

УДК 613.2.03

DOI <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-179>**Микола КАШУБА***доктор медичних наук, професор кафедри загальної гігієни та екології, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001***ORCID:** 0000-0002-3370-2805**SCOPUS:** 6507669157**Олена ЛОТОЦЬКА***доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри загальної гігієни та екології, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001***ORCID:** 0000-0002-1393-7914**SCOPUS:** 57217259705**Богдан ЮРЧЕНКО***здобувач вищої освіти, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001***ORCID:** 0009-0009-0563-310X**Ольга СОПЕЛЬ***кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної гігієни та екології, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001***ORCID:** 0000-0003-3807-1317**SCOPUS:** 57195557024**Олександра КОПАЧ***кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної гігієни та екології, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001***ORCID:** 0000-0003-3403-6477**SCOPUS:** 57208053466**Ольга ФЕДОРІВ***кандидат біологічних наук, доцент кафедри загальної гігієни та екології, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001***ORCID:** 0000-0001-9860-4889**SCOPUS:** 57208054696

**Бібліографічний опис статті:** Кашуба М., Лотоцька О., Юрченко Б., Сопель О., Копач О., Федорів О. (2026). Індивідуальне раціональне харчування, епігенетика та мікробіота – ключові фактори довголіття. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 179–191, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-179>

## ІНДИВІДУАЛЬНЕ РАЦІОНАЛЬНЕ ХАРЧУВАННЯ, ЕПІГЕНЕТИКА ТА МІКРОБІОТА – КЛЮЧОВІ ФАКТОРИ ДОВГОЛІТТЯ

**Актуальність.** Сучасна профілактична медицина переходить від популяційних рекомендацій до персоналізованих підходів, у яких оцінюються не лише клінічні та лабораторні показники, а й індивідуальна метаболічна та епігенетична варіабельність. Харчування, кишкова мікробіота та епігенетичні механізми формують єдину регуляторну систему, що пов'язує спосіб життя з метаболізмом та біологічним віком. Це створює передумови для оновлення моделей диспансерного нагляду з урахуванням нутріціологічних, мікробіомних і епігенетичних параметрів.

**Мета дослідження** – розробити концептуальну модель персоналізованої диспансеризації, яка інтегрує показники харчового статусу, мікробіомного балансу, метаболічних та епігенетичних маркерів для підвищення точності оцінювання біологічного віку, адаптаційного потенціалу та прогнозу довголіття.

**Методи дослідження.** Проведено систематизований аналіз публікацій з баз ScienceDirect, PubMed та Scopus, ролі харчування, кишкової мікробіоти й епігенетичних механізмів у формуванні здоров'я. Узагальнення даних здійснено із застосуванням системно-аналітичного підходу, що дозволило побудувати концептуальну схему моделі персоналізованої диспансеризації.

**Результати дослідження.** Сформульовано біологічні засади персоналізованої диспансеризації, які ґрунтуються на індивідуальності посттранскрипційних реакцій, ролі нутрієнтів у регуляції метаболічної пластичності, функціональній активності кишкової мікробіоти та транскрипційній епігенетичній дії харчування. Запропонована модель включає базовий блок скринінгу (глюкоза натще, HbA1c, ліпідний профіль, високочутливий С-реактивний білок, антропометричні показники з акцентом на центральне ожиріння, структурований збір даних про сон, стрес і фізичну активність) та розширений блок індивідуальної оцінки (метагеноміка та

метатранскриптоміка кишкової мікробіоти, таргетна метаболоміка мікробних метаболітів, індекс омега-3 у еритроцитах, візуалізаційна оцінка вісцерального жиру). Окремим компонентом виступають інструменти моніторингу: безперервний контроль глюкози, дані носимих пристроїв для реєстрації рухової активності та сну, харчові щоденники, а також використання епігенетичних годинників (*PhenoAge/GrimAge, DunedinPACE*) для оцінки біологічного віку та темпу старіння в динаміці.

**Висновки.** Запропонована концептуальна модель персоналізованої диспансеризації трансформує традиційний диспансерний нагляд у систему функціонального моніторингу, орієнтовану на раннє виявлення метаболічних зсувів, модифікованих факторів ризику та змін біологічного віку. Інтеграція показників харчового статусу, мікробіому та епігенетичних маркерів створює підґрунтя для створення персоналізованих програм профілактики і корекції способу життя в рамках превентивної медицини.

**Ключові слова:** індивідуальне раціональне харчування, епігенетика, мікробіота, біологічний вік, персоналізована диспансеризація, профілактика.

## **Mykola KASHUBA**

Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of General Hygiene and Ecology, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001

**ORCID:** 0000-0002-3370-2805

**SCOPUS:** 6507669157

## **Olena LOTOTSKA**

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of General Hygiene and Ecology, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001

**ORCID:** 0000-0002-1393-7914

**SCOPUS:** 57217259705

## **Bogdan YURCHENKO**

Higher Education Student, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001

**ORCID:** 0009-0009-0563-310X

## **Olha SOPEL**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of General Hygiene and Ecology, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001

**ORCID:** 0000-0003-3807-1317

**SCOPUS:** 57195557024

## **Oleksandra KOPACH**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of General Hygiene and Ecology, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001

**ORCID:** 0000-0003-3403-6477

**SCOPUS:** 57208053466

## **Olha FEDORIV**

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor at the Department of General Hygiene and Ecology, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001

**ORCID:** 0000-0001-9860-4889

**SCOPUS:** 57208054696

**To cite this article:** Kashuba M., Lototska O., Yurchenko B., Sopel O., Kopach O., Fedoriv O. (2026). Individualne ratsionalne kharchuvannia, epihenetyka ta mikrobiota – kluchovi faktory dovolhittia [Individual rational nutrition, epigenetics and microbiota – key factors of longevity]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 179–191, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-179>

## INDIVIDUAL RATIONAL NUTRITION, EPIGENETICS AND MICROBIOTA – KEY FACTORS OF LONGEVITY

**Actuality.** Contemporary preventive medicine is shifting from population-based recommendations to personalised approaches that assess not only clinical and laboratory indicators but also individual metabolic and epigenetic variability. Diet, gut microbiota and epigenetic mechanisms constitute an integrated regulatory system linking lifestyle with metabolism and biological age. This provides a rationale for updating models of regular health check-ups so that they incorporate nutritional, microbiome and epigenetic parameters.

**The aim of the study is** to develop a conceptual model of personalized preventive health monitoring that integrates nutritional status indicators, microbiome balance, and metabolic and epigenetic markers to improve the accuracy of biological age assessment, adaptive capacity evaluation, and longevity prediction.

**Research methods.** A systematised analysis of publications indexed in ScienceDirect, PubMed and Scopus was performed, focusing on the role of diet, gut microbiota and epigenetic mechanisms in shaping health. Data were synthesised using a systems-analytical approach, which made it possible to construct a conceptual scheme of a personalised health check-up model.

**Research results.** The biological premises of personalised health check-ups were formulated, based on the individuality of postprandial responses, the role of nutrients in regulating metabolic plasticity, the functional activity of the gut microbiota and the transgenerational epigenetic effects of diet. The proposed model includes a basic screening block (fasting glucose, HbA1c, lipid profile, high-sensitivity C-reactive protein, anthropometric indicators with emphasis on central obesity, and structured collection of data on sleep, stress and physical activity) and an extended block for individual assessment (metagenomics and metatranscriptomics of the gut microbiota, targeted metabolomics of microbial metabolites, erythrocyte omega-3 index, and imaging-based assessment of visceral fat). A separate component comprises monitoring tools – continuous glucose monitoring, data from wearable devices capturing physical activity and sleep, and food diaries – as well as the use of epigenetic clocks (PhenoAge/GrimAge, DunedinPACE) to assess biological age and the rate of ageing over time.

**Conclusions.** The proposed conceptual model of personalised health check-ups transforms traditional follow-up into a system of functional monitoring aimed at early detection of metabolic shifts, modifiable risk factors and changes in biological age. Integration of nutritional status, microbiome characteristics and epigenetic markers provides a basis for developing personalised programmes of prevention and lifestyle modification within preventive medicine.

**Key words:** individualised nutrition, epigenetics, microbiota, biological age, personalised health check-up, preventive.

**Вступ. Актуальність.** Сучасна профілактична медицина переходить від популяційних стандартів до персоніфікованих підходів, де ключовим стає не лише виявлення відхилень, але й розуміння індивідуальної метаболічної та епігенетичної варіабельності. Харчування, мікробіота та епігенетичні механізми виступають інтегративними регуляторами, що поєднують спосіб життя зі станом здоров'я та біологічним віком людини. Відомо, що нутрієнти та їхні метаболіти впливають на експресію генів через метилювання ДНК, модифікації гістонів і мікроРНК, формуючи довготривалі траєкторії метаболічної адаптації. Водночас мікробіота кишечника слугує важливою ланкою цієї регуляції: її активність забезпечує утворення коротколанцюгових жирних кислот, індольних похідних і вторинних жовчних кислот, які модулюють системний запальний статус, енергетичний баланс і колонізаційну резистентність.

З урахуванням цих факторів виникає потреба у нових моделях диспансеризації, які виходять за межі традиційних антропометричних і біохімічних показників та інтегрують епігенетичні, мікробіомні й нутріціологічні параметри. Створення таких моделей дозволить не лише точніше оцінити стан здоров'я, але й дасть можливість прогнозувати індивідуальну швидкість біологічного старіння, ефективність метаболічної компенсації та потенціал до зворотних змін. Перевага такої моделі полягає у тому, що вона дає більш повну і точну характеристику процесів старіння, а також вказує на механізми впливу на процеси старіння, які раніше не брались до уваги.

**Мета дослідження** – розробити концептуальну модель персоналізованої диспансеризації, що інтегрує показники харчового статусу, мікробіомного балансу, метаболічних та епігенетичних маркерів для підвищення точності оцінювання біологічного віку, адаптаційного потенціалу і прогнозу довголіття.

**Матеріали та методи дослідження.** Для досягнення поставленої мети проведено систематизований аналіз сучасної наукової літератури, присвяченої персоніфікованій профілактиці, нутрігеноміці, мікробіоміці та епігенетичному програмуванню здоров'я. Інформаційний пошук здійснювався у наукометричних базах ScienceDirect, PubMed, Scopus. До аналізу включено оглядові та оригінальні публікації за останні десять років, які висвітлюють підходи до індивідуального оцінювання стану здоров'я, зв'язок харчування з мікробіомом і метиломом, а також можливості інтеграції цих параметрів у систему диспансерного нагляду. Узагальнення здійснювалося за допомогою системно-аналітичного методу, який дозволив побудувати концептуальну схему моделі персоналізованої диспансеризації, орієнтованої на епігенетичні та мікробіомні показники.

### Результати дослідження та їх обговорення.

I. Індивідуальність харчування як біологічний принцип.

Постпрандіальні реакції – це високоваріабельний індивідуальний фенотип, у якому глікемія, ліпемія, запальні та гормональні коливання у осіб різного віку, статі і способу життя істотно відрізняються навіть за однакових страв. У реальних умовах доби цей фенотип формується на перетині властивостей організму (інсулінова чутливість, розподіл жирової тканини, вік, стать), поведінки (час і структура прийомів їжі, сон, фізична активність, рівень стресу) та мікробіоти. Підхід «однакові рекомендації для всіх», звісно, працює на рівні популяції, оскільки доведено, що це зменшує середні ризики, але є недостатнім для окремої людини, у якої один і той же продукт може спричиняти протилежні коливання глюкози чи тригліцеридів.

Популяційні поради (менше вживати цукру та трансжирів, а більше харчових волокон) залишаються базовим мінімумом, однак індивідуальна чут-

ливість до конкретних продуктів, їхніх комбінацій і часу споживання істотно варіює. Це пояснює, чому інтервенції з однакою меню дають скромні середні ефекти на груповому рівні, але виразні – у підгрупах. Такі підгрупи визначаються за допомогою персональних даних: реальних записів прийомів їжі, показників сну й активності з носимих пристроїв та безперервного моніторингу рівня глюкози (Guizar-Heredia et al., 2023). У підсумку «універсальна дієта» поступається місцем адаптивним протоколам, що налаштовуються під індивідуальні реакції організму людини. Саме така логіка закладається у запропоновану диспансеризацію.

До центральних механізмів варіабельності належить інсулінова чутливість, вісцеральна жирова тканина, печінковий жир, запас м'язового глікогену, а також обсяг і якість обігу ліпопротеїнів. Ці фенотипові риси визначають готовність системи до навантаження глюкозою та ліпідами: двом людям з однакою індексом маси тіла (ІМТ) може відповідати різна постпрандіальна динаміка через відмінності у розподілі жиру та печінковому метаболізмі. Клінічні огляди щодо дисліпідемій і постпрандіальної ліпемії підкреслюють, що саме фенотипова варіабельність пояснює різні реакції на умовно однакові страви.

Циркадна десинхронізація погіршує толерантність до глюкози і змінює криві після прийому їжі; регулярне аеробне навантаження напередодні чи після прийому їжі, знижує постпрандіальні тригліцериди (ТГ) і зменшує глікемічні піки; хронічний стрес і час споживання їжі модулюють гіпоглікемічні контррегуляції та секрецію інкретинів.

У моделях прогнозування глікемічних піків мікробіомні ознаки (зокрема, функціональні шляхи) входять до найінформативніших предикторів; точність персоналізованих прогнозів суттєво зростає у разі додавання мікробіомних параметрів до антропометрії, поведінкових даних та біомаркерів. Не лише глікемія, але і запальна відповідь, яка виникає після прийому їжі, також демонструє міжіндивідуальний розкид, який частково зумовлений ожирінням і, відповідно, опосередковується мікробними метаболітами – коротколанцюговими жирними кислотами (КЖК), індолями похідними та вторинними жовчаними кислотами (JanssenDuijghuijsen et al., 2025).

Отже, однакові страви не гарантують однакових піків глюкози чи тригліцеридів. Умови прийому їжі (сон, фізична активність, стрес, час споживання) та індивідуальні особливості організму відіграють роль у зростанні глікемічного індексу не менше, ніж калорійність. Тому доцільно відходити від «середніх

норм» до адаптивних протоколів, які підлаштовуються під особливості конкретної людини. Саме це і є біологічний принцип індивідуальності у харчуванні.

II. Роль нутрієнтів у регуляції метаболічної пластичності.

Одноуглецевий обмін (1С-метаболізм) – це мережа фолатного та метіонінового циклів, яка забезпечує синтез пуринів і тимідилату та передавання метильних груп для метилювання ДНК і білків. Ключем є S-аденозилметіонін (SAM) як універсальний донор метилу; співвідношення SAM/SAH (S-аденозилгомоцистеїн) відбиває «метильний потенціал» клітини. Коливання споживання фолату (вітамін B<sub>9</sub>), вітамінів B<sub>12</sub> і B<sub>6</sub>, холіну та бетаїну здатні змінювати метилом і транскриптом найбільш відчутно у періоди швидкого розвитку, але також, хоч і менше, у дорослому віці (Korsmo, 2021). «Метильний потенціал» пов'язаний з регуляцією шляхів ліпогенезу та глікогенезу, судинного запалення і нейропластичності. Отже, тривалий дефіцит або, навпаки, надмірне збагачення фолатами можуть зміщувати епігенетичні налаштування у небажаний бік, що підкреслює доцільність достатнього, а не максимального надходження донорів метилу для процесу метилювання (Morellato, et al., 2020). У практичному сенсі це означає: під час аналізу фактично спожитої їжі має значення не тільки загальна «калорійність», але й джерела фолатів, вітамінів групи B та холіну; саме вони здатні пояснити стійкі відмінності у постпрандіальних реакціях між людьми зі схожою калорійністю харчового раціону.

Коротколанцюгові жирні кислоти (КЖК) – ацетат, пропіонат і бутират, що утворюються під час ферментації харчових волокон кишковою мікробіотою, працюють одночасно як енергетичні субстрати та сигнальні молекули. Через рецептори, сполучені з G-білком (GPR41/43/109A), вони впливають на інсулінову чутливість та імунні реакції; на рівні хроматину бутират виступає інгібітором гістонових деацетилаз (ГДА), посилюючи ацетилювання гістонів і транскрипцію генів, що підтримують епітеліальний бар'єр і протизапальні програми (McCrory et al., 2024). Епігенетичний ефект бутирату сильніший порівняно з ацетатом та залежність сумарного впливу від вмісту ферментованої клітковини і проникності слизової (Чое, 2025). Для інтерпретації даних здоров'я це дає просту, але клінічно вагомую лінію: регулярне споживання ферментованої клітковини та стійкого крохмалю змінює сигнальне тло кишки, що може згладжувати постпрандіальні коливання глікемії та знижувати запалення. Водно-

час концентрації КЖК у калі чи плазмі – це лише непряме відображення локальної дії у товстій кишці; їх слід співвідносити з реальними харчовими звичками та (де можливо) функціональними ознаками мікробіоти. (Функціональні ознаки мікробіоти – це окремі вимірювані характеристики її метаболічної активності або потенціалу, що відображають здатність мікробної спільноти виконувати конкретні біологічні функції).

Поліненасичені жирні кислоти омега-3 (ейкозапентаєнова кислота (ЕПК), та докозагексаєнова кислота (ДГК) послідовно знижують тригліцериди завдяки пригніченню синтезу ліпопротеїнів дуже низької щільності, стимуляції окиснення жирних кислот і модифікації обігу ліпопротеїнів (Lu et al., 2024). Вплив на запальні маркери та стабільність атеросклеротичної бляшки зазвичай помірний і залежить від дози та форми, тоді як ефекти на інсулінорезистентність залишаються гетерогенними: у частини осіб із цукровим діабетом 2-го типу фіксують невеликі зрушення глікемічного контролю на тлі зниження тригліцеридів, але у змішаних популяціях систематичних змін індексу інсулінорезистентності за моделлю НОМА-IR, ролі модуляторів (вихідні тригліцериди, ступінь інсулінорезистентності, тривалість і співвідношення ЕПК:ДГК) може не бути (Liu et al., 2023). Для оцінювання стану здоров'я з позицій диспансеризації тут важливо включати у раціон джерела ЕПК/ДГК, оскільки навіть за однакової енергетичної цінності раціону можлива різниця у надходженні омега-3.

Таким чином, три ланки – донори метильних груп у 1С-метаболизмі, вироблення коротколанцюгових жирних кислот завдяки ферментованій клітковині та надходження омега-3 – окреслюють харчові важелі, через які змінюються транскрипційні програми, бар'єрні й запальні відповіді та ліпідний обмін. Для практичного входу до диспансеризації це означає: аналіз фактично спожитої їжі має виділяти не тільки загальну структуру «білки–жири–вуглеводи», але й джерела фолатів, вітамінів групи В, холіну, кількість ферментованої клітковини та стійкого крохмалю, а також частоту порцій жирної риби або альтернативних джерел ЕПК/ДГК. Саме ці регуляторні нутрієнти раціону нерідко пояснюють, чому дві на вигляд однакові дієти дають різні постпрандіальні глікемічні та ліпідні криві у людей зі схожим індексом маси тіла чи калорійністю меню.

### III. Мікробіота як регулятор харчових сигналів.

Кишкова мікробіота перетворює компоненти раціону на тисячі біоактивних молекул, які діють на епітелій, імунну систему та метаболізм організму.

Ключові метаболіти – коротколанцюгові жирні кислоти (ацетат, пропіонат, бутират), індольні похідні триптофану (індол, індол-3-пропіонова, ацетатна кислота, триптамін), вторинні жовчні кислоти та мікробні вітаміни групи В. У персоналізованому харчуванні акцент зміщується від «списку бактерій» до функцій – активних шляхів і метаболітів бактерій, що безпосередньо впливають на бар'єрні властивості слизової, запальні реакції та метаболічні відповіді організму. Функціональні омїки, зокрема метатранскриптоміка та метаболоміка, відображають реальну метаболічну активність мікробіоти й тому часто точніше пов'язані з індивідуальними постпрандіальними відповідями, ніж суто таксономічні характеристики мікробного складу (Ojala et al., 2023).

Коротколанцюгові жирні кислоти утворюються переважно під час ферментації харчових волокон у товстій кишці. Бутират – пріоритетне паливо для колоноцитів і потужний ендогенний інгібітор гістонових деацетилаз (ГДА); разом із сигналами через GPR41/43/109A це підтримує ацетилювання гістонів у генах бар'єрної та протизапальної дії, посилює секрецію слизу та стабілізує щільні міжклітинні контакти (Xu et al., 2025). Важлива ланка тут – секреторний імуноглобулін А (sIgA): КЖК, зокрема бутират, стимулюють локальний імунний апарат кишки та сприяють утворенню sIgA; у слизовому шарі sIgA аглютинують бактерії, обмежує їх контакт з епітелієм та полегшує колонізаційну резистентність (небажані мікробні комплекси виводяться перистальтикою, тоді як коменсали утримуються у вигляді безпечних агрегатів). Такий ланцюг «волокон → КЖК → sIgA → резистентність» пояснює, чому підвищення частки ферментованої клітковини та стійкого крохмалю пов'язують зі зниженням проникності кишкового епітелію та більш плавними постпрандіальними глікемічними коливаннями (Choe, 2025). Варто пам'ятати, що концентрації КЖК у калі і плазмі – непрямі регулятори локальної дії (баланс продукції, споживання колоноцитами та портальне всмоктування), тому їх інтерпретують разом із даними харчових спостережень та записів у харчових щоденниках і, де можливо, функціональними показниками мікробіоти.

Індольні метаболіти триптофану (індол, індол-3-пропіонова, ацетатна кислота, триптамін) підтримують бар'єрні властивості слизової, знижують надмірну запальну активність, впливають на інсулінову чутливість (Gao et al., 2019). Профіль цих сполук суттєво залежить від співвідношення білка і ферментованої клітковини у раціоні та наявності штамів-продуцентів: надлишок тваринного білка на

тлі малої частки рослинних волокон зрушує метаболізм у бік уремічних продуктів (У цьому контексті уремічні продукти – це метаболіти, часто мікробного походження, накопичення яких відображає зсув метаболізму в бік білкової ферментації та підвищеного детоксикаційного навантаження на організм).

Вторинні жовчні кислоти формуються у разі бактеріального дегідроксилювання первинних жовчних кислот і діють на рецептор фарнезоїду X (FXR) та жовчнокислотний рецептор TGR5. Через ці каскади реалізуються зсуви глюкозо-ліпідного обміну, термогенезу, запальних реакцій та опосередковані зміни мікробіоти (Liu et al., 2024; Wang et al., 2024). Якість харчових жирів і розклад прийомів їжі впливають на жовчнокислотний пул, що допомагає пояснювати різні постпрандіальні ліпідні криві за однакової енергетичної цінності меню.

Мікробні вітаміни групи B (кобаламін, фолати, біотин тощо) синтезуються та споживаються різними видами бактерій і формують внутрішньокішккові мережі їх обміну; це впливає на стабільність взаємодії (конкуренція/симбіоз) і потенційно – на забезпечення вітамінами господаря, хоча значна частина синтезу відбувається у відділах із обмеженою абсорбцією (Pham et al., 2021).

У підсумку для персоналізованої дієти вирішальним є опис активних шляхів та їхніх продуктів, які піддаються зміні харчовими звичками: КЖК (через ферментовану клітковину і стійкий крохмаль), індольні похідні (через баланс білка та рослинних волокон), вторинні жовчні кислоти (через якість жирів і розклад прийомів) та мікробні вітаміни групи B (через харчову різноманітність). Такий підхід безпосередньо корисний для диспансеризації: записи раціону, що виокремлюють тип волокон, джерела білка та якість жирів, набувають прогностичної ваги, бо пов'язані з продукцією метаболітів, які визначають бар'єрні, імунні та метаболічні відповіді організму.

IV. Транспоколінна епігенетична відповідальність харчування.

Харчування здатне залишати тривалі регуляторні сліди у системах контролю експресії генів, які можуть зберігатися роками, і за певних умов проявлятися на рівні поколінь. Найбільш вразливими періодами життя людини, коли епігенетичні механізми можуть передаватися у наступні покоління, є передзачатковий період, вагітність, раннє постнатальне життя. У цей період нутрієнти та біоактивні компоненти «зсувають» одноуглецевий обмін (співвідношення S-аденозилметіоніну і S-аденозилгомоцистеїну), активність ДНК-метилтрансфераз і гістонових деацетилаз, а також профілі мікроРНК, формуючи довші траєк-

торії метаболічної адаптації організму. Раціон матері (від донорів метильних груп (фолати, вітаміни групи B, холін) до профілю жирних кислот) асоціюється з епігенетичним програмуванням нащадків і кардіо-метаболічними фенотипами протягом усього подальшого життя людини (Tain et al., 2024).

Вагомий доказовий аргумент походить із «природних експериментів». Дані після «Голодної зими в Нідерландах» демонструють зв'язок пренатального недоїдання з відмінностями метилювання ДНК і підвищенням кардіометаболічних ризиків у дорослому віці (Tobi et al., 2018). Подібні спостереження описані в рамках Project Ice Storm: де характер материнського стресу під час вагітності корелює з геномними зсувами метилювання та змінами складу тіла (жирова маса, безжирова маса, кісткова тканина, вода) і метаболічних показників у дітей і підлітків (Liu et al., 2016). Для клінічного харчування важливо, що огляди фіксують зв'язки якості материнського раціону (включно з поліненасиченими жирними кислотами n-3) із мітками метилювання та навіть зі зсувами епігенетичного віку новонароджених – напряму, який швидко розвивається.

Механізми міжпоколінної передачі включають не лише внутрішньоутробне середовище. Під час гаметогенезу та раннього ембріогенезу у ссавців відбуваються дві хвилі глобального «перезапуску» епігенетичних міток, що обмежує довготривале збереження інформації. Водночас окремі ознаки – імпринтинг, локальні CpG-ділянки, РНК у сперматозоїдах можуть виявлятися стійкішими та задавати стартові траєкторії експресії у зиготі та ембріоні (Monk, 2015). Це не заперечує біологічних бар'єрів, але пояснює, як певні сигнали здатні «пережити» етапи ремоделювання.

Ще один важливий напрям – мікробіота як негенетичний спадковий чинник. На відміну від епігенетичних міток у гаметах, які зазнають глобального переформатування, мікробні спільноти передаються вертикально (пологи, грудне вигодовування, ранній побутовий контакт) та від самого початку створюють потік метаболітів, здатних впливати на епігенетичні та метаболічні налаштування. До ключових сполук належать коротколанцюгові жирні кислоти (КЖК), індольні похідні триптофану та вторинні жовчні кислоти. Вертикальна передача мікробіотою відбувається на рівні їх штамів і визначає початкові бар'єрні та імунометаболічні властивості дитини, які згодом модулюються харчуванням і середовищем (Tochitani, 2021).

Узагальнюючи вищевикладене, є підстави стверджувати, що харчування виступає чинником, що «налаштовує» не лише індивідуальну метаболічну

пластичність упродовж життя, а й потенційно спадковій траєкторії. Поєднання впливів внутрішньоутробного середовища, сигналів, пов'язаних із гаметами, та вертикальної мікробної передачі формує епігенетичну пам'ять покоління, що створює відносно стабільні регуляторні зсуви, які є значущими і після завершення їхньої дії. Водночас ця пам'ять не є детерміністичною: фенотипові прояви залишаються чутливими до поточних звичок – харчової різноманітності, якості жирів (зокрема, n-3), адекватності донорів метильних груп, а також режимів сну і стресу, які самі по собі пов'язані з епігенетичним старінням (Kawamura et al., 2026). Такий погляд підводить до розуміння, чому в диспансеризації доцільно враховувати стадію життя, історію харчування і особливості середовища раннього розвитку: саме ці змінні допомагають пояснювати різні довгострокові ризики та прогнозувати відповідь на корекцію раціону.

V. Модель індивідуальної диспансеризації, механізми та методи її реалізації.

Першим кроком до індивідуальної диспансеризації є контроль основних показників здоров'я. Базовий скринінг вибудований так, щоб мінімізувати візити і водночас дати цілісну картину стану здоров'я: один ранковий забір крові (глюкоза натще, глікозильований гемоглобін – HbA1c, ліпідний профіль, С-реактивний білок), стандартизовані вимірювання (антропометрія, артеріальний тиск) та поведінкові дані (харчовий щоденник, записи з трекерів кроків, сну, частоти серцевих скорочень – ЧСС). У сукупності ці відомості допомагають оцінити вихідний ризик, визначити пріоритети змін у раціоні, а за потреби – призначити безперервний моніторинг глюкози для точнішої корекції метаболічних відповідей. Бажано синхронізувати ведення щоденника та використання трекерів безперервного моніторингу глюкози, щоб отримати цілісну картину даних (Далі кожен показник подано за єдиною схемою: що і яким чином обстежується, чому включено до диспансеризації, принципи інтерпретації у клінічній практиці).

Структурований збір анамнезу фіксує тривалість і регулярність сну, рівень перцепційного стресу, тип та обсяг фізичної активності, вживання тютюну, алкоголю та лікарських засобів. Дефіцит або фрагментація сну послідовно пов'язані з підвищеним кардіометаболічним ризиком (Peng et al., 2024). Підвищений перцепційний стрес асоціюється з метаболічною дисрегуляцією через запальні шляхи, що підтверджено аналізом біомаркерів запалення; натомість регулярні тренування покращують ключові кардіометаболічні показники (Lin et al., 2024).

Окрім індексу маси тіла (ІМТ), обов'язково вимірюється об'єм талії та розраховується співвідношення об'єму талії до зросту. Центральне відкладення жиру пов'язане з інсулінорезистентністю та постпрандіальною ліпемією; сучасні огляди показують, що співвідношення об'єму талії до зросту, як простий скринінговий індикатор кардіометаболічних факторів ризику, є більш інформативним ніж ІМТ (Ashwell et al., 2011). Для поглибленої оцінки вісцерального жиру корисні методи візуалізації (DXA з модулем VAT, УЗД за стандартизованими протоколами), які узгоджуються з маркерами ризику та можуть підтвердити висновки антропометрії.

Визначення глюкози натще дає зріз поточного стану, тоді як HbA1c відображає середню глікемію за попередні приблизно 2–3 місяці; доцільно додати індекс інсулінорезистентності за моделлю НОМА (НОМА-IR). Якщо HbA1c може бути нефізіологічно заниженим або завищеним (анемії, гемоглобінопатії, зміни тривалості життя еритроцитів), варто розглядати альтернативи (напр., глікований альбумін) або методи, що фіксують варіабельність рівня глюкози, адже нестабільність глікемії лишається «невидимою» для HbA1c (Liang et al., 2025). НОМА-IR корисний як додатковий індикатор інсулінорезистентності, але межі «патологічних» значень різняться між популяціями й методами, тому інтерпретація має бути обережною (Tsai et al., 2023).

Ліпідний профіль потрібен для оцінки атерогенного ризику та вибору акцентів інтервенції. Зниження холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) причинно пов'язане зі зменшенням ризику: кожне зниження на 1 ммоль/л асоціюється з  $\approx 19\%$  меншою імовірністю серйозних судинних подій (Koelman et al., 2022). Поряд із цим не-ЛПВЩ (сума всіх атерогенних ліпопротеїнів) є доступним і надійним маркером «залишкового» ризику і нерідко інформативнішим за ЛПНЩ і доцільним як цільовий показник поряд із ним. Підвищені тригліцериди (ТГ) відображають надлишок ремнантних частинок і пов'язані з резидуальним ризиком навіть за контрольованого ЛПНЩ, що обґрунтовує корекції в раціоні, спрямовані на зниження ТГ та післяприйомної ліпемії (Farnier et al., 2021).

Високочутливий С-реактивний білок є інтегральним маркером системного запалення і пов'язаний із атерогенезом та метаболічною дисрегуляцією. Його підвищені значення асоціюються з більшою імовірністю серцево-судинних подій і смертності незалежно від класичних факторів ризику. Тому С-реактивний білок доцільний для стратифікації ризику разом з ліпідним профілем та антропометрією (Burger

et al., 2023). Залежно від способу життя, зниження маси тіла та зміни раціону (гіпокалорійні стратегії, цілісні «антизапальні» харчові патерни) можуть супроводжуватися зменшенням С-реактивного білка (Kemalasarı et al., 2022).

Базовий пакет показує, що і наскільки змінилося у показниках (глікемія, ліпіди, запалення), але не завжди відповідає на запитання, чому у конкретної людини зберігаються небажані реакції або «плато» цих показників. Тому залучаються складніші методи, які розкривають механізми, що впливають на ці показники (функціональні можливості та поточна активність мікробіоти, сигнальні метаболіти, якість жирових депо, статус жирних кислот) і підказують прямі шляхи корекції раціону (ферментована клітковина/стійкий крохмаль, баланс білка тощо). Іншими словами, ці підходи переводять персоналізацію з рівня симптомів і загальних порад на рівень цільових рішень для конкретної особи.

Метагеноміка кишечника – це секвенування всього ДНК зі зразка калу, що дає не лише таксономічний склад до рівня виду та штаму, а й функціональні можливості мікробіому (гени та метаболічні шляхи: бутиратогенез, біосинтез біотину і тіаміну, трансформація жовчних кислот тощо). Функція важливіша за «список бактерій», адже харчування змінює насамперед активні шляхи, що впливають на глікемію після прийому їжі, ліпемію та запалення; сучасні огляди показують, що якість раціону пов'язана з різноманітністю генних сімейств і метаболічних шляхів, а також із точністю прогнозування постпрандіальних відповідей (Agmet et al., 2022). У звітах доцільно оцінювати не склад мікробіоти, а її функціональність: низький потенціал бутиратогенезу та підвищені шляхи протеолітичної ферментації. Корегування жирнокислотного складу харчового раціону дозволяє збільшити ферментовану клітковину і стійкий крохмаль, зменшити надлишок тваринного білка.

Метатранскриптоміка, на відміну від метагеноміки, фіксує реальну активність мікробіому – які гени в цей момент транскрибуються (мРНК), тобто які шляхи працюють під конкретний раціон і час доби. Це дозволяє виявляти функціональні зсуви, невидимі на рівні ДНК: швидкі відповіді на дієтичні втручання (наприклад, ферментований молочний продукт змінює транскриптом і переносимість «газоутворювальної» дієти), а також добові та хронобіологічні коливання активності під час обмеження в момент прийому їжі (Flores Ramos et al., 2025). Огляди підкреслюють перевагу поєднання метатранскриптоміки з метагеномікою та метаболомікою для практичних рішень (наприклад, низький

транскриптомний потенціал бутиратогенезу викликає збільшення ферментованої клітковини та стійкого крохмалю; ознаки протеолітичної ферментації, що призводить до обмеження надлишкового тваринного білка) (Ojala et al., 2023).

Таргетна метаболоміка спрямована на вимірювання ключових мікробіотних метаболітів у калі, плазмі, сечі – коротколанцюгових жирних кислот (КЖК: ацетат, пропіонат, бутират), індоксил- та р-крезилсульфату (протеолітичні кон'югати триптофану/тирозину) і вторинних жовчних кислот. КЖК підтримують бар'єр кишки, регуляцію імунних реакцій і метаболічну пластичність; їхній профіль істотно залежить від споживання ферментованої клітковини та часових патернів харчування (Li et al., 2023). Натомість індоксил- і р-крезилсульфат зростають у разі надлишку тваринного білка та дефіциту клітковини; у здорових осіб вони демонструють високу внутрішньоіндивідуальну сталість і міжіндивідуальні відмінності, що є зручним для персоналізованих цілей і перевірки ефекту. Вторинні жовчні кислоти – це сигнальні молекули (рецептори FXR/TGR5), які поєднують мікробіом із глюкозо-ліпідним обміном та запаленням; дієтичні патерни можуть зсувати їх профіль і, відповідно, метаболічні відповіді (Zhu et al., 2024).

Індекс омега-3 у еритроцитах (Omega-3 Index) – частка ейкозапентасенової та докозагексаенової кислот у мембранах еритроцитів, виражена у % всіх жирних кислот; відображає довготривалий (тижні-місяці) статус омега-3 і більш чутлива ніж плазма, реагує на стійкі зміни раціону. Наукові джерела розглядають індекс як зручний біомаркер статусу та потенційний ризиковий маркер у кардіометаболічному контексті (Lu et al., 2024). Показник підвищується після збільшення споживання риби та збагачених продуктів або добавок із ЕПК і ДГК впродовж приблизно 10–12 тижнів, що є корисним для оцінки дотримання рекомендацій і корекції дози.

Класична маса тіла – не досить надійний показник, тому що: за незмінної ваги можлива рекомпозиція (втрата м'язів і приріст жиру) або приховане «якісне» схуднення (зменшення вісцерального жиру). Вісцеральний жир найбільше пов'язаний із інсулінорезистентністю, дисліпідемією, підвищеним С-реактивним білком і серцево-судинним ризиком незалежно від ІМТ (Perone et al., 2024). Двоенергетична рентгенівська абсорбціометрія (DXA VAT) сканує все тіло; програмний модуль виділяє «андроїдну» зону живота та, використовуючи калібровані моделі розділення підшкірного і внутрішньочеревного жиру, оцінює масу (г) й об'єм (см<sup>3</sup>) вісцерального жиру, інколи розрахункову площу (см<sup>2</sup>).

Ці обстеження складніші у виконанні і дорожчі, тому застосовуються рідше та за чіткими показами із суворою стандартизацією. Водночас методологічні підходи швидко розвиваються та стають доступнішими; інтеграція в диспансеризацію є кроком до справді адаптивних протоколів харчування. Наразі вони доповнюють базові показники, а з часом матимуть більшу вагу у рутинній практиці персоналізованої диспансеризації.

## VI. Моніторинг показників.

Безперервний моніторинг глюкози фіксує добовий профіль глікемії в реальних умовах, дозволяє оцінювати варіабельність і допомагає персоналізувати харчування (виявлення «проблемних» страв, періодів доби, зв'язку зі сном/активністю). Існують рекомендації щодо стандартних інтервалів застосування сенсорів 7–14 днів, і покрокові підходи до інтерпретації метрик. У людей, не хворих на діабет та з нормоглікемією, моніторинг глюкози демонструє значну індивідуальну різноманітність метаболічних відповідей, що обґрунтовує адресні корекції раціону, розкладу прийомів їжі та рухової активності (Jarvis et al., 2023).

Дані носимих пристроїв дають змогу безпосередньо коригувати раціон і розклад харчування. Легка ходьба 10–20 хв у перші 30 хв після прийому їжі помітно зменшує глікемічні підйоми; метааналіз показує перевагу фізичної активності після прийому їжі порівняно з фізичною активністю перед прийомом їжі (Slebe et al., 2024). Переривання тривалого сидіння короткими епізодами руху протягом дня знижує постпрандіальну глікемію та інсулінемію, і це є простим інструментом повсякденного контролю та корекції. Трекінг сну критичний для корекції раціону: навіть помірне обмеження сну підвищує добове споживання калорій і спокусу до висококалорійних перекусів (Tajiri et al., 2023). Час прийому їжі також має значення: записи моніторингу глюкози у здорових людей демонструють вищі глікемічні підйоми ввечері, ніж вранці. Отже, основні прийоми доцільно переносити на ранні години, а пізні – робити меншими/з нижчим глікемічним навантаженням (Hutchins et al., 2025). Також бажано протягом 7–14 днів вести щоденник кожного прийому їжі та точним часом (включно з перекусами й напоями) (Zhang et al., 2021). Основні джерела похибок моніторингу – пропуски перекусів, неточна оцінка порцій і відсутність позначення часу.

## VII. Біологічний вік як інструмент оцінки здоров'я.

Епігенетичні годинники – це індекси, які обчислюють біологічний вік або темп старіння за патернами метилювання ДНК. Перші моделі визначення біологічного віку (Horvath/Hannum) орієнтовані на точне

відтворення хронологічного віку; друге покоління моделей (PhenoAge, GrimAge) калібровані на ризики захворюваності та смертності, а не лише на вік; третє представлено DunedinPACE, що оцінює швидкість біологічного старіння і відображає динаміку змін організму в часі, а не лише його календарний вік. Згідно із сучасними даними, епігенетичні біологічні годинники корелюють із широким спектром фенотипів старіння, але вимірюють різні конструкти і по-різному реагують на поведінкові/клінічні фактори, це важливо для інтерпретації у профілактичному контексті (Duan et al., 2022).

Панель персональної диспансеризації формує сукупність ключових показників, за якими відстежують перебіг змін стану здоров'я: глікемію, ліпідний профіль, вісцеральний жир, маркери запалення, показники сну й рухової активності за даними носимих пристроїв. Однак ці параметри відображають окремі системи й процеси, тому дають переважно фрагментарне уявлення. Епігенетичні годинники додають інтегральну оцінку сумарного ефекту інтервенцій у динаміці однієї людини. Рекомендовано застосовувати їх таким чином: визначити базову точку, провести 6–12 міс. стандартних корекцій (раціон, таймінг прийомів їжі, фізична активність, сон/стрес), а потім повторити вимір для оцінки зміни індикатора (біологічного віку або зміни «швидкості» старіння) (Kawamura et al., 2026). Це спирається на дані, що якість харчування і спосіб життя пов'язуються з уповільненням епігенетичного старіння; у низці досліджень вищий індекс якості дієти пов'язаний з меншою акселерацією епігенетичного віку, а огляди описують модифікованість годинників під впливом харчових шаблонів, активності та стресу. Що саме вимірюють і як будуються моделі:

- Horvath/Hannum націлені на хронологічний вік (мінімізують похибку передбачення віку).
- PhenoAge/GrimAge навчаються на сурогатах ризику (композиції біомаркерів/летальність) і краще відбивають прогностичний складник.
- DunedinPACE калібрований на поздовжні траєкторії фізіологічних систем і оцінює темп змін у момент вимірювання. Цю різницю потрібно пам'ятати: два годинники можуть дати різні числа, але обидва «правильні» у межах свого конструкта.

Для підсумкової інтегральної оцінки доцільно включити GrimAge/PhenoAge (орієнтація на морбідність/летальність); для чутливості до динаміки темпу – додати DunedinPACE. Такий підхід найкраще узгоджується з ціллю – оцінити сумарний ефект інтервенцій у межах персоналізованої диспансеризації.

## Висновки.

Сучасний підхід до оцінювання стану здоров'я поступово переходить від суто клінічних і лабораторних показників до інтеграції даних про метаболічні, мікробіомні та епігенетичні механізми регуляції. Встановлено, що спосіб життя, характер харчування та якість мікробіоти визначають не лише поточний метаболічний статус, а й швидкість біологічного старіння.

Розроблення концептуальної моделі персоналізованої диспансеризації на основі цих показників дозволяє перейти від формального спостереження до функціонального моніторингу, орієнтованого на раннє виявлення метаболічних зсувів. Поєднання аналізу харчування, маркерів

епігенетичної пластичності та характеристик мікробіому створює підґрунтя для персоналізованих програм профілактики та корекції способу життя.

Оцінка і спостереження біологічного віку в динаміці є важливим критерієм правильності вибраної стратегії життя і харчування зокрема.

Запропонована модель персоналізованої диспансеризації відображає новий рівень медичної профілактики, у межах якого оцінка здоров'я розглядається як динамічний процес підтримання функціональної стійкості організму. Такий підхід відкриває перспективи для інтеграції методів персоналізованої медицини у систему диспансерного нагляду.

## ЛІТЕРАТУРА

- Guizar-Heredia R., Noriega-Salazar L., Meneses-Espinosa J., Pedrero-López O., Velázquez A., González-Utrilla C. A New Approach to Personalized Nutrition: Postprandial Glycemic Response and its Relationship to Gut Microbiota. *Archives of Medical Research*. 2023. Vol. 54. P. 176–188. DOI: 10.1016/j.arcmed.2023.03.004.
- JanssenDuijghuijsen L., Fransen K., Deng R., Perenboom C., de Wit N.W.J., Hooiveld G., van Trijp M. How to Study the Effects of Dietary Lipids on the Small Intestinal Microbiome? Methodological Design and Evaluation of the Human TAPIR Proof-of-Concept Study. *Current Developments in Nutrition*. 2025. Vol. 9. No. 3. P. 104564. DOI: 10.1016/j.cdnut.2025.104564.
- Hunter W., Korsmo, Xinyin Jiang. One carbon metabolism and early development: a diet-dependent destiny. *Trends in Endocrinology and Metabolism*. 2021. Vol. 32. No. 8. P. 579–593. DOI: 10.1016/j.tem.2021.05.011.
- Morellato A.E., Umansky C., Pontel L.B. The toxic side of one-carbon metabolism and epigenetics. *Redox Biology*. 2020. Vol. 40. P. 101850. DOI: 10.1016/j.redox.2020.101850.
- McCrary C., Lenardon M., Traven A. Bacteria-derived short-chain fatty acids as potential regulators of fungal commensalism and pathogenesis. *Trends in Microbiology*. 2024. Vol. 32. No. 11. P. 1106–1118. DOI: 10.1016/j.tim.2024.04.004.
- Choe U. Role of dietary fiber and short-chain fatty acids in preventing neurodegenerative diseases through the gut-brain axis. *Journal of Functional Foods*. 2025. Vol. 129. P. 106870. DOI: 10.1016/j.jff.2025.106870.
- Lu J., Liu R., Ren H., Wang S., Hu C., Shi Z., Li M., Liu W., Wan Q., Su Q., Li Q., Zheng H., Qu S., Yang F., Ji H., Lin H., Qi H., Wu X., Xu Y., Xu M., Wang T., Zheng J., Bi Y., Zhong H., Wang W. Impact of omega-3 fatty acids on hypertriglyceridemia, lipidomics, and gut microbiome in patients with type 2 diabetes. *Med*. 2025. Vol. 6. No. 1. P. 100496. DOI: 10.1016/j.medj.2024.07.024.
- Liu W., Gao M., Yang S., Sun C., Bi Y., Li Y., Wang J., Yuan X.-L. Effects of omega-3 supplementation on glucose and lipid metabolism in patients with gestational diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Diabetes and Its Complications*. 2023. Vol. 37. No. 4. P. 108451. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2023.108451.
- Ojala T., Kankuri E., Kankainen M. Understanding human health through metatranscriptomics. *Trends in Molecular Medicine*. 2023. Vol. 29. No. 5. P. 376–389. DOI: 10.1016/j.molmed.2023.02.002.
- Xu Z., Wang T., Wang Y., Li Y., Sun Y., Qiu H.-J. Microbiota-derived short-chain fatty acids: Their role and mechanisms in viral infections. *Frontiers in Immunology*. 2025. Vol. 16. P. 1614879. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1614879.
- Gao K., Mu C.-l., Farzi A., Zhu W.-y. Tryptophan Metabolism: A Link Between the Gut Microbiota and Brain. *Advances in Nutrition*. 2019. Vol. 11. No. 3. P. 709–723. DOI: 10.1093/advances/nmz127.
- Liu P., Jin M., Hu P., Sun W., Tang Y., Wu J., Zhang D., Yang L., He H., Xu X. Gut microbiota and bile acids: Metabolic interactions and impacts on diabetic kidney disease. *Current Research in Microbial Sciences*. 2024. Vol. 7. P. 100315. DOI: 10.1016/j.crmicr.2024.100315.
- Wang W., Liu Y., Liu L., Li Y., Liu D., Zhao X., He J. Mechanism of action of the bile acid receptor TGR5 in obesity. *Frontiers in Endocrinology*. 2024. Vol. 15. P. 1172951. DOI: 10.3389/fendo.2024.1172951.
- Pham V.N., Dold S., Rehman A., Bird J.K., Steinert R.E. Vitamins, the gut microbiome and gastrointestinal health in humans. *Nutrition Research*. 2021. Vol. 95. P. 35–53. DOI: 10.1016/j.nutres.2021.09.001.
- Tain Y.-L., Hsu C.-N. Interplay between maternal nutrition and epigenetic programming on offspring hypertension. *Journal of Nutritional Biochemistry*. 2024. Vol. 127. P. 109604. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2024.109604.
- Tobi E.W., van den Heuvel J., Zwaan B.J., Lumey L.H., Heijmans B.T., Uller T. Selective Survival of Embryos Can Explain DNA Methylation Signatures of Adverse Prenatal Environments. *Cell Reports*. 2018. Vol. 25. No. 10. P. 2660–2667.e4. DOI: 10.1016/j.celrep.2018.11.023.
- Liu G.T., Dancause K.N., Elgbeili G., Laplante D.P., King S. Disaster-related prenatal maternal stress explains increasing amounts of variance in body composition through childhood and adolescence: Project Ice Storm. *Environmental Research*. 2016. Vol. 150. P. 1–7. DOI: 10.1016/j.envres.2016.04.039.
- Monk D. Germline-derived DNA methylation and early embryo epigenetic reprogramming: The selected survival of imprints. *International Journal of Biochemistry and Cell Biology*. 2015. Vol. 67. P. 128–138. DOI: 10.1016/j.biocel.2015.04.014.

- Tochitani S. Vertical transmission of gut microbiota: Points of action of environmental factors influencing brain development. *Neuroscience Research*. 2021. Vol. 168. P. 83–94. DOI: 10.1016/j.neures.2020.11.006.
- Kawamura T., da Silva Rodrigues G., Bueno Júnior C.R., Taki Y., Higuchi M. Dietary regulation of epigenetic aging: Beyond clocks to gene-specific mechanisms. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 2026. Vol. 148. P. 110156. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2025.110156.
- Peng S., Xiao C., Yao Y., Liu Z., Tang M., Zou Y., Liu Y., Cui H., Yang C., Wu X., Zhang W., Xiao J., Li J., Zhao X., Yan P., Jiang X., Wang Y., Yang C., Zhang L., Chen L., Zhang L., Zhang B., Zhang M., Xu Z., Yan P., Wang Y. Associations of sleep with cardio-metabolic risk factors and cardiovascular diseases: An umbrella review of observational and Mendelian randomization studies. *Sleep Medicine Reviews*. 2024. Vol. 77. P. 101965. DOI: 10.1016/j.smrv.2024.101965.
- Lin X., Zhang X., Guo J., Roberts C.K., McKenzie S., Wu W.-C., Liu S., Song Y. Association of chronic exercise with markers of cardio-metabolic health: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Research Reviews*. 2025. Vol. 104. P. 102645. DOI: 10.1016/j.arr.2024.102645.
- Ashwell M., Gunn P., Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardio-metabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*. 2011. Vol. 13. No. 3. P. 275–286. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2011.00952.x.
- Liang C.-W., Kuo S.-H. A comparative analysis of HbA1c, glycated albumin, and fasting plasma glucose for glycemic assessment in people living with HIV. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2025. Vol. 58. DOI: 10.1016/j.jmii.2025.08.013.
- Tsai S.-F., Yang C.-T., Liu W.-J., Lee C.-L., et al. Development and validation of an insulin resistance model for a population without diabetes mellitus and its clinical implication: a prospective cohort study. *Clinical Medicine*. 2023. Vol. 58. P. 101934. DOI: 10.1016/j.eclinm.2023.101934.
- Koelman L., Egea Rodrigues C., Aleksandrova K. Association Between Baseline LDL-C Level and Total and Cardiovascular Mortality After LDL-C Lowering: A Systematic Review and Meta-analysis. *Advances in Nutrition*. 2022. Vol. 13. No. 1. P. 101–115. DOI: 10.1093/advances/nmab086.
- Farnier M., Zeller M., Masson D., Cottin Y. Triglycerides and risk of atherosclerotic cardiovascular disease: An update. *Archives of Cardiovascular Diseases*. 2021. Vol. 114. No. 2. P. 132–139. DOI: 10.1016/j.acvd.2020.11.006.
- Burger P.M., Pradhan A.D., Dorresteijn J.A.N., Koudstaal S., Teraa M., de Borst G. J., van der Meer M.G., Mosterd A., Ridker P.M., Visseren F.L.J. C-Reactive Protein and Risk of Cardiovascular Events and Mortality in Patients with Various Cardiovascular Disease Locations. *The American Journal of Cardiology*. 2023. Vol. 197. P. 13–23. DOI: 10.1016/j.amjcard.2023.03.025.
- Kemalasarani I., Fitri N.A., Sinto R., Tahapary D.L., Harbuwono D.S. Effect of calorie restriction diet on levels of C reactive protein (CRP) in obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*. 2022. Vol. 16. No. 3. P. 102388. DOI: 10.1016/j.dsx.2022.102388.
- Armet A.M., Deehan E.C., O’Sullivan A.F., Mota J.F., Field C.J., Prado C.M., Lucey A.J., Walter J. Rethinking healthy eating in light of the gut microbiome. *Cell Host and Microbe*. 2022. Vol. 30. No. 6. P. 764–785. DOI: 10.1016/j.chom.2022.04.016.
- Stephany Flores Ramos, Nicole Siguenza, Wuling Zhong, Ipsita Mohanty, Amulya Lingaraju, R. Alexander Richter, Smruthi Karthikeyan, April L. Lukowski, Qiyun Zhu, Wilhan D.G. Nunes, Jasmine Zemlin, Zhenjiang Zech Xu, Jeff Hasty, Pieter C. Dorresteijn, Satchidananda Panda, Rob Knight, Amir Zarrinpar. Metatranscriptomics uncovers diurnal functional shifts in bacterial transgenes with profound metabolic effects. *Cell Host and Microbe*. 2025. Vol. 33. No. 7. P. 1057–1072.e5. DOI: 10.1016/j.chom.2025.05.024.
- Li F., Zhang X., Ding X., Yan C., Chen S., Li Q. Microbiota-derived short chain fatty acids: Their role and mechanisms in viral infections. *Frontiers in Immunology*. 2023. Vol. 14. P. 1180238. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1180238.
- Zhu Z., Xu Y., Xia Y., Jia X., Chen Y., Liu Y., Zhang L., Chai H., Sun L. Review on chronic metabolic diseases surrounding bile acids and gut microbiota: What we have explored so far. *Life Sciences*. 2024. Vol. 336. P. 122304. DOI: 10.1016/j.lfs.2023.122304.
- Perone F., Spadafora L., Pratesi A., Nicolaio G., Pala B., Franco G., Ruzzolini M., Ambrosetti M. Obesity and cardiovascular disease: Risk assessment, physical activity, and management of complications. *International Journal of Cardiology – Cardiovascular Risk and Prevention*. 2024. Vol. 23. P. 200331. DOI: 10.1016/j.ijcrp.2024.200331.
- Jarvis P.R.E., Cardin J.L., Nisevich-Bede P.M., McCarter J.P. Continuous glucose monitoring in a healthy population: understanding the post-prandial glycemic response in individuals without diabetes mellitus. *Metabolism*. 2023. Vol. 146. P. 155640. DOI: 10.1016/j.metabol.2023.155640.
- Slebe R., Wenker E., Schoonmade L.J., Bouman E.J., Blondin D.P., Campbell D.J.T., Carpentier A.C., Hoeks J., Raina P., Schrauwen P., Serlie M.J., Stenvers D.J., de Mutsert R., Beulens J.W.J., Rutters F. The effect of preprandial versus postprandial physical activity on glycaemia: meta-analysis of human intervention studies. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2024. Vol. 210. P. 111638. DOI: 10.1016/j.diabres.2024.111638.
- Tajiri E., Yoshimura E., Tobina T., Yamashita T., Kume K., Hatamoto Y., Shimoda S. Effects of sleep restriction on food intake and appetite under free-living conditions: A randomized crossover trial. *Appetite*. 2023. Vol. 189. P. 106998. DOI: 10.1016/j.appet.2023.106998.
- Hutchins K.M., Betts J.A., Thompson D., Hengist A., Gonzalez J.T. Continuous glucose monitor overestimates glycemia with the magnitude of bias varying by postprandial test and individual: a randomized crossover trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2025. Vol. 121. No. 5. P. 1025–1034. DOI: 10.1016/j.ajcnut.2025.02.024.
- Zhang L., Misir A., Boshuizen H., Ocké M. A Systematic Review and Meta-Analysis of Validation Studies Performed on Dietary Record Apps. *Advances in Nutrition*. 2021. Vol. 12. No. 6. P. 2321–2332. DOI: 10.1093/advances/nmab058.
- Duan R., Fu Q., Sun Y., Li Q. Epigenetic clock: A promising biomarker and practical tool in aging. *Ageing Research Reviews*. 2022. Vol. 81. P. 101743. DOI: 10.1016/j.arr.2022.101743.

## REFERENCES

- Guizar-Heredia, R., Noriega-Salazar, L., Meneses-Espinosa, J., Pedrero-López, O., Velázquez, A., & González-Utrilla, C. (2023). A New Approach to Personalized Nutrition: Postprandial Glycemic Response and its Relationship to Gut Microbiota. *Archives of Medical Research*, 54, 176–188. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2023.03.004>

- JanssenDuijghuijsen, L., Fransen, K., Deng, R., Perenboom, C., de Wit, N.W. J., Hooiveld, G., & van Trijp, M. (2025). How to Study the Effects of Dietary Lipids on the Small Intestinal Microbiome? Methodological Design and Evaluation of the Human TAPIR Proof-of-Concept Study. *Current Developments in Nutrition*, 9(3), 104564. <https://doi.org/10.1016/j.cdnut.2025.104564>
- Korsmo, H.K., & Jiang, X. (2021). One carbon metabolism and early development: a diet dependent destiny. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 32(8), 579–593. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2021.05.011>
- Morellato, A.E., Umansky, C., & Pontel, L.B. (2020). The toxic side of one-carbon metabolism and epigenetics. *Redox Biology*, 40, 101850. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101850>
- McCrory, C., Lenardon, M., & Traven, A. (2024). Bacteria derived short chain fatty acids as potential regulators of fungal commensalism and pathogenesis. *Trends in Microbiology*, 32(11), 1106–1118. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2024.04.004>
- Choe, U. (2025). Role of dietary fiber and short chain fatty acids in preventing neurodegenerative diseases through the gut brain axis. *Journal of Functional Foods*, 129, 106870. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2025.106870>
- Lu, J., Liu, R., Ren, H., Wang, S., Hu, C., Shi, Z., ... & Wang, W. (2025). Impact of omega 3 fatty acids on hypertriglyceridemia, lipidomics, and gut microbiome in patients with type 2 diabetes. *Med*, 6(1), 100496. <https://doi.org/10.1016/j.medj.2024.07.024>
- Liu, W., Gao, M., Yang, S., Sun, C., Bi, Y., Li, Y., Wang, J., & Yuan, X.-L. (2023). Effects of omega 3 supplementation on glucose and lipid metabolism in patients with gestational diabetes: A meta analysis of randomized controlled trials. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 37(4), 108451. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2023.108451>
- Ojala, T., Kankuri, E., & Kankainen, M. (2023). Understanding human health through metatranscriptomics. *Trends in Molecular Medicine*, 29(5), 376–389. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2023.02.002>
- Xu, Z., Wang, T., Wang, Y., Li, Y., Sun, Y., & Qiu, H.-J. (2025). Microbiota derived short chain fatty acids: Their role and mechanisms in viral infections. *Frontiers in Immunology*, 16, 1614879. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1614879>
- Gao, K., Mu, C.-l., Farzi, A., & Zhu, W.-y. (2019). Tryptophan Metabolism: A Link Between the Gut Microbiota and Brain. *Advances in Nutrition*, 11(3), 709–723. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz127>
- Liu, P., Jin, M., Hu, P., Sun, W., Tang, Y., Wu, J., ... & Xu, X. (2024). Gut microbiota and bile acids: Metabolic interactions and impacts on diabetic kidney disease. *Current Research in Microbial Sciences*, 7, 100315. <https://doi.org/10.1016/j.crmicr.2024.100315>
- Wang, W., Liu, Y., Liu, L., Li, Y., Liu, D., Zhao, X., & He, J. (2024). Mechanism of action of the bile acid receptor TGR5 in obesity. *Frontiers in Endocrinology*, 15, 1172951. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1172951>
- Pham, V.N., Dold, S., Rehman, A., Bird, J.K., & Steinert, R.E. (2021). Vitamins, the gut microbiome and gastrointestinal health in humans. *Nutrition Research*, 95, 35–53. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2021.09.001>
- Tain, Y.-L., & Hsu, C.-N. (2024). Interplay between maternal nutrition and epigenetic programming on offspring hypertension. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 127, 109604. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2024.109604>
- Tobi, E.W., van den Heuvel, J., Zwaan, B.J., Lumey, L.H., Heijmans, B.T., & Uller, T. (2018). Selective Survival of Embryos Can Explain DNA Methylation Signatures of Adverse Prenatal Environments. *Cell Reports*, 25(10), 2660–2667.e4. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2018.11.023>
- Liu, G.T., Dancause, K.N., Elgbeili, G., Laplante, D.P., & King, S. (2016). Disaster related prenatal maternal stress explains increasing amounts of variance in body composition through childhood and adolescence: Project Ice Storm. *Environmental Research*, 150, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2016.04.039>
- Monk, D. (2015). Germline derived DNA methylation and early embryo epigenetic reprogramming: The selected survival of imprints. *International Journal of Biochemistry and Cell Biology*, 67, 128–138. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2015.04.014>
- Tochitani, S. (2021). Vertical transmission of gut microbiota: Points of action of environmental factors influencing brain development. *Neuroscience Research*, 168, 83–94. <https://doi.org/10.1016/j.neures.2020.11.006>
- Kawamura, T., da Silva Rodrigues, G., Bueno Júnior, C.R., Taki, Y., & Higuchi, M. (2026). Dietary regulation of epigenetic aging: Beyond clocks to gene-specific mechanisms. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 148, 110156. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2025.110156>
- Peng, S., Xiao, C., Yao, Y., Liu, Z., Tang, M., Zou, Y., ... & Wang, Y. (2024). Associations of sleep with cardiometabolic risk factors and cardiovascular diseases: An umbrella review of observational and Mendelian randomization studies. *Sleep Medicine Reviews*, 77, 101965. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2024.101965>
- Lin, X., Zhang, X., Guo, J., Roberts, C.K., McKenzie, S., Wu, W.-C., ... & Song, Y. (2025). Association of chronic exercise with markers of cardiometabolic health: a systematic review and meta analysis. *Ageing Research Reviews*, 104, 102645. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2024.102645>
- Ashwell, M., Gunn, P., & Gibson, S. (2011). Waist to height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta analysis. *Obesity Reviews*, 13(3), 275–286. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2011.00952.x>
- Liang, C.W., & Kuo, S.H. (2025). A comparative analysis of HbA1c, glycated albumin, and fasting plasma glucose for glycemic assessment in people living with HIV. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 58. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2025.08.013>
- Tsai, S.F., Yang, C.T., Liu, W.J., Lee, C.L., et al. (2023). Development and validation of an insulin resistance model for a population without diabetes mellitus and its clinical implication: a prospective cohort study. *Clinical Medicine*, 58, 101934. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.101934>
- Koelman, L., Egea Rodrigues, C., & Aleksandrova, K. (2022). Association Between Baseline LDL C Level and Total and Cardiovascular Mortality After LDL C Lowering: A Systematic Review and Meta analysis. *Advances in Nutrition*, 13(1), 101–115. <https://doi.org/10.1093/advances/nmab086>
- Farnier, M., Zeller, M., Masson, D., & Cottin, Y. (2021). Triglycerides and risk of atherosclerotic cardiovascular disease: An update. *Archives of Cardiovascular Diseases*, 114(2), 132–139. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2020.11.006>

- Burger, P.M., Pradhan, A.D., Dorresteyn, J.A.N., Koudstaal, S., Teraa, M., ... & Visseren, F.L.J. (2023). C Reactive Protein and Risk of Cardiovascular Events and Mortality in Patients with Various Cardiovascular Disease Locations. *The American Journal of Cardiology*, 197, 13–23. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2023.03.025>
- Kemalasari, I., Fitri, N.A., Sinto, R., Tahapary, D.L., & Harbuwono, D.S. (2022). Effect of calorie restriction diet on levels of C reactive protein (CRP) in obesity: a systematic review and meta analysis of randomized controlled trials. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, 16(3), 102388. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2022.102388>
- Armet, A.M., Deehan, E.C., O'Sullivan, A.F., Mota, J.F., Field, C.J., ... & Walter, J. (2022). Rethinking healthy eating in light of the gut microbiome. *Cell Host and Microbe*, 30(6), 764–785. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.04.016>
- Flores Ramos, S., Siguenza, N., Zhong, W., Mohanty, I., Lingaraju, A., ... & Zarrinpar, A. (2025). Metatranscriptomics uncovers diurnal functional shifts in bacterial transgenes with profound metabolic effects. *Cell Host and Microbe*, 33(7), 1057–1072.e5. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2025.05.024>
- Li, F., Zhang, X., Ding, X., Yan, C., Chen, S., & Li, Q. (2023). Microbiota derived short chain fatty acids: Their role and mechanisms in viral infections. *Frontiers in Immunology*, 14, 1180238. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1180238>
- Zhu, Z., Xu, Y., Xia, Y., Jia, X., Chen, Y., ... & Sun, L. (2024). Review on chronic metabolic diseases surrounding bile acids and gut microbiota: What we have explored so far. *Life Sciences*, 336, 122304. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2023.122304>
- Perone, F., Spadafora, L., Pratesi, A., Nicolaio, G., Pala, B., ... & Ambrosetti, M. (2024). Obesity and cardiovascular disease: Risk assessment, physical activity, and management of complications. *International Journal of Cardiology – Cardiovascular Risk and Prevention*, 23, 200331. <https://doi.org/10.1016/j.ijcrp.2024.200331>
- Jarvis, P.R.E., Cardin, J.L., Nisevich Bede, P.M., & McCarter, J.P. (2023). Continuous glucose monitoring in a healthy population: understanding the post prandial glycemic response in individuals without diabetes mellitus. *Metabolism*, 146, 155640. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2023.155640>
- Slebe, R., Wenker, E., Schoonmade, L.J., Bouman, E.J., Blondin, D.P., ... & Rutters, F. (2024). The effect of preprandial versus postprandial physical activity on glycaemia: meta analysis of human intervention studies. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 210, 111638. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2024.111638>
- Tajiri, E., Yoshimura, E., Tobina, T., Yamashita, T., Kume, K., Hatamoto, Y., & Shimoda, S. (2023). Effects of sleep restriction on food intake and appetite under free living conditions: A randomized crossover trial. *Appetite*, 189, 106998. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2023.106998>
- Hutchins, K.M., Betts, J.A., Thompson, D., Hengist, A., & Gonzalez, J.T. (2025). Continuous glucose monitor overestimates glycemia with the magnitude of bias varying by postprandial test and individual: a randomized crossover trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 121(5), 1025–1034. <https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2025.02.024>
- Zhang, L., Misir, A., Boshuizen, H., & Ocké, M. (2021). A Systematic Review and Meta-Analysis of Validation Studies Performed on Dietary Record Apps. *Advances in Nutrition*, 12(6), 2321–2332. <https://doi.org/10.1093/advances/nmab058>
- Duan, R., Fu, Q., Sun, Y., & Li, Q. (2022). Epigenetic clock: A promising biomarker and practical tool in aging. *Ageing Research Reviews*, 81, 101743. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2022.101743>

Дата першого надходження статті до видання: 07.10.2025

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 17.02.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.04.2026

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Внесок авторів:**

**Кашуба М.О.** – концепція та дизайн дослідження, аналіз та інтерпретація даних, написання статті;

**Юрченко Б.Ю.** – збір даних, обговорення результатів, написання статті;

**Лотоцька О.В.** – вичитка тексту, анотації, висновки;

**Сопель О.М.** – коректування статті, аналіз літератури;

**Копач О.С.** – збір і аналіз літератури;

**Федорів О.С.** – збір і аналіз літератури.

Електронна адреса для листування з авторами: [kashuba@tdmu.edu.ua](mailto:kashuba@tdmu.edu.ua)