

Мікробіом кишечника: основи діагностики для збереження здоров'я

О. О. Кремзер^{1,A-F}, О. В. Крайдашенко^{1,A,E,F}, М. М. Проць^{2,C,D}

¹Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна, ²Комунальне некомерційне підприємство «Центр первинної медико-санітарної допомоги № 2», м. Запоріжжя, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Мета роботи – вивчити вплив мікробіому кишечника на здоров'я людини, а також сучасні методи його діагностики, визначити роль сучасних тестів діагностики як інструменту для оцінювання стану мікробіоти та його значення у персоналізованій медицині.

Матеріали і методи. Пошук здійснили у наукометричних базах даних PubMed, Scopus, Web of Sciences та Google Scholar за ключовими словами: gut microbiome, microbiota diagnostics, GA-map dysbiosis test, fecal microbiota. До аналізу включено понад 30 джерел фахової літератури.

Результати. У статті обґрунтовано роль діагностики мікробіому кишечника у підтримці здоров'я людини. Здійснили комплексний аналіз сучасних методів діагностики, наведено їхню порівняльну характеристику, переваги та недоліки, акцентовано на тесті GA-мар як інноваційному стандартизованому підході. Залучено історичний контекст, починаючи з поглядів Гіппократа, простежено еволюцію досліджень мікробіому до сучасних технологічних досягнень. Особливу увагу приділено ключовим питанням щодо складу мікробіому, зокрема нещодавнім змінам у номенклатурі бактеріальних філумів, і проблемам стандартизації різних методів діагностики. Наведено етапи розроблення й клінічної валідації діагностичного тесту GA-мар, описано його переваги, зокрема стандартизованість і відтворюваність результатів. Проаналізовано клінічне застосування та інтерпретацію результатів тесту, що підтверджує його важливість для персоналізованої медицини. Підкреслено важливість розуміння ролі мікробіоти кишечника для профілактики та лікування захворювань. На підставі цього припустили, що стандартизовані методи діагностики, як-от тест GA-мар, сприятимуть покращенню клінічних результатів.

Висновки. Важливим є підтримання балансу мікробіому для профілактики захворювань. Тест GA-мар характеризується високою точністю та відтворюваністю, що дає змогу лікарям розробляти індивідуальні рекомендації щодо харчування та терапії. Це робить його ключовим інструментом у сучасній медицині, спрямованій на персоналізований підхід до лікування.

Ключові слова:

мікробіом кишечника, тест GA-мар, діагностика мікробіоти, секвенування 16S рРНК, метагеномний аналіз, клінічна валідація, дисбіоз, персоналізована медицина, мікробне різноманіття.

Запорізький медичний журнал.
2025. Т. 27, № 2(149).
С. 173-179

Intestinal microbiome: basics of diagnostics for maintaining health

O. O. Kremzer, O. V. Kraidashenko, M. M. Prots

Aim. To examine the impact of the gut microbiome on human health, as well as modern methods of its diagnosis, determining the role of modern diagnostic tests as a tool for assessing the microbiota state and its importance in personalized medicine.

Materials and methods. A literature search was conducted in scientometric databases, including PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar, using the keywords: gut microbiome, microbiota diagnostics, GA-map dysbiosis test, fecal microbiota. The analysis included over 30 sources from specialized scientific literature.

Results. The article covers the role of gut microbiome diagnostics in maintaining human health by presenting a comprehensive analysis of modern diagnostic methods, their comparative advantages and disadvantages, with a focus on the GA-map dysbiosis test as an innovative standardized approach. The authors review the historical context, dating all the way back to the Hippocrates' views, and trace the evolution of microbiome studies to modern technological advances. Particular attention is paid to key aspects of microbiome composition, including recent changes in the nomenclature of bacterial phyla and the issues of various diagnostic method standardization.

The article discusses the stages of development and clinical validation of the GA-map diagnostic test, emphasizing its advantages in providing standardized and reproducible results. The clinical application and interpretation of the test results are analyzed, demonstrating the importance of the test for personalized medicine approaches. The study reinforces the importance of understanding the gut microbiota for disease prevention and treatment, suggesting that standardized diagnostic methods such as GA-map could significantly improve clinical outcomes.

Conclusions. The importance of maintaining microbiota balance for disease prevention has been emphasized. The GA-map dysbiosis test has demonstrated high accuracy and reproducibility allowing physicians to develop individualized nutrition and treatment recommendations and making it a key tool in modern medicine aimed at a personalized therapeutic approach.

Keywords:

gut microbiome, GA-map dysbiosis test, microbiota diagnostics, 16S rRNA sequencing, metagenomic analysis, clinical validation, dysbiosis, personalized medicine, microbial diversity.

Zaporozhye Medical Journal.
2025;27(2):173-179

Питання щодо стану кишечника та його впливу на здоров'я людини має давню історію. Ще у IV столітті до нашої ери Гіппократ припустив, що кишечник є джерелом усіх хвороб. Його відоме висловлювання: «Усі хвороби починаються з кишечника» – набуває особливого значення в контексті сучасних наукових досліджень. Сучасна медицина підтверджує цю думку: кишечник є середовищем існування трильйонів мікроорганізмів, які відіграють ключову роль у функціонуванні імунної системи, обміні речовин і загальному стані здоров'я. Отже, почасти інтуїтивні припущення Гіппократа підтверджуються результатами сучасних медичних досліджень.

Дослідники з різних галузей медицини нині вивчають зв'язок між станом мікробіому кишечника і розвитком різноманітних захворювань, включно з метаболічними розладами, автоімунними патологіями, запальними процесами, а також психічними розладами, зокрема депресією та тривожністю. Важливість цього напряму досліджень складно переоцінити, оскільки розуміння зв'язку між мікробіомом і здоров'ям дає змогу не тільки краще діагностувати захворювання, але й розробляти нові, ефективніші підходи до їх лікування [1,2,3].

Мета роботи

Вивчити вплив мікробіому кишечника на здоров'я людини, а також сучасні методи його діагностики, визначити роль сучасних тестів діагностики як інструменту для оцінювання стану мікробіоти та його значення у персоналізованій медицині.

Матеріали і методи дослідження

Пошук здійснили у наукометричних базах даних PubMed, Scopus, Web of Sciences та Google Scholar за ключовими словами: gut microbiome, microbiota diagnostics, GA-map dysbiosis test, fecal microbiota. Відбір матеріалів здійснили за допомогою таких ключових слів: gut microbiome, intestinal microbiota, fecal microbiota, microbiome diagnostics, gut health, dysbiosis, intestinal flora, probiotics, microbiome sequencing, host-microbiome interactions. У результаті пошуку обрано 31 джерело, що опубліковані, починаючи з 2015 року.

Під час роботи виконали бібліосемантичний аналіз (для систематизації ключових понять і виявлення основних тенденцій у дослідженнях мікробіому кишечника), використали методи контент-аналізу (для оцінювання підходів до діагностики мікробіоти кишечника, порівняння методологій та їхньої ефективності). Здійснили порівняльний аналіз результатів різних досліджень для визначення переваг та обмежень діагностичних методів, які нині використовують. Системний підхід застосували для узагальнення відомостей наукової літератури та визначення перспективних напрямів досліджень мікробіому.

Отримані дані дають змогу оцінити сучасний стан методів діагностики мікробіому кишечника та їхній вплив на стан здоров'я людини.

Результати

У сучасній науці розрізняють поняття мікробіоти та мікробіому.

Мікробіота – це сукупність мікроорганізмів, які живуть у певному середовищі, наприклад, у кишечнику. Мікробіота кишечника є найбільш вивченою та найчисленнішою частиною мікробіоти тіла людини, складається з мільярдів бактерій, що належать до сотень різних видів. Мікробіота не тільки взаємодіє з організмом господаря, але й між собою, утворюючи складну екосистему, що може впливати на різні фізіологічні процеси.

Як мікробіом визначають сукупність генетичного матеріалу всіх мікроорганізмів, що містяться в організмі людини. Він включає в себе бактерії, віруси, археї та інші мікроорганізми, що населяють шкіру, слизові оболонки, травний тракт та інші частини тіла. Вивчення мікробіому не тільки дає змогу визначити склад мікроорганізмів та їхні функції, але є дослідити їхній вплив на фізіологічні та патологічні процеси в організмі [4].

Мікробіота і мікробіом (ці терміни часто використовують як синоніми) є невід'ємними частинами людського організму, і їхнє функціонування має важливе значення для підтримки здоров'я. Вони беруть участь у травленні, синтезі вітамінів, регуляції імунної системи, а також захисті від патогенів. Порушення балансу мікробіоти, відоме як дисбіоз, може спричинити різні захворювання, включаючи запальні процеси, метаболічні та психічні розлади [5].

Історія дослідження мікробіому: Human Microbiome Project. Одним із ключових етапів у вивченні мікробіому став Human Microbiome Project (HMP), започаткований у 2007 році в США. Цей масштабний науковий проєкт розпочато у відповідь на посилення наукового інтересу до ролі мікробіому у здоров'ї людини. Мета HMP полягала в ідентифікації та характеристиці мікробіому, який населяє різні ділянки тіла здорових людей (шкіра, ротова порожнина, кишечник і піхва). Проєкт був одним із перших глобальних зусиль, спрямованих на створення повної карти мікробіому людського тіла [5,6].

Встановлено, що мікробіом різних людей може суттєво відрізнятися залежно від віку, статі, дієти, способу життя і навіть місця проживання. Наприклад, мікробіом сільського жителя України може бути зовсім іншим, ніж мікробіом жителя Токіо, і все це через різницю харчових звичок і довкілля. Ба більше, мікробіом постійно змінюється протягом нашого життя під впливом різних факторів, наприклад внаслідок стресу чи зміни дієти.

Основні функції мікробіому кишечника. Встановлено, що в кишечнику людини – найрізноманітніший склад мікробіоти, що складається з майже 100 трильйонів мікроорганізмів, представників сотні різних видів бактерій, архей, вірусів і грибків. Ця складна екосистема відіграє ключову роль у підтримці здоров'я людини, забезпечуючи нормальне функціонування травної системи, синтез вітамінів та інших біологічно активних речовин, а також регуляцію імунної системи [6].

Кишечник не лише забезпечує процеси травлення, але й є важливим органом для підтримки імунітету. Майже 70 % імунних клітин організму знаходяться в стінках кишечника, де вони взаємодіють з мікробіомом. Мікроорганізми кишечника формують своєрідний бар'єр, який перешкоджає проникненню патогенних мікроорганізмів у кровотік і сприяє розвитку здорової імунної відповіді.

Мікробіом також бере участь у процесах детоксикації, допомагаючи організму виводити токсини та інші

шкідливі речовини. Крім того, він впливає на метаболізм, беручи участь у перетравлюванні складних вуглеводів, які не можуть бути розщеплені ферментами людського організму. Розщеплення цих вуглеводів призводить до утворення коротколанцюгових жирних кислот (КЛЖК), які є важливим джерелом енергії для клітин кишечника і виконують низку інших важливих функцій.

Ферментація харчових волокон, синтез вітамінів, захист від патогенів – мікробіом кишечника виконує низку важливих функцій, що необхідні для нормального функціонування організму [7]. Наприклад, КЛЖК, зокрема найбільш відомі оцтова (ацетат), пропіонова (пропіонат) та масляна (бутират) кислоти, що продукуються мікробіомом, живлять клітини кишечника, регулюють апетит і впливають на метаболізм. КЛЖК є основним джерелом енергії для клітин епітелію кишечника та відіграють важливу роль у підтримці його бар'єрної функції, запобігаючи потрапленню шкідливих речовин і патогенів у кровотік [8]. Крім того, КЛЖК беруть участь у регуляції обміну речовин, впливаючи на процеси синтезу та зберігання жирових клітин, а також на рівень глюкози в крові. Вони також сприяють зниженню ризику розвитку запальних захворювань кишечника та інших органів.

За результатами інших досліджень, КЛЖК можуть впливати на апетит і масу тіла, регулюючи продукування гормонів, що відповідають за відчуття голоду та ситості. Це робить їх важливими компонентами у профілактиці та лікуванні ожиріння та метаболічного синдрому. Дефіцит КЛЖК може мати складні наслідки, включаючи порушення бар'єрної функції кишечника, підвищуючи ризик розвитку синдрому подразненого кишечника та інших метаболічних розладів, як-от діабету та ожиріння [8].

Мікробіом також виконує функцію захисту кишечника від патогенних мікроорганізмів. Вони взаємодіють з імунними клітинами, стимулюють продукцію антитіл та інших компонентів імунної відповіді, запобігаючи розвитку інфекцій [9]. Завдяки конкуренції за поживні речовини і місце проживання, корисні бактерії перешкоджають розмноженню патогенів, сприяючи підтримці здорового балансу мікробіоти і запобіганню інфекційним захворюванням.

Підтверджено, що мікробіом не тільки впливає на здоров'я кишечника, але й на загальний стан організму. Наприклад, виявлено зв'язок між станом мікробіому та психічним здоров'ям, підтверджений результатами досліджень, в яких висвітлено вплив мікробіому на поведінку та емоційний стан людини. Цей зв'язок реалізується через вісь кишечник – мозок, яка є складною системою взаємодії між нервовою системою кишечника і центральною нервовою системою [9].

Основні представники мікробіому кишечника та зміна геносистематики. Мікробіом кишечника складається з різних типів (філумів) мікроорганізмів, серед них найпоширенішими є бактерії з філумів *Bacteroidetes* і *Firmicutes*. Ці дві групи утворюють основну масу мікробіоти кишечника та виконують важливі функції, пов'язані з перетравленням їжі, синтезом вітамінів і підтримкою імунної системи. Вони є головними ланками в роботі кишечника, забезпечують перетравлення та засвоєння поживних речовин.

Bacteroidetes відіграють ключову роль у розщепленні складних вуглеводів, зокрема харчових волокон,

що не можуть бути перетравлені ферментами організму людини. Ці бактерії також беруть участь у синтезі КЛЖК, які є важливим джерелом енергії для клітин епітелію кишечника [10]. *Firmicutes* – інша велика група бактерій, що включає чимало видів із різноманітними функціями. Так, окремі представники *Firmicutes* беруть участь у ферментації білків і жирів, а також у синтезі вітамінів групи В і К. Вони також можуть взаємодіяти з імунною системою, сприяючи розвитку імунної відповіді на патогени [11].

Крім цих двох основних груп, у кишечнику містяться й інші бактерії, як-от *Actinobacteria* і *Proteobacteria*, що виконують специфічні функції, наприклад, синтез антибіотикоподібних речовин або метаболізм токсичних сполук. Зазначимо, що різні види бактерій можуть взаємодіяти між собою, утворюючи складні екосистеми, які підтримують загальний стан здоров'я [12].

Розвиток геносистематики бактерій сприяє кращому розумінню їхньої еволюції та взаємозв'язків, однак водночас створює виклики для стандартної номенклатури. Ці методи сприяють детальнішому вивченню геномів бактерій, що часто призводить до перегляду їхньої таксономічної класифікації. Зміни в назвах бактерій спричиняють труднощі в багатьох наукових і прикладних галузях, зокрема в медицині, агрономії та екології. Принципи змін у геносистематиці ґрунтуються на таких критеріях [13]:

- молекулярні: перегляд класифікації відбувається на підставі філогенетичних аналізів, що передбачають порівняння геномів (16S рРНК) або інших консервативних генів;

- моніторинг і гармонізація: інтеграція молекулярних даних і традиційних фенотипічних методів;

- відповідність Міжнародному кодексу номенклатури бактерій: зміни мають відповідати формальним правилам, що встановлені кодексом.

Основні інституції, що координують та сприяють впровадженню цих змін, – Міжнародний комітет з систематики прокаріотів (ICSP) та International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology (IJSEM). ICSP – організація, що затверджує та публікує зміни у класифікації, а IJSEM – науковий журнал (ресурс), де публікують зміни номенклатури. Після ухвалення рішення ICSP зміни мають бути офіційно опубліковані у IJSEM [14]. Терміни реалізації передбачають підготовку документів, що може тривати від кількох місяців до одного року. В таблиці 1 наведено попередні та нові назви основних філумів (типів) бактерій, що містяться у кишечнику.

Ці зміни офіційно опубліковано в 2021 році. Хоча конкретні строки для повного переходу на нові назви не встановлено, науковій спільноті рекомендовано якомога швидше адаптуватися до оновленої номенклатури, аби забезпечити узгодженість та уникнути плутанини в дослідженнях і публікаціях [15]. Зміна назв філумів обґрунтована сучасними уявленнями про еволюційні зв'язки та генетичну спорідненість між бактеріями.

Методи вивчення мікробіоти: секвенування 16S рРНК та метагеномне секвенування. З розвитком технологій у вивченні мікробіоти з'явилися нові методи, що дають змогу отримати детальнішу інформацію про її склад і функції.

Таблиця 1. Старі та нові назви основних філумів бактерій, що містяться у кишечнику людини

Стара назва філуму	Нова назва філуму
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacillota</i>
<i>Proteobacteria</i>	<i>Pseudomonadota</i>
<i>Bacteroidetes</i>	<i>Bacteroidota</i>
<i>Actinobacteria</i>	<i>Actinomycetota</i>
<i>Cyanobacteria</i>	<i>Cyanophyta</i>

Один із таких методів – секвенування 16S рРНК. За його допомогою бактерії ідентифікують за результатами аналізу генів, що кодують рибосомальну РНК. Цей метод є відносно простим і доступним, і тому поширений у дослідженнях мікробіоти. Секвенування 16S рРНК дає змогу визначити таксономічний склад мікробіоти, тобто які види бактерій містяться в зразку, але не дає повної інформації про їхній функціональний потенціал. Отже, цей метод доцільний під час опису складу мікробіоти, але не дає змоги детально дослідити її функції [16].

Інший, складніший метод – метагеномне секвенування, що дає змогу аналізувати весь генетичний матеріал, що міститься у зразку. Це означає, що метагеномне секвенування не тільки ідентифікує види бактерій, але й дає змогу вивчити їхні функціональні можливості, наприклад, які гени вони експресують і які біохімічні процеси можуть виконувати. Метагеномне секвенування – точніший і більш інформативний метод, проте він складніший у виконанні та дорожчий. Завдяки цьому підходу можна детально вивчити склад і функції мікробіоти, що має важливе значення для досліджень, спрямованих на розуміння її ролі у здоров'ї та розвитку захворювань [17].

Складнощі під час порівняння результатів тестів мікробіому. Результати тестів мікробіому можуть істотно відрізнятися залежно від використаних методик. Це ускладнює зіставлення результатів досліджень, під час яких використовували ці тести. Лабораторії можуть застосовувати різні методи секвенування, підходи до аналізу даних і референтні бази даних, що призводить до різної інтерпретації результатів. Так, деякі лабораторії можуть використовувати секвенування 16S рРНК для ідентифікації бактерій, а інші – метагеномне секвенування для детальнішого аналізу. Такі фактори, як зберігання та транспортування зразків також можуть впливати на результати досліджень мікробіому. Наприклад, неправильне зберігання зразків може спричинити деградацію ДНК мікроорганізмів, ускладнюючи ідентифікацію та аналіз [18].

Дослідження мікробіому досі не стандартизовано, і це ускладнює зіставлення результатів, що надані різними лабораторіями та наведені у різних дослідженнях. Це означає, що результати одного тесту можуть не відповідати результатам іншого, навіть якщо тести виконано на одному і тому самому зразку.

Отже, доцільно розробити стандарти й уніфіковані методики для тестування мікробіому, аби забезпечити точність і відтворюваність результатів [19].

Етапи розробки тесту GA-мар. У 2014 році норвезька компанія Genetic Analysis запропонувала новий тест для діагностики мікробіому кишечника GA-мар® Dysbiosis Test (тест мікробіому GA-мар, далі в тексті – GA-мар). Компанія пройшла складний і багатоступеневий процес створення тесту, що передбачав кілька ключових етапів.

Кожен із них спрямований на забезпечення максимальної точності, надійності та клінічної значущості тесту. Це дало змогу створити інструмент, який може бути використаний і під час наукових досліджень, і в клінічній практиці [20].

Перший етап розробки тесту GA-мар передбачав ідентифікацію ключових компонентів мікробіоти кишечника, що можуть бути використані для визначення стану здоров'я або наявності захворювання. Для тесту GA-мар обрано біомаркери, що точно описують склад і функціонування мікробіоти, а також її відхилення від нормального стану. Це забезпечило основу для створення панелей зондів, завдяки яким можна розпізнавати специфічні мікроорганізми, що є важливими для здоров'я людини.

Наступний етап після ідентифікації ключових бактерій – розроблення панелей зондів. Зонди – короткі фрагменти ДНК, що можуть специфічно зв'язуватися з певними послідовностями в геномі мікроорганізмів. Оптимізація панелей зондів передбачала тестування на різних зразках мікробіоти, аби переконатися, що вони можуть точно ідентифікувати відповідні мікроорганізми за різних умов [21].

Після цього панелі зондів ретельно тестували на клінічних зразках. Зокрема перевіряли точність, чутливість і специфічність кожного зонда, а також здатність виявляти різні види мікроорганізмів у зразках, що одержані в різних популяціях пацієнтів. Клінічна валідація тесту GA-мар передбачала порівняння його результатів із результатами інших методів дослідження мікробіоти, як-от метагеномного секвенування. Підтверджено, що тест GA-мар дає надійні результати, які можна використовувати під час діагностики та моніторингу різних захворювань [20].

Останній етап розробки тесту GA-мар – стандартизація методик та впровадження в клінічну практику. На цьому етапі розроблено протоколи для збирання, транспортування й обробки зразків, а також створено стандартизовані методики аналізу даних. Важливо було забезпечити, щоб результати тесту GA-мар були відтворюваними та придатними для порівняння незалежно від лабораторії, де виконано аналіз [21]. У таблиці 2 наведено основні методи діагностики мікробіому кишечника.

Визначення нормобіоти та клінічна валідація тесту GA-мар. Нормобіота – це здоровий стан мікробіоти, який підтримує оптимальне функціонування організму. Визначення нормобіоти є надважливим для розуміння відхилень, які спричиняють захворювання. Тест GA-мар дає змогу порівняти стан нормобіоти і надати лікарям необхідну інформацію для розробки індивідуальних підходів до лікування [22].

Концепція нормобіоти ґрунтується на ідеї, що є певний баланс між різними видами мікроорганізмів у кишечнику, який є оптимальним для здоров'я людини. Цей баланс передбачає не лише кількісне співвідношення між різними групами мікроорганізмів, але і їхню функціональну активність. Наприклад, здоровий мікробіом має бути здатним синтезувати певні вітаміни, ферментувати харчові волокна та підтримувати імунну систему. Відхилення від цього балансу може призводити до розвитку захворювань, що робить нормобіоту важливим показником для клінічної діагностики [22].

Таблиця 2. Порівняння основних методів діагностики мікробіому кишечника

Критерій	Секвенування гена 16S рРНК	Метагеномне секвенування	Тест GA-тар
Призначення	Ідентифікація бактеріальних видів на підставі аналізу гена 16S рРНК	Аналіз усього генетичного матеріалу мікробіоти (бактерії, віруси, археї тощо)	Визначення стану нормобіоти та дисбіозу через кількісний аналіз ключових груп бактерій
Точність	Відносно висока для визначення бактеріальних родів і видів, залежить від обраних праймерів і баз даних	Дуже висока – забезпечує детальний аналіз складу та функцій мікробіоти	Висока – стандартизований метод із клінічно валідованими результатами
Тривалість виконання	Середня (залежить від лабораторії)	Велика (через складність аналізу великого обсягу даних)	Коротка (стандартизований протокол дає змогу отримати результати за короткий час)
Стандартизація	Низька – результати можуть варіювати залежно від лабораторії, праймерів і баз даних	Низька – немає уніфікованих протоколів, що ускладнює порівняння результатів, які надані різними лабораторіями	Висока – стандартизований тест із сертифікацією CE та IVD для клінічного використання
Застосування в клініці	Обмежене через недостатню стандартизацію та брак функціональної інформації. Використовують під час досліджень	Застосовують переважно в дослідницьких цілях через високу вартість і складність інтерпретації результатів	Широке застосування в клінічній практиці для діагностики дисбіозу та моніторингу лікування
Переваги	Можливість визначення таксономічного складу мікробіоти	Детальний аналіз складу та функцій мікробіоти, аналіз усіх типів генетичного матеріалу	Стандартизованість, швидкість, клінічна валідованість, можна оцінити нормобіоту
Недоліки	Обмежена інформація про функції, залежність від праймерів і баз даних	Висока вартість, складність виконання та інтерпретації результатів	Складається тільки з 54 ДНК-зондів, що охоплюють понад 300 видів бактерій на різних таксономічних рівнях

Для визначення нормобіоти використовують різні методи, зокрема кількісний і якісний аналіз мікробіоти. Тест GA-тар дає змогу здійснювати кількісний аналіз основних груп мікроорганізмів, що містяться в кишечнику. Крім того, тест GA-тар включає аналіз різноманітності мікробіоти, який є важливим показником її здоров'я. Висока різноманітність мікробіоти зазвичай асоціюється з кращим станом здоров'я, а зниження різноманітності може бути ознакою захворювань.

Клінічна валідація тесту GA-тар здійснена на великій кількості зразків. Це дало змогу визначити референтні значення для нормобіоти. Зокрема, здійснено дослідження пацієнтів із різними захворюваннями та здорових осіб для визначення діапазонів нормальних значень. Визначення референтних значень є важливим для інтерпретації результатів тесту GA-тар, оскільки дає змогу лікарям порівнювати отримані дані з нормою і виявляти відхилення, що можуть бути пов'язані з захворюваннями.

Клінічні дослідження на основі тесту GA-тар. У клінічних дослідженнях, що здійснені з використанням тесту GA-тар (на початок 2024 року здійснено понад 50), вивчали роль мікробіоти в розвитку різних захворювань. Під час цих досліджень не лише виявили зв'язок між змінами в мікробіоті та захворюваннями, але й розробили нові підходи до діагностики та лікування [20].

Звісно, одним із найважливіших напрямів клінічних досліджень на основі тесту GA-тар є вивчення ролі мікробіоти в розвитку таких станів, як синдром подразненого кишечника, та запальних захворювань кишечника. Дослідження показали, що такі пацієнти мають істотні зміни складу мікробіоти, що може бути пов'язано з порушенням бар'єрної функції кишечника та хронічним запаленням. Тест GA-тар дає змогу точно визначити ці зміни та використовувати їх для діагностики та моніторингу ефективності лікування [22].

У клінічних дослідженнях виявлено також зв'язок між змінами в мікробіоті та розвитком метаболічних розладів (ожиріння, цукровий діабет 2 типу та метаболічний синдром). Показано, що порушення складу мікробіоти може впливати на обмін речовин, спричиняючи накопичення жирової тканини та розвиток інсулінорезистентності. Використання тесту GA-тар дає змогу виявляти ці зміни та використовувати їх для розроблення інди-

відуальних терапевтичних підходів, спрямованих на корекцію мікробіоти та поліпшення метаболічного стану пацієнтів [21,23].

Наступні клінічні дослідження на основі тесту GA-тар відкриють нові можливості для розуміння ролі мікробіоти в розвитку різних захворювань і розроблення нових терапевтичних підходів. Зокрема, доцільним є дослідження ролі мікробіоти при імунних розладах, нейродегенеративних захворюваннях та інших станах, коли мікробіом може мати важливе значення. Крім того, розвиток нових методик аналізу мікробіоти, як-от функціональної метагеноміки, дасть змогу розширити можливості тесту GA-тар у клінічних дослідженнях.

Опис результату тесту GA-тар. Результати тесту GA-тар дають детальний аналіз мікробіоти кишечника, що дає змогу лікарям не лише оцінити її стан, але й виявити потенційні ризики для здоров'я пацієнта. На основі цих даних лікарі можуть розробити індивідуальні рекомендації щодо дієти, пробіотиків та інших терапевтичних підходів [24].

Один з основних компонентів звіту – кількісний аналіз основних груп мікроорганізмів, що містяться в кишечнику. Цей аналіз дає змогу визначити рівні різних бактерій, які є важливими для підтримки здорового балансу мікробіоти. Наприклад, *Bacteroidetes* і *Firmicutes* – філуми бактерій, що зазвичай домінують у здоровому кишечнику. Відхилення від нормальних рівнів цих бактерій можуть свідчити про дисбіоз або інші порушення, що потребують медичної уваги [24].

Оцінювання різноманітності мікробіоти є ще одним важливим аспектом результатів тесту GA-тар. Різноманітність мікробіоти – критичний показник здоров'я кишечника, оскільки висока різноманітність зазвичай асоціюється зі стійкішою та більш функціональною мікробіотою, а зменшення різноманітності може бути пов'язане з різними патологіями, як-от запальними захворюваннями кишечника, ожирінням і навіть окремими психічними розладами. За допомогою тесту GA-тар можна визначити рівень різноманітності мікробіоти і порівняти його з референтними значеннями, що є важливим для клінічного оцінювання стану пацієнта [25,26,27].

Використовуючи тест GA-тар, можна виявити відхилення від стану нормобіоти, тобто здорового балансу

мікробіоти, який сприяє оптимальному функціонуванню організму [28,29,30]. Відхилення включають і надлишок, і дефіцит певних бактерій, що може спричинити різні патологічні стани. Наприклад, надлишок бактерій роду *Clostridium* може бути пов'язаний із розвитком інфекційних процесів, а дефіцит бактерій роду *Lactobacillus* може призвести до порушення бар'єрної функції кишечника та підвищення ризику інфекцій [31].

Впровадження тесту GA-тар у клінічну практику вже має позитивні результати, допомагаючи лікарям під час діагностики та лікування різних захворювань. Це робить його важливим клінічним інструментом у сучасній медицині, а отже сприяє підвищенню рівня медичної допомоги та поліпшенню якості життя пацієнтів [24,28].

Висновки

1. Стан мікробіому кишечника – один із ключових факторів, що визначають загальний стан здоров'я людини. Мікробіом виконує важливі функції – від травлення, метаболізму до регуляції імунної системи та захисту від патогенів.

2. Основними методами діагностики мікробіому є 16S рРНК секвенування та метагеномне секвенування. Впровадження цих методів у клінічну практику ускладнене тим, що досі не розроблено загальноприйнятні підходи та уніфіковані протоколи.

3. Завдяки стандартизованій і валідованій методиці виконання, тест дісбіозу GA-тар має Європейську сертифікацію CE, IVD, що робить його унікальним інструментом діагностики, дає лікарям і пацієнтам точні та надійні дані про стан мікробіому кишечника.

4. Персоналізована медицина, що враховує індивідуальні особливості пацієнта, включаючи стан його мікробіому, є перспективним шляхом розвитку і науки, і практики. Перевагою тесту мікробіому GA-тар є можливість розробити індивідуальні рекомендації щодо дієти, використання пробіотиків і через деякий час кваліфіковано оцінити результати терапії.

Фінансування

Дослідження здійснене без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 30.01.2025

Після доопрацювання / Revised: 26.02.2025

Схвалено до друку / Accepted: 14.03.2025

Відомості про авторів:

Кремзер О. О., д-р мед. наук, професор каф. клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії та косметології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна. ORCID ID: 0000-0003-1105-6539

Крайдашенко О. В., д-р мед. наук, професор, зав. каф. клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії та косметології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна. ORCID ID: 0000-0001-8727-8889

Проць М. М., сімейний лікар, Кошунівське некомерційне підприємство «Центр первинної медико-санітарної допомоги № 2», м. Запоріжжя, Україна.

Information about the authors:

Kremzer O. O., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Clinical Pharmacology, Pharmacy, Pharmacotherapy and Cosmetology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Kraidashenko O. V., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacology, Pharmacy, Pharmacotherapy and Cosmetology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Prots M. M., MD, Family Physician, Municipal Non-profit Enterprise "Primary Health Care Center No. 2", Zaporizhzhia, Ukraine.



Олег Крайдашенко (Oleh Kraidashenko)
krayd@ukr.net

References

- Kasselman LJ, Vernice NA, DeLeon J, Reiss AB. The gut microbiome and elevated cardiovascular risk in obesity and autoimmunity. *Atherosclerosis*. 2018;271:203-13. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.02.036
- Groen RN, de Clercq NC, Nieuwdorp M, Hoenders HJ, Groen AK. Gut microbiota, metabolism and psychopathology: A critical review and novel perspectives. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2018;55(4):283-93. doi: 10.1080/10408363.2018.1463507
- Hills RD Jr, Pontefract BA, Mishcon HR, Black CA, Sutton SC, Theberge CR. Gut Microbiome: Profound Implications for Diet and Disease. *Nutrients*. 2019;11(7):1613. doi: 10.3390/nu11071613
- Goncalves P, Araújo JR, Di Santo JP. A Cross-Talk Between Microbiota-Derived Short-Chain Fatty Acids and the Host Mucosal Immune System Regulates Intestinal Homeostasis and Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2018;24(3):558-572. doi: 10.1093/ibd/izx029
- Integrative HMP (iHMP) Research Network Consortium. The Integrative Human Microbiome Project. *Nature*. 2019;569(7758):641-8. doi: 10.1038/s41586-019-1238-8
- Creasy HH, Felix V, Aluvathingal J, Crabtree J, Ifeonu O, Matsumura J, et al. HMPDACC: a Human Microbiome Project Multi-omic data resource. *Nucleic Acids Res*. 2021;49(D1):D734-42. doi: 10.1093/nar/gkaa996
- Yoo JY, Groer M, Dutra SV, Sarkar A, McSkimming DI. Gut Microbiota and Immune System Interactions. *Microorganisms*. 2020;8(10):1587. doi: 10.3390/microorganisms8101587
- Chambers ES, Preston T, Frost G, Morrison DJ. Role of Gut Microbiota-Generated Short-Chain Fatty Acids in Metabolic and Cardiovascular Health. *Curr Nutr Rep*. 2018;7(4):198-206. doi: 10.1007/s13668-018-0248-8
- Cheng HY, Ning MX, Chen DK, Ma WT. Interactions Between the Gut Microbiota and the Host Innate Immune Response Against Pathogens. *Front Immunol*. 2019;10:607. doi: 10.3389/fimmu.2019.00607
- Magne F, Gotteland M, Gauthier L, Zazueta A, Pesoa S, Navarrete P, et al. The Firmicutes/Bacteroidetes Ratio: A Relevant Marker of Gut Dysbiosis in Obese Patients? *Nutrients*. 2020;12(5):1474. doi: 10.3390/nu12051474
- Sun Y, Zhang S, Nie Q, He H, Tan H, Geng F, et al. Gut firmicutes: Relationship with dietary fiber and role in host homeostasis. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2023;63(33):12073-88. doi: 10.1080/10408398.2022.2098249
- Binda C, Lopetuso LR, Rizzatti G, Gibilino G, Cennamo V, Gasbarrini A. Actinobacteria: A relevant minority for the maintenance of gut homeostasis. *Dig Liver Dis*. 2018;50(5):421-8. doi: 10.1016/j.dld.2018.02.012
- Meier-Kolthoff JP, Carls J, Peinado-Olarte RL, Göker M. TYGS and LPSN: a database tandem for fast and reliable genome-based classification and nomenclature of prokaryotes. *Nucleic Acids Res*. 2022;50(D1):D801-7. doi: 10.1093/nar/gkab902
- Oren A, Garrity GM. Notification of changes in taxonomic opinion previously published outside the IJSEM. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2018;68(1):7-8. doi: 10.1099/ijsem.0.002502
- Oren A, Garrity GM. Valid publication of the names of forty-two phyla of prokaryotes. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2021;71(10). doi: 10.1099/ijsem.0.005056
- Regueira-Iglesias A, Balsa-Castro C, Blanco-Pintos T, Tomás I. Critical review of 16S rRNA gene sequencing workflow in microbiome studies: From primer selection to advanced data analysis. *Mol Oral Microbiol*. 2023;38(5):347-99. doi: 10.1111/omi.12434
- Zhang L, Chen F, Zeng Z, Xu M, Sun F, Yang L, et al. Advances in Metagenomics and Its Application in Environmental Microorganisms. *Front Microbiol*. 2021;12:766364. doi: 10.3389/fmicb.2021.766364
- Kool J, Tymchenko L, Shetty SA, Fuentes S. Reducing bias in microbiome research: Comparing methods from sample collection to sequencing. *Front Microbiol*. 2023;14:1094800. doi: 10.3389/fmicb.2023.1094800

19. Tourlousse DM, Narita K, Miura T, Sakamoto M, Ohashi A, Shiina K, et al. Validation and standardization of DNA extraction and library construction methods for metagenomics-based human fecal microbiome measurements. *Microbiome*. 2021;9(1):95. doi: [10.1186/s40168-021-01048-3](https://doi.org/10.1186/s40168-021-01048-3)
20. Casén C, Vebø HC, Sekelja M, Hegge FT, Karlsson MK, Cierniejewska E, et al. Deviations in human gut microbiota: a novel diagnostic test for determining dysbiosis in patients with IBS or IBD. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;42(1):71-83. doi: [10.1111/apt.13236](https://doi.org/10.1111/apt.13236)
21. Vatn S, Carstens A, Kristoffersen AB, Bergemalm D, Casén C, Moen AE, et al. Faecal microbiota signatures of IBD and their relation to diagnosis, disease phenotype, inflammation, treatment escalation and anti-TNF response in a European Multicentre Study (IBD-Character). *Scand J Gastroenterol*. 2020;55(10):1146-56. doi: [10.1080/00365521.2020.1803396](https://doi.org/10.1080/00365521.2020.1803396). Epub 2020 Aug 11. PMID: 32780604.
22. Lavelle A, Sokol H. Gut microbiota-derived metabolites as key actors in inflammatory bowel disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020;17(4):223-37. doi: [10.1038/s41575-019-0258-z](https://doi.org/10.1038/s41575-019-0258-z)
23. Gravdal K, Kirste KH, Grzelak K, Kirubakaran GT, Leissner P, Saliou A, et al. Exploring the gut microbiota in patients with pre-diabetes and treatment naïve diabetes type 2 – a pilot study. *BMC Endocr Disord*. 2023;23(1):179. doi: [10.1186/s12902-023-01432-0](https://doi.org/10.1186/s12902-023-01432-0)
24. Vatn S, Carstens A, Kristoffersen AB, Bergemalm D, Casén C, Moen AE, et al. Faecal microbiota signatures of IBD and their relation to diagnosis, disease phenotype, inflammation, treatment escalation and anti-TNF response in a European Multicentre Study (IBD-Character). *Scand J Gastroenterol*. 2020;55(10):1146-56. doi: [10.1080/00365521.2020.1803396](https://doi.org/10.1080/00365521.2020.1803396)
25. Algera JP, Magnusson MK, Öhman L, Störsrud S, Simrén M, Törnblom H. Randomised controlled trial: effects of gluten-free diet on symptoms and the gut microenvironment in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2022;56(9):1318-1327. doi: [10.1111/apt.17239](https://doi.org/10.1111/apt.17239)
26. Telle-Hansen VH, Gaundal L, Bastani N, Rud I, Byfuglien MG, Gjøvaag T, et al. Replacing saturated fatty acids with polyunsaturated fatty acids increases the abundance of Lachnospiraceae and is associated with reduced total cholesterol levels—a randomized controlled trial in healthy individuals. *Lipids Health Dis*. 2022;21(1):92. doi: [10.1186/s12944-022-01702-1](https://doi.org/10.1186/s12944-022-01702-1)
27. Mazzawi T, Hausken T, Refsnes PF, Hatlebakk JG, Lied GA. The Effect of Anaerobically Cultivated Human Intestinal Microbiota Compared to Fecal Microbiota Transplantation on Gut Microbiota Profile and Symptoms of Irritable Bowel Syndrome, a Double-Blind Placebo-Controlled Study. *Microorganisms*. 2022;10(9):1819. doi: [10.3390/microorganisms10091819](https://doi.org/10.3390/microorganisms10091819)
28. Gaundal L, Myhrstad MC, Rud I, Gjøvaag T, Byfuglien MG, Retterstøl K, et al. Gut microbiota is associated with dietary intake and metabolic markers in healthy individuals. *Food Nutr Res*. 2022;66. doi: [10.29219/fnr.v66.8580](https://doi.org/10.29219/fnr.v66.8580)
29. Kumar A, Gravdal K, Segal JP, Steed H, Brookes MJ, Al-Hassi HO. Variability in the Pre-Analytical Stages Influences Microbiome Laboratory Analyses. *Genes (Basel)*. 2022;13(6):1069. doi: [10.3390/genes13061069](https://doi.org/10.3390/genes13061069)
30. El-Salhy M, Winkel R, Casen C, Hausken T, Gilja OH, Hatlebakk JG. Efficacy of Fecal Microbiota Transplantation for Patients With Irritable Bowel Syndrome at 3 Years After Transplantation. *Gastroenterology*. 2022;163(4):982-994.e14. doi: [10.1053/j.gastro.2022.06.020](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.06.020)
31. Jin Y, Dong H, Xia L, Yang Y, Zhu Y, Shen Y, et al. The Diversity of Gut Microbiome is Associated With Favorable Responses to Anti-Programmed Death 1 Immunotherapy in Chinese Patients With NSCLC. *J Thorac Oncol*. 2019;14(8):1378-89. doi: [10.1016/j.jtho.2019.04.007](https://doi.org/10.1016/j.jtho.2019.04.007)