями. Бактеріальна колонізація в прямій кишці є більш різноманітною за кількісним і якісним показником порівняно із сигмоподібною кишкою. Домінантним кластером прямої кишки є представники роду *Lactobacillus spp.*, більшість із яких виявлено як на слизовій оболонці прямої кишки, так і в ротовій порожнині [5], зокрема *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus paracasei paracasei*, *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus jensenii*, *Lactobacillus oris*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus ruminis*, *Lactobacillus salivarius*, *Lactobacillus iners* і *Lactobacillus vaginalis*. Існує навіть гіпотеза, що кишковий кластер *Lactobacillus spp.* є своєрідним резервуаром для формування мікрофлори сечостатевої системи жінок у підлітковому віці. Спільну колонізація піхви та прямої кишки видами *Lactobacillus spp.* пов'язують із меншою поширеністю бактеріального вагінозу серед жінок дітородного віку, частково зумовленого збільшенням видів анаеробів, таких як *Peptoniphilus spp.*, *Prevotella spp.* та *Anaerococcus spp.*, і зменшенням видів *Lactobacillus spp.* після пологів. От зменшення кількісного та якісного показника *Lactobacillus*

Таблиця 1

Якісний і кількісний склад основної мікрофлори товстої кишки в здоровій людини в колонієутворювальних одиницях (КУО) у перерахунку на 1 г калу

Види мікроорганізмів	Вік		
	менше ніж 1	1–60	більше ніж 60
<i>Bifidobacterium spp.</i>	10 ¹⁰ –10 ¹¹	10 ⁹ –10 ¹⁰	10 ⁸ –10 ⁹
<i>Lactobacillus spp.</i>	10 ⁶ –10 ⁷	10 ⁷ –10 ⁸	10 ⁶ –10 ⁷
<i>Bacteroides spp.</i>	10 ⁷ –10 ⁸	10 ⁹ –10 ¹⁰	10 ¹⁰ –10 ¹¹
<i>Enterococcus spp.</i>	10 ⁵ –10 ⁷	10 ⁵ –10 ⁸	10 ⁶ –10 ⁷
<i>Fusobacterium spp.</i>	<10 ⁶	10 ⁸ –10 ⁹	10 ⁸ –10 ⁹
<i>Eubacterium spp.</i>	10 ⁶ –10 ⁷	10 ⁹ –10 ¹⁰	10 ⁹ –10 ¹⁰
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	<10 ⁵	10 ⁹ –10 ¹⁰	10 ¹⁰
<i>Clostridium spp.</i>	≤10 ³	≤10 ⁵	≤10 ⁶
<i>Escherichia coli</i> типові	10 ⁷ –10 ⁸	10 ⁷ –10 ⁸	10 ⁷ –10 ⁸
Кишкові палочки лактозонегативні	<10 ⁵	<10 ⁵	<10 ⁵
Кишкові палочки гемолітичні	0	0	0
Умовно патогенні <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Enterobacter spp.</i> , <i>Hafnia spp.</i> , <i>Serratia spp.</i> , <i>Proteus spp.</i> , <i>Morganella spp.</i> , <i>Providencia spp.</i> , <i>Citrobacter spp.</i>	<10 ⁴	<10 ⁴	<10 ⁴
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	0	0
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i>	≤10 ⁴	≤10 ⁴	≤10 ⁴
<i>Candida spp.</i>	≤10 ³	≤10 ⁴	≤10 ⁴
Неферментуючі <i>Pseudomonas spp.</i> <i>Acinetobacter spp.</i>	≤10 ³	≤10 ⁴	≤10 ⁴

Джерело: [38].

spp. і збільшення видів *Proteus mirabilis*, *Enterococcus avium*, *Clostridium bifermentans*, *Morganella morganii*, *Streptococcus mutans*, *Parvimonas micra*, *Eggerthella lenta*, *Clostridium subterminale* і *Finegoldia magna* можуть бути пов'язані з карциномою сигмовидної кишки, а *Proteus mirabilis* і *Morganella morganii* – з карциномою прямої кишки.

Причини розвитку дисбіозу. Дисбіоз може бути спричинений широким спектром неспецифічних і специфічних факторів, такими як генетичне походження, дієта з високим вмістом цукру й низьким вмістом клітковини, або, що більш важливо, факторами довкілля; інфекційними захворюваннями (гострі та хронічні); харчовими отруєннями; змінами раціону харчування; споживанням ксенобіотиків; споживанням харчових добавок; захворюваннями стравоходу; тривалим прийомом антибіотиків, гормонів, на тлі чого розвивається ятрогенний дисбіоз; оперативними втручаннями; частим перебуванням у стресових ситуаціях; захворюваннями щитовидної залози (гіпо- й гіпертиреоз); порушеннями обміну речовин; цукровим діабетом; ожирінням.

Серед причин дисбіозу, пов'язаних з патологічним статусом кишківника, можна виділити такі аспекти: відсутність можливості нормального просування по кишечнику харчових мас на тлі зниженого тонуusu кишківника або спазмів його гладких м'язів у результаті стресів, вегетосудинної дистонії; перенесення хірургічного втручання; при зміні мікроклімату кишківника, тобто збільшення його лужності або кислотності з відповідними змінами обміну речовин, а також у разі зміни мембранного потенціалу корисних бактерій, які становлять біоценоз кишківника, при таких хворобах, як гастрит, панкреатит, гепатит, холецистит, виразкова хвороба тощо; при нестачі в раціоні необхідної кількості речовин, які є субстратами для зростання наступного покоління мікроорганізмів, при наявності паразитів у кишківнику (найпростіших і глистів).

Існує також усе більше доказів, що дисбіоз базується на сезонності кишкової мікробіоти, яку варто враховувати, оскільки такі зміни в складі мікробіоти можуть впливати на сезонну структуру гострої захворюваності й рецидивів хронічних інфекційних і неінфекційних захворювань [11; 35]. Подібним чином на зміни в складі кишкової мікробіоти також можуть впливати фізична активність і вправи; наприклад, дослідження показали високий якісний і кількісний показник представників *Veillonella spp.* у кишковому мікробіомі спортсменів.

Класифікація дисбіозу ШКТ. У нормі здорова мікробіота кишківника бере участь у перетравленні поживних речовин, сприяє засвоєнню мікроелементів, синтезує вітаміни й ферменти, захищає від розмноження патогенних мікробів. У разі порушення балансу мікрофлори виникає дисбіоз, що характеризується порушенням засвоєння поживних речовин, зниженням захисних функцій слизової оболонки ШКТ, а також загального та локального імунітету.

Залежно від причини дисбіоз може бути первинним і вторинним. У більшості випадків первинний дисбіоз пов'язаний зі способом життя; вторинний дисбіоз – це синдром, що є супутнім протягом гострої або хронічної інфекції й пов'язаний із прийомом антибіотиків та/або інших лікувальних препаратів. При вторинному дисбіозі розрізняють три підтипи (у більшості випадків можуть бути всі три типи дисбіозу), що не рідкість. До таких типів дисбіозу належать тип 1 – це форма дисбіозу, що виникає, коли організм втрачає корисні бактерії з кишківника; тип 2 – виникає, коли в шлунку занадто багато умовно-патогенних бактерій з високим рівнем колонізаційних та агрегативних факторів; тип 3 виникає, коли змінюються кількісні показники мікробіома кишківника.

За клінічними ознаками дисбіоз ШКТ поділяють на гострий і хронічний. Гострий дисбіоз – це порушення індивідуального балансу мікроорганізмів у кишківнику внаслідок впливу зовнішніх факторів. Включає три ступені розвитку цього синдрому.

Перший ступінь характеризується динамічними коливаннями якісних і кількісних індивідуальних показників мікроорганізмів ШКТ. Зміни в бік зменшення обсягів корисних для орга-

нізму бактерій можуть призвести до симптомів, що свідчать про порушення діяльності ШКТ. Дисбаланс мікробіому супроводжується полігіповітамінозом і зниженням утворення ферментів травлення, що може призвести до розвитку ферментопатій. Наприклад, через недостатність в організмі тіаміну порушується кишкова моторика, розвивається дистрофія міокарда, з'являються головні болі. Певному впливу піддається на цьому фоні й периферична нервова система. Хворі можуть перебувати в пригніченому стані, нерідко відзначається їх дратівливість. Також відзначається й посилення слиновиділення, що свідчить про брак нікотинової кислоти. Зменшення продукції рибофлавіну, у свою чергу, призводить до розвитку стоматитів і дерматитів (у ділянці крил носа), змінюються нігтьові пластини, починає випадати волосся.

Другий ступінь включає змінами якісного та кількісного показника серед лактобацил і біфідобактерій. Ключовим фактором, що характеризує будь-яку модифікацію мікробіоцинозів ШКТ, є порушення неспецифічної та специфічної резистентності організму. До природних факторів неспецифічної резистентності традиційно належить адекватний баланс десквамації та регенерації епітеліоцитів, мукополіцукрів слизу, кислотно-ферментативний бар'єр, перистальтична активність травного тракту. Маркером може бути зниження сатурації трансферину. Зміна мікрофлори кишківника може бути безсимптомною або з ознаками порушення травлення, що супроводжуються відрижкою й нудотою, підвищеним газоутворенням (метеоризм, здуття), болем і дискомфортом у животі; погіршенням апетиту, підвищенням чутливості до окремих продуктів, бурчанням у животі після прийому їжі, частими закрепками, діареями або їх чергування, відрижкою. У роті нерідко з'являється неприємний присмак, із часом і неприємний запах [36]. Частими супутниками пацієнтів з дисбіозом стають болі в животі, метеоризм, підвищення артеріального тиску. Характерним проявом також є алергічні реакції, які з'являються при вживанні на перший погляд абсолютно нешкідливих продуктів, що пов'язуються з алергенами. Не виключається й субфебрильна температура.

Третій ступінь дисбіозу пов'язаний із запальним процесом, що протікає в комплексі з ураженням кишківника, зокрема його стінок. Гіпоацидний стан, на думку дослідників, є обов'язковим, оскільки саме в середовищі зі зниженою кислотністю деякі мікроорганізми здобувають патогенні властивості, з'являються вегетативні форми, утворюється псевдоміцелій грибів. Спостерігається порушення секреції слизу, що розглядається як один із найважливіших чинників ерозивно-виразкових уражень ШКТ. Зниження резистентності слизового бар'єру призведе до розвитку гастроєзофагальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) і пептичної виразки шлунку та дванадцятипалої кишки (ПВДК).

Хронічний дисбактеріоз – це тривале порушення мікробіоценозів, яке може розвиватися через хронічні захворювання травної системи, стрес або неповноцінне харчування та протікає з ураженням суміжних органів унаслідок їх анатомо-функціональної близькості, загального крово- й лімфообігу, нейро-гуморальної та вегетативної регуляції. Симптоми хронічного дисбіозу можуть бути менш вираженими, проте з безперервними рецидивуючими перебігами та з прогресуючим порушенням структури й функцій слизової оболонки кишківника.

Хронічний дисбіоз, на цьому етапі вже мова йде про хронічні запальні захворювання кишківника. Хронічний дисбіоз – це патологічний стан, який завжди супроводжує гастрити, панкреатити, холецистити, гепатити. Анемія зумовлює ускладнення перебігу хронічного дисбіозу та зумовлює розвиток вторинної імунної недостатності й загальне виснаження пацієнтів [26; 37]. Зміна профілів мікроорганізмів під впливом стрес-факторів, адаптація до яких завжди супроводжується зміною їх певних метаболічних властивостей і факторів патогенності. Наприклад, пристосувальні реакції до дії алкоголю, жорстких дієт, ентеросорбентів і проносних препаратів виявляються в різноманітній корекції біохімічних і фізіологічних процесів, що, відповідно, забезпечує їх подальше існування за умов такого навантаження. Одним із варіантів адаптаційних змін є морфологічна дисоціація клітин і колоній, зумовлена перебудовою поверхневих

структур клітин мікроорганізмів. До симптомів хронічного кишкового дисбіозу можна зарахувати анемію, що зумовлена дефіцитом вітамінів групи В і мікроелементів, зокрема кальцію, магнію, а також порушенням всмоктування та мікрокровотечами. Ознаки анемії включають слабкість, швидку втомлюваність, блідість шкіри, біль голови, дратівливість, апатію, ламкість нігтів і волосся, часті простудні захворювання. У деяких випадках анемія розвивається внаслідок ослаблення процесів синтезу ціанокобаламіну та фолієвої кислоти через конкурентний процес споживання їх корисною і патогенною мікрофлорою. У результаті порушується засвоєння речовин, що супроводжується синдромом подразненого кишківника. Дослідження останніх років показали участь заліза в таких важливих процесах, як проліферація та диференціювання клітин, метаболізм фізіологічно активних сполук та енергетичний обмін.

Вікові дисбіози супроводжуються частими закрепамми, що особливо актуально за наявності таких супутніх захворювань, як хронічний коліт або атеросклероз. Серед ознак вікових дисбіозів виділяють появу запальних утворень вузликового характеру в ділянці сально-волоссяних фолікулів шкіри обличчя, міжлопаткової ділянки, грудей, шиї, унаслідок підвищеного всмоктування токсинів та алергенів [12; 36].

Висновки. Наведено дані сучасних літературних досліджень стосовно мікробіому травного тракту. Описано індигенну й умовно-патогенну мікрофлору різних топографічних відділів травного тракту, наведено якісні та кількісні характеристики, указано на можливості мікро-екологічних порушень у різних біотопах ШКТ. У роботі з'ясовано причини й наведено класифікацію дисбіозу ШКТ. Запропоновано власні трактування й ідеї стосовно цієї проблематики. Сподіваємося, що наш огляд став ще одним кроком до розуміння складних і багатовекторних взаємовідносин мікро- та макроорганізму.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Adak A., Khan M.R. An insight into gut microbiota and its functionalities. *Cellular and molecular life sciences : CMLS*. 2019. № 76(3). P. 473–493. <https://doi.org/10.1007/s00018-018-2943-4>.
2. Allin K.H., Tremaroli V., Caesar R., Jensen B.A.H., Damgaard M.T.F., Bahl M.I., Licht T.R., Hansen T.H., Nielsen T., et al. Aberrant intestinal microbiota in individuals with prediabetes. *Diabetologia*. 2018. № 61(4). P. 810–820. <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4550-1>.
3. Barchi A., Massimino L., Mandarino F.V., Vespa E., Sinagra E., Almolla, O., Passaretti S., Fasulo E., Parigi T.L., Cagliani S., Spanò S., Ungaro F., Danese S. Microbiota profiling in esophageal diseases: Novel insights into molecular staining and clinical outcomes. *Computational and structural biotechnology journal*. 2023. № 23. P. 626–637. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2023.12.026>.
4. Bonazzi E., Lorenzon G., Maniero D., De Barba C., Bertin L., Barberio B., Salvador R., Valmasoni M., Zingone F., Ghisa M., Savarino E.V. The Esophageal Microbiota in Esophageal Health and Disease. *Gastroenterology Insights*. 2024. № 15(4). P. 998–1013. <https://doi.org/10.3390/gastroent15040069>.
5. Bull M.J., Plummer N.T. Part 1: The Human Gut Microbiome in Health and Disease. *Integrative medicine (Encinitas, Calif.)*. 2014. № 13(6). P. 17–22.
6. Chen Y.-H., Tsai W.-H., Wu H.-Y., Chen et al. Probiotic *Lactobacillus* spp. Act Against *Helicobacter pylori*-induced Inflammation. *Journal of Clinical Medicine*. 2019. № 8(1). P. 90. <https://doi.org/10.3390/jcm8010090>.
7. Colella M., Charitos I.A., Ballini A., Cafiero C., Topi S., Palmirotta R., Santacroce L. Microbiota revolution: How gut microbes regulate our lives. *World journal of gastroenterology*. 2023. № 29(28). P. 4368–4383. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i28.4368>.
8. Corning B., Copland A. P., Frye J.W. The Esophageal Microbiome in Health and Disease. *Current gastroenterology reports*. 2018. № 20(8). P. 39. <https://doi.org/10.1007/s11894-018-0642-9>.
9. Crost E. H., Coletto E., Bell A., Juge N. *Ruminococcus gnavus*: friend or foe for human health. *FEMS microbiology reviews*. 2023. № 47(2). fuad014. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuad014>.
10. Dickson R.P., Erb-Downward J.R., Freeman C.M., McCloskey L., Beck J.M., Huffnagle G.B., Curtis J.L. Spatial Variation in the Healthy Human Lung Microbiome and the Adapted Island Model

of Lung Biogeography. *Annals of the American Thoracic Society*. 2015. № 12(6). P. 821–830. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201501-029OC>.

11. D'Souza S.M., Houston K., Keenan L., Yoo B.S., Parekh P.J., Johnson D.A. Role of microbial dysbiosis in the pathogenesis of esophageal mucosal disease: A paradigm shift from acid to bacteria? *World journal of gastroenterology*. 2021. № 27(18). P. 2054–2072. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i18.2054>.

12. Ellis S.R., Nguyen M., Vaughn A.R., Notay M., Burney W.A., Sandhu S., Sivamani R.K. The Skin and Gut Microbiome and Its Role in Common *Dermatologic Conditions*. *Microorganisms*. 2019. № 7(11). P. 550. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7110550>.

13. Flynn M., Dooley J. The microbiome of the nasopharynx. *Journal of medical microbiology*. 2021. № 70(6). P. 001368. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.001368>.

14. Gomez A., Petrzalkova K.J., Burns M.B., Yeoman C.J., Amato K.R., Vlckova K., Modry D., Todd A et al. Gut Microbiome of Coexisting BaAka Pygmies and Bantu Reflects Gradients of Traditional Subsistence Patterns. *Cell reports*. 2016. № 14(9). P. 2142–2153. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2016.02.013>.

15. Guo P., Zhang K., Ma X. et al. Clostridium species as probiotics: potentials and challenges. *J Animal Sci Biotechnol*. 2020. № 11. P. 24. <https://doi.org/10.1186/s40104-019-0402-1>.

16. Haschke F., Haiden N., Detzel P., Yarnoff B., Allaire B., Haschke-Becher E. Feeding patterns during the first 2 years and health outcome. *Annals of nutrition & metabolism*. 2013. № 62. Suppl 3. P. 16–25. <https://doi.org/10.1159/000351575>.

17. Husnik R., Klimes J., Kovarikova S., Kolorz M. Helicobacter Species and Their Association with Gastric Pathology in a Cohort of Dogs with Chronic Gastrointestinal Signs. *Animals*. 2022. № 12(10). P. 1254. <https://doi.org/10.3390/ani12101254>.

18. Jinyu K., Jian W., Yiwen L., Ruonan L., Shegan G. Role of Oral and Esophageal Microbiota in Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Clinical Medicine Insights. Oncology*. 2025. № 19. 11795549251350185. <https://doi.org/10.1177/11795549251350185>.

19. John H.T., Thomas T.C., Chukwuebuka E.C., Ali A.B., Anass R., Tefera Y.Y., Babu B., Negrut N., Ferician A., Marian P. The Microbiota–Human Health Axis. *Microorganisms*. 2025. № 13(4). P. 948. <https://doi.org/10.3390/microorganisms13040948>.

20. Könönen E., Gursoy U. K. Oral Prevotella Species and Their Connection to Events of Clinical Relevance in Gastrointestinal and Respiratory Tracts. *Frontiers in microbiology*. 2022. № 12. P. 798763. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.798763>.

21. Li J., Li Y., Zhou Y., Wang C., Wu B., Wan J. Actinomyces and Alimentary Tract Diseases: A Review of Its Biological Functions and Pathology. *BioMed research international*. 2018. 3820215. <https://doi.org/10.1155/2018/3820215>.

22. May M., Abrams J. A. Emerging Insights into the Esophageal Microbiome. *Current treatment options in gastroenterology*. 2018. № 16(1). P. 72–85. <https://doi.org/10.1007/s11938-018-0171-5>.

23. Mukherjee A., Lordan C., Ross R.P., Cotter P.D. Gut microbes from the phylogenetically diverse genus Eubacterium and their various contributions to gut health. *Gut microbes*. 2020. № 12(1). P. 1802866. <https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1802866>.

24. Okifo O., Ray A., Gudis D.A. The Microbiology of Acute Exacerbations in Chronic Rhinosinusitis – A Systematic Review. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2022. № 12. 858196. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.858196>.

25. Pacheco A.R., Barile D., Underwood M.A., Mills D.A. The impact of the milk glycobiome on the neonate gut microbiota. *Annual review of animal biosciences*, 2015. № 3. P. 419–445. <https://doi.org/10.1146/annurev-animal-022114-111112>.

26. Pagliari D., Saviano A., Newton E.E., Serricchio M.L., Dal Lago A.A., Gasbarrini A., Cianci R. Gut Microbiota-Immune System Crosstalk and Pancreatic Disorders. *Mediators of inflammation*. 2018. 7946431. <https://doi.org/10.1155/2018/7946431>.

27. Park C.H., Lee S.K. Exploring Esophageal Microbiomes in Esophageal Diseases: A Systematic Review. *Journal of neurogastroenterology and motility*. 2020. № 26(2). P. 171–179. <https://doi.org/10.5056/jnm19240>.

28. Park, Woosuk & Vaezi, Michael. Etiology and Pathogenesis of Achalasia: The Current Understanding. *The American journal of gastroenterology*. 2005. № 100. P.1404–1414. 10.1111/j.1572-0241.2005.41775.x.
29. Plikus M.V., Wang X., Sinha S., Forte E., Thompson S.M., Herzog E.L., Driskell R.R., Rosenthal N., Biernaskie J., Horsley V. Fibroblasts: Origins, definitions, and functions in health and disease. *Cell*. 2021. № 184(15). P. 3852–3872. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.06.024>.
30. Rinninella E., Raoul P., Cintoni M., Franceschi F., Miggiaro G.A.D., Gasbarrini A., Mele M. C. What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. *Microorganisms*. 2019. № 7(1). P. 14. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7010014>.
31. Santacroce L., Man A., Charitos I.A., Haxhirexha K., Topi S. Current knowledge about the connection between health status and gut microbiota from birth to elderly. A narrative review. *Frontiers in bioscience (Landmark edition)*. 2021. № 26(6). P. 135–148. <https://doi.org/10.52586/4930>.
32. Talapko J., Včev A., Meštrović T., Pustijanac E., Jukić M., Škrlec I. Homeostasis and Dysbiosis of the Intestinal Microbiota: Comparing Hallmarks of a Healthy State with Changes in Inflammatory Bowel Disease. *Microorganisms*. 2022. № 10(12). P. 2405. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10122405>.
33. Thirza van Deuren, Alexander Umanets, Koen Venema, Luis L. Moreno, Erwin G. Zoetendal, Emanuel E. Canfora, Ellen E. Blaak. Specific dietary fibers steer toward distal colonic saccharolytic fermentation using the microbiota of individuals with overweight/obesity, *Food Research International*. 2025. V. 209. P. 116271. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2025.116271>.
34. Thursby E., Juge N. Introduction to the human gut microbiota. *The Biochemical journal*. 2017. № 474(11). P. 1823–1836. <https://doi.org/10.1042/BCJ20160510>.
35. Waters J.L., Ley R.E. The human gut bacteria Christensenellaceae are widespread, heritable, and associated with health. *BMC biology*. 2019. № 17(1). P. 83. <https://doi.org/10.1186/s12915-019-0699-4>.
36. Wei L., Singh R., Ro S., Ghoshal U.C. Gut microbiota dysbiosis in functional gastrointestinal disorders: Underpinning the symptoms and pathophysiology. *JGH open : an open access journal of gastroenterology and hepatology*. 2021. № 5(9). P. 976–987. <https://doi.org/10.1002/jgh3.12528>.
37. Zhang T., Gao G., Sakandar H.A., Kwok L.Y., Sun Z. Gut Dysbiosis in Pancreatic Diseases: A Causative Factor and a Novel Therapeutic Target. *Frontiers in nutrition*. 2022. № 9. P. 814269. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.814269>.
38. Shirobokov V.P., Yankovsky D.S., Dymont G.S. Human Microbial Ecology with a Color Atlas. 2009. P. 312.

REFERENCES

1. Adak, A., & Khan, M.R. (2019). An insight into gut microbiota and its functionalities. *Cellular and molecular life sciences : CMLS*, 76(3), 473–493. <https://doi.org/10.1007/s00018-018-2943-4>.
2. Allin, K.H., Tremaroli, V., Caesar, R., Jensen, B.A.H., Damgaard, M.T.F., Bahl, M.I., Licht, T.R., Hansen, T.H., Nielsen, T., et al. (2018). Aberrant intestinal microbiota in individuals with prediabetes. *Diabetologia*, 61(4), 810–820. <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4550-1>.
3. Barchi, A., Massimino, L., Mandarino, F.V., Vespa, E., Sinagra, E., Almolla, O., Passaretti, S., Fasulo, E., Parigi, T. L., Cagliani, S., Spanò, S., Ungaro, F., & Danese, S. (2023). Microbiota profiling in esophageal diseases: Novel insights into molecular staining and clinical outcomes. *Computational and structural biotechnology journal*, 23, 626–637. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2023.12.026>.
4. Bonazzi, E., Lorenzon, G., Maniero, D., De Barba, C., Bertin, L., Barberio, B., Salvador, R., Valmasoni, M., Zingone, F., Ghisa, M., & Savarino, E. V. (2024). The Esophageal Microbiota in Esophageal Health and Disease. *Gastroenterology Insights*, 15(4), 998–1013. <https://doi.org/10.3390/gastroent15040069>.
5. Bull, M.J., & Plummer, N.T. (2014). Part 1: The Human Gut Microbiome in Health and Disease. *Integrative medicine (Encinitas, Calif.)*, 13(6), 17–22.
6. Chen, Y.-H., Tsai, W.-H., Wu, H.-Y., Chen, et al. (2019). Probiotic *Lactobacillus* spp. Act Against *Helicobacter pylori*-induced Inflammation. *Journal of Clinical Medicine*, 8(1), 90. <https://doi.org/10.3390/jcm8010090>.

7. Colella, M., Charitos, I. A., Ballini, A., Cafiero, C., Topi, S., Palmirotta, R., & Santacroce, L. (2023). Microbiota revolution: How gut microbes regulate our lives. *World journal of gastroenterology*, 29(28), 4368–4383. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i28.4368>.
8. Corning, B., Copland, A.P., & Frye, J.W. (2018). The Esophageal Microbiome in Health and Disease. *Current gastroenterology reports*, 20(8), 39. <https://doi.org/10.1007/s11894-018-0642-9>.
9. Crost, E.H., Coletto, E., Bell, A., & Juge, N. (2023). Ruminococcus gnavus: friend or foe for human health. *FEMS microbiology reviews*, 47(2), fuad014. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuad014>.
10. Dickson, R.P., Erb-Downward, J.R., Freeman, C.M., McCloskey, L., Beck, J.M., Huffnagle, G.B., & Curtis, J.L. (2015). Spatial Variation in the Healthy Human Lung Microbiome and the Adapted Island Model of Lung Biogeography. *Annals of the American Thoracic Society*, 12(6), 821–830. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201501-029OC>.
11. D'Souza, S. M., Houston, K., Keenan, L., Yoo, B.S., Parekh, P.J., & Johnson, D.A. (2021). Role of microbial dysbiosis in the pathogenesis of esophageal mucosal disease: A paradigm shift from acid to bacteria?. *World journal of gastroenterology*, 27(18), 2054–2072. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i18.2054>.
12. Ellis, S.R., Nguyen, M., Vaughn, A.R., Notay, M., Burney, W.A., Sandhu, S., & Sivamani, R.K. (2019). The Skin and Gut Microbiome and Its Role in Common Dermatologic Conditions. *Microorganisms*, 7(11), 550. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7110550>.
13. Flynn, M., & Dooley, J. (2021). The microbiome of the nasopharynx. *Journal of medical microbiology*, 70(6), 001368. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.001368>.
14. Gomez, A., Petrzalkova, K.J., Burns, M.B., Yeoman, C. J., Amato, K.R., Vlckova, K., Modry, D., Todd, A et al. (2016). Gut Microbiome of Coexisting BaAka Pygmies and Bantu Reflects Gradients of Traditional Subsistence Patterns. *Cell reports*, 14(9), 2142–2153. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2016.02.013>.
15. Guo, P., Zhang, K., Ma, X. et al. Clostridium species as probiotics: potentials and challenges. *J Animal Sci Biotechnol* 11, 24 (2020). <https://doi.org/10.1186/s40104-019-0402-1>.
16. Haschke, F., Haiden, N., Detzel, P., Yarnoff, B., Allaire, B., & Haschke-Becher, E. (2013). Feeding patterns during the first 2 years and health outcome. *Annals of nutrition & metabolism*, 62 Suppl 3, 16–25. <https://doi.org/10.1159/000351575>.
17. Husnik, R., Klimes, J., Kovarikova, S., & Kolorz, M. (2022). Helicobacter Species and Their Association with Gastric Pathology in a Cohort of Dogs with Chronic Gastrointestinal Signs. *Animals*, 12(10), 1254. <https://doi.org/10.3390/ani12101254>.
18. Jinyu, K., Jian, W., Yiwen, L., Ruonan, L., & Shegan, G. (2025). Role of Oral and Esophageal Microbiota in Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Clinical Medicine Insights. Oncology*, 19, 11795549251350185. <https://doi.org/10.1177/11795549251350185>.
19. John, H.T., Thomas, T.C., Chukwuebuka, E.C., Ali, A.B., Anass, R., Tefera, Y.Y., Babu, B., Negrut, N., Ferician, A., & Marian, P. (2025). The Microbiota-Human Health Axis. *Microorganisms*, 13(4), 948. <https://doi.org/10.3390/microorganisms13040948>.
20. Könönen, E., & Gursoy, U. K. (2022). Oral Prevotella Species and Their Connection to Events of Clinical Relevance in Gastrointestinal and Respiratory Tracts. *Frontiers in microbiology*, 12, 798763. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.798763>.
21. Li, J., Li, Y., Zhou, Y., Wang, C., Wu, B., & Wan, J. (2018). Actinomyces and Alimentary Tract Diseases: A Review of Its Biological Functions and Pathology. *BioMed research international*, 2018, 3820215. <https://doi.org/10.1155/2018/3820215>.
22. May, M., & Abrams, J.A. (2018). Emerging Insights into the Esophageal Microbiome. *Current treatment options in gastroenterology*, 16(1), 72–85. <https://doi.org/10.1007/s11938-018-0171-5>.
23. Mukherjee, A., Lordan, C., Ross, R.P., & Cotter, P.D. (2020). Gut microbes from the phylogenetically diverse genus Eubacterium and their various contributions to gut health. *Gut microbes*, 12(1), 1802866. <https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1802866>.
24. Okifo, O., Ray, A., & Gudis, D. A. (2022). The Microbiology of Acute Exacerbations in Chronic Rhinosinusitis – A Systematic Review. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 12, 858196. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.858196>.
25. Pacheco, A. R., Barile, D., Underwood, M.A., & Mills, D.A. (2015). The impact of the milk glycobiome on the neonate gut microbiota. *Annual review of animal biosciences*, 3, 419–445. <https://doi.org/10.1146/annurev-animal-022114-111112>.

26. Pagliari, D., Saviano, A., Newton, E.E., Serricchio, M.L., Dal Lago, A.A., Gasbarrini, A., & Cianci, R. (2018). Gut Microbiota-Immune System Crosstalk and Pancreatic Disorders. *Mediators of inflammation*, 2018, 7946431. <https://doi.org/10.1155/2018/7946431>.
27. Park, C.H., & Lee, S.K. (2020). Exploring Esophageal Microbiomes in Esophageal Diseases: A Systematic Review. *Journal of neurogastroenterology and motility*, 26(2), 171–179. <https://doi.org/10.5056/jnm19240>.
28. Park, Woosuk & Vaezi, Michael. (2005). Etiology and Pathogenesis of Achalasia: The Current Understanding. *The American journal of gastroenterology*, 100, 1404–14. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2005.41775.x>.
29. Plikus, M.V., Wang, X., Sinha, S., Forte, E., Thompson, S.M., Herzog, E.L., Driskell, R.R., Rosenthal, N., Biernaskie, J., & Horsley, V. (2021). Fibroblasts: Origins, definitions, and functions in health and disease. *Cell*, 184(15), 3852–3872. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.06.024>.
30. Rinninella, E., Raoul, P., Cintoni, M., Franceschi, F., Miggiano, G.A.D., Gasbarrini, A., & Mele, M.C. (2019). What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. *Microorganisms*, 7(1), 14. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7010014>.
31. Santacroce, L., Man, A., Charitos, I.A., Haxhirexha, K., & Topi, S. (2021). Current knowledge about the connection between health status and gut microbiota from birth to elderly. A narrative review. *Frontiers in bioscience (Landmark edition)*, 26(6), 135–148. <https://doi.org/10.52586/4930>.
32. Talapko, J., Včev, A., Meštrović, T., Pustijanac, E., Jukić, M., & Škrlec, I. (2022). Homeostasis and Dysbiosis of the Intestinal Microbiota: Comparing Hallmarks of a Healthy State with Changes in Inflammatory Bowel Disease. *Microorganisms*, 10(12), 2405. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10122405>.
33. Thirza van Deuren, Alexander Umanets, Koen Venema, Luis L. Moreno, Erwin G. Zoetendal, Emanuel E. Canfora, Ellen E. Blaak, (2025). Specific dietary fibers steer toward distal colonic saccharolytic fermentation using the microbiota of individuals with overweight/obesity. *Food Research International*, 209, 116271. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2025.116271>.
34. Thursby, E., & Juge, N. (2017). Introduction to the human gut microbiota. *The Biochemical journal*, 474(11), 1823–1836. <https://doi.org/10.1042/BCJ20160510>.
35. Waters, J.L., & Ley, R.E. (2019). The human gut bacteria Christensenellaceae are widespread, heritable, and associated with health. *BMC biology*, 17(1), 83. <https://doi.org/10.1186/s12915-019-0699-4>.
36. Wei, L., Singh, R., Ro, S., & Ghoshal, U.C. (2021). Gut microbiota dysbiosis in functional gastrointestinal disorders: Underpinning the symptoms and pathophysiology. *JGH open : an open access journal of gastroenterology and hepatology*, 5(9), 976–987. <https://doi.org/10.1002/jgh3.12528>.
37. Zhang, T., Gao, G., Sakandar, H.A., Kwok, L.Y., & Sun, Z. (2022). Gut Dysbiosis in Pancreatic Diseases: A Causative Factor and a Novel Therapeutic Target. *Frontiers in nutrition*, 9, 814269. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.814269>.
38. Shirobokov, V.P., Yankovsky, D.S. and Dymont, G.S. (2009). Human Microbial Ecology with a Color Atlas. P. 312 [in Ukrainian].

FEATURES OF THE MICROBIOTA OF THE HUMAN GASTROINTESTINAL TRACT IN NORMAL AND PATHOLOGICAL CONDITIONS

Melnyk O.V., Korniyshuk O.P., Nemchenko O.O., Shykula R. G , Pavlyak U.V.

Abstract. The gastrointestinal tract (GI) microbiome is perhaps the most studied, however, all studies until recently were based only on bacteriological methods, so some topographical zones are not sufficiently studied, simply due to the fact that the material for research is quite difficult to collect.

The GI tract is known to harbor a unique and dynamic microbiome, as, on the one hand, it is constantly exposed to external stimuli, including diet, infectious agents, antibiotics, and xenobiotics. On the other hand, indigestible carbohydrates, proteins, fats, polyphenols, and prebiotics can induce changes in the microbiota and influence immunological and metabolic markers of the host. As a result, the incidence of

numerous immune-mediated, metabolic, neurodegenerative, and endocrine diseases is steadily increasing. Patients with somatic diseases are more vulnerable to the effects of viral and bacterial agents.

The aim of this review is to summarize current data on the normal human gastrointestinal (GI) microbiome and its qualitative and quantitative changes.

The review also aims to analyze the causes and principles of classification of dysbiosis and the most common pathologies that lead to an imbalance of the intestinal microflora.

We analyzed and summarized data on gastrointestinal microbiocenoses, which were conducted using the latest methods, in particular, using PCR using 16S rRNA primers. We also listed the main causes and presented the principles of classifying dysbiosis. Our own interpretations and conclusions regarding this issue are proposed, indicating the possibility of microecological disorders in various biotopes of the gastrointestinal tract.

Key words: *esophageal microbiome, gastric microbiome, small intestinal microbiome, colonic microbiome, rectal microbiome, dysbiosis.*

Мельник Оксана Володимирівна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2097-596X>

Корнійчук Олена Петрівна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4885-0525>

Немченко Олег Олександрович, ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0343-7092>

Шикула Роксолана Григорівна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9302-6127>

Павляк Уляна Володимирівна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1277-7098>

Creative Commons Attribution 4.0
International (CC BY 4.0)



Дата надходження статті: 30.09.2025

Дата прийняття статті: 24.10.2025

Опубліковано: 30.12.2025